

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ
ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ Β. ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ, Pharm. D., Ph.D., F.E.S.C., I.O.M., L.F.I.B.A.

ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΓΕΝΕΤΙΚΗΣ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ



*Β' ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ*

11-02-2012

ΙΣΤΟΡΙΑ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

Nygaard KK, Brown GE (1937) Essential thrombophilia: report of five cases. Arch Intern Med 59(1):82-106

ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

1856

Virchow

Thrombosis Hypothesis

1965

Egberg

Antithrombin Deficiency

1981

Griffith

Protein C Deficiency

1984

Comp

Protein S Deficiency

1993

Dahlback

APC-R

1994

Bertina

Factor V Leiden

1996

Poort

Prothrombin 20210A

ΤΡΙΑΔΑ ΤΟΥ VIRCHOW

ΒΛΑΒΗ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ

- ΤΡΑΥΜΑΤΙΣΜΟΣ-ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ
- ΦΛΕΒΟΚΑΘΕΤΗΡΙΑΣΜΟΣ
- ΧΗΜΙΚΗ ΒΛΑΒΗ (χημειοθεραπεία)
- ΒΑΛΒΙΔΟΠΑΘΕΙΑ – ΒΑΛΒΙΔΟΠΛΑΣΤΙΚΗ
- ΑΘΗΡΩΣΚΛΗΡΥΝΣΗ



ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ/ΣΤΑΣΗ ΑΙΜΑΤΙΚΗΣ ΡΟΗΣ

- ΑΚΙΝΗΣΙΑ-ΠΑΡΑΛΥΣΗ ΑΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗ
- ΚΟΛΠΙΚΗ ΙΝΩΣΗ
- ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΑΡΙΣΤΕΡΗΣ ΚΟΙΛΙΑΣ
- ΦΛΕΒΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ-ΚΙΡΣΩΔΕΙΣ ΦΛΕΒΕΣ
- ΦΛΕΒΙΚΗ ΑΠΟΦΡΑΞΗ ΑΠΟ ΟΓΚΟ, ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ, ΚΥΗΣΗ



ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

- ΚΥΗΣΗ-ΛΟΧΕΙΑ
- ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ
- ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
- ΤΡΑΥΜΑ, ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ ΠΥΕΛΟΥ, ΚΟΙΛΙΑΣ, ΙΣΧΙΟΥ, ΓΟΝΑΤΟΣ
- ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΕΝΕΤΕΡΟΥ
- ΣΗΨΗ
- ΝΕΦΡΩΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ, ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΑ
- ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

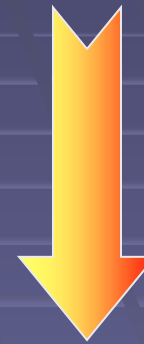
**ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ
ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ**

**ΒΛΑΒΗ
ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ
ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ**

**ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ
ΑΙΜΑΤΙΚΗΣ
ΡΟΗΣ**

**ΦΛΕΒΙΚΗ
ΘΡΟΜΒΩΣΗ**

**ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ
ΘΡΟΜΒΩΣΗ**



ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗ

ΠΡΟΘΡΟΜΒΩΤΙΚΟΙ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΟΙ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΙΝΩΛΟΛΥΤΙΚΟΙ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΑΙΜΟΣΤΑΣΗ

ΕΝΔΟΓΕΝΗΣ (*intrinsic*)
ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΣ ΔΡΟΜΟΣ

ΕΞΩΓΕΝΗΣ (*extrinsic*)
ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΣ ΔΡΟΜΟΣ

ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΙΝΗ

ΑΝΑΣΤΟΛΕΑΣ ΤΟΥ
ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΔΡΟΜΟΥ
ΤΟΥ ΙΣΤΙΚΟΥ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ

ΚΟΙΝΟΣ (*common*)
ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΣ ΔΡΟΜΟΣ

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΣ
ΔΡΟΜΟΣ
ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ C

PAI

tPA

TAFI

EPICR, Πρωτεΐνη Z,
ZPI

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΩΣΕΩΣ

- ΗΛΙΚΙΑ
- ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗ
- ΑΚΙΝΗΣΙΑ
- ΜΕΙΖΩΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ
- ΟΡΘΟΠΕΔΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ
- ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ
- ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ
- ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ
- ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ,
ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ, ΠΟΛΛΑΠΛΟΥΝ
ΜΥΕΛΩΜΑ
- **ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ**

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΟΡΙΣΜΟΙ

□ Διαταραχή της αιμόστασης που οδηγεί σε φλεβική ή αρτηριακή θρόμβωση

□ Τάση δημιουργίας θρόμβου ως συνέπεια προδιαθεσικών παραγόντων διαταραχής της αιμόστασης

ΙΔΙΑΙΤΕΡΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

- Άμεση σχέση με φλεβική ή αρτηριακή θρόμβωση
- Τριπλή προέλευση (οικογενής, επίκτητη, μικτή-άγνωστη)
- Απουσία γενικών οδηγιών εφαρμογής ελέγχου διάγνωσης - θεραπείας
- Εξατομίκευση

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

- ❑ ΕΠΙΛΟΓΗ ΣΤΟΧΟΥ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ
- ❑ ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΡΟΣ ΕΛΕΓΧΟ
- ❑ ΕΠΙΛΟΓΗ ΧΡΟΝΟΥ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ
- ❑ ΕΠΙΛΟΓΗ ΧΩΡΟΥ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ
- ❑ ΕΠΙΛΟΓΗ ΕΙΔΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ-ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
- ❑ ΑΠΟΔΕΙΞΗ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΣΗΜΑΣΙΑΣ ΕΠΙΛΕΓΕΝΤΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ
- ❑ ΕΠΙΛΟΓΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΩΝ ΒΕΛΤΙΩΣΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΚΟΣΤΟΥΣ-ΟΦΕΛΟΥΣ

ΕΠΙΛΟΓΗ ΣΤΟΧΟΥ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

- ΕΝΤΟΠΙΣΜΟΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ ΝΟΣΟΥ ΚΑΙ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΠΕΡΙ ΑΥΤΗΣ
- ΑΜΕΣΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ (είδος θεραπείας, χρόνος έναρξης, διάρκεια, ένταση, προφύλαξη)
- ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ (αντιμετώπιση μελλοντικών προθρομβωτικών συνθηκών)
- ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΩΝ ΣΥΓΓΕΝΩΝ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ (συνεχής προφύλαξη, κατώφλι ή ένταση θεραπείας σε μελλοντικές προθρομβωτικές συνθήκες)
- ΕΝΤΟΠΙΣΜΟΣ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ ΒΛΑΒΩΝ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΤΟΜΩΝ ΠΡΟΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

- ατομικό ιστορικό επαναλαμβανόμενων φλεβικών θρομβώσεων
- φλεβική θρόμβωση πριν από την ηλικία των 50 ετών
- πρώτη αυτόματη φλεβική θρόμβωση σε οποιαδήποτε ηλικία
- πρώτη φλεβική θρόμβωση σε ασυνήθεις θέσεις (π.χ. μεσεντέριος, πυλαία, εγκεφαλική, αυχενική, ηπατική, αμφιβληστροειδική, μασχαλαία)
- πρώτη φλεβική θρόμβωση σχετιζόμενη με κύηση, λοχεία, αντισυλληπτική θεραπεία από το στόμα, HRT
- γυναίκες με δύο ή περισσότερες αποβολές ή παλίνδρομες κυήσεις
- παιδιά με φλεβική ή αρτηριακή θρόμβωση
- ασυμπτωματικά μέλη οικογενειών με άτομα με γνωστή γενετική θρομβοφιλία
- ασυμπτωματικά θήλαα μέλη θρομβοφιλικών οικογενειών σε κύηση ή αντισυλληπτική θεραπεία από το στόμα ή HRT
- επιλεγμένες περιπτώσεις γυναικών με ανεξήγητη σοβαρή προεκλαμψία, IUGR, HELLP, αποκόλληση πλακούντα
- ασθενείς > 50 ετών με πρώτη αυτόματη φλεβική θρόμβωση (επί απουσίας αντιφωσφολιπιδικού συνδρόμου, καρκίνου, χρονίου υπερπλαστικού συνδρόμου, αυτοάνοσου νοσήματος)

ΧΡΟΝΟΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

- πρωτεΐνες C,S, αντιθρομβίνη τουλάχιστον έξι μήνες μετά από το οξύ επεισόδιο
- πρωτεΐνες C,S, αντιθρομβίνη τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά από τη διακοπή της αντιθρομβωτικής θεραπείας από το στόμα
- μέτρηση D-Dimer αναξιόπιστη σε άτομα που νοσηλεύονται για περισσότερες από τρεις ημέρες, έχουν CRP > 1μg/l και ηλικία > 60 ετών
- μέτρηση anti-Xa μετά πάροδο τουλάχιστον 15 ημερών από την έναρξη της θεραπείας, καταρχήν στις 4 ώρες από την υποδόρια ένεση της ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους και, επί μακροχρόνιας θεραπείας, επιπλέον μέτρηση στις 12 και στις 24 ώρες
- απουσία χρονικού περιορισμού εφαρμογής μοριακών/γενετικών ελέγχων
- απουσία χρονικού περιορισμού εφαρμογής ελέγχου για παρουσία αντιφωσφολιπιδών αντισωμάτων
- επανάληψη θετικού ελέγχου για αντιφωσφολιπικά αντισώματα μετά πάροδο τουλάχιστον τριών μηνών από την πρώτη εφαρμογή του
- έλεγχος αντίστασης σε ασπιρίνη – κλοπιδογρέλη – λοιπών αντιαιμοπεταλιακών μετά πάροδο τουλάχιστον 10 ημερών καθημερινής θεραπείας

ΕΠΙΛΟΓΗ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

- **ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ
ΜΕΛΕΤΗΣ ΘΡΟΜΒΩΣΕΩΣ**
- **ΓΕΝΙΚΟ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ**
- **ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟ-ΒΙΟΧΗΜΙΚΟ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ**



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗΣ

ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ



ΕΠΙΛΟΓΗ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ (ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ-ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ) ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

- **ΟΡΙΟΘΕΤΗΣΗ ΑΠΟ ΤΗΝ
ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΒΑΣΗ**
- **ΑΠΟΔΕΙΞΗ - ΕΠΙΠΕΔΟ (Levels of Evidence)
ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΣΗΜΑΣΙΑΣ ΕΠΙΛΕΓΕΝΤΩΝ
ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ**
- **ΝΕΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ – ΣΤΟΧΟΙ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ**

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

- ΟΡΟΛΟΓΙΚΕΣ/ΠΛΑΣΜΑΤΙΚΕΣ
ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ
- ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ
- ΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ
- ΣΦΑΙΡΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ
- ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ
ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΤΗΝ
ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ

- ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ C
- ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ S
- ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ LEIDEN G1691A
- ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΙΝΗΣ
- ΠΡΟΘΡΟΜΒΙΝΗ G20210A
- ΔΥΣΙΝΩΔΟΓΟΝΑΙΜΙΑ
- MTHFR C677T, A1298C
- ΥΠΕΡΟΜΟΚΥΣΤΕΪΝΑΙΜΙΑ
οφειλόμενη σε γενετική ετερογένεια
MTHFR, CBS, MS

ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ

- ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΛΙΔΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ
- ΥΠΕΡΟΜΟΚΥΣΤΕΪΝΑΙΜΙΑ
(ανεπάρκεια φυλικού οξέος, B6 ή/και B12)

ΜΙΚΤΗ-ΑΓΝΩΣΤΗ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ

- ΟΜΟΚΥΣΤΕΪΝΑΙΜΙΑ
- ΥΨΗΛΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ VIII, IX, XI
- ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΠΡΩΤΕΪΝΗ C
- ΥΨΗΛΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΑΓΙ

ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ (I)

Ανεπάρκεια Αντιθρομβίνης III

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ : Ανεπαρκής άμεση αναστολή θρομβίνης και άλλων ενεργοποιημένων παραγόντων πήξης

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ : αυτοσωμιακός επικρατών χαρακτήρας σε 0,02 % του γενικού πληθυσμού και στο 0,5-7,5% των ασθενών με πρώτη VTE, συνήθως σε ετερόζυγη μορφή. Μεταλλάξεις στο τμήμα που συνδέεται με τη θρομβίνη είναι ισχυρά θρομβοφιλικές και προκαλούν VTE στο σχεδόν 50% των φορέων, ενώ μεταλλάξεις στο τμήμα σύνδεσης με την ηπαρίνη προκαλούν VTE σε μόνο το 6% των φορέων. 10 – 17% ετήσιος κίνδυνος νέας VTE με τη διακοπή της αντιθρομβωτικής θεραπείας

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ : Δραστικότητα ATIII – Μέτρηση τουλάχιστον 3 εβδομάδες μετά από το θρομβωτικό επεισόδιο. Η θεραπεία με ηπαρίνη μειώνει τα επίπεδα της δραστικότητας της ATIII κατά 30%

ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ (I)

Ανεπάρκεια ΑΤΙΙΙ – Εργαστηριακή Προσέγγιση

ΜΕΤΡΗΣΗ ΑΝΤΙΓΟΝΟΥ ΑΤΙΙΙ

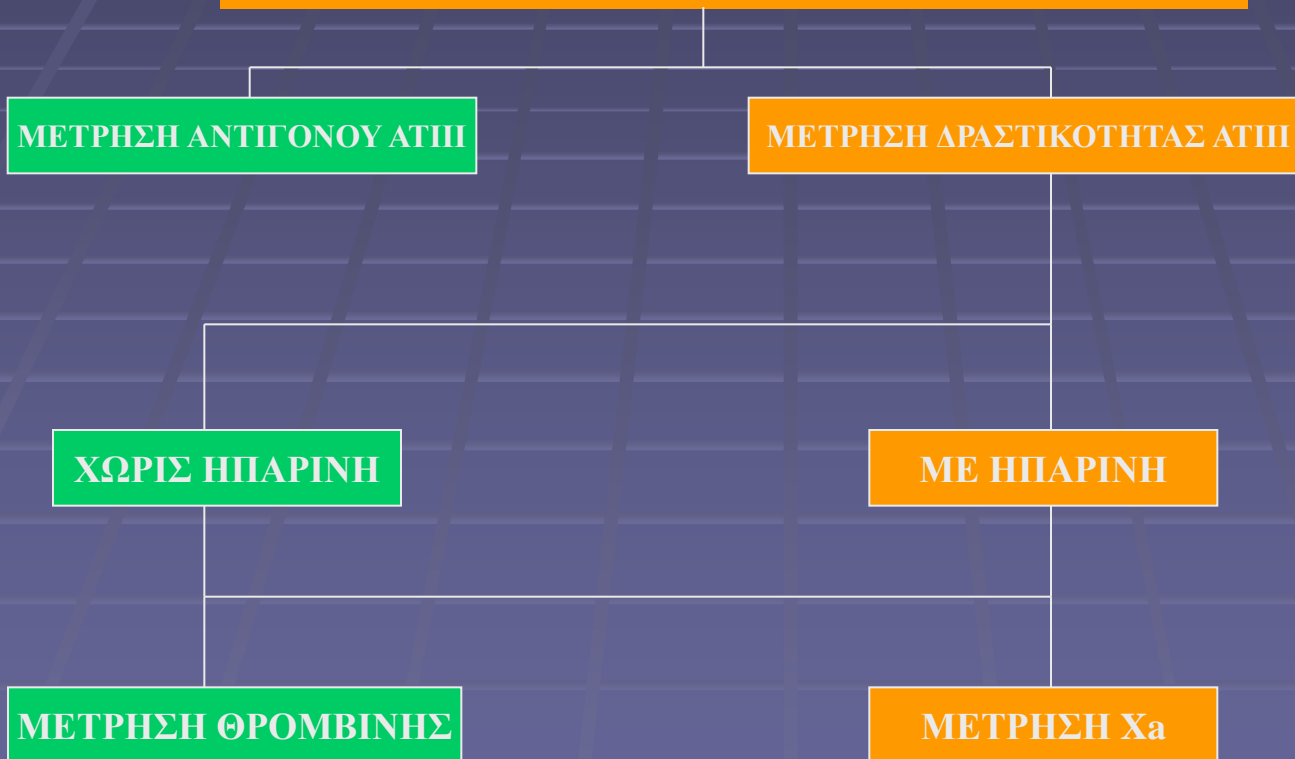
ΜΕΤΡΗΣΗ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΑΤΙΙΙ

ΧΩΡΙΣ ΗΠΑΡΙΝΗ

ΜΕ ΗΠΑΡΙΝΗ

ΜΕΤΡΗΣΗ ΘΡΟΜΒΙΝΗΣ

ΜΕΤΡΗΣΗ Xa



ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ (I)

Ανεπάρκεια Αντιθρομβίνης III

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ : Ανεπαρκής άμεση αναστολή θρομβίνης και άλλων ενεργοποιημένων παραγόντων πήξης

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ : αυτοσωμιακός επικρατών χαρακτήρας σε 0,02 % του γενικού πληθυσμού και στο 0,5-7,5% των ασθενών με πρώτη VTE, συνήθως σε ετερόζυγη μορφή. Μεταλλάξεις στο τμήμα που συνδέεται με τη θρομβίνη είναι ισχυρά θρομβοφιλικές και προκαλούν VTE στο σχεδόν 50% των φορέων, ενώ μεταλλάξεις στο τμήμα σύνδεσης με την ηπαρίνη προκαλούν VTE σε μόνο το 6% των φορέων. 10 – 17% ετήσιος κίνδυνος νέας VTE με τη διακοπή της αντιθρομβωτικής θεραπείας

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ : Δραστικότητα ΑΤIII – Μέτρηση τουλάχιστον 3 εβδομάδες μετά από το θρομβωτικό επεισόδιο. Η θεραπεία με ηπαρίνη μειώνει τα επίπεδα της δραστικότητας της ΑΤIII κατά 30%

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ : Συνήθως αντίσταση στη θεραπεία με ηπαρίνη – Υψηλές δόσεις ακλασματοποίησης ηπαρίνης για επαρκή παράταση APTT – Μακρά διάρκεια θεραπείας προς αποφυγή υποτροπής

ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ (II)

Ανεπάρκεια Πρωτεϊνών C και S

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ : Αδυναμία απενεργοποίησης Va και VIIIa

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ : 0,2 % και 0,13% του γενικού πληθυσμού, αντίστοιχα και στο 4% και 1,5 %, αντίστοιχα ασθενών με πρώτη VTE. Συνήθως ετερόζυγη μορφή με επίπεδα < 50 % των φυσιολογικών – Κίνδυνος δερματικής νέκρωσης στη θεραπεία με ανταγωνιστές της βιταμίνης K – VTE συνήθως στην ενήλικη ζωή, περίπου το 50 % με ετερόζυγη ανεπάρκεια πρωτεΐνης C και το 30% με ετερόζυγη ανεπάρκεια πρωτεΐνης S αναπτύσσουν VTE μέχρι το 60ο έτος της ηλικίας τους

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ : Δραστικότητα C και S και ελεύθερη S – Μέτρηση τουλάχιστον 3 εβδομάδες μετά από το θρομβωτικό επεισόδιο. Η θεραπεία με LMWH μειώνει τα επίπεδα της δραστικότητας τους

ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ (II)

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ C

ΜΕΤΡΗΣΗ ΑΝΤΙΓΟΝΟΥ

ΜΕΤΡΗΣΗ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ APC

ΑΜΙΔΟΛΥΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

ΦΥΣΙΚΑ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΑ VIIIa ΚΑΙ Va

ΣΥΝΘΕΤΙΚΑ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΑ

ΘΡΟΜΒΙΝΗ

ΘΡΟΜΒΙΝΗ-ΘΡΟΜΒΟΜΟΛΟΥΙΝΗ

ΔΗΛΗΤΗΡΙΟ ΦΙΛΙΟΥ

ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ (II)

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ S

ΜΕΤΡΗΣΗ ΟΛΙΚΟΥ ΑΝΤΙΓΟΝΟΥ

ELISA

ΜΕΤΡΗΣΗ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΥΜΠΑΡΑΓΟΝΤΑ APC

ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ ΔΕΣΜΕΥΜΕΝΗΣ
ΑΠΟ ΕΛΕΥΘΕΡΗ ΜΟΡΦΗ

ΜΕΤΡΗΣΗ ΕΛΕΥΘΕΡΟΥ ΑΝΤΙΓΟΝΟΥ

ELISA

ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΟ ΑΝΤΙΣΩΜΑ

ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ (II)

Ανεπάρκεια Πρωτεϊνών C και S

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ : Αδυναμία απενεργοποίησης Va και VIIIa

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ : 0,2 % και 0,13% του γενικού πληθυσμού, αντίστοιχα και στο 4% και 1,5 %, αντίστοιχα ασθενών με πρώτη VTE. Συνήθως ετερόζυγη μορφή με επίπεδα < 50 % των φυσιολογικών – Κίνδυνος δερματικής νέκρωσης στη θεραπεία με ανταγωνιστές της βιταμίνης K – VTE συνήθως στην ενήλικη ζωή, περίπου το 50 % με ετερόζυγη ανεπάρκεια πρωτεΐνης C και το 30% με ετερόζυγη ανεπάρκεια πρωτεΐνης S αναπτύσσουν VTE μέχρι το 60ο έτος της ηλικίας τους

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ : Δραστηκότητα C και S και ελεύθερη S – Μέτρηση τουλάχιστον 3 εβδομάδες μετά από το θρομβωτικό επεισόδιο. Η θεραπεία με LMWH μειώνει τα επίπεδα της δραστηκότητας τους

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ : Απότομη, παροδική μείωση των επιπέδων των C και S με την έναρξη της θεραπείας με ανταγωνιστές της βιταμίνης K – Ταυτόχρονη παρεντερική αντιθρομβωτική θεραπεία στην έναρξη θεραπείας με ανταγωνιστές της βιταμίνης K για τουλάχιστον 5 ημέρες και μέχρι INR>2 – Μακράς διάρκειας θεραπεία μετά το πρώτο απρόκλητο επεισόδιο

ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΠΡΟΘΡΟΜΒΩΤΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ (III)

Αντίσταση στην Ενεργοποιημένη Πρωτεΐνη C (APCR) – Παράγοντας V Leiden

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ : Αδυναμία απενεργοποίησης Va και VIIIa

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ : 5-10% γενικού πληθυσμού, 20 % ασθενών με πρώτη VTE, 10πλασιος σχετικός κίνδυνος VTE σε ετεροζυγώτες και 79πλασιος σε ομοζυγώτες, αύξηση σχετικού κινδύνου επί ταυτόχρονης παρουσίας και άλλου θρομβοφιλικού παράγοντα

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ : APCR, APTT, FV G1651A

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ : Διερεύνηση οικογένειας, αντιθρομβωτική θεραπεία επί προθρομβωτικών συνθηκών

ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ (II)

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ APC Resistance

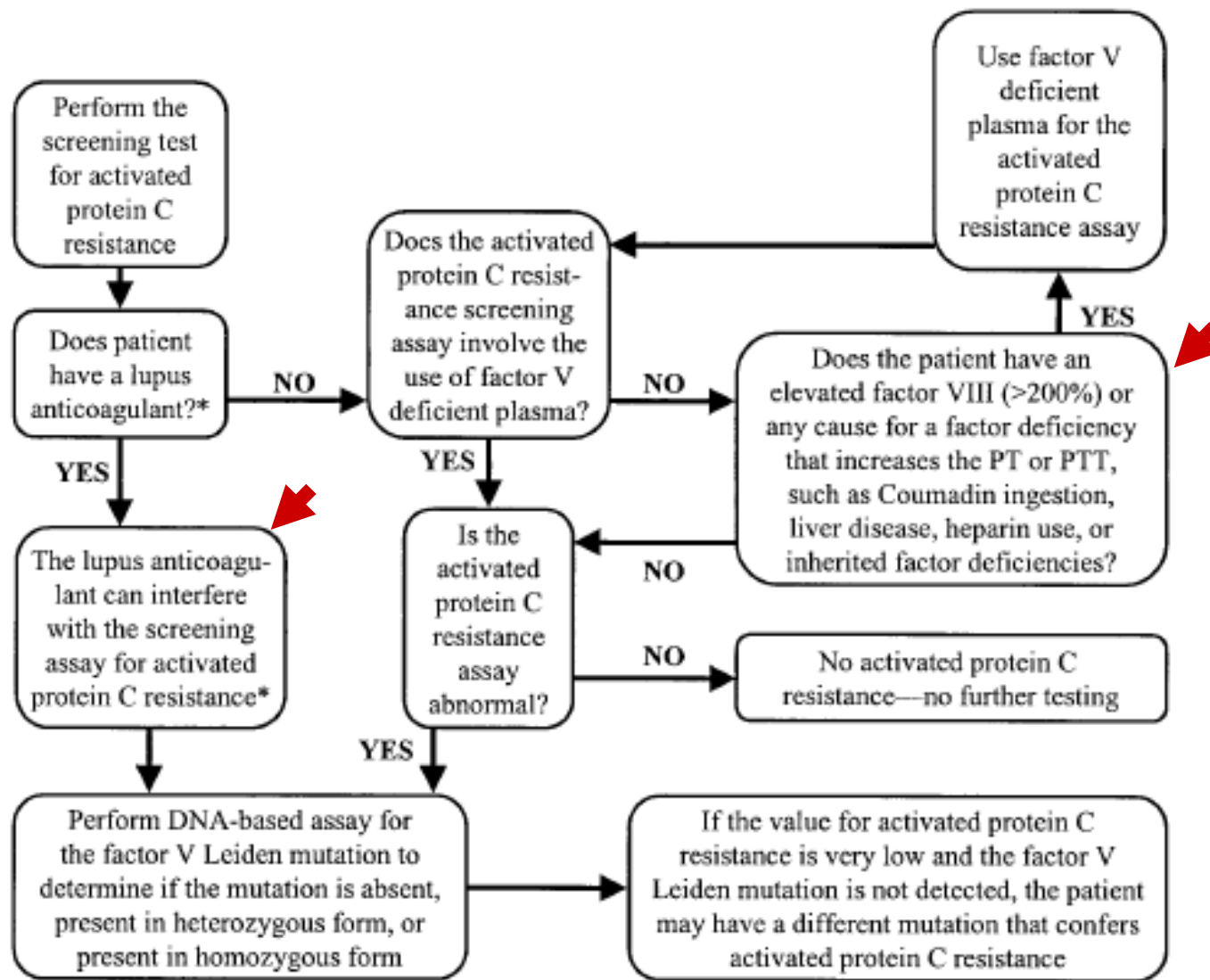
ΑΡΤΤ

ΜΕ APC

ΧΩΡΙΣ APC

ΑΡΑΙΩΣΗ ΜΕ FV
ΕΛΕΥΘΕΡΟ ΔΕΙΓΜΑ

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΕΤΕΡΟΓΕΝΕΙΑ
ΓΟΝΙΔΙΟΥ FV



*The most commonly used screening assay is PTT-based

Some alternative screening assays are relatively insensitive to lupus anticoagulants

As hirudin or argatroban anticoagulation prolongs the PTT, a DNA test would be recommended if these anticoagulants are present

ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΠΡΟΘΡΟΜΒΩΤΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ (IV)

**Γενετική Ετερογένεια G20210A της Προθρομβίνης
(Παράγοντας II)**

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ : Αδυναμία απενεργοποίησης Va και VIIIa

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ : 1-5% γενικού πληθυσμού, 9 % ασθενών με πρώτη VTE, 2-5πλάσιος σχετικός κίνδυνος VTE σε φορείς, αύξηση σχετικού κινδύνου επί ταυτόχρονης παρουσίας και άλλου θρομβοφιλικού παράγοντα

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ : FII G20210A PCR

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ : Διερεύνηση οικογένειας, αντιθρομβωτική θεραπεία επί προθρομβωτικών συνθηκών

ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

Διαταραχές Ινωδόλυσης, Δυσινωδογοναιμία, Λιποπρωτεΐνη α [Lp(a)]

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ : Λειτουργικές βλάβες ινωδογόνου, αύξηση αναστολέων πλασμινογόνου (PAI-1, TAFI), αύξηση Lp(a) που αναστέλλει την ενεργοποίηση του πλασμινογόνου και την έναρξη της ινωδόλυσης

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ : 20% των πασχόντων από δυσινωδογοναιμία αναπτύσσουν θρομβωτικό επεισόδιο – αυξημένα επίπεδα Lp(a) σχετίζονται με VTE στην παιδική ηλικία αλλά αποτελούν ασθενή προθρομβωτικό παράγοντα στην ενήλικη ζωή αν δεν συνυπάρχουν με άλλο προθρομβωτικό παράγοντα

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ : Δραστηκότητα και αντιγόνο ινωδογόνου – μέτρηση χρόνου θρομβίνης και ρεπτιλάσης (αντίσταση στην αναστολή από αναστολέα ATIII και θρομβίνης)

ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΝΕΟΙ ΜΟΡΙΑΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΟΙ ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ

- GPIIb/IIIa
- GPIIb
- GPIa
- P2Y12

Odds Ratios (ORs) for occurrence of **IVF-ET failure** in carriers of Gpla T807 allele

Genotype	OR	95% CI	p
TT	7.4	1.44 – 38.21	0.0016
TT or CT	3.45	1.63 – 7.3	0.001
CT	3.03	1.39 – 6.61	0.005
CC	1	—	—

Odds Ratio (OR) for occurrence of IVF-ET failure in carriers of GpIIIa PIA2 allele

Genotype	OR	95% CI	p
PIA2/PIA2 PIA1/PIA2 vs PIA1/PIA1	2.74	1.22 – 6.13	0.017

Odds Ratios (ORs) for occurrence of **IVF-ET** failure in carriers of PECAM-1 G allele

Genotype	OR	95% CI	p
GG	2.85	0.97 – 8.34	0.056
GG or GC	2.79	1.1 – 7.04	0.03
GC	2.75	1.04 – 7.3	0.042
CC	1	—	—

Odds Ratios (ORs) for occurrence of **miscarriage** in carriers of Gpla T807 allele

Genotype	OR	95% CI	p
TT	4.71	1.12 – 19.45	0.047
TT or CT	2.63	1.41 – 4.9	0.003
CT	2.41	1.26 – 4.59	0.011
CC	1	—	—

Odds Ratio (OR) for occurrence of **miscarriage** in carriers of GpIIIa PIA2 allele

Genotype	OR	95% CI	p
PIA2/PIA2			
PIA1/PIA2	1.77	0.89 – 3.5	0.135
vs			
PIA1/PIA1			

Odds Ratio (OR) for occurrence of **miscarriage** in carriers of P-Selectin C allele

Genotype	OR	95% CI	p
C/C or C/A vs A/A	2.15	0.86 – 5.36	0.145

ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ (I)

Αντιφωσφολιπιδικό Σύνδρομο (APS)

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ : Επίκτητα αυτοαντισώματα έναντι φωσφολιπιδίων και πρωτεϊνών που συνδέονται με φωσφολιπίδια (έναντι καριολιπίνης, φωσφατιδυλοσερίνης, φωσφατιδυλοαιθανολαμίνης, αντιπηκτικά λύκου) που προκαλούν αρτηριακή ή φλεβική θρόμβωση

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ : Περίπου ίση αναλογία προσβολής από ιδιοπαθές APS και δευτεροπαθές APS σε έδαφος νόσων συνδετικού ιστού (ερυθηματώδης λύκος) – Προσβολή κυρίως γυναικών με κλασσική εμφάνιση στην νεαρή ενήλικη ζωή. Ασθενείς με APS και ιστορικό θρόμβωσης έχουν 29% κίνδυνο υποτροπής στους 6 πρώτους μήνες και 50 % στα δύο πρώτα χρόνια διακοπής της αντιθρομβωτικής θεραπείας. Θρομβώσεις σε ασυνήθεις θέσεις (νεφρικές και ηπατικές φλέβες, εγκεφαλική, αμφιβληστροειδική, βραχιόνιο, μεσεντέριο αρτηρία)

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ : Μέτρηση IgG, IgM και IgA έναντι φωσφολιπιδίων, αντιπηκτικά λύκου δύο φορές με διαφορά 3 μηνών – Ψευδώς θετικά αποτελέσματα επί κακοήθειας, λοίμωξης, αντιθρομβωτικής θεραπείας από το στόμα, αιμοδιάλυσης

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ : Διαρκής αντιθρομβωτική θεραπεία λόγω του υψηλού κινδύνου υποτροπής – Πιθανή υποεκτίμηση της θεραπευτικής δόσης λόγω της ψευδούς παράτασης των APTT, PT. Επί θεραπείας με LMWH, μέτρηση αντι-Xa – Επί θεραπείας με ανταγωνιστή της βιταμίνης K, μέτρηση INR

ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ (II)

Υπερομοκυστεϊναιμία

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ : Υπερέκφραση διακυτταρικών, διαμεμβρανικών υποδοχέων και πρόκληση αρτηριακής ή φλεβικής θρόμβωσης

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ : Επίκτητη ομοκυστεϊναιμία σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, καρκίνο, διαβήτη, ηπατική ανεπάρκεια, ανεπάρκεια φυλικού οξέος, βιταμινών Β6 και Β12. Οικογενής ήπια ομοκυστεϊναιμία σε γενετική ετερογένεια MTHFR (C677T, A1298C) στο 5-15% του γενικού πληθυσμού σε Βόρεια Αμερική και Ευρώπη. Η παρουσία ομοκυστεϊναιμίας διπλασιάζει τον κίνδυνο αρτηριακής και φλεβικής θρόμβωσης – **Η μείωση των επιπέδων της ομοκυστεϊνης ΔΕΝ μετριάξει τον κίνδυνο ανάπτυξης ή υποτροπής αρτηριακής ή φλεβικής θρόμβωσης**

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ : Μέτρηση επιπέδων ομοκυστεϊνης στο πλάσμα, MTHFR C677T, A1298C με PCR

ΜΙΚΤΗ – ΑΓΝΩΣΤΗ ΘΡΟΒΟΦΙΛΙΑ

ΣΥΝΘΗΚΗ	ΣΧΕΤΙΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ XI >1200 Units/L	2,2
ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ IX >1280 Units/L	2,5
ΙΝΩΔΟΓΟΝΟ > 5 g/L	4
ΤΑΦΙ >1220 Units/L	2

ΜΙΚΤΗ – ΑΓΝΩΣΤΗ ΘΡΟΒΟΦΙΛΙΑ

Αυξημένα επίπεδα παράγοντα VIII

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ : Ανεξάρτητος και δοσοεξαρτημένος σχετικός κίνδυνος για VTE

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ : επί επιπέδων δραστηκότητας > 150%, 2,9 φορές σχετικός κίνδυνος για VTE, σε συνδυασμό με FV Leiden, 16πλασιος σχετικός κίνδυνος για πρώτη VTE

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ : Δραστηκότητα VIII

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ : Συναξιολόγηση ταυτόχρονης παρουσίας άλλων θρομβοφιλικών παραγόντων

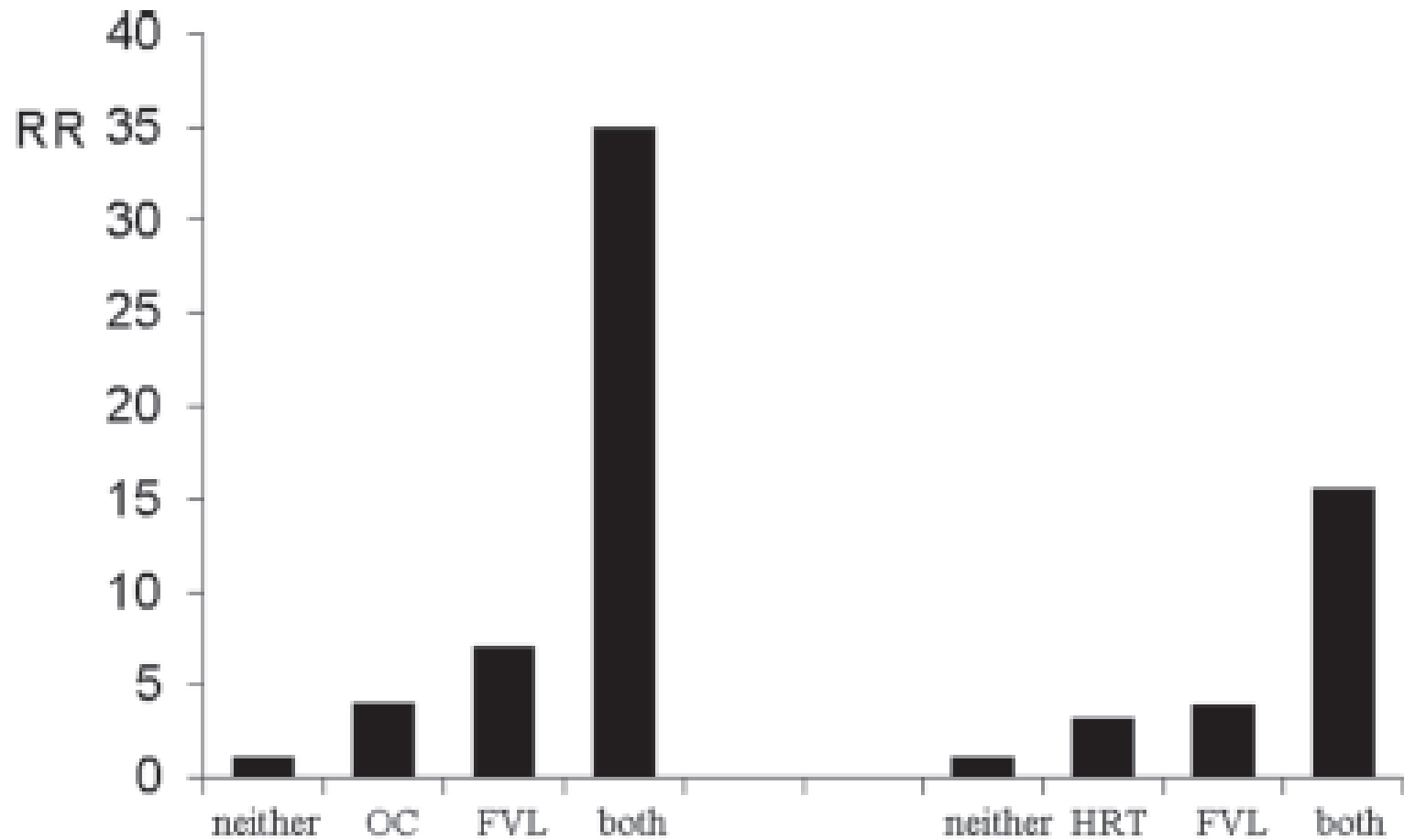
ΜΙΚΤΗ – ΑΓΝΩΣΤΗ ΘΡΟΒΟΦΙΛΙΑ

- Ομάδα αίματος ΑΒΟ
- Η μη «Ο» ομάδα αίματος αυξάνει 2 – 4 φορές τον κίνδυνο ανάπτυξης φλεβικής θρόμβωσης
- Υψηλά επίπεδα vWF και VIII

ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΗΣ ΕΠΙ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΚΩΝ ΒΛΑΒΩΝ

	% ΘΡΟΜΒΩΣΗ	% ΘΡΟΜΒΩΣΗ
ΕΙΔΟΣ ΒΛΑΒΗΣ	ΜΟΝΗΡΗΣ ΒΛΑΒΗ	ΒΛΑΒΗ + V Leiden
ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ S	19% (4/21)	72% (13/18)
ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ C	36% (12/34)	73% (16/23)
ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΙΝΗΣ	57% (4/7)	92% (11/12)

ΣΧΕΤΙΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ ΕΠΙ ΣΥΝΔΥΣΜΟΥ ΟΙΚΟΓΕΝΟΥΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ - ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ



ΚΥΡΙΑΡΧΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΝΕΑΣ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΚΔΟΧΗΣ ΤΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΩΣΕΩΣ

- ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΝΟΣΟΥ ΣΕ ΠΟΣΟΣΤΟ 30%
- ΕΜΠΛΟΚΗ ΦΛΕΒΙΚΟΥ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

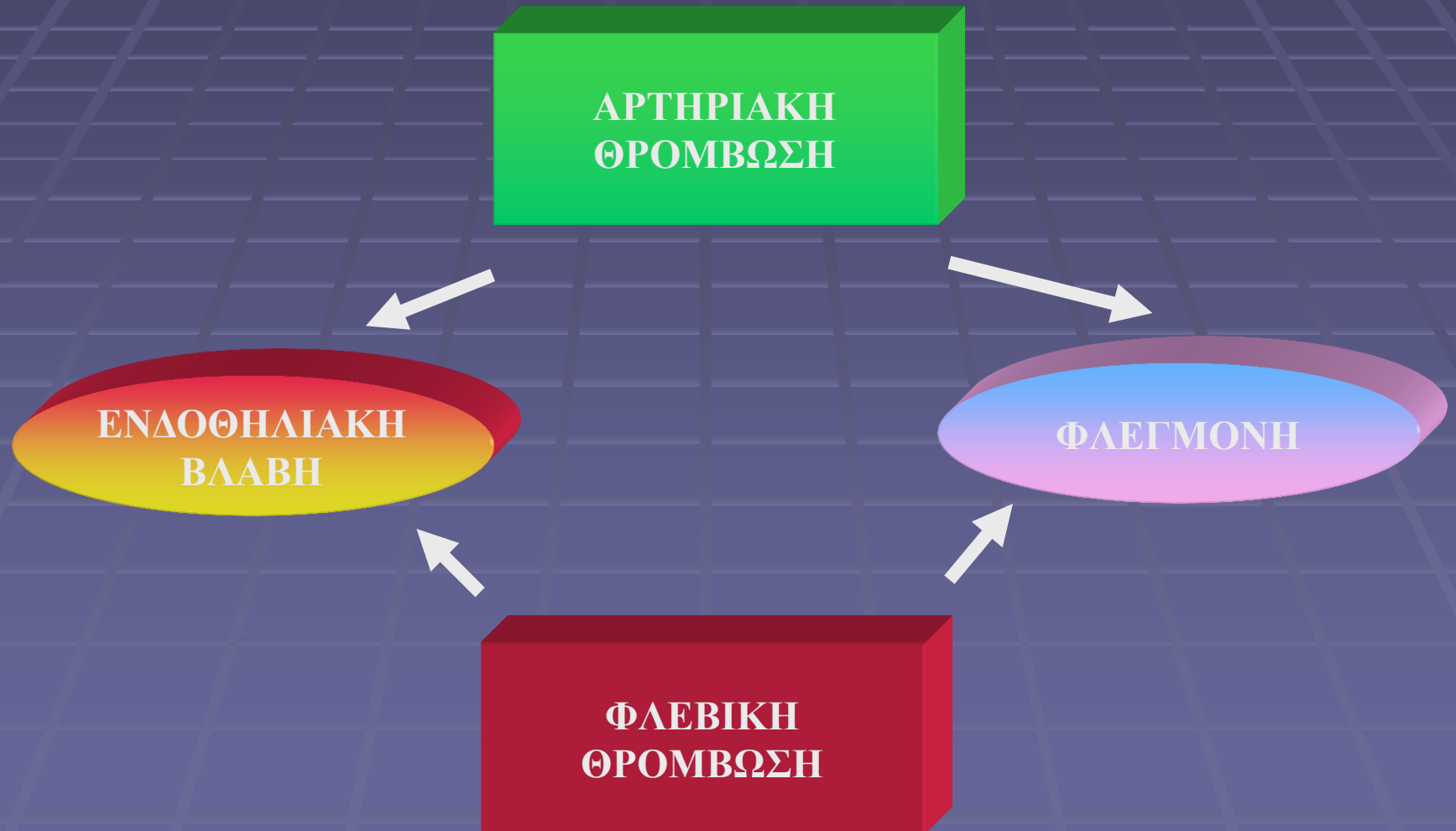
Παράγοντες κινδύνου κοινοί σε αρτηριακή και φλεβική θρόμβωση (υπερχοληστερολαιμία, παχυσαρκία, ομοκυστεϊναιμία, υπέρταση αντιπηκτικά λύκου)

Σχέση προκλινικής και κλινικής αθηρωσκλήρυνσης με φλεβική θρόμβωση

Αποτελεσματική προφύλαξη από αρτηριακή και φλεβική θρόμβωση με κοινά ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ φάρμακα (στατίνες , ασπιρίνη)

- ΜΕΤΑΘΡΟΜΒΩΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ
- ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΥΝΗΘΩΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ ΑΛΛΑ ΣΥΧΝΑ ΜΕΡΙΚΩΣ ΑΝΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΣΤΗΝ ΘΡΟΜΒΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΘΡΟΜΒΩΤΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ (20% επέκταση του θρόμβου ή υποτροπή)

**ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ
ΚΟΙΝΗΣ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΒΑΣΗΣ
ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΚΑΙ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ**



**ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ
ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ**



**ΝΕΟΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ
ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ**

**ΝΕΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ**

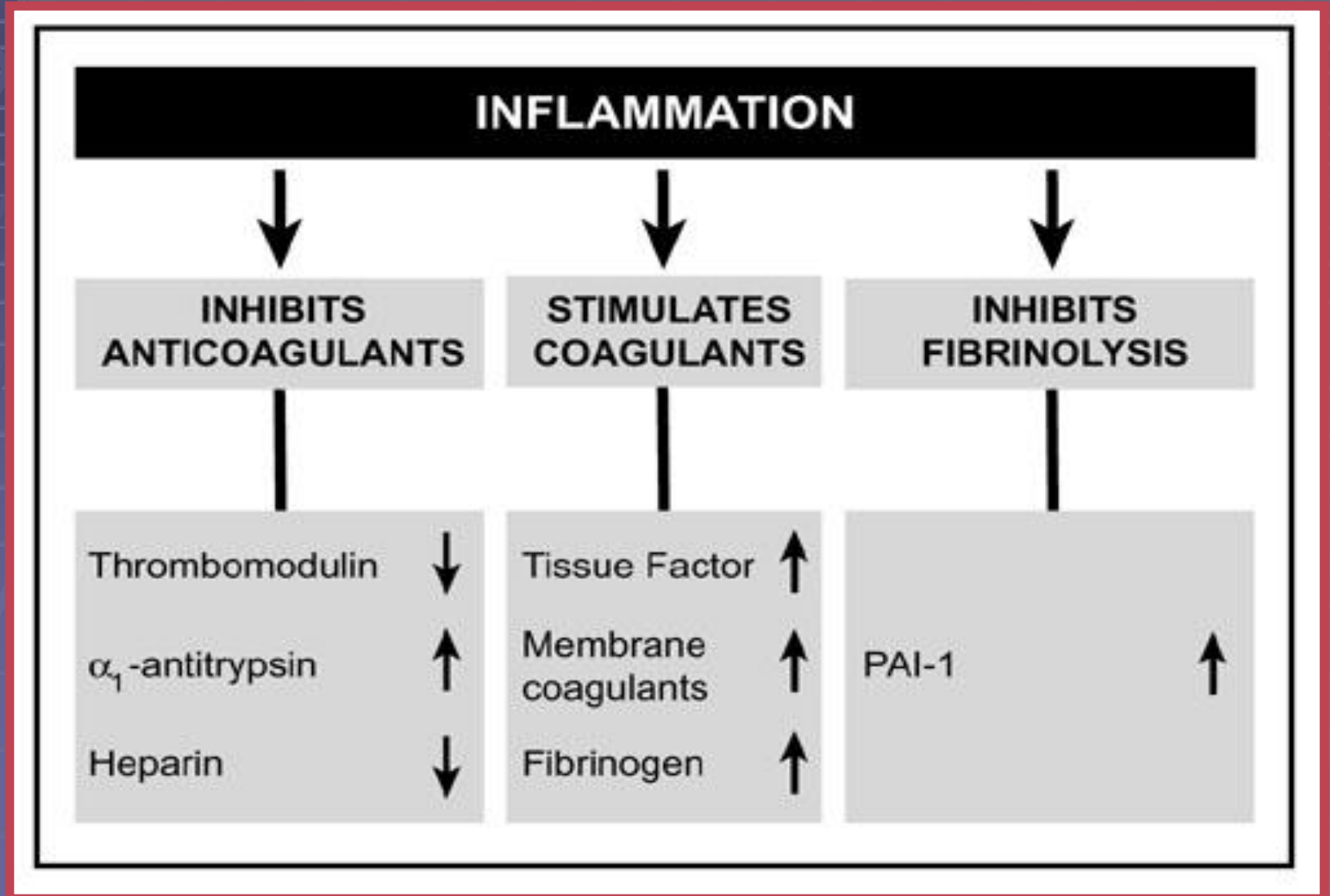


**ΝΕΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ
ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΝΕΑΣ
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

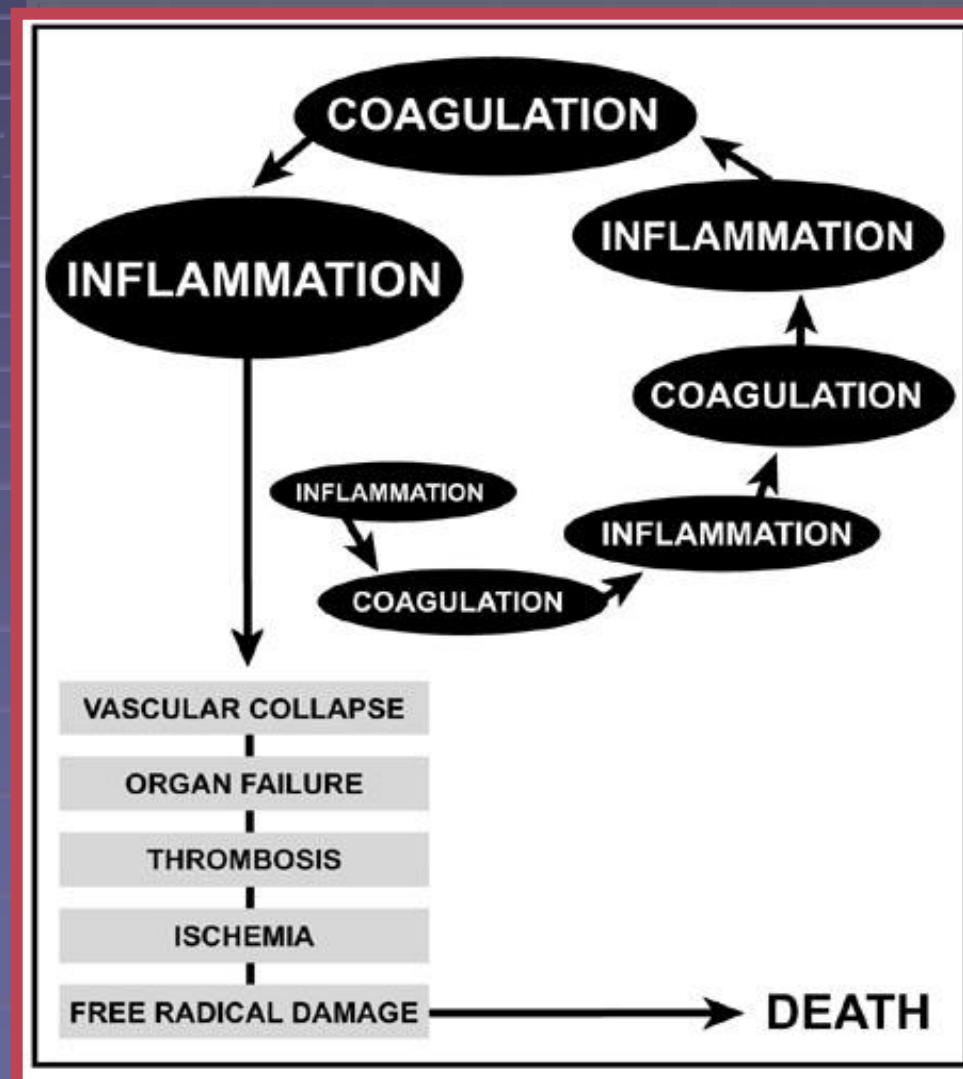
ΝΕΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

- ΦΛΕΓΜΟΝΗ
- ΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ
- ΜΙΚΡΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ
- ΕΝΔΟΘΗΛΙΟ

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ - ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ



Ο ΑΥΤΟΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΤΙΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ ΤΗΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ- ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ



ΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΩΣ ΔΕΙΚΤΕΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

- ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ
- ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΣΥΜΠΛΕΓΜΑΤΩΝ ΔΙΗΓΕΡΜΕΝΩΝ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ ΚΑΙ ΔΙΗΓΕΡΜΕΝΩΝ ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΩΝ
- ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΩΝ, ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΚΑΙ ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΩΝ ΜΙΚΡΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ ΣΤΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

Direct effects on inflamed tissue

Platelet migration into tissue via chemotactic signals leading to tissue damage via mediator Release, e.g.: ROS, MMPs, spasmogens

Platelet participation in inflammation.

Chronic inflammatory events

Growth factor/ mitogen release leading to tissue remodelling

Tissue regeneration via enhancement of progenitor cell mobilization, recruitment

Platelet
Activation



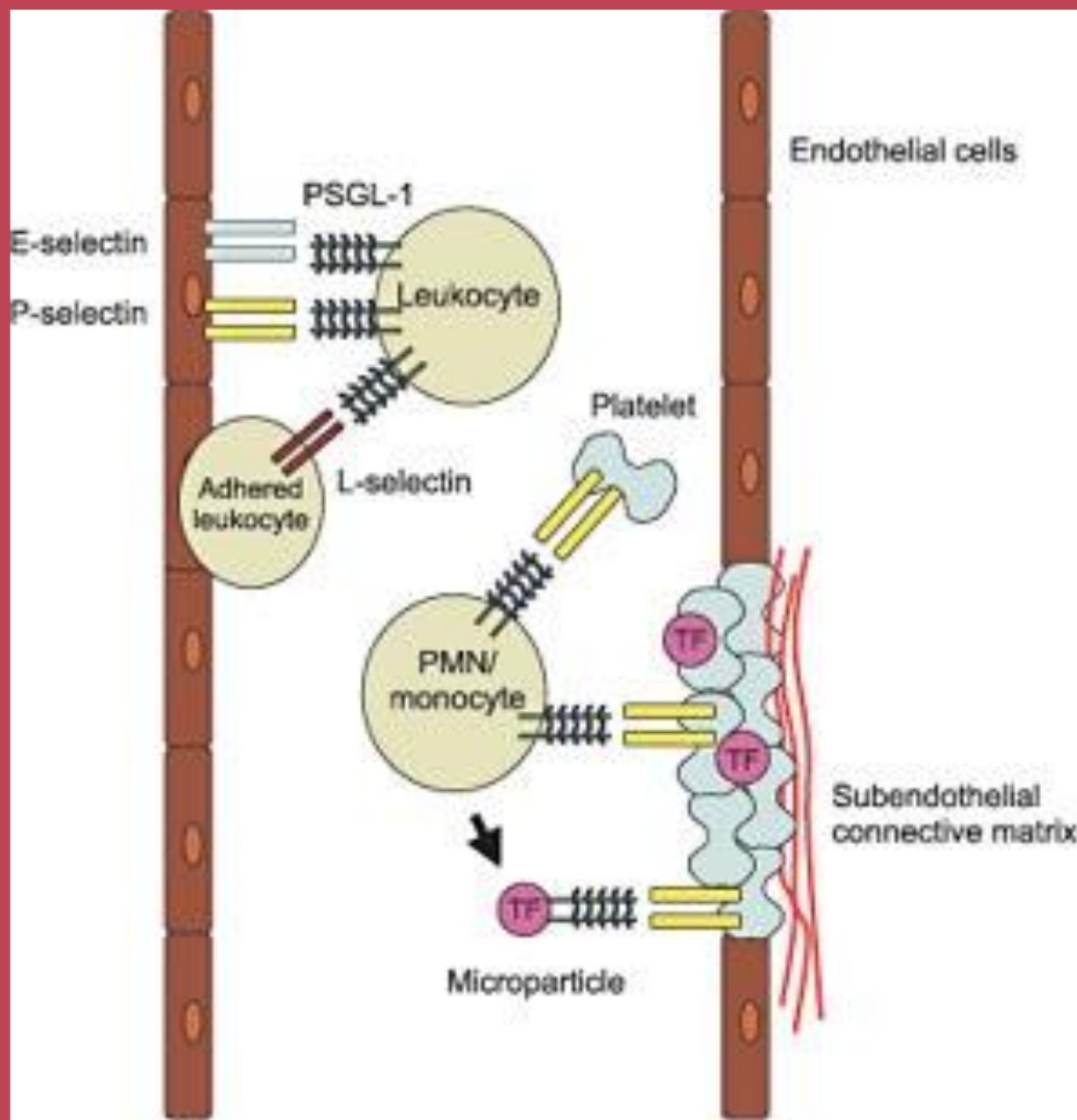
Innate and adaptive immune responses

Delivery of co-stimulatory signals to antigen presenting cells provides 'bridge' between innate-adaptive immune response

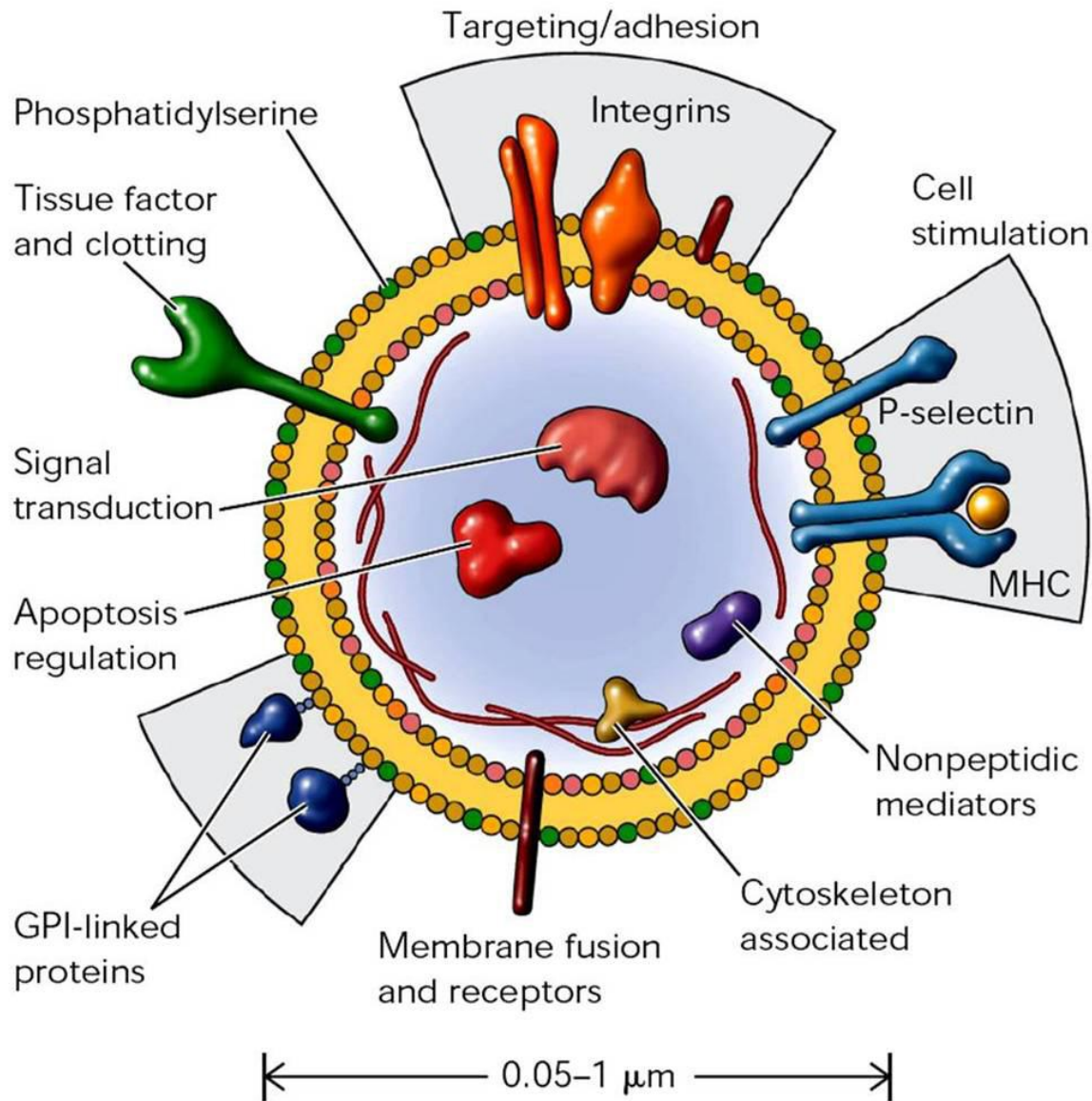
Leukocyte recruitment

Rheological displacement of platelets and leukocytes leads to circulating complexes resulting in leukocyte activation and adhesion molecule expression.

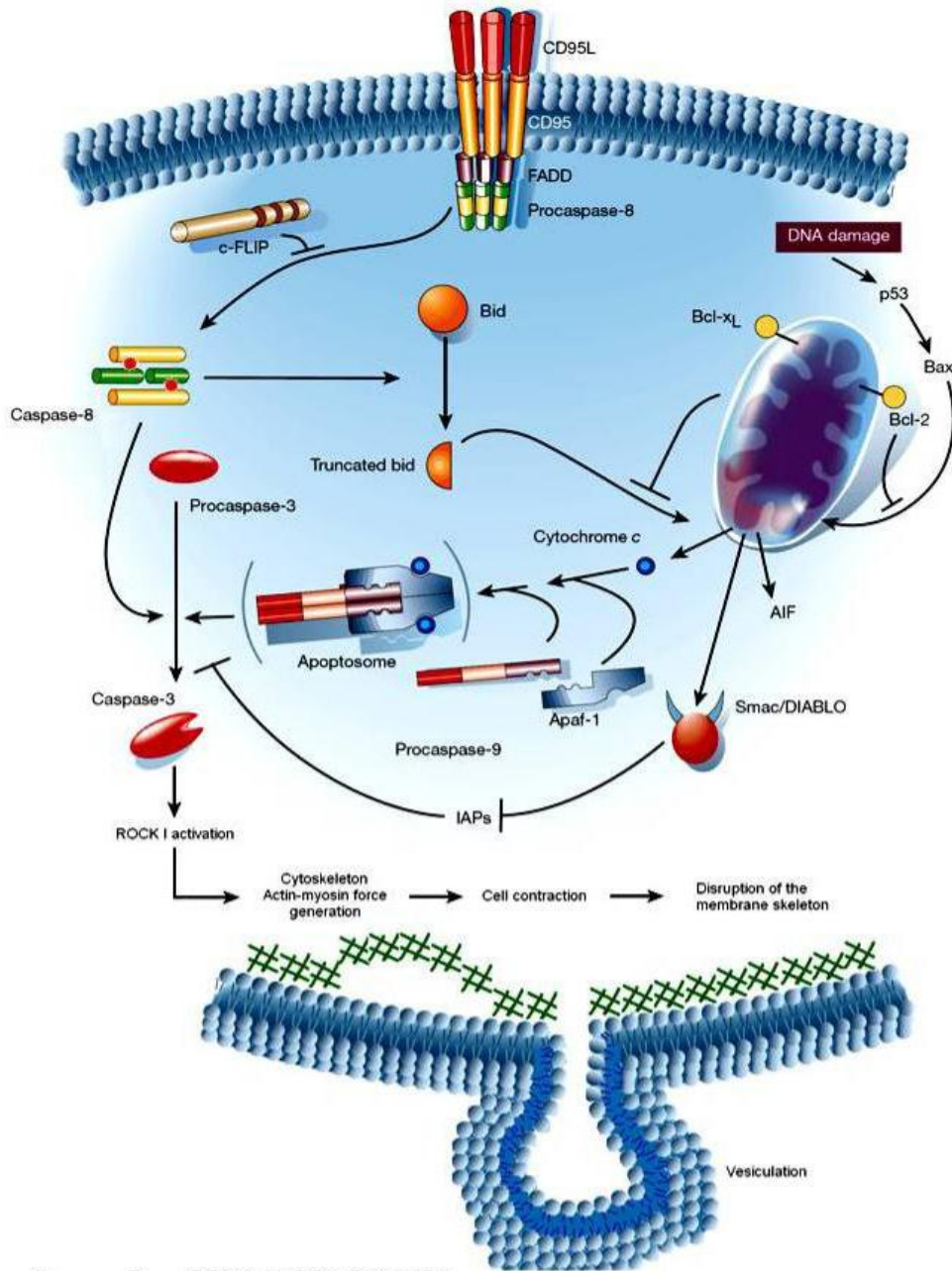
Immune response amplification via T-cell activation



ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ
ΣΥΜΠΛΕΓΜΑΤΩΝ
ΜΕΤΑΞΥ
ΔΙΗΓΕΡΜΕΝΩΝ
ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΩΝ
ΚΑΙ ΔΙΗΓΕΡΜΕΝΩΝ
ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ



**ΚΥΤΤΑΡΙΚΑ
ΜΙΚΡΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ :
ΔΙΕΣΠΑΡΜΕΝΑ
ΑΠΟΘΗΚΕΥΤΙΚΑ
ΚΥΣΤΙΔΙΑ
ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ**



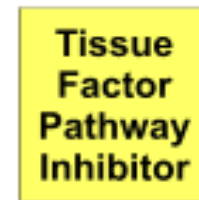
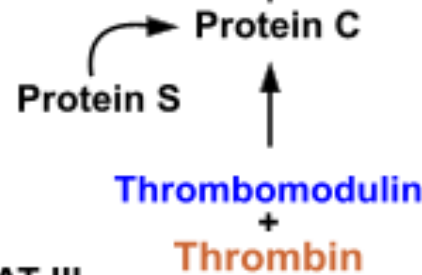
ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ
ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΩΝ
ΜΙΚΡΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΑΠΟ
ΤΗΝ ΑΠΟΠΤΩΤΙΚΗ
ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ ΥΓΕΙΟΥΣ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟΥ

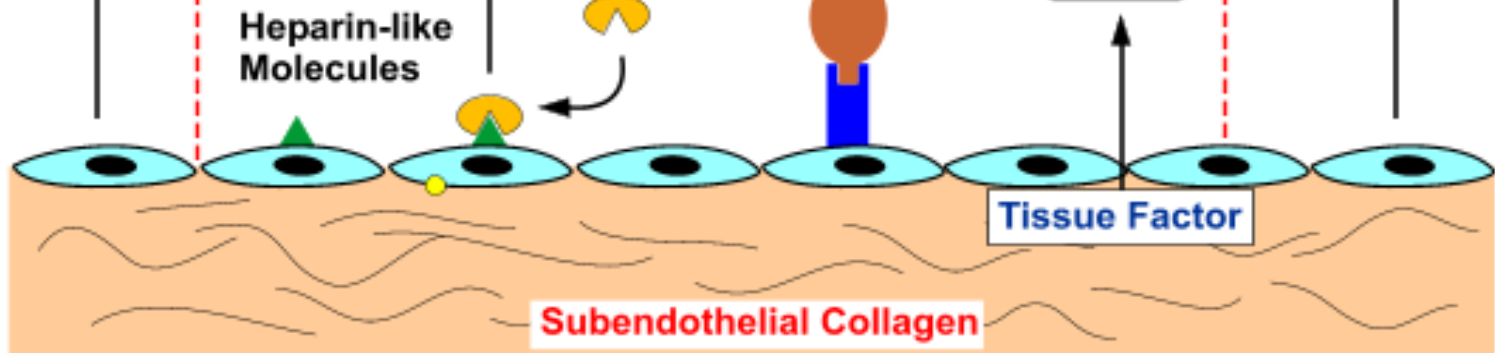
Platelet Inhibition



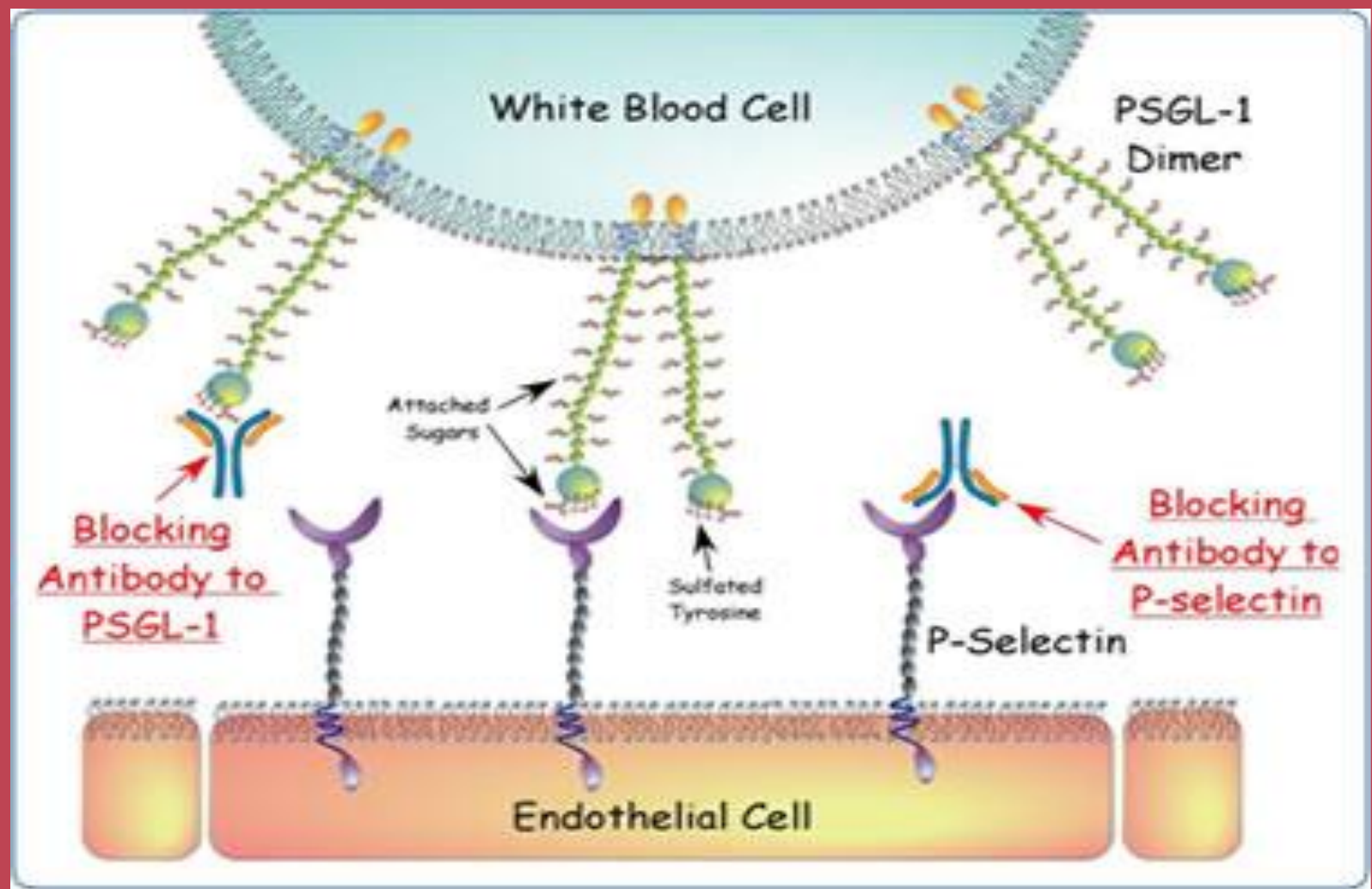
Anticoagulation



Fibrinolysis



ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΠΡΟΣΚΟΛΛΗΤΙΚΗΣ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΣ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟΥ ΚΑΙ ΔΙΗΓΕΡΜΕΝΟΥ ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΟΥ

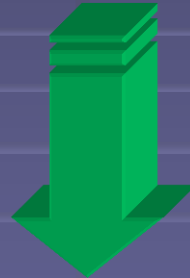


ΣΦΑΙΡΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

- ❑ ΑΡΤΤ, D-DIMER, ΙΝΩΔΟΓΟΝΟ
- ❑ ΣΦΑΙΡΙΚΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΟΔΟ ΤΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ C (Protac)
- ❑ ΣΦΑΙΡΙΚΟ ΕΝΔΟΓΕΝΕΣ ΙΝΩΔΟΛΥΤΙΚΟ ΔΥΝΑΜΙΚΟ (Global Fibrinolytic Capacity)
- ❑ ΜΕΤΡΗΣΗ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑΣ ΘΡΟΜΒΙΝΗΣ (από το 1953) Endogenous Thrombin Potential ETP, Dade Boehring, Technothrombin TGA, Technoclone)
- ❑ ΘΡΟΜΒΟΕΛΑΣΤΟΓΡΑΦΙΑ (από το 1948)

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΠΡΟΣΕΓΙΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΗΣ ΘΡΟΜΒΟΙΦΙΛΙΑΣ

**ΣΥΜΒΑΤΙΚΗ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ
ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ**



**ΔΕΙΚΤΕΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ,
ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗΣ ΔΟΣΗΣ,
ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΙΜΟΤΗΤΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ,
ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ**

ΤΡΕΧΟΥΣΑ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗ ΘΡΟΜΒΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ

- UFH
- LMWH
- FONDAPARINUX (Arixtra)
- VKAs
- ΑΣΠΙΡΙΝΗ
- ΚΛΟΠΙΔΟΓΡΕΛΗ

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΡΕΧΟΥΣΑΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΘΡΟΜΒΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗΣ

**UFH
LMWH
FONDAPARINUX
(Arixtra)**



**ΜΕΤΡΗΣΗ ΑΝΑΣΤΟΛΗΣ Xa
(αξιολόγηση απόκρισης στην
θεραπεία με ηπαρίνη χαμηλού
μοριακού βάρους)**

VKA_s



**ΜΕΤΡΗΣΗ INR (αξιολόγηση
απόκρισης στη θεραπεία με
αντιθρομβωτικά από το στόμα)**

ΑΣΕΝΟΚΟΥΜΑΡΟΛΗ



**ΜΟΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ
ΣΤΗΝ ΑΣΕΝΟΚΟΥΜΑΡΟΛΗ (CYP 2C9,
CYP 4F2, VKORC1, ABCB1)**

ΒΑΡΦΑΡΙΝΗ



**ΜΟΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ
ΣΤΗ ΒΑΡΦΑΡΙΝΗ (CYP 2C9, CYP 4F2,
VKORC1, EPHX 1, CALU)**

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΡΕΧΟΥΣΑΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΘΡΟΜΒΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗΣ

ΑΣΠΙΡΙΝΗ



**COL/ADP
-COL/EPI**

**ΜΕΤΡΗΣΗ VASP (αξιολόγηση
απόκρισης στη θεραπεία με
θειενοπυριδίνες)**

ΚΛΟΠΙΔΟΓΡΕΛΗ



**ΜΟΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ
ΣΤΗΝ ΚΛΟΠΙΔΟΓΡΕΛΗ (CYP 2C19
*2*3*4*8*17, CYP 4F2, ABCB1, P2Y12,
P2Y1)**

ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΑ



**ΜΕΤΡΗΣΗ ΣΥΣΣΩΡΕΥΣΗΣ
(αξιολόγηση μετά από διέγερση με
ADP, COL, EPI, RISTOCETIN, TXB2)**

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΤΗΣ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Αντίσταση στην Αντιαιμοπεταλιακή Θεραπεία (Ασπιρίνη, Κλοπιδογρέλη)

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ : Διέγερση P2Y12 υπό θεραπεία με κλοπιδογρέλη – Υπολειπόμενη δράση COX-1 υπό θεραπεία με ασπιρίνη – Μειωμένη απορρόφηση των αντιαιμοπεταλιακών σε ασθενείς υπό θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και αναστολείς αντλίας πρωτονίων

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ : 1 – 56 % αντίσταση στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη), 24% αντίσταση στην κλοπιδογρέλη – 6% αντίσταση στην κλοπιδογρέλη και στην ασπιρίνη ταυτόχρονα

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ : Έλεγχος αντίστασης με μέτρηση της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ : Αναποτελεσματική η αύξηση της δόσης – Αξιοποίηση άλλων ανταγωνιστών των υποδοχέων ADP (τικλοπιδίνη/Ticlid, prasugrel/Effient), αναστολείς φωσφοδιεστεράσης (διπυριδαμόλη/Persantin) ή αναστολείς των GpIIb/IIIa (eptifibatide/Integrillin, tirofiban/Aggrastat, amciximab/Reopro)

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΓΗΣ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ηπαρινοπροκληθείσα Θρομβοκυτταροπενία (ΗΙΤ)

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ : Ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι του συμπλέγματος ηπαρίνης-PF4 – Προσκόλληση των συμπλεγμάτων στο αγγειακό ενδοθήλιο – Διέγερση και αποκοκκίωση αιμοπεταλίων και απελευθέρωση ιστικού παράγοντα

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ : 17% ασθενών που θεραπεύονται με ακλασματοποίητη ηπαρίνη και 8% που θεραπεύονται με LMWH αναπτύσσουν ΗΙΤ. Στο 20% των περιπτώσεων, ανάπτυξη ΗΙΤ εντός 4-5 ημερών από την έναρξη της θεραπείας – Επέκταση προηγηθείσας VTE ή αρτηριακής θρόμβωσης επί ΗΙΤ στο 50% των ασθενών

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ : Εντοπισμός αντισωμάτων έναντι του συμπλέγματος ηπαρίνης-PF4 – Δοκιμασία απελευθέρωσης σεροτονίνης

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ : Αμεση διακοπή κάθε τύπου ηπαρίνης – Αποφυγή θεραπείας με ανταγωνιστή της βιταμίνης K έως ο αριθμός των αιμοπεταλίων $> 100000/\mu\text{l}$ – Αποφυγή χορήγησης αιμοπεταλίων εκτός αν υπάρχει κλινική αιμορραγία – Παρεντερική χορήγηση αναστολέων θρομβίνης (argatroban, bivalirudin, lepirudin) – Αντιθρομβωτική θεραπεία από το στόμα για τουλάχιστον 3 μήνες – Ασθενείς με θρόμβωση από ΗΙΤ παραμένουν σε αντιθρομβωτική θεραπεία με ανταγωνιστές της βιταμίνης K για τουλάχιστον 6 μήνες ή μέχρι την εξομάλυνση των αντισωμάτων

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΠΡΟΣΕΓΙΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΗΣ ΘΡΟΜΒΟΙΦΙΛΙΑΣ

ΝΕΑ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ
ΒΑΣΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ

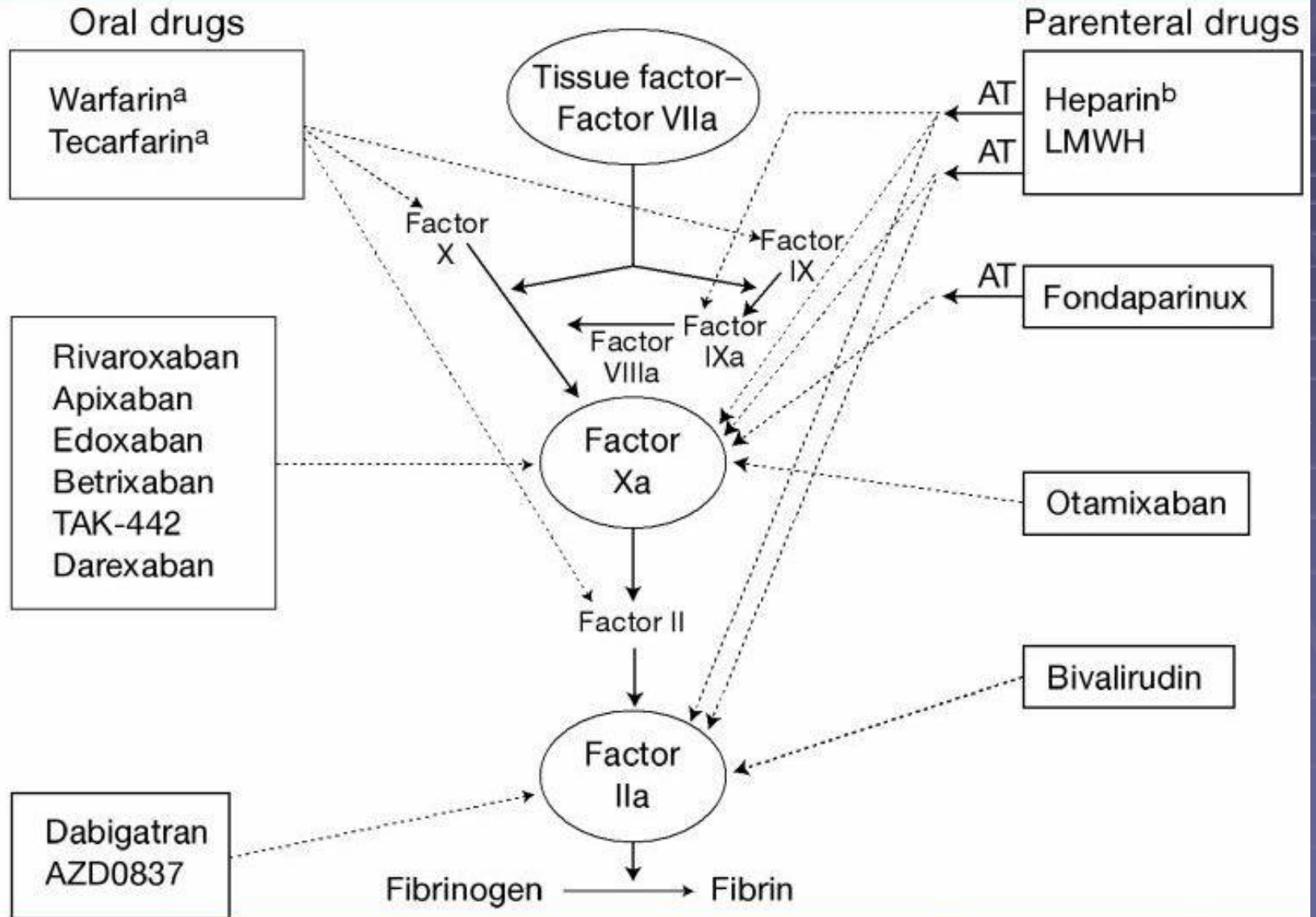


ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΝΕΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ
ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ
ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΝΕΑ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΒΑΣΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ

- ΑΠΟΦΥΓΗ ΠΑΡΕΝΕΤΕΡΙΚΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ
- ΑΠΟΦΥΓΗ ΣΥΝΕΧΟΥΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ
- ΥΨΗΛΗ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΣΗ

- ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ
- ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ
- ΑΠΟΥΣΙΑ ΑΝΤΙΔΟΤΩΝ
- ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΣ ΠΟΛΥΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΣΤΟΧΩΝ
- ΑΝΑΓΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
ΣΕ ΕΙΔΙΚΟΥΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ
- ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΙΜΟΤΗΤΑΣ
- ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΣΚΕΥΤΙΚΩΝ ΑΓΩΓΩΝ



ΝΕΑ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗ ΘΡΟΜΒΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ

- ΕΜΜΕΣΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ Xa (Idraparinux και Idrabiotaparinux, Danaparoid Sodium)
- ΑΜΕΣΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ Xa (Rivaroxaban (Xarelto), Apixaban)
- ΑΜΕΣΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΘΡΟΜΒΙΝΗΣ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ [Ximelagatran, Dabigatran Etexilate (μονοδύναμα) (Pradaxa)]
- ΑΜΕΣΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΘΡΟΜΒΙΝΗΣ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ [Bivalirudin, Lepirudin, Desirudin (διδύναμα), Argatroban (μονοδύναμο)]

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΝΕΑΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΘΡΟΜΒΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗΣ

**ΑΜΕΣΟΙ
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ
ΘΡΟΜΒΙΝΗΣ ΑΠΟ
ΤΟ ΣΤΟΜΑ**



**□ ECARIN CLOTTING
TIME**

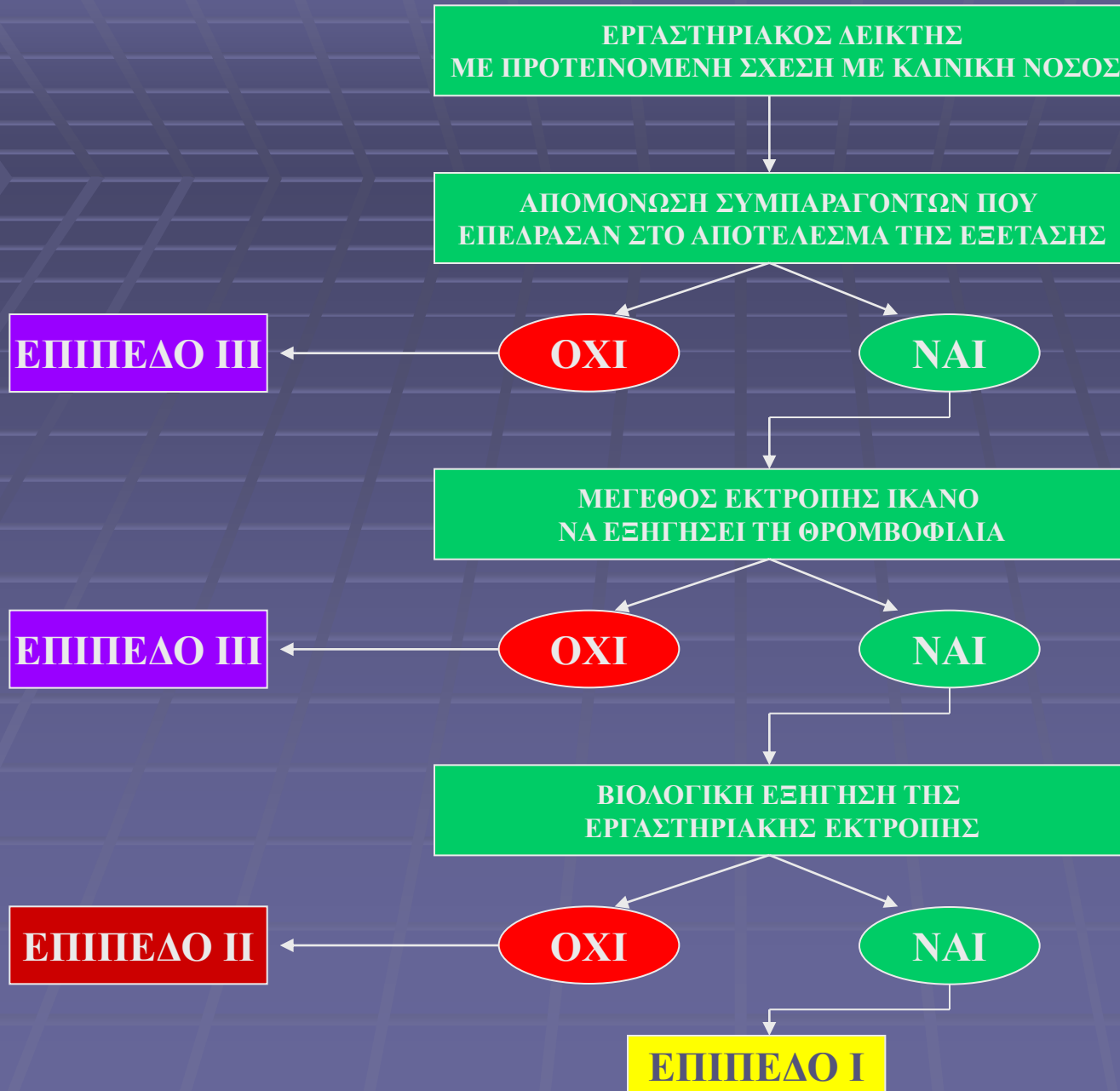
**□ ΜΕΤΡΗΣΗ
ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ
ΘΡΟΜΒΙΝΗΣ**



ΑΠΟΔΕΙΞΗ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΣΗΜΑΣΙΑΣ ΕΠΙΛΕΓΕΝΤΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ

- ❑ ΑΞΙΟΠΙΣΤΙΑ ΑΝΑΛΥΤΙΚΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ
- ❑ ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΚΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΜΕ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΟ
- ❑ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΚΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΜΕ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΟ
- ❑ ΔΥΝΗΤΙΚΟΙ ΣΥΜΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΥΜΒΟΛΗΣ ΣΤΗ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΟΥ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΚΟΥ ΔΕΙΚΤΗ
- ❑ ΕΠΑΡΚΗΣ ΕΚΤΡΟΠΗ ΤΟΥ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΚΟΥ ΔΕΙΚΤΗ
- ❑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΗΓΗΣΗ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΚΤΡΟΠΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ

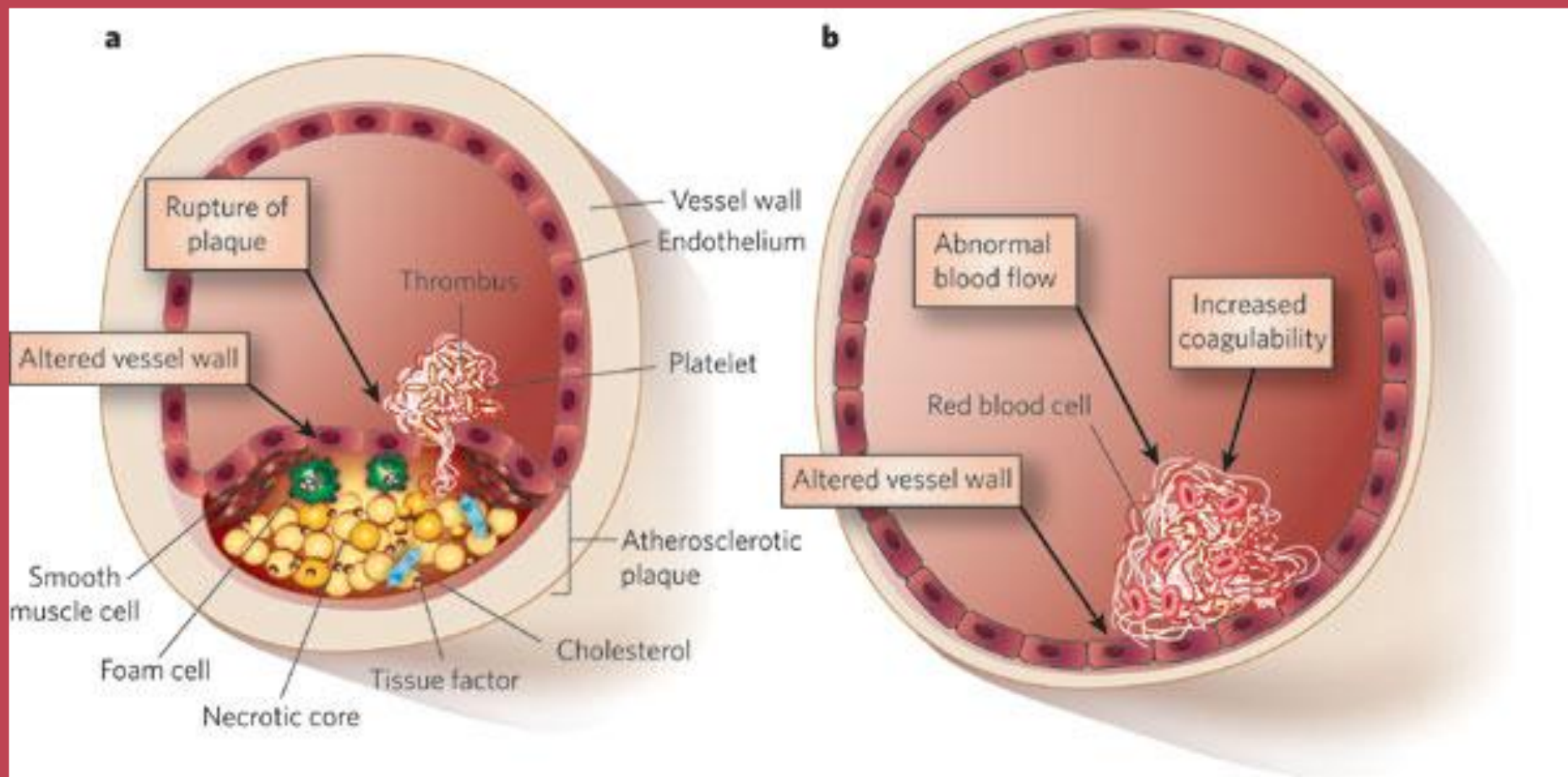
ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΣΗΜΑΣΙΑΣ ΕΠΙΛΕΓΕΝΤΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ



ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΚΟΣΤΟΥΣ-ΟΦΕΛΟΥΣ ΣΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

- **ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ :**
200402 ΛΙΡΕΣ ΧΩΡΙΣ ΕΠΙΛΟΓΗ **ΕΝΑΝΤΙ**
79085 ΛΙΡΩΝ ΜΕ ΕΠΙΛΟΓΗ
- **ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**
ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ : 68824 ΛΙΡΕΣ
ΧΩΡΙΣ ΕΠΙΛΟΓΗ **ΕΝΑΝΤΙ** 2446 ΛΙΡΩΝ
ΜΕ ΕΠΙΛΟΓΗ ΚΑΙ 12404 ΛΙΡΩΝ ΜΕ
ΑΛΛΑΓΗ ΣΕ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
- **ΚΥΗΣΗ :** 81435 ΛΙΡΕΣ ΧΩΡΙΣ ΕΠΙΛΟΓΗ
ΕΝΑΝΤΙ 70254 ΛΙΡΩΝ ΜΕ ΕΠΙΛΟΓΗ

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΒΑΣΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ (a) ΚΑΙ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΩΣΕΩΣ (b)



ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ ΚΑΙ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗ

- Αναπόδεικτη σχέση με FV Leiden, prothrombin G20210A και APCR
- Αποδειγμένη σχέση με αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, υπερομοκυστεϊναιμία, υπερινωδογοναιμία
- Υπό διερεύνηση η σχέση με πολυμορφισμούς ινωδογόνου, πολυμορφισμούς και συγκέντρωση στο πλάσμα των FVII και FXIII, θρομβομοδουλίνης, ινωδόλυσης, πολυμορφισμούς γονιδίων αιμοπεταλιακών γλυκοπρωτεϊνικών υποδοχέων


ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η διάγνωση της θρομβοφιλίας συμβάλει στον εντοπισμό του αιτίου φλεβικής θρόμβωσης, στην άμεση και απώτερη πρόληψη φλεβικής θρόμβωσης του ασθενούς και των μελών της οικογένειας του και στην αξιολόγηση του βαθμού και του χρόνου εμφάνισης του κινδύνου επί συνδυασμού βλαβών
- Ο έλεγχος για τη διάγνωση της θρομβοφιλίας δεν υπάγεται σε διεθνείς οδηγίες επιστημονικών εταιρειών, πραγματοποιείται εξατομικευμένα και γιαυτό απαιτεί μεθοδολογία προσέγγισης
- Η έλεγχος για τη διάγνωση της θρομβοφιλίας είναι αποτελεσματικός όταν εφαρμόζεται σε επιλεγμένα άτομα με βάση το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό τους
- Ο έλεγχος για τη διάγνωση της θρομβοφιλίας πρέπει να εφαρμόζεται τουλάχιστον 6 μήνες μετά από οξύ θρομβωτικό επεισόδιο και 20 ημέρες μετά από τη διακοπή της αντιθρομβωτικής θεραπείας με ανταγωνιστή της βιταμίνης K
- Ο έλεγχος για τη διάγνωση της θρομβοφιλίας πρέπει να πραγματοποιείται κατά προτίμηση σε εξειδικευμένα εργαστήρια και η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων να γίνεται σε συνεργασία με τον κλινικό ιατρό
- Η επιλογή των εξετάσεων διάγνωσης της θρομβοφιλίας πρέπει να καλύπτει την οικογενή, επίκτητη και μικτή-άγνωστη τρισδιάστατη φύση της νόσου
- Η νέα θεώρηση της παθοφυσιολογίας της ανάπτυξης της φλεβικής θρόμβωσης οδηγεί σε νέους μοριακούς και κυτταρικούς δείκτες καθώς και δείκτες που σχετίζονται με τη λειτουργία του αγγειακού ενδοθηλίου
- Η αλληλεπικάλυψη της παθοφυσιολογίας της ανάπτυξης φλεβικής και αρτηριακής θρόμβωσης αλλά και η σύγχρονη διαπίστωση της φλεγμονώδους φύσης των αιμοπεταλίων υποδεικνύει τη διερεύνηση της λειτουργικότητας τους στη διάγνωση της θρομβοφιλίας
- Το σύγχρονο εργαστήριο διαθέτει σειρά ελέγχων απόκρισης των ασθενών σε συμβατικά και νέα φάρμακα αντιμετώπισης της θρομβοφιλίας
- Ο έλεγχος για τη διάγνωση της θρομβοφιλίας σε μη επιλεγμένα περιστατικά είναι ανώφελο δαπανηρός
- Η ωφέλιμη δαπάνη για τον έλεγχο για τη διάγνωση της θρομβοφιλίας επιχειρείται να μειωθεί δραστικά με την εφαρμογή σφαιρικών εξετάσεων
- Η θρομβοφιλία συμβάλει περιορισμένα στην ανάπτυξη αρτηριακής θρόμβωσης

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΤΑΝΟΗΣΗΣ

- Έλεγχος επιπέδων δραστηκότητας προθρομβίνης στο πλάσμα ή έλεγχος μετάλλαξης του γονιδίου της προθρομβίνης για τον εντοπισμό φορέων;
- Επί κνήσεως, επίπεδα δραστηκότητας ολικής πρωτεΐνης S 44 % (Φ.Τ. : 54 – 102 %) είναι ένδειξη οικογενούς ή επίκτητης θρομβοφιλίας;
- Οικογενής θρομβοφιλία LEIDEN διαγιγνώσκειται με θρομβοελαστόγραμμα;
- Πρώτη θετική τιμή LA1 ή αντισωμάτων καρδιολιπίνης τεκμηριώνει αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο;
- Αντίσταση στην ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C τεκμηριώνει οικογενή θρομβοφιλία LEIDEN;
- Η διάγνωση υπερομοκυστεϊναιμίας χρήζει περαιτέρω ελέγχου γενετικής προελεύσεως;

ΜΗΝΥΜΑ ΓΙΑ ΤΟ ΣΠΙΤΙ



Θρομβοφιλία :
ΔΙΑΓΝΩΣΗ - ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
*στον κατάλληλο ασθενή,
με κατάλληλες εξετάσεις
στο κατάλληλο χρόνο*