



ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΘΡΟΝΒΟΦΙΛΙΑ

ΑΦΡΟΔΙΤΗ ΚΑΡΥΔΑ

Επιμελήτρια Α΄

Αιματολογικού Εργαστηρίου

ΓΝΑ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

Σήμερα ο όρος **θρομβοφιλία** χρησιμοποιείται για να δηλώσει την τάση για θρόμβωση:

- Υποτροπιάζουσα ή επαναλαμβανόμενη
 - Κληρονομική, επίκτητη ή μικτή με ύπαρξη ενός ή περισσότερων παραγόντων κινδύνου.
-

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Χαμηλού κινδύνου

- Ετεροζυγωτία για FV Leiden
- Ετεροζυγωτία για τη μετάλλαξη FIIG20210A
- Ομοζυγωτία για τη μετάλλαξη MTHFR της ομοκυστεΐνης

Ενδιάμεσου κινδύνου

- Ετερόζυγη ανεπάρκεια AT, PC, PS
-

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Υψηλού κινδύνου

- Ομοζυγωτία για FV Leiden
- Ομοζυγωτία για τη μετάλλαξη FII G20210A

Εξαιρετικά υψηλού κινδύνου (ασύμβατοι με τη ζωή)

- Ομοζυγώτες ή διπλοί ετεροζυγώτες για ανεπάρκεια AT, PC, PS.
-

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

- Θρόμβωση σε ηλικία < 40 ετών
 - Υποτροπιάζουσα φλεβοθρόμβωση
 - Ασυνήθης εντόπιση θρόμβωσης
 - Υποτροπιάζουσα απώλεια εμβρύου
 - Δερματικές νεκρώσεις εκ κουμαρινικών (↓PC, PS)
 - Νεογνική καλπάζουσα πορφύρα (ομοζ. ανεπάρκεια AT, PC, PS).
-

ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΙΝΗ

- ❑ Γλυκοπρωτεΐνη M.W. 58.2 kdal
- ❑ Συντίθεται στο ήπαρ
- ❑ Είναι ο σημαντικότερος αναστολέας της πήξης και ανήκει στις σερπίνες
- ❑ Μηχανισμός δράσης:
 - Μόνιμη σύνδεση και αναστολή της θρομβίνης(65%) και του FXα
 - Αδρανοποίηση: FIXα, FXIα, FXIIα, καλλικρεΐνης
 - Η δράση της επιταχύνεται έως 1000 φορές με τη χορήγηση κλασσικής ηπαρίνης

ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΙΝΗΣ

Φυσιολογική ελάττωση της ΑΤ

- Κύηση
- Γυναίκες προ εμμηνόπαυσης
- Άνδρες >50 ετών
- Νεογνά-βρέφη έως τον 6ο μήνα

Παθολογική ελάττωση της ΑΤ

- Ελαττωμένη σύνθεση : ηπατ.ανεπάρκεια, νεφρωσ. σύνδρομο, ΕΜ, οιστρογόνα, χημειοθεραπεία κ.ά.
 - Αυξημένη κατανάλωση : ΔΕΠ, σήψη, χορήγηση κλασσικής ηπαρίνης.
-

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΙΝΗΣ

- ❑ Μεταβιβάζεται κατά τον επικρατούντα σωματικό τύπο με ανεπαρκή διεισδυτικότητα.
 - ❑ Διακρίνονται δύο τύποι ανεπάρκειας:
 - Τύπος I (ποσοτική διαταραχή)
 - Τύπος II (ποιοτική διαταραχή)
-

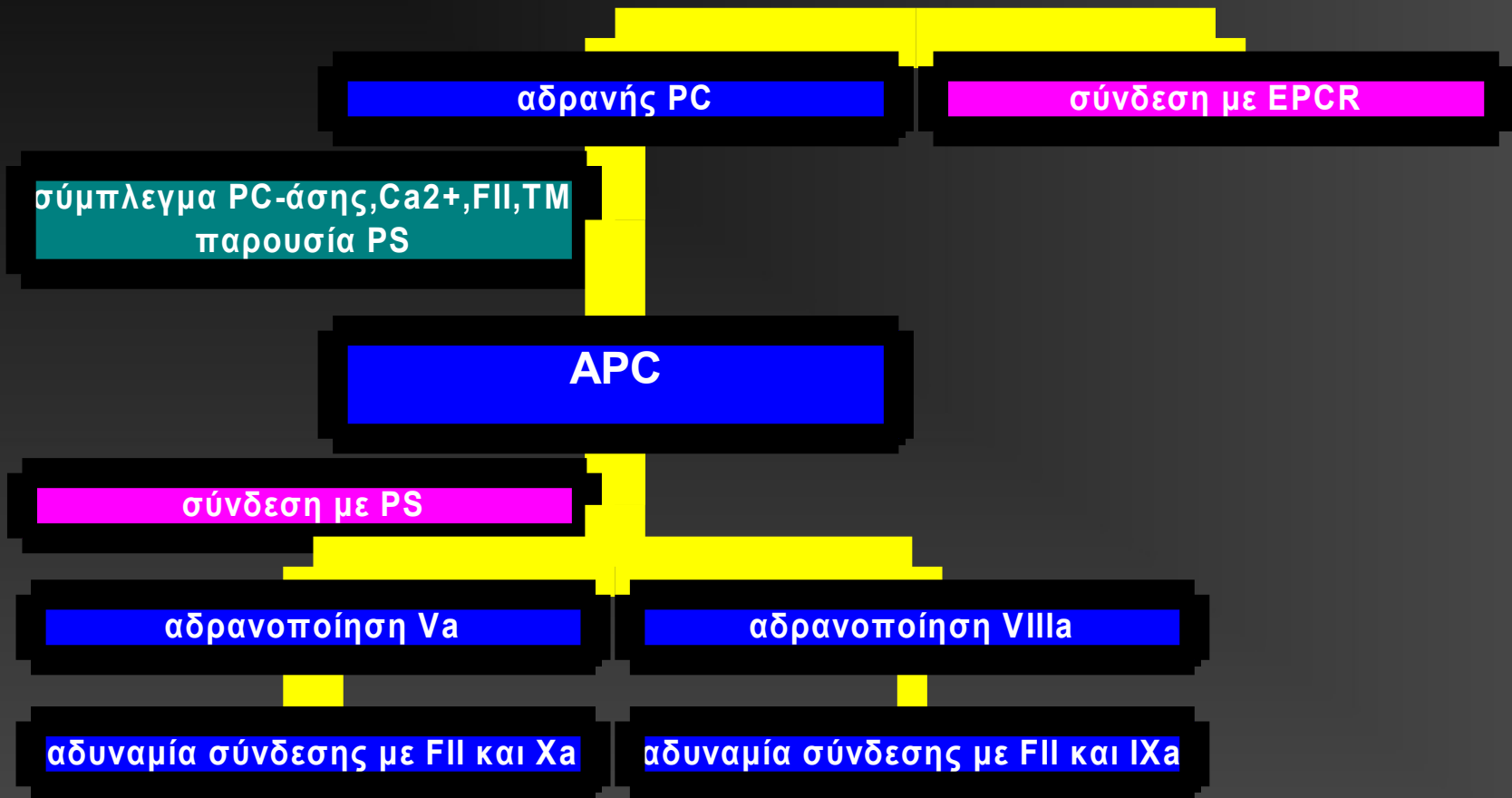
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΑΤ

- **Δραστικότητα ΑΤ:** Φ.Τ.:75-125% ή 0.75-1.25 IU/ml.
 - Τιμές $ΑΤ < 65\%$ είναι διαγνωστικές ετεροζυγωτικής μορφής ανεπάρκειας.
 - Τιμές μεταξύ $65-75\%$ δεν θέτουν με βεβαιότητα τη διάγνωση.
-

ΠΡΩΤΕΙΝΗ C

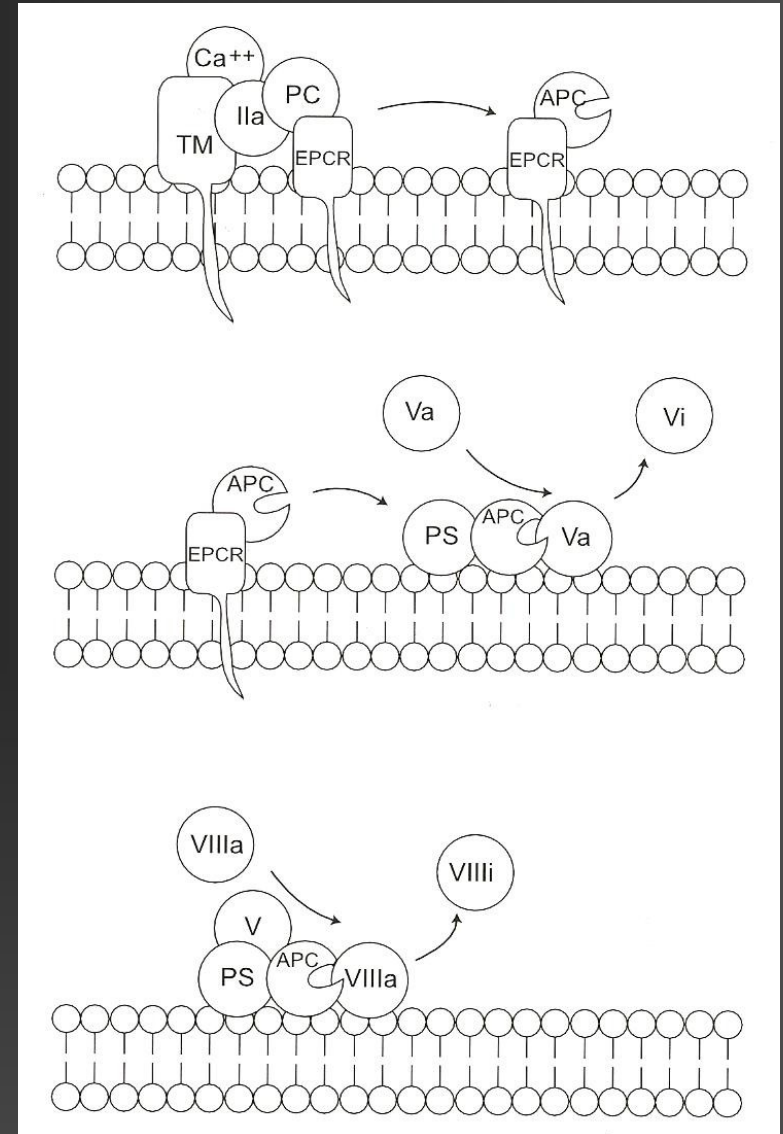
- Βιταμινο-Κ-εξαρτώμενη γλυκοπρωτεΐνη MB 62 kdal.
 - Συντίθεται στο ήπαρ.
 - Πολύ σημαντικός φυσικός αναστολέας της πήξης.
-

ΟΔΟΣ ΤΗΣ ΠΡΩΤΕΙΝΗΣ C



ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ C

(PC = ανενεργός πρωτεΐνη C, APC = ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C, IIa = θρομβίνη, TM = θρομβομοδουλίνη, EPCR = ενδοθηλιακός υποδοχέας της πρωτεΐνης C, PS = πρωτεΐνη S, Vi και VIIIi = απενεργοποιημένοι παράγοντες V και VIII)



ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΕΝΔΕΙΑ ΤΗΣ ΡΟ

- Φυσιολογική στα νεογνά
- Παθολογική ελάττωση:
 - Ηπατοπάθειες
 - ΔΕΠ
 - Μετεγχειρητικά
 - Βαρειές λοιμώξεις – σήψη
 - Μεταμόσχευση μυελού οστών
 - Λήψη φαρμάκων: κουμαρινικά , αντισυλληπτικά
χημειοθεραπεία

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ΕΝΔΕΙΑ ΡC

- Μεταβίβαση κατά το σωματικό επικρατούντα τύπο και μερικές φορές κατά το σωματικό υπολειπόμενο με ποικίλη διεισδυτικότητα.
 - Δύο τύποι ανεπάρκειας:
 - I : ποσοτική ανεπάρκεια
 - II: ποιοτική ανεπάρκεια
-

ΠΡΩΤΕΙΝΗ C

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Τιμές $PC < 0.55 \text{ U/ml}$ ή $< 55 \%$ είναι επιβεβαιωτικές ανεπάρκειας ετεροζυγωτικής μορφής.
 - Τιμές $PC = 0.55 - 0.65 \text{ U/ml}$ είναι αμφίβολες και συνιστάται επανάληψη της μέτρησης και μελέτη των συγγενών.
-

ΠΡΩΤΕΙΝΗ S

- Βιταμινο Κ εξαρτώμενη γλυκοπρωτεΐνη MB 69 kdal.
 - Συντίθεται στο ήπαρ και τα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων.
 - Μεταβίβαση ανεπάρκειας κατά τον σωματικό υπολειπόμενο τύπο.
 - Συμπαράγοντας της PC \Rightarrow επιτείνει την αντιπηκτική της δράση
-

ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΕΝΔΕΙΑ ΡS

- Εγκυμοσύνη (δεύτερο τρίμηνο)
 - Ηπατοπάθειες, ΔΕΠ
 - Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος
 - Βακτηριακές και ιογενείς λοιμώξεις – HIV
 - Μεταμόσχευση ήπατος
 - Λήψη κουμαρινικών - οιστρογόνων
-

ΜΟΡΦΕΣ PS ΣΤΟ ΠΛΑΣΜΑ

- ❑ 40% ελεύθερη (δραστική): free PS
 - ❑ 60 % συνδεδεμένη με το C4b κλάσμα του συμπληρώματος (αδρανής)
C4b ↑ οδηγούν σε έμμεση ελάττωση της ελεύθερης πρωτεΐνης S
 - ❑ Ολική PS (total PS): άθροισμα ελεύθερης και συνδεδεμένης PS.
-

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΝΔΕΙΑΣ PS

- Η μέτρηση της ελεύθερης PS ως διαγνωστικού δείκτη υπερτερεί των επιπέδων της ολικής PS
 - Ελεύθερη PS
 - Μέτρηση αντιγονικότητας - λειτουργικότητας
 - Φ.Τ.: 60-130 % ή IU/ml
 - **PS <40 %: συγγενής ένδεια**
Ύπαρξη V Leiden: πλασματικώς χαμηλή δραστικότητα, φυσιολογική αντιγονικότητα της ελεύθερης PS
-

FV - LEIDEN

- Bertina, 1994: η αντίσταση στην ενεργοποιημένη PC (APC-R), οφείλεται στη μετάλλαξη **FV Leiden** (95% των περιπτώσεων)
 - Οι μεταλλάξεις FV Cambridge και FV Hong Kong ευθύνονται για το 5%.
 - Μεταβίβαση με σωματικό επικρατούντα τύπο.
-

ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΡC: (APC-R)

- Η μετάλλαξη Leiden παρεμβαίνει στη σύνδεση του FVa με το σύστημα της ενεργοποιημένης ΡC, αναστέλλοντας την αντιπηκτική του δράση.
 - Ασθενείς με παράγοντα V Leiden \Rightarrow παθολογική δοκιμασία APC Resistance.(screening test).
-

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ APC-R

- Βιολογική μέθοδος ή κλασσική APCR δοκιμασία: βασίζεται συνήθως σε μέτρηση του APTT
- Τροποποιημένη μέθοδος (2ης γενιάς δοκιμασία APCR) :
προσθήκη στο πλάσμα ασθενούς, πλάσματος ελλειμματικού στον FV
- Παθολογική δοκιμασία APCR (βιολογική μέθοδος) θα πρέπει να συνοδεύεται πάντα από τη **μοριακή μέθοδο** για την αποσαφήνιση του γενετικού προφίλ του ασθενούς.

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ APCR ΧΩΡΙΣ FV LEIDEN

- Κύηση, ωορρηξία, αντισυλληπτικά
 - Θετικό αντιπηκτικό λύκου
 - Αναστολείς της ενεργοποιημένης PC
 - Αυξημένα επίπεδα FII και FVIII
-

ΠΡΟΘΡΟΜΒΙΝΗ G20210A

- Άγνωστος παθογενετικός μηχανισμός
 - ↑ επίπεδα FII \Rightarrow αναστολή δράσης της PS \Rightarrow επίκτητη APCR όμως μόνο 14% των ασθενών με ↑ FII έχουν τη μετάλλαξη .
 - Έχει διαπιστωθεί σημαντική ↑ APCR σε ασθενείς με τη μετάλλαξη
 - Εργαστηριακή διάγνωση: PCR
-

ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΩΝ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ

Θρομβοφιλικός παράγων	Γενικός πληθυσμός	Πληθυσμός με θρόμβωση
V Leiden	3-8%(καυκάσιοι)	20 – 25 %
FII(20210)	2-3%(καυκάσιοι)	4 – 8 %
ATIII		1 – 1.8 %
PC	1 /300	2.5 – 5 %
PS	-	2.8 – 5 %
Ομοκυστεΐνη	11 %	13.1 – 26.7 %

ΜΙΚΤΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

- Υπερομοκυστεϊναιμία
 - Αυξημένα επίπεδα παράγοντα VIII
 - APCR χωρίς παράγοντα V Leiden
 - Αυξημένα επίπεδα παράγοντα XI
 - Ελαττωμένα επίπεδα παράγοντα XII
 - Υπερλιποπρωτεϊναιμία (a)
-

ΥΠΕΡΟΜΟΚΥΣΤΕΪΝΑΙΜΙΑ

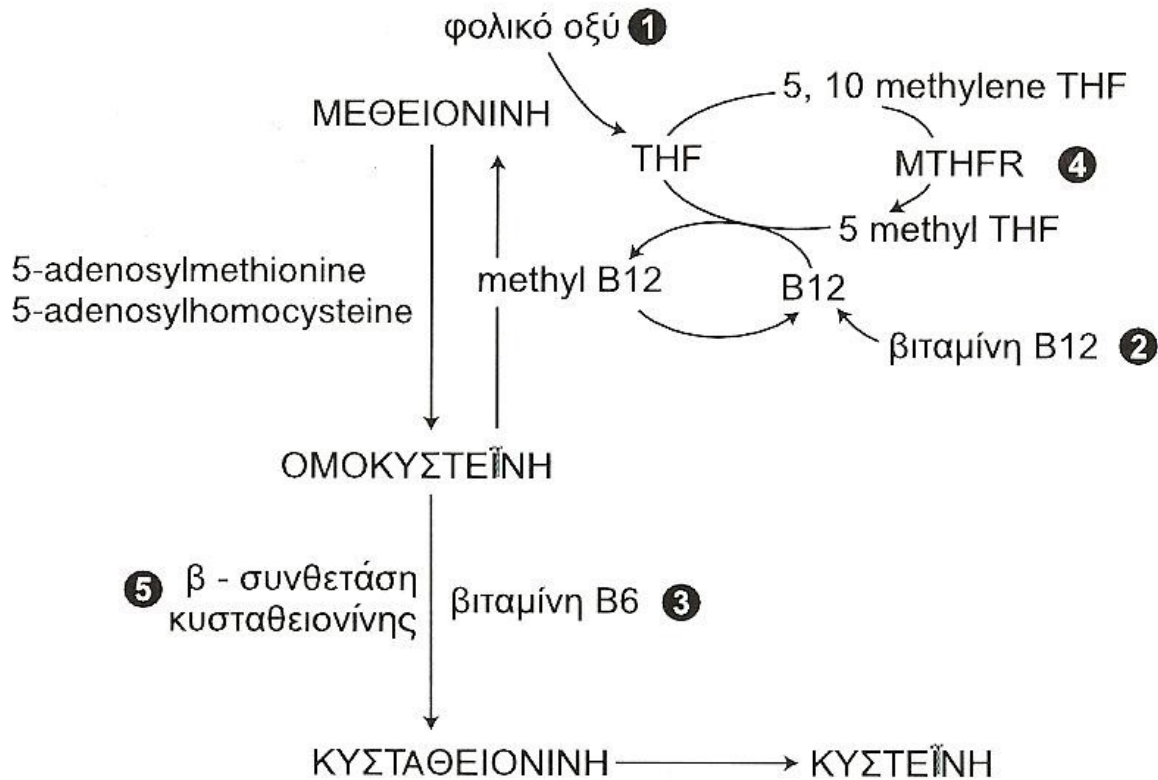
■ ΟΜΟΚΥΣΤΕΪΝΗ

- Παράγεται κατά το μεταβολισμό της μεθειονίνης
 - Μεταλλάξεις του ενζύμου MTHFR C677T ⇒ κληρονομική υπερομοκυστεΐναιμία (ομόζ.κατάσταση)
 - Ανεπάρκεια φυλλικού, B12, B6 ⇒ επίκτητη υπερομοκυστεΐναιμία
-

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ΥΠΕΡΟΜΟΚΥΣΤΕΪΝΑΙΜΙΑ

- Η ομόζυγη κατάσταση όταν συνοδεύεται από υπερομοκυστεϊναιμία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για θρομβώσεις .
 - Θεραπεία ελάττωσης επιπέδων ομοκυστεΐνης: χορήγηση φυλλικού ή/και συμπλ. Βιτ.Β:
εύκολη, ασφαλής, χωρίς κόστος
-

Μεταβολισμός της μεθειονίνης και της ομοκυστεΐνης



Σχήμα 96. Μεταβολισμός της μεθειονίνης και της ομοκυστεΐνης.

ΑΥΞΗΜΕΝΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ VIII >150%

- Ο τρίτος κατά σειρά συχνότητας επίσημα αναγνωρισμένος παράγοντας αυξημένου κινδύνου ΕΦΘ κυρίως.
- Ανήκει στις **πρωτεΐνες οξείας φάσης** όμως οικογενειακές μελέτες καταδεικνύουν πιθανή **κληρονομική προδιάθεση** αυξημένων επιπέδων FVIII.(μικτός θρομβοφιλικός παράγων).
- Μηχανισμοί πρόκλησης θρόμβωσης:
 - επίκτητη APCR
 - αύξηση σχηματισμού ινώδους

ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

- Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (ΑΦΣ)
 - Καρκίνος
 - Παροξυστική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία
-

ΟΡΙΣΜΟΣ ΑΦΣ

Το ΑΦΣ ορίζεται από 2 βασικά στοιχεία:

1. Παρουσία στο πλάσμα τουλάχιστον ενός τύπου αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων (ΑΦΑ).
 2. Κλινικές εκδηλώσεις:
 - υποτροπιάζουσες θρομβώσεις ή/ και
 - καθέξιν αποβολές ή/ και
 - θρομβοπενία.
-

ΕΙΔΗ ΑΦΣ-ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

- Πρωτοπαθές : χωρίς άλλες εκδηλώσεις αυτοανοσίας.
 - Δευτεροπαθές : σε έδαφος άλλων νοσημάτων (κυρίως ΣΕΛ).
 - Οι κλινικές εκδηλώσεις του ΑΦΣ είναι ανάλογες του οργάνου που προσβάλλεται και περιλαμβάνει αρτηριακές και φλεβικές θρομβώσεις, ήπια θρομβοπενία (επί ΣΕΛ) , αιμολυτική αναιμία, επιπλοκές κύησης, καταστροφικό ΑΦΣ(<1%).
-

ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

- Δεν συνδέονται απ'ευθείας με τα ανιονικά φωσφολιπίδια .
 - Στρέφονται εναντίον επιτόπων πρωτεϊνών του πλάσματος οι οποίοι είτε είναι ακάλυπτοι είτε προκύπτουν από τη σύνδεση των πρωτεϊνών αυτών με φωσφολιπίδια .Οι σημαντικότερες από τις πρωτεΐνες αυτές είναι η **β2 GPI** και η **προθρομβίνη**.
 - Ο μηχανισμός δράσης τους είναι ασαφής λόγω της πολυπλοκότητας των αντιγονικών τους στόχων.
-

ΕΙΔΗ ΑΦΑ

Τα συχνότερα ΑΦΑ είναι :

1. Αντικαρδιολιπινικά (ACSA) .
 2. Αντιπηκτικό του λύκου (LA) .
 3. Αντισώματα έναντι της β_2 GPI .
-

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΑΦΣ

τυχαία έκθεση ευπαθών ατόμων σε λοιμογόνους παράγοντες

συνθήκες ευπάθειας:
κολλαγονώσεις-ΣΕΛ
άλλες μη σαφώς καθορισμένες

ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ
ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΩΝ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ

επίδραση δεύτερου "εκλυτικού" παράγοντα

κάπνισμα , παρατεταμένη ακινησία
κύηση , λοχεία , αντισυλληπτικά
κακοήθειες , νεφρωσικό σύνδρομο
υπέρταση , υπερλιπιδαιμία

ΠΛΗΡΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗ
ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΟΥ
ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΡΑΣΗΣ ΑΦΑ

ΙΣΤΟΣ Ή ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ	ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ
Αγγειακό ενδοθήλιο	επαγωγή έκφρασης TF
Ινωδόλυση	Αύξηση επιπέδων PAI-1, αναστολή προκαλλικρεΐνης
Αιμοπετάλια	Ενεργοποίηση, αύξηση προσκόλλησης και συγκόλλησης
Σύμπλεγμα πρωτεΐνης C	Δέσμευση PC,PS, αναστολή ενεργοποίησης PC, ενίσχυση της APCR
Αντιθρομβίνη III	Αναστολή της δράσης της
B2 γλυκοπρωτεΐνη I	Αναστολή αντιπηκτικής της δράσης
Αννεξίνη A5	Ελλάτωση έκφρασής της στον πλακούντα (προεκλαμψία).

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΦΣ

- Αντιπηκτικό λύκου (LA)
 - Αντικαρδιολιπινικά αντισώματα (ACA)
 - Αντισώματα έναντι $\beta 2$ -GPI
-

ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΟ ΤΟΥ ΛΥΚΟΥ(LA)

- Το αντιπηκτικό του λύκου είναι μια εξειδικευμένη ανοσοσφαιρίνη που παρατείνει *in vitro* εξετάσεις πήξεως που εξαρτώνται από τα φωσφολιπίδια όπως APTT, PT, DRVVT, αλλά κλινικά συνδέεται με θρομβώσεις.
-

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ LA

- Η ανίχνευση LA να γίνεται 1-2 εβδομάδες μετά τη διακοπή της λήψης κουμαρινικών ή με INR < 1.5. Εναλλακτικά, όταν το INR είναι 1.5-3.0 πρέπει να γίνεται αραίωση 1:1 με PNP.
 - Η διακοπή των κουμαρινικών να συνοδεύεται από χορήγηση LMWH, η οποία πρέπει να διακόπτεται >12h πριν την εξέταση.
-

ΑΝΑΘΕΩΡΗΜΕΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΑΦΣ

(SSC) of the ISTDH ,Sydney ,Aug. 2005

- Για τη διάγνωση του ΑΦΣ πρέπει να υπάρχουν τουλάχιστον ένα κλινικό και ένα ή περισσότερα εργαστηριακά κριτήρια.
-

ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

1. Αγγειακή θρόμβωση : ≥ 1 κλινικά επεισόδια αρτηριακής ,φλεβικής , ή μικρού αγγείου θρόμβωσης σε οποιοδήποτε ιστό ή όργανο.
2. Επιπλοκές κυήσεως :
 - ≥ 1 ανεξήγητοι εμβρυϊκοί θάνατοι μετά την 10η ε.κ. , μορφολογικά φυσιολογικού εμβρύου.
 - ≥ 1 πρόωρες γεννήσεις μορφολογικά φυσιολογικού νεογνού πριν την 34η ε.κ. , λόγω εκλαμψίας , σοβαρής προεκλαμψίας ή ανεπάρκειας του πλακούντα .
 - ≥ 3 ανεξήγητες αποβολές πριν τη 10η ε.κ. , χωρίς ανατομικές ή ορμονολογικές ανωμαλίες της μητέρας και χρωμοσωμικές των γονέων.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

1. **Θετικό LA** στο πλάσμα (σύμφωνα με τις οδηγίες της ISTH) ≥ 2 φορές με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 12 εβδομάδων.
 2. Παρουσία **ACA** IgG ή IgM στον ορό ή στο πλάσμα σε ενδιάμεσο ή υψηλό τίτλο (> 40 GPL ή MPL) σε ≥ 2 μετρήσεις με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 12 εβδομάδων.
 3. Παρουσία **αντι – $\beta 2$ GPI** αντισωμάτων IgG ή IgM στον ορό ή το πλάσμα σε δύο ή περισσότερες μετρήσεις σε διάστημα τουλάχιστον 12 εβδομάδων.
-

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

- ΙΣΤΟΡΙΚΟ (ατομικό – οικογενειακό)
 - ✓ Ηλικία
 - ✓ Υποτροπές
 - ✓ Ασυνήθεις εντοπίσεις
 - ✓ Εκλυτικοί παράγοντες
 - Κλινικές εκδηλώσεις (αν υπάρχουν)
-

ΟΠΩΣΔΗΠΟΤΕ ΕΛΕΓΧΟΝΤΑΙ:

- Ασθενείς < 40 ετών με θρόμβωση
 - Ασθενείς με υποτροπιάζουσες θρομβώσεις
 - Ασθενείς με θρομβώσεις σε ασυνήθη σημεία
 - Άτομα με οικογενειακό ιστορικό θρομβοφυλίας (συγγενείς 1ου βαθμού με θρόμβωση σε ηλικία < 50 ετών)
 - Γυναίκες με καθ' ἑξιν αποβολές
-

ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΣ ΧΡΟΝΟΣ ΕΛΕΓΧΟΥ

- 6-8 εβδομάδες μετά τη διακοπή των κουμαρινικών.
- Στην οξεία φάση του ΘΕΕ καθώς και όσο διαρκεί η αντιπηκτική αγωγή ο έλεγχος δεν είναι αξιόπιστος καθώς:
 - Στην οξεία φάση ΘΕΕ ελαττώνονται οι φυσικοί ανασταλτές της πήξης (PC, PS, AT) λόγω κατανάλωσης αυτών.
 - Η ηπαρίνη προκαλεί ελάττωση των τιμών της AT in vitro.
 - Τα κουμαρινικά προκαλούν ελάττωση των επιπέδων των PC και PS.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Μεγάλη εξέλιξη όσον αφορά τα αίτια, την εργαστηριακή διερεύνηση και την αντιμετώπιση της θρομβοφιλίας.
 - Στο 80% των ασθενών με θρόμβωση ανευρίσκεται αίτιο.
 - Στο 50% των ασθενών με κληρονομική αιτία θρόμβωσης συνυπάρχει επίκτητος παράγοντας κινδύνου.
-



**Ευχαριστώ πολύ για
την προσοχή σας**