

ΦΛΕΒΙΚΗ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗ ΝΟΣΟΣ(ΦΘΝ)

□ ΜΙΑ ΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΟΝΤΟΤΗΤΑ

□ ΔΥΟ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΦΡΑΣΕΙΣ:

A. Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση
(ΕΦΘ)

B. Πνευμονική εμβολή (ΠΕ)

-
- 50-60% των ασθενών με ΕΦΘ έχουν ασυμπτωματική ΠΕ
 - 90% των ασθενών με ΠΕ έχουν ΕΘΤ
-

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Η ΦΘΝ ευθύνεται για τριπλάσιο αριθμό θανάτων από ότι ο καρκίνος του μαστού και τα τροχαία ατυχήματα μαζί
 - Επίπτωση : 1/ 1000 ετησίως
 - Η ΠΕ αποτελεί την κυριότερη αιτία αιφνιδίου θανάτου στα νοσοκομεία
-

Φλεβική Θρομβοεμβολή (ΦΘΕ)

Ετήσια Επίπτωση στις ΗΠΑ



Η ΦΘΕ είναι αιτία θανάτου σε 200.000 άτομα ετησίως :
σκοτώνει κάθε χρόνο περισσότερους ανθρώπους από όσους σκοτώνουν συνολικά το AIDS, ο καρκίνος του μαστού και τα τροχαία ατυχήματα¹

1. Gerotziafas, Samama. *Curr Opin Pulm Med*, 2004; 10: 356-365

2. Hirsh, Hoak. *Circulation*, 1996; 93: 2212-2245

ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΦΛΕΒΙΚΟΥ ΔΙΚΤΥΟΥ ΤΩΝ ΚΑΤΩ ΑΚΡΩΝ

□ Α. ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΦΛΕΒΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Λαγόνιος

Μηριαία(κοινή-επιπολής)

Ιγνυακή

Κλάδοι της γαστροκνημίας

□ Β.ΕΠΙΠΟΛΗΣ ΦΛΕΒΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Μείζων σαφηνής

Ελάσσων σαφηνής

□ Γ. ΔΙΑΤΙΤΡΩΣΕΣ

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

- ❑ Ο σχηματισμός του θρόμβου αρχίζει συνήθως από τους κλάδους της γαστροκνημίας και ακολούθως επεκτείνεται κεντρικότερα
 - ❑ Τα αιμοπετάλια δεν παίζουν τόσο σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό φλεβικού θρόμβου όσο στον αρτηριακό θρόμβο
-

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΦΘΝ

Παχυσαρκία

Κύηση, λήψη αντισυλληπτικών δισκίων

Νεοπλασματικά νοσήματα (παγκρέατος, στομάχου, εντέρου, μαστού, πνεύμονος)

Χειρουργικές επεμβάσεις (ορθοπεδικές, νευροχειρουργικές)

Θρομβοφιλικές καταστάσεις

ΣΥΝΗΘΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΕΦΘ

- Ετερόπλευρο οίδημα σκέλους με ή χωρίς συνοδό άλγος και θερμότητα
 - Ανάπτυξη της σημειολογίας-συμπτωματολογίας εντός λίγων ημερών
 - Σε έδαφος ενός ή περισσότερων παραγόντων κινδύνου για ανάπτυξη ΕΦΘ
-

-
- ΚΑΝΕΝΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑ Η ΣΗΜΕΙΟΛΟΓΙΚΟ ΕΥΡΗΜΑ ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΟΛΥΤΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΦΘ
 - Η ΕΦΘ ΑΠΑΙΤΕΙ ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ
-





ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑΣ ΓΙΑ ΕΦΘ ΜΕ ΤΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ WELL

	score
<input type="checkbox"/> Ενεργό νεόπλασμα	1
<input type="checkbox"/> Πάρεση - παράλυση κάτω άκρου	1
<input type="checkbox"/> Ακινητοποίηση για >3 ημέρες ή χειρουργική επέμβαση τον τελευταίο μήνα	1
<input type="checkbox"/> Ευαισθησία κατά την κατανομή του εν τω βάθει φλεβικού δικτύου	1
<input type="checkbox"/> Οίδημα (ολικό) κάτω άκρου	1
<input type="checkbox"/> Διαφορά διαμέτρου κνημών >3 cm	1
<input type="checkbox"/> Ανάπτυξη παραπλεύρου δικτύου	1
<input type="checkbox"/> Άλλη διάγνωση πλέον πιθανή από την ΕΦΘ	-2

➤ **Μικρή πιθανότητα για ΕΦΦ
score 0-1**

➤ **Μεγάλη πιθανότητα για ΕΦΦ
score >2**

- Τα κριτήρια Well ΔΕΝ ισχύουν
- ❑ α) σε άτομα ηλικίας < 18 ετών
 - ❑ β) σε εγκύους
 - ❑ γ) σε άτομα με γνωστή θρομβοφιλία
-

Μικρή πιθανότητα για ΕΦΘ(score 0-1)
ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΡΩΤΗΣ ΕΚΛΟΓΗΣ :D-DIMER

Μεγάλη πιθανότητα για ΕΦΘ(score >2)
ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΡΩΤΗΣ ΕΚΛΟΓΗΣ:U/S ΦΛΕΒΩΝ

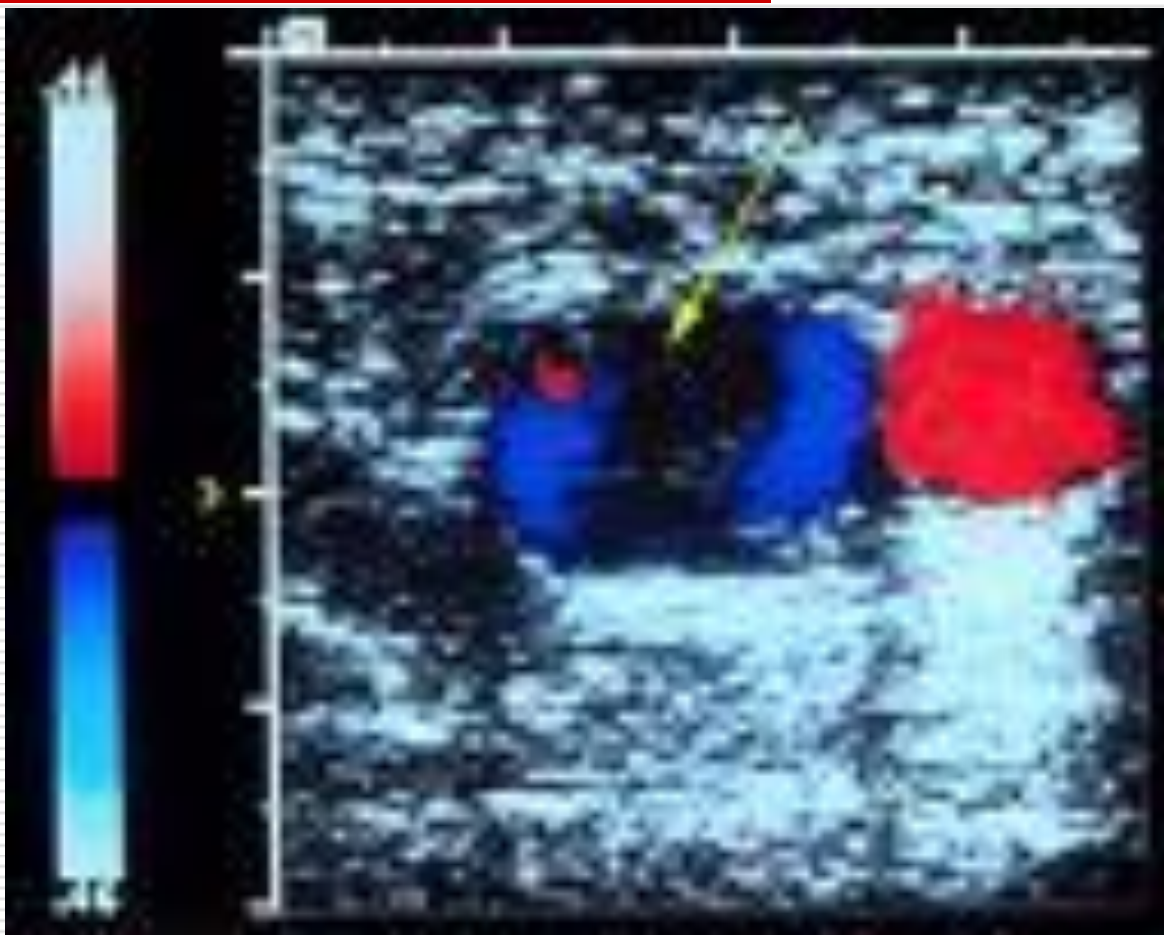
ΕΞΩΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

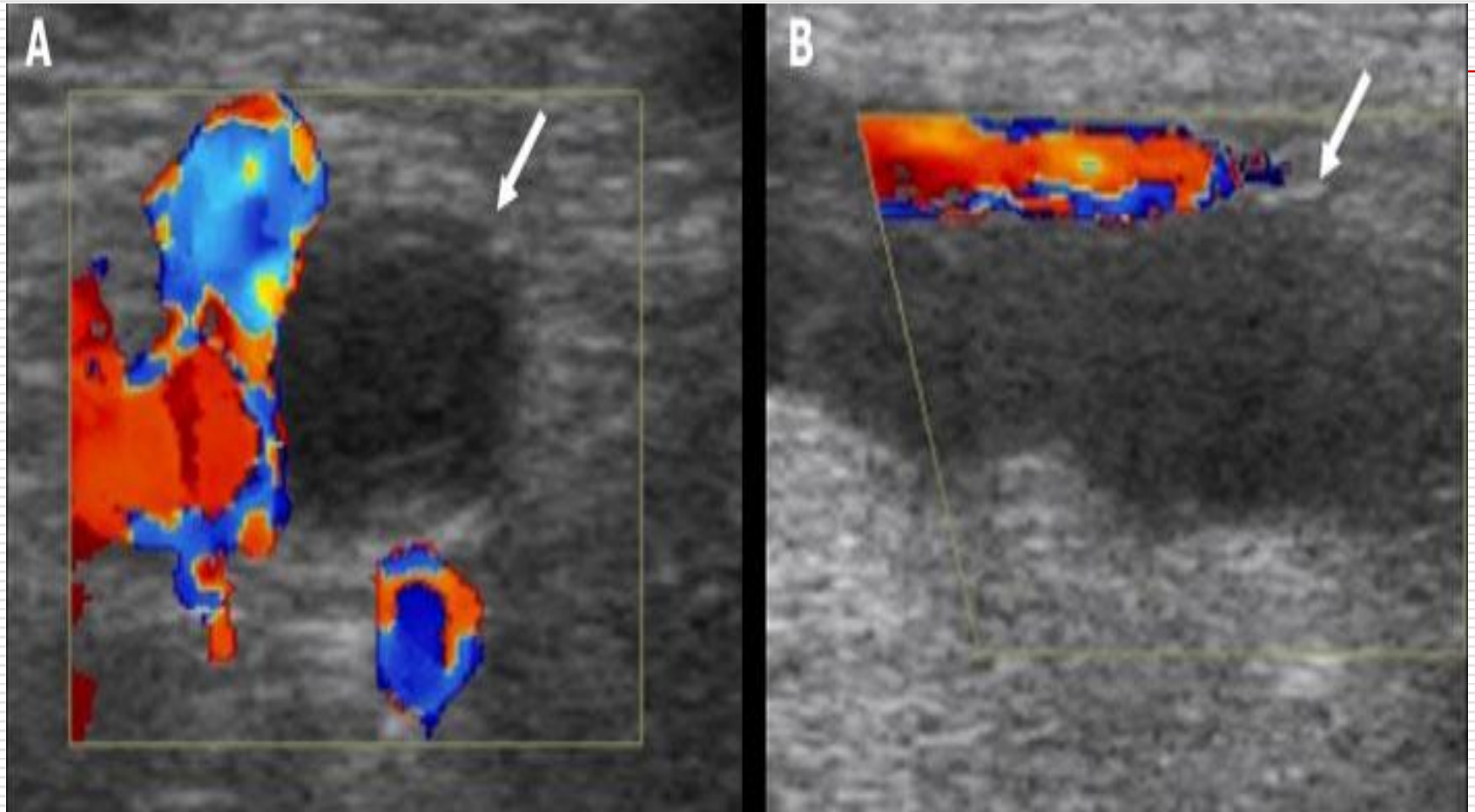
**Χαμηλή πιθανότητα για ΕΦΘ (score 0-1)
και**

D-dimer test (-)

ΑΠΟΚΛΕΙΕΤΑΙ Η ΕΦΘ

ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΕΠΙΠΟΛΗΣ ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΦΛΕΒΑΣ





ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ ΦΛΕΒΩΝ

- Μη επεμβατική μέθοδος, χωρίς χορήγηση σκιαγραφικού
 - Φθηνή, ευρέως διαδεδομένη εξέταση
 - Υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα για ΕΦΘ άνωθεν του γόνατος (95-98%)
 - Διάγνωση και άλλων παθολογικών καταστάσεων που υποδύονται την ΕΦΘ (κύστη Baker, αιμάτωμα γαστροκνημίας)
 - Διάκριση πρόσφατου από παλιό θρόμβο
-

D-dimer

- -προϊόντα αποδομής του ινώδους
 - -δείκτης ενδογενούς ινωδόλυσης
 - -υψηλή ευαισθησία ,χαμηλή ειδικότητα
 - -ΥΨΗΛΗ ΑΡΝΗΤΙΚΗ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΓΙΑ ΕΦΘ
 - Μόνο 2-3% των ασθενών με αρνητικά D-dimer έχουν ΕΦΘ
-

**□ ΑΞΙΟΛΟΓΕΙΤΑΙ ΜΟΝΟ ΤΟ
ΑΡΝΗΤΙΚΟ D-DIMER TEST
ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟ
ΤΗΣ ΕΦΘ**

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΕΦΘ

ΑΜΕΣΕΣ

Πνευμονική εμβολή

ΑΠΩΤΕΡΕΣ

Μεταθρομβωτικό σύνδρομο

Πνευμονική υπέρταση

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

1. ΠΡΩΤΟ ΒΗΜΑ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ ΤΗΣ ΕΦΘ : **ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑΣ ΜΕ ΤΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ WELL**
 2. ΧΑΜΗΛΗ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ ΓΙΑ ΕΦΘ : **ΕΞΕΤΑΣΗ ΕΚΛΟΓΗΣ D-DIMER**
 3. ΥΨΗΛΗ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ ΓΙΑ ΕΦΘ : **ΕΞΕΤΑΣΗ ΕΚΛΟΓΗΣ: ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΦΛΕΒΩΝ**
-

Πνευμονική Εμβολή

- **>90% τα έμβολα είναι θρόμβοι που προέρχονται από τις εν τω βάθει φλέβες της πυέλου και των κάτω άκρων(λαγονομηριαίες).**
- **Η Πνευμονική Εμβολή και η εν τω βάθει Φλεβική Θρόμβωση (DVT) αποτελούν εκδηλώσεις μίας νοσολογικής οντότητας, της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου (VTE).**
- **Αυξανόμενη η συχνότητα εμβόλων από τα άνω άκρα, τις καρδιακές κοιλότητες και κεντρικούς καθετήρες.**

Πνευμονική Εμβολή

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Πόνος	88%
Δύσπνοια	84%
Βήχας	53%
Αιμόπτυση	30%
Εφίδρωση	27%
κ.λ.π.	

ΣΗΜΕΙΑ

Ταχύπνοια (>16 αναπν/min)	90%
Ακροαστικά ευρήματα	60%
Ταχυκαρδία (>100σφ/λεπτό)	45%
Θ > 37,8° C	43%
Κυάνωση	20%
κ.λ.π.	

Πνευμονική Εμβολή

- Η χαρακτηριστική τριάδα πόνος, δύσπνοια και αιμόπτυση συναντάται σε ποσοστό μικρότερο του 10%
- 10-15% των ασθενών με πρώτο θρομβοεμβολικό επεισόδιο θα αναπτύξουν κάποια κακοήθεια (γαστρεντερικό, πνεύμονας, ουρογεννητικό)
- Μη ειδικά συμπτώματα και σημεία. Μέχρι και στο 40% των ασθενών που πεθαίνουν από Π.Ε. δεν έχει γίνει διάγνωση *antemortem*. (*Mayo Clinic*)

Οι κυριότεροι λόγοι λανθασμένης διαγνώσεως είναι η πολύμορφη-μη ειδική εμφάνισή της και η απουσία κλινικής υποψίας της νόσου.

□ ΕΓΚΑΙΡΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΠΕ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΥΠΟΨΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ

- Δύσπνοια με /ή χωρίς πλευριτικό άλγος και αιμόπτυση
 - Συγκοπτικό επεισόδιο (μαζική Π.Ε.)
 - Μπορεί να μιμείται πνευμονία ή καρδιακή ανεπάρκεια
-

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΠΕ

- ❑ Αέρια αίματος : υποξαιμία .υποκαπνία, αναπνευστική αλκάλωση
- ❑ Ro θώρακος: αποκλεισμός άλλων παθολογικών καταστάσεων
- ❑ ΗΚΓ: φλεβοκομβική ταχυκαρδία, block (Δ) σκέλους, S₁- Q₃
- ❑ Echo καρδιάς
αποκλεισμός άλλων παθολογικών καταστάσεων,
έλεγχος για πνευμονική υπέρταση
- ❑ Scanning αιματώσεως πνευμόνων
 - I. Φυσιολογικό : Αποκλείει την ΠΕ
 - II. Υψηλής πιθανότητας : Δύο ή περισσότερα τμηματικά ελλείματα

ΕΞΕΤΑΣΗ ΕΚΛΟΓΗΣ :CT-PE

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΦΘΝ

- **Αντιπηκτική αγωγή**
 - Θρομβόλυση
 - Τοποθέτηση φίλτρου στην κάτω κοίλη φλέβα
-

Πλεονεκτήματα των LMWHs σε σχέση με την κλασσική ηπαρίνη

- ❑ Οι LMWH έχουν προβλέψιμη αντιπηκτική δράση και ως εκ τούτου δεν απαιτείται εργαστηριακή παρακολούθηση του αντιπηκτικού τους αποτελέσματος
 - ❑ Έχουν μακρύτερο χρόνο ημίσειας ζωής και κατά συνέπεια αρκεί η χορήγηση τους 1 ή 2 φορές
 - ❑ Λιγότερες αιμοραγικές επιπλοκές
 - ❑ Σπανιότερα προκαλούν το σύνδρομο θρομβοπενίας - θρόμβωσης
-

Εκτίμηση αντιπηκτικού αποτελέσματος των LMWHs

- Δεν είναι απαραίτητη
- Το ΑΡΤΤ αντανακλά κυρίως αντί ΙΙα δράση και ως εκ τούτου δεν επηρεάζεται ιδιαίτερα
- Σε ειδικές περιπτώσεις (ΧΝΑ, παχυσαρκία, αιμορραγική διάθεση) η αντιπηκτική δράση των LMWHs μπορεί να εκτιμηθεί με μέτρηση της αντι Χα δραστηριότητας του πλάσματος

Δοσολογία των LMWHs

- Θεραπεία DVT ή ΠΕ
1mg/kg ΒΣ x 2 ΥΔ ή 100 αντί Χα IU/kg x 2
 - Πρόληψη DVT
3.500-4.000 αντί Χα IU εφάπαξ ημερησίως
-

Σύνδρομο θρομβοπενίας από ηπαρίνη

□ Τύπος I:

Άμεση συγκολλητική δράση της ηπαρίνης στα αιμοπεταλία
Ηπια θρομβοπενία (όχι κάτω από 100.000 PLT)
Παρουσιάζεται τις πρώτες 4 ημέρες της αγωγής
Δεν απαιτείται διακοπή της ηπαρίνης

□ Τύπος II:

Οφείλεται σε αντισώματα
Βαρειά θρομβοπενία (<50.000)
Μετά την 5η ημέρα αγωγής
Παράδοξη εμφάνιση θρομβώσεων σε αρτηριακό και φλεβικό σκελεό
Υψηλή θνητότητα (30%)
Απαιτείται διακοπή της ηπαρίνης

Σκευάσματα LMWHs

Clexane (ενοξαπαρίνη)

- ❑ 20 mg ή 2000 αντί Χα IU
- ❑ 40 mg ή 4000 αντί Χα IU
- ❑ 60 mg ή 6000 αντί Χα IU
- ❑ 80 mg ή 8000 αντί Χα IU
- ❑ 100 mg ή 10000 αντί Χα IU

Fraxiparine (ναντροπαρίνη)

0,3 ml : 2850 IU Χα

0,6 ml : 5700 IU Χα

1.0 ml : 9500 IU Χα

Fragmin (νταλτεπαρίνη)

- ❑ 2500 IU αντί Χα
- ❑ 5000 IU αντί Χα
- ❑ 10000 IU αντί Χα

Innohep (τινζαπαρίνη) εφάπαξ

- ❑ 0,7 ml ή 14000 αντί Χα I

ΝΕΩΤΕΡΑ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ

□ Α. ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ Χα

□ Β. ΑΜΕΣΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΘΡΟΜΒΙΝΗΣ

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ Χα

- Α. έμμεσοι αναστολείς Χα (μέσω αντιθρομβίνης)

Fondaparinux (Arixtra)

Indraparinux

- Β. Άμεσοι αναστολείς Χα

Rivaroxaban(Χarelto), Apixaban.

FONDAPARINUX (ARIXTRA)

- ❑ Συνθετικός πεντασακχαρίτης
 - ❑ Χορηγείται 1 φορά ημερησίως ΥΔ
 - ❑ Δεν απαιτεί εργαστηριακό έλεγχο
 - ❑ Δεν προκαλεί HIT
 - ❑ Έχει εγκριθεί για τη θεραπεία και τη πρόληψη της ΦΘΝ
 - ❑ Δοσολογία : 2.5 mg 1X1 ΥΔ πρόληψη
7.5mg 1X1 ΥΔ θεραπεία
-

RIVAROΧΑΒΑΝ (ΧΑRELTO)

- ❑ Άμεσος από του στόματος αναστολέας του παράγοντα Χα
 - ❑ Πρόληψη φλεβικής θρόμβωσης μετά αρθροπλαστική γόνατος-ισχίου
 - ❑ Αντενδείξεις : νεφρική -ηπατική ανεπάρκεια
 - ❑ Δεν απαιτείται εργαστηριακός έλεγχος
 - ❑ Δοσολογία : tab Xarelto 20mg 1x1 ημερησίως
-

ΑΜΕΣΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΘΡΟΜΒΙΝΗΣ

- Α. Χορηγούμενα παρεντερικά
Hirudin,
Lepirudin(Refludan) ,αντίδοτο σε HIT
Bivalirudin(Angiomax) ,σε PCTA

 - Β. Από του στόματος Ximelagatran(Exanta)
Dabigatran(Pradaxa)
-

DABIGATRAN (PRADAXA)

- Άμεσος αναστολέας της θρομβίνης χορηγούμενος από το στόμα
- Προφάρμακο ,δρα μέσω P-glycoprotein
- Λιγότερο ηπατοτοξικό από την Ximelagatran
- Ενδείξεις : πρόληψη και θεραπεία φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου

ΣΕ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ ΑΝΤΙ ΤΩΝ
ΚΟΥΜΑΡΙΝΙΚΩΝ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΩΝ ΓΙΑ
ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΙΣΧΑΙΜΙΚΩΝ ΑΕΕ

RELY STUDY

DABIGATRAN(PRADAXA)

- Χρόνος ημισείας ζωής 12-17 h
 - Νεφρική απέκκριση : 80%
 - Δοσολογία : 150mg x 2
ηλικία > 75 ετών 110 x 2
-

DABIGATRAN (PRADAXA)

ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

- Δεν υπάρχει αντίδοτο
 - Αναστέλλεται η δράση του από φάρμακα που δρουν μέσω P-glycoprotein (βεραπαμίλη, αμιοδαρόνη)
 - Κόστος
-