

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ
ΠΡΟΚΑΤΑΡΚΤΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ (ΠΚΕ)
ΚΕ.Σ.Υ. ΚΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΑΘΗΝΩΝ**

**ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ
ΚΑΙ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

ΗΛΙΑΣ ΚΥΡΙΑΚΟΥ

Αιματολόγος, Δρ Πανεπιστημίου Κρήτης

Διευθυντής ΕΣΥ

Αιματολογικό Εργαστήριο – Μονάδα Αιμοδοσίας – Ιατρείο Αιμοστατικών Διαταραχών

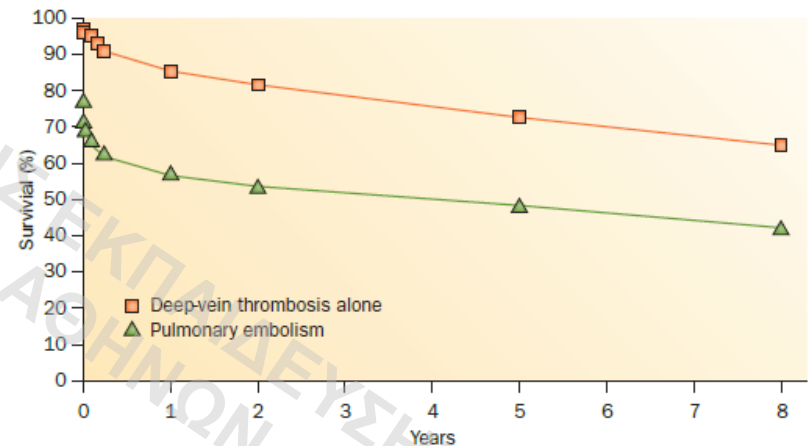
Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

Στόχοι παρουσίασης

- Επιδημιολογία ΠΕ
- Προδιαθεσικοί – εκλυτικοί παράγοντες
- Κλινική εικόνα
- Διάγνωση
- Ταξινόμηση βαρύτητας – απόφαση νοσηλείας
- Επείγουσες θεραπευτικές αποφάσεις
- Επιλογές αντιπηκτικής θεραπείας
- Απόφαση για τη διάρκεια της αντιπηκτικής θεραπείας
- Πρόβλεψη υποτροπής
- Πρόγνωση
- Δευτερεύων έλεγχος μετά την οξεία φάση

Επιδημιολογία VTE (Venous ThromboEmbolism)

- Μέση επίπτωση 1/1000 άτομα πληθυσμού κατ'έτος
 - Από 1/10.000 (<18yo) έως 1/100 (>75yo)
- ~6.000.000 VTE/γ παγκοσμίως
- 2/3 των περιπτώσεων συμβαίνουν ενδονοσοκομειακά
 - 1^η αιτία “αποτρέψιμου” ενδονοσοκομειακού θανάτου
- Αιτία μείωσης της συνολικής επιβίωσης



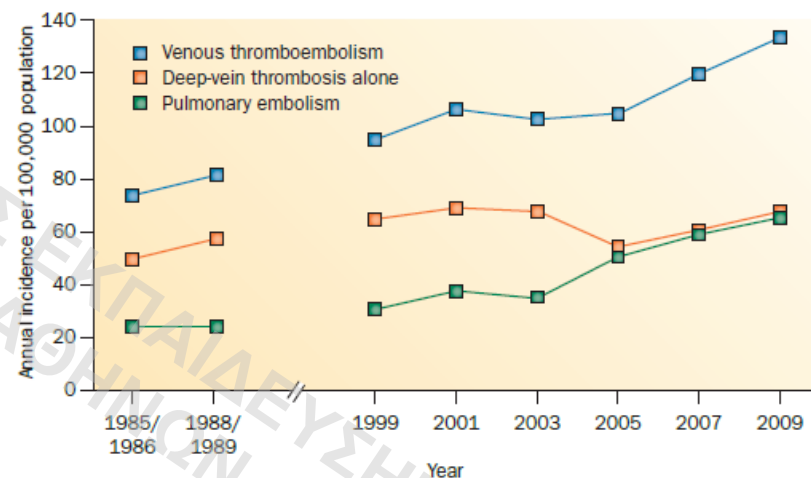
EM Armstrong et al, J Pharm Pract 2014;27(3):234-42

C Yan et al, Biomed Res International 2017; 1-10

JA Heit, Am J Hematol 2012;87(S1):S63-S67

Επιδημιολογία VTE

- M/F ratio 1,2:1
- ↑ συχνότητα σε Αφρικανούς
- ↓ συχνότητα σε Ασιάτες
- Ιδιοπαθής VTE: 25-40%
- Υποτροπή έως 30% στη 10ετία
- Αύξηση διαγνωσθεισών περιπτώσεων στον 21^ο αιώνα (ΚΑΙ γιατί βελτιώθηκαν οι διαγνωστικές τεχνικές)
- Ετήσιο κόστος στις ΗΠΑ >56000 \$ ανά ασθενή και συνολικά μέχρι και 20δισ \$ ετησίως (x2 το κόστος νοσηλείας)



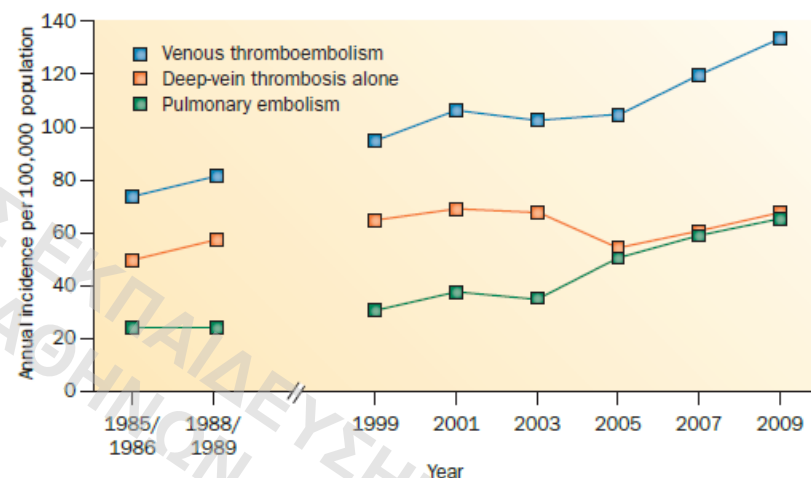
EM Armstrong et al, J Pharm Pract 2014;27(3):234-42

C Yan et al, Biomed Res International 2017; 1-10

JA Heit, Am J Hematol 2012;87(S1):S63-S67

Επιδημιολογία VTE

- Στις ΗΠΑ 500.000-600.000 ΠΕ ετησίως και 100.000 θάνατοι ετησίως εξ αυτής
- Επίπτωση ΠΕ: 100-200 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού ετησίως
- Πνευμονική εμβολή:
 - Θνητότητα 5-30% (70% των θανάτων συμβαίνουν την 1^η ώρα!) - Μέση θνητότητα 90 ημερών 15%
 - 3^η αιτία θανάτου παγκοσμίως από αγγειακή νόσο (μετά το ΟΕΜ και το ισχαιμικό ΑΕΕ)
 - Στο 50% συνυπάρχει DVT κάτω άκρων
 - Στο υπόλοιπο 50% θεωρείται ότι η DVT απλώς δεν ανιχνεύεται (συνήθως γιατί ο θρόμβος που εμβλήθηκε στην πνευμονική αρτηρία αποκολλήθηκε στο σύνολό του)



EM Armstrong et al, J Pharm Pract 2014;27(3):234-42

C Yan et al, Biomed Res International 2017; 1-10

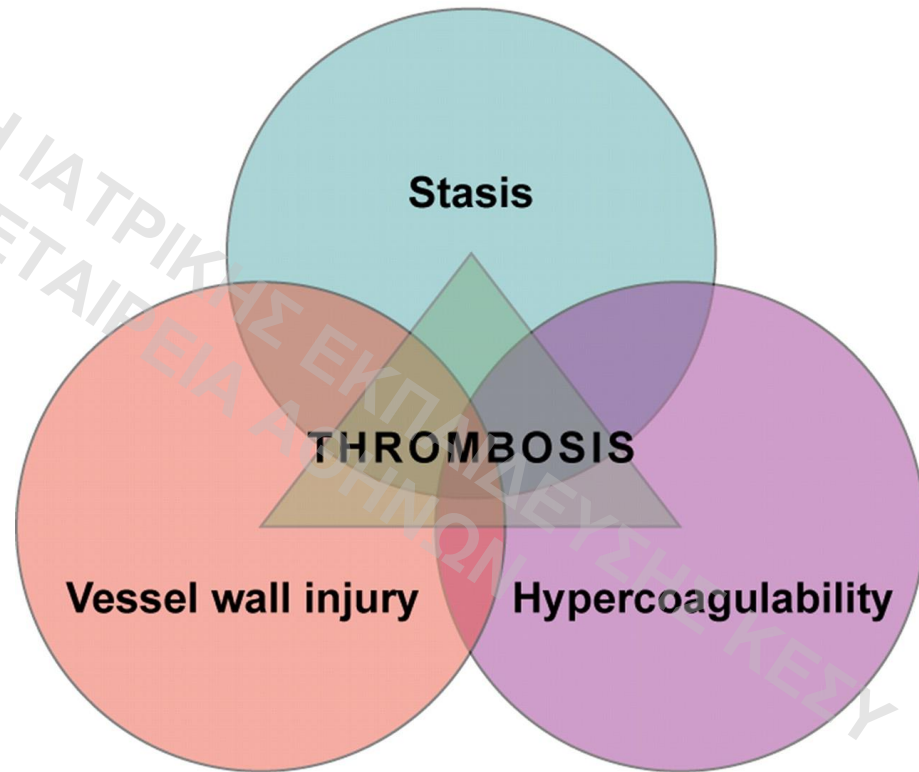
JA Heit, Am J Hematol 2012;87(S1):S63-S67

Αιτιοπαθογένεια

Virchow's Triad (1856)



Rudolf Virchow
(1821-1902)



Παράγοντες κινδύνου VTE

• Κληρονομικοί

- FV-Leiden, FII-G20210A
- Ανεπάρκεια PrC, PrS, AT
- Υπερομοκυστεϊναιμία, δυσινωδογοναιμία
- Υψηλά επίπεδα FVIII, FIX



• Επίκτητοι

- **Εκλυτικοί** (αυξάνουν πολύ τον κίνδυνο VTE ΜΟΝΟ όταν και όσο είναι παρόντες)
 - Χειρουργείο, ενεργό Ca, ακινητοποίηση, κύηση-λοχεία-οιστρογόνα, ΚΦΚ
- **Προδιαθεσικοί** (συνεχώς ηπίως αυξημένος ο κίνδυνος VTE)
 - Ηλικία, παχυσαρκία, φλεβική ανεπάρκεια, αυτοάνοσα νοσήματα, APS, κάπνισμα, προηγηθείσα VTE, καρδιαγγειακά νοσήματα, MPN, PNH

Κλινικές εκδηλώσεις ΠΕ

- Ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων και εργαστηριακών ευρημάτων
 - Από ασυμπτωματική μέχρι και αιφνίδιος θάνατος
 - 81% δύσπνοια
 - 70% ταχυκαρδία
 - 50% υποξία
 - Έτερα κοινά συμπτώματα-ευρήματα:
 - Πλευρωδυνία, ταχύπνοια, υπόταση, υποκαπνία, ανακοπή, βήχας, αιμόπτυση

Εκτίμηση πιθανότητας ΠΕ

Wells' score	
Feature	Score
Previous DVT or PE	1.5
Heart rate > 100 bpm	1.5
Surgery or bedridden < 4 weeks	1.5
Hemoptysis	1
Active malignancy	1
Clinical symptoms of DVT	3
Alternative diagnosis less likely than PE	3
Clinical probability	
PE unlikely	≤ 4
PE likely	> 4

Αδρός διαγνωστικός αλγόριθμος

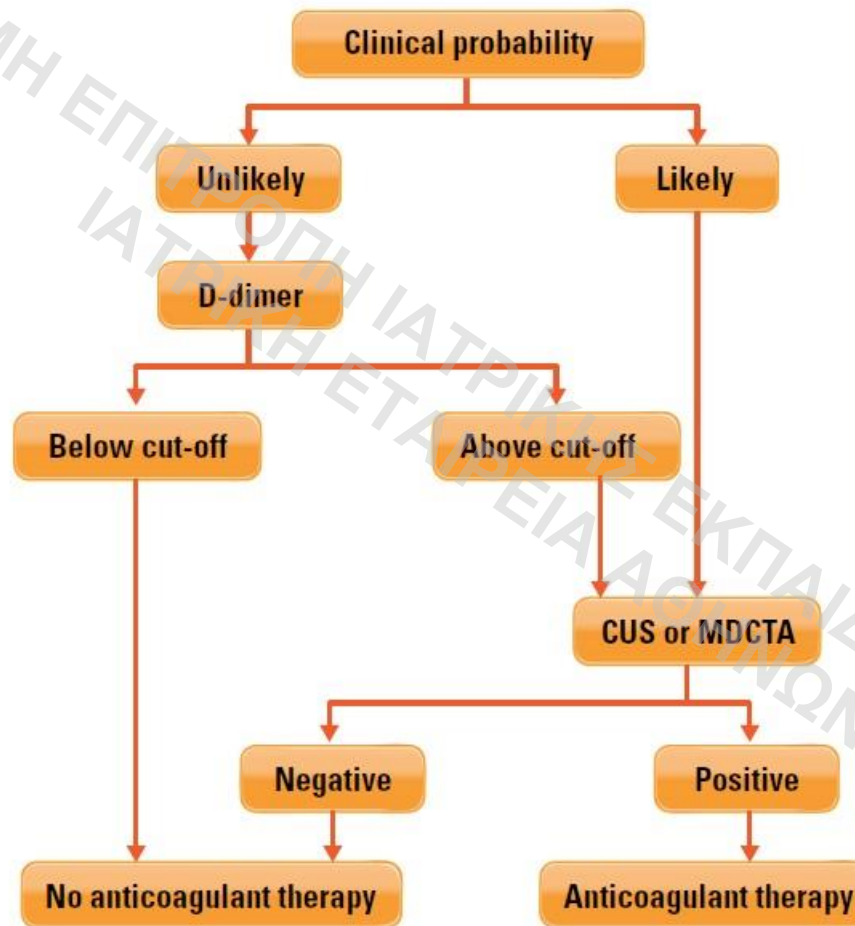


Table 6 Imaging tests for diagnosis of pulmonary embolism

	Strengths	Weaknesses/limitations	Radiation issues ^a
CTPA	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>Readily available around the clock in most centres</u> ● <u>Excellent accuracy</u> ● Strong validation in prospective management outcome studies ● <u>Low rate of inconclusive results (3–5%)</u> ● May provide alternative diagnosis if PE excluded ● Short acquisition time 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>Radiation exposure</u> ● Exposure to iodine contrast: <ul style="list-style-type: none"> ○ limited use in iodine allergy and hyperthyroidism ○ risks in pregnant and breastfeeding women ○ contraindicated in severe renal failure ● Tendency to overuse because of easy accessibility ● Clinical relevance of CTPA diagnosis of subsegmental PE unknown 	<ul style="list-style-type: none"> ● Radiation effective dose 3–10 mSv^b ● Significant radiation exposure to young female breast tissue
Planar V/Q scan	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>Almost no contraindications</u> ● Relatively inexpensive ● Strong validation in prospective management outcome studies 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>Not readily available in all centres</u> ● Interobserver variability in interpretation ● Results reported as likelihood ratios ● <u>Inconclusive in 50% of cases</u> ● Cannot provide alternative diagnosis if PE excluded 	<ul style="list-style-type: none"> ● Lower radiation than CTPA, effective dose ~2 mSv^b
V/Q SPECT	<ul style="list-style-type: none"> ● Almost no contraindications ● Lowest rate of non-diagnostic tests (<3%) ● High accuracy according to available data ● Binary interpretation ('PE' vs. 'no PE') 	<ul style="list-style-type: none"> ● Variability of techniques ● Variability of diagnostic criteria ● Cannot provide alternative diagnosis if PE excluded ● No validation in prospective management outcome studies 	<ul style="list-style-type: none"> ● Lower radiation than CTPA, effective dose ~2 mSv^b
Pulmonary angiography	<ul style="list-style-type: none"> ● Historical gold standard 	<ul style="list-style-type: none"> ● Invasive procedure ● Not readily available in all centres 	<ul style="list-style-type: none"> ● Highest radiation, effective dose 10–20 mSv^b

CTPA = computed tomographic pulmonary angiography; mGy = milligray; mSv = millisieverts; PE = pulmonary embolism; SPECT = single-photon emission computed tomography; V/Q = ventilation/perfusion (lung scintigraphy).

^aIn this section, effective radiation dose is expressed in mSv [dose in mSv = absorbed dose in mGy × radiation weighting factor (1.0 for X-rays) × tissue weighting factor]. This reflects the effective doses of all organs that have been exposed, that is, the overall radiation dose to the body from the imaging test. Compare with Table 12, in which the absorbed radiation dose is expressed in mGy to reflect the radiation exposure to single organs or to the foetus.

^bFor comparison, the whole-body effective dose of a chest X-ray examination is 0.1 mSv.¹⁴¹

Νοσηλεία ή όχι;

Hestia criteria	
Is the patient hemodynamically unstable?*	yes no
Is thrombolysis or embolectomy necessary?	yes no
Active bleeding or high risk for bleeding? **	yes no
More than 24 hours of oxygen supply to maintain oxygen saturation > 90%?	yes no
Is pulmonary embolism diagnosed during anticoagulant treatment?	yes no
Severe pain needing intravenous pain medication for more than 24 hours?	yes no
Medical or social reason for treatment in the hospital for more than 24 hours (infection, malignancy, no support system, etc.)?	yes no
Does the patient have a creatinine clearance of less than 30 mL/min? ***	yes no
Does the patient have severe liver impairment? ****	yes no
Is the patient pregnant?	yes no
Does the patient have a documented history of heparin-induced thrombocytopenia (HIT)?	yes no

PE classification

Table 1. Classification systems of pulmonary embolism severity as defined by three international guidelines

AHA guidelines [4]	ESC guidelines [3]	ACCP/CHEST guidelines [5 ^a]
<p>Massive Acute pulmonary embolism with sustained hypotension (SBP <90 mmHg) for at least 15 min or requiring inotropic support, not because of a cause other than pulmonary embolism (arrhythmias, hypovolemia, sepsis, LV dysfunction, pulselessness, profound bradycardia)</p>	<p>High risk Acute pulmonary embolism with shock or hypotension (SBP <90 mmHg) or SBP drop by greater than 40 mmHg for at least 15 min, not because of a cause other than pulmonary embolism</p>	<p>Pulmonary embolism with hypotension Acute pulmonary embolism with sustained hypotension (SBP <90 mmHg for at least 15 min, not because of a cause other than PE)</p>
<p>Submassive Acute pulmonary embolism without systemic hypotension (SBP >90 mmHg) and either RV dysfunction (RV/LV ratio >0.9, RV dysfunction on echo, RV dilation on CT scan) or elevated biomarkers (elevated BNP >100 pg/ml (NT-proBNP >900 pg/ml), elevated troponin I >0.1 ng/ml or above reference range of normal for lab)</p>	<p>Intermediate high risk Acute pulmonary embolism without hypotension and PESI^a class III–V with BOTH RV dysfunction AND elevated biomarkers^b Intermediate Low Risk Acute PE without hypotension but with elevated PESI score AND either one or none of the following: RV dysfunction on imaging OR elevated biomarkers</p>	<p>Pulmonary embolism without hypotension Acute pulmonary embolism without systemic hypotension and using clinical judgment and testing (imaging, serology) to determine level of monitoring and support needed</p>
<p>Nonmassive Acute pulmonary embolism without clinical markers of adverse prognosis (without signs of RV strain on CT or echo or troponin or BNP)</p>	<p>Low Risk Acute PE with low PESI score</p>	

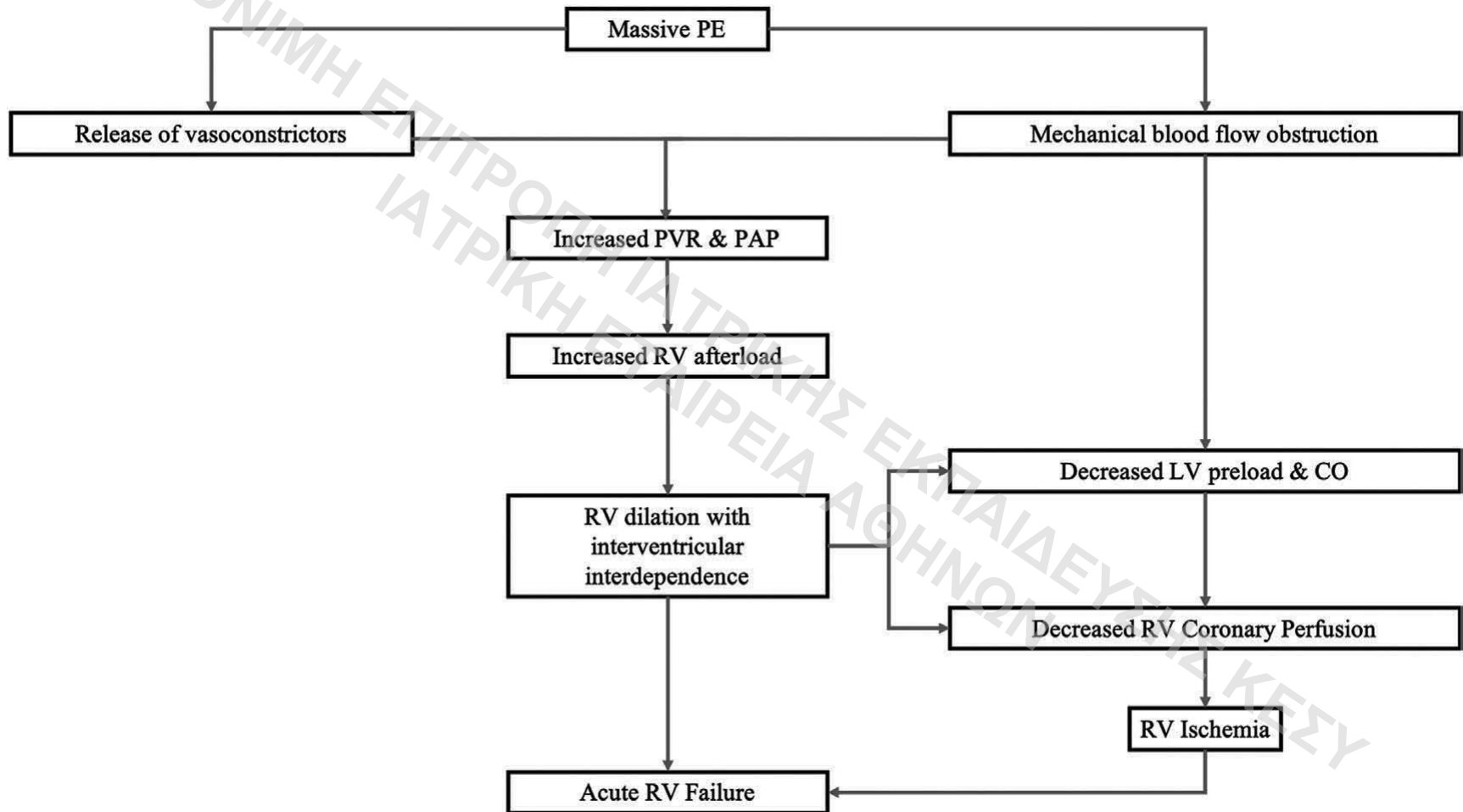
Κατηγορίες ΠΕ (AHA guidelines)

- **Μαζική ΠΕ ή αυξημένου κινδύνου**
 - Αιμοδυναμική αστάθεια + strain ΔΕ κοιλίας
 - Θνητότητα μέχρι και 50%
 - **Καρδιοαναπνευστική υποστήριξη + συστηματική θρομβόλυση ή θρομβεκτομή + αντιπηκτική αγωγή**
- **Υπομαζική ΠΕ ή ενδιάμεσου κινδύνου**
 - Strain ΔΕ κοιλίας χωρίς αιμοδυναμική αστάθεια
 - Θνητότητα 5-15%
 - **Θρομβόλυση κατευθυνόμενη με καθετήρα ή θρομβεκτομή + αντιπηκτική αγωγή**
- **Μη μαζική ή χαμηλού κινδύνου ΠΕ**
 - Όχι strain ΔΕ κοιλίας
 - Θνητότητα <1%
 - **Αντιπηκτική αγωγή**

Μαζική ΠΕ (AHA Guidelines)

- 4-10% των περιπτώσεων
- **Κριτήρια:**
 - Υπόταση (ΣΑΠ<90mmHg) ή shock οφειλόμενο σε ΔΕ ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
 - ή
 - Ο θρόμβος καταλαμβάνει >50% του αυλού της πνευμονικής αρτηρίας ή αποφράσσει 2 ή περισσότερους λοβιαίους κλάδους της
 - ή
 - Ο ασθενής εξαρτάται από ινóτροπα

Μαζική ΠΕ



Υπομαζική ΠΕ (AHA Guidelines)

- Λιγότερο σοβαρή κλινική εικόνα
- Ασθενής αιμοδυναμικά σταθερός, **OXI shock**
 - ΣΑΠ >90mmHg
- Σημεία ΔΕ καρδιακής ανεπάρκειας
 - Echo:
 - Συστολική δυσλειτουργία ΔΕ κοιλίας
 - Διάταση ΔΕ κοιλίας
 - Λόγος διαμέτρου RV/LV>0,9
 - Βιοχημεία:
 - BNP>90 pg/ml ή NT-ProBNP>500 pg/ml
 - Τροπονίνη-I>0,4 ng/ml, Τροπονίνη-T>0,1 ng/ml
 - ΗΚΓ:
 - RBBB, αναστροφή T, ανάσπαση ή κατάσπαση ST

Ταξινόμηση κινδύνου ΠΕ: PESI score

PESI		
Features	Points	
	Original version	Simplified version
Age	Years	> 80 =1
Male	+10	
History of cancer	+30	1
History of heart failure	+10	} 1 ^a
History of chronic lung disease	+10	
Pulse ≥ 110 bpm	+20	1
Systolic BP < 100 mmHg	+30	1
Respiratory rate ≥ 30/min	+20	
Temperature < 36 °C	+20	
Altered mental status	+60	
Arterial oxygen saturation < 90%	+20	1
Risk evaluation		
Class I (<i>very low</i>)	≤ 65 points	Low: 0 High: ≥ 1
Class II (<i>low</i>)	66-85 points	
Class III (<i>intermediate</i>)	86-105 points	
Class IV (<i>high</i>)	106-125 points	
Class V (<i>very high</i>)	> 125 points	

^a Variables combined into a single category of chronic cardiopulmonary disease

Ταξινόμηση ΠΕ (ESC Guidelines)

Table 8 Classification of pulmonary embolism severity and the risk of early (in-hospital or 30 day) death

Early mortality risk		Indicators of risk			
		Haemodynamic instability ^a	Clinical parameters of PE severity and/or comorbidity: PESI class III–V or sPESI \geq I	RV dysfunction on TTE or CTPA ^b	Elevated cardiac troponin levels ^c
High		+	(+) ^d	+	(+)
Intermediate	Intermediate–high	-	+ ^e	+	+
	Intermediate–low	-	+ ^e	One (or none) positive	
Low		-	-	-	Assesment optional; if assessed, negative

© ESC 2019

BP = blood pressure; CTPA = computed tomography pulmonary angiography; H-FABP = heart-type fatty acid-binding protein; NT-proBNP = N-terminal pro B-type natriuretic peptide; PE = pulmonary embolism; PESI = Pulmonary Embolism Severity Index; RV = right ventricular; sPESI = simplified Pulmonary Embolism Severity Index; TTE = transthoracic echocardiogram.

^aOne of the following clinical presentations (Table 4): cardiac arrest, obstructive shock (systolic BP <90 mmHg or vasopressors required to achieve a BP \geq 90 mmHg despite an adequate filling status, in combination with end-organ hypoperfusion), or persistent hypotension (systolic BP <90 mmHg or a systolic BP drop \geq 40 mmHg for >15 min, not caused by new-onset arrhythmia, hypovolaemia, or sepsis).

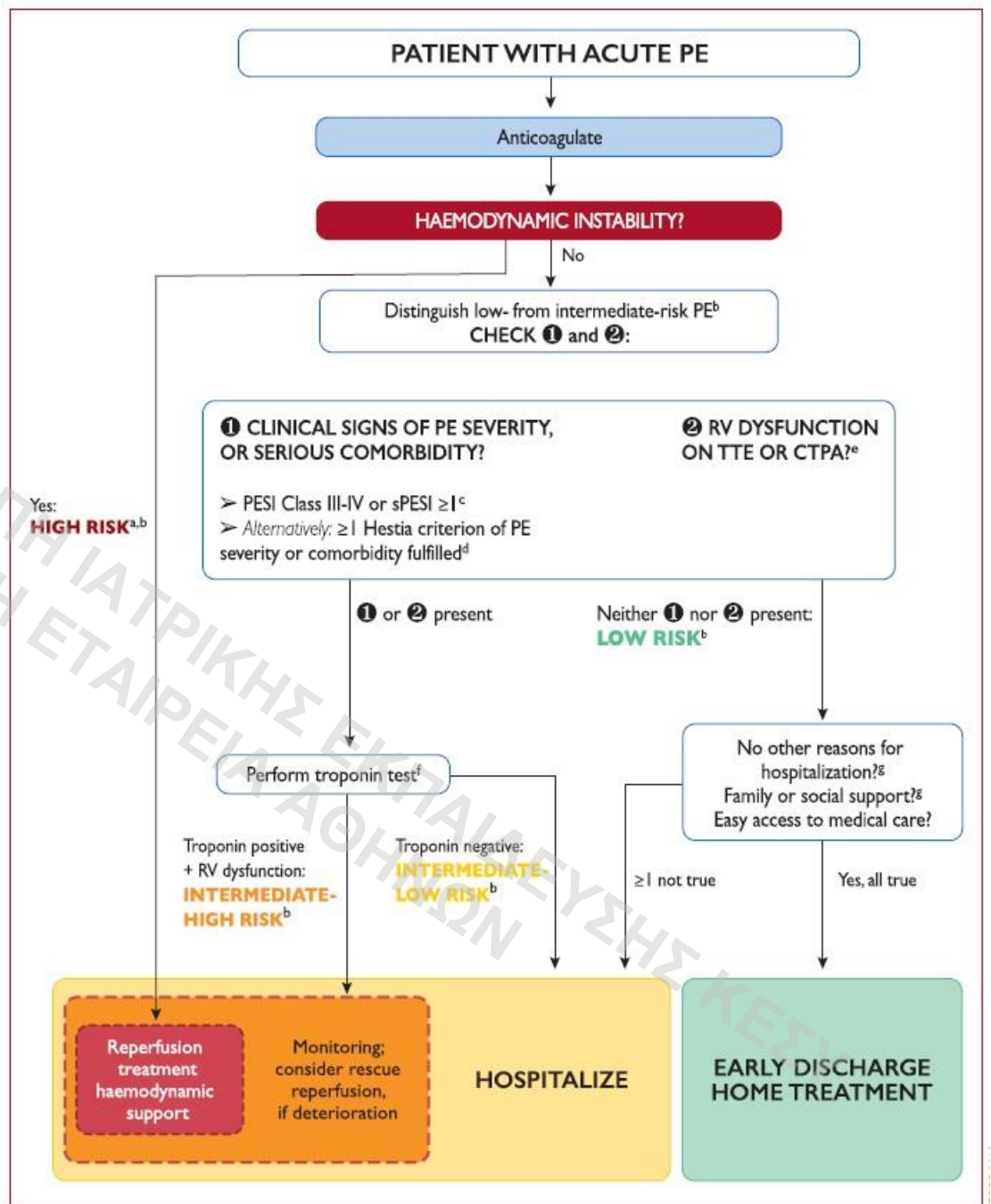
^bPrognostically relevant imaging (TTE or CTPA) findings in patients with acute PE, and the corresponding cut-off levels, are graphically presented in Figure 3, and their prognostic value is summarized in Supplementary Data Table 3.

^cElevation of further laboratory biomarkers, such as NT-proBNP \geq 600 ng/L, H-FABP \geq 6 ng/mL, or copeptin \geq 24 pmol/L, may provide additional prognostic information. These markers have been validated in cohort studies but they have not yet been used to guide treatment decisions in randomized controlled trials.

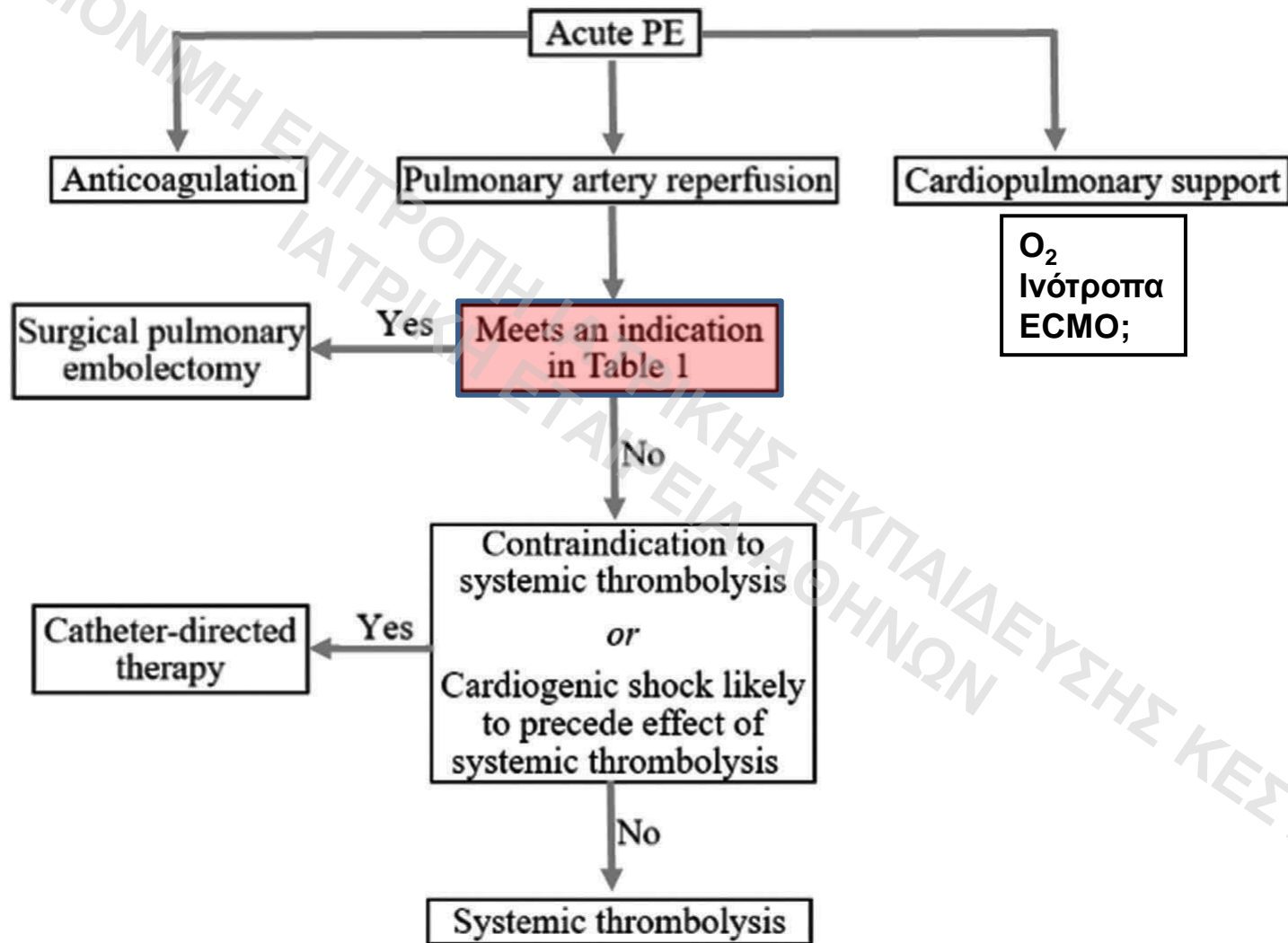
^dHaemodynamic instability, combined with PE confirmation on CTPA and/or evidence of RV dysfunction on TTE, is sufficient to classify a patient into the high-risk PE category. In these cases, neither calculation of the PESI nor measurement of troponins or other cardiac biomarkers is necessary.

^eSigns of RV dysfunction on TTE (or CTPA) or elevated cardiac biomarker levels may be present, despite a calculated PESI of I–II or an sPESI of 0.²³⁴ Until the implications of such discrepancies for the management of PE are fully understood, these patients should be classified into the intermediate-risk category.

Αλγόριθμος
χειρισμού
(ESC 2019)



Αλγόριθμος χειρισμού ΠΕ



Αλγόριθμος χειρισμού ΠΕ

Table 1 Indications for surgical pulmonary embolectomy

Massive or submassive PE with any of the following:

Contraindication to thrombolytic therapy

- History of intracranial hemorrhage
- Intracranial malignancy, mass, or aneurysm
- Cerebrovascular accident with the past 3 months
- Major surgery within the past 1 month
- Brain or spinal surgery within the past 2 months

Failed thrombolytic therapy

Patent foramen ovale

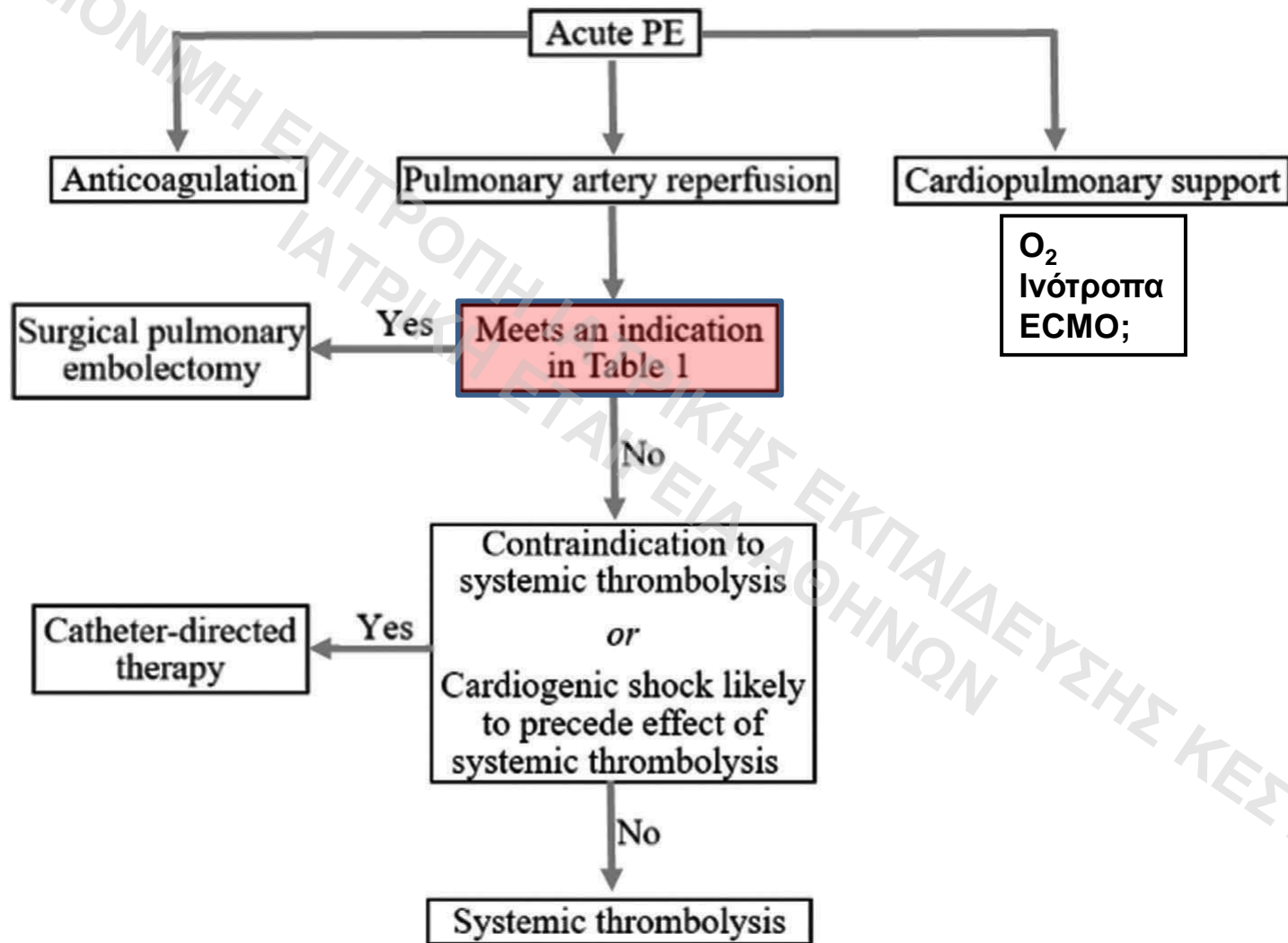
Pregnancy

Right heart failure or cardiogenic shock

Thrombus-in-transit within the right sided heart chambers

PE: pulmonary embolism

Αλγόριθμος χειρισμού ΠΕ



Θρομβόλυση

- **Συστηματική**

- Μειώνει στο μισό τη θνητότητα και την υποτροπή της ΠΕ
- Προσοχή στον κίνδυνο αιμορραγίας
 - 20% κίνδυνος μείζονος αιμορραγίας, 2-5% κίνδυνος εγκεφαλικής αιμορραγίας
- t-PA 50-100mg iv σε 1-2h (Alteplase)

- **Catheter-directed**

- t-PA 0,5-1 mg/h iv (Alteplase)
- Μικρότερος κίνδυνος αιμορραγίας

IVC filters

Recommendations	Class ^a	Level ^b
IVC filters should be considered in patients with acute PE and absolute contraindications to anticoagulation.	IIa	C
IVC filters should be considered in cases of PE recurrence despite therapeutic anticoagulation.	IIa	C
Routine use of IVC filters is not recommended. ^{302–304}	III	A

© ESC 2019

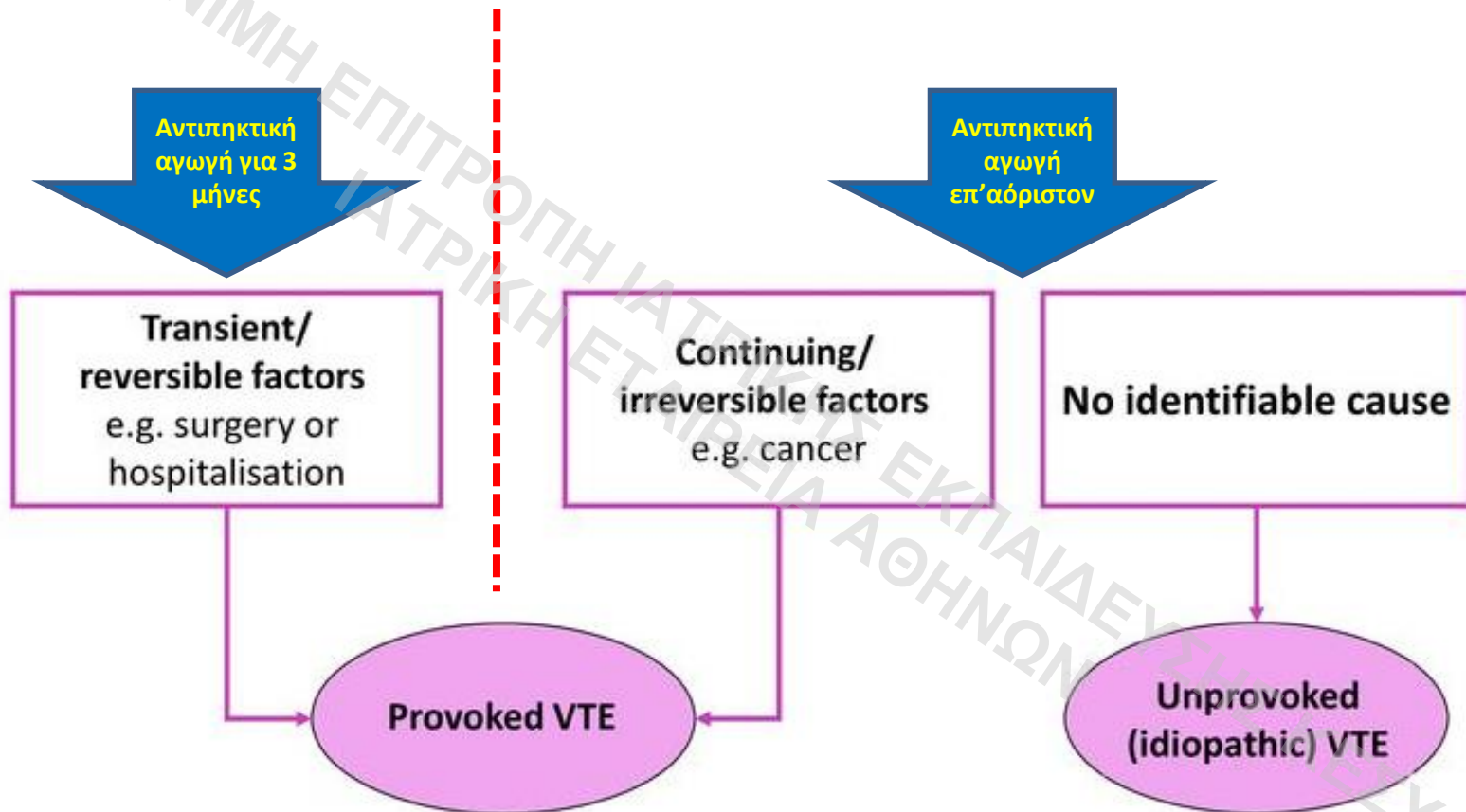
IVC = inferior vena cava; PE = pulmonary embolism.

^aClass of recommendation.

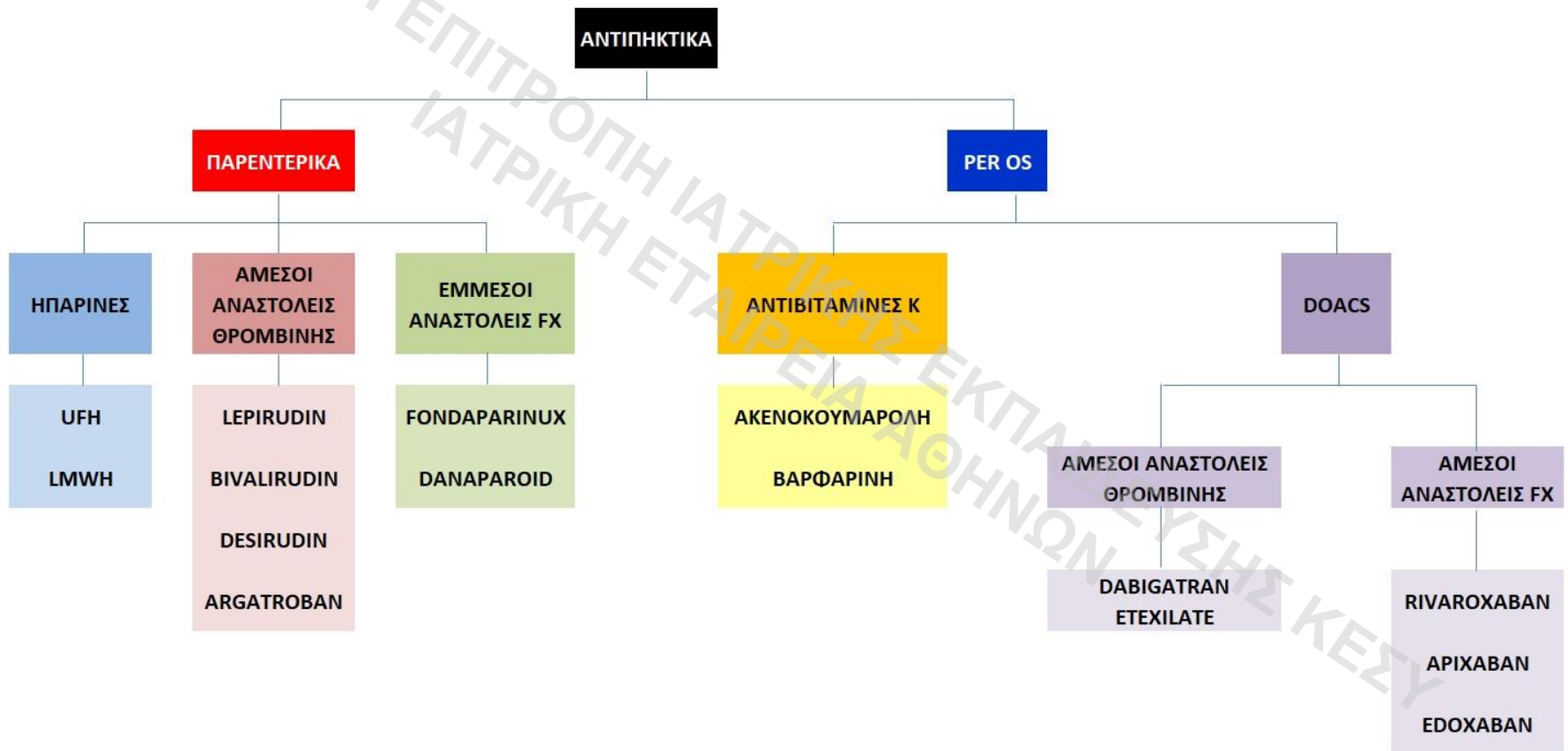
^bLevel of evidence.

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Therapeutic anticoagulation for ≥ 3 months is recommended for all patients with PE. ³⁴⁷	I	A
Patients in whom discontinuation of anticoagulation after 3 months is recommended		
For patients with first PE/VTE secondary to a major transient/reversible risk factor, discontinuation of therapeutic oral anticoagulation is recommended after 3 months. ^{331,340,341}	I	B
Patients in whom extension of anticoagulation beyond 3 months is recommended		
Oral anticoagulant treatment of indefinite duration is recommended for patients presenting with recurrent VTE (that is, with at least one previous episode of PE or DVT) not related to a major transient or reversible risk factor. ³⁵⁸	I	B
Oral anticoagulant treatment with a VKA for an indefinite period is recommended for patients with antiphospholipid antibody syndrome. ³⁵⁹	I	B
Patients in whom extension of anticoagulation beyond 3 months should be considered^{c,d}		
Extended oral anticoagulation of indefinite duration should be considered for patients with a first episode of PE and no identifiable risk factor. ^{330,331,347,351–353}	IIa	A
Extended oral anticoagulation of indefinite duration should be considered for patients with a first episode of PE associated with a persistent risk factor other than antiphospholipid antibody syndrome. ^{330,352,353}	IIa	C
Extended oral anticoagulation of indefinite duration should be considered for patients with a first episode of PE associated with a minor transient or reversible risk factor. ^{330,331,352}	IIa	C
NOAC dose in extended anticoagulation^e		
If extended oral anticoagulation is decided after PE in a patient without cancer, a reduced dose of the NOACs apixaban (2.5 mg b.i.d.) or rivaroxaban (10 mg o.d.) should be considered after 6 months of therapeutic anticoagulation. ^{352,353}	IIa	A
Extended treatment with alternative antithrombotic agents		
In patients who refuse to take or are unable to tolerate any form of oral anticoagulants, aspirin or sulodexide may be considered for extended VTE prophylaxis. ^{355–357}	IIb	B
Follow-up of the patient under anticoagulation		
In patients who receive extended anticoagulation, it is recommended that their drug tolerance and adherence, hepatic and renal ^f function, and bleeding risk be reassessed at regular intervals. ²⁵⁹	I	C

Provoked vs Idiopathic VTE



Διαθέσιμα αντιπηκτικά σήμερα

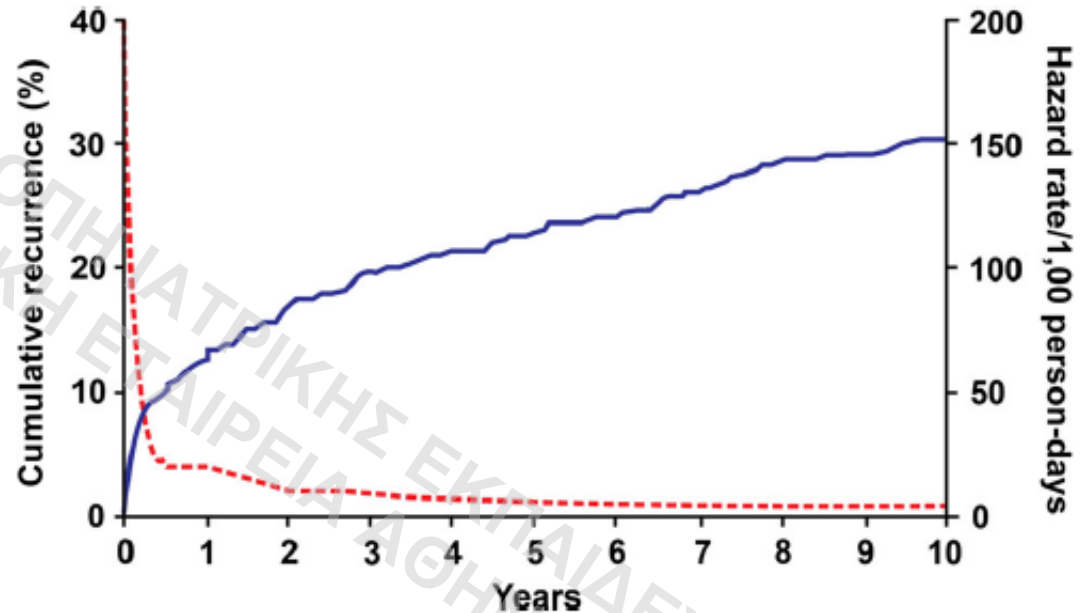


Διαθέσιμα αντιπηκτικά σήμερα

ANTICOAGULANT	ROUTE OF ADMINISTRATION	DOSAGE	t _{1/2}	MONITORING	THERAPEUTIC TARGET (C _{max})	METABOLISM	ANTIDOTE
UFH	iv	80IU/kgBW iv bolus και μετά 18IU/kgBW/h στάγδην iv	0,5-1,5h	aPTT, anti-Xa	aPTT: [1,5-2,5] x BASELINE, anti-Xa: 0,3-0,7	HEPATIC	PROTAMINE
LMWH	sc	Enoxaparin: 1mg/kgBW bid, 1,5mg/kgBW qd, Dalteparin: 200IU/kgBW qd, Tinzaparin: 175IU/kgBW qd, Nadroparin: 170IU/kgBW qd, Bemiparin: 5000-	3-6h	anti-Xa	ONCE DAILY: 1,0-2,0 TWICE DAILY: 0,6-1,0	RENAL>HEPATIC	PROTAMINE (PARTIAL REVERSAL)
FONDAPARINUX	sc	<50kg: 5mg, 50-100kg: 7,5mg, >100kg: 10mg	17-21h	anti-Xa	0,5-1,5mg/L	RENAL	NO
DANAPAROID	iv	1500-3750IU bolus iv και στη συνέχεια 150-400IU/h στάγδην iv	25h	anti-Xa	NA	RENAL	NO
LEPIRUDIN	iv	0,2mg.kbBW bolus iv, μετά 0,1mg/kgBW/h στάδην iv	80min	aPTT, ECT	aPTT: [1,5-2,5] x BASELINE	RENAL	NO
ARGATROBAN	iv	2μg/kgBW/min στάγδην iv	45min	aPTT, ECT	aPTT: [1,5-2,5] x BASELINE	HEPATIC	NO
VKAs	per os	εξατομικευμένη (μέση δόση: 2-3mg ακενοκουμαρόλης ημερησίως)	warfarin: 20-60h, acenocoumarol: 10-24h	INR	2-3	HEPATIC	PCC, FFPs
RIVAROXABAN	per os	15mg bid x21d και μετά 20mg qd	5-9h	DiXal	270 (189-419) ng/ml	33% RENAL	Andexanet Alfa
APIXABAN	per os	10mg bid x7d και μετά 5mg bid	8-15h	DiXal	132 (59-302) ng/ml	25% RENAL	
EDOXABAN	per os	(προηγείται ≥5d παρεντερική αντιπηξία) 60mg qd	9-10h	DiXal	NA	35-40% RENAL	
DABIGATRAN	per os	(προηγείται ≥5d παρεντερική αντιπηξία) 150mg bid	12-17h	DTT (Hemoclot)	175 (74-383) ng/ml	80% RENAL	IDARUCIZUMAB

Υποτροπή VTE

- 7,5% στον 1γ
- 12,5% στα 2γ
- 16% στα 3γ
- 21% στα 5γ
- 30% στα 10γ



- Ο κίνδυνος υποτροπής μετά από DVT μειώνεται με την πάροδο του χρόνου, αλλά δεν εκμηδενίζεται

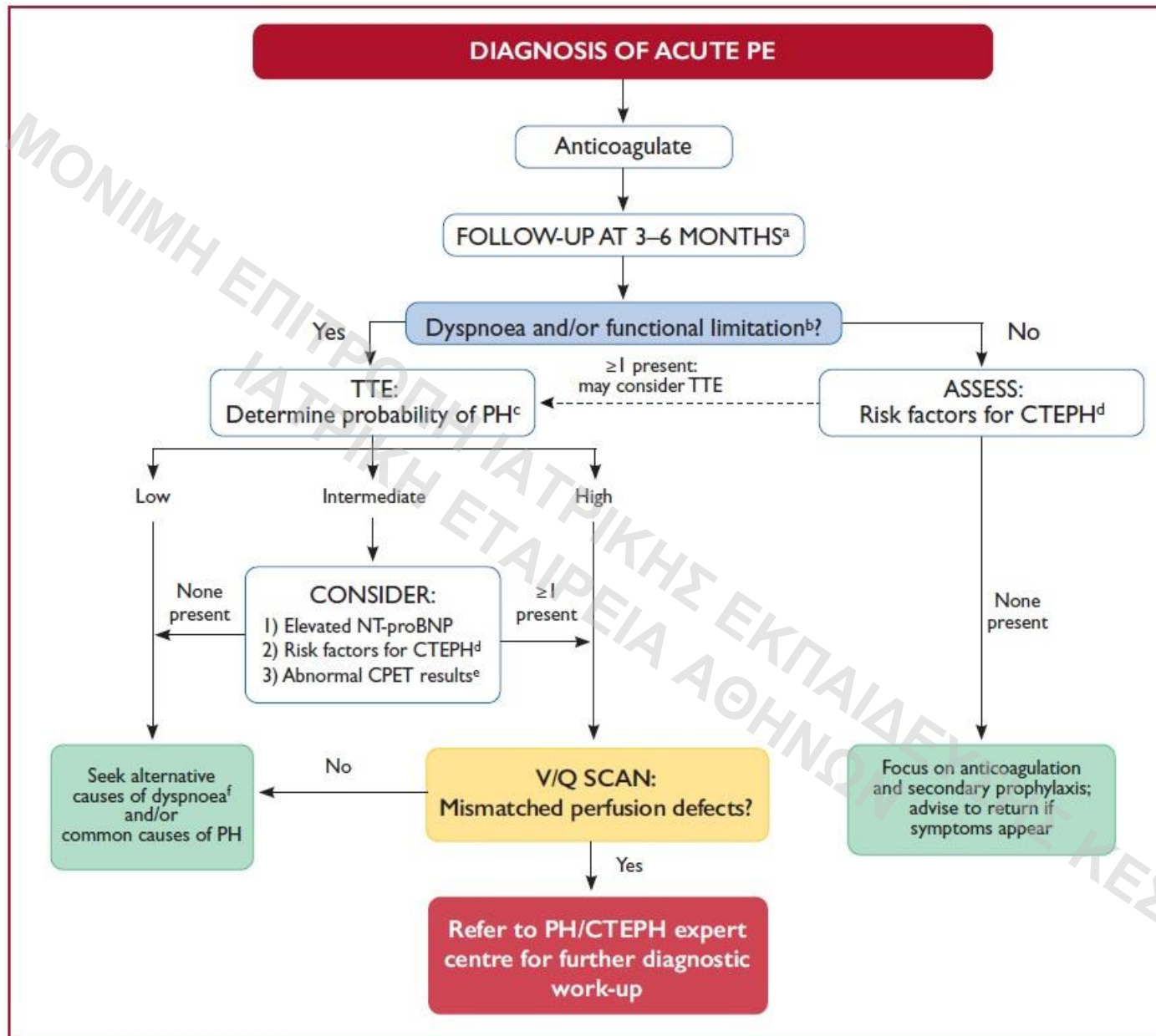
Πρόβλεψη υποτροπής VTE

DASH score	
Feature	Score
Abnormal D-dimer <i>(measured one month after stopping anticoagulation)</i>	+2
Age ≤ 50	+1
Male	+1
Hormonal therapy at onset of VTE <i>(among women)</i>	-2
Probability	
Low	≤ 1
High	> 1

DASH: D-dimer, Age, Sex, Hormones

Πρόγνωση ΠΕ

- **PAP (pulmonary artery pressure)**
 - Μέση PAP >30mmHg: υψηλός κίνδυνος εγκατάστασης πνευμονικής υπέρτασης
 - Μέση PAP >40mmHg: 70% θνητότητα
 - Μέση PAP >50mmHg: 90% θνητότητα
- **Στενό follow up**
 - Κίνδυνος CTEPH (chronic thromboembolic pulmonary hypertension)



Ποιοι θα ελέγχονται για «θρομβοφιλία» και πότε;

Ιδιοπαθής VTE

Υποτροπιάζουσα VTE

Ηλικία <50 ετών

(+) οικογενειακό ιστορικό ιδιοπαθούς υποτροπιάζουσας θρόμβωσης

(+) οικογενειακό ιστορικό κληρονομικής σοβαρής θρομβοφιλίας

Φλεβική θρόμβωση σε ασυνήθη θέση

Ανεξήγητη αρτηριακή θρόμβωση

Επιπλοκές κύησης

Κεραυνοβόλος πορφύρα

Δερματική νέκρωση στη λήψη ABK

Βασικός έλεγχος θρομβοφιλίας μετά την εκδήλωση VTE

- Γενική αίματος
- PCR: FVL, FII-G20210A
- AT, PrC, PrS
- Ινωδογόνο
- HCY
- Lupus anticoagulant
- Anti- β_2 GPI, ACA (IgG/IgM)

- Σε θρόμβωση σε ασυνήθη θέση:
 - + Έλεγχος κακοήθειας
 - + PCR για JAK2-mutation
 - + Flow cytometry για PNH

Take home messages

- Η πνευμονική εμβολή είναι η τρίτη αιτία αγγειακού θανάτου παγκοσμίως
- Η επίπτωσή της είναι αυξημένη σε ασθενείς με γνωστούς εκλυτικούς ή/και προδιαθεσικούς παράγοντες
- Η εφαρμογή του Wells Score σε ασθενείς με συμπτωματολογία ΠΕ καθορίζει την πιθανότητα ΠΕ και την απόφαση για τα πρώτα διαγνωστικά βήματα
- Η εφαρμογή του PESI και του Hestia score καθορίζουν την ανάγκη Νοσοκομειακής νοσηλείας, τη βαρύτητα της ΠΕ και την ανάγκη για άμεσες θεραπευτικές παρεμβάσεις πέρα από την αντιπηκτική αγωγή
- Η αντιπηκτική αγωγή πρέπει να ξεκινά το συντομότερο δυνατό
- Η διάρκειά της αποφασίζεται με βάση συστήματα αξιολόγησης της πιθανότητας υποτροπής και με βάση την παρουσία εκλυτικών ή προδιαθεσικών παραγόντων παροδικών ή μόνιμων
- Η πρόγνωση θα εξαρτηθεί εν πολλοίς και από την εμφάνιση CTEPH ή όχι
- Σε επιλεγμένους ασθενείς και σε δεύτερο χρόνο ο έλεγχος κληρονομικής και επίκτητης θρομβοφιλίας είναι επιβεβλημένος