

ΘΡΟΜΒΩΣΕΙΣ & ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΦΥΛΛΑΔΙΟ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Έκδοση του
ΙΔΡΥΜΑΤΟΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

Οκτώβριος 2016



Πρόλογος

Το Ίδρυμα της Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας με ιδιαίτερη χαρά ανέλαβε την επιμέλεια και έκδοση του παρόντος φυλλαδίου.

Με τον τρόπο αυτό θεωρούμε ότι συμβάλουμε στην εκπλήρωση των σκοπών του Ιδρύματος, μεταξύ των οποίων είναι και η μέριμνα των ασθενών με αιματολογικά νοσήματα.

Θεσσαλονίκη, Οκτώβριος 2016

Ο Πρόεδρος του Ιδρύματος της Ε.Α.Ε.



Ιωάννης Φ. Κλωνιζάκης

Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας - Αιματολογίας

Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή

Αυτό το φυλλάδιο απευθύνεται στους ασθενείς που έχουν παρουσιάσει επεισόδια, τα οποία σχετίζονται με τη δημιουργία θρόμβων στην κυκλοφορία του αίματος και σε αυτούς που ενδεχομένως βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν θρόμβωση κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες.

Η δημιουργία θρόμβου –δηλαδή «ενός πήγματος αίματος»- αποφράσσει κατά ένα μέρος το αγγείο μέσα στο οποίο βρίσκεται με αποτέλεσμα, όταν αφορά σε μία περιφερική φλέβα, να αναπτύσσεται η φλεβοθρόμβωση. Αυτός ο θρόμβος αν αποσπασθεί από τη φλέβα μπορεί να φτάσει με την κυκλοφορία του αίματος στα αγγεία του πνεύμονα και τότε μιλάμε για την πνευμονική εμβολή.

Θρόμβοι μπορεί να αναπτυχθούν και στη μικροκυκλοφορία του πλακούντα κατά τη διάρκεια της κύησης σε γυναίκες που έχουν αυτή την προδιάθεση και είναι δυνατόν να σχετίζονται με αποβολές ή άλλες μαιευτικές επιπλοκές.

Στόχος είναι να δοθούν απαντήσεις απλές που θα βοηθήσουν τον αναγνώστη να κατανοήσει το **τι** συμβαίνει, **γιατί**, ποιες **θεραπευτικές επιλογές υπάρχουν** για να το αντιμετωπίσει, καθώς και **τι πρέπει να προσέξει** ώστε να ελαχιστοποιήσει τις πιθανότητες να συμβεί ξανά.

Με την ελπίδα να φανεί χρήσιμο στους ασθενείς, αλλά και στα υπόλοιπα μέλη των οικογενειών τους που πιθανά έχουν προδιάθεση να εμφανίσουν θρόμβωση.

Η πρόεδρος του τμήματος Αιμόστασης της ΕΑΕ

Ευφροσύνη Νομικού

Συντακτική ομάδα

Στυλιανή Κοκόρη, Θεοδώρα Κωστελίδου,
Θεώνη Κανελλοπούλου, Ευφροσύνη Νομικού



Θρομβοφιλία

Η Θρομβοφιλία είναι ένας εύστοχος ελληνικός όρος που έχει επικρατήσει και στη διεθνή ορολογία και επιστημονικά αποδίδεται ως «φιλία ή τάση» ανάπτυξης θρόμβων. Αυτή η τάση μπορεί να είναι κληρονομική ή επίκτητη που σημαίνει ότι αναπτύσσεται κατά τη διάρκεια της ενήλικης ζωής.

Τα συνήθη αίτια κληρονομικής θρομβοφιλίας - που οφείλονται σε γονίδια που προέρχονται από τους γονείς- δεν δημιουργούν παρά σπανίως πρόβλημα. Πάνω από **90% των φορέων αυτών των ήπιων γονιδίων δεν θα αναπτύξουν ποτέ θρόμβωση**. Υπάρχουν αντίθετα περιπτώσεις - που φτάνουν πάνω και από το 30% των θρομβώσεων – που δεν βρίσκει κανείς εμφανή λόγο κληρονομικό ή επίκτητο.

Από τις διάφορες κλινικές μελέτες έχει τελικά αποδειχτεί ότι κάποιος που έχει συγγενή α' βαθμού (γονείς –αδέλφια) με θρόμβωση, έχει 2 με 3 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο -σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό -να πάθει και ο ίδιος θρόμβωση. Και

αυτό είτε έχει κάποιο γονίδιο είτε όχι. Άρα το **οικογενειακό ιστορικό** πρέπει να αξιολογείται περισσότερο και να περιορίζεται η αδικαιολόγητη και χωρίς μέτρο τάση να προσφεύγουμε σε εργαστηριακό έλεγχο -τεστ για θρομβοφιλία. Ένα αρνητικό τεστ δεν εξασφαλίζει ότι δεν θα πάθει κάποιος θρόμβωση, αλλά και το αντίθετο, ένα θετικό τεστ δεν σημαίνει ότι θα πάθει.

Κληρονομική θρομβοφιλία

Η μετάλλαξη του **FV Leiden** και της προθρομβίνης **FII 20210** είναι τα συνηθέστερα αίτια κληρονομικής θρομβοφιλίας. 2-5% του πληθυσμού στην Ελλάδα είναι φορείς του FV Leiden και περίπου 2% του FII 20210. Και οι δύο μεταλλάξεις συνιστούν ήπια θρομβοφιλία, δηλαδή το μεγαλύτερο ποσοστό των φορέων δεν θα πάθουν ποτέ θρόμβωση.

Αντίθετα υπάρχουν σπάνια αίτια όπως η **έλλειψη των πρωτεϊνών C και S καθώς και της αντιθρομβίνης** που είναι υψηλού κινδύνου να αναπτύξουν θρόμβωση. Τα

μέλη των οικογενειών που έχουν αυτές τις διαταραχές συνήθως παρυσιάζουν από νεαρή ηλικία θρομβώσεις και αξίζει να τις ανιχνεύσει κανείς. Ωστόσο, είναι πολύ σπάνιες (λιγότερο από το 1% του πληθυσμού).

Μόνο όταν κάποιος με κληρονομική θρομβοφιλία εμφανίσει θρόμβωση πρέπει να πάρει αντιπηκτική αγωγή. Επίσης πρέπει να πάρει προφύλαξη (συνήθως με ενέσεις ηπαρίνης ή άλλης παρόμοιας φαρμακευτικής ουσίας) σε περιπτώσεις όπου υπάρχει αυξημένος κίνδυνος να δημιουργηθεί θρόμβος. Τέτοιες καταστάσεις για παράδειγμα είναι: η παρατεταμένη ακινητοποίηση, η τοποθέτηση νάρθηκα-γύψου για κάταγμα, το χειρουργείο, σε ορισμένες περιπτώσεις κατά την κύηση και τη λοχεία.

Επίκτητη θρομβοφιλία

Εδώ περιλαμβάνονται αίτια που δεν κληρονομούνται από τους γονείς αλλά εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της ζωής.

Το αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο

Είναι το συχνότερο αίτιο επίκτητης θρομβοφιλίας. Οφείλεται σε ανοσολογική διαταραχή- στην ανάπτυξη δηλαδή αντισωμάτων (αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα)- που προδιαθέτουν στην παραγωγή θρόμβων. Επίσης, προκαλούν μαιευτικές επιπλοκές και κυρίως αποτελούν αιτία επαναλαμβανόμενων αποβολών κατά την εγκυμοσύνη. Το σύνδρομο αυτό είτε εμφανίζεται μόνο του –ιδιοπαθές– είτε συνοδεύει άλλα αυτοάνοσα νοσήματα, όπως ο Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος και η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα.

Άλλα αίτια είναι αιματολογικά νοσήματα όπως: διαταραχές του μυελού των οστών, μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα που σχετίζονται με υψηλό αιματοκρίτη ή/και πολλά αιμοπετάλια. Φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου και νοσήματα των νεφρών όπως το νεφρωσικό σύνδρομο είναι επίσης προδιαθετικοί παράγοντες. Τέλος, σε ένα ποσοστό των θρομβώσεων μπορεί να κρύβεται ένας καρκίνος που δεν είναι εμφανής, αλλά η θρόμβωση αποτελεί αφορμή για να διαγνωστεί.

Ποιοί πρέπει να ελέγχονται για κληρονομική θρομβοφιλία;

Ο έλεγχος για θρομβοφιλία πρέπει να γίνεται **μόνο σε επιλεγμένες περιπτώσεις** και ιδιαίτερα αν είναι σαφές ότι προκύπτει κάποιο όφελος από την πληροφορία. Σε αντίθετη περίπτωση ιδιαίτερα σε συγγενείς υγιείς χωρίς προσωπικό ιστορικό θρόμβωσης, η γνώση ότι είναι φορείς ενός ήπιου παράγοντα θρομβοφιλίας μπορεί να προκαλέσει αδικαιολόγητο άγχος. Αλλά και για πολλούς ασθενείς δεν κρίνεται απαραίτητος ο έλεγχος καθώς τα γονίδια δεν βοηθούν πάντα στην

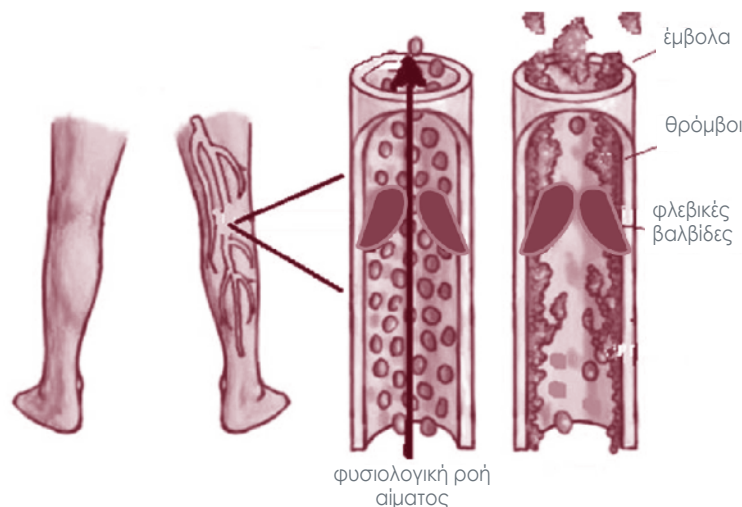
πρόβλεψη της υποτροπής. Πρέπει να τονιστεί στον ασθενή ότι η θρομβοεμβολική νόσος σχετίζεται με πολλούς άλλους παράγοντες που θα πρέπει να αλλάξει (πχ. κάπνισμα, παχυσαρκία) και να μην εστιάζει στα γονίδια μόνο που τυχόν φέρει. Σήμερα στην Ελλάδα αλλά και παγκοσμίως πάνω από το 50% του ελέγχου γίνεται χωρίς ένδειξη. Η στενή συνεργασία του ασθενή και της οικογένειας με τον ειδικό ιατρό παρέχει τις απαραίτητες εξηγήσεις και πληροφορίες για το πότε πράγματι χρειάζεται να υποβληθούν στον έλεγχο.

Περιπτώσεις που συνήθως προτείνεται έλεγχος είναι οι ακόλουθες:

- Φλεβική θρόμβωση ή πνευμονική εμβολή σε ηλικία μικρότερη από τα 40 έτη.
- Επαναλαμβανόμενα επεισόδια θρομβώσεων - δηλαδή συχνές υποτροπές χωρίς εμφανή λόγο.
- Σε περιπτώσεις που η θρόμβωση έχει εμφανιστεί σε μια ασυνήθιστη θέση όπως για παράδειγμα σε αγγεία της κοιλιάς(σπλαγχνικά αγγεία) ή του εγκεφάλου και δεν μπορεί να αποδοθεί σε άλλες αιτίες.



- Ατομικό ιστορικό θρόμβωσης και τουλάχιστον δύο άλλους συγγενείς στην οικογένεια που ομοίως έχουν πάθει θρόμβωση.
- Αν είναι γνωστό ότι υπάρχουν συγγενείς α' βαθμού **με έλλειψη των πρωτεϊνών C και S καθώς και της αντιθρομβίνης** που είναι υψηλού κινδύνου για να αναπτύξουν θρόμβωση. Αντίθετα αν η οικογένεια έχει κάποιο ήπιο παράγοντα κινδύνου για θρόμβωση π.χ. FV Leiden όπως τονίστηκε και παραπάνω, δεν θεωρείται απαραίτητος ο έλεγχος σε υγιείς συγγενείς παρά μόνο σε ειδικές περιπτώσεις.
- Σε συγκεκριμένες επιπλοκές κατά την εγκυμοσύνη όπως για παράδειγμα επαναλαμβανόμενες συνεχείς αποβολές ή γέννηση νεκρού εμβρύου που δεν υπάρχει άλλος προφανής λόγος.



Η θρόμβωση μπορεί να είναι αρτηριακή ή φλεβική

Αρτηριακή θρόμβωση

Η **αρτηριακή θρόμβωση** παρουσιάζεται στις αρτηρίες και περιλαμβάνει κυρίως το έμφραγμα του μυοκαρδίου (θρόμβος

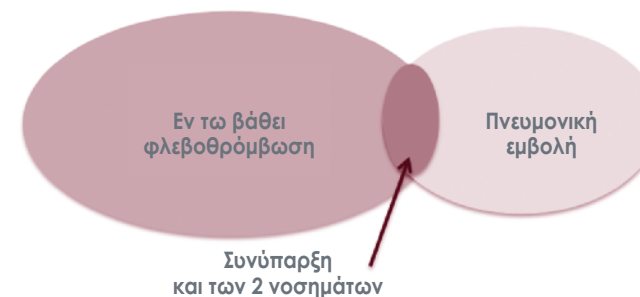
στα στεφανιαία αγγεία της καρδιάς) και το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο (θρόμβος στις αρτηρίες του εγκεφάλου).

Τι ονομάζουμε θρομβοεμβολική νόσο;

Η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και η πνευμονική εμβολή αποτελούν τις δύο εκδηλώσεις του ίδιου νοσήματος, της **θρομβοεμβολικής νόσου**. 1 στα 10

άτομα με εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση αν δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να αναπτύξει πνευμονική εμβολή.

ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗ ΝΟΣΟΣ



Φλεβική θρόμβωση

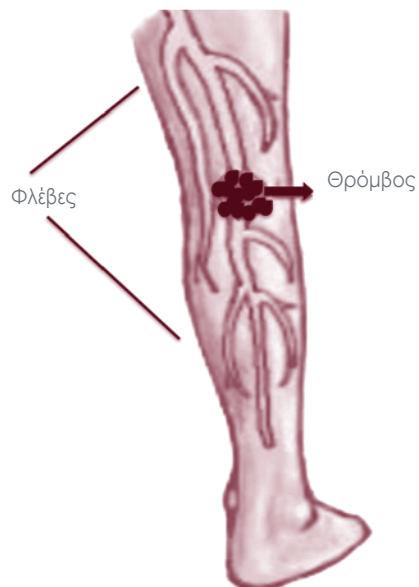
Η επιφανειακή φλεβική θρόμβωση καλείται ως επιπολής θρομβοφλεβίτιδα ή φλεβίτιδα.

Εντοπίζεται συνήθως στα κάτω άκρα, αφορά τις επιφανειακές φλέβες και χαρακτηρίζεται από ευαισθησία και πόνο στη διαδρομή της φλέβας που πάσχει. Μπορεί να συνοδεύεται από φλεγμονή του δέρματος και του υποδορίου λίπους.

Η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση είναι η ανάπτυξη θρόμβου στο βαθύτερο φλεβικό δίκτυο. Μπορεί να συμβεί εκτός από την κλασική θέση των κάτω άκρων και σε οποιαδήποτε άλλη θέση του δικτύου.

Η επίπτωση της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης είναι περίπου 1-2 περιστατικά ανά 1000 άτομα ετησίως και παγκοσμίως περίπου 10 εκατομμύρια περιστατικά ανά έτος.

Περίπου το 60% των περιστατικών εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης συμβαίνει κατά τη διάρκεια νοσηλείας σε νοσοκομείο και έως 90 μέρες μετά, λόγω της περιορισμένης κινητοποίησης.



Συμπτώματα της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης των άκρων:

- Οίδημα (πρήξιμο)
- Ευαισθησία και άλγος στο σκέλος (κυρίως κνήμη που επιδεινώνεται με την ορθοστασία ή το βάδισμα)
- Θερμότητα του προσβεβλημένου άκρου που μερικές φορές συνοδεύεται από αλλαγή του χρώματος του δέρματος (ερυθρό ή κυανό)
- Περίπου 50% των ασθενών μπορεί να μην παρουσιάζουν κανένα σύμπτωμα οπότε αναφερόμαστε στη σιωπηλή ή ασυμπτωματική εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (εξαρτάται από την εντόπιση και το μέγεθος του θρόμβου)

Η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης έχει ζωτική σημασία για την μείωση των άμεσων και απώτερων επιπλοκών της νόσου και κυρίως την σοβαρότερη επιπλοκή της που είναι η πνευμονική εμβολή.

Η υποτροπή της φλεβικής θρόμβωσης και η μεγάλη έκταση του θρόμβου είναι οι κυριότεροι παράγοντες που οδηγούν

στην εμφάνιση, αρκετό διάστημα μετά την εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, του **μεταθρομβωτικού συνδρόμου**.

Τα συμπτώματα του μεταθρομβωτικού συνδρόμου στα προσβεβλημένα άκρα είναι: Οίδημα, πόνος, έκζεμα με συνοδό μελάγχρωση και σκλήρυνση του δέρματος και του υποδόριου λίπους. Είναι δυνατόν να συνυπάρχουν έλκη στο δέρμα, που δύσκολα αντιμετωπίζονται.

Πνευμονική εμβολή

Η μετακίνηση θρόμβου (έμβολο) ή τμήματός του, από τις βαθύτερες φλέβες προς την πνευμονική κυκλοφορία μπορεί να προκαλέσει πνευμονική εμβολή.

Η πνευμονική εμβολή οφείλεται σε οξεία απόφραξη της πνευμονικής αρτηρίας από θρόμβο και η σοβαρότητά της εξαρτάται από το μέγεθος του θρόμβου και την έκταση της απόφραξης.

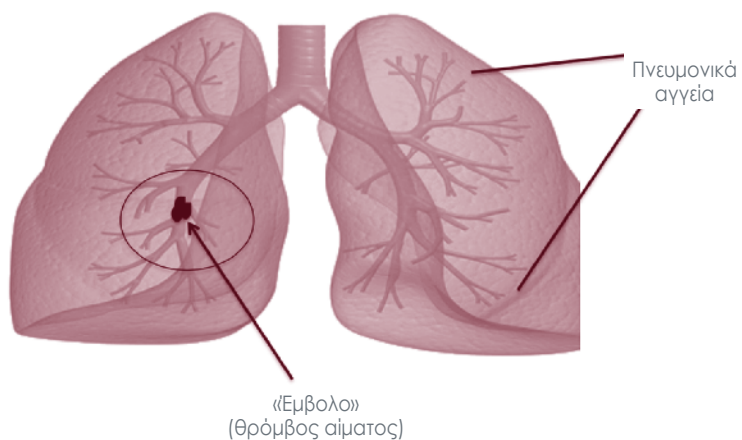
Η πνευμονική εμβολή αποτελεί σοβαρή νόσο, αλλά μερικές φορές η διάγνωση μπορεί να διαφύγει. Η επίπτωση της στην Ευρώπη εκτιμάται περίπου σε 3-4 περιστατικά ανά 10000 άτομα ετησίως.



Συμπτώματα πνευμονικής εμβολής

- Αιφνίδια εμφάνιση δύσπνοιας (δυσκολία στην αναπνοή): > 50% των ασθενών
- Ταχύπνοια (γρήγορη αναπνοή), ταχυκαρδία (έντονοι και γρήγοροι παλμοί καρδιάς)
- Πόνος στο θώρακα
- Αιμόπτυση
- Βήχας
- Πυρετός
- Υπόταση

Τα συμπτώματα μπορεί να είναι μεμονωμένα ή σε συνδυασμό. Μπορεί να συνοδεύονται από πόνο στα κάτω άκρα λόγω εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης.



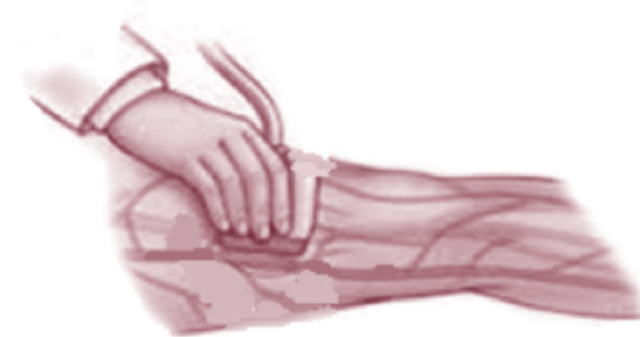
Διάγνωση

Το πιο σημαντικό για τη διάγνωση της θρομβοεμβολικής νόσου είναι η αξιολόγηση των συμπτωμάτων, όπως αναφέραμε παραπάνω.

Ο ιατρός που καλείται να κάνει τη διάγνωση αναλόγως με τους παράγοντες κινδύνου και τη βαρύτητα των συμπτωμάτων, θα ζητήσει μια εργαστηριακή εξέταση που λέγεται d-dimers και ένα ειδικό υπερηχογράφημα (Triplex) φλεβών κάτω άκρων. Εάν συνυπάρχουν

συμπτώματα πνευμονικής εμβολής τότε γίνεται αξονική τομογραφία θώρακος με ειδικό πρωτόκολλο, ώστε να αναδεικνύονται πιθανοί θρόμβοι μέσα στα πνευμονικά αγγεία.

Σε ειδικές περιπτώσεις και συνήθως σε υποτροπιάζουσες θρομβώσεις μπορεί να απαιτηθεί η διενέργεια πλέον ειδικών εξετάσεων όπως φλεβογραφία, μαγνητική τομογραφία και άλλες εξετάσεις.



Θεραπεία

Τα φάρμακα για τη θεραπεία των θρομβώσεων λέγονται αντιπηκτικά και μπορεί να είναι είτε ενέσιμα είτε από του στόματος. Έως την τελευταία δεκαετία η πλέον ενδεδειγμένη αντιπηκτική αγωγή κατά τη διάγνωση ήταν η έναρξη με ενέσεις ηπαρίνης και εν συνεχεία από του στόματος αγωγή με κουμαρινικά αντιπηκτικά. Πλέον είναι διαθέσιμα νεότερα αντιπηκτικά από του στόματος που μπορούν να δοθούν από τη διάγνωση, χωρίς δηλαδή τη διενέργεια ενέσεων.

Η συνήθης διάρκεια θεραπείας είναι 3-6 μήνες, όμως σε ορισμένες περιπτώσεις, αναλόγως με τη θέση της θρόμβωσης και το υπόλοιπο ιστορικό μπορεί να χρειαστεί να συνεχιστεί η θεραπεία επί μακρόν.

	Χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	Fondaparinux	Dabigatran	Rivaroxaban Apixaban
Μορφή	Ενέσιμο	Χάπι	Ενέσιμο	Χάπι	Χάπι
Συχνότητα	1-2 φορές/ημέρα	1 φορά/ημέρα	1 φορά/ημέρα	2 φορές/ημέρα	1-2 φορές/ημέρα
Ρύθμιση με εξετάσεις	Σε ειδικές περιπτώσεις (anti-Xa)	Ναι (INR)	Όχι	Όχι	Όχι
Αντίδοτο	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι – όχι στη χώρα μας	Υπό ανάπτυξη
Αλληλεπίδραση με φάρμακα	Όχι	Ναι	Όχι	Με λίγα	Με λίγα
Αλληλεπίδραση με τροφές	Όχι	Ναι	Όχι	Όχι	Όχι
Κόστος	Υψηλό	Χαμηλό	Υψηλό	Υψηλό	Υψηλό



Συμβουλές σε όσους λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή

Σχετικά με την αγωγή και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας

- Η αγωγή γίνεται κάθε μέρα σε σταθερή ώρα, δεν πρέπει να παραλείπονται δόσεις ή να γίνεται υπερδοσολογία
- Αποφυγή ασπιρίνης ή αντιφλεγμονωδών φαρμάκων
- Αποφυγή αλκοόλ
- Κάποια φάρμακα ή τρόφιμα μπορεί να επηρεάζουν τη δόση του φαρμάκου

Σχετικά με την προσωπική φροντίδα

- Χρήση μαλακής οδοντόβουρτσας
- Ξύρισμα με ηλεκτρική μηχανή

Σχετικά με την καθημερινότητα – τον τρόπο ζωής

- Βασική οδηγία είναι να αποτρέπονται τραυματισμοί
- Αποφυγή επικίνδυνων αθλημάτων
- Χρήση πάντα κράνους ή ζώνης κατά την οδήγηση
- Ιδιαίτερη προσοχή με χρήση αιχμηρών εργαλείων (π.χ. μαχαίρια, ψαλίδια)

Ποιές είναι οι καταστάσεις υψηλού κινδύνου
- υπάρχουν τρόποι πρόληψης;

Η θρομβοεμβολική νόσος μπορεί να εκδηλωθεί σε άνδρες και γυναίκες όλων των ηλικιών, ωστόσο υπάρχουν παράγοντες κινδύνου, δηλαδή «ειδικές συνθήκες» που ευνοούν την πρόκληση θρομβώσεων.

Καταστάσεις που αυξάνουν τον κίνδυνο για θρομβώσεις	
Ακινησία • Παρατεταμένη νοσηλεία • Τραυματισμοί-κάταγμα • Μακρινό ταξίδι με αεροπλάνο	Ηλικία > 60 έτη
	Παχυσαρκία
	Κιρσοί κάτω άκρων
	Κύηση-λοχεία
Χειρουργείο • Αρθροπλαστική γόνατος-ισχίου • Κακοήθης νόσος	Λήψη αντισυλληπτικών δισκίων
	Κάπνισμα
	Κατανάλωση αλκοόλ
Ιστορικό θρόμβωσης στο παρελθόν	Αφυδάτωση
Κληρονομικό ιστορικό θρομβώσεων	Καρδιαγγειακά νοσήματα • Υπέρταση • Δυσλιπιδαιμία
Καρκίνος-χημειοθεραπεία	
Άλλα νοσήματα • Αντιφωσφολιδικό σύνδρομο • Νεφρωσικό σύνδρομο • Φλεγμονώδη νοσήματα εντέρου	

Σε ορισμένες από τις παραπάνω περιπτώσεις μπορεί ο θεράπων ιατρός να προτείνει προφύλαξη με αντιπηκτική αγωγή για όσο διάστημα ο κίνδυνος εκδήλωσης θρόμβωσης είναι υψηλός.



Γενικές οδηγίες πρόληψης

Αποφυγή ακινησίας – Περπάτημα ανά 1-2 ώρες για λίγα λεπτά
Συχνή αλλαγή θέσης στο κάθισμα – κινήσεις στα πόδια
Χρήση καλτσών ελεγχόμενης συμπίεσης
Ενυδάτωση – Αποφυγή αλκοόλ
Διακοπή καπνίσματος
Παρακολούθηση αρτηριακής πίεσης
Διατήρηση χαμηλού σωματικού βάρους
Αποφυγή λήψης αντισυλληπτικών δισκίων
Εκτίμηση κινδύνου σε περίπτωση εγκυμοσύνης από ειδικό
Έγκαιρη κινητοποίηση μετά από χειρουργείο ή νοσηλεία

Ασκήσεις πρόληψης θρομβώσεων



Θρομβοφιλία και κύηση

Κατά την κύηση παρατηρείται μια αύξηση της πηκτικότητας του αίματος με στόχο να διατηρηθεί το κύημα, αλλά και να προετοιμαστεί ο οργανισμός της γυναίκας για να αντιμετωπίσει την αιμορραγία του τοκετού. Αυτό επιτυγχάνεται με αύξηση των επιπέδων αρκετών παραγόντων της πήξης και παράλληλα με την ελάττωση της αποτελεσματικότητας του φυσιολογικού αντιπηκτικού και ινωδολυτικού μηχανισμού.

Η υπερπηκτική αυτή κατάσταση επιτείνεται περισσότερο από την φλεβική στάση στα κάτω άκρα εξαιτίας της πίεσης από την μήτρα στα αγγεία της πυέλου, από την μειωμένη κινητικότητα αλλά και την διαδικασία του τοκετού.

Οι γυναίκες στην διάρκεια της κύησης έχουν γι' αυτό τον λόγο αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης θρομβώσεων. Ο κίνδυνος είναι ακόμα μεγαλύτερος στην διάρκεια της λοχείας και πολλαπλασιάζεται στις γυναίκες που έχουν προηγούμενο ιστορικό θρόμβωσης.

Η παρουσία και άλλων επιπρόσθετων παραγόντων όπως ηλικία > 35 ετών, παχυσαρκία, ακινητοποίηση, πολυτοκία, κίρσοι κάτω άκρων, θρομβοφιλία, οικογενειακό ιστορικό θρόμβωσης, καισαρική τομή, κάπνισμα επηρεάζουν σημαντικά την εκδήλωση θρομβοεμβολικής νόσου.

Κληρονομική θρομβοφιλία

Υπάρχει συσχέτιση της **συγγενούς ή κληρονομικής θρομβοφυλίας** με επιπλοκές της κύησης, όπως είναι η μεμονωμένη απώλεια εμβρύου ηλικίας >10 εβδομάδων και ειδικά >20 εβδομάδων κύησης και η γέννηση νεκρού εμβρύου.

Για άλλες μαιευτικές επιπλοκές, εκείνες που αφορούν κυρίως τον πλακούντα, **δεν υπάρχει απόλυτη συσχέτιση**. Αυτές οι επιπλοκές είναι η αποκόλλησή του, η προεκλαμψία, η καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου, αυτόματες αποβολές, πολλαπλές (>3), ανεξήγητες πριν τη 10^η εβδομάδα αποβολές.

Τα πιο συχνά αίτια είναι η παρουσία της μετάλλαξης FV Leiden και FII 20210.

Σπανιότερα αίτια είναι η ανεπάρκεια της αντιθρομβίνης και των πρωτεϊνών C και S.

Η υπερομοκυστεϊναιμία, η οποία οφείλεται σε γενετικές ανωμαλίες (του ενζύμου MTHFR), αμφισβητείται ως αίτια συγγενούς θρομβοφυλίας. Ίσως αυξάνει τον κίνδυνο 2-3 φορές για την εκδήλωση φλεβικής θρόμβωσης και για την υποτροπή της, ειδικά αν συνδυάζεται με ανεπάρκεια φυλλικού οξέος. Ωστόσο, στην

κύηση δεν φαίνεται να αυξάνεται αυτός ο κίνδυνος.

Σπάνιες θρομβοφιλικές μεταλλάξεις, όπως πολυμορφισμοί του γονιδίου του PAI-1, FV(RH1299A), FXIII (V34L), GPIa, GPIIb, ACE (I/D), HPA – 1, απολιποπρωτεΐνη B και E (ApoB, ApoE), PrZ:ZPI, **δεν αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για** θρόμβωση.

Συγγενείς θρομβοφιλίες και κίνδυνος εκδήλωσης θρομβοεμβολικής νόσου στην κύηση και την λοχεία

FV Leiden	
• Ετεροζυγώτης	8,3 (εύρος 5,4-12,7)
• Ομοζυγώτης	34,4 (εύρος 9,9-120,0)
FII 20210	
• Ετεροζυγώτης	6,8 (εύρος 2,5-18,8)
• Ομοζυγώτης	26,4 (εύρος 1,2-559,3)
• Συνδυασμένη ετεροζυγωτία	88 (εύρος 41-166)
• FVLeiden + FII 20210	
Ανεπάρκεια αντιθρομβίνης	4,7 (εύρος 1,3-16,9)
Ανεπάρκεια πρωτεΐνης C	4,8 εύρος (2,1-100,6)
Ανεπάρκεια πρωτεΐνης S	3,2 (εύρος 1,5-6,9)
MTHFR C677T	
• Ομοζυγώτης	0,7 (εύρος 0,2-0,5)

Robertson και συνεργάτες, 2005



Ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου είναι **το προηγούμενο ιστορικό θρόμβωσης** τόσο στην ίδια την έγκυο όσο και στην οικογένειά της.

Ανάλογα με την παρουσία ή όχι παραγόντων κινδύνου για εκδήλωση θρομβοεμβολικής νόσο οι γυναίκες κατατάσσονται σε κατηγορία με:

Θρομβοφιλία χαμηλού κινδύνου

- Ετεροζυγωτία FV Leiden ή FII 20210
- Ανεπάρκεια πρωτεΐνης C ή S.

Θρομβοφιλία υψηλού κινδύνου

- Ανεπάρκεια αντιθρομβίνης
- διπλή ετεροζυγωτία FV Leiden και FII 20210
- ομοζυγωτία FV Leiden ή ομοζυγωτία FII 20210.

Επίκτητη θρομβοφιλία

Ιδιαίτερη κατηγορία επίκτητης θρομβοφιλίας αποτελεί το Αντιφωσfolιπιδικό Σύνδρομο. Χαρακτηρίζεται από φλεβικές ή/και αρτηριακές θρομβώσεις ή από τις παρακάτω επιπλοκές κατά την κύηση

- **ανεξήγητος θάνατος εμβρύου** με ηλικία κύησης >10 εβδομάδες με φυσιολογική μορφολογία του εμβρύου.
- **πρώωρος τοκετός** με φυσιολογική μορφολογία του εμβρύου < 34 εβδομάδες οφειλόμενη σε προεκλαμψία, εκλαμψία ή ανεπάρκεια του πλακούντα.
- **>3 συνεχόμενες, ανεξήγητες αποβολές πριν την 10^η εβδομάδα** που δεν δικαιολογούνται είτε από ανατομικές, ορμονικές διαταραχές στην μητέρα ή χρωμοσωμικές διαταραχές στους δυο γονείς.

Ποιες γυναίκες θα ελεγχθούν για θρομβοφιλία;

- Γυναίκες με ιστορικό προηγούμενης θρόμβωσης (εκτός κύησης)
- με οικογενειακό ιστορικό θρόμβωσης συγγενούς 1^{ου} βαθμού ηλικίας < 50 ετών
- με **ιστορικό επαναλαμβανόμενων αποβολών**
- με ιστορικό καθυστέρησης της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου
- με ιστορικό αποκόλλησης του πλακούντα ή προεκλαμψίας.

Πότε πρέπει να γίνεται ο έλεγχος της θρομβοφιλίας;

Οι κατάλληλες συνθήκες για τον εργαστηριακό έλεγχο είναι 8 εβδομάδες μετά από επεισόδιο θρόμβωσης ή 10 εβδομάδες μετά την τελευταία κύηση.

Δεν πρέπει να γίνεται κατά την διάρκεια της κύησης, υπό θεραπεία με ορμονικά σκευάσματα ή υπό αντιπηκτική αγωγή.

Τι περιλαμβάνει ο έλεγχος θρομβοφιλίας;

- Πρωτεΐνη C και S, αντιθρομβίνη, αντίσταση στην ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C (APC-R)
- Αντιφωσfolιπιδικά αντισώματα
- **FVLeiden, FII 20210 με μοριακό έλεγχο:** μόνο ο μοριακός έλεγχος είναι **εξέταση αξιόπιστη σε κύηση**, θρόμβωση ή λήψη αντιπηκτικής αγωγής.

Αντιπηκτική αγωγή στην κύηση

Οι έγκυες με ενεργό επεισόδιο θρόμβωσης λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή με **Ηπαρίνη Χαμηλού Μοριακού Βάρους (ΗΧΜΒ)** σε θεραπευτική δόση. Σε γυναίκες που βρίσκονται σε διά βίου αντιπηκτική αγωγή με αντιβιταμίνες Κ, αντικαθίσταται η αγωγή με ΗΧΜΒ στην κύηση. Προφύλαξη για θρομβωτικά επεισόδια στην κύηση και κυρίως στην λοχεία χορηγείται ανάλογα με τον βαθμό κινδύνου



Θρομβοφιλία χαμηλού κινδύνου: Εάν δεν έχουν ιστορικό θρόμβωσης τότε δεν χρειάζονται προφύλαξη με αντιπηκτική αγωγή. Αν υπάρχουν επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου (ακινησία, παχυσαρκία κλπ.) τότε ενδείκνυται η χορήγησή της.

Όταν υπάρχει ιστορικό θρόμβωσης και κληρονομικά αίτια χαμηλού κινδύνου-τότε οι εγκυμονούσες πρέπει να λαμβάνουν προφυλακτική αγωγή στην κύηση και την λοχεία.

Στην διάρκεια της λοχείας χορηγείται προφυλακτική αγωγή μετά τον τοκετό για 6 -8 εβδομάδες.

Θρομβοφιλία υψηλού κινδύνου:

Οι γυναίκες αυτής της κατηγορίας λαμβάνουν προφυλακτική αγωγή στην κύηση και την λοχεία ανεξάρτητα από το ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό θρόμβωσης. Όταν ο κίνδυνος είναι υψηλός, η προφύλαξη με ηπαρίνη πρέπει να αρχίζει νωρίς στην κύηση, από το πρώτο τρίμηνο και να συνεχίζεται εντατικά στην διάρκεια της λοχείας όπου ο κίνδυνος εμφάνισης θρόμβωσης είναι πολύ υψηλότερος.

Σπάνια χρειάζεται η παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της ηπαρίνης με την μέτρηση των επιπέδων αντι-Χα σε επιλεγμένες καταστάσεις σύμφωνα με τις συστάσεις του θεράποντος ιατρού. (π.χ. νεφρική ανεπάρκεια, προσθετικές καρδιακές βαλβίδες).

Γυναίκες με αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο πρέπει να παίρνουν αγωγή με ηπαρίνη σε θεραπευτική ή προφυλακτική δόση και ασπιρίνη, αναλόγως του ιστορικού (θρόμβωση ή μαιευτικές επιπλοκές).

Ένδειξη στην προφύλαξη έχει και η χρήση ελαστικών καλτσών.

ΘΡΟΜΒΩΣΕΙΣ & ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΦΥΛΛΑΔΙΟ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Οκτώβριος 2016

Έκδοση Ιδρύματος Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας





Τσιμισκή 21 • 546 24 Θεσσαλονίκη
Τηλ. 2310 268515 • Fax: 2310 268554
E-mail: info@idelhema.gr
www.idelhema.gr