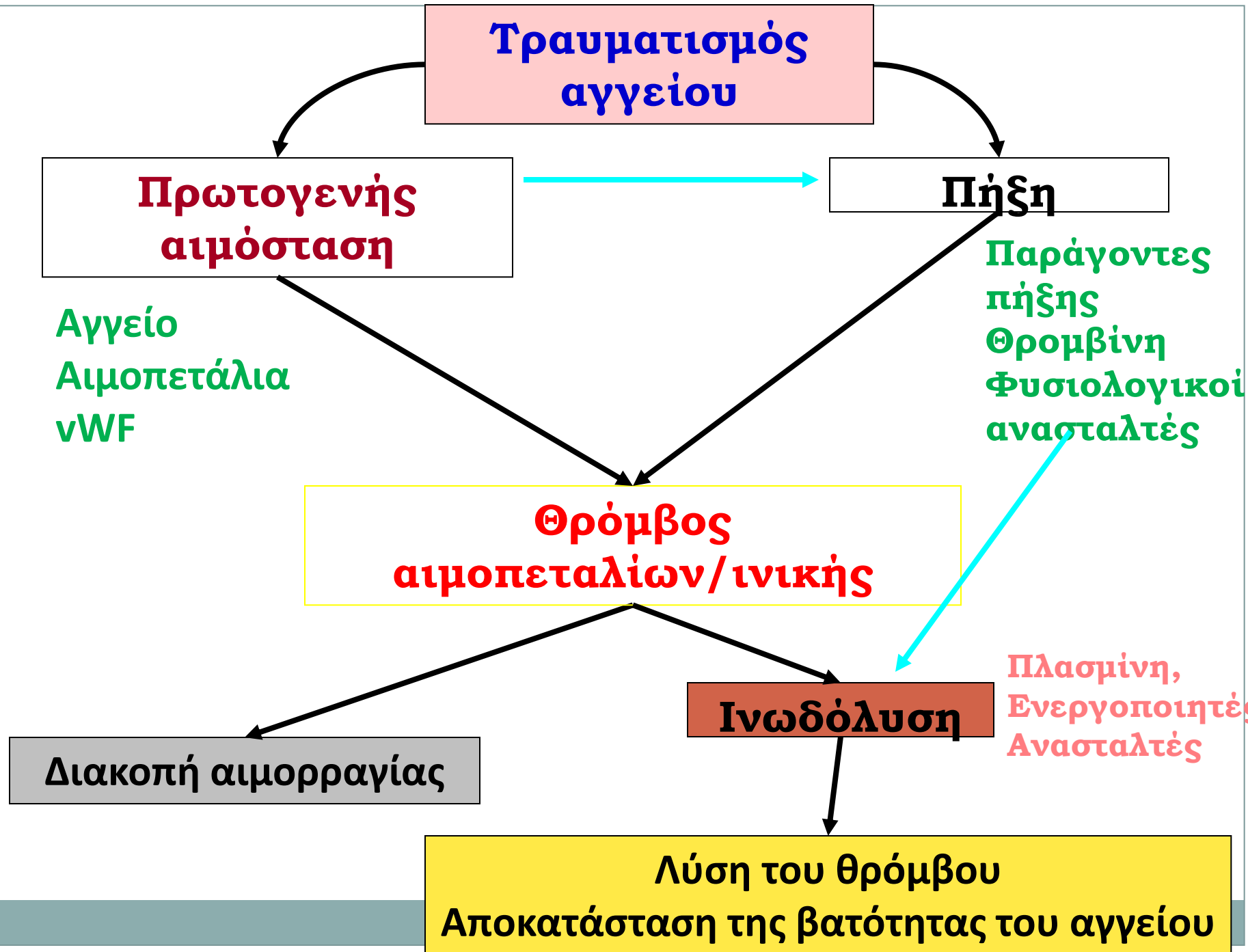


Ιστορικό και εργαστηριακή διερεύνηση ασθενούς με αιμορραγική διάθεση



Α. ΜΟΥΓΙΟΥ
ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΟΣ ΠΓΝΠ

25-02-2016

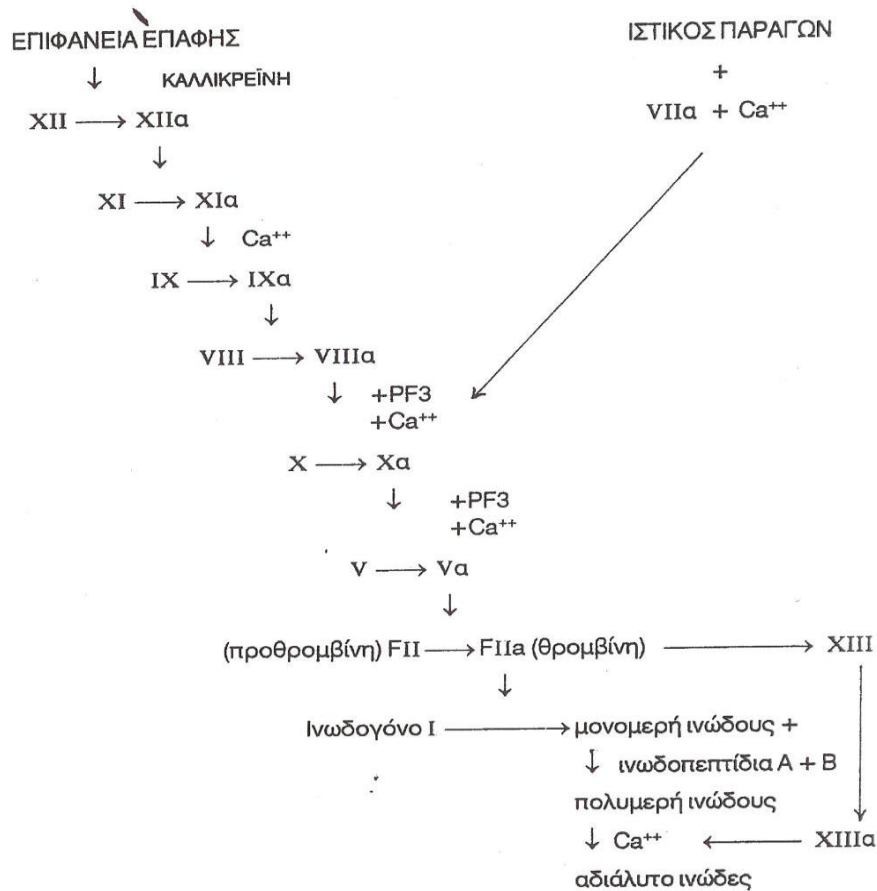


Πρωτογενής αιμόσταση



Μετά την πρωτογενή αιμόσταση αναλαμβάνουν οι παράγοντες πήξης με τη «σοφία» της φύσης: Δευτερογενής αιμόσταση ή πήξη

ΕΝΔΟΓΕΝΕΣ ΣΥΣΤΗΜΑ

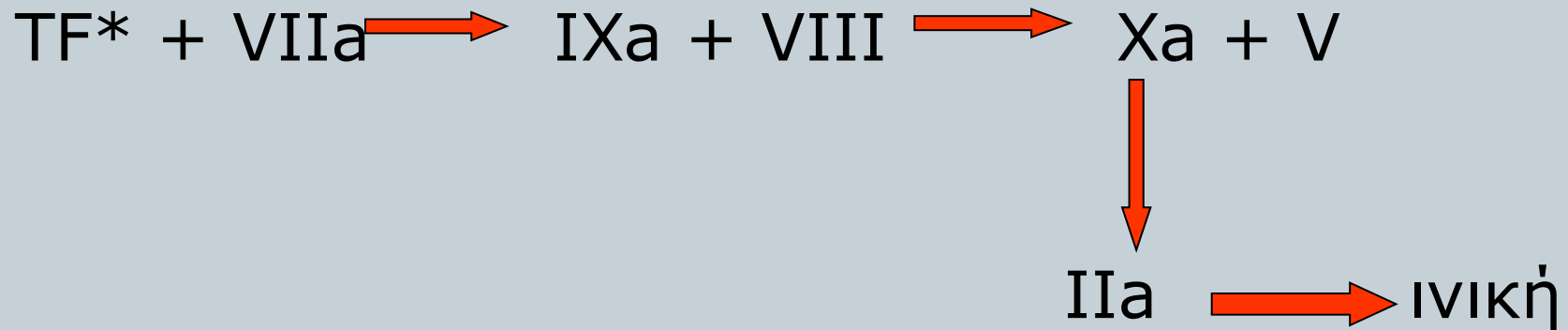


ΕΞΩΓΕΝΕΣ ΣΥΣΤΗΜΑ

ΙΣΤΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΩΝ
 +
 VIIa + Ca⁺⁺

- Ο μηχανισμός πήξης χρησιμοποιεί δύο οδούς, την ενδογενή και την εξωγενή, για την ενεργοποίηση του X. Γιατί;
- Η εξωγενής οδός ενεργοποιείται γρηγορότερα από την ενδογενή και οδηγεί στην παραγωγή θρομβίνης και ινωδογόνου μέσω του VIIa που ενεργοποιεί τον X. Με τον τρόπο αυτό, η παραγόμενη θρομβίνη ενεργοποιεί τους παράγοντες V και VIII και το ινωδογόνο σταθεροποιεί πρώιμα τον ασταθή αιμοπεταλιακό θρόμβο

Ο καταρράκτης της πήξης με λίγα λόγια:



*TF: ιστικός παράγων (tissue factor)

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

Αιμορραγικό ιστορικό



Ηλικία, φύλο, συνοδά νοσήματα, φάρμακα

Τύπος αιμορραγίας
(βλεννογόνοι, δέρμα, αρθρώσεις, σπλάχνα)

Είναι αυτόματες, εύκολες ή προκλητές αιμορραγίες;

Έναρξη και διάρκεια αιμορραγίας

Είναι θετικό το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό του ασθενούς για αιμορραγίες;

Πολύτιμα στοιχεία από το ατομικό αιμορραγικό ιστορικό του ασθενούς



- Αιμορραγική διάθεση: παράδοξες ή αυτόματες εκχυμώσεις, πετέχειες, αιμορραγία από τους βλεννογόνους
- Ασυνήθιστη παράταση αιμορραγίας μετά από τραύμα, χειρουργική επέμβαση ή εξαγωγή δοντιού
- Παρατεταμένη και βαριά μηνορραγία ή σοβαρή, επαναλαμβανόμενη επίσταξη;
- Αιμορραγία μαλακών μορίων ή αρθρώσεων: Υπάρχει ιστορικό ασυνήθιστων αιματωμάτων ή ανεξήγητη «αρθρίτιδα» με οίδημα στην οικογένεια;
- Ιστορικό αιμορραγίας πεπτικού, αιματοουρίας, αιμόπτυσης
- Συνοδά νοσήματα, φάρμακα, συνήθειες
- Έχει κάποιος εξ αίματος συγγενής κάτι από τα προηγούμενα;

Κλινική εικόνα αιμορραγικών διαταραχών



- υποδόρια αιματώματα, πετέχειες
- μυϊκά αιματώματα
- Αιμορραγίες από τους βλεννογόνους: ρινορραγία, ουλορραγία, μηνορραγία ή μητρορραγία
- Αιμορραγία μετά από χειρουργείο ή τραυματισμό
- Αίμαρθρα
- Εγκεφαλική αιμορραγία
- Αιμορραγία κοίλων σπλάχνων

Αιμορραγικό εξάνθημα



Αιμορραγικό ενάνθημα



Εκχυμώσεις (υποδόρια αιματώματα)



Αίμαρθρα



Εργαστηριακή διερεύνηση

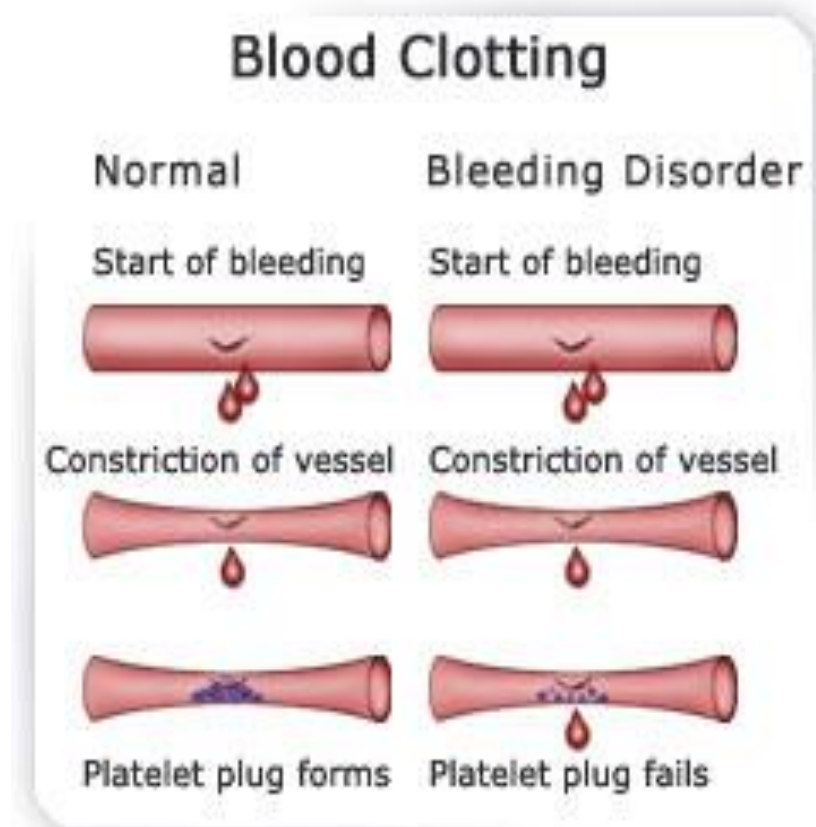


- πρωτογενούς αιμόστασης
- πηκτικού μηχανισμού
- ινωδολυτικού συστήματος

- μεμονωμένες διαταραχές
ή
- συνδυασμένες διαταραχές (οι πιο συχνές)

Εργαστηριακή διερεύνηση πρωτογενούς αιμόστασης

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



Χρόνος ροής



Ελέγχει την πρωτογενή αιμόσταση

Αυξάνεται σε:

- ❖ Ποιοτικές και ποσοτικές διαταραχές αιμοπεταλίων
- ❖ Διαταραχή πρωτεϊνών πλάσματος που συμμετέχουν στην πρωτογενή αιμόσταση (vWF)
- ❖ Παθολογικό αγγειακό υπενδοθηλίο

Χρόνος ροής (φ.τ.: 3-5 min) Πώς τον μετράμε;

Μέθοδος Ivy:

1^η ενέργεια: τραυματισμός πρόσθιας επιφάνειας αντιβραχίου (1cm) αφού έχει εφαρμοστεί περιχειρίδα σφυγμομανομέτρου με πίεση 4 εκατοστών στήλης υδραργύρου.

2^η ενέργεια: χρονομέτρηση ροής αίματος με ταυτόχρονη προσεκτική αφαίρεση της σταγόνας αίματος κατά τακτά διαστήματα με διηθητικό χαρτί



Παράταση χρόνου ροής;



Το πρώτο αίτιο που πρέπει να αποκλεισθεί είναι η
θρομβοπενία

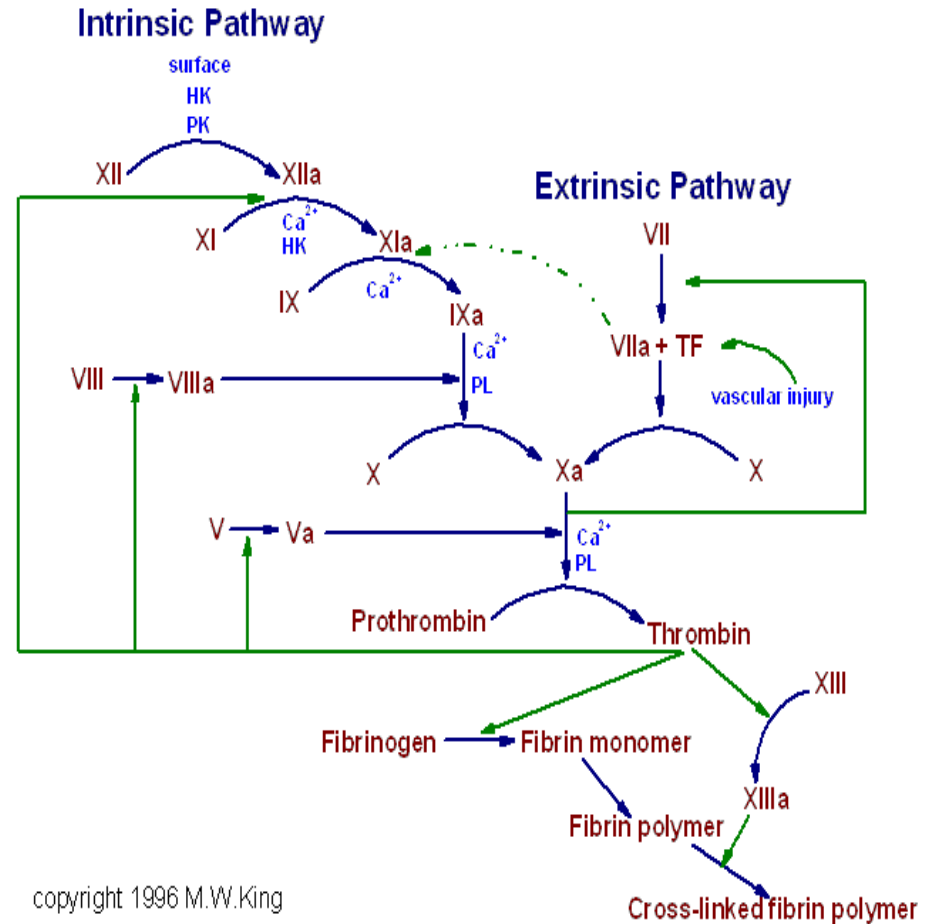
- Εάν τα αιμοπετάλια είναι φυσιολογικά, πρέπει να αποκλεισθεί:
 - 1) Ποιοτική διαταραχή αιμοπεταλίων: θρομβασθένεια
 - 2) Διαταραχή του πλάσματος που τροποποιεί τη λειτουργικότητα των αιμοπεταλίων (διαταραχή vWD)
 - 3) Παθολογική λειτουργία ενδοθηλίου συνοδή νοσημάτων

Εργαστηριακή διερεύνηση πηκτικού μηχανισμού

1) Ανιχνευτικές εξετάσεις

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

2) Μέτρηση μεμονωμένων παραγόντων



Ανιχνευτικές εξετάσεις μηχανισμού πήξης

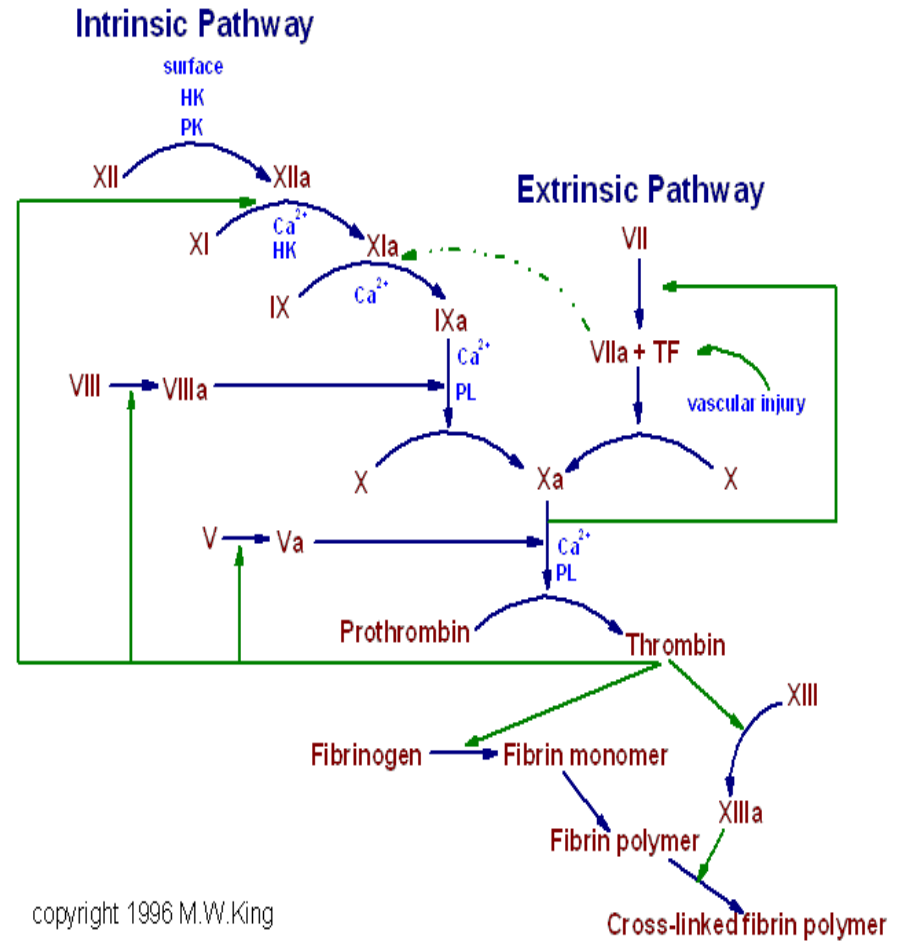


Χρόνος προθρομβίνης

- Μετρείται 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): ελέγχει την εξωγενή και την κοινή οδό

- Αυξάνεται σε έλλειψη των FVII και FII, FV, FX
- Επηρεάζεται και από ποιοτικές και ποσοτικές διαταραχές του ινωδογόνου (FI)



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 θρομβοπλασίνη αναφοράς

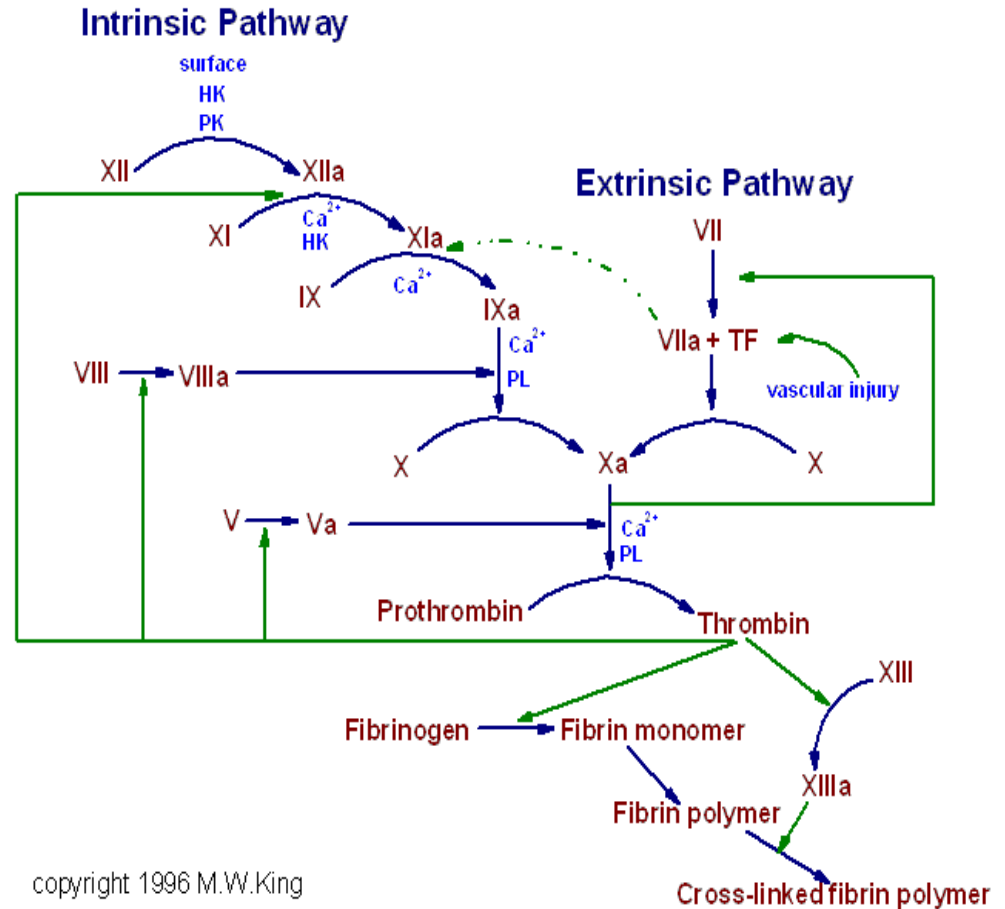
Χρόνος ενεργοποιημένης κεφαλίνης-καολίνης (aPTT)



- 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)

aPTT (φ.τ.: 24-34 sec): ελέγχει την ενδογενή και κοινή οδό

Αυξάνεται σε διαταραχές του FVIII, FIX, vWF, FX



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)

- **Μέτρηση Δ-διμερών:** Βασίζεται στην ιδιότητα της πλασμίνης να αποδομεί τον θρόμβο του ινώδους και να αποδίδει Δ-διμερή από το σταυρωτά συνδεδεμένο ινώδες

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...



- **FDPs και DDs φυσιολογικά:** συγγενής υποϊνωδογοναιμία (σπάνια διαταραχή)
- **FDPs και DDs αυξημένα:** ΔΕΠ ή ινωδόλυση (συχνή επιπλοκή σοβαρών νοσημάτων)

Προσοχή!!



- Το PT, PTT, το ινωδογόνο και τα DDs είναι ανιχνευτικές εξετάσεις (screening test) του μηχανισμού πήξης που δεν ταυτοποιούν συγκεκριμένη διαταραχή ή έλλειψη παράγοντα
- Αυτό θα γίνει μόνο με περαιτέρω έλεγχο της αντιγονικής και βιολογικής δράσης του ή των παραγόντων πήξης που υποψιαζόμαστε ότι προκαλούν τις παθολογικές τιμές του screening test

Παράγοντες πήξεως (πρωτεΐνες πλάσματος)



FI: Ινωδογόνο

FII: Προθρομβίνη

FIII: Ιστικός παράγων (tissue factor, TF)

FIV: Ασβέστιο

FV: Προαξελερίνη

FVII: Προκομβερτίνη

FVIII: Αντι αιμορροφιλική σφαιρίνη A

FIX: Αντι αιμορροφιλική σφαιρίνη B

FX: Παράγων STUART PROWER

FXI: Πρόδρομος θρομβοπλαστίνης

FXII: Παράγων επαφής (HAGEMAN)

FXIII: Σταθεροποιητής του ινώδους

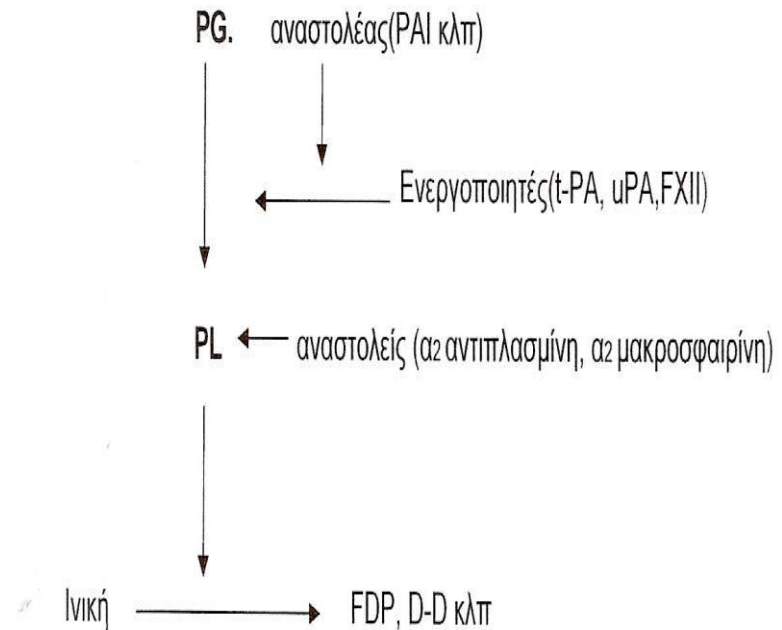
Φυσικοί αναστολείς της πήξης: γιατί ο θρόμβος θα πρέπει κάποια στιγμή να σταματήσει να σχηματίζεται...



- Αντιθρομβίνη (AT)
- Πρωτεΐνη C (PrC)
- Πρωτεΐνη S (PrS)
- Αναστολέας οδού του ιστικού παράγοντα (TFPI)
- Συμπαράγων II της ηπαρίνης (HCII)

...και να διαλυθεί, για να αποκατασταθεί η βατότητα του αγγείου: ΙΝΩΔΟΛΥΣΗ

- Αργό φαινόμενο που συμβαίνει με τη μετατροπή του πλασμινογόνου σε πλασμίνη, η οποία διασπά και απομακρύνει το ινώδες από τα αγγεία
- Το ινωδολυτικό σύστημα αποτελείται από το πλασμινογόνο και την πλασμίνη, καθώς και τους διάφορους ενεργοποιητές και αναστολείς του συστήματος (π.χ. tPA, PAI)



Σχηματική αναπαράσταση του μηχανισμού της ινωδόλυσης.