ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ
ΑΛΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΒΟΛΕΣ
20 ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΑ

ΒΑΣΙΛΕΙΑ ΓΑΡΥΠΙΔΟΥ
ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ-ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΑΠΘ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 6/4/2016
ΜΑΘΗΜΑΤΑ ΒΠΠ

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ
ΑΛΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΒΟΛΕΣ
20 ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ – ΔΟΜΗ

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΓΕΝΙΚΑ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

- ΠΟΙΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ; ΠΟΤΕ ; ΓΙΑΤΙ ;

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ - ΣΕ ΠΟΙΟΥΣ ;

- ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ VTE
- ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΤΟΥΣ ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥΣ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

- ΟΡΜΟΝΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ-ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

ΣΥΝΟΨΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ
ΑΛΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΒΟΛΕΣ
20 ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ – ΔΟΜΗ

- ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΓΕΝΙΚΑ
- ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ
  - ΠΟΙΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ; ΠΟΤΕ ; ΓΙΑΤΙ ;
- ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ - ΣΕ ΠΟΙΟΥΣ ;
  - ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ VTE
  - ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΤΟΥΣ ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥΣ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ
- ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ
  - ΟΡΜΟΝΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ-ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ
- ΣΥΝΟΨΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ | ΓΕΝΙΚΑ

Ο όρος εισήχθη από τον Egeberg το 1965, αλλά χρησιμοποιήθηκε για

- **Θρόμβωση χωρίς εμφανή αιτία**
- **Θρόμβωση σε άτυπη εντόπιση**
- **Επανειλημμένες θρομβώσεις**
- **Θρόμβωση σε νεαρή ηλικία (<45-50)**

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ | ΓΕΝΙΚΑ

ΟΡΙΣΜΟΣ / Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας/ 1996

Τάση για εκδήλωση φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου από αιτίες γενετικά καθορισμένες ,επίκτητες ή μικτές Προκύπτει από εργαστηριακή διαταραχή (κυρίως στον μηχανισμό της αιμόστασης) που προδιαθέτει σε θρόμβωση

Εν τούτοις

- **Δεν έχουμε πάντα θρομβώσεις**
- **Σε μεγάλο ποσοστό θρομβώσεων δεν αναγνωρίζεται καμία από τις γνωστές διαταραχές**

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΚΑΙ ΘΡΟΜΒΩΣΗ

Παρουσία μιας εργαστηριακής θρομβοφιλικής διαταραχής δεν σημαίνει θρόμβωση

Για την πιθανότητα θρόμβωσης έχουν σημασία:

- το είδος της διαταραχής
- τυχόν συνδυασμοί ή ομοζυγωτίες
- συνύπαρξη επιπρόσθετων παραγόντων
- άγνωστοι έως σήμερα συντελεστές

Η κλινική θρόμβωση είναι πολυπαραγοντική και προκύπτει από συμπληρωματική δράση γνωστών και αγνώστων, κληρονομικών και επίκτητων διαταραχών

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ | ΓΕΝΙΚΑ
ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΠΡΟΟΔΟΣ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ ΔΕΚΑΕΤΙΕΣ

- **Τα τελευταία 50 και περισσότερο τα τελευταία 20 χρόνια έγιναν σημαντικά βήματα στην αναγνώριση των θρομβοφιλικών, γενετικών και μη, παραγόντων που επηρεάζουν την εκδήλωση της θρόμβωσης, όχι μόνο στις θρομβοφιλικές οικογένειες αλλά και στη μεμονωμένη περίπτωση και έχουν θέση στον προσδιορισμό του κινδύνου για θρόμβωση**

- **Παρά την πληθώρα βιβλιογραφικών αναφορών οι συστάσεις για την αξιοποίηση αυτής της πληροφορίας προέρχονται από σχετικά αδύναμα αποδεικτικά στοιχεία ή τις γνώμες των ειδικών**

- **Μεγάλες προοπτικές, συγκριτικές, τυχαιοποιημένες μελέτες δεν υπάρχουν και είναι δύσκολο να γίνουν και μελλοντικά**

ΘΡΟΜΒΩΣΗ – ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΣΤΟΝ 21ο αιώνα

Οι μηχανισμοί όντως αρχίζουν ή έχουν ήδη αποκαλυφθεί σε σημαντικό βαθμό

Αλλά

Έχουμε σήμερα με βάση αυτά τα δεδομένα

ισχυρά "μοντέλα θρόμβωσης" ?

Μπορούμε να μεταφράσουμε την υπάρχουσα γνώση σε πρακτικές οδηγίες του τύπου:

ένταση ή διάρκεια της αντιπηκτικής αγωγής

ή προφύλαξη κατά περίπτωση ??

Και τελικά

βοηθά ο έλεγχος θρομβοφιλίας στην κλινική αντιμετώπιση των ασθενών?

ΑΙΤΙΑ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΑ	ΕΠΙΚΤΗΤΑ	ΜΙΚΤΑ
↓ αντιθρομβίνη	αντι-φωσφολιπιδικά αντισώματα	↑ παράγων VIII,IX, XI
↓ πρωτεΐνη C		Ομοκυστεΐνη (MTHFR)
↓ πρωτεΐνη S		
FV Leiden		
FII G20210A		

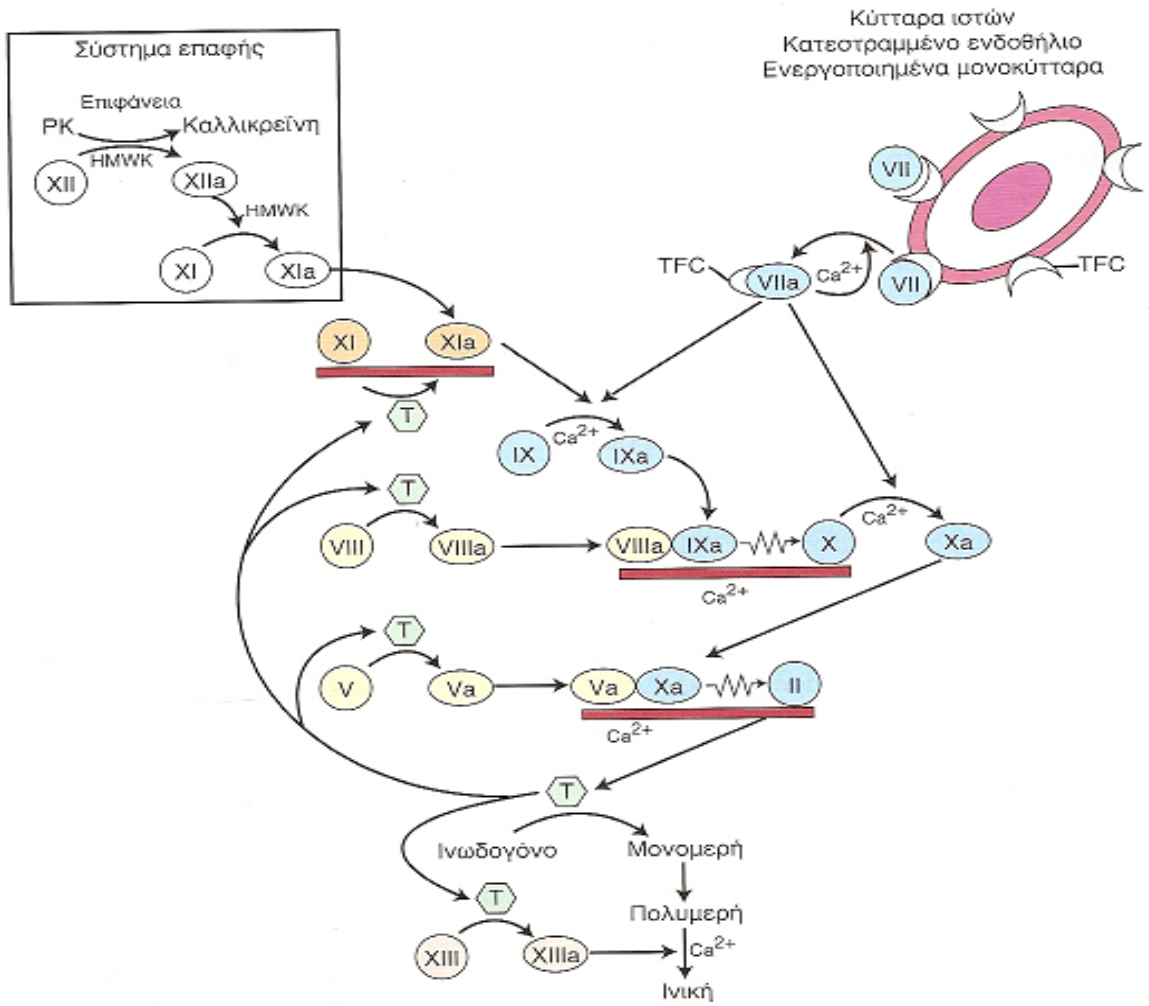
ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

Διαταραχή	Ανακάλυψη	Κληρονομικότητα	Επιπολασμός(%) (γενικός πληθυσμός)
Έλλειψη AT	1965	AE	0.02
Έλλειψη PC	1981	AE	0.2-0.3
Έλλειψη PS	1984	AE	0.1-2.1
FV Leiden	1994	AE	3-7
FII G20210A	1996	AE	1-4

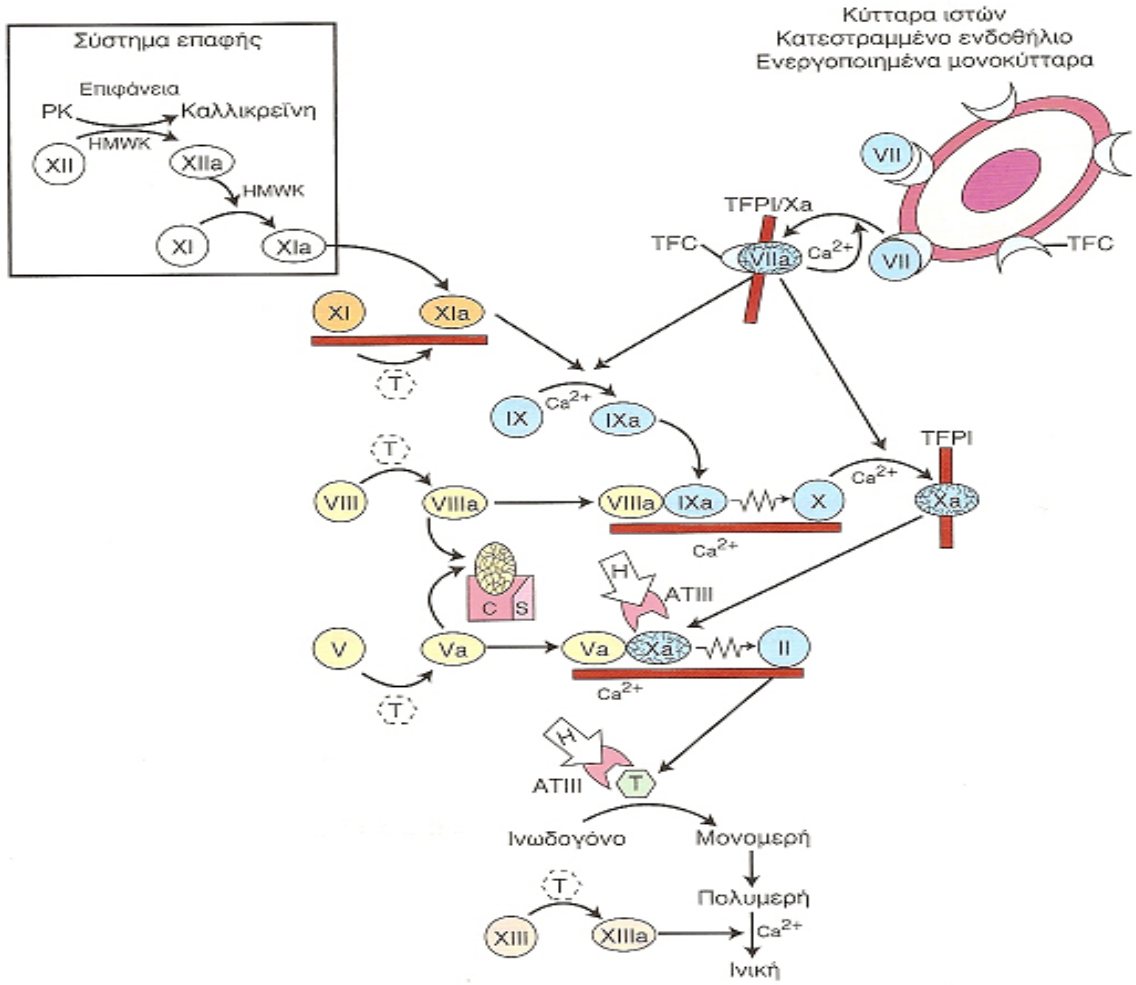
ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

Διαταραχή	Ανακάλυψη	Κληρονομικότητα	Γενικός πληθυσμός (%)
Έλλειψη αντιθρομβίνης	1965	ΑΕ	0.02
Έλλειψη PC	1981	ΑΕ	0.2-0.3
Έλλειψη PS	1984	ΑΕ	0.1-2.1
FV Leiden	1994	ΑΕ	3-7
MTHFR Υπερομοκυστεϊναιμία	1994	ΑΥ	
FII G20210A	1996	ΑΕ	1-4
PAI-1 4G/4G	2000	ΑΥ	

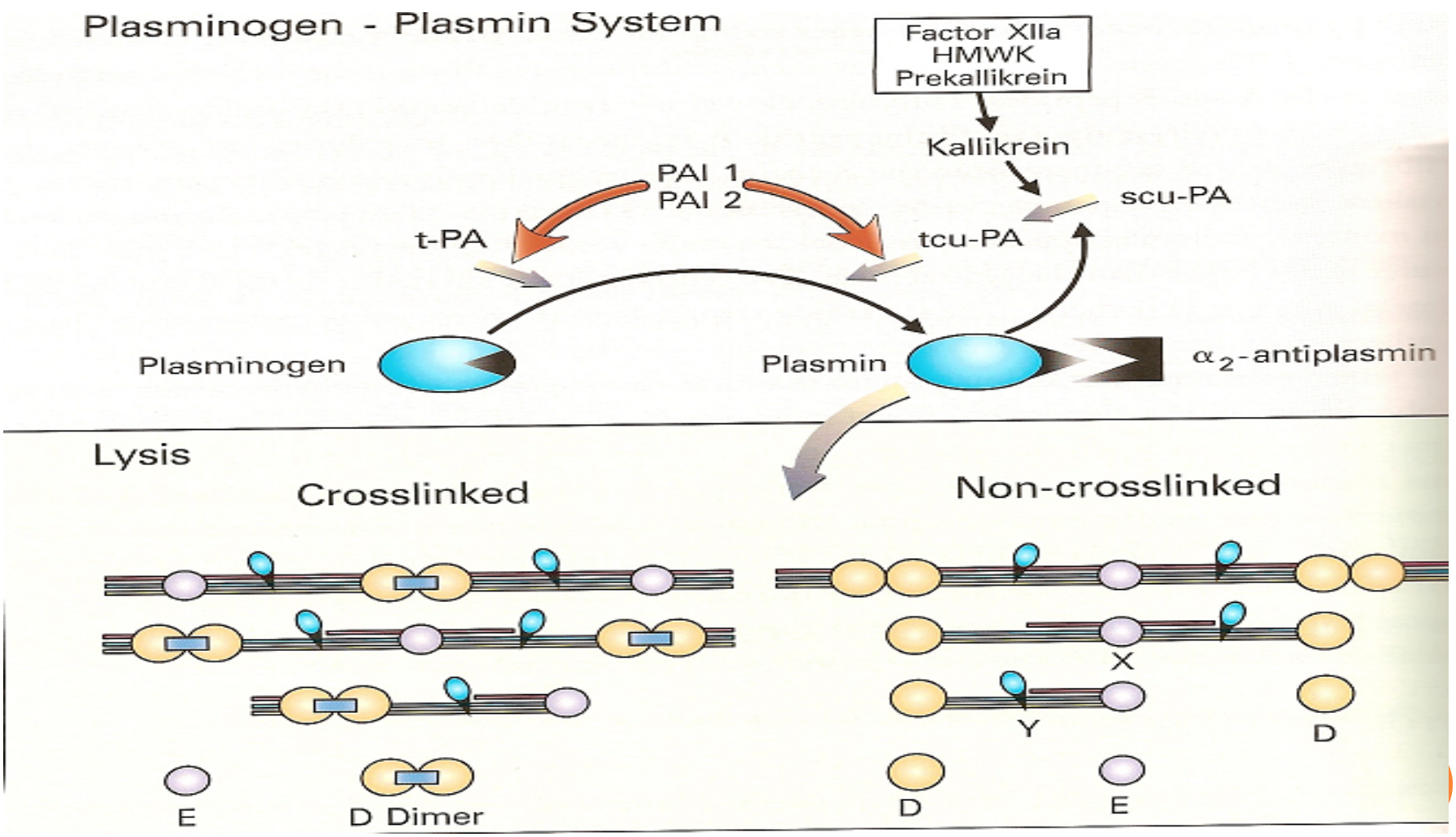
ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΠΗΞΗΣ



ΑΝΑΣΤΑΛΤΕΣ ΠΗΞΗΣ



ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΙΝΩΔΟΛΥΣΗΣ



ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ VTE |ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

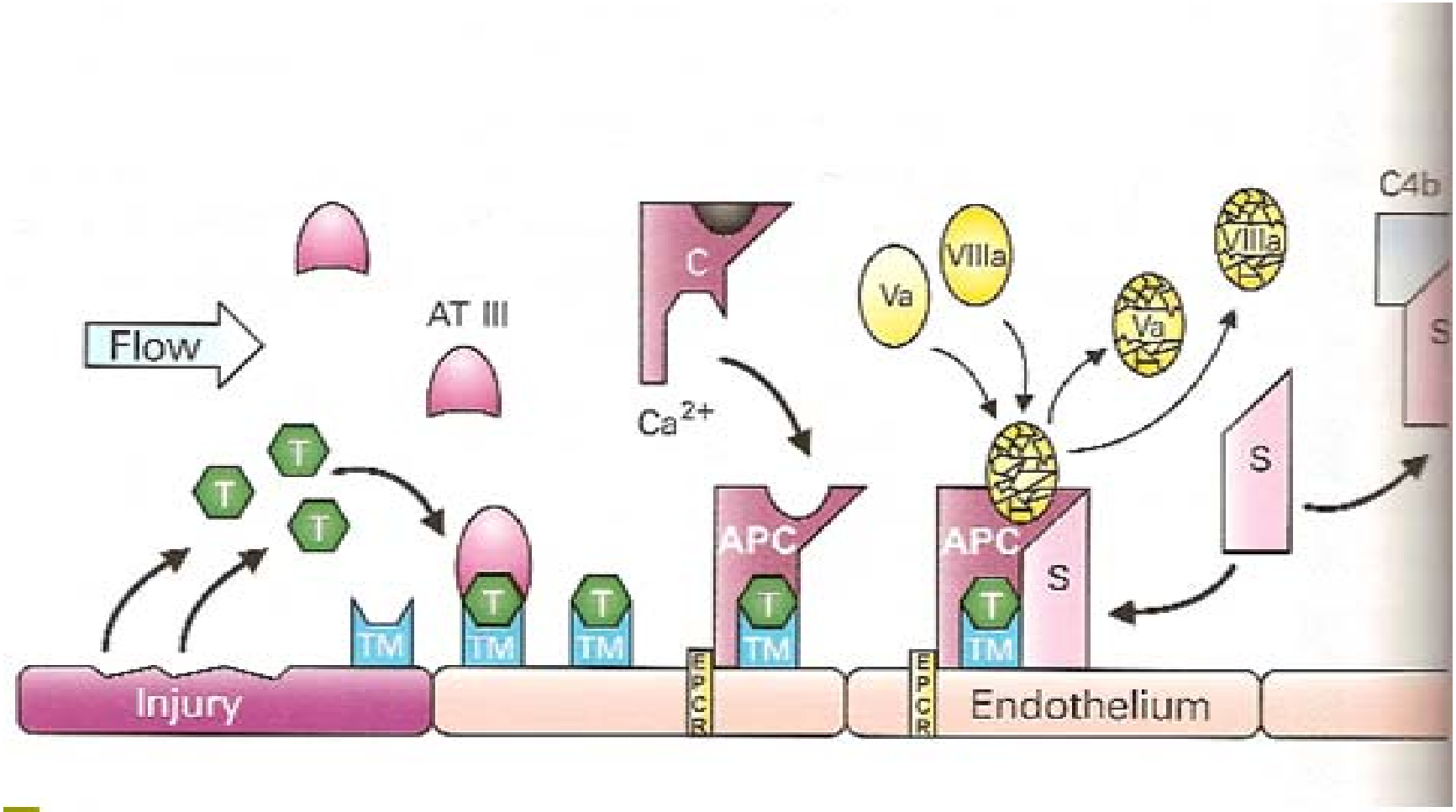
- **Ελάττωση φυσικών αντιπηκτικών**
  AT, PC, PS

- **Αύξηση πηκτικών πρωτεϊνών**
  Παράγων V Leiden (FV Leiden G1691A)
  Μετάλλαξη προθρομβίνης (FII G20210A)

- **Διαταραχή της ινωδόλυσης**

RR: 2 έως αρκετά > 20 (AT)

Αυξημένος κίνδυνος VTE εφόσον odds ratio ≥2


Flow
AT III
C
Ca2+
Va
VIIIa
Va
VIIIa
C4b
S
S
T
T
T
T
T
T
TM
TM
TM
APC
T
TM
APC
S
T
TM
EPCR
EPCR
Injury
Endothelium

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ | ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- **5-10% στο γενικό πληθυσμό**
- **> 40% σε ασθενείς με φλεβική θρόμβωση**
- **Ισχυρή συσχέτιση με VTE**
- **Ασθενής συσχέτιση με αρτηριακές θρομβώσεις ή μαιευτικές θρομβωτικές επιπλοκές**

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ
ΚΥΡΙΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

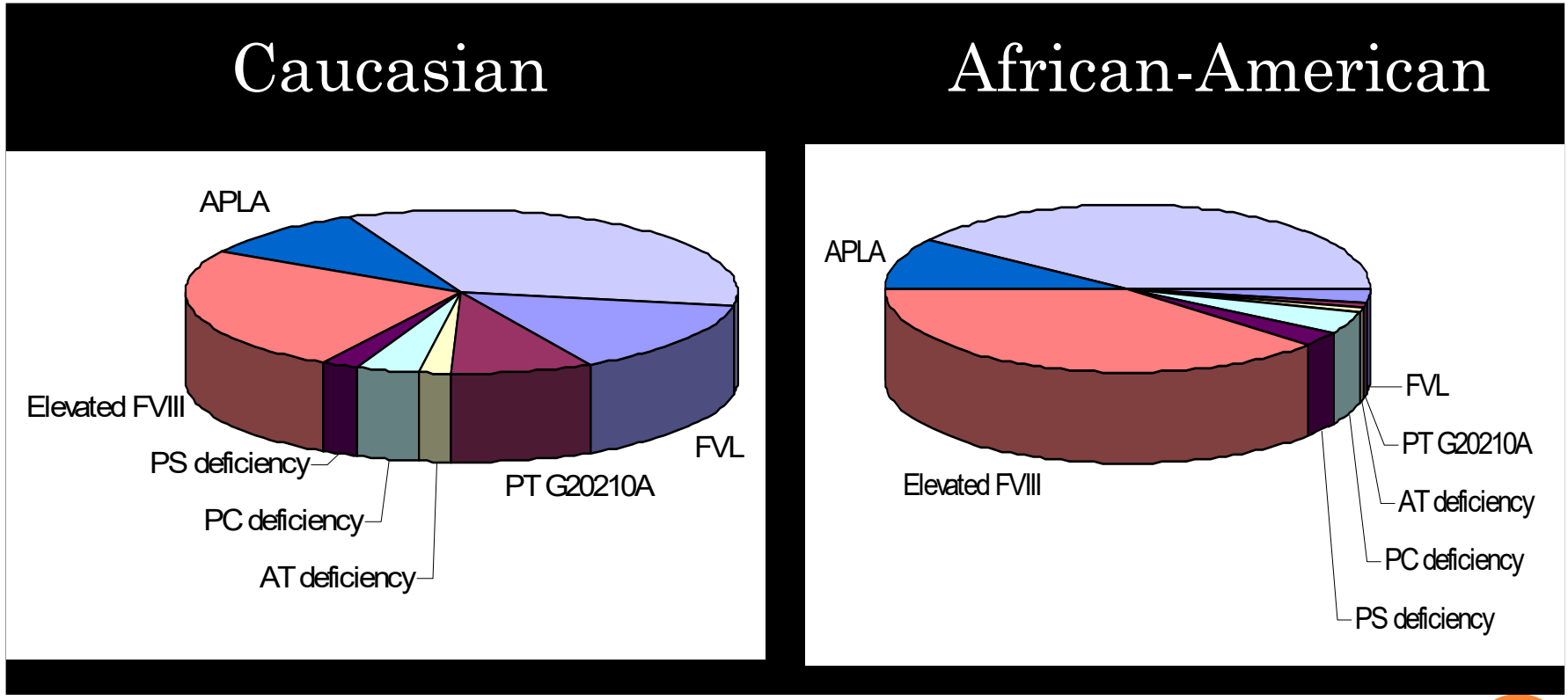
- Παράγων V Leiden (G1691A)
- Μετάλλαξη προθρομβίνης G20210A
- Ελάττωση πρωτεΐνης C
- Ελάττωση πρωτεΐνης S
- Έλλειψη αντιθρομβίνης

- Άλλες διαταραχές (άλλες πλην του Leiden μεταλλάξεις τουFV,αυξήσεις τωνFVIII,FIX,FXI,PAI-1,TM,MTHFR,ομοκυστείνη,PZ,SNPs δεν έχουν σαφή συσχέτιση με VTE)
- Εξαιρετικά σπάνιες διαταραχές (δυσινωδογοναιμία)

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ | ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ [ΕΥΡΩΠΗ]

FV Leiden (G2691A) ……	**Η συχνότερη διαταραχή**
	40-50% της κληρονομικής θρομβοφιλίας
	5 στους 100 Ευρωπαίους!!!
FII G20210A (προθρομβίνη)……	**10-20% της κληρονομικής θρομβοφιλίας**
	2 στους 100 Ευρωπαίους
Πρωτεϊνη S,C,AT……	**Σπάνια!!!**
Δυσινωδογοναιμίες……	**Εξαιρετικά σπάνιες**

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ



Dowling, *et al.*, J.Thromb.Haemost., 2003; Patel, *et al.*, Thromb.Haemost., 2003

ΗΠΙΑ ΚΑΙ ΒΑΡΙΑ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΗΠΙΑ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

- **FV Leiden** (ετεροζυγωτία)
- **FII G20210A** (ετεροζυγωτία)

Συχνές διαταραχές

ΒΑΡΙΑ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

- **Έλλειψη αντιθρομβίνης (AT)**
- **Ελάττωση πρωτεΐνης C, S**
- **Ομοζυγωτία για τον FV Leiden**
- **Ομοζυγωτία για τη FII G20210A**
- **Διπλή ετεροζυγωτία**

Σπάνιες διαταραχές

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ VTE | ΕΠΙΚΤΗΤΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

Αντισώματα έναντι πρωτεινών συνδεδεμένων με ανιονικά φωσφολιπίδια

LA

ACA IgG,IgM

Anti B2 GPI IgG,IgM

Συσχέτιση με

- **Αρτηριακές θρομβώσεις ή**
- **Φλεβικές θρομβώσεις ή**
- **Θρομβωτικές επιπλοκές κύησης**

ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ – ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Sapporo criteria (updated 2006) Int. Consensus Statement on Classification

Α) Κλινικά κριτήρια

Ι. Αγγειακή Θρόμβωση: αρτηριακή, φλεβική ή μικρών αγγείων θρόμβωση σε οποιοδήποτε όργανο ή ιστό ή

ΙΙ. Επιπλοκή Κύησης:

α) τρεις ή περισσότερες αποβολές $\leq 10^{η}$ εβδομάδα

β) μία ή περισσότερες αποβολές $\geq 10^{η}$ εβδομάδα

γ) ένας ή περισσότεροι πρόωροι τοκετοί $<34^{η}$ εβδομάδα κύησης λόγω προεκλαμψίας ή πλακουντιακής ανεπάρκειας

Β) Εργαστηριακά κριτήρια

Σταθερά θετικά aPL (με διαφορά 12 εβδομάδων)

- αντιπηκτικό λύκου(LA)
- μέτριοι ή υψηλοί τίτλοι ACA, IgG ή/και IgM ή
- μέτριοι ή υψηλοί τίτλοι αντι-β2-GPI,IgG ή/και IgM

Miyakis, et al. J Thromb Haemost 2006;4:295-306

ΣΥΓΓΕΝΗΣ ΚΑΙ ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ
ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΣΥΣΧΕΤΙΣΜΟΙ

Α. Συγγενής

- Σαφής συσχέτιση με φλεβικές θρομβώσεις
- Συζητήσιμη συσχέτιση με τις λεγόμενες ¨θρομβωτικές¨ μαιευτικές επιπλοκές
- Αμφίβολη συσχέτιση με τις αρτηριακές θρομβώσεις

Β. Επίκτητη- Αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα

- Συσχέτιση με φλεβικές και αρτηριακές θρομβώσεις και θρόμβωση στη μικροκυκλοφορία
- Συσχέτιση με μαιευτικές επιπλοκές

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ VTE | ΕΠΙΚΤΗΤΟΙ ΕΠΙΠΡΟΣΘΕΤΟΙ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Φυσιολογικές καταστάσεις

- **Μεγάλη ηλικία**
- **Παχυσαρκία**
- **Ακινητοποίηση**
- **Κύηση και λοχεία**
- **Αεροπορικές πτήσεις**
- **Αντισυλληπτικά**
- **Ορμονική υποκατάσταση**

Παθολογικές καταστάσεις

- **Χειρουργικές επεμβάσεις**
- **Τραύμα**
- **Κακοήθειες**
- **Κεντρικοί καθετήρες**
- **Μυελοπαραγωγά σύνδρομα**
- **Φάρμακα**
  (Ταμοξιφένη, θαλιδομίδη, λεναλιδομίδη)
- **Νεφρωσικό σύνδρομο**
- **Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου**
- **Δρεπανοκυτταρική αναιμία**
- **Νυχτερινή παροξυσμική αιμοσφαιρινουρία**
- **Σακχαρώδης διαβήτης, καρδιακή ανεπάρκεια κ.α.**

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ
ΑΛΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΒΟΛΕΣ
20 ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ – ΔΟΜΗ

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΓΕΝΙΚΑ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΠΟΙΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ; ΠΟΤΕ ; ΓΙΑΤΙ ;

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ - ΣΕ ΠΟΙΟΥΣ ;

ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ VTE

ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΤΟΥΣ ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥΣ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

ΟΡΜΟΝΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ-ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

ΣΥΝΟΨΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

- International Consensus Statement 2005
- French Consensus Guideline 2009
- British Committee for Standards in Haematology (BCSH) 2010
- Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP) Working Group 2011
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) 2012
- American College of Chest Physicians (ACCP) Guidelines 2012
- The Choosing Wisely campain(ASH) 2013
- The ACOG(American College of Obstetrics Gynecology)Practice Bulletin 2013

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ (ΚΑΙ ΟΧΙ ΜΟΝΟ) ΕΛΕΓΧΟΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

ΓΙΑΤΙ ΝΑΙ (ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ)

Ο έλεγχος για θρομβοφιλία στοχεύει στον προσδιορισμό των ατόμων σε κίνδυνο εφόσον

- ✓ υπάρχει δυνατότητα προφύλαξης από προβλέψιμες επικίνδυνες καταστάσεις ή επιπλοκές ή
- ✓ οδηγεί σε διαφοροποίηση στο είδος ,την ένταση ή τη διάρκεια της ενδεικνυόμενης αγωγής

Η αντιπηκτική αγωγή δεν είναι άμοιρη κινδύνων

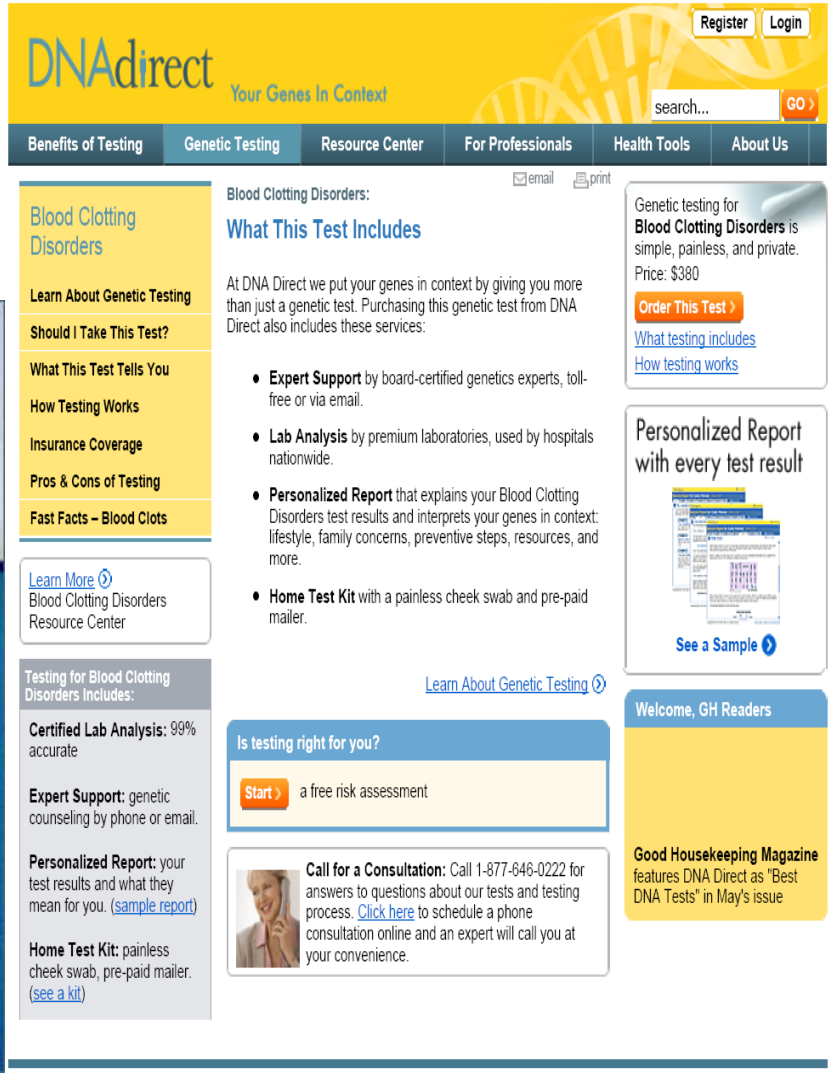
Ο έλεγχος για θρομβοφιλία δεν είναι μόνο εργαστηριακός

Πέρα από την εργαστηριακή διερεύνηση,
το ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό θρόμβωσης αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ
ΓΙΑΤΙ ΟΧΙ [ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΕΛΕΓΧΟΥ]

- ✓ **Υψηλό οικονομικό κόστος** (>500 € για πλήρη διερεύνηση)
- ✓ **Ψυχολογικές επιπτώσεις** και συνέπειες από τη γνώση μιας γενετικής διαταραχής
- ✓ **Λάθος εφησυχασμός** από τα αρνητικά αποτελέσματα

On the other hand, one doesn't even need the doctor to order the test…



http://www.dnadirect.com/

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ
ΠΟΙΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

- **FV Leiden**
- **PG20210A**
- **Ελάττωση πρωτεΐνης C**
- **Ελάττωση πρωτεΐνης S**
- **Έλλειψη AT**
- **Αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα**
  LA, ACA IgG και IgM
  αντι-β2 GPI IgG και IgM

JAK 2 μόνο σε σπλαχνικές θρομβώσεις ή MYN
PNH tests

ΟΧΙ

Ομοκυστεΐνη

MTHFR

PAI-1 4G/4G

Επίπεδα VIII, IX, XI, TAFI, TM,PZ …

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ | ΠΟΙΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ / ΠΟΙΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

- **FV Leiden**

  (2ης γενιάς πηκτική μέθοδος για APCR, ή μοριακές μέθοδοι)
- **Μετάλλαξη προθρομβίνης G20210A** (μοριακές μέθοδοι)
- **Ελάττωση πρωτεΐνης C** (λειτουργικές πηκτικές τεχνικές)
- **Ελάττωση πρωτεΐνης S** (λειτουργικές πηκτικές τεχνικές και ανοσολογικές για τη free S)
- **Έλλειψη αντιθρομβίνης** (λειτουργικές τεχνικές)
- **Αντιφωσφολιπιδικα αντισώματα**

  LA (caolin time, RVVT)

  αντικαρδιολιπινικά IgG και IgM

  αντι-β2 GPI IgG και IgM

  σε 2 στιγμιότυπα με απόσταση 12w

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ ΠΟΤΕ;

- **Μακριά από την οξεία θρόμβωση (6W)**
  (ελαττωμένα φυσικά αντιπηκτικά)

- **Μακριά από αντιπηκτικά (2W)**
  (ηπαρίνη ελαττώνει την AT,
  κουμαρινικά ελαττώνουν πρωτεϊνες C και S)

- **Μακριά από εγκυμοσύνη-λοχεία ή λήψη οιστρογόνων**
  (ελαττωμένη S)

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ
ΑΛΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΒΟΛΕΣ
20 ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ – ΔΟΜΗ

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΓΕΝΙΚΑ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΠΟΙΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ; ΠΟΤΕ ; ΓΙΑΤΙ ;

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ - ΣΕ ΠΟΙΟΥΣ ;

ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ VTE

ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΤΟΥΣ ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥΣ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

ΟΡΜΟΝΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ-ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

ΣΥΝΟΨΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΕΛΕΓΧΟΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ | ΓΕΝΙΚΟΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ;

ΟΧΙ γιατί:

- **Χαμηλή διεισδυτικότητα των συχνότερων ήπιων διαταραχών**
- **Χαμηλή συχνότητα συμπτωματικών καταστάσεων στο γενικό πληθυσμό**
- **Έλλειψη ασφαλούς και φτηνής μεθόδου προφύλαξης**

Δεν υπάρχουν δεδομένα που να δικαιολογούν τους κινδύνους της συνεχούς αντιπηκτικής αγωγής στα ασυμπτωματικά άτομα με θρομβοφιλία

ΕΛΕΓΧΟΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ ΣΤΗ ΦΛΕΒΙΚΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗ ; VTE | ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

- **Στο 80% των VTE υπάρχει κάποιος από τους γνωστούς, κληρονομικούς ή επίκτητους παράγοντες κινδύνου**
- **30-40% έχουν θρομβοφιλία (κληρονομική ή ΑΦΑ)**
- **1-2% είναι ομοζυγώτες ή διπλοί ετεροζυγώτες για θρομβωτικές μεταλλάξεις**
- **50% των VTE σε άτομα με κληρονομική θρομβοφιλία συμβαίνουν παρουσία επιπρόσθετου επίκτητου παράγοντα κινδύνου**

ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΠΡΩΤΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ ΚΑΙ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

Table 1. Risk of first and recurrent blood clots associated with different thrombophilias.

Thrombophilia	Increased risk compared to people without thrombophilia (1x = no increased risk)	
	First blood clot	Recurrent blood clot
Heterozygous factor II (mild¥)	3.8x	1.5x
Heterozygous FVL (mild)	4.9x	1.6x
Homozygous factor II (strong¥)	Unknown	Unknown
Heterozygous FVL *plus* heterozygous factor II (strong)	20x	1x or 4.9x‡
Homozygous FVL (strong)	18x	1.2x or 2.7x‡
Protein S deficiency (strong)	31x	Increased, but insufficient data
Protein C deficiency (strong)	24x	Increased, but insufficient data
Antithrombin deficiency (strong)	28x	Increased, but insufficient data
APLA (strong)	Increased, but insufficient data	1.4–2.8x

APLA, antiphospholipid antibody; FVL, factor V Leiden; factor II, prothrombin (factor II) G20210A mutation.
Heterozygous = have one mutated gene; homozygous = have two mutated genes.
¥Mild and strong refer to the overall clotting tendency of this thrombophilia for first and recurrent blood clots.
‡Due to inconsistent data in the medical literature, it is unclear what the exact risk for recurrent blood clot is in patients with homozygous FVL or with heterozygous FVL + heterozygous factor II mutation.
Data from: Lijfering, 2009; Segal, 2009; Juul, 2004; Emmerich, 2001; Lijfering, 2010; Garcia, 2013.[1–6]

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ ΣΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ VTE

value of testing for the prediction of recurrence after unprovoked VTE

International Consensus Statement, 2005	BCSH, 2010	NICE, 2012	ACCP, 2012
Yes (testing for AT, PC, PS, homozygosity for FVL and PT20210A)	No (possible exception for those with a strong family history of unprovoked recurrent VTE)	Yes, in patients with a first-degree relative with VTE <50y if anticoagulation treatment is to be discontinued (testing for AT, PC, PS)	No (limited utility in selected patients as part of an overall risk/benefit evaluation of indefinite anticoagulation)

De Stefano V et al. Thromb Haemost 2013;101:697-705

ΥΠΟΤΡΟΠΗ VTE | ΣΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ Ή ΜΕΤΑ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

- **Υποτροπή στη διάρκεια της αντιπηκτικής αγωγής[1]**: δεν αυξάνεται παρουσία ενός ή και περισσοτέρων θρομβοφιλικών παραγόντων

- **Υποτροπή μετά τη διακοπή[2]** (στο σύνολο των ασθενών)

  11% σε 1 έτος
  20% σε 2 έτη
  29% σε 5 έτη
  40% σε 10 έτη

Κίνδυνος υποτροπής

2.3x	για ιδιοπαθή θρόμβωση
2.2x	για θρομβοφιλία
1.39x	για <6μήνες αντιπηκτική αγωγή
1.4x	για κάθε 10 έτη αυξανόμενης ηλικίας

1. Kearon et al; (ELATE investigators). Blood 2008;112(12):4432-6
2. Prandoni et al. Haematologica 2007;92(2):199-205

ΥΠΟΤΡΟΠΗ VTE ΚΑΙ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

- **Ίδιος κίνδυνος υποτροπής για**

  ετεροζυγωτία FV Leiden, FII G20210A

- **Ελαφρά υψηλότερος κίνδυνος υποτροπής για**

  AT, C, S, ομοζυγώτες ή διπλούς ετεροζυγώτες

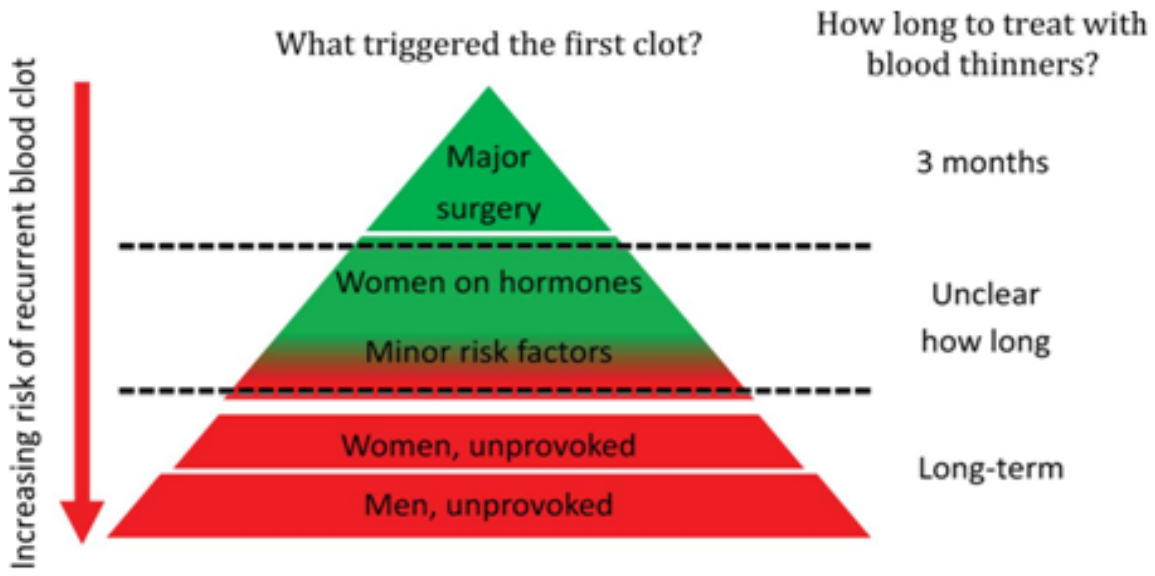
- **Υψηλός κίνδυνος υποτροπής με**

  εμμένουσα παρουσία ΑΦΑ

Εκτός από το είδος της θρομβοφιλίας στην πιθανότητα υποτροπής συμβάλλει ουσιαστικά το <u>οικογενειακό ιστορικό</u>

ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΑΓΩΓΗΣ ΓΙΑ VTE

Figure 1. Risk of recurrence triangle.



Ming Y Lim, and Stephan Moll Vasc Med 2015;20:193-196

Copyright © by SAGE Publications

VASCULAR MEDICINE

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ VTE ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

Αρχική θεραπεία ίδια: ΧΜΒΗ και αντιβιταμίνες Κ

Τα νεώτερα αντιπηκτικά δεν έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς με θρομβοφιλία

Εξαιρετικά σπάνιες διαφοροποιήσεις:

Purpura fulminant σε νεογνά	από έλλειψη πρωτεϊνης C ή S (χορήγηση C, ή πλάσματος)
Δερματικές νεκρώσεις από κουμαρινικά	από έλλειψη πρωτεϊνης C ή S (προοδευτική χορήγηση)
Βαριά έλλειψη ΑΤ	μεγαλύτερες δόσεις ηπαρίνης ή ΧΜΒΗ ή και ΑΤ

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ VTE ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

- **Συνέχιση της θεραπείας: ίδια**

  αντιβιταμίνες Κ, 3 μήνες τουλάχιστον

  αναστολείς θρομβίνης / anti Xa;

- **Διάρκεια της θεραπείας ;**

  αποφασίζεται με **κλινικά κυρίως κριτήρια** όπως:

  προκλητή ή ιδιοπαθής θρόμβωση

  εντόπιση και βαρύτητα

  άλλοι παράγοντες κινδύνου

  κίνδυνος αιμορραγίας από την αντιπηκτική αγωγή

  συμμόρφωση και προτίμηση του ασθενούς

  ή και **εργαστηριακά** όπως:

  D-dimers, υπολειμματικός θρόμβος στο triplex

VTE ΚΑΙ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

- Η συμβολή των κληρονομικών θρομβοφιλικών παραγόντων στην εμφάνιση του 1ου επεισοδίου VTE είναι καλά τεκμηριωμένη, ιδιαίτερα σε νέους ασθενείς.

- Μετά το 1ο επεισόδιο VTE η δευτερογενής προφύλαξη με αντιπηκτική αγωγή πρέπει να εξασφαλίζει ιδανική ισορροπία μεταξύ του
  - κινδύνου επέκτασης ή υποτροπής, αφενός &
  - αιμορραγικών επιπλοκών, αφετέρου.

Middeldorp S et al. Br J Haematol. 2008;143(3):321-35

VTE ΚΑΙ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

- Η κληρονομική θρομβοφιλία δεν συμβάλλει ουσιαστικά στον κίνδυνο υποτροπής και απουσία συγκριτικών μελετών για συνήθη ή παρατεταμένη αντιπηκτική αγωγή σε ασθενείς με θρομβοφιλία,
  δεν προτείνεται σήμερα παράταση της αντιπηκτικής αγωγής στο σύνολο των ασθενών [1,2]

- Παρά τις συστάσεις, τα υψηλά ποσοστά υποτροπής δείχνουν ότι παρατεταμένη αντιπηκτική αγωγή θα έπρεπε ίσως να εφαρμόζεται σε περισσότερους ασθενείς, ενδεχομένως και σε αυτούς με
  βαριά κληρονομική θρομβοφιλία και κυρίως παρουσία οικογενειακού ιστορικού [3]

- **Παρατεταμένη αντιπηκτική αγωγή στο αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο**

1.Bates et al, ACCP. Chest 2012;141(2 Suppl):e691S-736S
2. Baglin et al, BCSH.Br J Haematol 2010;149(2):209-20
3. De Stefano V et al. Thromb Haemost 2013;101:697-705

ΑΠΟΔΕΚΤΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΕΠ' ΑΟΡΙΣΤΟΝ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

- 2 ή περισσότερα επεισόδια VTE
- 1 ιδιοπαθής και

έλλειψη	AT, PC ή PS
ομοζυγωτία	FV Leiden
ομοζυγωτία	FII G20210A
διπλή ετεροζυγωτία	
θετικά	La ή ACL
ενεργό Ca	

- Σπλαχνικές ή εγκεφαλικές φλεβικές θρομβώσεις
- 1 επεισόδιο βαριάς, ιδιοπαθούς πνευμονικής εμβολής

ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΝΕΧΙΣΗ Ή ΜΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

- Δεν ελέγχουμε για θρομβοφιλία την προκαλούμενη από μείζονα παράγοντα κινδύνου VTE και σταματούμε την αντιπηκτική αγωγή στους 3 μήνες

- Στην ιδιοπαθή ή από ελάσσονα παράγοντα κινδύνου VTE ,η πρόταση σήμερα, από τους περισσότερους ειδικούς είναι η διενέργεια του ελέγχου θρομβοφιλίας ,μετά τους 3 μήνες και εφόσον φαίνεται πιθανή η διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής

- Η ανεύρεση βαριάς θρομβοφιλίας δικαιολογεί την επ αόριστον συνέχιση της αντιπηκτικής αγωγής στις περιπτώσεις αυτές

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ
ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΙ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ

value of testing for the prediction of VTE and prescription of antithrombotic prophylaxis in asymptomatic relatives

International Consensus Statement, 2005	BCSH, 2010	NICE, 2012	ACCP, 2012
Yes, (in particular females of childbearing age)	No (possible exception for relatives of probands with deficiency of AT, PC, PS)	No (possible exception for females of childbearing age who are first-degree relatives of patients with VTE and known thrombophilia and are planning oral contraception or pregnancy)	Not analysed

De Stefano V et al. Thromb Haemost 2013;101:697-705

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ
ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΙ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ

- Αυτοσωματικός τύπος κληρονομικότητας
- 50% των συγγενών 1ου βαθμού αναμένεται να φέρουν την ίδια διαταραχή

Εντούτοις, επειδή η κλινική θρόμβωση είναι πολυπαραγοντική, αποτέλεσμα πολλαπλών και περίπλοκων αλληλεπιδράσεων γονιδίων και περιβάλλοντος,

ο έλεγχος δεν προτείνεται γενικά, παρά μόνο σε

- **ισχυρό οικογενειακό ιστορικό (>1-2 μέλη με θρόμβωση <50 ετών)**
- **σε βαριά θρομβοφιλία**
- **σε γυναίκες εν όψει εγκυμοσύνης ή**
- **χορήγηση ορμονικών σκευασμάτων**

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ
ΑΛΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΒΟΛΕΣ
20 ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ – ΔΟΜΗ

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΓΕΝΙΚΑ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΠΟΙΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ; ΠΟΤΕ ; ΓΙΑΤΙ ;

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ - ΣΕ ΠΟΙΟΥΣ ;

ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ VTE

ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΤΟΥΣ ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥΣ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

ΟΡΜΟΝΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ-ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

ΣΥΝΟΨΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ | ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ – ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

- Κίνδυνος για VTE 2-4X με τα αντισυλληπτικά
- Ο απόλυτος κίνδυνος είναι μικρός,
  αν και σχετικά μεγαλύτερος στην ορμονική υποκατάσταση
  λόγω προόδου της ηλικίας

- **<u>ΌΧΙ</u> έλεγχος στο γενικό πληθυσμό**

Πρέπει να ελεγχθούν 400.000 γυναίκες
για να προληφθεί ένας θάνατος από VTE λόγω αντισυλληπτικών

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ | ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ – ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

- **Σε γυναίκες με**
  - **ατομικό ιστορικό θρόμβωσης ή**
  - **γνωστή θρομβοφιλία**

  Τα σκευάσματα με οιστρογόνα αντενδείκνυνται

  Σε ήπια θρομβοφιλία συζητούνται

  ενδομήτρια σκευάσματα χωρίς οιστρογόνο ή διαδερμική HRT

- **Σε γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό θρόμβωσης και θρομβοφιλίας προτείνεται εναλλακτική αντισύλληψη ή διαδερμική HRT, ανεξαρτήτως του ελέγχου και των ευρημάτων του.**

- **Έλεγχος ενδεχομένως σε οικογενειακό ιστορικό θρόμβωσης και θρομβοφιλίας**

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ | ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΚΑΙ VTE

- **Αύξηση κατά 5-10x του κινδύνου για VTE στην εγκυμοσύνη**
- **Κληρονομική ή επίκτητη θρομβοφιλία ανευρίσκεται στο 50% των γυναικών με VTE στην εγκυμοσύνη**
- **Απόλυτος κίνδυνος χαμηλός ~1/1000 κυήσεις**

<u>ΟΧΙ</u> γενικός έλεγχος πριν την εγκυμοσύνη

- **Ιστορικό θρόμβωσης ή θρομβοφιλία , στη γυναίκα ή την οικογένεια, οι ισχυρότεροι παράγοντες κινδύνου**
- **Σημαντικές διαφορές σε σχέση με το είδος της θρομβοφιλίας και τα χαρακτηριστικά του επεισοδίου (προκλητό ή ιδιοπαθές)**

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ | ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ | ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ	ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΡΟ ΤΟΚΕΤΟΥ	ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΜΕΤΑ ΤΟΚΕΤΟ
ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ VTE **ΥΠΟΤΡΟΠΗ VTE** **VTE ΣΕ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ** **Ή ΛΗΨΗ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ**	ΧΜΒΗ	ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ για 4-6w
ΠΡΟΚΛΗΤΗ VTE **από μείζονα παράγοντα κινδύνου**	ΟΧΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ Ανάλογα με τον θρομβοφιλικό έλεγχο	ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ για 4-6w
ΠΡΟΚΛΗΤΗ VTE **από ελάσσονα παράγοντα κινδύνου**	Ανάλογα με τον θρομβοφιλικό έλεγχο	ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ για 4-6w

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ | ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ | ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΡΟ ΤΟΚΕΤΟΥ	ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΜΕΤΑ ΤΟΚΕΤΟ
ΗΠΙΑ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΜΕ ΙΣΤΟΡΙΚΟ VTE	LMWH	LMWH ή ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ για 4-6w
ΗΠΙΑ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΧΩΡΙΣ ΙΣΤΟΡΙΚΟ VTE	Επιτήρηση (LMWH εάν επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου, π.χ. ακινησία, συγγενής 1ου βαθμού με ιδιοπαθή VTE <50)	▪ LMWH ή ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ για 4-6w ▪LMWH για 7H ▪LMWH ή ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ για 4-6w μόνο εάν επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου, άλλως επιτήρηση
ΒΑΡΙΑ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΩΣ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ;	LMWH	LMWH ή ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ για 4-6w

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ | ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ | ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟΥ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ

Βαριά θρομβοφιλία χωρίς ατομικό ιστορικό

- ✓ Με οικογενειακό ιστορικό:
  αντιπηκτικά πριν και μετά τον τοκετό
- ✓ Χωρίς Οικογενειακό ιστορικό:
  αντιπηκτικά μόνο μετά τον τοκετό

Bates et al, ACCP. Chest 2012;141(2 Suppl):e691S-736S

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ | ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ | ΘΡΟΜΒΩΤΙΚΕΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

- Μαιευτικές επιπλοκές όπως:

  πρώιμη και όψιμη απώλεια κύησης

  Προεκλαμψία ή

  υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη από

  πλακουντιακή ανεπάρκεια συσχετίστηκαν με θρομβοφιλία

- Με **συγγενή θρομβοφιλία** συνδέθηκε περισσότερο η απώλεια κύησης 2ου και 3ου τριμήνου σε αναδρομικές αλλά όχι σε προοπτικές μελέτες

- **Σύμφωνα με τις πλέον πρόσφατες οδηγίες οι θεραπευτικές αποφάσεις δεν λαμβάνονται με βάση τον έλεγχο για κληρονομική θρομβοφιλία,** (μέχρι να ολοκληρωθούν οι σχετικές προοπτικές συγκριτικές μελέτες)

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ | (Β) ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΕ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ	ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΕΚΤΟΣ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ
ΑΦΣ με απώλεια εμβρύου ή καθ 'εξιν αποβολές	προφύλαξη με ηπαρίνη + ασπιρίνη	καμία θεραπεία ή ασπιρίνη
ΑΦΣ με θρόμβωση	θεραπευτική δόση ηπαρίνης	αντιπηκτικά
ΑΦΣ χωρίς θρόμβωση ή απώλεια κύησης	καμία θεραπεία ή ασπιρίνη ή ηπαρίνη + ασπιρίνη	καμία θεραπεία ή ασπιρίνη
ΑΦΑ χωρίς ΑΦΣ	καμία θεραπεία	καμία θεραπεία

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ | ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΠΙΘΑΝΗ VTE ΕΝ ΟΨΕΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ

- ✓ **Έλεγχος μόνο εάν τα ευρήματα είναι πιθανό να αλλάξουν την αντιμετώπιση**
  - **Γυναίκες με ιστορικό προκλητής θρόμβωσης**
  - **Γυναίκες με ιστορικό ιδιοπαθούς θρόμβωσης και οικογενειακό ιστορικό**
    (διαφορετική αντιμετώπιση π.χ. σε έλλειψη AT)
  - **Γυναίκες με 1ου βαθμού συγγενή με θρομβοφιλία**

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ | ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΕ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΜΑΙΕΥΤΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΕΝ ΟΨΕΙ ΝΕΑΣ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ

- **Όλες οι γυναίκες με μαιευτικές επιπλοκές ελέγχονται για αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο**

- **ΟΧΙ; έλεγχος για συγγενή θρομβοφιλία σε γυναίκες με**
  - **πρώιμη απώλεια εμβρύου**
  - **υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη**
  - **προεκλαμψία**
  - **αποκόλληση πλακούντα**

- **Γυναίκες με μη άλλως εξηγούμενη απώλεια εμβρύου >10w για συγγενή θρομβοφιλία ; → Η απόφαση εξατομικεύεται**

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ
ΑΛΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΒΟΛΕΣ
20 ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ – ΔΟΜΗ

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΓΕΝΙΚΑ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΠΟΙΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ; ΠΟΤΕ ; ΓΙΑΤΙ ;

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ - ΣΕ ΠΟΙΟΥΣ ;

ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ VTE

ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΤΟΥΣ ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥΣ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

ΟΡΜΟΝΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ-ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

ΣΥΝΟΨΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΑΛΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΒΟΛΕΣ –ΣΥΝΟΨΗ Ι

- Ο έλεγχος για θρομβοφιλία αυξήθηκε εξαιρετικά τα τελευταία χρόνια
- Οι μηχανισμοί όντως αρχίζουν ή έχουν ήδη αποκαλυφθεί σε σημαντικό βαθμό
- Εν τούτοις δεν έχουμε ακόμη σήμερα ισχυρά "μοντέλα θρόμβωσης" με βάση αυτά τα δεδομένα και φαίνεται δύσκολο να μεταφράσουμε την υπάρχουσα γνώση σε πρακτικές οδηγίες για την κλινική αντιμετώπιση

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ
ΑΛΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΒΟΛΕΣ –ΣΥΝΟΨΗ ΙΙ

- Υπάρχει μεγάλη διαβάθμιση στη βαρύτητα της θρομβοφιλίας

- Οι συχνές κληρονομικές διαταραχές είναι ήπιες, και ο απόλυτος κίνδυνος για VTE χαμηλός

- Η αναγκαιότητα του εργαστηριακού ελέγχου σε πολλές περιπτώσεις αμφισβητείται, με πολλές και όχι σπάνια αντιφατικές οδηγίες από διάφορες εταιρείες ή ομάδες εργασίας

- Ο κίνδυνος για VTE σε μεγάλο βαθμό εξαρτάται από το οικογενειακό ιστορικό VTE, κατά συνέπεια ο επιλεκτικός έλεγχος θεωρείται ο πλέον κατάλληλος

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΑΛΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΒΟΛΕΣ –ΣΥΝΟΨΗ ΙΙΙ

Σε ασθενείς με VTE

- Η ήπια κληρονομική θρομβοφιλία δεν σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο υποτροπής και ελάχιστες φορές θα συμβάλει στην απόφαση για παράταση της αντιπηκτικής αγωγής

- Ορισμένες οδηγίες θεωρούν σκόπιμο τον έλεγχο για βαριά θρομβοφιλία, ιδιαίτερα όταν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό προκειμένου να αποφασισθεί η επ αόριστον αντιπηκτική αγωγή

- Επ' αόριστον αντιπηκτική αγωγή στο αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ
ΑΛΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΒΟΛΕΣ –ΣΥΝΟΨΗ IV

- Η αποκάλυψη **ασυμτωματικών μελών της οικογένειας με θρομβοφιλία** ελαττώνει την πιθανότητα προκλητής VTE,
  με πρωτογενή προφύλαξη σε καταστάσεις υψηλού κινδύνου.
  Στις περισσότερες οδηγίες αυτό θεωρείται σκόπιμο για ασθενείς με βαριά θρομβοφιλία.

- Στις **ασυμτωματικές γυναίκες**, συγγενείς ασθενών με VTE,
  με ή χωρίς θρομβοφιλία, οι συστάσεις εν όψει εγκυμοσύνης ή χορήγησης ορμονικών σκευασμάτων πρέπει να λαμβάνουν υπ' όψιν το είδος της θρομβοφιλίας και το οικογενειακό ιστορικό.

  - **Η εγκυμοσύνη αποτελεί παράγοντα αυξημένου κινδύνου**
    στις γυναίκες με γνωστή θρομβοφιλία, ιστορικό θρόμβωσης ή μαιευτικών επιπλοκών και απαιτεί εξειδικευμένη αντιμετώπιση