

Ιστορικό και εργαστηριακή διερεύνηση αιμορραγικού ασθενούς



Α. ΜΟΥΓΙΟΥ
ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΟΣ ΠΓΝΠ

6-3-2014

Αιμόσταση



Αγγειακό
ενδοθήλιο

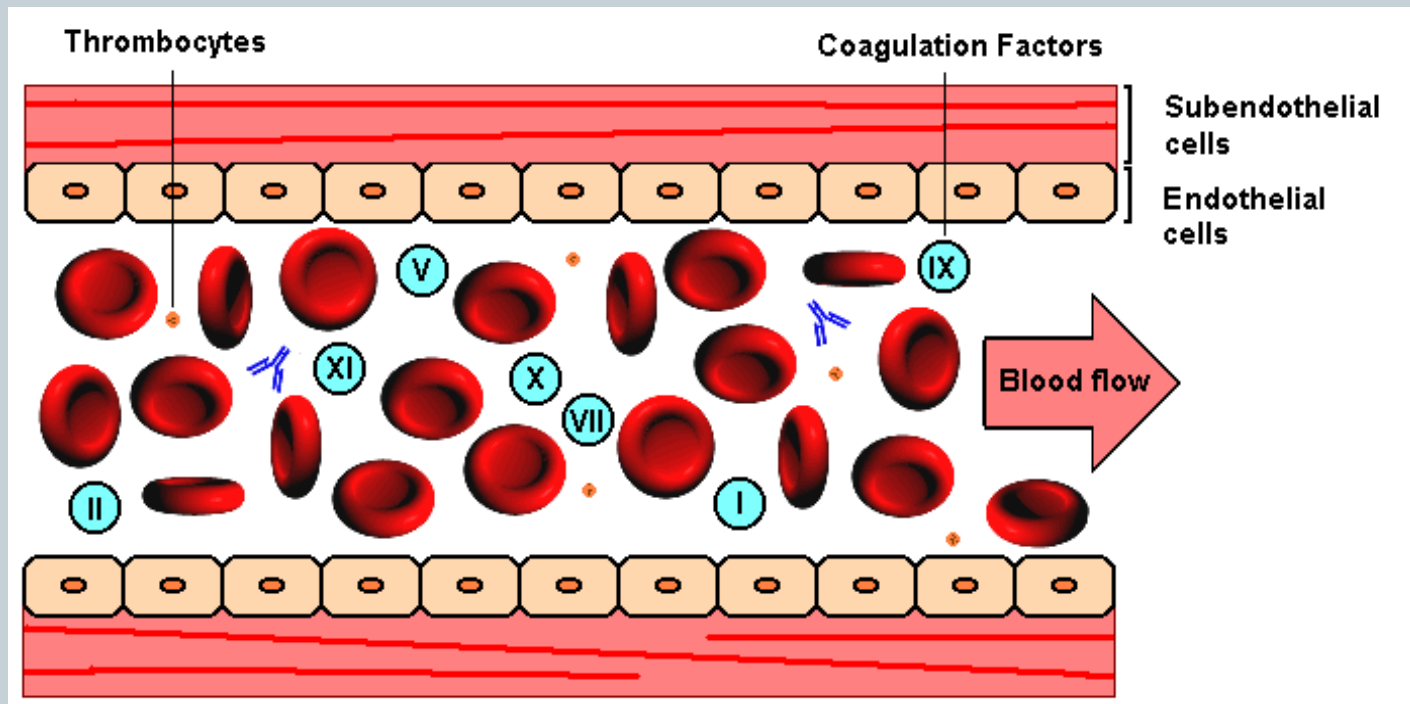


Αιμοπετάλιο

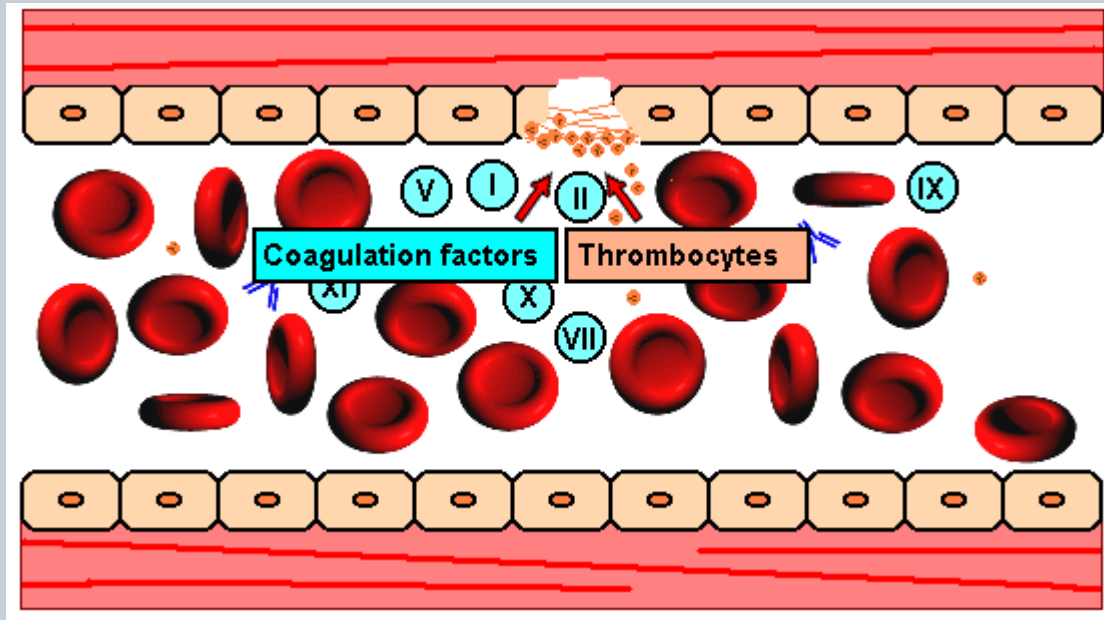


Παράγοντες
πήξης

Υπό φυσιολογικές συνθήκες...



Όταν η ισορροπία διαταράσσεται...



Αιμορραγικές διαταραχές αιμόστασης



- **Αιμορραγική διάθεση** είναι η αποτυχία των φυσιολογικών μηχανισμών της αιμόστασης να ελέγξουν την αιμορραγία
- Επίκτητη (πιο συχνά) ή κληρονομική
- **Αιμορροφιλία** είναι η κληρονομική αιμορραγική προδιάθεση

Κλινική εικόνα αιμορραγικών διαταραχών



- υποδόρια αιματώματα, πετέχειες
- μυϊκά αιματώματα
- αιμορραγίες από τους βλεννογόνους, ρινορραγίες ,
μηνορραγία
- Αιμορραγίες μετά από χειρουργείο
- Αίμαρθρα

Αιμορραγικό εξάνθημα



Αιμορραγικό ενάνθημα



Εκχυμώσεις (υποδόρια αιματώματα)



Αίμαρθρα



Αιμορραγικό ιστορικό



Ηλικία, φύλο,
συνοδά νοσήματα,
φάρμακα

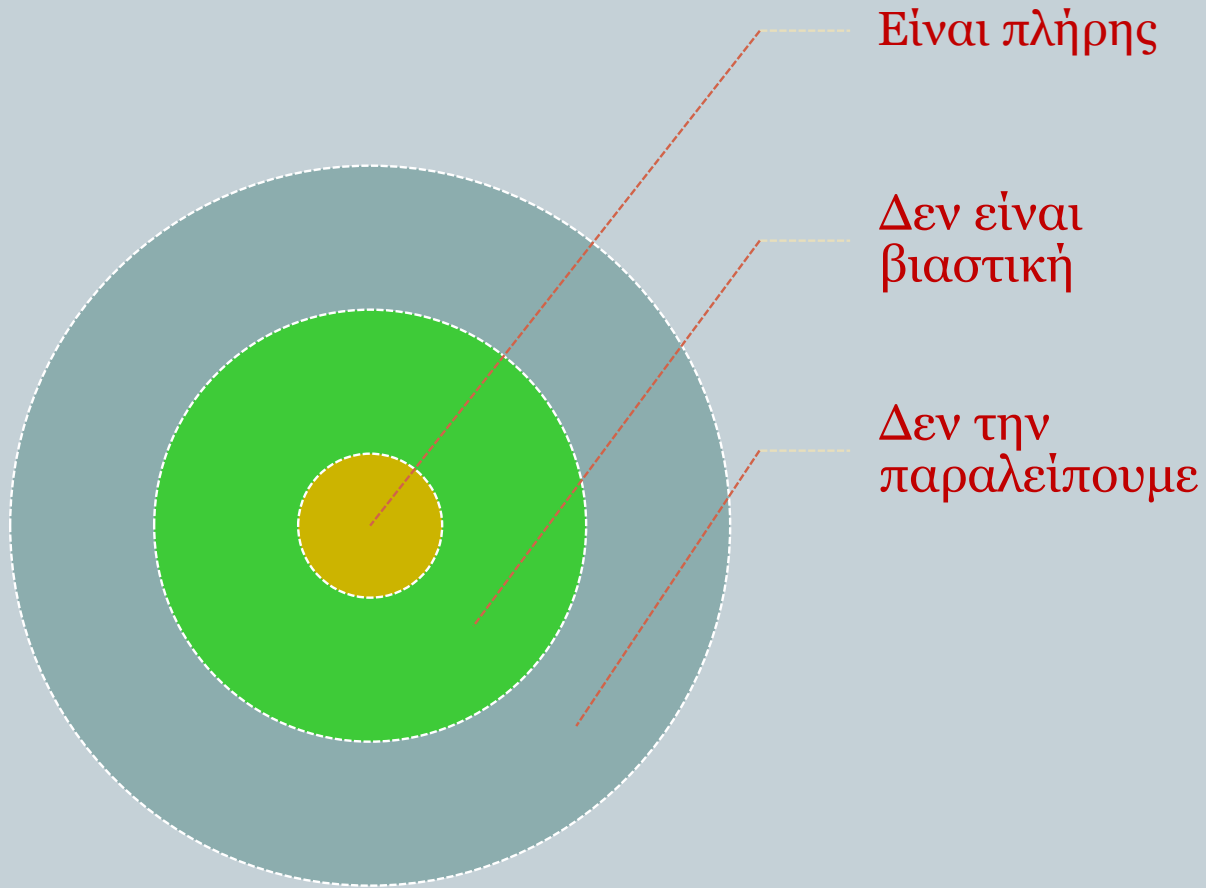
Τύπος αιμορραγίας
(βλεννογόνοι,
δέρμα, αρθρώσεις,
σπλάχνα)

Αυτόματες, εύκολες
ή προκλητές
αιμορραγίες

Έναρξη και
διάρκεια
αιμορραγίας

Οικογενειακό
αιμορραγικό
ιστορικό

Φυσική εξέταση



Εργαστηριακή διερεύνηση

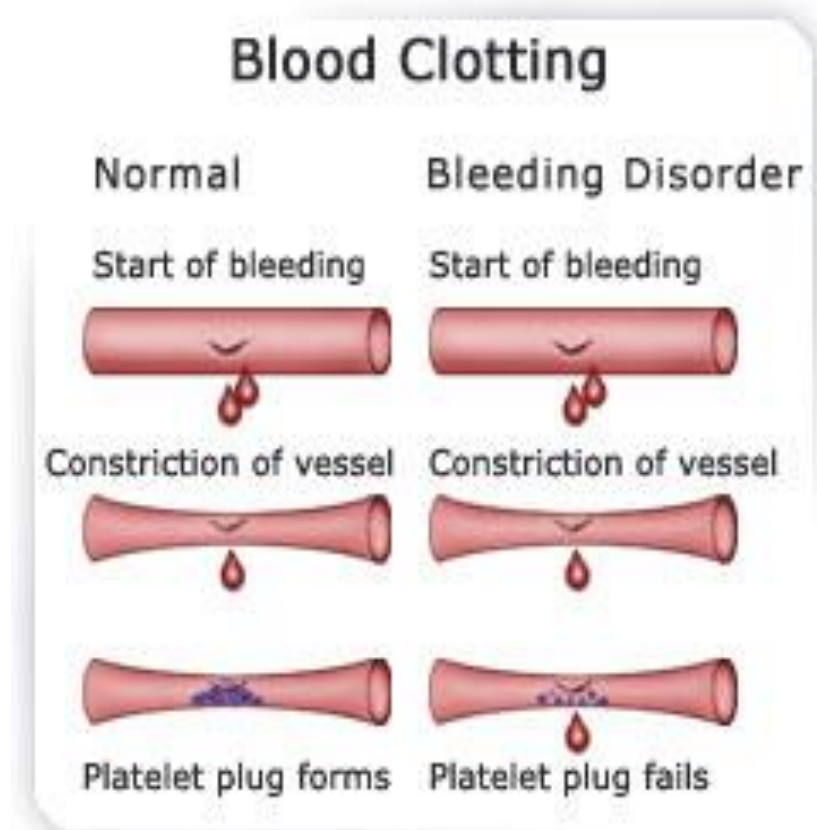


- πρωτογενούς αιμόστασης
- πηκτικού μηχανισμού
- ινωδολυτικού συστήματος

- **μεμονωμένες διαταραχές**
- **συνδυασμένες διαταραχές**

Εργαστηριακή διερεύνηση πρωτογενούς αιμόστασης

- αριθμός αιμοπεταλίων
- χρόνος ροής
- μέτρηση παράγοντα von Willebrand
- δοκιμασίες λειτουργικότητας αιμοπεταλίων



Θρομβοπενία στη γενική αίματος; Άμεση εκτίμηση επιχρίσματος



- Θρομβοπενία χωρίς μορφολογικές διαταραχές
- Συνοδές διαταραχές από τις άλλες σειρές
- Γιγάντια αιμοπετάλια
- Διαταραχές κοκκίωσης
- Ψευδής θρομβοπενία (δορυφορισμός αιμοπεταλίων, πήγμα)
- +/- Μυελόγραμμα (έλεγχος περιφερικής ή κεντρικής αιτίας θρομβοπενίας)

Χρόνος ροής



Έλεγχος πρωτογενούς αιμόστασης

- ❖ Ποιοτικές και ποσοτικές διαταραχές αιμοπεταλίων
- ❖ Έλεγχος πρωτεϊνών πλάσματος που συμμετέχουν στην πρωτογενή αιμόσταση (vWF και ινωδογόνο)
- ❖ Έλεγχος ποιότητας υπενδοθηλίου αγγείων

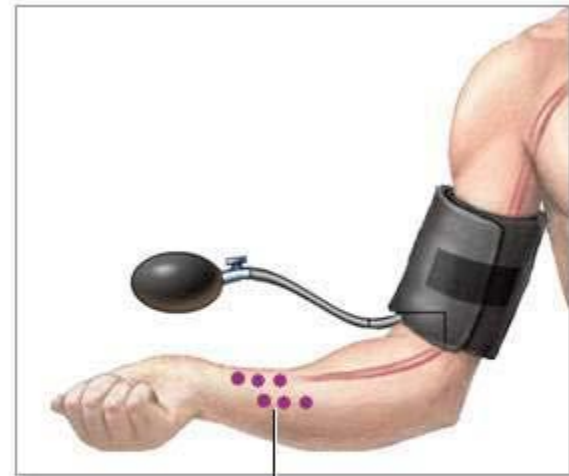
Χρόνος ροής



Μέθοδος Ivy:

τραυματισμός πρόσθιας επιφάνειας αντιβραχίου (1cm) αφού έχει εφαρμοστεί στην περιχειρίδα σφυγμομανομέτρου, πίεση 4 εκατοστών στήλης υδραργύρου.

Χρονομέτρηση χ.ρ, και προσεκτική αφαίρεση της σταγόνας αίματος κατά τακτά διαστήματα με διηθητικό χαρτί (χ.ρ > 7 min, παθολογικός)



Two incisions are made and the time for clotting to occur is recorded

Παράταση χρόνου ροής;



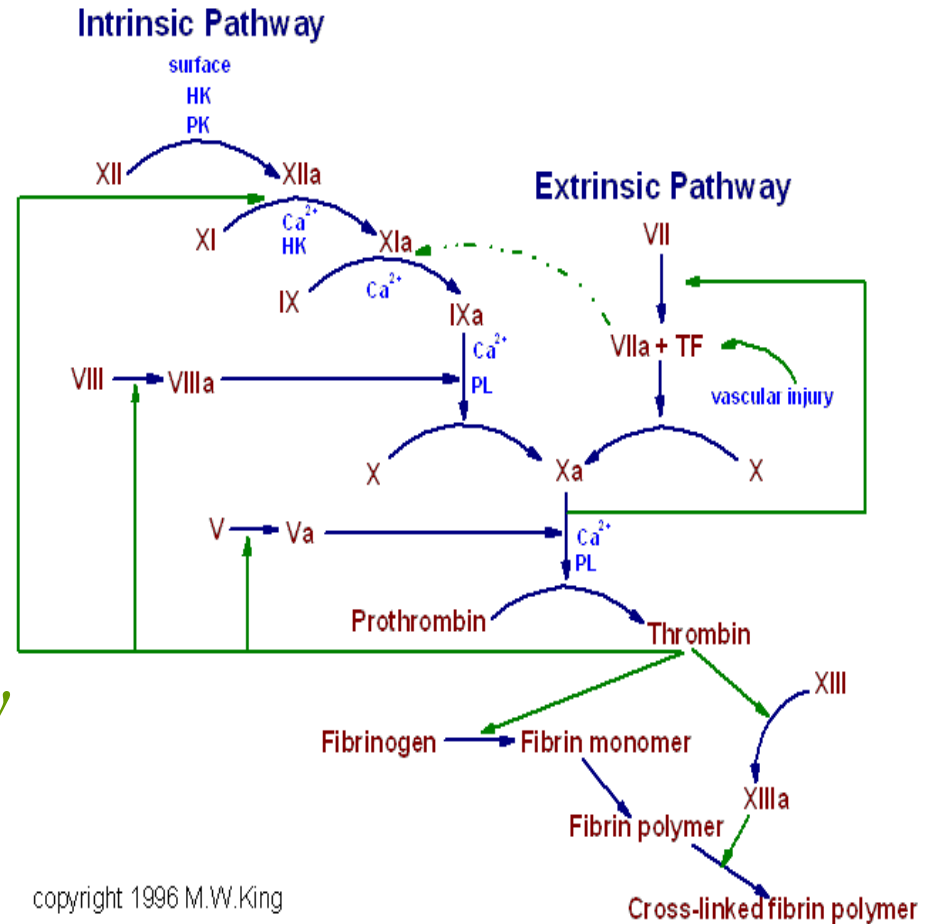
- Το πρώτο αίτιο που πρέπει να αποκλεισθεί είναι η θρομβοπενία
- PLTs ελαττωμένα
- PLTs: φυσιολογικά, πρέπει να αποκλεισθεί:
 - 1) Ποιοτική διαταραχή αιμοπεταλίων=θρομβασθένεια
 - 2) Διαταραχή του πλάσματος που τροποποιεί τη λειτουργικότητα των PLTs (vWD)

Εργαστηριακή διερεύνηση πηκτικού μηχανισμού

1) Ανιχνευτικές εξετάσεις

- Χρόνος προθρομβίνης
- Χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης
- Ινωδογόνο
- D-dimers

2) Μέτρηση μεμονωμένων παραγόντων



copyright 1996 M.W.King

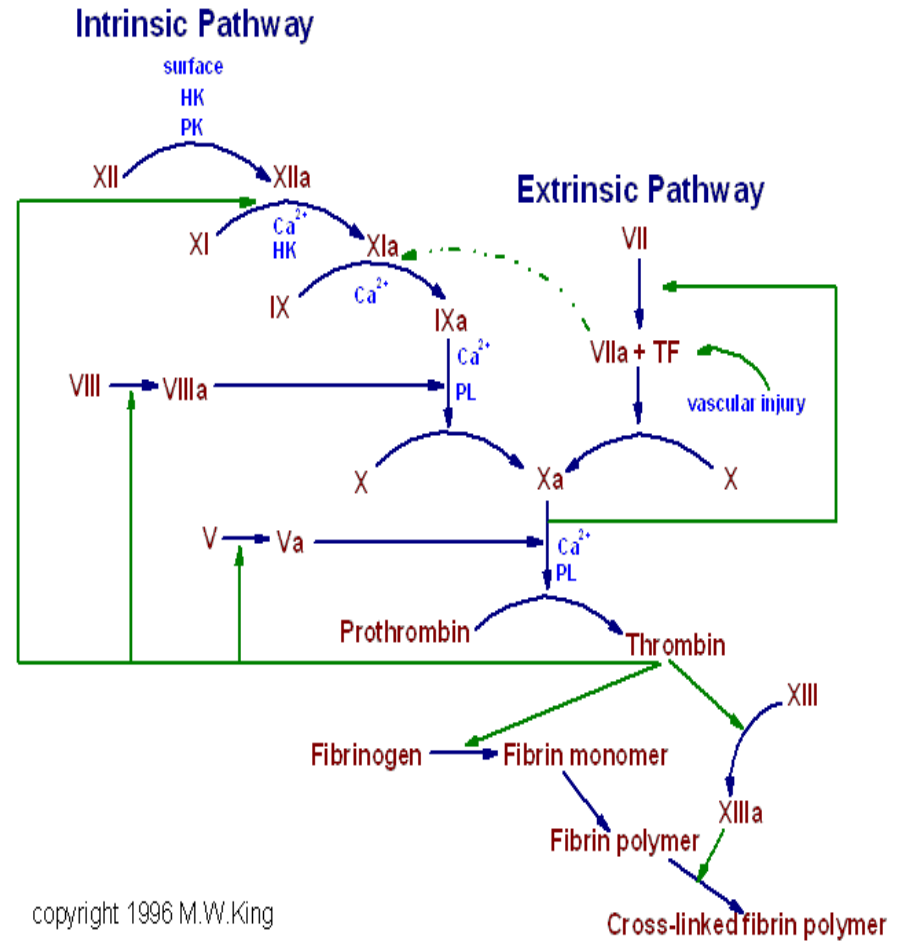
Ανιχνευτικές εξετάσεις μηχανισμού πήξης

Χρόνος προθρομβίνης

- Μετριέται με το χρόνο πήξης ενός πλάσματος φτωχού σε αιμοπετάλια που έχει ληφθεί με αντιπηκτικό τα κιτρικά και έχει εμπλουτισθεί με ασβέστιο, παρουσία ιστικής θρομβοπλαστίνης
- φ.τ.: 12-13 sec

Χρόνος προθρομβίνης (PT)

- Ελέγχεται:
 - 1) Η εξωγενής οδός: παράγων VII
 - 2) Η κοινή οδός: FX, FII, και FV
 - 3) Επηρεάζεται από ποιοτικές και ποσοτικές διαταραχές του ινωδογόνου και από την κυκλοφορία αντιπηκτικών (ανασταλτές)



I.N.R: [PT ασθενούς/PT μάρτυρα] I.S.I**

- Λόγω της διαφορετικής ευαισθησίας των θρομβοπλαστινών του εμπορίου, δυσκολεύει η σύγκριση τις τιμές του PT, όταν γίνεται σε διαφορετικά εργαστήρια
- **International Normalized Ratio (I.N.R)= σύστημα έκφρασης του PT**
- ****I.S.I** (International Sensitivity Index): χαρακτηρίζει την ευαισθησία της εκάστοτε θρομβοπλαστίνης σε σχέση με τη θρομβοπλαστίνη αναφοράς

Χρόνος ενεργοποιημένης κεφαλίνης-καολίνης (aPTT)



- Ο χρόνος πήξης ενός πλάσματος φτωχού σε αιμοπετάλια που έχει ληφθεί με αντιπηκτικό τα κιτρικά και έχει εμπλουτισθεί με ασβέστιο, παρουσία κεφαλίνης (φωσφολιπίδιο που ισοδυναμεί με τον αιμοπεταλιακό παράγοντα 3) και καολίνης (ενεργοποιεί την αντίδραση με σταθερό τρόπο)

Παρατεταμένο ΡΤ και φυσιολογικό ΡΤΤ



- **Ανεπάρκεια FX ή FV ή FVII**
 - 1) **Επίκτητη** (σπληνομεγαλία-FV, αμυλοείδωση-FX, ύπαρξη αναστολέα-μη διόρθωση με πλάσμα μάρτυρα)
 - 2) **Κληρονομική**: έλεγχος οικογένειας=σταθερά επίπεδα ανεπαρκούντος παράγοντα
- **Μη ύπαρξη ανεπάρκειας**: κυκλοφορία αντιπηκτικού τύπου αντιπροθρομβινάσης επί SLE

Παρατεταμένο ΡΤ και παρατεταμένο ΡΤΤ



- **Συνδυασμένη ανεπάρκεια με φυσιολογικό FV:** έλλειψη Bit. Κ, ή λήψη ανταγωνιστών Bit. Κ
- **Συνδυασμένη ανεπάρκεια με ελαττωμένο FV:** βαριά ηπατική ανεπάρκεια, κακοήθη νοσήματα αιμοποιητικού (λευχαιμία, θρομβοκυττάρωση, μυέλωμα)

Φυσιολογικό ΡΤ και παρατεταμένο ΡΤΤ



- Διαταραχές στους παράγοντες FVIII, FIX, vWF
- Επίκτητοι ανασταλτές
- Κλασσική ηπαρίνη

Προσοχή!!



- Το PT, PTT, είναι ανιχνευτικές εξετάσεις (screening tests) του μηχανισμού πήξης που δεν ταυτοποιούν συγκεκριμένη διαταραχή ή έλλειψη παράγοντα
- Αυτό θα γίνει μόνο με περαιτέρω έλεγχο της αντιγονικής και βιολογικής δράσης του παράγοντα πήξης που προκαλεί την αιμοστατική διαταραχή στο screening test

Ινωδογόνο - διαταραχές



Ελάττωση

- κληρονομική
- επίκτητη (κατανάλωση: ΔΕΠ, ανεπαρκής σύνθεση: βαριά ηπατική ανεπάρκεια, θεραπεία με L-ασπαραγινάση)

Αύξηση

- Οξεία και χρόνια φλεγμονή, κακοήθεια, κύηση, προθρομβωτικές καταστάσεις

Η μείωση του ινωδογόνου:



- Προκαλεί παράταση του PT με φυσιολογικό aPTT
- Σύνδρομο ελάττωσης ινωδογόνου: πρωτοπαθής ινωδόλυση και ΔΕΠ

Προσδιορισμός Δ-διμερών (D-dimers) και προϊόντων αποδομής ινώδους (F.D.Ps)

- **Μέτρηση Δ-διμερών:** Βασίζεται στην ιδιότητα της πλασμίνης να αποδομεί τον θρόμβο του ινώδους και να αποδίδει Δ-διμερή από το σταυρωτά συνδεδεμένο ινώδες
- **Μέτρηση FDPs:** Συσσωρεύματα μακροσκοπικά ορατά όταν ορός ή ούρα ασθενούς αναμειχθούν με εναιώρημα σωματιδίων Latex καλυμμένο με Abs έναντι των FDPs

Χαμηλά επίπεδα ινωδογόνου και αιμορραγικό ιστορικό;



- Αναγκαίος ο αντιγονικός προσδιορισμός του ινωδογόνου
- Αν είναι φυσιολογικό=δυσινωδογοναιμία
- Αν είναι χαμηλό=συγγενής ή επίκτητη υποϊνωδογοναιμία
- Αν FDP και DDs=φυσιολογικά, πρόκειται για ΣΥΓΓΕΝΗ ΥΠΟΙΝΩΔΟΓΟΝΑΙΜΙΑ
- Αν FDP και DDs=αυξημένα, πρόκειται για DIC ή ινωδόλυση

Αγόρι 10 μηνών με αίμαρθρο κατά την άσκηση



- Οικογενειακό αιμορραγικό ιστορικό +
- Γενική αίματος: κφ
- Ανιχνευτικές εξετάσεις πήξης: παράταση aPTT και φυσιολογικό PT
- Πιθανή διάγνωση:
ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΛΙΑ?

Διάγνωση

- FVIII:Ag=0,5%
- FIX, VWF: φυσιολογικά
- **ΒΑΡΙΑ ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΛΙΑ Α**

Άνδρας 34 ετών με μείζονα αιμορραγία μετά από ΩΡΛ επέμβαση

- Οικογενειακό αιμορραγικό ιστορικό +
- Γενική αίματος: κφ
- Ανιχνευτικές εξετάσεις πήξης: παράταση aPTT και φυσιολογικό PT
- Πιθανή διάγνωση:
ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΛΙΑ?

Διάγνωση

- FVIII:Ag=14%
- FIX, vWF: φυσιολογικά
- **ΗΠΙΑ ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΛΙΑ Α**

Γυναίκα 16 ετών με αιμορραγία μετά από εξαγωγή οδόντος

- Οικογενειακό αιμορραγικό ιστορικό (-)
- Γενική αίματος: κφ
- Χρόνος ροής >10'
- Screening test πήξης: παράταση aPTT και φυσιολογικό PT
- Πιθανή διάγνωση: κληρονομική διαταραχή αιμόστασης

Διάγνωση

- vWF, VIII R: co: ελαττωμένα
- FVIII, FIX: ΚΦ
- **vWD**

Άνδρας 24 ετών με αιμορραγία πεπτικού



- (-) αιμορραγικό οικογενειακό ιστορικό
- ΓΑ: κφ
- Screening test πήξης: κφ
- Φάρμακα: όχι
- Επίχρισμα ΠΑ: γιγάντια αιμοπετάλια

Διάγνωση

- Κυτταρομετρία ροής, για την ποσοτική έκφραση της GP Ib (φαινότυπος αιμοπεταλίων)

Σ. BERNARD-SOULIER