



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ



*Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία*

**"ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΦΛΕΒΙΚΗΣ  
ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ  
ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΛΟΧΕΙΑ "**

Υπό

**ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ Ι. ΜΠΡΟΥΤΑ**

Ειδικευόμενου Ιατρού Γενικής Χειρουργικής

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των  
απαιτήσεων για την απόκτηση του  
Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών  
«Θρόμβωση και Αντιθρομβωτική Αγωγή»

Λάρισα, 2022

**Επιβλέπων:**

Μιλτιάδης Ματσάγκας, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Ε. Λευκού, Αιματολόγος Κύησης, Διδάκτωρ Ιατρικής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

**Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:**

1. Μιλτιάδης Ματσάγκας, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας- (Επιβλέπων),
2. XX
3. XX

**Αναπληρωματικό μέλος:**

ΤΙΤΛΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ: ‘Diagnosis and Treatment of venous thromboembolism in pregnancy and postpartum period: Review of international guidelines’

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή κύριο Μιλτιάδη Ματσάγκα που ανέλαβε ως ακαδημαϊκός υπεύθυνος της εν λόγω διπλωματικής εργασίας καθώς και για τη συνολική του προσφορά ως διδάσκοντα αλλά και υπεύθυνο όλου του μεταπτυχιακού προγράμματος. Ευγνώμων νιώθω επίσης για την κυρία Ελμίνα Λευκού η οποία ως υπεύθυνη της διπλωματικής μου διατριβής μου προσέφερε στήριξη και καθοδήγηση κατά την οργάνωση και συγγραφή παρέχοντας τις γνώσεις της και την μακροχρόνια εμπειρία της πάνω στο θέμα. Ευχαριστώ τέλος όλους τους διδάσκοντες, την γραμματεία του προγράμματος καθώς και όλους τους τεχνικούς και συνεργάτες οι οποίοι συντέλεσαν στο να πραγματοποιηθεί το πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών παρά την πανδημία και τις επακόλουθες δυσκολίες.

## Περίληψη

Η φλεβική θρομβοεμβολική νόσος αποτελεί έναν από τους κυριότερους παράγοντες νοσηρότητας και θνητότητας κατά την κύηση και τη λοχεία. Η ίδια η φύση της κύησης και της λοχείας με τις αλλαγές που επιφέρει στη φυσιολογία του γυναικείου οργανισμού τον καθιστούν αρκετά ευάλωτο σε θρομβωτικά επεισόδια. Ταυτόχρονα, πολυάριθμοι είναι και οι παράγοντες κινδύνου επίκτητοι ή συγγενείς οι οποίοι συμβάλλουν λίγο ή περισσότερο στην ανάπτυξη εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης ή και πνευμονικής εμβολής.

Η διάγνωση της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου στους ασθενείς αυτούς στηρίζεται κυρίως σε απεικονιστικές μεθόδους όπως είναι ο υπέρηχος φλεβών, το σπινθηρογράφημα αερισμού αιμάτωσης και η αξονική αγγειογραφία θώρακος.

Η αντιμετώπιση της γίνεται με τη χορήγηση αντιπηκτικών, λαμβάνοντας πάντα υπόψη τους περιορισμούς στη χορήγηση κυρίως λόγω της κύησης. Ξεχωριστό κεφάλαιο αποτελεί η πρόληψη της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου κατά την κύηση για τη λοχεία, όπου δίδεται αντιπηκτική αγωγή συνυπολογίζοντας τον συνολικό θρομβωτικό κίνδυνο .

**Λέξεις- Κλειδιά:** κύηση , λοχεία, φλεβική θρομβοεμβολική νόσος, εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση, πνευμονική εμβολή, θρομβοπροφύλαξη

## **Abstract**

Venous thromboembolism is one of the major factors of morbidity and mortality during pregnancy and postpartum period. Because of the alterations in physiologic mechanisms during that period, there is an increased tendency to thrombotic events. Moreover, there are numerous congenital and acquired risk factors that can lead to deep vein thrombosis and pulmonary embolism.

Diagnosis is mainly based on imaging techniques which include vein ultrasonography, pulmonary scintigraphy (V/Q scan) and Computed Tomography Pulmonary Angiogram (CTPA).

Management is chiefly achieved through anticoagulant medication, with a great concern for anticoagulant limitations in pregnancy . Another aspect of the management of venous thromboembolism is thromboprophylaxis during pregnancy and postpartum period . Anticoagulant therapy is also administered according to the total thrombotic risk.

**Key words: pregnancy , postpartum period, venous thromboembolism, deep venous thrombosis, pulmonary embolism, thromboprophylaxis**

## **Πίνακας Περιεχομένων**

### **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

#### **Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή**

##### **1.1 (Περιγραφή νόσου) 7**

##### **1.2 Παρόμοιες δημοσιεύσεις που διαπραγματεύονται ερώτημα 20**

### **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

#### **Κεφάλαιο 2 Μεθοδολογία**

##### **2.1 Στόχος μελέτης 21**

##### **2.2 Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού 21**

##### **2.2 Στρατηγική αναζήτησης -περιγραφή μεθοδολογίας μελέτης 22**

##### **2.3 Εξαγωγή δεδομένων 23**

#### **Κεφάλαιο 3 Αποτελέσματα**

##### **3.1 Επιλογή μελετών 28**

##### **3.2 Επιλογή ασθενών 55**

##### **3.3 Σύνθεση αποτελεσμάτων 56**

#### **Κεφάλαιο 4 Συζήτηση 67**

#### **Κεφάλαιο 5 Συμπεράσματα 68**

#### **Κεφάλαιο 6 Σύνοψη 69**

#### **Κεφάλαιο 7 Βιβλιογραφία 69**

#### **Κεφάλαιο 8 Ορισμοί 74**

## **Κεφάλαιο 1-Εισαγωγή**

### **1.1 Περιγραφή της νόσου**

Η φλεβική θρομβοεμβολική νόσος (ΦΘΕΝ) στην κύηση και τη λοχεία αποτελεί έναν από τους κυριότερους παράγοντες νοσηρότητας και θνητότητας κατά τη διάρκεια της περιόδου αυτής γι αυτό και απαιτείται αυξημένη επαγρύπνηση από τον κλινικό γιατρό και έγκαιρη αντιμετώπιση.

Υπολογίζεται ότι ο συνολικός κίνδυνος για θρόμβωση στην κύηση και τη λοχεία είναι κατά μέσο όρο τουλάχιστον 5 φορές αυξημένος σε σχέση με τις γυναίκες ίδιας ηλικίας και γενικής κατάστασης. Η ίδια η κύηση και η λοχεία και οι αλλαγές οι οποίες επιφέρουν στον οργανισμό της γυναίκας αυξάνουν τη θρομβωτική προδιάθεση. Επίσης υπάρχουν συγκεκριμένοι παράγοντες κινδύνου που λειτουργούν ανεξάρτητα ή αθροιστικά και αυξάνουν τον συνολικό θρομβωτικό κίνδυνο αλλάζοντας κατά περίπτωση την στρατηγική στην αντιμετώπιση της συγκεκριμένης νοσολογικής οντότητας. Στη συγκεκριμένη μελέτη θα γίνει αναφορά στη φλεβική θρομβοεμβολική νόσο και πιο συγκεκριμένα στο συνδυασμό εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) ή και πνευμονικής εμβολής (ΠΕ). Στη συνέχεια, θα γίνει αναφορά στη διάγνωση της, στην πρόληψη αλλά και στην αντιμετώπιση της διαγνωσμένης φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου πάντα στο πλαίσιο της κύησης και της λοχείας.

#### **1.1.1. ΑΛΛΑΓΕΣ ΤΗΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ**

Η κύηση αποτελεί κατάσταση συνεχών αλλαγών για το γυναικείο οργανισμό όχι μόνο ανατομικών αλλά και στον τομέα της φυσιολογίας. Οι αλλαγές αυτές στη συντριπτική πλειοψηφία τους αποκαθίστανται . Το σύστημα αιμόστασης του οργανισμού δεν μένει ανεπηρέαστο επίσης . Υπάρχει μεταβολή τόσο ως προς τους πηκτικούς αλλά και τους αντιπηκτικούς μηχανισμούς. Η συνολική μεταβολή καθιστά την κύηση και τη λοχεία περιόδους υψηλού θρομβωτικού κινδύνου.

Όσον αφορά στο μηχανισμό πήξης, η κύηση συνοδεύεται από αυξημένα επίπεδα των παραγόντων V,VII,VIII,IX,X,XII καθώς και του ινωδογόνου. Ο παράγων VII αυξάνεται έως και 10 φορές, το ινωδογόνο περίπου διπλασιάζεται ενώ επίσης παρατηρείται αύξηση και του παράγοντα vWillebrand [1]. Αντιθέτως παρατηρείται μείωση στα επίπεδα του παράγοντα XI. Αναφορικά με τους αντιπηκτικούς μηχανισμούς, υπάρχουν επίσης μεταβολές αν και η

σημασία τους στο τελικό αποτέλεσμα δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Η θρομβομοντουλίνη φαίνεται να αυξάνεται συχνά στην πορεία της κύησης, ενώ επίσης μειωμένα φαίνονται να είναι και τα επίπεδα της πρωτεΐνης S, ιδιαιτέρως μετά το 2<sup>ο</sup> τρίμηνο. Εκτός αυτών, φαίνεται να υπάρχει και αντίσταση στην δράση της ενεργοποιημένης πρωτεΐνης C (APC). Το ινωδολυτικό σύστημα επίσης φαίνεται να έχει μειωμένη δράση στην κύηση αλλά επανέρχεται σύντομα μετά

τον τοκετό. Ο ιστικός ενεργοποιητής πλασμινογόνου (t-PA) μειώνεται κατά την κύηση. Η TAFI

(Thrombin- activable fibrinolysis inhibitor) είναι μια σχετικά προσφάτως ανακαλυφθείσα Γλυκοπρωτεΐνη η οποία φαίνεται να έχει ρόλο στην εναπόθεση του ινώδους και η οποία φαίνεται να έχει αυξημένη δράση στην κύηση [2]. Τα μικροσωματίδια (microparticles) αποτελούν

αντικείμενο έρευνας τα τελευταία χρόνια ως μέσο επικοινωνίας μεταξύ των κυττάρων για την επιτέλεση διάφορων λειτουργιών των ιστών. Η κύηση συνδέεται με αυξημένα επίπεδα μικροσωματιδίων προερχόμενα κυρίως από το ενδοθήλιο και τα αιμοπετάλια. Η αυξημένη αυτή κυκλοφορία τους φαίνεται να συμβάλλει στην θρομβωτική προδιάθεση που παρατηρείται στην κύηση και τη λοχεία.

### 1.1.2 Θρομβωτικός κίνδυνος στην κύηση και τη λοχεία

Ο κίνδυνος εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) είναι αυξημένος στην κύηση και τη λοχεία καθώς όπως έχουμε ήδη αναφέρει, οι περίοδοι αυτές είναι επικίνδυνες για θρομβοεμβολικά επεισόδια σε σχέση με τη μη έγκυο. Αλλά και μεταξύ των εγκύων και των λεχοϊδων ο κίνδυνος αυτός μπορεί να είναι πολύ διαφορετικός αλλά και μεταβλητός κατά τη διάρκεια της κύησης και της λοχείας. Επομένως η σε βάθος γνώση των παραγόντων κινδύνου, η εκτίμηση του συνολικού κινδύνου θρομβοεμβολικού επεισοδίου αλλά και η επανεκτίμηση του καθ'όλη τη διάρκεια των περιόδων αυτών αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι στην πρόληψη και αντιμετώπιση της ΕΒΦΘ και ΠΕ στην κύηση και τη λοχεία.

Υπάρχουν δεκάδες μελέτες οι οποίες έχουν αναζητήσει σύνδεση μεταξύ συγκεκριμένων παραγόντων κινδύνου και της ΕΒΦΘ-ΠΕ στην κύηση και τη λοχεία τις τελευταίες δύο δεκαετίες. Οι περισσότερες μελέτες είναι αναδρομικές κοόρτης. Τα αποτελέσματα



ποικίλλουν μεταξύ των μελετών. Υπάρχουν πολλαπλοί παράγοντες που έχουν μελετηθεί και ταξινομούνται σε τρεις μεγάλες κατηγορίες όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα[3]–[7] .

Πίνακας 1 Παράγοντες κινδύνου για φλεβική θρομβοεμβολική νόσο στην κύηση και τη λοχεία [8]

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ		
ΠΡΟΫΠΑΡΧΟΝΤΕΣ	ΠΑΡΟΔΙΚΟΙ	ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΛΟΧΕΙΑ
<p>Ιστορικό φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου</p> <p>Κληρονομική θρομβοφιλία</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ανεπάρκεια Αντιθρομβίνης</li> <li>• Ανεπάρκεια Πρωτεΐνης C,S κλπ</li> </ul> <p>Επίκτητη Θρομβοφιλία</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Αντιφωσφολιπιδικό Σύνδρομο</li> </ul> <p>Οικογενειακό ιστορικό μη προκλητής θρομβοεμβολικής νόσου</p> <p>Ηλικία &gt;35 έτη</p> <p>Ενεργός Καρκίνος &gt;3 γένες</p> <p>Παχυσαρκία (BMI&gt;30 προ της κύησης)</p> <p>Συννοσηρότητες ( Καρδιακή Ανεπάρκεια, ΣΕΛ, φλεγμονώδης πολυαρθροπάθεια, νεφρωσικό σύνδρομο, ΙΦΝΕ)</p> <p>Κάπνισμα, χρήση ενδοφλέβιων ουσιών</p> <p>Κιρσοί κάτω άκρων</p>	<p>Υπερέμεση , αφυδάτωση</p> <p>Ακινησία</p> <p>Κατάγματα, κατάκλιση &gt;3 ημέρες, παραπληγία</p> <p>Λοίμωξη (πχ λοίμωξη ουροποιητικού), συστηματικές λοιμώξεις</p> <p>Γυναικολογικές επεμβάσεις &gt;30 λεπτών ,</p> <p>Αεροπορικά ταξίδια &gt;4 ωρών</p>	<p>Σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών</p> <p>Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή , IVF</p> <p>Αναπτυξιακή καθυστέρηση του εμβρύου</p> <p>Αιμορραγία στην κύηση και τον τοκετό</p> <p>Πολλαπλή κύηση</p> <p>προεκλαμψία</p> <p>Υπέρταση της κύησης</p> <p>Αύξηση ΣΒ στην κύηση &gt;21 kg</p> <p>Καισαρική τομή και κυρίως επείγουσα καισαρική τομή</p> <p>Πρώιμη γέννηση&lt; 37 εβδομάδες, παρατεταμένος τοκετός &gt;24 ώρες</p> <p>Αποβολή, αιμορραγία μετά τον τοκετό &gt;1λτ, μετάγγιση αίματος</p>

### 1.1.3 Διάγνωση ΦΘΕΝ στην κύηση και τη λοχεία

Η διάγνωση της θρομβοεμβολικής νόσου στην κύηση αποτελεί ιδιαίτερα δύσκολο ζήτημα ακόμη και σήμερα και διαλάχει συχνά της διάγνωσης ακόμη και από έμπειρους επαγγελματίες υγείας. Η ίδια η κύηση αποτελεί από μόνη της παράγοντα δυσκολίας λόγω των φυσιολογικών μεταβολών αλλά και του φόβου για την προστασία του ίδιου του κυήματος από την έκθεσή του σε ακτινοβολία. Η χρήση κάποιας μορφής σκορ για τον υπολογισμό της πιθανότητας ΦΘΕΝ προ της διενέργειας κάποιας δοκιμασίας διάγνωσης δεν συστήνεται [9].

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ/ ΛΟΧΕΙΑ

Η κλινική διάγνωση της θρομβοεμβολικής νόσου στην κύηση αποτελεί πρόκληση για τον κλινικό ιατρό. Και αυτό γιατί σε μια ήδη δύσκολη στην κλινική εξέταση οντότητα προστίθεται και ο παράγων κύηση. Τα κλινικά συμπτώματα τόσο της ΕΒΦΘ όσο και της ΠΕ μπορούν ευκόλως να αποδοθούν στην ίδια την κύηση και τις φυσιολογικές μεταβολές της. Σε πολλές των περιπτώσεων η εγκυμονούσα παρουσιάζει εικόνα φλεβικής στάσης με οίδημα και άλγος κάτω άκρων. Μπορεί να υπάρχει επίσης μια ελαφρά ταχυκαρδία συνοδευόμενη από δύσπνοια και ταχύπνοια. Όλες αυτές οι φυσιολογικές μεταβολές καθιστούν την κλινική εξέταση ιδιαίτερα δύσκολο και περιορισμένης αξιοπιστίας εργαλείο στην κύηση, χωρίς όμως αυτό να σημαίνει ότι πρέπει να παραλείπεται [10]. Αντιθέτως όπως θα δούμε και στη συνέχεια αποτελεί ίσως τον μοναδικό τρόπο να προσεγγίσουμε την ασθενή προτού προχωρήσουμε σε απεικονιστικές δοκιμασίες διάγνωσης [11].

### D-dimers και κύηση

Τα D-dimers αποτελούν χρήσιμο δείκτη στη διάγνωση της θρομβοεμβολικής νόσου. Στην κύηση όμως αποτελεί με βάση τα έως τώρα δεδομένο μάλλον αναξιόπιστο δείκτη. Τα επίπεδά τους είναι αυξημένα σχεδόν σε όλες των περιπτώσεων και μάλιστα αυξάνονται προοδευτικά στην πορεία της κύησης με μόλις το 1% των εγκύων να εμφανίζουν φυσιολογικά επίπεδα στο 3<sup>ο</sup> τρίμηνο. Επομένως όταν χρησιμοποιούνται με βάση τις τιμές τους στο γενικό πληθυσμό μειώνεται η ευαισθησία τους και η ειδικότητά τους και αυξάνονται τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Σύμφωνα με ορισμένες μελέτες, η αξία τους αυξάνεται αν χρησιμοποιηθεί ένα όριο για θετική τιμή ανάλογα με το τρίμηνο της κύησης [12]–[14]. Κανένα από αυτά τα όρια όμως δεν έχει μελετηθεί και αποδειχθεί επαρκώς ενώ από μελέτη σε μελέτη μπορεί να διαφέρουν. Επίσης η τιμή τους συναξιολογείται και σε σχέση με άλλους παράγοντες όπως φαίνεται για παράδειγμα και στον αλγόριθμο YEARS [13]. Όπως θα δούμε και στη συνέχεια όμως, η χρήση των D-dimers δεν αποτελεί διαγνωστικό εργαλείο στις περισσότερες κατευθυντήριες οδηγίες και αμφισβητείται στις περισσότερες των περιπτώσεων.

### Αέριο Αίματος στην κύηση

Το αέριο αίματος (ABG), αποτελεί χρήσιμο εργαλείο στην διερεύνηση πιθανής ΠΕ και παραμένει και στην περίπτωση της εγκυμοσύνης αν και σε κάθε περίπτωση ο κλινικός ιατρός

θα πρέπει να έχει υπόψη του τις μεταβολές της φυσιολογίας στην εγκυμονούσα οι οποίες είναι εμφανείς και αερομετρικά. Πιο συγκεκριμένα, στην εγκυμοσύνη παρατηρείται μια προοδευτική αναπνευστική αλκάλωση, ιδιαίτερα στο τρίτο τρίμηνο, και αντιρροπιστική μεταβολική οξέωση. Συνοπτικά το φυσιολογικό αέριο αίματος της εγκυμονούσας είναι ως εξής:

Πίνακας 2 Φυσιολογικές τιμές αρτηριακού αερίου αίματος στην κύηση

PH	7,39-7,45
Pco2	25-33 mm Hg
PO2	92-107 mm Hg
HCO3	16-22 mmol/L
SPO2	99%

Συνεπώς, παρότι σαν διαγνωστικό εργαλείο δεν χάνει την αξία του, χρειάζεται προσοχή και γνώση για την ερμηνεία του κάθε αποτελέσματος [15].

#### Ηλεκτροκαρδιογράφημα σε περίπτωση ΠΕ στην κύηση

Το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) αποτελεί ένα από τα εργαλεία στη διαγνωστική φαρέτρα που μπορεί να μας κατευθύνει προς τη διάγνωση της ΠΕ [16], [17]. Αν και οι διαταραχές του ΗΚΓ είναι αρκετά συχνές στην περίπτωση της ΠΕ, καμία εξ αυτών δεν είναι ούτε ιδιαίτερα ευαίσθητος, ούτε ιδιαίτερα ειδικός διαγνωστικός δείκτης. Οι πιο συχνές ηλεκτροκαρδιογραφικές διαταραχές σε περίπτωση ΠΕ είναι:

- Φλεβοκομβική ταχυκαρδία (πιο συχνή)
- Αποκλεισμός δεξιού σκέλους (RBBB)
- Δεξιά στροφή του QRS άξονα
- Ανάσπαση ST τμήματος ιδιαίτερα στην V1
- Μείωση δυναμικότητας των συμπλεγμάτων QRS
- Πρώιμες συστολές των κόλπων
- Αναστροφή κύματος T στις V1-V4
- SIQIIIΤIII αλλοίωση. Είναι το πιο κλασικό εύρημα στο ΗΚΓ, φανερώνει επιβάρυνση της ΔΕ κοιλίας αλλά απαντάται μόνο στο 12-20% των περιπτώσεων.

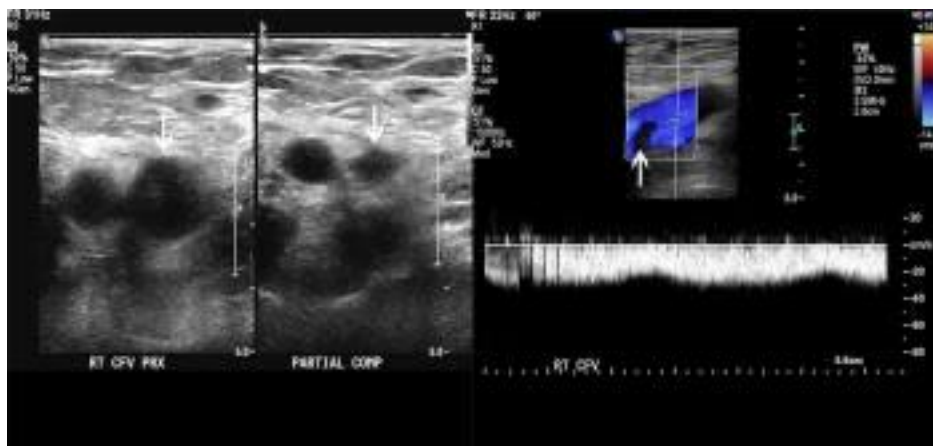
Η φυσιολογική κύηση εκτός των υπολοίπων συνδέεται και με αλλαγές στο ΗΚΓ οι οποίες συνοψίζονται ως εξής:

- Φλεβοκομβική ταχυκαρδία
- Αριστερή στροφή άξονα QRS
- Έντονα κύματα Q στις απαγωγές II,III,AVF
- Διαταραχές κύματος T, όπως επιπέδωση και αναστροφή του, συνήθως στις απαγωγές III, V1-V3

Ο κλινικός ιατρός πρέπει να έχει υπόψη του όλες αυτές τις ιδιαιτερότητες προκειμένου να ερμηνεύσει το ΗΚΓ .

### Υπερηχογραφικός έλεγχος φλεβών

Το υπερηχογράφημα του φλεβικού δικτύου αποτελεί ως γνωστόν εξέταση πρώτης γραμμής στην διαγνωστική προσέγγιση των ασθενών με ΦΘΕΝ. Τα ευρήματα που μας κατευθύνουν προς τη διάγνωση της ΕΒΦΘ είναι η απουσία συμπίεστικότητας σε τμήμα του εν τω βάθει φλεβικού δικτύου, η διαταραχή των ροών με την χρήση του έγχρωμου duplex καθώς και η άμεση απεικόνιση του θρόμβου. Στην κύηση όμως υπάρχουν κάποιες επιπρόσθετες δυσκολίες οι οποίες δυσκολεύουν τη διενέργεια ελέγχου στο εν τω βάθει φλεβικό σύστημα. Πιο συγκεκριμένα, σε πολλές των περιπτώσεων οι έγκυες εμφανίζουν οιδηματώδη κάτω άκρα και μεταβολή της ανατομίας των φλεβών τους. Επίσης, αποτελεί ιδιαίτερα δύσκολο εγχείρημα η απεικόνιση των λαγονίων φλεβών, ενώ στην εγκυμοσύνη παρατηρείται αυξημένη συχνότητα θρομβώσεων στην περιοχή αυτή. Οι ανωτέρω δυσκολίες εν μέρει παραμερίζονται με την υποβολή της εγκύου σε δοκιμασία Valsalva[18]. Παρόλα αυτά, ο υπερηχογραφικός έλεγχος συνεχίζει να αποτελεί εξέταση πρώτης γραμμής στην διάγνωση της ΕΒΦΘ τόσο στην κύηση, όσο και στη λοχεία με αποτελέσματα συγκρίσιμα με αυτά του πληθυσμού των μη εγκύων [19], [20].



Εικόνα 1 Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση- υπερηχογραφική εικόνα (MSD manuals)

### Σπινθηρογράφημα αερισμού/ αιμάτωσης (V/Q scan)

Το σπινθηρογράφημα αερισμού/αιμάτωσης (V/Q scan) αποτελεί μία από τις βασικότερες μεθόδους διάγνωσης της ΠΕ. Όπως γνωρίζουμε, έχει σε πολλές των περιπτώσεων αντικατασταθεί σε μεγάλο βαθμό από την αξονική αγγειογραφία θώρακος (CTPA). Παρόλα αυτά, σε κάποιες των περιπτώσεων θεωρείται εξίσου αποδεκτή αν όχι προτιμότερη εξέταση στις εγκύους. Όσον αφορά στην αποτελεσματικότητά του, φαίνεται να είναι συγκρίσιμη με αυτή της αξονικής αγγειογραφίας στην εγκυμοσύνη, ενώ η μητέρα δέχεται υποπολλαπλάσια ακτινοβολία στους μαστούς. Από την άλλη μεριά, το έμβρυο δέχεται υψηλότερες δόσεις ακτινοβολίας, πάντα όμως σε αποδεκτά επίπεδα. Το βασικό μειονέκτημα της εξέτασης, είναι η αυξημένη πιθανότητα μη διαγνωστικού αποτελέσματος ειδικά σε περιπτώσεις που συνυπάρχει άλλη παθολογία από το αναπνευστικό [12], [21].

### Αξονική Αγγειογραφία Θώρακος (CTPA)

Θεωρείται η εξέταση εκλογής στη διάγνωση της ΠΕ καθώς μπορεί να την αποκλείσει σε ποσοστό που προσεγγίζει το 100%. Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται η ελικοειδής πολυτομική σάρωση και πρωτόκολλο χορήγησης σκιαγραφικού προσαρμοσμένο στις αιμοδυναμικές μεταβολές στην κύηση, γεγονός που έχει αυξήσει σε μεγάλο βαθμό την ευαισθησία και την ειδικότητα της εν λόγω εξέτασης. Η δόση ακτινοβολίας για τη μητέρα είναι μεγαλύτερη αρκετές φορές όσον αφορά τους μαστούς, παρόλα αυτά παραμένει σε επίπεδα που την καθιστούν ασφαλή. Φαίνεται βάση υπολογισμών ότι αυξάνεται ο κίνδυνος καρκίνου του μαστού κατά 2% εφόρου ζωής. Η δόση ακτινοβολίας για το έμβρυο είναι

μειωμένη όπως αναφέρθηκε ανωτέρω, ενώ δίδεται και η δυνατότητα διαφοροδιάγνωσης μεταξύ άλλων παθολογικών καταστάσεων όπως η πνευμονία [21], [22].



Εικόνα 2 CTPA και ΠΕ. Το μαύρο θέλος δείχνει τον θρόμβο (*Acta-myologica-myopathies-and-cardiomyopathies-official-journal-of-the-Mediterranean-Society-of-Myology-edited-by-the-Gaetano-Conte-Academy-for-the-study-of-striated-muscle-diseases-1128-2460*)

### Ακτινογραφία Θώρακος (CXR)

Αποτελεί επικουρικό διαγνωστικό μέσο. Κατά κύριο λόγο χρησιμεύει στη διαφοροδιάγνωση άλλων καταστάσεων όπως η πνευμονία. Επίσης όπως θα δούμε και στη συνέχεια σε κάποιες κατευθυντήριες οδηγίες αποτελεί την πρώτη απεικονιστική εξέταση και αναλόγως ευρημάτων αποφασίζεται αν θα προτιμηθεί η αξονική αγγειογραφία ή το σπινθηρογράφημα.

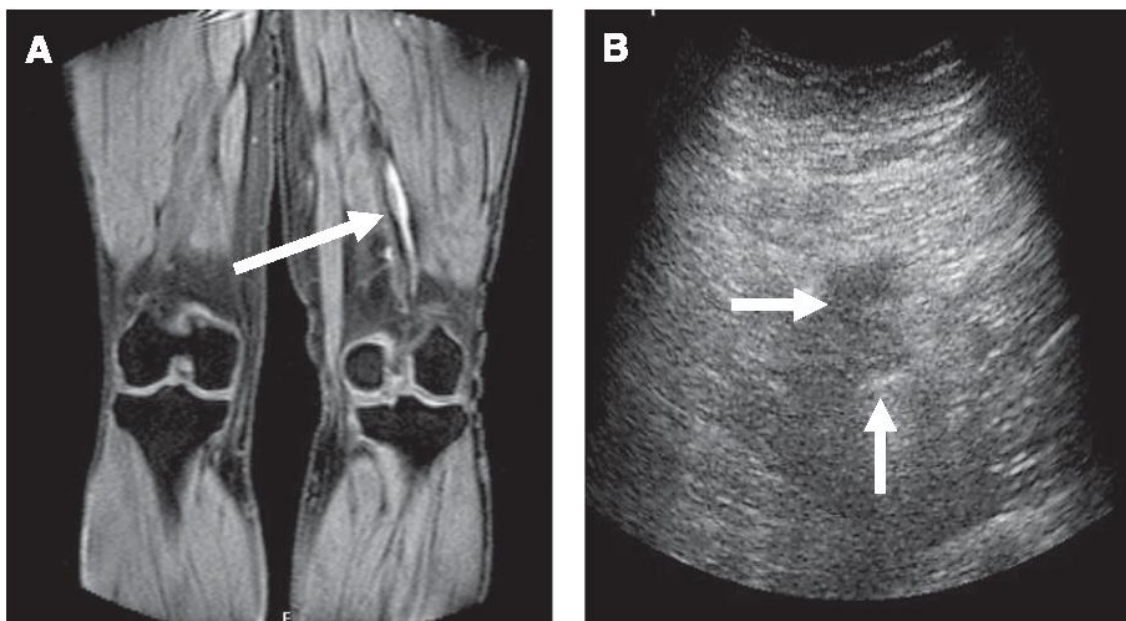
### Κλασσική φλεβογραφία

Τυπικά αποτελεί ακόμη την εξέταση εκλογής στη διάγνωση της ΕΒΦΘ. Παρ όλα αυτά έχει σχεδόν εγκαταλειφθεί χάρη στη χρήση των υπερήχων και της μαγνητικής τομογραφίας.

### Μαγνητική Τομογραφία-Μαγνητική φλεβογραφία- Ακολουθία άμεσης απεικόνισης του θρόμβου (MRDTI)

Η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιείται σε περίπτωση που κάποια ή όλες οι παραπάνω μέθοδοι δεν μπορούν να εφαρμοστούν. Φαίνεται να πλεονεκτεί του υπερήχου ιδιαίτερα στην περίπτωση της επαναλαμβανόμενης ΕΒΦΘ καθώς και στην περίπτωση θρόμβων εγγύτερα

του μηρού, ενώ τα αποτελέσματά της φαίνεται να είναι συγκρίσιμα με τις υπόλοιπες μεθόδους στην περίπτωση της ΠΕ. Προτιμώνται λήψεις χωρίς τη χορήγηση γαδολινίου λόγω της επίδρασής της στο έμβρυο [23]. Προς το παρόν το αυξημένο κόστος της και η έλλειψη μελετών και εμπειρίας την έχουν καταστήσει επί του παρόντος εξέταση δεύτερης επιλογής σε περιπτώσεις όπου οι άλλες διαγνωστικές μέθοδοι δεν επαρκούν πλήρως ή δεν μπορούν να εφαρμοστούν [21], [24].



Εικόνα 3 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΘΡΟΜΒΟΥ ΕΒΦΘ ΑΡΙΣΤΕΡΟΥ ΚΑΤΩ ΑΚΡΟΥ ΣΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (Α) ΚΑΘΩΣ ΚΑΙ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΥΠΕΡΗΧΩΝ (Β) [24]

#### 1.1.4. Αντιμετώπιση στην φλεβική θρομβοεμβολική νόσο στην κύηση και τη λοχεία

Η αντιμετώπιση της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου θα μπορούσε να διαχωρισθεί σε 2 διαφορετικές συνιστώσες. Ειδικότερα όσον αφορά την κύηση και τη λοχεία, αναπόσπαστο κομμάτι της αντιμετώπισης είναι η πρόληψη, κυρίως με τη χορήγηση προφυλακτικής αντιπηκτικής αγωγής. Σε δεύτερο επίπεδο και εφόσον υπάρξει διαγνωστική επιβεβαίωση είτε της εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης ή και της πνευμονικής εμβολής, θα πρέπει να δοθεί άμεσα αγωγή με βάση πάντα τις ιδιαιτερότητες της συγκεκριμένης πληθυσμιακής ομάδας που εξετάζουμε όπως θα αναφέρουμε και στη συνέχεια.

Προτού όμως συμβεί αυτό κρίνεται απαραίτητη η αναφορά στην αντιπηκτική αγωγή κατά την κύηση και τη λοχεία.

## ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΛΟΧΕΙΑ

Από όλες τις διαθέσιμες κατηγορίες αντιπηκτικών, ορισμένες μόνο χρησιμοποιούνται στην κύηση και τη λοχεία. Οι δύο βασικές αιτίες είναι πρώτον η αποδεδειγμένη ακαταλληλότητα κάποιων εξ αυτών (πχ κουμαρινικά αντιπηκτικά-εμβρυοπάθεια από βαρφαρίνη) και δεύτερον η απουσία μελετών που να αποδεικνύουν την ασφάλεια κάποιων εξ αυτών.

Συνοπτικά η χρήση των αντιπηκτικών στην κύηση και τη λοχεία συνοψίζεται ως εξής:

- Κουμαρινικά αντιπηκτικά: Αντενδείκνυνται κατά την κύηση. Η χρήση τους έχει συσχετιστεί με τερατογόνο δράση ειδικά στο 1<sup>ο</sup> τρίμηνο και αιμορραγικές επιπλοκές στο έμβρυο καθώς διέρχονται τον πλακούντα. Η «εμβρυοπάθεια από βαρφαρίνη» φθάνει έως και το 25% σε επίπτωση. Κατά το θηλασμό μπορεί να γίνει επανέναρξή τους με ασφάλεια ενώ κάποιες φορές δίνονται με προσοχή κατά τη διάρκεια της ύστερης κύησης. Τα τελευταία χρόνια έχει μειωθεί δραστικά η χορήγησή τους αλλά παρόλα αυτά παραμένουν καταστάσεις στις οποίες είναι η πρώτη γραμμής αγωγή (προσθετικές καρδιακές βαλβίδες) [25], [26].
- Fondaparinux, Argatroban, Danaparoid: Δεν υπάρχουν πάρα πολλά δεδομένα για τη χρήση τους, αλλά με τα έως τώρα φαίνεται να είναι ασφαλή για το έμβρυο. Το Danaparoid και Fondaparinux, αποτελούν θεραπευτικές λύσεις σε περιπτώσεις όπου δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι ηπαρίνες όπως στην Θρομβοπενία Επαγώμενη από Ηπαρίνη (HIT) [27].
- Κλασσική Μη-κλασματοποιημένη Ηπαρίνη : Ασφαλής στη χρήση της τόσο στην κύηση όσο και τη λοχεία υποδόρια αλλά και ενδοφλέβια. Πλεονεκτεί στο ότι μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλεβίως επιφέροντας άμεσο και βραχυχρόνιο αποτέλεσμα ιδίως στο περιβάλλον του νοσοκομείου και είναι ασφαλής στους νεφροπαθείς. Η ανάγκη για συνεχή καταγραφή της δράσης της και το μη προβλέψιμο αποτέλεσμα της την καθιστά δεύτερη σε επιλογή έναντι της Χαμηλού Μοριακού Βάρους Ηπαρίνης (XMBH) [28], [29].
- Χαμηλού Μοριακού Βάρους Ηπαρίνες (XMBH): Η φαρμακευτική κατηγορία εκλογής στην προφύλαξη και θεραπεία της θρομβοεμβολικής νόσου στην κύηση και τη λοχεία. Έχει όλα τα πλεονεκτήματα που καθιστούν τις ηπαρίνες αυτές δημοφιλείς στη χρήση τους στον γενικό πληθυσμό ( χορήγηση με βάση το σωματικό βάρος, προβλεπόμενη δράση χωρίς να χρειάζεται παρακολούθηση της δραστητικότητάς τους.



Δίνονται σε προφυλακτική, υψηλή προφυλακτική και θεραπευτική δόση ανάλογα με την ένδειξη και το σωματικό βάρος της ασθενούς [30].

- Νεότερα αντιπηκτικά (Direct Oral Anticoagulants-DOACS): Επί του παρόντος δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα που να υποστηρίζουν την ασφάλεια χορήγησής τους στην κύηση. Διαπερνούν τον πλακούντα και προσλαμβάνονται από το έμβρυο. Δεν φαίνεται να έχουν άμεση δράση στην κύηση αλλά η ασφάλεια τους για συνεχή χορήγηση φαίνεται να αμφισβητείται από πειράματα σε ζώα. Παρόλα αυτά η έκθεση σε DOACs δεν αποτελεί λόγο τερματισμού της κύησης αλλά πρέπει να γίνεται άμεσα μετάβαση σε XMBH [31], [32].

### Θρομβοπροφύλαξη στην κύηση και τη λοχεία

Όπως αναφέρθηκε η θρομβοπροφύλαξη αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της αντιμετώπισης της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου στην κύηση και τη λοχεία. Ξεκινά με την εκτίμηση του συνολικού θρομβωτικού κινδύνου. Αυτό γίνεται στις περισσότερες των περιπτώσεων ύστερα από τη λήψη ενδελεχούς ιστορικού από τη μητέρα και ανίχνευση παραγόντων κινδύνου. Οι παράγοντες αυτοί βαθμονομούνται και συνυπολογίζονται έτσι ώστε να προκύψει ο συνολικός θρομβωτικός κίνδυνος. Ταξινομούνται αδρά σε παράγοντες πριν από την έναρξη της κύησης, παράγοντες που προκύπτουν κατά την κύηση αλλά και κατά τη λοχεία. Είναι εμφανές επομένως, ότι ο θρομβωτικός κίνδυνος θα πρέπει να επαναυπολογίζεται κάθε φορά που μεταβάλλονται οι παράγοντες αυτοί. Όπως θα δούμε και στη συνέχεια ανάλογα με τον συνολικό κίνδυνο επιλέγεται αντιπηκτική αγωγή, η οποία μπορεί να ξεκινήσει από την αρχή της κύησης και να συνεχιστεί σε κάποιες των περιπτώσεων ακόμη και πάνω από 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Η θεραπεία εκλογής είναι ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους (HXMΒ), ενώ δευτερευόντως μπορούν να χρησιμοποιηθούν και εναλλακτικές θεραπείες πάντα με βάση την ασφάλεια της μητέρας αλλά και του εμβρύου-νεογνού. Δευτερεύοντα ρόλο στην πρόληψη έχουν και οι συσκευές που προσφέρουν διαβαθμισμένη πίεση στα κάτω άκρα. Η χρήση τους περιορίζεται κυρίως σε περιπτώσεις όπου αντενδείκνυται τα αντιπηκτικά ( αλλεργικές αντιδράσεις, θρομβοκυττοπενία επαγόμενη από ηπαρίνη) καθώς και σε ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου. Σε αυτές τις ασθενείς προτείνεται σε κάποιες των περιπτώσεων και η τοποθέτηση φίλτρου κάτω κοίλης φλέβας.

## Αντιμετώπιση Διαγνωσμένης ΕΒΦΘ ή/και ΠΕ στην κύηση και τη λοχεία

Με την επιβεβαίωση της διάγνωσης της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου, συνιστάται άμεση έναρξη αγωγής με στόχο την πρόληψη της περαιτέρω επέκτασης του θρόμβου αλλά και την αντιμετώπιση των επιπλοκών.

Χρειάζεται άμεση έναρξη συστηματικής αντιπηκτικής αγωγής με διάρκεια από 3 έως και 6 μήνες συμπεριλαμβανομένης και της περιόδου περί τον τοκετό. Η χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη καθώς και η μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη μειώνουν την θνητότητα και την πιθανότητα υποτροπής της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου και είναι η θεραπεία εκλογής κατά την κύηση. Παρ' όλα αυτά όπως έχει ήδη αναφερθεί, η χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη προτιμάται έναντι όλων των υπόλοιπων επιλογών.

Από τις υπόλοιπες επιλογές, τα κουμαρινικά αντιπηκτικά προτιμώνται στη λοχεία λόγω της επίδρασής τους στο έμβρυο ενώ τα νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά προς το παρόν δεν συστήνονται σαν θεραπευτική επιλογή λόγω μη επαρκών στοιχείων από τις μέχρι τώρα μελέτες, όπως έχει αναφερθεί και στην ενότητα αντιπηκτικά και κύηση.

Στις περισσότερες των περιπτώσεων η θεραπευτική αγωγή με αντιπηκτικά επαρκεί.

Υπάρχουν όμως και περιπτώσεις όπου η κλινική εικόνα είναι αρκετά σοβαρή και χρειάζονται επιπρόσθετες θεραπευτικές παρεμβάσεις. οι περιπτώσεις αυτές είναι η απειλητική φλεβική ισχαιμία άκρου αλλά και η μαζική πνευμονική εμβολή. Στις περιπτώσεις αυτές εξετάζονται οι επιλογές της θρομβόλυσης, της θρομβεκτομής καθώς και της τοποθέτησης φίλτρου κάτω κοίλης φλέβας.

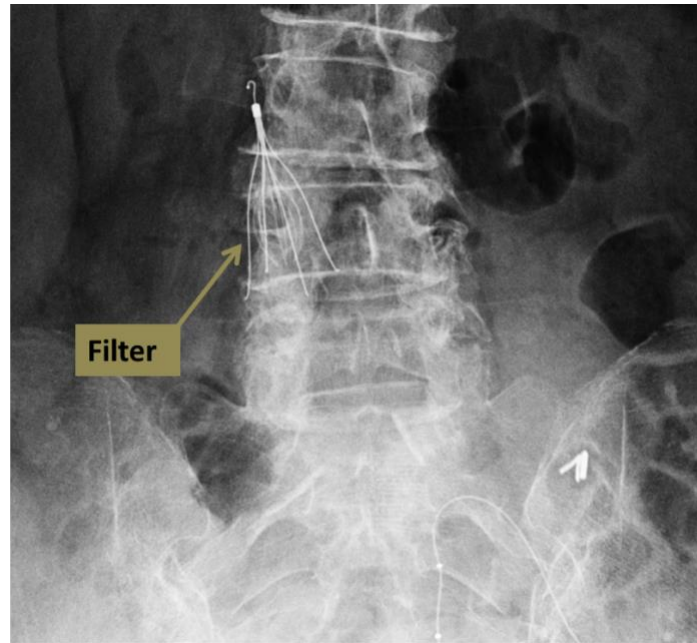
- Θρομβόλυση: Όπως είναι γνωστό, η συστηματική θρομβόλυση με φάρμακευτικές ουσίες όπως η αλτεπλάση και τενεκτεπλάση βοηθά στην ταχύτερη αποδόμηση του θρόμβου και στην βελτίωση της αιμοδυναμικής του κατάστασης. Μπορεί επίσης να αυξήσει την επιβίωση και να μειώσει τη βλάβη της δεξιάς καρδιάς καθώς και να μειώσει την πιθανότητα μιας νέας πνευμονικής εμβολής[33], [34]. Παρόλα αυτά αυξάνεται ο κίνδυνος αιμορραγίας ακόμη και σοβαρής (μείζονα αιμορραγία, ενδοκράνια αιμορραγία) καθώς και πιθανών επιπτώσεων στη λειτουργία του πλακούντα (ρήξη πλακούντα, πρόωρος τοκετός). Σύμφωνα με τα λίγα στοιχεία της βιβλιογραφίας, φαίνεται ότι το ποσοστό θνητότητας για τις έγκυες είναι στο 2,8% ενώ για νεογνά στο 1,4%. Από μετααναλύσεις μελετών συστηματικής θρομβόλυσης τόσο στην κύηση όσο και στη λοχεία προκύπτει 28,4% ρίσκο για μείζονα αιμορραγία. Οι θρομβολυτικοί παράγοντες μπορούν να χορηγηθούν κατευθυνόμενα μέσω καθετήρα

ο οποίος προωθείται ενδαγγειακά έως και το σημείο της θρόμβωσης. Παρά την απουσία επαρκών δεδομένων φαίνεται ότι αυτή η κατευθυνόμενη θρομβόλυση είναι πιο ασφαλής όσον αφορά τον αιμορραγικό κίνδυνο[35], [36]. Η απομάκρυνση του θρόμβου γίνεται με διάφορους τρόπους όπως αναρρόφηση του και κατακερματισμός του. Η ακριβής περιγραφή και ανάλυση των τεχνικών ξεφεύγει του θέματος αυτής της μελέτης και δεν θα αναλυθεί περαιτέρω.

- Φίλτρο κάτω κοίλης φλέβας: Η τοποθέτηση φίλτρου κάτω κοίλης φλέβας στοχεύει όπως είναι γνωστό στην παρεμπόδιση επιστροφής των εμβόλων στην καρδιά και από εκεί στην πνευμονική κυκλοφορία. Η χρήση τους εξετάζεται σε περιπτώσεις όπου η αντιπηκτική αγωγή είτε αντενδείκνυται, είτε είναι αναποτελεσματική. Τέτοιες περιπτώσεις είναι οι αλλεργικές αντιδράσεις, ή θρομβοπενία επαγόμενη από ηπαρίνη καθώς και οι επαναλαμβανόμενες θρομβώσεις παρά τη χορήγηση της μέγιστης δόσης αντιπηκτικής αγωγής. Τα μειονεκτήματα της μεθόδου, αφορούν κυρίως στην επεμβατική της φύση (κίνδυνος οπισθοπεριτοναϊκής αιμορραγίας, θρόμβωση κάτω κοίλης φλέβας, μετανάστευση-κατακερματισμός φίλτρου, πρόωρος τοκετός) καθώς και στη χρήση ακτινοβολίας[36], [37].

Αναφέρονται επίσης και άλλες επεμβατικές μέθοδοι και υποστηρικτικά μέτρα για την αντιμετώπιση της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου στην κύηση και τη λοχεία. Σε κάποιες περιπτώσεις επιλέγεται η χειρουργική θρομβεκτομή με απευθείας αφαίρεση του θρόμβου ύστερα από διάνοιξη του αγγείου. Δυστυχώς όμως συνοδεύεται από υψηλά ποσοστά θνητότητας (20%) κυρίως εξαιτίας της βαριάς γενικής κατάστασης στην οποία βρίσκονται οι ασθενείς.

Έδαφος κερδίζει τα τελευταία χρόνια και η Οξυγόνωση μέσω Εξωσωματικής Μεμβράνης (ECMO: Extracorporeal Membrane Oxygenation). Αφορά τη χρήση μηχανικού εξωσωματικού εξοπλισμού με στόχο την υποκατάσταση της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας σε περιβάλλον μονάδας εντατικής θεραπείας. Έχει χρησιμοποιηθεί μαζί με αντιπηκτική αγωγή για 4-10 ημέρες με ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Προς το παρόν όμως, χρειάζονται περεταίρω μελέτες ώστε να αξιολογηθεί το ουσιαστικό όφελος των μεθόδων αυτών [38].



Εικόνα 4 Φίλτρο Κάτω Κοίλης Φλέβας (UCLA healthorg)

### 1.2 Παρόμοιες δημοσιεύσεις που πραγματεύονται το θέμα

Από την ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας, προέκυψαν 3 εργασίες οι οποίες αναφέρονται στο θέμα της σύγκρισης των κατευθυντήριων οδηγιών για την διάγνωση και την αντιμετώπιση της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου κατά τη διάρκεια της κύησης και της λοχείας [11], [39], [40]. Καμία εξ αυτών όμως δεν προσέγγισε το θέμα όπως θα αναλυθεί στη συγκεκριμένη μελέτη. Οι διαφορές σε σχέση με την προσέγγιση της συγκεκριμένης εργασίας συνοψίζονται στα εξής:

- Σε καμία από τις εργασίες αυτές δεν παρατίθεται το πλήθος των διαθέσιμων κατευθυντηρίων οδηγιών.
- Σε μία εξ αυτών γίνεται αναφορά αποκλειστικά στη διάγνωση. Επίσης αναφέρονται και κατευθυντήριες οδηγίες που είτε είναι μερικώς προσανατολισμένες στον πληθυσμό των εγκύων είτε γίνεται προσαρμογή των δεδομένων τους από το γενικό πληθυσμό.

## **Κεφάλαιο 2- Μεθοδολογία**

### **2.1 Στόχος της μελέτης**

Ο στόχος της συγκεκριμένης μελέτης είναι η συγκριτική παρουσίαση των τρεχόντων κατευθυντήριων οδηγιών πάνω στο θέμα της διάγνωσης και αντιμετώπισης της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου κατά την κύηση και τη λοχεία. Προς αυτή την κατεύθυνση γίνεται παρουσίαση των πιο διαδεδομένων-έγκυρων κατευθυντήριων οδηγιών σε παγκόσμιο επίπεδο προς την εξαγωγή αξιόπιστων συμπερασμάτων πάνω στο συγκεκριμένο θέμα.

### **2.2 Κριτήρια ένταξης-αποκλεισμού**

Το βασικό κριτήριο ένταξης των μελετών που χρησιμοποιήθηκαν ήταν η αναφορά τους στο θέμα της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου κατά την κύηση και τη λοχεία. Επιλέχθηκαν οδηγίες που είτε αναφερόντουσαν στην διάγνωση, είτε στην πρόληψη, είτε στην αντιμετώπιση, είτε στο σύνολο αυτών. Προτιμήθηκαν οι κατευθυντήριες οδηγίες οι οποίες είναι αποκλειστικά προσανατολισμένες στον πληθυσμό των εγκύων και των λεχωίδων, είναι γραμμένες στην αγγλική γλώσσα και έχουν δημοσιευθεί. Η επιλογή τους έγινε προσπαθώντας να καλυφθεί το σύνολο της παγκόσμιας βιβλιογραφίας. Αποκλείστηκαν επομένως οι κατευθυντήριες οδηγίες που είτε δεν ήταν γραμμένες στην αγγλική γλώσσα, είτε δεν ήταν αμιγώς προσανατολισμένες στον πληθυσμό που εξετάζουμε, είτε δεν είχαν δημοσιευθεί.

τα παραπάνω κριτήρια θα μπορούσαν να συνοψιστούν ως εξής:

- Πληθυσμός: συμπεριελήφθησαν γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας οι οποίες ανήκουν στην κατηγορία των εγκύων ήταν λεχωίδων.
- Παρέμβαση: οι παρεμβάσεις στις οποίες αναφέρονται οι συγκεκριμένες οδηγίες αφορούν είτε σε διαγνωστικές εξετάσεις ( CTPA, V/Q scan, u/s), είτε σε θεραπευτικές παρεμβάσεις (χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής, τοποθέτηση συσκευών διαβαθμισμένης πίεσης, τοποθέτηση φίλτρου κάτω κοίλης, θρομβεκτομή)
- Παράγων Σύγκρισης: Βασικός παράγοντας σύγκρισης είναι η υποβολή σε διαγνωστικές ή και θεραπευτικές παρεμβάσεις καθώς και η ισχύς αυτών των συστάσεων σε κάθε περίπτωση.

- **Αποτελέσματα:** Τα αποτελέσματα θα παρουσιαστούν με ποιοτική μορφή σαν συνδυαστικές οδηγίες που αφορούν τόσο τη διάγνωση όσο και τη θεραπεία της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου στην κύηση και τη λοχεία.

### 2.3 Στρατηγική Αναζήτησης

Όσον αφορά στην αναζήτηση της βιβλιογραφίας, χρησιμοποιήθηκε η βάση δεδομένων PubMed αλλά και η σελίδα της Ελληνικής Μαιευτικής Γυναικολογικής Εταιρίας (Ε.Μ.Γ.Ε.). Η αναζήτηση επικεντρώθηκε σε πρώτο στάδιο στην ανεύρεση κατευθυντήριων οδηγιών που να αφορούν στην διάγνωση και αντιμετώπιση της ΦΘΕΝ στην κύηση και τη λοχεία.

Συνολικά ανευρέθηκαν 13 κατευθυντήριες οδηγίες.

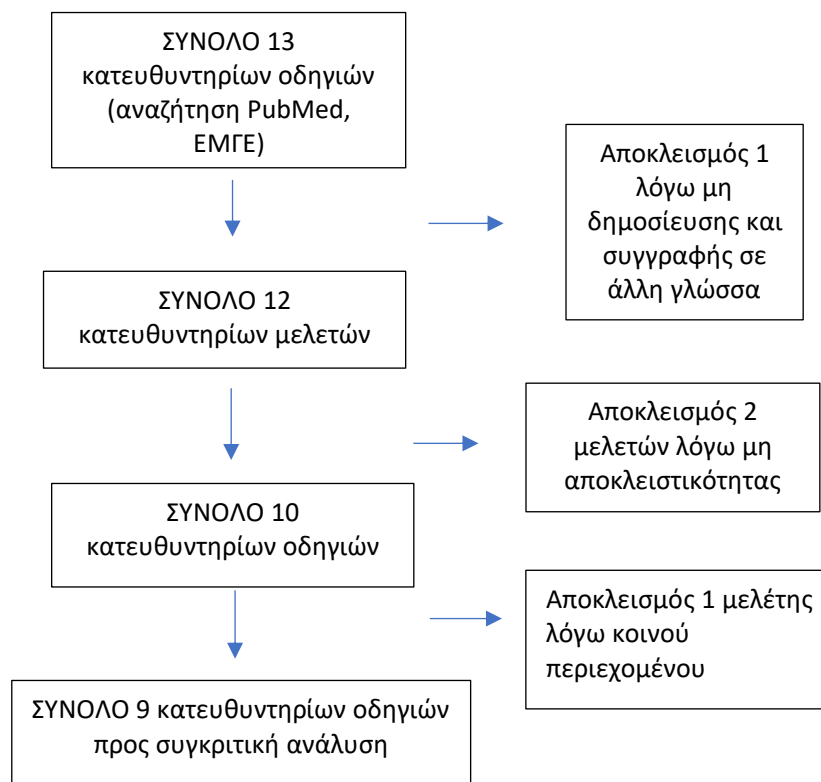
Από αυτές 1 αφορούσε μόνο τη διάγνωση της ΦΘΕΝ, 4 αφορούσαν αποκλειστικά την πρόληψη- θρομβοπροφύλαξη ενώ οι υπόλοιπες 8 περιείχαν συστάσεις για την διάγνωση και αντιμετώπιση της ΦΘΕΝ στην κύηση και τη λοχεία.

Αποκλείστηκε μία μελέτη η οποία δεν είχε συγγραφθεί στα αγγλικά και δεν είχε δημοσιευτεί.

Από τις εναπομένουσες μελέτες και ύστερα από διερεύνηση του περιεχομένου τους, αποκλείστηκαν ακόμη 2 μελέτες επειδή δεν είναι αποκλειστικά προσανατολισμένες στον πληθυσμό των εγκύων-λεχωίδων αλλά περιέχουν συστάσεις σαν τμήμα των οδηγιών τους.

Ακόμη μία μελέτη αποκλείστηκε λόγω κοινού περιεχομένου με κάποια από τις υπόλοιπες.

Έτσι εν τέλει συγκεντρώθηκαν προς συγκριτική ανάλυση 9 κατευθυντήριες οδηγίες.



#### 2.4 Εξαγωγή δεδομένων και αξιολόγηση ποιότητας

Από τις μελέτες που συγκεντρώθηκαν, αναζητήθηκαν οι συστάσεις τους όσον αφορά στην διάγνωση και αντιμετώπιση της ΦΘΕΝ στην κύηση και τη λοχεία στον πληθυσμό των εγκύων και λεχωίδων. Οι συστάσεις αυτές αξιολογήθηκαν με βάση το βαθμό αξιοπιστίας τους όπως ορίζονται από την εκάστοτε μελέτη. Στη συνέχεια παρατίθενται οι ταξινομήσεις των συστάσεων και της αξιοπιστίας δεδομένων από τις έρευνες που αναλύονται

Ταξινόμηση αξιοπιστίας συστάσεων ( American Academy of Family Physicians- AAFP)	
GRADE A	<i>consistent, good-quality patient-oriented evidence</i>
GRADE B	<i>Inconsistent or limited-quality patient-oriented evidence</i>
GRADE C	<i>consensus, disease- oriented evidence, usual practice, expert opinion, or case series</i>

#### American College of Chest Physicians

Grade of recommendation	Clarity of risk/benefit	Methodological strength of supporting evidence	Implications
1A	Risk/Benefit clear	Randomized controlled trials (RCTs) without important limitations	Strong recommendation, can apply to most patients in most circumstances without reservation
1B	Risk/Benefit clear	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws)	Strong recommendations, likely to apply to most patients
1C+	Risk/Benefit clear	No RCTs but RCT results can be unequivocally	Strong recommendation, can apply to most patients in

		extrapolated, or overwhelming evidence from observational studies	most circumstances
1C	Risk/Benefit clear	Observational studies	Intermediate strength recommendation; may change when stronger evidence available
2A	Risk/Benefit unclear	RCTs without important limitations	Intermediate strength recommendation, best action may differ depending on circumstances or patients' or societal values
2B	Risk/Benefit unclear	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws)	Weak recommendation, alternative approaches likely to be better for some patients under some circumstances
2C	Risk/Benefit unclear	Observational studies	Very weak recommendations: other alternatives may be equally reasonable

ACOG-guidelines grading	
<p>I Evidence obtained from at least one properly designed randomized controlled trial.</p> <p>II-1 Evidence obtained from well-designed controlled trials without randomization.</p> <p>II-2 Evidence obtained from well-designed cohort or case-control analytic studies, preferably from more than one center or research group.</p> <p>II-3 Evidence obtained from multiple time series with or without the intervention. Dramatic results in uncontrolled experiments also could be regarded as this type of evidence.</p> <p>III Opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees.</p>	<p>Level A—Recommendations are based on good and consistent scientific evidence.</p> <p>Level B—Recommendations are based on limited or inconsistent scientific evidence.</p> <p>Level C—Recommendations are based primarily on consensus and expert opinion.</p>



--	--

ASHA guidelines grading	
Strong recommendation (ισχυρή σύσταση-ΙΣ)	Conditional recommendation (κατά συνθήκη σύσταση-ΚΣ)
<p>For patients: most individuals in this situation would want the recommended course of action, and only a small proportion would not.</p> <p>•For clinicians: most individuals should follow the recommended course of action. Formal decision aids are not likely to be needed to help individual patients make decisions consistent with their values and preferences.</p> <p>•For policy makers: the recommendation can be adopted as policy in most situations. Adherence to this recommendation according to the guideline could be used as a quality criterion or performance indicator.</p> <p>•For researchers: the recommendation is supported by credible research or other convincing judgments that make additional research unlikely to alter the recommendation. On occasion, a strong recommendation is based on low or very low certainty in the evidence. In such instances, further research may provide important information that alters the recommendation.</p>	<p>For patients: the majority of individuals in this situation would want the suggested course of action, but many would not. Decision aids may be useful in helping patients to make decisions consistent with their individuals risks, values, and preferences.</p> <p>•For clinicians: different choices will be appropriate for individual patients, and clinicians must help each patient arrive at a management decision consistent with his or her values and preferences. Decision aids may be useful in helping individuals to make decisions consistent with their individual risks, values, and preferences.</p> <p>•For policy makers: policy making will require substantial debate and involvement of various stakeholders. Performance measures about the suggested course of action should focus on whether an appropriate decision-making process is duly documented.</p> <p>•For researchers: this recommendation is likely to be strength- ened (for future updates or adaptation) by additional research. An evaluation of the conditions and criteria (and the related judgments, research evidence, and additional considerations) that determined the conditional (rather than strong) recommen- dation will help identify possible research gaps.</p>

ATS recommendation Grading		
Strong Recommendations	Quality of evidence 1. Quality of evidence	
<ul style="list-style-type: none"> <li>For patients: Most individuals in this situation would want the recom- mended course of action and only a small proportion would not. Formal decision aids are not likely to be needed to help individuals make decisions consistent with their values and preferences.</li> <li>For clinicians: Most individuals should receive the intervention. Adherence to this recommendation according to the guideline could be used as a quality criterion or performance indicator.</li> <li>For policy makers: The recommendation can be adapted as policy in most situations.</li> </ul> <p>Example: Early anticoagulation in patients with deep venous thrombosis for the prevention of pulmonary embolism; antibiotics</p>	<p>Balance of benefits and downsides 2. Relative importance of the outcomes (a) benefits of therapy (b) harm of treatment (c) burdens of therapy</p> <p>3. Baseline risks of outcomes (a) benefits of therapy (b) harm of treatments (c) burdens of therapy</p> <p>4. Magnitude of relative risk (a) benefits (reduction in RR) (b) harms (increase in RR) (c) burden</p> <p>5. Absolute magnitude of the effect (a) benefits (b) harms (c) burden</p> <p>6. Precision of the estimates of the effects</p>	<p>1.Strong recommendations usually require higher quality evidence for all the critical outcomes. The lower the quality of evidence, the less likely is a strong recommendation.</p> <p>2.Seek evidence about the relative values that patients place on outcomes and the actual value they place on them (critical, important but not critical, not important). Seek evidence about variability in preferences and values in patients and other stakeholders. It should be upfront that the relative importance of the outcomes should be included in the considerations before you make recommendations. If values and preferences vary widely, a strong recommendation becomes less likely.</p> <p>3.Consider the baseline risk for an outcome. Is the baseline risk going to make a difference? If yes, then consider making separate recommendations for different populations. The higher the baseline risk, the higher the magnitude of benefit and the more likely the recommendation is strong.</p> <p>4.Consider the relative magnitude of the net effect. Large relative effects will lead to a</p>

for the treatment of community-acquired pneumonia.	(a) benefits of therapy (b) harms of treatments (c) burdens of therapy	higher likelihood of a strong recommendation if the balance of benefit, harms, and burden go in the same direction. If they go in opposite directions and the relative magnitude of effects is large (large benefits coming with large risk of adverse effects), the recommendation is more likely to be weak.
<p><b>Weak Recommendations</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>For patients: The majority of individuals in this situation would want the suggested course of action, but many would not.</li> <li>For clinicians: Decision aids may be useful in helping individuals make decisions consistent with their values and preferences. Examine the evidence or a summary of the evidence yourself.</li> <li>For policy makers: Policy making will require substantial debates and involvement of many stakeholders.</li> </ul>	7. Costs	<p>5. Large absolute effects are more likely to lead to a strong recommendation.</p> <p>6. The greater the precision, the more likely the recommendation is strong.</p> <p>7. Consider that important benefits should come at a reasonable cost. The higher the incremental cost, all else being equal, the less likely that the recommendation in favor of an intervention is strong.</p>

Australia and New Zealand Guidelines Grading
<p>Group Consensus Level 1 – complete consensus: all ten authors in agreement; Group Consensus Level 2 – partial consensus: eight of ten authors in agreement; Group Consensus Level 3 – no consensus – two or more authors disagreed with recommendation.</p>

RCOG Guidelines Grading	
<p>1++ High-quality meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a very low risk of bias</p> <p>1+ Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a low risk of bias</p> <p>1– Meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a high risk of bias</p> <p>2++ High-quality systematic reviews of case-control or cohort studies or high-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal</p> <p>2+ Well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal</p> <p>2- Case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal</p> <p>3 Non-analytical studies, e.g. case reports, case series</p>	<p>A) At least one meta-analysis, systematic reviews or randomised controlled trial rated as 1++, and directly applicable to the target population; or a systematic review of randomised controlled trials or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results</p> <p>B) A body of evidence including studies rated as 2++ directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+</p> <p>C) A body of evidence including studies rated as 2+ directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 2++</p> <p>D) Evidence level 3 or 4; or Extrapolated evidence from studies rated as 2+</p>

4 Expert opinion	
------------------	--

SOGC Guidelines Grading	
Quality of evidence assessment	Classification of recommendations
I: Evidence obtained from at least one properly randomized controlled trial	A. There is good evidence to recommend the clinical preventive action
II-1: Evidence from well-designed controlled trials without randomization	B . There is fair evidence to recommend the clinical preventive action
II-2: Evidence from well-designed cohort (prospective or retrospective) or case–control studies, preferably from more than one centre or research group	C. The existing evidence is conflicting and does not allow to make a recommendation for or against use of the clinical preventive action; however, other factors may influence decision-making
II-3: Evidence obtained from comparisons between times or places with or without the intervention. Dramatic results in uncontrolled experiments (such as the results of treatment with penicillin in the 1940s) could also be included in this category	D. There is fair evidence to recommend against the clinical preventive action
III: Opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees	E. There is good evidence to recommend against the clinical preventive action
	L. There is insufficient evidence (in quantity or quality) to make a recommendation; however, other factors may influence decision-making

## **Κεφάλαιο 3-Αποτελέσματα**

### 3.4 Επιλογή μελετών

οι μελέτες που επιλέχθηκαν εν τέλει για να αναλυθούν με βάση τα κριτήρια αποκλεισμού και ένταξης που έχουν ήδη αναφερθεί είναι οι εξής:

1. Σουηδικές Κατευθυντήριες Οδηγίες- Swedish Guidelines (SG) [41].
2. Αμερικανική Ακαδημία Οικογενειακών γιατρών- American Academy of Family Physicians (AAFP) [42].
3. Αμερικανικό Κολλέγιο Ιατρών Θώρακος-American College of Chest Physicians (ACCP) [43].
4. Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων-Γυναικολόγων- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) [44].
5. Αμερικανική Ένωση Αιματολόγων- American Society of Hematology-ASHA [45].
6. Αμερικανική Ένωση Θώρακος-American Thoracic Society-ATS [46].
7. Κατευθυντήριες Οδηγίες Αυστραλίας- Νέας Ζηλανδίας-The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology (ANZJOG) [47].
8. Βασιλικό Κολλέγιο Μαιευτήρων-Γυναικολόγων- Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) [48], [49].
9. Εταιρεία Μαιευτήρων-Γυναικολόγων Καναδά -Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC) [50].

Στη συνέχεια παρουσιάζονται συνοπτικά οι συστάσεις των προαναφερθέντων κατευθυντηρίων οδηγιών με την βαρύτητα αξιολόγησής τους. Η παρουσίαση γίνεται με ταξινόμησή τους ως προς αυτές που αφορούν στην Διάγνωση ΦΘΕΝ στην κύηση και τη λοχεία, την Θρομβοπροφύλαξη κατά την κύηση και τη λοχεία και στην Αντιμετώπιση της διαγνωσμένης ΦΘΕΝ στην κύηση και τη λοχεία.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ  
ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΛΟΧΕΙΑ

Βασιλικό Κολλέγιο Μαιευτήρων-Γυναικολόγων- Royal College of Obstetricians and  
Gynecologists (RCOG)

Σε περίπτωση που υπάρχει υποψία ΕΒΦΘ, η διαγνωστική εξέταση εκλογής είναι το έγχρωμο duplex υπερηχογράφημα φλεβών ύστερα από συμπίεση (Β). Σε περίπτωση αρνητικού αποτελέσματος και χαμηλής κλινικής υποψίας, αποκλείεται με ασφάλεια η ΕΒΦΘ. Σε περίπτωση υψηλής κλινικής υποψίας, επαναλαμβάνεται υπερηχογράφημα την 3<sup>η</sup> και 7<sup>η</sup> μέρα (C). Η χρήση των D-dimers δεν συστήνεται σε καμία των περιπτώσεων (D). Σε υποψία ΠΕ πρέπει να γίνεται ΗΚΓ και ακτινογραφία θώρακος (C). Σε περίπτωση υποψίας ΠΕ και διαγνωσμένης ΕΒΦΘ, δεν είναι απαραίτητη η επιπρόσθετη διερεύνηση μιας και η αγωγή για την ΕΒΦΘ είναι κοινή. Σε απουσία κλινικής υποψίας ΕΒΦΘ, συστήνεται η περεταίρω διερεύνηση με V/Q scan ή CTPA (C). Η ασθενής ενημερώνεται για τα θετικά και τα αρνητικά των δύο εξετάσεων και μπορεί να έχει συμμετοχή στην επιλογή μιας εκ των δύο. Σε περίπτωση ευρημάτων στην ακτινογραφία, προτιμάται η CTPA (D). Επιπλέον είναι απαραίτητη η γενική εξέταση αίματος, οι εξετάσεις πήξης, ηπατικής λειτουργίας, ουρίας και ηλεκτρολυτών.

Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων-Γυναικολόγων- American College of Obstetricians and  
Gynecologists (ACOG)

Σε κλινική υποψία θρομβοεμβολικής νόσου, δεν συνίσταται χρήση των D-dimers , αλλά χρησιμοποιούνται απευθείας οι απεικονιστικές μέθοδοι. Στην περίπτωση της ΕΒΦΘ, ο υπέρηχος αποτελεί την εξέταση εκλογής. Επί αμφίβολου αποτελέσματος, συνίσταται επανάληψή του στις μέρες 3 και 7, ενώ προτείνεται η έναρξη αντιπηκτικής αγωγής μέχρι να αποκλειστεί η διάγνωση. Εναλλακτικές απεικονιστικές μέθοδοι όπως η μαγνητική τομογραφία και η φλεβογραφία επίσης προτείνονται. Στην περίπτωση της ΠΕ, προτείνεται είτε η διενέργεια CTPA, είτε V/Q scan. Μεταξύ των δύο μεθόδων προτιμάται η αξονική αγγειογραφία σε περίπτωση ευρημάτων στην απλή ακτινογραφία θώρακος .

Αμερικανική Ακαδημία Οικογενειακών γιατρών- American Academy of Family Physicians  
(AAFP)

Η διάγνωση της θρομβοεμβολικής νόσου στηρίζεται κατά κύριο λόγο σε μελέτες και αποτελέσματα που αφορούν μη εγκύους. Η χρήση των D-dimers είναι αμφισβητούμενη, αλλά παρόλα αυτά χρησιμοποιούνται επιλεκτικά σαν κριτήριο αποκλεισμού της ΕΒΦΘ και ΠΕ σε περίπτωση χαμηλής κλινικής υποψίας. Σε όλες τις υπόλοιπες περιπτώσεις, απαιτούνται επιπλέον εξετάσεις. Σε υποψία ΕΒΦΘ, συστήνεται αμφοτερόπλευρος έλεγχος κάτω άκρων με υπέρηχο. Σε περίπτωση υψηλής πιθανότητας ακόμη και επί αρνητικού αποτελέσματος, συστήνεται έναρξη αντιπηκτικής αγωγής και επανεκτίμηση με νέο υπερηχογράφημα σε μία εβδομάδα. Επί δεύτερου αρνητικού αποτελέσματος, αποκλείεται η ΕΒΦΘ και σταματά η αγωγή. Εναλλακτικά προτείνεται και η φλεβογραφία αν και δύσκολα εφαρμόζεται στην πράξη. Σε υποψία ΠΕ, η εξέταση που προτείνεται είναι η ελικοειδής αξονική αγγειογραφία έναντι του V/Q scan (C). Ένα σαφώς θετικό ή αρνητικό αποτέλεσμα επιβεβαιώνει ή αποκλείει αντίστοιχα τη διάγνωση της ΠΕ. Επί αμφιβόλου αποτελέσματος ή μη διαθεσιμότητας της εξέτασης, προτείνονται εναλλακτικές διαγνωστικές μέθοδοι, όπως το σπινθηρογράφημα, η μαγνητική τομογραφία και η πνευμονική αγγειογραφία.

Αμερικανική Ένωση Αιματολόγων- American Society of Hematology-ASHA

Όπως έχει ήδη συζητηθεί, οι συστάσεις της Αμερικανικής Ένωσης Αιματολογίας ταξινομούνται σε δύο μεγάλες κατηγορίες. Ισχυρές συστάσεις (ΙΣ) και κατά συνθήκη συστάσεις (ΚΣ). Στην περίπτωση της ΕΒΦΘ, ο υπερηχογραφικός έλεγχος αποτελεί κι εδώ την εξέταση εκλογής (ΙΣ). Σε περίπτωση αμφιβολίας, συστήνεται επαναληπτικός έλεγχος υπερήχου συμπίεσης ή εναλλακτικές διαγνωστικές μέθοδοι όπως η μαγνητική φλεβογραφία (ΚΣ). Για τη διάγνωση της ΠΕ, συστήνονται τόσο η CTPA όσο και το V/Q scan (ΙΣ). Προτιμάται το V/Q scan (ΚΣ).

Αμερικανική Ένωση Θώρακος-American Thoracic Society-ATS

Η χρήση των D-dimers επίσης δεν προτείνεται (χαμηλής ισχύος σύσταση, πολύ χαμηλής ποιότητας αποδείξεις). Σε περίπτωση υποψίας ΕΒΦΘ και ΠΕ, ο υπερηχογραφικός έλεγχος του φλεβικού δικτύου των δύο κάτω άκρων αποτελεί την εξέταση εκλογής (χαμηλής ισχύος σύσταση, πολύ χαμηλής ποιότητας αποδείξεις). Επί αρνητικού αποτελέσματος συστήνεται απεικόνιση των πνευμόνων με πρωτόκολλο V/Q scan ή CTPA (χαμηλής ισχύος σύσταση, πολύ χαμηλής ποιότητας αποδείξεις). Σε περίπτωση υποψίας ΠΕ χωρίς κλινική εικόνα

ΕΒΦΘ, συστήνεται CXR σαν αρχική απεικονιστική εξέταση. Επί ευρημάτων, προτείνεται η CTPA σαν προτιμώμενη μέθοδος, ενώ σε απολύτως φυσιολογική CXR, συστήνεται η διενέργεια V/Q scan (χαμηλής ισχύος σύσταση, πολύ χαμηλής ποιότητας αποδείξεις). Επί μη διαγνωστικού V/Q scan, συστήνεται περαιτέρω έλεγχος με CTPA (χαμηλής ισχύος σύσταση, πολύ χαμηλής ποιότητας αποδείξεις).

Κατευθυντήριες Οδηγίες Αυστραλίας- Νέας Ζηλανδίας-The Australian and New Zealand  
Journal of Obstetrics and Gynecology (ANZJOG)

Τα D-dimers δεν χρησιμεύουν στη θρομβοεμβολική νόσο ούτε στην κύηση ούτε στη λοχεία (ΕΠΠΠΕΔΟ 1). Στις περιπτώσεις κλινικής υποψίας η διάγνωση γίνεται με απεικονιστικές εξετάσεις (ΕΠΠΠΕΔΟ 1). Επί πιθανής ΕΒΦΘ, γίνεται υπέρηχος και έλεγχος του φλεβικού δικτύου όλου του άκρου, το οποίο αποτελεί και την εξέταση εκλογής (ΕΠΠΠΕΔΟ 1). Επί αμφιβολίας αποτελέσματος γίνεται επαναληπτική εξέταση ή προτιμώνται άλλες διαγνωστικές μέθοδοι όπως η φλεβογραφία ή η απευθείας απεικόνιση του θρόμβου με μαγνητική τομογραφία (MRDTI) (ΕΠΠΠΕΔΟ 1). Όσον αφορά την ΠΕ στην κύηση και τη λοχεία, προτιμάται η CTPA σε περίπτωση ευρημάτων στην CXR ή επί μη διαγνωστικού V/Q scan, ενώ επί φυσιολογικής CXR το V/Q scan αποτελεί κι εδώ την πρώτη επιλογή (ΕΠΠΠΕΔΟ 1).

Εταιρεία Μαιευτήρων-Γυναικολόγων Καναδά -Society of Obstetricians and Gynecologists of  
Canada (SOGC)

Η διάγνωση της θρομβοεμβολικής νόσου στην κύηση δεν μπορεί να αποκλειστεί ούτε με τη χρήση των D-dimers χωρίς την διενέργεια αντικειμενικών διαγνωστικών δοκιμασιών (III-B), ούτε με κλινικά κριτήρια. Η ΕΒΦΘ διαγιγνώσκεται κατά κύριο λόγο με τη χρήση υπερήχων (II-B), ενώ στη διάγνωση ΠΕ στην κύηση προτιμάται το V/Q scan έναντι της CTPA (III-B).

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΘΡΟΜΒΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ  
ΤΗ ΛΟΧΕΙΑ

Βασιλικό Κολλέγιο Μαιευτήρων-Γυναικολόγων- Royal College of Obstetricians and  
Gynecologists (RCOG)

Αποτελούν από τις πιο διαδεδομένες και έγκυρες κατευθυντήριες οδηγίες[48]. Κάθε κύηση ξεκινά όπως προαναφέρθηκε με την εκτίμηση του συνολικού θρομβωτικού κινδύνου. Η εκτίμηση αυτού γίνεται ύστερα από τη λήψη ενός ενδελεχούς ιστορικού και κάποιων

βασικών εργαστηριακών εξετάσεων που περιλαμβάνουν την γενική εξέταση αίματος, την εκτίμηση της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας καθώς και των χρόνων πήξης. Οι παράγοντες κινδύνου που προκύπτουν ταξινομούνται αδρά ως προς τη σοβαρότητα τους και το άθροισμα αυτών.

Οι παράγοντες κινδύνου κατά τη διάρκεια της κύησης, του τοκετού και της λοχείας

Προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου	
Ιστορικό ΦΘΕΝ μη σχετιζόμενο με επέμβαση μεγάλης βαρύτητας	4
Ιστορικό ΦΘΕΝ σχετιζόμενο με επέμβαση μεγάλης βαρύτητας	3
Γνωστή υψηλού κινδύνου θρομβοφιλία*	3
Συνυπάρχοντα νοσήματα όπως καρκίνος, καρδιακή ανεπάρκεια, ΣΕΛ, ΙΦΕΝ, φλεγμονώδης πολυαρθρίτιδα, νεφρωσικό σύνδρομο, ΣΔ τύπου Ι με νεφροπάθεια, δρεπανοκυτταρική αναιμία, χρήση ενδοφλέβιων τοξικών ουσιών.	3
Οικογενειακό ιστορικό VTE σχετιζόμενο με έκθεση σε οιστρογόνα σε συγγενή πρώτου βαθμού	1
Γνωστή χαμηλού κινδύνου θρομβοφιλία (χωρίς ιστορικό ΦΘΕΝ)**	1*
Ηλικία***	1
Παχυσαρκία****	1-2
Τόκος $\geq 3$	1
Κάπνισμα	1
Κιρσοί κάτω άκρων	1
Μαιευτικοί παράγοντες	
Προεκλαμψία	1
Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή – Εξωσωματική γονιμοποίηση (στην κύηση)	1
Πολύδυμη κύηση	1
Καισαρική τομή μετά την έναρξη τοκετού	2
Προγραμματισμένη καισαρική τομή	1
Παρατεταμένος τοκετός#	1
Αιμορραγία μετά τον τοκετό##	1
Πρώτος τοκετός	1
Ενδομήτριος θάνατος στην παρούσα κύηση	1
Παροδικοί παράγοντες κινδύνου	
Οποιαδήποτε επέμβαση κατά τη διάρκεια της κύησης ή της λοχείας###	3
Υπερέμεση	3
ΟΗSS####	4
Συστηματική λοίμωξη	1
Ακινησία, αφυδάτωση	1



Πίνακας 3: ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΦΘΕΝ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ-ΤΟΚΕΤΟ-ΛΟΧΕΙΑ ΚΑΙ Η ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥΣ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΟΝ ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΘΡΟΜΒΩΤΙΚΟ ΚΙΝΔΥΝΟ. (ο πίνακας προέρχεται από τις οδηγίες της Ελληνικής Μαιευτικής Γυναικολογικής Εταιρείας οι οποίες δεν παρατίθενται στην συγκεκριμένη εργασία λόγω αποκλεισμού τους όπως έχει ήδη αναφερθεί και είναι μετάφραση των οδηγιών του RCOG για τη θρομβοπροφύλαξη στην κύηση και τη λοχεία).

Όπως φαίνεται και στον ΠΙΝΑΚΑ 3 ο οποίος προκύπτει από μετάφραση των οδηγιών του βασιλικού κολλεγίου μαιευτήρων γυναικολόγων και επισυνάπτεται στις οδηγίες της ελληνικής εταιρείας μαιευτήρων γυναικολόγων (ΕΜΓΕ) για την θρομβοπροφύλαξη στην κύηση και τη λοχεία [51], ορισμένοι παράγοντες θεωρούνται υψηλότερου κινδύνου από τους άλλους, ενώ η συνύπαρξή τους μεταβάλλει το συνολικό κίνδυνο. Οι ασθενείς ταξινομούνται σε ΧΑΜΗΛΟΥ, ΕΝΔΙΑΜΕΣΟΥ, ΜΕΤΡΙΟΥ και ΥΨΗΛΟΥ θρομβωτικού κινδύνου. Σε περίπτωση λοιπόν που έχουμε συγκεκριμένους παράγοντες ή συνδυασμό αυτών παίρνουμε αποφάσεις ανάλογα με τον αθροιστικό κίνδυνο. Σαν γενικός κανόνας ισχύει ότι σε



περιπτώσεις 4 ή περισσότερων παραγόντων χορηγούμε αντιπηκτική προφύλαξη καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης έως μέχρι και 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Σε οποιαδήποτε περίπτωση συνύπαρξης 3 παραγόντων συνιστάται θρομβοπροφύλαξη από την 28<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης έως και 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Σε περίπτωση 2 παραγόντων συνιστάται θρομβοπροφύλαξη για 10 ημέρες μετά τον τοκετό. Ακολουθούν στη συνέχεια συγκεκριμένες περιπτώσεις που φαίνεται ο τρόπος διαχείρισης της προληπτικής αντιθρομβωτικής αγωγής. Σε κάθε περίπτωση όμως θα πρέπει να έχουμε υπόψη μας ότι υπάρχουν και παράγοντες που δεν αναφέρονται στον παραπάνω πίνακα και δεν βαθμονομούνται. Σε τέτοιες καταστάσεις η απόφαση για την έναρξη αλλά και για τη δόση της αντιθρομβωτικής αγωγής θα πρέπει να λαμβάνεται σε συνεργασία με κάποιον ειδικό όπως ο αιματολόγος κύησης.

- Ασθενείς με ιστορικό θρομβοεμβολικής νόσου: Οι ασθενείς που έχουν ιστορικό θρομβοεμβολικής νόσου μη προκλητής από μεγάλη χειρουργική επέμβαση, είναι ασθενείς υψηλού θρομβωτικού κινδύνου. Σ αυτές τις περιπτώσεις συστήνεται θρομβοπροφύλαξη με την διαπίστωση της κύησης σε συνέχιση της έως και 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Σε περίπτωση ιστορικού επαναλαμβανόμενων θρομβώσεων, δίδεται υψηλή δόση προφύλαξης.
- Ασθενείς με ιστορικό θρομβοεμβολικής νόσου προκλητής από μείζον χειρουργείο: Στην περίπτωση αυτή και επί απουσίας άλλων παραγόντων κινδύνου, συνιστάται προφυλακτική αγωγή από την 28<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης μέχρι και τον τοκετό. η αγωγή συνεχίζεται για 10 ημέρες τουλάχιστον κατά τη λοχεία.
- Ασθενείς με ιστορικό θρομβοεμβολικής νόσου και κληρονομικής θρομβοφιλίας: Από τις κληρονομικές θρομβοφιλίες, υψηλότερου κινδύνου θεωρείται η *ανεπάρκεια αντιθρομβίνης*. Στην περίπτωση αυτή δίνεται υψηλή προφυλακτική δόση χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης, με την έναρξη της κύησης και συνεχίζεται έως και 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Στις περιπτώσεις αυτές, υπάρχει γνωστό ιστορικό ΦΘΕΝ ή γνωστό οικογενειακό ιστορικό ΦΘΕΝ.
- Ασθενείς με ιστορικό ΦΘΕΝ και άλλες μορφές κληρονομικής θρομβοφιλίας: Οι άλλες μορφές κληρονομικής θρομβοφιλίας, θεωρούνται κατά κύριο λόγο χαμηλότερου κινδύνου και αντιμετωπίζονται ανάλογα με το συνολικό θρομβωτικό κίνδυνο της εγκύου. Δεν απαιτείται συνήθως υψηλή προφυλακτική δόση. Η τελική απόφαση για τη χορήγηση προφυλακτικής αγωγής λαμβάνεται συνήθως μέσα από τη συνεργασία με

κάποιον ειδικό (αιματολόγος κύησης), και πάντα μετά από συνεκτίμηση του συνολικού θρομβωτικού κινδύνου.

- Ασθενείς με ιστορικό επίκτητης θρομβοφιλίας: σε αυτή την περίπτωση περιγράφεται μόνο η πιθανότητα αντιφωσφολιπιδικού συνδρόμου. Στην περίπτωση ασθενών με γνωστό αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, συνιστάται προφυλακτική αγωγή με υψηλή προφυλακτική δόση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης και της λοχείας. Στις περιπτώσεις όπου υπάρχει ιστορικό πολλαπλών θρομβώσεων ή αρτηριακής θρόμβωσης, η απόφαση για την προφυλακτική αγωγή θα πρέπει να λαμβάνεται σε συνεργασία με αιματολόγο κύησης.
- Ασθενείς με υπερέμεση της κύησης: Σε αυτή την περίπτωση χορηγείται προφύλαξη χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης καθ' όλη τη διάρκεια των συμπτωμάτων.
- Ασθενείς με σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών: Η περίπτωση του συνδρόμου αυτό αποτελεί παράγοντα πολύ υψηλού κινδύνου και επομένως συνιστάται προφυλακτική αντιθρομβωτική αγωγή καθ' όλη την κύηση και τη λοχεία.
- Ασθενείς με ιστορικό χορήγησης βαρφαρίνης: Στις περιπτώσεις αυτές, γίνεται διακοπή της βαρφαρίνης κατά την κύηση και αντικατάστασή της με θεραπευτική δόση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους. Επανεναρξη της αγωγής μπορεί να γίνει μετά τον τοκετό και αφού επιτευχθεί επαρκής αιμόσταση. Λόγω των ενδείξεων για τις οποίες χορηγείται, η αντικατάστασή της τυπικά γίνεται για όλη τη διάρκεια της κύησης καθώς και για 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό.
- Ασθενείς με ιστορικό χορήγησης από του στόματος νεότερων αντιπηκτικών: Δεν υπάρχουν επί του παρόντος επαρκή δεδομένα για την χορήγηση των νεότερων αντιπηκτικών (DOACS) στην κύηση και τη λοχεία. Αντικαθίστανται επομένως από ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους.
- Διαχείριση αντιθρομβωτικής αγωγής σε περίπτωση καισαρικής τομής: σε περίπτωση προγραμματισμένης καισαρικής τομής, δίνεται θρομβοπροφύλαξη μετεγχειρητικά μόνο επί παρουσίας και άλλων παραγόντων θρομβωτικού κινδύνου. Σε περίπτωση επείγουσας καισαρικής τομής, υπάρχει ένδειξη χορήγησης θρομβοπροφύλαξης για 10 ημέρες μετεγχειρητικά. Στις ασθενείς που ήδη λαμβάνουν θρομβοπροφύλαξη, γίνεται παράλειψη της πρωινής δόσης αντιπηκτικού και επανεναρξη του μετεγχειρητικά εφόσον έχει επιτευχθεί επαρκής αιμόσταση και έχει μειωθεί ο συνολικός αιμορραγικός κίνδυνος.

- Χορήγηση κλασσικής ηπαρίνης και άλλων αντιπηκτικών: Η χορήγηση κλασσικής μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης προτιμάται σε περιπτώσεις που δεν μπορεί να χορηγηθεί η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους όπως για παράδειγμα σε τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια, αλλά και σε περιπτώσεις όπου χρειάζεται πολύ αυστηρή ρύθμιση του αντιπηκτικού αποτελέσματος και άμεση αναστολή του αν χρειαστεί. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλέβια, κάτι που εξυπηρετεί καταστάσεις υψηλού θρομβωτικού κινδύνου κυρίως σε περιπτώσεις περί τον τοκετό. Σε περίπτωση χορήγησης της ιδίως μετά από καισαρική ή άλλη επέμβαση θα πρέπει να ελέγχεται τακτικά ο αριθμός των αιμοπεταλίων πιθανόν έως και μέχρι τη διακοπή της. Η φονταπαρινούξη (fondaparinux) όπως και το danaparoid μπορούν να χρησιμοποιηθούν στις περιπτώσεις θρομβοκυττοπενίας επαγόμενης από ηπαρίνη (HIT), αν και στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να αναζητείται η γνώμη του ειδικού αιματολόγου κύησης.
- Αντιθρομβωτικές κάλτσες: Η χρήση αντιθρομβωτικών καλσών διαβαθμισμένης πίεσης συστήνεται σε όλες τις περιπτώσεις υψηλού θρομβωτικού κινδύνου όπως για παράδειγμα μετά από καισαρική τομή σε συνδυασμό με αντιπηκτική αγωγή αλλά και σε περιπτώσεις όπου η αντιπηκτική αγωγή αντενδείκνυται.
- Νοσηλεία στο νοσοκομείο: φαίνεται να αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου ΦΘΕΝ ιδιαιτέρως αν πρόκειται για νοσηλεία άνω των 3 ημερών. Σε αυτές τις περιπτώσεις έχουμε αύξηση του θρομβωτικού κινδύνου από 12 έως 18 φορές.

#### Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων-Γυναικολόγων- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)

Όσον αφορά τη διαστρωμάτωση του θρομβωτικού κινδύνου χρησιμοποιείται η ίδια κατάταξη έτσι με το βασιλικό κολέγιο μαιευτήρων γυναικολόγων. Επομένως έτσι οι ασθενείς και εδώ κατατάσσονται σε κατηγορίες μέσου, ενδιάμεσου και υψηλού κινδύνου. Ξεχωριστή αναφορά επίσης γίνεται στη διαστρωμάτωση κινδύνου του αμερικανικού κολλεγίου ιατρών θώρακος, την οποία θα αναφέρουμε στη συνέχεια καθώς και στις οδηγίες της εθνικής συνεργασίας για τη μητρική ασφάλεια (National Partnership for Maternal Safety) που στην ουσία αποτελούν απλοποίηση των οδηγιών του βασιλικού κολλεγίου μαιευτήρων γυναικολόγων[52]. Τονίζεται και εδώ η απουσία επαρκών στοιχείων που να τεκμηριώνουν την βαρύτητα της θρομβοπροφύλαξης κατά την κύηση, καθώς τα περισσότερα στοιχεία προέρχονται από μελέτες στο γενικό πληθυσμό και έχουν προσαρμοστεί σε αυτό των εγκύων. Όσον αφορά την

πρόληψη της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου στην κύηση και τη λοχεία, τα βασικά σημεία των οδηγιών αυτών μπορούν να συνοψιστούν ως εξής:

- Σε γυναίκες με ιστορικό θρόμβωσης όπου δεν έχει γίνει πλήρης διερεύνηση, συστήνεται η διερεύνηση για παρουσία αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων ή κληρονομικής θρομβοφιλίας. Αιτία για αυτό αποτελεί το γεγονός ότι τα αποτελέσματα μπορεί να αλλάξουν τις συστάσεις για προφυλακτική αγωγή ή τη δοσολογία της υπάρχουσας προφυλακτικής αγωγής.
- Όπως έχουμε ήδη αναφέρει, η εκτίμηση του κινδύνου αλλά και η έναρξη αγωγής προφυλακτικής θεραπευτικής καθορίζεται με ανάλογο τρόπο όπως υπαγορεύεται από τις κατευθυντήριες οδηγίες του βασιλικού κολλεγίου μαιευτήρων γυναικολόγων. επομένως ενδείξεις για προφυλακτική αγωγή έχουν οι περισσότερες γυναίκες με ιστορικό θρόμβωσης ή κάποιες μορφές θρομβοφιλίας.
- Η αγωγή εκλογής και εδώ είναι η χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη με τη μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη να ακολουθεί καθώς και τις άλλες θεραπευτικές επιλογές να αναφέρονται. Χωρίς κάποια ιδιαίτερη διαφορά στη χρήση τους σε σχέση με τις υπόλοιπες οδηγίες. Το fondaparinux ε φαίνεται να αποτελεί σχετικά ασφαλή επιλογή σε περίπτωση HIT, αν και σε μια πρόσφατη αναδρομική μελέτη φάνηκε η παρουσία αντιπηκτικής δραστηριότητας σε αίμα από τον ομφαλό 7 εμβρύων των οποίων οι μητέρες ελάμβαναν το εν λόγω σκεύασμα [27].
- Η δοσολογία στην οποία χορηγούνται τα αντιπηκτικά σχετίζεται με την ένδειξη αλλά και το συνδυασμό αυτής με άλλους παράγοντες κινδύνου όπως και επιπλοκές κατά την κύηση, η παχυσαρκία και το ατομικό αναμνηστικό. Από κάποιες μελέτες που έχουν δημοσιευθεί δεν φαίνεται να υπερτερεί η χορήγηση σε μία δόση έναντι των 2 δόσεων. Η προσαρμογή της προφυλακτικής δόσης όμως φαίνεται να ωφελεί σε σημαντικές μεταβολές του σωματικού βάρους κατά την κύηση [53], [54].
- Διαχείριση αντιπηκτικής αγωγή περί τον τοκετό: Όσον αφορά στην διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής προ του τοκετού, συστήνεται διακοπή χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης τουλάχιστον 12 ώρες πριν από την προγραμματισμένη επαγωγή του τοκετού εφόσον λαμβάνεται προφυλακτική δόση και 24 ώρες εφόσον λαμβάνεται θεραπευτική δόση. Όπου ενδείκνυται γίνεται αντικατάσταση της με την μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη για πιο προσεκτικό και πιο παρατεταμένο αντιπηκτικό αποτέλεσμα. επίσης δεν θα πρέπει να χορηγείται επισκληρίδιος αγωγή για τουλάχιστον 24 ώρες από την τελευταία δόση καθώς και αντιπηκτική αγωγή για

τουλάχιστον 4 ώρες μετά την αφαίρεση του επισκληρίδιου καθετήρα. Προς το παρόν δεν έχουν αναφερθεί ξεκάθαρες περιπτώσεις αιματώματος του νωτιαίου μυελού σε ασθενείς, ως αποτέλεσμα αντιθρομβωτικής αγωγής [55].

- Αντιθρομβωτική προφύλαξη καισαρική τομή: Στην περίπτωση ασθενών που υποβάλλονται σε καισαρική τομή και έχουν επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου συστήνεται αντιθρομβωτική αγωγή με χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη μαζί με συσκευές πνευματικής πίεσης.
- Η τοποθέτηση φίλτρων κάτω κοίλης φλέβας φαίνεται να έχει θέση σε περιπτώσεις υψηλού θρομβωτικού κινδύνου όπου δεν μπορεί να δοθεί αντιθρομβωτική αγωγή ή σε περιπτώσεις όπου έχουμε επαναλαμβανόμενα επεισόδια θρομβώσεων παρά τη χορήγηση αγωγής.
- Η επανέναρξη της αντισυμβατικής αγωγής μετά από κολλικό τοκετό συνιστάται σε τουλάχιστον 4 έως 6 ώρες, ενώ σε περίπτωση καισαρικής τομής σε έως 12 ώρες. σε περίπτωση νευροαξονικού μπλοκ γίνεται έναρξη της αγωγής σε τουλάχιστον 24 ώρες καθώς και τουλάχιστον 4 ώρες μετά από την αφαίρεση του καθετήρα.
- Σε γυναίκες που χρήζουν αντιπηκτικής αγωγής για πάνω από 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό θα μπορούσε να χρησιμοποιήσει η βαρφαρίνη είτε κάποιο από τα νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά εφόσον δεν θηλάζουν. Ιδιαίτερη αναφορά γίνεται στις γυναίκες με μηχανική βαλβίδα καρδιάς όπου η βαρφαρίνη πρέπει να ξεκινήσει άμεσα ακόμη και από το πρώτο εικοσιτετράωρο μετά τη γέννα. Στην περίπτωση γυναικών που ελάμβαναν ήδη αντιπηκτική αγωγή γίνεται επανέναρξη του φαρμάκου τους εφόσον έχει παρέλθει ένα διάστημα που μειώνει τον κίνδυνο αιμορραγίας (τουλάχιστον 1 εβδομάδα).

Στον παρακάτω πίνακα φαίνονται οι συστάσεις των εν λόγω κατευθυντήριων οδηγιών σε σχέση με την θρομβοπροφύλαξη στην κύηση και τη λοχεία καθώς και η βαρύτητα τους.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ACOG ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΦΘΕΝ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΛΟΧΕΙΑ	
ΕΠΙΠΕΔΟ Β	ΕΠΙΠΕΔΟ C
γενικώς η προτιμώμενη κατηγορία αντιπηκτικών στην κύηση είναι ηπαρίνες	ασθενείς με ιστορικό θρόμβωσης οι οποίες δεν έχουν ολοκληρώσει πλήρη διερεύνηση όσον αφορά τις πιθανές αιτίες θα πρέπει να ελέγχονται για πιθανές συγγενείς θρομβοφιλίες καθώς και για την παρουσία αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων

χάρη στην αξιοπιστία της και στην ευκολία χορήγησης της η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους προτιμάται έναντι της μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης για την πρόληψη της θρομβοεμβολής κατά την κύηση καθώς και μετά τον τοκετό	θεραπευτικές δόσεις αντιπηκτικής αγωγής συστήνονται για όλες τις γυναίκες στις οποίες διαγιγνώσκεται οξεία θρομβοεμβολή καθώς και σε αυτές με πάρα πολύ υψηλό επίπεδο κινδύνου όπως για παράδειγμα επαναλαμβανόμενες θρομβώσεις ή παρουσία μηχανικών βαλβίδων
η επανέναρξη της αντιπηκτικής αγωγής μετά τον τοκετό είναι τουλάχιστον 4-6 ώρες στην περίπτωση κοιλιακού τοκετού οι 6-12 ώρες στην περίπτωση καισαρικής τομής	όταν προγραμματίζεται επανέναρξη της αντιπηκτικής αγωγής μετά τον τοκετό, συστήνεται η τοποθέτηση συσκευών πνευματικής συμπίεσης μέχρι οι ασθενείς να εξέλθουν από το νοσοκομείο και να γίνει επανέναρξή της
τα αντιπηκτικά τα οποία είναι συμβατά με το θηλασμό είναι η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους η μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη και η βαρφαρίνη	σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή μπορεί να γίνει μετάβαση από ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους σε μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη εν αναμονή του τοκετού ανάλογα με το πρωτόκολλο του κάθε ιδρύματος
	στις γυναίκες όπου λαμβάνουν προφυλακτική αγωγή με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους συστήνεται η διακοπή της τουλάχιστον 12 ώρες προ της προγραμματισμένης καισαρικής τομής, ενώ στην περίπτωση θεραπευτικής δόσης το διάστημα αυτό αυξάνεται στις 24 ώρες
	πριν από τη γέννηση με καισαρική τομή συστήνεται η τοποθέτηση συσκευών πνευματικής πίεσης για όλες τις γυναίκες καθώς και η άμεση κινητοποίησή τους μετεγχειρητικά

### Αμερικανική Ένωση Αιματολόγων- American Society of Hematology-ASHA

Η Αμερικανική Ένωση Αιματολόγων έχει εκδώσει επίσης οδηγίες που αφορούν στην θρομβοπροφύλαξη κατά την κύηση και τη λοχεία οι οποίες παρατίθενται στη συνέχεια και κατατάσσονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες, δηλαδή σε ΙΣΧΥΡΗ ΣΥΣΤΑΣΗ (ΙΣ) όταν στηρίζονται σχετικά επαρκή στοιχεία και είναι αποδεκτές και σε ΚΑΤΑ ΣΥΝΘΗΚΗ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ (ΚΣ) όπου χρειάζεται περεταίρω διερεύνηση στο μέλλον προκειμένου να ισχυροποιηθεί η αξιοπιστία τους.

- Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε υποβοηθούμενη αναπαραγωγή και αναπτύσσουν σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών, συστήνεται προφυλακτική αντιθρομβωτική αγωγή (ΚΣ).
- Σε ασθενείς που είναι υπό αντιπηκτική αγωγή και έχουν ιστορικό μη προκλητής ΦΘΕΝ, ή συνδεδεμένης με ορμονικό παράγοντα, συστήνεται η αντιθρομβωτική αγωγή κατά την κύηση (ΙΣ)

- Σε γυναίκες που δεν λαμβάνουν αγωγή, και έχουν ιστορικό προκλητής από παροδικό παράγοντα κινδύνου ΦΘΕΝ, δεν συστήνεται προφυλακτική αγωγή κατά την κύηση (ΚΣ)
- Σε γυναίκες που είναι ετερόζυγες για FV Leiden, μετάλλαξη προθρομβίνης καθώς και σε όσες έχουν ανεπάρκεια πρωτεϊνών C,S ανεξάρτητα από οικογενειακό ιστορικό ΦΘΕΝ δεν συστήνεται θρομβοπροφύλαξη στην κύηση (ΚΣ).
- Σε γυναίκες χωρίς οικογενειακό ιστορικό ΦΘΕΝ αλλά έχουν ανεπάρκεια αντιθρομβίνης, ή είναι ομόζυγες για μετάλλαξη του γονιδίου της προθρομβίνης δεν προτείνεται προφυλακτική αντιθρομβωτική αγωγή κατά την κύηση (ΚΣ)
- Σε ασθενείς με 0-1 κλινικούς παράγοντες (εκτός θρομβοφιλίας ή ιστορικού ΦΘΕΝ) δεν συστήνεται θρομβοπροφύλαξη κατά την κύηση ή τη λοχεία (ΚΣ)
- Σε εγκυμονούσες που έχουν ένδειξη θρομβοπροφύλαξης, συστήνεται η τυπική προφυλακτική δόση ΗΧΜΒ, έναντι της ενδιάμεσης προφυλακτικής δόσης . Μετά τον τοκετό συστήνονται τόσο η τυπική προφυλακτική όσο και η ενδιάμεση προφυλακτική δόση (ΚΣ)
- Σε ασθενείς που έχουν ανεπάρκεια αντιθρομβίνης και οικογενειακό ιστορικό ΦΘΕΝ, σε ασθενείς που είναι ομόζυγοι για FV Leiden, ή σε ασθενείς με συνδυαστική θρομβοφιλία ανεξάρτητα από το οικογενειακό ιστορικό ΦΘΕΝ, συστήνεται προφυλακτική αντιθρομβωτική αγωγή στην κύηση (ΚΣ)
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν προφυλακτική αντιπηκτική αγωγή δεν συστήνεται προγραμματισμένος τοκετός (ΚΣ)
- Σε γυναίκες που δεν λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή αλλά έχουν ιστορικό ΦΘΕΝ, συστήνεται προφυλακτική αγωγή στη λοχεία (ΙΣ)
- Σε ασθενείς χωρίς οικογενειακό ιστορικό ΦΘΕΝ που είναι ετερόζυγες για FV Leiden, ή μετάλλαξη προθρομβίνης ή που έχουν ανεπάρκεια αντιθρομβίνης, πρωτεΐνης C,S, δεν συστήνεται θρομβοπροφύλαξη μετά τον τοκετό (ΚΣ)
- Σε ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό ΦΘΕΝ που έχουν ανεπάρκεια αντιθρομβίνης, συστήνεται θρομβοπροφύλαξη κατά τη λοχεία (ΙΣ)
- Σε ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό ΦΘΕΝ και ανεπάρκεια C,S συστήνεται θρομβοπροφύλαξη κατά τη λοχεία (ΚΣ)
- Σε ασθενείς ομόζυγους για FV Leiden μετάλλαξη, ομόζυγος για μετάλλαξη γονιδίου της προθρομβίνης, συνδυαστική θρομβοφιλία και ανεξάρτητα από το οικογενειακό ιστορικό συστήνεται θρομβοπροφύλαξη κατά τη λοχεία (ΚΣ)

- Σε ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό ΦΘΕΝ που είναι ετερόζυγες για μετάλλαξη FV Leiden,
- Στο θηλασμό συστήνεται η χορήγηση μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης, HXMB, βαρφαρίνης, ασενκουμαρόλης, fondaparinux ή danaparoid σαν ασφαλείς επιλογές ενώ δε συστήνεται η χορήγηση από του στόματος νεότερων αντιπηκτικών. (ΙΣ)
- Σε εγκύους υπό θεραπευτική δόση HXMB συστήνεται προγραμματισμένος τοκετός με διακοπή αντιπηκτικής αγωγής (ΚΣ). Σε περίπτωση λήψης προφυλακτικής δόσης δε συστήνεται προγραμματισμένος τοκετός με διακοπή αγωγής (ΚΣ).

Αμερικανική Ακαδημία Οικογενειακών γιατρών- American Academy of Family Physicians (AAFP)

Τα στοιχεία που αναδεικνύουν την χρησιμότητα της αντιθρομβωτικής αγωγής σαν μέσο προφύλαξης θρομβώσεων στην κύηση και τη λοχεία προέρχονται κατά κανόνα από συστηματικές ανασκοπήσεις και παρατηρητικές μελέτες. Οι κλινικές ενδείξεις αντιθρομβωτικής προφύλαξης στην κύηση και τη λοχεία συνοψίζονται ως ακολούθως:

- Ασθενής με ατομικό ιστορικό εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης ή και πνευμονικής εμβολής χωρίς γνωστή θρομβοφιλία: στις περιπτώσεις όπου υπάρχει γνωστός θρομβογόνος παράγοντας ( πχ κάταγμα ισχίου, παρατεταμένη χειρουργική επέμβαση), η έναρξη προφυλακτικής αντιπηκτικής αγωγής κατά την κύηση είναι αμφιλεγόμενης αξίας και επαφίεται στην κρίση του θεράποντος. Συστήνεται όμως σαφώς η χορήγηση της κατά τη λοχεία για 6 συνολικά εβδομάδες. Στην περίπτωση μη προκλητής θρόμβωσης, συστήνεται η έναρξη προφυλακτικής αγωγής με την διαπίστωση της κύησης και συνέχιση της για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό.
- Ασθενής με γνωστό ιστορικό θρομβοφιλίας και παρελθούσα θρομβοεμβολή: Η έναρξη της αγωγής γίνεται με τη διαπίστωση της κύησης και συνεχίζεται για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό.
- Γνωστή θρομβοφιλία με απουσία ιστορικού θρομβοεμβολικής νόσου: Το είδος της θρομβοφιλίας και ο συνδυασμός της με άλλους θρομβωτικούς παράγοντες, καθορίζουν τη διάρκεια της θρομβοπροφύλαξης. Έτσι σε περιπτώσεις υψηλού κινδύνου θρομβοφιλίας όπως η ανεπάρκεια της θρομβίνης, η ομοζυγωτία για τον παράγοντα V Leiden και η ανεπάρκεια πρωτεϊνών C, S δίδεται αγωγή με την έναρξη



της κύησης και συνεχίζεται για τις 6 εβδομάδες της λοχείας. Το ίδιο συμβαίνει και σε περίπτωση συνδυασμού 2 ή περισσότερων ελασσόνων θρομβωτικών παραγόντων όπως είναι η διπλή ετεροζυγωτία για τον παράγοντα V Leiden και την μετάλλαξη G20210A της προθρομβίνης. Σε περιπτώσεις θρομβοφιλίας χαμηλού θρομβωτικού κινδύνου όπως η ετεροζυγωτία για τον παράγοντα V Leiden ή τη μετάλλαξη G20210A της προθρομβίνης δεν συστήνεται θρομβοπροφύλαξη κατά τη διάρκεια της κύησης παρά μόνο σε περιπτώσεις συνυπαρχουσών παραγόντων κινδύνου όπως η νοσηλεία σε νοσοκομείο η παρατεταμένη κινητοποίηση. Συστήνεται επίσης θρομβοπροφύλαξη κατά τη λοχεία για 4 έως 6 εβδομάδες.

- Παρουσία αντιφωσfolιπιδικών αντισωμάτων: Σύσταση για έναρξη χαμηλής δοσολογίας ασπιρίνης με ή χωρίς τη συγχρήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους. Η διακοπή γίνεται 6-8 εβδομάδες μετά τον τοκετό.
- Χρήση αντιθρομβωτικών καλτσών διαβαθμισμένης πίεσης: Οι κάλτσες διαβαθμισμένης πίεσης φαίνεται να παρέχουν κάποιου είδους θρομβοπροφύλαξη ακόμη και σε περιπτώσεις όπου δεν δίνεται προφυλακτική αντιθρομβωτική αγωγή. Στις συγκεκριμένες οδηγίες γίνεται αναφορά στη χρήση τους σε ασθενείς μετά από καισαρική τομή.

Πέραν της κλασικής αντιθρομβωτικής αγωγής με ηπαρίνη, γίνεται αναφορά στη χορήγηση χαμηλής δοσολογίας ασπιρίνης (75 έως 81mg). Η χρήση της εφαρμόζεται κυρίως σε περιπτώσεις χαμηλού θρομβωτικού κινδύνου όπου δεν υπάρχει ένδειξη προφύλαξης με ηπαρίνη, όπως για παράδειγμα σε χαμηλού κινδύνου θρομβοφιλίες χωρίς ιστορικό θρομβοεμβολικής νόσο. Παρ όλα αυτά, το όφελος της δεν τεκμηριώνεται επαρκώς.

Δοσολογία ηπαρίνης στην κύηση με βάση το ΣΒ της εγκύου αλλά και το 3μηνο	
Βάρος (kg)	Δοσολογία ( mg- IU) sc inj
enoxaparin	
50-90	40
<50	20
>90	40 δις ημερησίως
Μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη	
1 <sup>ο</sup> τρίμηνο	5,000
2 <sup>ο</sup> τρίμηνο	7,500
3 <sup>ο</sup> τρίμηνο	10,000

Όσον αφορά στη θρομβοπροφύλαξη στην κύηση και τη λοχεία, η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους αποτελεί ξεκάθαρα της θεραπείας εκλογή. Η μονή μείζονα επιπλοκή της είναι η αιμορραγία μικρής ή μεγαλύτερης βαρύτητας η οποία ανέρχεται σε ποσοστό περί το 1,98%. Προτιμάται έναντι όλων των υπολοίπων f θεραπευτικών επιλογών. Η εκτίμηση του κλινικού ρίσκου για εμφάνιση των βολής αναφέρεται και εδώ χωρίς όμως να υπάρχει αναλυτική κατηγοριοποίηση των παραγόντων κινδύνου αλλά αδρή αναφορά στις κατηγορίες κινδύνου. Έτσι, κατατάσσουμε τους ασθενείς σε χαμηλού κινδύνου (ένας κύριος παράγοντας κινδύνου για θρομβοεμβολή), ενδιάμεσου κινδύνου(θρομβοεμβολή σχετιζομενη με ορμονικούς παράγοντες, με την κύηση ή μη προκλητή θρομβοεμβολή) και υψηλού κινδύνου(πολλαπλά επεισόδια θρομβοεμβολής οι εμμένοντες παράγοντες υψηλού κινδύνου όπως η παράλυση). Στη συνέχεια παρατίθενται αντιπροσωπευτικές καταστάσεις διαχείρισης της προφυλακτικής αντιθρομβωτικής αγωγής με βάση τις οδηγίες αυτές καθώς και τα σημαντικότερα στοιχεία που επηρεάζουν τις αποφάσεις μας σχετικά με την αντιθρομβωτική αγωγή στην κύηση [43].

- Εγκυμοσύνη/Λοχεία και αναστολές βιταμίνης Κ: Σε περιπτώσεις όπου γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά, γίνεται διακοπή τους και αντικατάστασή τους με χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη μόνο μετά από τη διαπίστωση της κύησης. Κατά την προσπάθεια απόκτησης τέκνου συστήνεται τακτικός έλεγχος με τεστ κύησης παρά προκαταβολική διακοπή των αναστολέων βιταμίνης Κ (IIc).
- Αντιθρομβωτική αγωγή και θηλασμός: Κατά το θηλασμό συστήνεται η συνέχιση της αγωγής με κουμαρινικά αντιπηκτικά ή μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (Ia). Το ίδιο συστήνεται και σε ασθενείς που λαμβάνουν χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη, danaparoid και r-hirudin (Ib). Η χορήγηση fondaparinux δεν συστήνεται στο θηλασμό (Ic). Επίσης προτιμάται εναλλακτική αντιθρομβωτική αγωγή έναντι των νεότερων από του στόματος αντιπηκτικών(Ic ). Σε περίπτωση λήψης χαμηλής δοσολογίας ασπιρίνης λόγω αγγειολογικής ένδειξης συστήνεται η συνέχιση της αγωγής κατά το θηλασμό (IIc).
- Προφυλακτική αντιθρομβωτική αγωγή και υποβοηθούμενη αναπαραγωγή: Οι γυναίκες οι οποίες υποβάλλονται σε υποβοηθούμενη αναπαραγωγή δεν χρήζουν

συνήθως αντιθρομβωτικής αγωγής οποιοδήποτε είδους (Ib). Εξαίρεση αποτελεί η ανάπτυξη συνδρόμου υπερδιέγερσης ωοθηκών. σε αυτή την περίπτωση συστήνεται προφυλακτική αγωγή με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους για 3 μήνες μετά τη λύση του συνδρόμου (IIc).

- Προφυλακτική αντιθρομβωτική αγωγή σε περίπτωση καισαρικής τομής: Σε περίπτωση καισαρικής τομής χωρίς την παρουσία επιπρόσθετων θρομβωτικών παραγόντων, συστήνεται η πρώιμη κινητοποίηση σαν κύριο μέτρο προφύλαξης και όχι η φαρμακευτική θρομβοπροφύλαξη (Ib). Στην περίπτωση όμως όπου υπάρχουν επιπρόσθετοι παράγοντες είτε ένας μείζων είτε 2 τουλάχιστον ελάσσονες, συστήνεται η φαρμακευτική θρομβοπροφύλαξη με χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη ή (σε περίπτωση αντένδειξης φαρμακευτικής αγωγής), η μηχανική προφύλαξη με ελαστικές κάλτσες ή διαλείπουσα πνευματική συμπίεση (IIb). Στις ασθενείς όμως όπου συνυπάρχουν πολλαπλοί παράγοντες κινδύνου, συνιστούμε την εφαρμογή συνδυασμού των παραπάνω μέτρων (IIc).
- Ασθενείς με ιστορικό θρομβοφιλίας : Σε εγκυμονούσες χωρίς ατομικό αλλά με θετικό οικογενειακό ιστορικό θρομβοεμβολής οι οποίες είναι ομόζυγες για τον παράγοντα V Leiden ή τη μετάλλαξη της προθρομβίνης 20210A, προτείνεται αντιθρομβωτική προφύλαξη με χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη σε προφυλακτική η ενδιάμεση δόση κατά την κύηση καθώς και η προφυλακτική χορήγηση χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης ή εναλλακτικά ανταγωνιστών βιταμίνης κ (στόχος INR 2-3) για 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό (IIb). στην περίπτωση των 2 προαναφερθέντων θρομβοφιλιών και επί απουσίας ιστορικού συνιστάται μόνο θρομβοπροφύλαξη μόνο για 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό όπως αναφέρθηκε ανωτέρω (IIb). Σε όλες τις άλλες περιπτώσεις θρομβοφιλιών χωρίς ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό θρομβοεμβολής συστήνεται απλώς η αυξημένη κλινική επαγρύπνηση τόσο κατά την κύηση όσο και κατά τη λοχεία (IIc).
- Ασθενής με ιστορικό επεισόδιου θρομβοεμβολής στην κύηση: Στην περίπτωση ασθενών χαμηλού κινδύνου (ένα επεισόδιο θρομβοεμβολής σχετιζόμενο με έναν παροδικό παράγοντα κινδύνου μη συνδεόμενο με την κύηση ή τη χρήση οιστρογόνων) , συστήνεται κλινική επαγρύπνηση και όχι φαρμακευτική αντιθρομβωτική κάλυψη . Σε περιπτώσεις ενδιάμεσο και υψηλού κινδύνου (επεισόδιο μη προκλητής θρομβοεμβολής ή πολλαπλά επεισόδια θρομβοεμβολής τα οποία δεν έλαβαν μακροπρόθεσμη αγωγή) συστήνεται προφυλακτική αγωγή

με χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη σε προφυλακτική ή ενδιάμεση δόση καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης (IIc).

- Ασθενής με ιστορικό επεισοδίου θρομβοεμβολής στη λοχεία: Σε όλες τις περιπτώσεις όπου υπάρχει ιστορικό φλεβικής θρομβολυτικής νόσου, συστήνεται προφυλακτική αντιπηκτική αγωγή με προφυλακτική ή ενδιάμεση δόση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους, ή αναστολέων βιταμίνης K για 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό (IIb).
- Ασθενείς πολύ υψηλού θρομβωτικού κινδύνου κατά τη λοχεία: Γίνεται σύσταση μια εκτεταμένη αγωγή πρόληψης έως και 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό.

Παράγοντες κινδύνου για ΦΘΕΝ κατά τη λοχεία	
MEIZONEΣ (OR>6): η παρουσία τουλάχιστον ενός παράγοντα κινδύνου αντιστοιχεί σε ρίσκο ΦΘΕΝ μετά τον τοκετό > 3%	ΕΛΑΣΣΟΝΕΣ (OR>6 συνδυαστικά): τουλάχιστον 2 τέτοιοι παράγοντες ή 1 σε περίπτωση επείγουσας καισαρικής τομής αντιστοιχεί σε ρίσκο ΦΘΕΝ >3% μετά τον τοκετό
ακινήσια	BMI> 30 kg/m <sup>2</sup>
Αιμορραγία > 1lt που χρειάστηκε χειρουργική επέμβαση	Πολύδυμη κύηση
Ιστορικό ΦΘΕΝ	Αιμορραγία>1 lt
Θρομβοφιλία ( ανεπάρκεια αντιθρομβίνης, ομόζυγο ή ετερόζυγο FV Leiden, ετερόζυγο ή ομόζυγο για μετάλλαξη προθρομβίνης G20210A)	Κάπνισμα >10 τσιγάρα/ημέρα
Προεκλαμψία με καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης	Ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης (βάρος γέννησης < 25 <sup>η</sup> θέση)
Διάφορα προβλήματα υγείας (ΣΕΛ, καρδιοπάθειες, δρεπανοκυτταρική νόσος)	Θρομβοφιλία ( ανεπάρκεια πρωτεϊνών C,S)
Μετάγγιση αίματος	προεκλαμψία
Λοίμωξη κατά τη λοχεία	

#### Εταιρεία Μαιευτήρων-Γυναικολόγων Καναδά -Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC)

- Η εκτίμηση τους θρομβωτικού κινδύνου θα πρέπει να γίνεται σε κάθε περίπτωση με την έναρξη της κύησης καθώς και κατά τη διάρκεια της κύησης εφόσον προκύψουν καταστάσεις που αλλάζουν τον συνολικό θρομβωτικό κίνδυνο. Οι γυναίκες υψηλού κινδύνου θα πρέπει επίσης να ενημερώνονται για τα συμπτώματα και τα σημεία της θρομβοεμβολής (IIIB).
- Η χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη είναι το φάρμακο εκλογής για την πρόληψη της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου στην κύηση και τη λοχεία. Οι δόσεις της θα πρέπει να δίδονται με βάση τις οδηγίες του παραγωγού. (IIIA)
- Συστήνεται θεραπευτική δόση τρόμου προφύλαξης κατά τη διάρκεια της κύησης στις ακόλουθες περιπτώσεις (IIIB)
  1. Μακροπρόθεσμη θεραπευτική αντιπηκτική αγωγή προ της κύησης για συγκεκριμένη ένδειξη

2. ιστορικό πολλαπλών επεισοδίων φλεβικής θρομβοεμβολής προ της κύησης.

- Συστήνονται ενδιάμεσες οι θεραπευτικές δόσεις θρομβοπροφύλαξης στην περίπτωση όπου υπάρχει ατομικό αναμνηστικό φλεβικής θρομβοεμβολής και υψηλού κινδύνου θρομβοφιλία (ανεπάρκεια αντιθρομβίνης, αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο) (ΠΙΒ).
- Συνιστάται προφυλακτική δόση δρόμο προφύλαξης κατά τη διάρκεια της κύησης σε καταστάσεις όπου απόλυτος κίνδυνος είναι μεγαλύτερος από 1% αλλά δεν είναι πολύ υψηλού κινδύνου  
( ατομικό αναμνηστικό προηγούμενης φλεβικής θρομβοεμβολής μη προκλητής, ατομικό αναμνηστικό φλεβικής θρομβοεμβολής συσχετιζόμενο με από του στόματος αντισυλληπτικά ή την ίδια την κύηση, ατομικό αναμνηστικό προηγούμενης προκλητής φλεβικής θρομβοεμβολής σε συνδυασμό με χαμηλού κινδύνου θρομβοφιλία, ασυμπτωματική ομοζυγωτία για τον παράγοντα V Leiden, ασυμπτωματική ομοζυγωτία για τη μετάλλαξη 20210A του γονιδίου της προθρομβίνης, ασυμπτωματική συνδυαστική θρομβοφιλία, ασυμπτωματική ανεπάρκεια αντιθρομβίνης, χειρουργείο μη γυναικολογικής αιτιολογίας κατά τη διάρκεια της κύησης, παραμονή επί κλίνης για πάνω από 7 ημέρες σε γυναίκα με δείκτη μάζας σώματος πάνω από 25 kg/m<sup>2</sup>) (ΙΑ-ΙΙΙΕ)
- Η θρομβοπροφύλαξη στην κύηση θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση συνύπαρξης πολλαπλών παραγόντων κινδύνου όπου το συνολικό ρίσκο γιατρό μου δώσει ξεπερνάει το 1% ειδικά στις περιπτώσεις γυναικών που παραπέμπονται στο νοσοκομείο και παραμένουν κλινήρεις.
- Αναφορικά με το πότε γίνονται νευροαξονικές παρεμβάσεις σε σχέση με την δοσολογία της αντιπηκτικής αγωγής ακολουθεί ο παρακάτω πίνακας όπου παρατίθενται οι συστάσεις των συγκεκριμένων οδηγιών.

Νευροαξονική αναισθησία και διαχείριση αντιπηκτικής αγωγής	
προφυλακτική δόση	θεραπευτική δόση
χρονικό διάστημα μεταξύ της τελευταίας δόσης αντιπηκτικού και της νευρο αξονικής αναισθησίας	
<u>μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη</u> : μέγιστο 10.000 IU/η μέρα: δεν υπάρχει καθυστέρηση παρά μόνο επί ενδείξεων διαταραχής πήξεως	περισσότερες από 4 ώρες μετά την διακοπή ενδοφλέβιας έγχυσης όταν το aPTT είναι φυσιολογικό. όταν το aPTT είναι φυσιολογικό μετά τη διακοπή της υποδόριας χορήγησης μπορεί να μεσολαβήσουν πάνω από 12 ώρες
<u>χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη</u> : 10 έως 12 ώρες	άνω των 24 ωρών
το χρονικό διάστημα μεταξύ της τελευταίας δόσης αντιπηκτικού και της αφαίρεσης του καθετήρα νευρο αξονικής αναισθησίας	
<u>μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη</u> : 4 ώρες	όταν το aPTT είναι φυσιολογικό

<u>Χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη:</u> τουλάχιστον 10-12 ώρες	τουλάχιστον 24 ώρες
διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ νευρο αξονικής αναισθησίας και επανέναρξη αντιπηκτικής αγωγής gallery	
<u>μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη:</u> 1 έως 8 ώρες	έως 8 ώρες
<u>χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη:</u> 6 έως 8 ώρες μετά την έναρξη της νευροαξονικής παρέμβασης, πάνω από 24 ώρες σε περίπτωση αιμορραγίας κατά τη διαδικασία και πάνω από 4 ώρες ύστερα από την αφαίρεση του καθετήρα	πάνω από 24 ώρες από την έναρξη της νευρο αξονικής παρέμβασης, πάνω από 4 ώρες μετά την αφαίρεση του καθετήρα.

- Χρειάζεται πάντα εκτίμηση του θρομβωτικού κινδύνου κατά τη λοχεία πάντα σε σχέση με τους παράγοντες κινδύνου προ της κύησης, κατά τη διάρκεια της κύησης καθώς και μετά τον τοκετό (II-2B).
- Η χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη συνιστάται σαν φάρμακο εκλογής για θρομβοπροφύλαξη και στη λοχεία σε δόσεις όπως προτείνονται από τον κατασκευαστή (IIIΑ-IIIС).
- Φαρμακολογική θρομβοπροφύλαξη συνιστάται σε όλες τις ακόλουθες καταστάσεις κατά τη λοχεία.

Ένας ή περισσότεροι από τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου:

1. ιστορικό προηγούμενης φλεβικής θρομβοεμβολής
  2. οποιουδήποτε είδους υψηλού ρίσκου θρομβοφιλία όπως αναφέρεται ανωτέρω
  3. παραμονή επί κλίνης για τουλάχιστον 7 ημέρες πριν από τον τοκετό
  4. απώλεια αίματος τουλάχιστον ενός λίτρου ή μετάγγιση με κάποιο παράγωγο αίματος και ταυτόχρονη χειρουργική επέμβαση κατά τη λοχεία
  5. λοίμωξη περί τον τοκετό η μετά τον τοκετό
- Το ενδεχόμενο θρομβοπροφύλαξης κατά τη λοχεία θα πρέπει να εξετάζεται και σε συνδυασμό 2 ή περισσότερων από τους παρακάτω παράγοντες:
    1. δείκτης μάζας σώματος άνω των 30 κατά την πρώτη επίσκεψη στην κύηση
    2. κάπνισμα άνω των 10 τσιγάρων την ημέρα
    3. προεκλαμψία
    4. ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης
    5. πρόπτωση πλακούντα
    6. επείγουσα καισαρική τομή
    7. απώλεια άνω του ενός λίτρου αίματος οι μετάγγιση με παράγωγα αίματος περί ή μετά τον τοκετό
    8. οποιαδήποτε χαμηλού κινδύνου θρομβοφιλία όπως έχει αναφερθεί ανωτέρω

9. ιστορικό καρδιακής νόσου, συστηματικού ερυθηματώδη λύκου, δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, κιρσών, ιδιοπαθούς φλεγμονώδους νόσου του εντέρου, διαβήτη κύησης
  10. πρόωρος τοκετός
  11. αποβολή
- προφυλακτική αντιθρομβωτική αγωγή θα πρέπει να εξετάζεται και σε συνδυασμό 3 ή περισσότερων από τους παρακάτω παράγοντες:
    1. ηλικία άνω των 35 ετών
    2. τουλάχιστον 2 τέκνα
    3. οποιοδήποτε είδος υποβοηθούμενη αναπαραγωγή
    4. πολύδυμη κύηση
    5. ρήξη πλακούντα
    6. πρόωρη ρήξη υμένων
    7. προγραμματισμένη καισαρική τομή
    8. καρκίνος της μητέρας
  - Οι συσκευές πνευματικής πίεσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν εναλλακτικό μέτρο στην περίπτωση γυναικών όπου η αντιπηκτική αγωγή αντενδείκνυται κατά τη λοχεία ή στην περίπτωση υψηλού κινδύνου γυναικών σε συνδυασμό με τη θεραπεία ηπαρίνης (III-B).

#### Σουηδικές Κατευθυντήριες Οδηγίες- Swedish Guidelines (SG)

Οι Σουηδικές κατευθυντήριες αναφέρονται κυρίως στην θρομβοπροφύλαξη στην κύηση και τη λοχεία. Παρατίθενται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα όπου φαίνεται η βαθμονόμηση των παραγόντων κινδύνου αλλά και οι θεραπευτικές αποφάσεις βάση αυτών.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΦΘΕΝ ΚΑΙ ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗ ΤΟΥΣ- κάθε βαθμός αντιστοιχεί σε πενταπλασιασμό κινδύνου-SG				
1 βαθμός	2 βαθμοί	3 βαθμοί	4 βαθμοί	Πολύ υψηλός κίνδυνος
Ετεροζυγότης FV LEIDEN	Ανεπάρκεια πρωτ C	Ομοζυγωτία FV LEIDEN	α/α ΦΘΕΝ	Μηχανικές βαλβίδες καρδιάς
Ετεροζυγότης FII mut	Ανεπάρκεια πρωτ S	Ομοζυγωτία FII mut	Αντιφωσφολιπιδικό Σύνδρομο χωρίς ΦΘΕΝ	Χρόνια χορήγηση βαρφαρίνης
Αυξημένο ΣΒ	ακινητοποίηση			Ανεπάρκεια αντιθρομβίνης

Καισαρική τομή	Risk SCORE		Επαναλαμβανόμενα επεισόδια ΦΘΕΝ
Ηλικία >40 έτη	0	Καμία θρομβοπροφύλαξη	Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο με ΦΘΕΝ
προεκλαμψία	1	Καμία θρομβοπροφύλαξη	
Υπερομοκυστεϊναιμία	2	Βραχυπρόθεσμη προφύλαξη με ΗΧΜΒ μετά τον τοκετό (7 ημέρες) ή σε ακινητοποίηση	
Κληρονομικότητα ΦΘΕΝ	3	6 εβδομάδες θρομβοπροφύλαξης μετά τον τοκετό	
Ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (ΙΦΝΕ)	Μεγαλύτερο ή ίσο του 4 Πολύ υψηλού κινδύνου	Υψηλής δόσης θρομβοπροφύλαξη και τουλάχιστον 12 εβδ θρομβοπροφύλαξη μετά τον τοκετό	
Άλλοι μείζονες παράγοντες κινδύνου			

**ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΜΕΝΗΣ  
ΦΘΕΝ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΛΟΧΕΙΑ**

**Βασιλικό Κολλέγιο Μαιευτήρων-Γυναικολόγων- Royal College of Obstetricians and  
Gynecologists (RCOG)**

- Επί ισχυρής κλινικής υποψίας εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης ή και πνευμονικής εμβολής, γίνεται άμεση έναρξη θεραπευτικής αγωγής με χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη εκτός και αν υπάρχει σαφώς αρνητική εξέταση ή η χορήγηση της αντενδείκνυται απόλυτα. Η χορήγησή της συνεχίζεται με την επιβεβαίωση της διάγνωσης ενώ η ακριβής δοσολογία της καθορίζεται από τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίας (B). Σαν γενικός κανόνας όμως ισχύει η τιτλοποίηση της δόσης με βάση το αρχικό σωματικό βάρος της εγκύου. Δεν Έχει διευκρινιστεί κατά πόσον θα πρέπει να χορηγείται σε μία ή 2 δόσεις εικοσιτετράωρου (C).
- Η παρακολούθηση της αντι Χα δραστηριότητας δεν συστήνεται παρά μόνο σε εξαιρετικά λιπόσαρκες γυναίκες (<50 κιλών ΣΒ) ή υπέρβαρες (>90κιλών ΣΒ) (C).
- Η θεραπεία με χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη θα πρέπει να συνεχίζεται για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό και μέχρι την ολοκλήρωση 3 μηνών



συνολικής θεραπείας (B). Κατά τη διάρκεια του διαστήματος αυτού οι γυναίκες εκπαιδεύονται στην αυτοχορήγηση του φαρμάκου και γίνεται τακτική παρακολούθηση από το θεράποντα ιατρό. Σε περίπτωση που δεν μπορεί να χορηγηθεί ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους όπως για παράδειγμα σε περιπτώσεις αλλεργιών, θα πρέπει να αντικαθίσταται από άλλες φαρμακευτικές ουσίες που μπορούν να δοθούν στην κύηση και τη λοχεία όπως έχει ήδη αναφερθεί.

- Ιδιαίτερη αναφορά γίνεται στη διαχείριση της αντιθρομβωτικής αγωγής περί τον τοκετό. Το αντιπηκτικό που προτιμάται περί τον τοκετό είναι η κλασική μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη λόγω της δυνατότητας για ενδοφλεβιας χορήγησής της και μεγαλύτερης ευκολίας στην πρόβλεψη και διαχείριση του αντιπηκτικού αποτελέσματος ιδιαιτέρως σε ασθενείς που είναι ταυτοχρόνως υψηλού θρομβωτικού αλλά και αιμορραγικού κινδύνου. Σε περίπτωση προγραμματισμένου τοκετού, η τελευταία δόση XMBH, θα πρέπει να έχει δοθεί τουλάχιστον εικοσιτέσσερις ώρες πριν, ενώ σε περίπτωση δεν έχει γίνει διακοπή για τουλάχιστον 24 ώρες θα πρέπει να αποφεύγεται η περιοχική αναισθησία καθώς και η περιοχική αναλγησία. Η επανέναρξη της χορήγησης της θα πρέπει να αποφεύγεται εντός των 4 πρώτων ωρών από τη χορήγηση περιοχικής αναισθησίας ή αναλγησίας ενώ επί ύπαρξης καθετήρα επισκληριδίου αναλγησίας, η αφαίρεση του θα πρέπει να γίνεται μετά από τουλάχιστον 12 ώρες από την τελευταία δόση (D).
- Όσον αφορά στην περίοδο μετά τον τοκετό, η αγωγή θα πρέπει να συνεχίζεται για τουλάχιστον 6 εβδομάδες και για 3 μήνες συνολικά. όπως έχει ήδη αναφερθεί μπορούν να χρησιμοποιηθούν κι άλλες φαρμακευτικές ουσίες όπως η βαρφαρίνη, πάντα ακολουθώντας το κατάλληλο πρωτόκολλο χορήγησης και παρακολούθησης.
- Η σωστή και πλήρης σε διάρκεια αντιπηκτική αγωγή σε συνδυασμό με τις κάλτσες διαβαθμισμένης πίεσης, μειώνουν σημαντικά την πιθανότητα μετά θρομβωτικού συνδρόμου (B).
- Η τοποθέτηση φίλτρου κάτω κοίλης φλέβας προτείνεται σε περιπτώσεις εν τω βάθει φλεβικής θρομβώσης ή και πνευμονικής εμβολής είτε επαναλαμβανόμενα, είτε παρά τη χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής (D).
- Μαζική Πνευμονική εμβολή: στην περίπτωση της μαζικής πνευμονικής εμβολής όπου υπάρχει αιμοδυναμική αστάθεια και άμεση απειλή της ζωής, χρειάζεται η άμεση παρέμβαση ομάδας ιατρών συμπεριλαμβανομένου και του μαιευτήρα, ώστε να υποστηριχθεί κατάλληλα η ασθενής και να γίνουν οι απαραίτητες ενέργειες προς την

λύση-αφαίρεση του εμβόλου. Επί υποψίας μαζικής πνευμονικής εμβολής, θα πρέπει να γίνεται άμεσα και εντός μιας ώρας συνολικά υπερηχογράφημα καρδιάς ή και αξονική αγγειογραφία θώρακα (CTPA). Χορηγείται μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη ενδοφλεβίως και σε επιβεβαίωση της διάγνωσης, θα πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο θρομβόλυσης (B) και σε ακραίες περιπτώσεις θωρακοτομής και χειρουργικής εμβολεκτομής .

Αμερικανική Ακαδημία Οικογενειακών γιατρών- American Academy of Family Physicians (AAFP)

- Επί διαγνωσμένης εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης ή/και πνευμονικής εμβολής, συνίσταται έναρξη αγωγής με αντιπηκτικά. Οι θεραπευτικές επιλογές περιλαμβάνουν την ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους σαν θεραπεία πρώτης επιλογής (B), την κλασματοποιημένη ηπαρίνη και την βαρφαρίνη μόνο σε περιπτώσεις μετά τον τοκετό. Η έναρξή της γίνεται ταυτόχρονα με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους μέχρι και την επίτευξη θεραπευτικού INR (2,0-3,0). Δεν υπάρχει επί του παρόντος κάποια από τις χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνες που να υπερτερεί έναντι των άλλων. Η μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη αποτελεί θεραπεία δεύτερης επιλογής αλλά αποτελεί αποδεκτή εναλλακτική.
- Η διάρκεια της αγωγής κυμαίνεται από 3 έως 6 μήνες και πρέπει να περιλαμβάνει 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Μεγαλύτερης διάρκειας αντιπηκτική αγωγή (πχ άνω των 12 μηνών) ενδείκνυται σε ασθενείς με θρομβοεμβολική νόσο και αντιφωσfolιπιδικό σύνδρομο, ασθενής με 2 ή περισσότερες θρομβοφιλίες καθώς και σε ασθενείς με θρομβοφιλία και πολλαπλά θρομβωτικά επεισόδια.
- Δεν χρειάζεται παρακολούθηση του θεραπευτικού αποτελέσματος της ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους, παρά μόνο σε περιπτώσεις ακραίου σωματικού βάρους(<55 ή >90 kg) Με παρακολούθηση της anti-Xa δράσης.
- Η διαχείριση της αντιθρομβωτικής αγωγής κατά τον τοκετό εξαρτάται από το είδος της αγωγής και την ένδειξη για την οποία δίδεται. Ασθενείς υπό αντιπηκτική αγωγή με μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη ή χαμηλού μοριακού, συστήνεται να διακόπτουν την αγωγή στην έναρξη του τοκετού. Σε προγραμματισμένο τοκετό, η διακοπή πρέπει να γίνεται συνήθως 24 ώρες πριν. Εξάιρεση αποτελούν οι ασθενείς υψηλού θρομβωτικού κινδύνου στους οποίους συστήνεται αντικατάσταση με μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη ενδοφλέβια για διατήρηση της αντιθρομβωτικής δράσης με ταυτόχρονα προσεκτικότερη ρύθμιση του αιμορραγικού κινδύνου.

- Συστήνεται η αποφυγή περιοχικής αναισθησίας για 24 ώρες μετά την τελευταία θεραπευτική δόση ενοξαπαρίνης και για 12 ώρες μετά την προφυλακτική δόση.
- Η τοποθέτηση φίλτρου κάτω κοίλης φλέβας συστήνεται σε περιπτώσεις αντένδειξης χορήγησης αντιπηκτικής αγωγής ή επαναλαμβανόμενων θρομβωτικών συμβάντων. Τα στοιχεία που αποδεικνύουν ουσιαστικό όφελος παραμένουν ανεπαρκή.
- Σε απειλητική για τη ζωή ΦΘΕΝ συνίσταται η θρομβόλυση καθώς και οι τεχνικές αφαίρεσης του θρόμβου ανάλογα με τα τοπικά πρωτόκολλα.

Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων-Γυναικολόγων- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)

Με τη διαπίστωση της ΕΒΦΘ ή ΠΕ, γίνεται άμεση έναρξη αγωγής με αντιπηκτικά, προτιμώντας πάντα την ΧΜΒΗ. Σε περίπτωση επιδεινωμένης γενικής κατάστασης, συστήνεται εισαγωγή στο νοσοκομείο για περαιτέρω αντιμετώπιση. Τέτοιες περιπτώσεις (όπως επι μαζικής ΠΕ και αιμοδυναμικής αστάθειας) μπορεί να απαιτήσουν τη χορήγηση ενδοφλέβιας μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης ή και θρομβόλυσης. Η δοσολογία της χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης προσαρμόζεται με βάση το βάρος της μητέρας. Οι γυναίκες με επαναλαμβανόμενα επεισόδια ΦΘΕΝ πιθανώς να βοηθηθούν από την τοποθέτηση φίλτρου κάτω κοίλης φλέβας.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες και η βαρύτητά τους όσον αφορά στην αντιμετώπιση της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ACOG ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΦΘΕΝ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΛΟΧΕΙΑ	
ΕΠΙΠΕΔΟ Β	ΕΠΙΠΕΔΟ C
γενικώς η προτιμώμενη κατηγορία αντιπηκτικών στην κύηση είναι ηπαρίνες	θεραπευτικές δόσεις αντιπηκτικής αγωγής συστήνονται για όλες τις γυναίκες στις οποίες διαγιγνώσκεται οξεία θρομβοεμβολή καθώς και σε αυτές με πάρα πολύ υψηλό επίπεδο κινδύνου όπως για παράδειγμα επαναλαμβανόμενες θρομβώσεις ή παρουσία μηχανικών βαλβίδων

Αμερικανική Ένωση Αιματολόγων- American Society of Hematology-ASHA

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Ένωσης Αιματολόγων, αποτελούν από τις πληρέστερες και ευρέως αποδεκτές. Σχετικά με την αντιμετώπιση της ΦΘΕΝ κατά την κύηση και τη λοχεία συνοψίζονται ως εξής:

- Σε εγκύους με χαμηλού ρίσκου ΦΘΕΝ συστήνεται θεραπεία εξωνοσοκομειακά (ΚΣ)

- Σε εγκύους με οξεία ΦΘΕΝ συστήνεται η αντιπηκτική αγωγή με ΗΧΜΒ έναντι της μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης (ΙΣ)
- Σε εγκύους με διαπιστωμένη επιπολής θρομβοφλεβίτιδα, συστήνεται αγωγή με ΗΧΜΒ (ΚΣ)
- Σε εγκύους με οξεία ΦΘΕΝ, η θεραπευτική ΗΧΜΒ μπορεί να δίδεται σε μία ή δυο δόσεις (ΚΣ)
- Σε περίπτωση αγωγής με ΗΧΜΒ δεν χρειάζεται παρακολούθηση της αντι Χα δραστηριότητας σαν μέτρο αξιολόγησης της δοσολογίας (ΚΣ)
- Σε εγκύους με οξεία ΕΒΦΘ κάτω άκρου δεν συνιστάται η θρομβόλυση καθοδηγούμενη από καθετήρα (ΚΣ)
- Σε εγκύους με ΠΕ και δυσλειτουργία ΔΕ κοιλίας αλλά απουσία αιμοδυναμικής αστάθειας συστήνεται η αντιπηκτική αγωγή χωρίς προσθήκη συστηματικής θρομβόλυσης (ΚΣ). Σε περίπτωση αιμοδυναμικής αστάθειας, συνίσταται η προσθήκη συστηματικής θρομβόλυσης (ΚΣ).

#### Αμερικανικό Κολλέγιο Ιατρών Θώρακος-American College of Chest Physicians (ACCP)

Στην περίπτωση ενός οξέος θρομβοεμβολικού επεισοδίου προτιμάται στα θεραπεία εκλογής η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους έναντι των υπολοίπων αντιπηκτικών (Ia-Ib). Η συνολική διάρκεια της αγωγής θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 3 μήνες και για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό (IIc). Παρ όλα αυτά, δεν υπάρχουν μελέτες σχετικές με την διάρκεια αντιθρομβωτικής αγωγής στις έγκυες και τα δεδομένα προέρχονται από την εμπειρία μας στο γενικό πληθυσμό.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπευτική δόση χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης ή μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης συστήνεται η διακοπή του αντιπηκτικού 24 ώρες προ της επαγωγής του τοκετού ή της καισαρικής τομής (Ib). Η θεραπευτική δόση προτείνεται τόσο σε μονοδοσιακά όσο και σε διδοσιακά σχήματα. Δεν υπάρχει κάποια προτίμηση θα ανάμεσα στα 2 σχήματα καθώς δεν υπάρχουν μελέτες που να αποδεικνύουν ανωτερότητα του ενός έναντι του άλλου. Σε περιπτώσεις όπου υπάρχει μη προγραμματισμένη επαγωγή του τοκετού, συνίσταται άμεση διακοπή του αντιπηκτικού.

Σε όλες τις ασθενείς με οξεία συμπτωματική ΕΒΦΘ κάτω άκρων συνίσταται η τοποθέτηση καλτσών διαβαθμισμένης πίεσης (IIb).

Σε ασθενείς όμως πολύ υψηλού κινδύνου όπως για παράδειγμα αυτή με εγγύς εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση ή πνευμονική εμβολή τις τελευταίες 2 εβδομάδες, συνιστάται διατήρηση της αντιπηκτικής αγωγής και μετάβαση σε ενδοφλέβιο σχήμα μη κλασματοποιημένης

ηπαρίνης. Η διακοπή στην περίπτωση αυτή γίνεται 4 έως 6 ώρες πριν από τον τοκετό ή την είσοδο καθετήρα επισκληρίδιο αναισθησίας. Εναλλακτικά στους ασθενείς αυτούς μπορεί να τοποθετηθεί προσωρινά ένα φίλτρο στην κάτω κοίλη φλέβα.

Σε απειλητική για τη ζωή ΦΘΕΝ η θρομβόλυση φαίνεται να έχει θέση σαν θεραπευτικό μέσον.

Εταιρεία Μαιευτήρων-Γυναικολόγων Καναδά -Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC)

- Οι έγκυες στις οποίες γίνεται διάγνωση θρομβοεμβολής θα πρέπει να εισάγονται στο νοσοκομείο γκαλερί να παρακολουθούνται στενά σαν εξωτερικοί ασθενείς για τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τη διάγνωση (III-C): Θα πρέπει να ξεκινάει άμεσα αντιπηκτική αγωγή και καθώς δεν υπάρχουν μελέτες για την ασφάλεια της αντιμετώπισης των ασθενών αυτών εκτός νοσοκομείου σε πολλές των περιπτώσεων συνιστάται η νοσηλεία τους τουλάχιστον για τις πρώτες ημέρες.
- Η χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη είναι η φαρμακευτική ουσία εκλογής για τη θεραπεία της θρομβοεμβολικής νόσου στην κύηση και υπερτερεί της μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης (II-2<sup>A</sup>): Η βαρφαρίνη δεν προτιμάται λόγω των επιδράσεων της στο έμβρυο, ενώ τα ηπαρινοειδή Danaparoid, Fondaparinux αποτελούν θεραπευτικές εναλλακτικές σε περίπτωση εμφάνισης θρομβοπενίας επαγόμενης από ηπαρίνη. Παρ όλα αυτά η ασφάλειά τους για την χορήγηση στην κύηση δεν έχει αποδειχθεί επαρκώς.
- Η θρομβοπενία επαγόμενη από ηπαρίνη στις έγκυες είναι εξαιρετικά σπάνια. Σε περίπτωση που συμβεί χρειάζεται η εκτίμηση από κάποιον ειδικό όπως ένας αιματολόγος προκειμένου να ληφθούν αποφάσεις για τη θεραπεία (II-3B).
- Οι ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ θα πρέπει μόνο να εξετάζονται σαν θεραπευτική επιλογή σε ιδιαίτερες καταστάσεις θέλουμε πολύ στην κύηση (II-2 A)
- Δεν συστήνεται η χρήση των νεότερων από του στόματος αντιπηκτικών για την αντιμετώπιση της θρομβοεμβολής στην κύηση (III-D)
- Η θεραπεία των εγκύων γυναικών με οξεία θρομβοεμβολική νόσο θα πρέπει να διαρκεί για τουλάχιστον 3 μήνες (IA). Εφόσον αυτή ολοκληρωθεί κατά τη διάρκεια της κύησης θα πρέπει να συνεχιστεί η αγωγή σε ενδιάμεση ή προφυλακτική δόση για την υπόλοιπη κύηση αλλά για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό (III-C)

- Σε οξύ εγγύς εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση στην κύηση μπορούν να χρησιμοποιηθούν κάλτσες διαβαθμισμένης πίεσης για την ανακούφιση των συμπτωμάτων (III-C): η χρήση τους περιγράφεται κυρίως ως μέτρο πρόληψης του μετά θρομβωτικού συνδρόμου. Παρόλα αυτά η αποτελεσματικότητά τους στον γενικό πληθυσμό είναι ένα θέμα διφορούμενο [56].
- Η θρομβολυτική αγωγή θα πρέπει μόνο να εξετάζεται στην περίπτωση μαζικής πνευμονικής εμβολής ή σε απειλητική για τη ζωή φλεβική θρόμβωση του σκέλους (III-C).
- Τα φίλτρα κάτω κοίλης φλέβας θα πρέπει να χρησιμοποιούνται στην εγκυμοσύνη σε οξεία πνευμονική εμβολή ή σε εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση όπου δεν ενδείκνυται η αντιθρομβωτική αγωγή (III-C) .
- Δεν συστήνεται έλεγχος για όλες τις κληρονομικές θρομβοφιλίες σε όλες τις γυναίκες που έχουν περάσει το πρώτο επεισόδιο φλεβικής θρομβοεμβολής στην κύηση. Παρόλα αυτά συστήνεται έλεγχος για ανεπάρκειες των πρωτεϊνών C,S, αντιθρομβίνης ύστερα από επεισόδιο θρομβοεμβολής στην κύηση εφόσον υπάρχει οικογενειακό ιστορικό για τις συγκεκριμένες θρομβοφιλίες ή ή θρόμβωση αφορά ασυνήθιστη εντόπιση. Ο έλεγχος για ανίχνευση αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων ενδείκνυται μόνο εφόσον τα αποτελέσματα δύναται να αλλάξουν τη διάρκεια της αντιπηκτικής αγωγής. (III-C).

Κατευθυντήριες Οδηγίες Αυστραλίας- Νέας Ζηλανδίας-The Australian and New Zealand  
Journal of Obstetrics and Gynecology (ANZJOG)

Συνοψίζοντας τέλος και τις συγκεκριμένες οδηγίες οι οποίες όπως έχουμε ήδη δει είναι διαβαθμισμένες σε επίπεδα (ΕΠ) έχουμε ως εξής:

- Οι γυναίκες με εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση ή πνευμονική εμβολή κατά τη διάρκεια της κύησης θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με θεραπευτική δόση χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης έναντι της μη κλασματοποιημένης κλασικής ηπαρίνης. Σε περίπτωση υψηλού κινδύνου αιμορραγίας θα πρέπει ίσως να προτιμάται η κλασική ηπαρίνη λόγω του μικρότερου χρόνου ημιζωής και της δυνατότητας να αναστείλουμε πλήρως το αντιπηκτικό της αποτέλεσμα (ΕΠ1).
- Η ΦΘΕΝ στην κύηση θεραπεύεται με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους η οποία δίδεται είτε μία είτε 2 φορές την ημέρα (ΕΠ1).

- Οι γυναίκες που έχουν πνευμονική εμβολή ή πιο εκτεταμένη εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση κατά την κύηση θα πρέπει να λαμβάνουν αρχικά θεραπεία με δίδοσιακό σχήμα χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη για τουλάχιστον 8 έως 12 εβδομάδες ύστερα από το οποίο μπορεί να συζητηθεί η συνέχιση με μονοδοσιακό σχήμα (ΕΠ1).
- Με τη διάγνωση πνευμονικής εμβολής συστήνεται παρακολούθηση της εγκύου εντός νοσοκομείου για λίγες μέρες (ΕΠ1).
- Στις γυναίκες με εγγύς εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση ή και πνευμονική εμβολή θα πρέπει να γίνεται χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό ή περισσότερο για να συμπληρωθεί ελάχιστος χρόνος θεραπείας 6 μηνών. Σε περίπτωση μεμονωμένης περιφερικής εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης η θεραπευτική δόση χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης θα μπορούσε να είναι μικρότερη (6-8 εβδομάδες), με συνέχιση σε προφυλακτική δόση για το υπόλοιπο της κύησης (ΕΠ 1).
- Δεν υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση για την παρακολούθηση των επιπέδων anti Xa κατά την αγωγή με χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη (ΕΠ 1).
- Όλες οι γυναίκες με επιβεβαιωμένη εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση θα πρέπει να φορούν κάλτσες διαβαθμισμένης πίεσης κλάσης 2 κάτω από το γόνατο για έως και 2 έτη (ΕΠ 1).
- Η τοποθέτηση προσωρινού φίλτρου κάτω κοίλης φλέβας θα πρέπει να εξετάζεται μόνο σε έγκυες με πρόσφατη φλεβική θρόμβωση στις οποίες αντενδεικνύεται η αντιπηκτική αγωγή λόγω υψηλού αιμορραγικού κινδύνου ή υφίστανται θρομβώσεις παρά τα θεραπευτικά επίπεδα της αντιπηκτικής αγωγής (ΕΠ 1).
- Η θρομβόλυση θα πρέπει να εξετάζεται σαν επιλογή μόνο σε περιπτώσεις απειλητικών για το σκέλος φλεβικών θρομβώσεων (ΕΠ 1).

### 3.2 Επιλογή ασθενών

Όπως αναφέρθηκε, η ομάδα των ασθενών πραγματεύονται οι κατευθυντήριες οδηγίες είναι γυναίκες στην εγκυμοσύνη αλλά και τη λοχεία. Από τα δεδομένα που παρατέθηκαν στην προηγούμενη ενότητα γίνεται αναφορά στις μεθόδους διάγνωσης των ασθενών αυτών, στη θρομβοπροφύλαξη και τη διαχείριση αντιπηκτικής αγωγής όσον αφορά την πρόληψη της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου αλλά και στις θεραπευτικές παρεμβάσεις ύστερα από διαπιστωμένη οξεία εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση ή και πνευμονική εμβολή.

Γίνεται αναφορά μεταξύ άλλων για τη διαχείριση της αντιθρομβωτικής αγωγής σε ομάδες ασθενών όπως οι γυναίκες με τεχνητές βαλβίδες καρδιάς, οι γυναίκες που λαμβάνουν ήδη αντιαιμοπεταλιακή αγωγή καθώς και οι γυναίκες στις οποίες πρέπει να γίνει διαχείριση της αντιθρομβωτικής αγωγής περί την νευροαξονική αναισθησία. Οι συγκεκριμένες περιπτώσεις ασθενών θα παραλειφθούν από την τελική συγκριτική παρουσίαση των κατευθυντήριων οδηγιών καθώς η διαχείρισή τους αφορά ομάδα εξειδικευμένων ιατρών όπως οι αναισθησιολόγοι, οι καρδιολόγοι και οι αιματολόγοι κύησης και είναι θέμα που ξεφεύγει των ορίων της συγκεκριμένης μελέτης.

Στη συνέχεια παρατίθενται σε πίνακες οι συστάσεις των κατευθυντήριων οδηγιών που ήδη επελέγησαν και αναλύθηκαν έτσι ώστε να επιτευχθεί η σύνθεση των αποτελεσμάτων.

### **3.3 Σύνθεση αποτελεσμάτων**

Τα αποτελέσματα από το σύνολο των κατευθυντήριων οδηγιών, τα οποία αφορούν τους 3 βασικούς άξονες ( ΔΙΑΓΝΩΣΗ-ΘΡΟΜΒΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ-ANTIMETΩΠΙΣΗ) παρατίθενται συγκριτικά σε πίνακες ώστε να γίνουν ευκολότερα εμφανείς οι ομοιότητες και διαφορές στις συστάσεις μεταξύ των κατευθυντήριων οδηγιών. Τα δεδομένα που παρατίθενται αφορούν περιπτώσεις ασθενών και κλινικών ερωτημάτων που δύναται να αντιμετωπίσει ο μέσος κλινικός γιατρός ενώ παραλείπονται περιπτώσεις όπου η λήψη κλινικών αποφάσεων είναι ιδιαιτέρως πολύπλοκη και απαιτεί την συνεργασία ομάδας ειδικών (μαιευτήρα-γυναικολόγου, αναισθησιολόγου, αιματολόγου κύησης).



Σύνοψη αποτελεσμάτων κατευθυντήριων οδηγιών για τη διάγνωση της ΦΘΕΝ στην κύηση και τη λοχεία

Κατευθυντήριες Οδηγίες	RCOG	ACOG	AAFP	SOGC	ANJOG	ASHA	ATS
Κανόνες Κλινικής πιθανότητας	η χρήση τους δεν υποστηρίζεται προς το παρόν	η χρήση τους δεν υποστηρίζεται προς το παρόν	Καμία αναφορά	Καμία αναφορά	Καμία αναφορά	η χρήση τους δεν υποστηρίζεται προς το παρόν	Καμία αναφορά
D-dimers	Δεν προτείνεται η χρήση τους (D)	Σε κλινική υποψία θρομβοεμβολικής νόσου, δεν συνίσταται χρήση των D-dimers, αλλά χρησιμοποιούνται απευθείας οι απεικονιστικές μέθοδοι	Η χρήση των D-dimers είναι αμφισβητούμενη, αλλά παρόλα αυτά χρησιμοποιούνται επιλεκτικά σαν κριτήριο αποκλεισμού της ΕΒΦΘ και ΠΕ σε περίπτωση χαμηλής κλινικής υποψίας	δεν μπορεί να αποκλειστεί ούτε με τη χρήση των D-dimers χωρίς την διενέργεια αντικειμενικών διαγνωστικών δοκιμασιών (III-B)	δεν χρησιμοποιούν στη θρομβοεμβολική νόσο ούτε στην κύηση ούτε στη λοχεία (ΕΠΠΠΕΔΟ 1)	η χρήση τους προς τον περιορισμό των απεικονιστικών διαγνωστικών μεθόδων δεν υποστηρίζεται επί του παρόντος	Δεν προτείνεται η χρήση τους (χαμηλής ισχύος σύσταση, πολύ χαμηλής ποιότητας αποδείξεις)
U/S	Σε υποψία ΕΒΦΘ, η διαγνωστική εξέταση εκλογής είναι το έγχρωμο duplex υπερηχογράφημα φλεβών ύστερα από συμπίεση (B)	Στην περίπτωση της ΕΒΦΘ, ο υπέρηχος αποτελεί την εξέταση εκλογής (επίπεδο Α). Επί αμφίβολου αποτελέσματος, συνίσταται επανάληψή του στις μέρες 3 και 7, ενώ προτείνεται η έναρξη αντιπηκτικής αγωγής μέχρι να αποκλειστεί η διάγνωση	Σε υποψία ΕΒΦΘ, συστήνεται αμφοτερόπλευρος έλεγχος κάτω άκρων με υπέρηχο. Σε περίπτωση υψηλής πιθανότητας ακόμη και επί αρνητικού αποτελέσματος, συστήνεται έναρξη αντιπηκτικής αγωγής και επανεκτίμηση με νέο υπερηχογράφημα σε μία εβδομάδα	ΕΒΦΘ διαγιγνώσκεται κατά κύριο λόγο με τη χρήση υπερήχων (II-B)	Επί πιθανής ΕΒΦΘ, γίνεται υπέρηχος και έλεγχος του φλεβικού δικτύου όλου του άκρου, το οποίο αποτελεί και την εξέταση εκλογής (ΕΠΠΠΕΔΟ 1). Επί αμφιβολίας αποτελέσματος γίνεται επαναληπτική εξέταση ή προτιμώνται άλλες διαγνωστικές μέθοδοι	ο υπερηχογραφικός έλεγχος αποτελεί κι εδώ την εξέταση εκλογής (ΙΣ). Σε περίπτωση αμφιβολίας, συστήνεται επαναληπτικός έλεγχος υπερήχου συμπίεσης ή εναλλακτικές διαγνωστικές μέθοδοι	επί υποψίας ΕΒΦΘ και ΠΕ, ο υπερηχογραφικός έλεγχος του φλεβικού δικτύου των δύο κάτω άκρων αποτελεί την εξέταση εκλογής (χαμηλής ισχύος σύσταση, πολύ χαμηλής ποιότητας αποδείξεις)
V/Q scan και CTPA	Σε περίπτωση υποψίας ΠΕ και διαγνωσμένης ΕΒΦΘ, δεν είναι απαραίτητη η επιπρόσθετη διερεύνηση μιας και η αγωγή για την ΕΒΦΘ είναι κοινή.	Στην περίπτωση της ΠΕ, προτείνεται είτε η διενέργεια CTPA, είτε V/Q scan. Μεταξύ των δύο μεθόδων προτιμάται η αξονική αγγειογραφία σε περίπτωση	Σε υποψία ΠΕ, η εξέταση που προτείνεται είναι η ελικοειδής αξονική αγγειογραφία. Ένα σαφώς θετικό ή αρνητικό αποτέλεσμα επιβεβαιώνει ή	στη διάγνωση της ΠΕ στην κύηση προτιμάται το V/Q scan έναντι της CTPA (III-B)	προτιμάται η CTPA σε περίπτωση ευρημάτων στην CXR ή επί μη διαγνωστικού V/Q scan, ενώ επί φυσιολογικής CXR το V/Q scan αποτελεί την πρώτη	Για τη διάγνωση της ΠΕ, συστήνονται τόσο η CTPA όσο και το V/Q scan (ΙΣ). Προτιμάται το V/Q scan (ΚΣ)	Σε αρνητικό U/S, συστήνεται απεικόνιση των πνευμόνων με πρωτόκολλο V/Q scan ή CTPA (χαμηλής ισχύος σύσταση, πολύ χαμηλής ποιότητας αποδείξεις). Σε περίπτωση υποψίας ΠΕ χωρίς κλινική εικόνα

	Σε απουσία κλινικής υποψίας ΕΒΦΘ, συστήνεται η περεταίρω διερεύνηση με V/Q scan ή CTPA (C). Η ασθενής ενημερώνεται για τα θετικά και τα αρνητικά των δύο εξετάσεων και μπορεί να έχει συμμετοχή στην επιλογή μιας εκ των δύο. Σε περίπτωση ευρημάτων στην ακτινογραφία, προτιμάται η CTPA (D)	ευρημάτων στην απλή ακτινογραφία θώρακος	αποκλείει αντίστοιχα τη διάγνωση της ΠΕ. Επί αμφιβόλου αποτελέσματος ή μη διαθεσιμότητας της εξέτασης, προτείνονται εναλλακτικές διαγνωστικές μέθοδοι, όπως το σπινθηρογράφημα		επιλογή (ΕΠΙΠΕΔΟ 1).		ΕΒΦΘ, συστήνεται CXR σαν αρχική απεικονιστική εξέταση. Επί ευρημάτων, προτείνεται η CTPA σαν προτιμώμενη μέθοδος, ενώ σε απολύτως φυσιολογική CXR, συστήνεται η διενέργεια V/Q scan (χαμηλής ισχύος σύσταση, πολύ χαμηλής ποιότητας αποδείξεις). Επί μη διαγνωστικού V/Q scan, συστήνεται περαιτέρω έλεγχος με CTPA (χαμηλής ισχύος σύσταση, πολύ χαμηλής ποιότητας αποδείξεις).
--	---	--	--	--	----------------------	--	--

Σύνοψη αποτελεσμάτων κατευθυντήριων οδηγιών για την αντιμετώπιση της διαγνωσμένης ΦΘΕΝ στην κύηση και τη λοχεία

Κατευθυντήριες Οδηγίες	RCOG	ACOG	AAFP	ASHA	ACCF	SOGC	ANJOG
Νοσηλεία	Δεν γίνεται αναφορά	Σε περίπτωση επιδεινωμένης γενικής κατάστασης , συστήνεται εισαγωγή στο νοσοκομείο για περεταίρω αντιμετώπιση	Δεν γίνεται αναφορά	Σε εγκύους με χαμηλού ρίσκου ΦΘΕΝ συστήνεται θεραπεία εξωνοσοκομειακά (ΚΣ)	Δεν γίνεται αναφορά	Οι έγκυες στις οποίες γίνεται διάγνωση θρομβοεμβολής θα πρέπει να εισάγονται στο νοσοκομείο γκαλερί να παρακολουθούνται στενά σαν εξωτερικοί ασθενείς για τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τη διάγνωση (III-C)	Με τη διάγνωση πνευμονικής εμβολής συστήνεται παρακολούθηση της εγκύου εντός νοσοκομείου για λίγες μέρες (ΕΠΙ)
Αντιπηκτική αγωγή	Επί ισχυρής κλινικής υποψίας εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης ή	η προτιμώμενη κατηγορία αντιπηκτικών στην	ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους	Σε εγκύους με οξεία ΦΘΕΝ συστήνεται η αντιπηκτική αγωγή	Στην περίπτωση ενός οξέος θρομβοεμβολικού	Η χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη είναι η	Η ΦΘΕΝ στην κύηση θεραπεύεται με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού

	<p>και πνευμονικής εμβολής, γίνεται άμεση έναρξη θεραπευτικής αγωγής με χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη εκτός και αν υπάρχει σαφώς αρνητική εξέταση ή η χορήγηση της αντενδείκνυται απόλυτα. Η χορήγησή της συνεχίζεται με την επιβεβαίωση της διάγνωσης ενώ η ακριβής δοσολογία της καθορίζεται από τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες (B). Σαν γενικός κανόνας όμως ισχύει η τιτλοποίηση της δόσης με βάση το αρχικό σωματικό βάρος της εγκύου. Δεν Έχει διευκρινιστεί κατά πόσον θα πρέπει να χορηγείται σε μία ή 2 δόσεις εικοσιτετράωρου (C)</p>	<p>κύηση είναι ηπαρίνες (ΕΠΠΕΔΟ Β)</p>	<p>σαν θεραπεία πρώτης επιλογής (B)</p>	<p>με HXMB έναντι της μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης (ΙΣ)</p>	<p>επεισοδίου προτιμάται στα θεραπεία εκλογής η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους έναντι των υπολοίπων αντιπηκτικών (Ia-Ib)</p>	<p>φαρμακευτική ουσία εκλογής για τη θεραπεία της θρομβοεμβολικής νόσου στην κύηση και υπερτερεί της μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης (II-2<sup>A</sup>)</p>	<p>βάρους η οποία δίδεται είτε μία είτε 2 φορές την ημέρα (ΕΠ1)</p>
<p><b>Διάρκεια αντιπηκτικής αγωγής</b></p>	<p>Η θεραπεία με χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη θα πρέπει να συνεχίζεται για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό και μέχρι την ολοκλήρωση 3 μηνών συνολικής</p>	<p>Δεν υπάρχει σαφής σύσταση</p>	<p>Η διάρκεια της αγωγής κυμαίνεται από 3 έως 6 μήνες και πρέπει να περιλαμβάνει 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Μεγαλύτερης διάρκειας αντιπηκτική αγωγή</p>	<p>Δεν καθορίζεται σαφώς το συνολικό χρονικό διάστημα</p>	<p>Η συνολική διάρκεια της αγωγής θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 3 μήνες και για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό (IIC)</p>	<p>Η θεραπεία των εγκύων γυναικών με οξεία θρομβοεμβολική νόσο θα πρέπει να διαρκεί για τουλάχιστον 3 μήνες (IA). Εφόσον αυτή ολοκληρωθεί κατά τη διάρκεια της</p>	<p>Οι γυναίκες που έχουν πνευμονική εμβολή ή πιο εκτεταμένη εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση κατά την κύηση θα πρέπει να λαμβάνουν αρχικά θεραπεία με δίδοσιακό σχήμα χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη για τουλάχιστον 8 έως 12</p>

	θεραπείας (B). Κατά τη διάρκεια του διαστήματος αυτού οι γυναίκες εκπαιδεύονται στην αυτοχορήγηση του φαρμάκου και γίνεται τακτική παρακολούθηση από το θεράποντα ιατρό		(πχ άνω των 12 μηνών) ενδείκνυται σε ασθενείς με θρομβοεμβολική νόσο και αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, ασθενής με 2 ή περισσότερες θρομβοφιλίες καθώς και σε ασθενείς με θρομβοφιλία και πολλαπλά θρομβωτικά επεισόδια			κύησης θα πρέπει να συνεχιστεί η αγωγή σε ενδιάμεση ή προφυλακτική δόση για την υπόλοιπη κύηση αλλά για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό (III C)	εβδομάδες ύστερα από το οποίο μπορεί να συζητηθεί η συνέχιση με μονοδοσιακό σχήμα (ΕΠ1). Στις γυναίκες με εγγύς εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση ή και πνευμονική εμβολή θα πρέπει να γίνεται χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό ή περισσότερο για να συμπληρωθεί ελάχιστος χρόνος θεραπείας 6 μηνών. Σε περίπτωση μεμονωμένης περιφερικής εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης η θεραπευτική δόση χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης θα μπορούσε να είναι μικρότερη (6-8 εβδομάδες), με συνέχιση σε προφυλακτική δόση για το υπόλοιπο της κύησης (ΕΠ 1)
Κάλτσες διαβαθμισμένης πίεσης	Η σωστή και πλήρης σε διάρκεια αντιπηκτική αγωγή σε συνδυασμό με τις κάλτσες διαβαθμισμένης πίεσης, μειώνουν σημαντικά την πιθανότητα μετά θρομβωτικού συνδρόμου (B)	Δεν υπάρχει σαφής σύσταση	Δεν γίνεται αναφορά	Δεν γίνεται αναφορά	Σε όλες τις ασθενείς με οξεία συμπτωματική ΕΒΦΘ κάτω άκρων συνίσταται η τοποθέτηση καλτσών διαβαθμισμένης πίεσης (IIb)	Σε οξεία εγγύς εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση στην κύηση μπορούν να χρησιμοποιηθούν κάλτσες διαβαθμισμένης πίεσης για την ανακούφιση των συμπτωμάτων (III-C)	Όλες οι γυναίκες με επιβεβαιωμένη εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση θα πρέπει να φορούν κάλτσες διαβαθμισμένης πίεσης κλάσης 2 κάτω από το γόνατο για έως και 2 έτη (ΕΠ 1)

Τοποθέτηση φίλτρου Κάτω Κοίλης Φλέβας	Η τοποθέτηση φίλτρου κάτω κοίλης φλέβας προτείνεται σε περιπτώσεις εν τω βάθει φλεβικής θρομβώσης ή και πνευμονικής εμβολής είτε επαναλαμβανόμενα, είτε παρά τη χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής (D)	Οι γυναίκες με επαναλαμβανόμενα επεισόδια ΦΘΕΝ πιθανώς να βοηθηθούν από την τοποθέτηση φίλτρου κάτω κοίλης φλέβας	Η τοποθέτηση φίλτρου κάτω κοίλης φλέβας συστήνεται σε περιπτώσεις αντένδειξης χορήγησης αντιπηκτικής αγωγής ή επαναλαμβανόμενων θρομβωτικών συμβάντων	Δεν γίνεται αναφορά	Γυναίκες πολύ υψηλού κινδύνου που δεν μπορεί να δοθεί αγωγή ή η αγωγή δεν έχει αποτέλεσμα (καμία βαθμονόμηση)	Τα φίλτρα κάτω κοίλης φλέβας θα πρέπει να χρησιμοποιούνται στην εγκυμοσύνη σε οξεία πνευμονική εμβολή ή σε εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση όπου δεν ενδείκνυται η αντιθρομβωτική αγωγή (III-C)	Η τοποθέτηση προσωρινού φίλτρου κάτω κοίλης φλέβας θα πρέπει να εξετάζεται μόνο σε έγκυες με πρόσφατη φλεβική θρόμβωση στις οποίες αντενδεικνύεται η αντιπηκτική αγωγή λόγω υψηλού αιμορραγικού κινδύνου ή υφίστανται θεραπευτικά επίπεδα της αντιπηκτικής αγωγής (ΕΠ 1)
Απειλητική για τη ζωή ΦΘΕΝ	Χορηγείται μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη ενδοφλεβίως και σε επιβεβαίωση της διάγνωσης, θα πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο θρομβόλυσης (B) και σε ακραίες περιπτώσεις θωρακοτομής και χειρουργικής εμβολεκτομής	περιπτώσεις όπως επι μαζικής ΠΕ και αιμοδυναμικής αστάθειας μπορεί να απαιτήσουν τη χορήγηση ενδοφλέβιας μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης ενώ επιλογή μπορεί να αποτελέσει και η θρομβόλυση	Σε απειλητική για τη ζωή ΦΘΕΝ συνίσταται η θρομβόλυση καθώς και οι τεχνικές αφαίρεσης του θρόμβου ανάλογα με τα τοπικά πρωτόκολλα	Σε εγκύους με ΠΕ και δυσλειτουργία ΔΕ κοιλίας αλλά απουσία αιμοδυναμικής αστάθειας συστήνεται η αντιπηκτική αγωγή χωρίς προσθήκη συστηματικής θρομβόλυσης (ΚΣ). Σε περίπτωση αιμοδυναμικής αστάθειας, συνίσταται η προσθήκη συστηματικής θρομβόλυσης (ΚΣ)	Η θρομβόλυση αποτελεί επιλογή (καμία βαθμονόμηση)	Η θρομβολυτική αγωγή θα πρέπει μόνο να εξετάζεται στην περίπτωση μαζικής πνευμονικής εμβολής ή σε απειλητική για τη ζωή φλεβική θρόμβωση του σκέλους (III-C)	Η θρομβόλυση θα πρέπει να εξετάζεται σαν επιλογή μόνο σε περιπτώσεις απειλητικών για το σκέλος φλεβικών θρομβώσεων (ΕΠ 1)

#### Θρομβοπροφύλαξη στην κύηση και τη λοχεία

Κατευθυντήριες οδηγίες	RCOG	ACOG	ASHA	ACCP	AAFP	SOGC	SG
Προτιμώμενο αντιπηκτικό	XMBH	XMBH	XMBH	XMBH	XMBH	XMBH	XMBH

Ύπαρξη οργανωμένου συστήματος εκτίμησης θρομβωτικού κινδύνου	Ναι	Ναι		Ναι (λοχεία)		Ναι	Ναι
Διερεύνηση για θρομβοφιλία	διερεύνηση για ανεπάρκεια αντιθρομβίνης σε περίπτωση οικογενειακού ιστορικού ΦΘΕΝ και ανεπάρκειας αντιθρομβίνης ή μη καθορισμένης θρομβοφιλίας., τεστ ανίχνευσης αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων σε περίπτωση μη προκλητής θρομβοεμβολής. Διερεύνηση για πιθανή θρομβοφιλία σε περίπτωση μη προκλητής ή προκλητής από οιστρογόνα-θρομβοεμβολής σε συγγενή πρώτου βαθμού κάτω των 50 ετών ειδικά εάν υπάρχει ιστορικό θρομβοφιλίας.	διαγνωστική διερεύνηση για αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα και κληρονομικές θρομβοφιλίες σε περίπτωση ατομικού ιστορικού θρομβοεμβολής		για γυναίκες με ιστορικό επιπλοκών στην κύηση δεν συστήνεται προσυμπτωματικός έλεγχος για θρομβοφιλία		διερεύνηση για ανεπάρκεια πρωτεϊνών C,S και αντιθρομβίνης ύστερα από επεισόδιο θρομβοεμβολής στην κύηση σε ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό ή θρόμβωση σε ασυνήθιστη εντόπιση. Διερεύνηση για αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα εάν το θετικό αποτέλεσμα θα άλλαζε τη διάρκεια της θρομβοπροφύλαξης	
ετεροζυγωτία για τον παράγοντα VL ή τη μετάλλαξη προθρομβίνης(κύηση)	θρομβοπροφύλαξη καθ όλη την κύηση εάν υπάρχουν πάνω από 3 παράγοντες κινδύνου ενώ σε 2 παράγοντες κινδύνου σύσταση για	κλινική επαγρύπνηση ή θρομβοπροφύλαξη	κλινική επαγρύπνηση	κλινική επαγρύπνηση	θρομβοπροφύλαξη μόνο επί παρουσίας επιπρόσθετων παραγόντων κινδύνου	κλινική επαγρύπνηση	κλινική επαγρύπνηση

	θρομβοπροφύλαξη από την εικοστή όγδοη εβδομάδα						
ετεροζυγωτία για τον παράγοντα VL ή τη μετάλλαξη προθρομβίνης(λοχεία)	τουλάχιστον 10 ημέρες θρομβοπροφύλαξη εφόσον υπάρχει έστω και ένας παράγοντας κινδύνου, έως 6 εβδομάδες εάν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό θρομβοεμβολής	αντιπηκτική αγωγή επί παρουσίας άλλων παραγόντων κινδύνου	κλινική επαγρύπνηση	6 εβδομάδες θρομβοπροφύλαξη με ηπαρίνη ή βαρφαρίνη μόνο σε περίπτωση οικογενειακού ιστορικού θρομβοεμβολής	θρομβοπροφύλαξη για 4 έως 6 εβδομάδες	κλινική επαγρύπνηση οι 6 εβδομάδες θρομβοπροφύλαξη επί παρουσίας τουλάχιστον ενός παραγόντων κινδύνου	κλινική επαγρύπνηση
Ανεπάρκεια πρωτεΐνης C,S (κύηση)	θρομβοπροφύλαξη κατά την κύηση	κλινική επαγρύπνηση ή θρομβοπροφύλαξη	κλινική επαγρύπνηση	κλινική επαγρύπνηση	θρομβοπροφύλαξη στην κύηση	κλινική επαγρύπνηση	κλινική επαγρύπνηση
Ανεπάρκεια πρωτεΐνης C,S (λοχεία)	θρομβοπροφύλαξη για 6 εβδομάδες	<u>θρομβοπροφύλαξη</u> επί επιπρόσθετων παραγόντων κινδύνου	θρομβοπροφύλαξη μόνο επι θετικού οικογενειακού ιστορικού θρομβοεμβολής	θρομβοπροφύλαξη μόνο επι θετικού οικογενειακού ιστορικού θρομβοεμβολής	θρομβοπροφύλαξη για 6 εβδομάδες στη λοχεία	κλινική επαγρύπνηση οι 6 εβδομάδες θρομβοπροφύλαξη επί παρουσίας τουλάχιστον ενός παραγόντων κινδύνου	μικρής διάρκειας θρομβοπροφύλαξη κατά τη λοχεία (7 ημέρες)
Συνδυαστική ετεροζυγωτία (κύηση)	θρομβοπροφύλαξη κατά την κύηση	θρομβοπροφύλαξη	κλινική επαγρύπνηση	κλινική επαγρύπνηση	θρομβοπροφύλαξη στην κύηση	θρομβοπροφύλαξη κατά την κύηση	κλινική επαγρύπνηση
Συνδυαστική ετεροζυγωτία (λοχεία)	θρομβοπροφύλαξη για 6 εβδομάδες	<u>θρομβοπροφύλαξη</u>	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη μόνο επι θετικού οικογενειακού ιστορικού θρομβοεμβολής	θρομβοπροφύλαξη για 6 εβδομάδες στη λοχεία	θρομβοπροφύλαξη για 6 εβδομάδες	μικρής διάρκειας θρομβοπροφύλαξη κατά τη λοχεία (7 ημέρες)
Ομοζυγωτία για VL ή μετάλλαξη προθρομβίνης (κύηση)	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	Θρομβοπροφύλαξη επί οικογενειακού ιστορικού	Θρομβοπροφύλαξη επί οικογενειακού ιστορικού	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	Κλινική επαγρύπνηση
Ομοζυγωτία για VL ή μετάλλαξη	θρομβοπροφύλαξη	<u>θρομβοπροφύλαξη</u>	θρομβοπροφύλαξη	6 εβδομάδες θρομβοπροφύλαξη με ηπαρίνη ή βαρφαρίνη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη

προθρομβίνης (λοχεία)							
Ανεπάρκεια αντιθρομβίνης (κύηση)	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	Θρομβοπροφύλαξη επί οικογενειακού ιστορικού	Κλινική επαγρύπνηση	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη
Ανεπάρκεια αντιθρομβίνης (λοχεία)	θρομβοπροφύλαξη	<u>θρομβοπροφύλαξη</u>	θρομβοπροφύλαξη	6 εβδομάδες θρομβοπροφύλαξη με ηπαρίνη ή βαρφαρίνη επί οικογενειακού ιστορικού	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	Θρομβοπροφύλαξη με υψηλή δόση και παρατεταμένη δίαρκεια
Αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα (κύηση)	θρομβοπροφύλαξη καθ' όλη την κύηση εάν υπάρχουν πάνω από 3 παράγοντες κινδύνου ενώ σε 2 παράγοντες κινδύνου σύσταση για θρομβοπροφύλαξη από την εικοστή όγδοη εβδομάδα	Κλινική επαγρύπνηση ή θρομβοπροφύλαξη			Ασπιρίνη +- XMBH	θρομβοπροφύλαξη	Θρομβοπροφύλαξη (APS)
Αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα (λοχεία)	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη			Ασπιρίνη +- XMBH 6-8 εβδομάδες	θρομβοπροφύλαξη	Θρομβοπροφύλαξη 6 εβδομάδες (APS)
ΠΡΟΛΗΨΗ ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ (ιστορικό ενός επεισοδίου, γνωστή θρομβοφιλία, χωρίς λήψη χρόνιας αγωγής)							
ετεροζυγωτία για τον παράγοντα VL ή τη μετάλλαξη προθρομβίνης(κύηση)	θρομβοπροφύλαξη	Θρομβοπροφύλαξη ή κλινική επαγρύπνηση	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη
ετεροζυγωτία για τον παράγοντα VL ή τη μετάλλαξη προθρομβίνης(λοχεία)	Θρομβοπροφύλαξη για τουλάχιστον 6 εβδομάδες	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	6 εβδομάδες θρομβοπροφύλαξη με ηπαρίνη ή βαρφαρίνη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	Θρομβοπροφύλαξη για πάνω από 6 εβδομάδες
Ανεπάρκεια πρωτεΐνης C,S (κύηση)	Θρομβοπροφύλαξη	Θρομβοπροφύλαξη ή κλινική επαγρύπνηση	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη



Ανεπάρκεια πρωτεΐνης C,S (λοχεία)	Θρομβοπροφύλαξη για τουλάχιστον 6 εβδομάδες	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	Θρομβοπροφύλαξη για πάνω από 6 βδομάδες
Συνδυαστική ετεροζυγωτία (κύηση)	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη
Συνδυαστική ετεροζυγωτία (λοχεία)	Θρομβοπροφύλαξη 6 εβδομάδες με ΧΜΒΗ ή βαρφαρίνη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	Θρομβοπροφύλαξη για πάνω από 6 βδομάδες
Ανεπάρκεια αντιθρομβίνης (κύηση)	Θρομβοπροφύλαξη	Θρομβοπροφύλαξη	Θρομβοπροφύλαξη	Θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη
Ανεπάρκεια αντιθρομβίνης (λοχεία)	Θρομβοπροφύλαξη	Θρομβοπροφύλαξη	Θρομβοπροφύλαξη	Θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	Θρομβοπροφύλαξη για πάνω από 6 βδομάδες
Αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα (κύηση)	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη
Αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα (λοχεία)	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	Θρομβοπροφύλαξη για πάνω από 6 βδομάδες
ΠΡΟΛΗΨΗ ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ (ιστορικό ενός επεισοδίου παροδικού μη οιστρογονικού παράγοντα κινδύνου, μη γνωστή θρομβοφιλία, χωρίς λήψη χρόνιας αγωγής)							
κύηση	Θρομβοπροφύλαξη από 28 <sup>η</sup> εβδ ή και σε όλη την κύηση	Κλινική επαγρύπνηση	Κλινική επαγρύπνηση επί απουσίας άλλων παραγόντων κινδύνου	Κλινική επαγρύπνηση	θρομβοπροφύλαξη	Κλινική επαγρύπνηση	θρομβοπροφύλαξη
λοχεία	Θρομβοπροφύλαξη 6 εβδομάδες με ΧΜΒΗ ή βαρφαρίνη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη
ΠΡΟΛΗΨΗ ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ (ιστορικό ενός επεισοδίου οιστρογονικού παράγοντα κινδύνου ή παράγοντα σχετιζόμενου με την κύηση, χωρίς λήψη χρόνιας αγωγής)							
κύηση	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη
λοχεία	θρομβοπροφύλαξη	<u>θρομβοπροφύλαξη</u>	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη
ΠΡΟΛΗΨΗ ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ (ιστορικό ενός επεισοδίου μη προκλητής ΦΘΕΝ, χωρίς λήψη χρόνιας αγωγής)							
κύηση	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη
λοχεία	θρομβοπροφύλαξη	<u>θρομβοπροφύλαξη</u>	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη	θρομβοπροφύλαξη
ΠΡΟΛΗΨΗ ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ (ιστορικό επεισοδίων ΦΘΕΝ, λήψη χρόνιας αγωγής)							

κύηση	Θρομβοπροφύλαξη υψηλής δόσης XMBH	Θρομβοπροφύλαξη υψηλής δόσης XMBH	Θρομβοπροφύλαξη υψηλής δόσης XMBH	Θρομβοπροφύλαξη υψηλής δόσης XMBH	Θρομβοπροφύλαξη υψηλής δόσης XMBH	Θρομβοπροφύλαξη υψηλής δόσης XMBH	Θρομβοπροφύλαξη υψηλής δόσης XMBH
λοχεία	Θρομβοπροφύλαξη υψηλής δόσης XMBH ή επανάαρξη αγωγής που ελάμβανε	επανάαρξη προηγούμενης αγωγής	επανάαρξη προηγούμενης αγωγής	επανάαρξη προηγούμενης αγωγής	επανάαρξη προηγούμενης αγωγής	επανάαρξη προηγούμενης αγωγής	επανάαρξη προηγούμενης αγωγής

## **Κεφάλαιο 4- Συζήτηση**

Η θρομβοεμβολική νόσος στην κύηση και τη λοχεία αποτελεί μία από τις πιο σοβαρές καταστάσεις που σχετίζονται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα της εγκύου και κατ' επέκταση του εμβρύου. Στην συγκεκριμένη μελέτη εξετάστηκαν συγκριτικά οι κατευθυντήριες οδηγίες που αφορούν στη διάγνωση και αντιμετώπιση της κατάστασης αυτής.

Από το σύνολο των συμπερασμάτων που προέκυψαν, θα πρέπει ίσως να σταθούμε στη χρήση όλων των σύγχρονων απεικονιστικών μεθόδων στη διάγνωση τόσο της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης όσο και της πνευμονικής εμβολής. Στον τομέα αυτό φαίνεται να υπάρχει σύμπνοια μεταξύ των αποτελεσμάτων όλων των διαθέσιμων μελετών της βιβλιογραφίας που αφορούν τόσο στις έγκυες και τις λεχωίδες όσο και το γενικό πληθυσμό. Η θρομβοπροφύλαξη από την άλλη αποτελεί ένα πεδίο το οποίο έχει διερευνηθεί ιδιαίτερος στον πληθυσμό των ασθενών αυτών λόγω της ιδιαιτερότητας της ίδιας της κύησης και της λοχείας. Σε πολλές των περιπτώσεων απαιτείται θρομβοπροφύλαξη τόσο κατά την κύηση όσο και κατά τη λοχεία αν και οι διάφορες μελέτες διαφέρουν μεταξύ τους σε κάποια σημεία όσον αφορά τα κριτήρια έναρξης. Αυτό σχετίζεται κυρίως με τον φορέα που εκδίδει τις εκάστοτε οδηγίες ή αναλαμβάνει μια μελέτη και τις ιδιαιτερότητες του πληθυσμού που εξετάζει.

Η αντιμετώπιση της οξείας φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου στην κύηση και τη λοχεία στηρίζεται κυρίως στη χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής με ηπαρίνη αλλά και θρομβόλυσης όπου κρίνεται απαραίτητο, χωρίς να αποκλείονται διασωστικές παρεμβάσεις όπως η θρομβεκτομή.

Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις των μελετών ήταν ξεκάθαρη η υπεροχή της χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης ως φαρμάκου εκλογής τόσο για την πρόληψη, όσο και για την αντιμετώπιση.

Οι κυριότεροι περιορισμοί που εντοπίστηκαν κατά την ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας στο εν λόγω θέμα αφορούν κυρίως στην απουσία μεγάλου αριθμού μελετών υψηλής αξιοπιστίας, καθώς η νοσολογική αυτή οντότητα είναι σπάνια κατά απόλυτο αριθμό στις έγκυες σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό και δεν έχει μελετηθεί επαρκώς επί του παρόντος. Επιπροσθέτως οι θεραπευτικές επιλογές είναι περιορισμένες στον πληθυσμό αυτό με αποτέλεσμα να απουσιάζουν δεδομένα που να αφορούν στην ασφάλεια και αξιοπιστία όλων των διαθέσιμων φαρμακευτικών μέσων. Προκύπτει λοιπόν η ανάγκη για περαιτέρω

διερεύνηση του συγκεκριμένου πεδίου στο μέλλον και εξαγωγή συστάσεων υψηλότερης αξιοπιστίας .

## **Κεφάλαιο 5-Συμπεράσματα**

Ύστερα από την ανασκόπηση των διεθνών κατευθυντήριων οδηγιών και την εξαγωγή αποτελεσμάτων με την συγκριτική παράθεση τους, προκύπτουν σημαντικά συμπεράσματα όσον αφορά στη διάγνωση, προφύλαξη αλλά και αντιμετώπιση της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου στην κύηση και τη λοχεία.

Η διάγνωση της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης στηρίζεται κυρίως στην απεικόνιση με τη μέθοδο των υπερήχων, χωρίς να λαμβάνονται υπόψη οι τιμές των D-dimers και η χρήση κριτηρίων κλινικής πιθανότητας. Στην περίπτωση της πνευμονικής εμβολής χρησιμοποιούνται τόσο το σπινθηρογράφημα αερισμού αιμάτωσης όσο και η αξονική αγγειογραφία θώρακος. μεταξύ των 2 προτιμάται συνήθως το σπινθηρογράφημα χωρίς όμως αυτή η επιλογή να στηρίζεται επαρκώς ως καλύτερη με βάση τα έως τώρα στοιχεία. η χρήση και των 2 μεθόδων φαίνεται να έχει παρόμοια αποτελέσματα όσον αφορά την ευαισθησία και την ειδικότητα.

Η θρομβοπροφύλαξη κατά την κύηση και τη λοχεία αποτελεί ένα μεγάλο κεφάλαιο της αντιμετώπισης της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου. Προτιμάται ως επί το πλείστο η χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη, η οποία χορηγείται ύστερα από μια σε βάθος λήψη ιατρικού ιστορικού από την ασθενή και εξαγωγή συμπερασμάτων όσον αφορά το συνολικό θρομβωτικό κίνδυνο. Με βάση τις διαθέσιμες κατευθυντήριες οδηγίες, η διάρκεια της θρομβοπροφύλαξης κυμαίνεται από χορήγηση αντιπηκτικού καθ όλη τη διάρκεια της κύησης έως μέχρι και πάνω από 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Παρόλα αυτά σε κάποιες των περιπτώσεων οι οδηγίες διαφέρουν μεταξύ τους όσον αφορά την κλινική απόφαση για έναρξη προφυλακτικής αγωγής αλλά και για τη διάρκεια χορήγησής της.

Η αντιμετώπιση της οξείας εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης ή/και πνευμονικής εμβολής γίνεται σε πρώτο βήμα με την άμεση έναρξη χορήγησης αντιπηκτικής αγωγής. Η αγωγή που προτιμάται στην κύηση είναι κατά κύριο λόγο η χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη, ενώ κατά τη λοχεία μπορούν να χρησιμοποιηθούν και αντιπηκτικά τα οποία επιτρέπονται στο θηλασμό όπως η βαρφαρίνη. Στην περίπτωση απειλητικής για τη ζωή εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης ή πνευμονικής εμβολής, χορηγείται ενδοφλέβια μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη μαζί με θρομβολυτική αγωγή. Επιπλέον θεραπευτικές επιλογές όπως η

κατευθυνόμενη θρομβόλυση και η θρομβεκτομή εξετάζονται και προτείνονται πάντα υπό την έγκριση και συνεργασία εξειδικευμένου προσωπικού.

Παρά το μεγάλο πλήθος των διαθέσιμων μελετών, η επιδημιολογική τους αξία είναι περιορισμένη, κάτι το οποίο αναμένεται να αλλάξει στο μέλλον.

## **Κεφάλαιο 6-Σύνοψη Διατριβής**

Για τη συγκεκριμένη διπλωματική διατριβή αναζητήθηκε μέσω κυρίως της βάσης δεδομένων PubMed η διεθνής βιβλιογραφία που αφορά στη διάγνωση και αντιμετώπιση της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου στην κύηση και τη λοχεία, κυρίως σε επίπεδο κατευθυντήριων οδηγιών.

Ύστερα από επιλογή των οδηγιών αυτών με βάση τα κριτήρια που αναφέρθηκαν, έγινε συγκριτική ανάλυση τους στις περισσότερες από τις πτυχές του συγκεκριμένου θέματος, παραλείποντας της περιπτώσεις όπου η λήψη αποφάσεων κρίνεται δύσκολη και χρήζει συνεργασίας ομάδας ειδικών. Έγινε ανάλυση και περιγραφή της διαγνωστικής διαδικασίας της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου, της θρομβοπροφύλαξης αλλά και της θεραπευτικής αντιμετώπισης της ΦΘΕΝ στον πληθυσμό των εγκύων και των λεχωίδων. Συμπερασματικά, θα μπορούσαμε να πούμε ότι το σύνολο των οδηγιών συγκλίνει σε γενικές γραμμές, αλλά τα χαμηλής ποιότητας στατιστικά αποτελέσματα περιορίζουν την αξιοπιστία τους. Χρειάζεται επομένως εκτεταμένη έρευνα στο πεδίο αυτό προκειμένου να υπάρξει καθολική αποδοχή των συγκεκριμένων συστάσεων.

## **Κεφάλαιο 7-Βιβλιογραφία**

- [1] B. Brenner, "Haemostatic changes in pregnancy," *Thromb Res*, vol. 114, no. 5-6 SPEC. ISS., pp. 409–414, 2004, doi: 10.1016/j.thromres.2004.08.004.
- [2] M. Hellgren, "Hemostasis during normal pregnancy and puerperium," *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, vol. 29, no. 2. pp. 125–130, Apr. 2003. doi: 10.1055/s-2003-38897.
- [3] C. Wang, I. le Ray, B. Lee, A. Wikman, and M. Reilly, "Association of blood group and red blood cell transfusion with the incidence of antepartum, peripartum and postpartum venous thromboembolism," *Sci Rep*, vol. 9, no. 1, Dec. 2019, doi: 10.1038/s41598-019-49566-3.
- [4] E. Grandone *et al.*, "Venous Thromboembolism in Women Undergoing Assisted Reproductive Technologies: Data from the RIETE Registry," *Thromb Haemost*, vol. 118, no. 11, pp. 1962–1968, 2018, doi: 10.1055/s-0038-1673402.

- [5] R. A. Virkus *et al.*, "Risk factors for venous thromboembolism in 1.3 million pregnancies: A nationwide prospective cohort," *PLoS One*, vol. 9, no. 5, May 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0096495.
- [6] E. v. Kane, C. Calderwood, R. Dobbie, C. Morris, E. Roman, and I. A. Greer, "A population-based study of venous thrombosis in pregnancy in Scotland 1980-2005," *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 169, no. 2, pp. 223–229, 2013, doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.03.024.
- [7] A. A. Sultan, J. West, L. J. Tata, K. M. Fleming, C. Nelson-Piercy, and M. J. Grainge, "Risk of first venous thromboembolism in pregnant women in hospital: Population based cohort study from England," *BMJ (Online)*, vol. 347, 2013, doi: 10.1136/bmj.f6099.
- [8] K. Ewins and F. Ní Ainle, "VTE risk assessment in pregnancy," *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, vol. 4, no. 2. Blackwell Publishing Ltd, pp. 183–192, Feb. 01, 2020. doi: 10.1002/rth2.12290.
- [9] S. L. Cohen *et al.*, "Review Comparison of international societal guidelines for the diagnosis of suspected pulmonary embolism during pregnancy," 2020. [Online]. Available: [www.thelancet.com/haematology](http://www.thelancet.com/haematology)
- [10] "PREGNANCY: DIAGNOSIS OF DVT AND PE," 2021.
- [11] S. L. Cohen *et al.*, "Review Comparison of international societal guidelines for the diagnosis of suspected pulmonary embolism during pregnancy," 2020. [Online]. Available: [www.thelancet.com/haematology](http://www.thelancet.com/haematology)
- [12] J. A. Kline and C. Kabrhel, "Emergency evaluation for pulmonary embolism, part 2: Diagnostic approach," *Journal of Emergency Medicine*, vol. 49, no. 1, pp. 104–117, Jul. 2015, doi: 10.1016/j.jemermed.2014.12.041.
- [13] C. K. Roth, "Pregnancy-Adapted years algorithm for diagnosis of suspected pulmonary embolism," *MCN The American Journal of Maternal/Child Nursing*, vol. 44, no. 5. Lippincott Williams and Wilkins, p. 302A, Sep. 01, 2019. doi: 10.1056/NEJMoa1813865.
- [14] C. O'Connor, J. Moriarty, J. Walsh, J. Murray, S. Coulter-Smith, and W. Boyd, "The application of a clinical risk stratification score may reduce unnecessary investigations for pulmonary embolism in pregnancy," *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, vol. 24, no. 12, pp. 1461–1464, Dec. 2011, doi: 10.3109/14767058.2011.614652.
- [15] "Third-Trimester Arterial Blood Gas and Acid Base Values in Normal Pregnancy at Moderate Altitude."
- [16] M. Rodger, D. Makropoulos, and M. Turek, "Diagnostic value of the electrocardiogram in suspected pulmonary embolism," *A10*, 2011.
- [17] Sunitha. M, "Electrocradiographic Q RS Axis, Q Wave and T-wave Changes in 2 nd and 3 rd Trimester of Normal Pregnancy," *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*, 2014, doi: 10.7860/jcdr/2014/10037.4911.
- [18] "u:s valsalva".
- [19] L. Needleman *et al.*, "Ultrasound for lower extremity deep venous thrombosis: Multidisciplinary recommendations from the society of radiologists in ultrasound consensus conference," *Circulation*, vol. 137, no. 14, pp. 1505–1515, Apr. 2018, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030687.

- [20] G. le Gal *et al.*, "Diagnostic value of single complete compression ultrasonography in pregnant and postpartum women with suspected deep vein thrombosis: Prospective study," *BMJ (Online)*, vol. 344, no. 7855, May 2012, doi: 10.1136/bmj.e2635.
- [21] J. K. Pahade, D. Litmanovich, I. Pedrosa, J. Romero, A. A. Bankier, and P. M. Boiselle, "Quality initiatives: Imaging pregnant patients with suspected pulmonary embolism: What the radiologist needs to know," *Radiographics*, vol. 29, no. 3, pp. 639–654, May 2009, doi: 10.1148/rg.293085226.
- [22] C. Tromeur *et al.*, "Computed tomography pulmonary angiography versus ventilation-perfusion lung scanning for diagnosing pulmonary embolism during pregnancy: A systematic review and meta-analysis," *Haematologica*, vol. 104, no. 1, pp. 176–188, 2019, doi: 10.3324/haematol.2018.196121.
- [23] S. L. Cohen *et al.*, "Review Comparison of international societal guidelines for the diagnosis of suspected pulmonary embolism during pregnancy," 2020. [Online]. Available: [www.thelancet.com/haematology](http://www.thelancet.com/haematology)
- [24] M. Tan *et al.*, "Magnetic resonance direct thrombus imaging differentiates acute recurrent ipsilateral deep vein thrombosis from residual thrombosis," *Blood*, vol. 124, no. 4, pp. 623–627, Jul. 2014, doi: 10.1182/blood-2014-04-566380.
- [25] R. D'souza *et al.*, "Anticoagulation for pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review and meta-analysis."
- [26] L. Alshawabkeh, K. E. Economy, and A. M. Valente, "Anticoagulation During Pregnancy: Evolving Strategies With a Focus on Mechanical Valves," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 68, no. 16, Elsevier USA, pp. 1804–1813, Oct. 18, 2016. doi: 10.1016/j.jacc.2016.06.076.
- [27] S. de Carolis *et al.*, "Fondaparinux in pregnancy: Could it be a safe option? A review of the literature," *Thrombosis Research*, vol. 135, no. 6, Elsevier Ltd, pp. 1049–1051, Jun. 01, 2015. doi: 10.1016/j.thromres.2015.04.001.
- [28] M. K. Gould, A. D. Dembitzer, R. L. Doyle, T. J. Hastie, and A. M. Garber, "Low-Molecular-Weight Heparins Compared with Unfractionated Heparin for Treatment of Acute Deep Venous Thrombosis A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials," 1999. [Online]. Available: <http://www.acponline.org>.
- [29] D. J. Quinlan, A. McQuillan, and J. W. Eikelboom, "Low-Molecular-Weight Heparin Compared with Intravenous Unfractionated Heparin for Treatment of Pulmonary Embolism A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials Background: Low-molecular-weight heparin has greatly simpli," 2004. [Online]. Available: [www.annals.org](http://www.annals.org)
- [30] V. A. Rodie, A. J. Thomson, F. M. Stewart, A. J. Quinn, I. D. Walker, and I. A. Greer, "Low molecular weight heparin for the treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a case series." [Online]. Available: [www.bjog-elsevier.com](http://www.bjog-elsevier.com)
- [31] M. H. J. Wiesen, C. Blaich, C. Müller, T. Streichert, R. Pfister, and G. Michels, "The Direct Factor Xa Inhibitor Rivaroxaban Passes Into Human Breast Milk," *Chest*, vol. 150, no. 1, pp. e1–e4, Jul. 2016, doi: 10.1016/j.chest.2016.01.021.
- [32] N. van Es, M. Coppens, S. Schulman, S. Middeldorp, and H. R. B. " Uller, "Direct oral anticoagulants compared with vitamin K antagonists for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials," 2014, doi: 10.1182/blood-2014-04.
- [33] S. Chatterjee *et al.*, "Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: A meta-analysis," *JAMA* -

- Journal of the American Medical Association*, vol. 311, no. 23, pp. 2414–2421, Jun. 2014, doi: 10.1001/jama.2014.5990.
- [34] C. Marti *et al.*, “Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis,” *European Heart Journal*, vol. 36, no. 10. Oxford University Press, pp. 605–614, Mar. 07, 2015. doi: 10.1093/eurheartj/ehu218.
  - [35] I. Mastoris *et al.*, “Catheter-directed thrombolysis vs. anticoagulation for the prevention and treatment of post-thrombotic syndrome in deep vein thrombosis: An updated systematic review and meta-analysis of randomized trials,” *Phlebology*, vol. 34, no. 10, pp. 675–682, Dec. 2019, doi: 10.1177/0268355519835618.
  - [36] D. G. Kokkinidis and E. J. Armstrong, “Current developments in endovascular therapy of peripheral vascular disease,” *Journal of Thoracic Disease*, vol. 12, no. 4. AME Publishing Company, pp. 1681–1694, Apr. 01, 2020. doi: 10.21037/jtd.2019.12.130.
  - [37] H. Decousus, “Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: The PREPIC (Prévention du Risque d’Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study,” *Circulation*, vol. 112, no. 3. pp. 416–422, Jul. 19, 2005. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.512834.
  - [38] G. D. te Raa, L. S. M. Ribbert, R. J. Snijder, and D. H. Biesma, “Treatment options in massive pulmonary embolism during pregnancy; A case-report and review of literature,” *Thrombosis Research*, vol. 124, no. 1. pp. 1–5, May 2009. doi: 10.1016/j.thromres.2009.03.001.
  - [39] H. M. G. Wieggers and S. Middeldorp, “Contemporary best practice in the management of pulmonary embolism during pregnancy,” *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, vol. 14. SAGE Publications Ltd, 2020. doi: 10.1177/1753466620914222.
  - [40] S. M. Bates, S. Middeldorp, M. Rodger, A. H. James, and I. Greer, “Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism,” *J Thromb Thrombolysis*, vol. 41, no. 1, pp. 92–128, Jan. 2016, doi: 10.1007/s11239-015-1309-0.
  - [41] P. G. Lindqvist and M. Hellgren, “Obstetric thromboprophylaxis: The Swedish guidelines,” *Advances in Hematology*, vol. 2011. 2011. doi: 10.1155/2011/157483.
  - [42] L. T. Dresang and V. J. King, “Venous Thromboembolism During Pregnancy,” 2008. [Online]. Available: [www.aafp.org/afp](http://www.aafp.org/afp).
  - [43] S. M. Bates, A. Greer, S. Middeldorp, D. L. Veenstra, A. M. Prabulos, and P. O. Vandvik, “VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy - Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines,” *Chest*, vol. 141, no. 2 SUPPL., pp. e691S–e736S, 2012, doi: 10.1378/chest.11-2300.
  - [44] A. James, M. Birsner, and A. Kaimal, “ACOG PRACTICE BULLETIN Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists.” [Online]. Available: <http://journals.lww.com/greenjournal>
  - [45] S. M. Bates *et al.*, “American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: Venous thromboembolism in the context of pregnancy,” *Blood Advances*, vol. 2, no. 22. American Society of Hematology, pp. 3317–3359, Nov. 27, 2018. doi: 10.1182/bloodadvances.2018024802.
  - [46] A. N. Leung *et al.*, “An official American Thoracic Society/Society of Thoracic Radiology clinical practice guideline: Evaluation of suspected pulmonary embolism in



- pregnancy," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 184, no. 10, pp. 1200–1208, Nov. 2011, doi: 10.1164/rccm.201108-1575ST.
- [47] C. McIntock *et al.*, "Recommendations for the diagnosis and treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy and the postpartum period," *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 52, no. 1, pp. 14–22, Feb. 2012. doi: 10.1111/j.1479-828X.2011.01361.x.
  - [48] "Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium Green-top Guideline No. 37a," 2015.
  - [49] "Thromboembolic Disease in Pregnancy and the Puerperium: Acute Management Green-top Guideline No. 37b," 2015.
  - [50] W. S. Chan *et al.*, "Venous Thromboembolism and Antithrombotic Therapy in Pregnancy," *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, vol. 36, no. 6, pp. 527–553, 2014, doi: 10.1016/S1701-2163(15)30569-7.
  - [51] Κατευθυντήρια, "ΘΡΟΜΒΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΛΟΧΕΙΑ." [Online]. Available: [www.tziola.gr](http://www.tziola.gr)
  - [52] M. E. D'Alton *et al.*, "National Partnership for Maternal Safety: Consensus Bundle on Venous Thromboembolism," *Obstetrics and Gynecology*, vol. 128, no. 4, pp. 688–698, Oct. 2016, doi: 10.1097/AOG.0000000000001579.
  - [53] L. A. Barbour, J. M. Smith, R. A. Marlar, and D. ; Colorado, "Heparin levels to guide during pregnancy thromboembolism prophylaxis."
  - [54] J. Voke, J. Keidan, S. Pavord, N. H. Spencer, and B. J. Hunt, "The management of antenatal venous thromboembolism in the UK and Ireland: A prospective multicentre observational survey," *Br J Haematol*, vol. 139, no. 4, pp. 545–558, Nov. 2007, doi: 10.1111/j.1365-2141.2007.06826.x.
  - [55] L. R. Leffert, H. M. Dubois, A. J. Butwick, B. Carvalho, T. T. Houle, and R. Landau, "Neuraxial anesthesia in obstetric patients receiving thromboprophylaxis with unfractionated or low-molecular-weight heparin: A systematic review of spinal epidural hematoma," *Anesthesia and Analgesia*, vol. 125, no. 1, Lippincott Williams and Wilkins, pp. 223–231, Jul. 01, 2017. doi: 10.1213/ANE.0000000000002173.
  - [56] S. R. Kahn *et al.*, "Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: A randomised placebo-controlled trial," *The Lancet*, vol. 383, no. 9920, pp. 880–888, 2014, doi: 10.1016/S0140-6736(13)61902-9.

## **Κεφάλαιο 8 – Ορισμοί**

- ΦΘΕΝ = φλεβική θρομβοεμβολική νόσος
- ΕΒΦΘ = εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση
- ΠΕ = πνευμονική εμβολή
- ΣΒ= σωματικό βάρος
- ΒΜΙ= δείκτης μάζας σώματος
- U/S= υπέρηχος
- V/Q scan = σπινθηρογράφημα αερισμού/ αιμάτωσης
- CXR= ακτινογραφία θώρακος
- CTPA= αξονική αγγειογραφία θώρακος
- ΗΚΓ= ηλεκτροκαρδιογράφημα
- ABG= αέριο αρτηριακού αίματος
- ΗΧΜΒ-ΧΜΒΗ= ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους
- Iv = ενδοφλεβίως
- Sc =υποδορίως
- IVCF = φίλτρο κάτω κοίλης φλέβας
- ECMO = εξωσωματική οξυγόνωση μέσω μεμβράνης
- Σουηδικές Κατευθυντήριες Οδηγίες- Swedish Guidelines = SG
- Αμερικανική Ακαδημία Οικογενειακών γιατρών- American Academy of Family Physicians = AAFP
- Αμερικανικό Κολλέγιο Ιατρών Θώρακος-American College of Chest Physicians =ACCP
- Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων-Γυναικολόγων- American College of Obstetricians and Gynecologists = (ACOG)
- Αμερικανική Ένωση Αιματολόγων- American Society of Hematology=ASHA
- Αμερικανική Ένωση Θώρακος-American Thoracic Society = ATS

- Κατευθυντήριες Οδηγίες Αυστραλίας- Νέας Ζηλανδίας-The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology =ANZJOG
- Βασιλικό Κολλέγιο Μαιευτήρων-Γυναικολόγων- Royal College of Obstetricians and Gynecologists = RCOG
- Εταιρεία Μαιευτήρων-Γυναικολόγων Καναδά -Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada = SOGC