

# Ιστορικό και εργαστηριακή διερεύνηση ασθενούς με αιμορραγική διάθεση

Α.Μούγιου

Αιματολόγος ΠΓΝΠ

16-03-2018

# Ορισμός Αιμόστασης

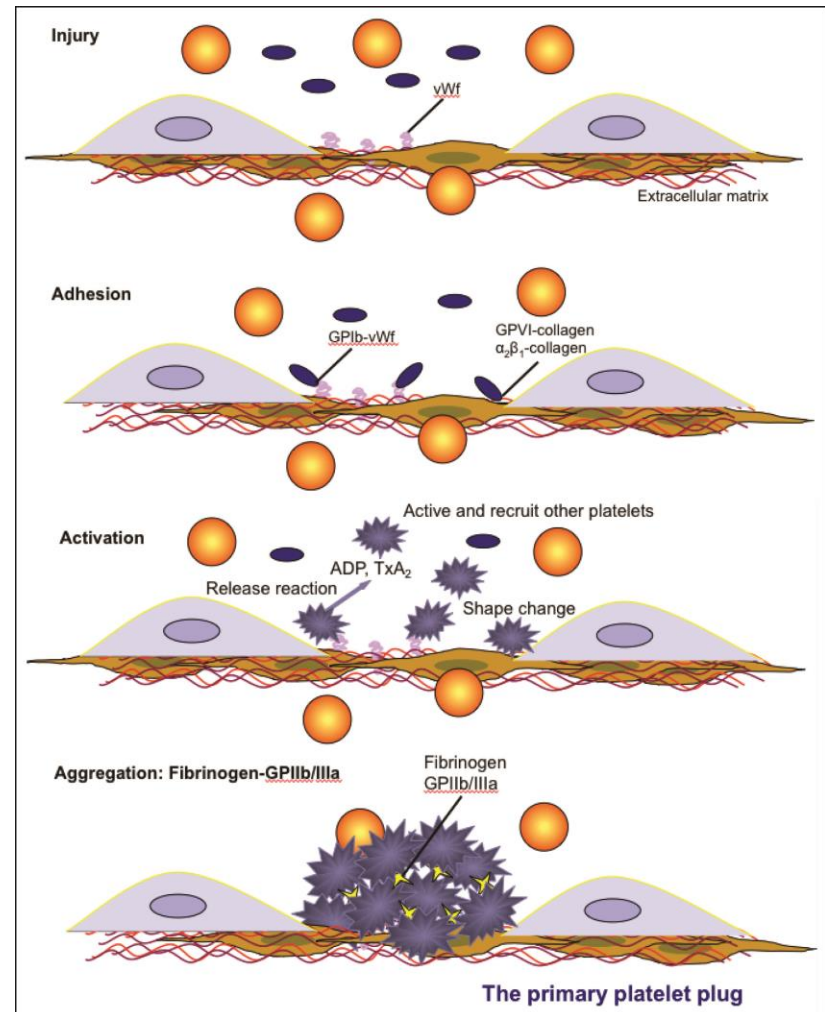
- Η αιμόσταση είναι ένας φυσιολογικός ομοιοστατικός μηχανισμός, που περιλαμβάνει ένα σύνολο πολύπλοκων βιοχημικών αντιδράσεων και μηχανισμών κυτταρικής αλληλεπίδρασης με στόχο την αποκατάσταση της συνέχειας του τραυματισμένου αγγείου και την επίσχεση της αιμορραγίας αλλά και την ομαλή ροή του αίματος σε αυτό, για την αποτροπή της θρόμβωσης
- Για περιγραφικούς λόγους συνοψίζεται σε τρία στάδια:
  1. **Πρωτογενής αιμόσταση**, που περιλαμβάνει τη σύσπαση του τραυματισμένου αγγείου και τη δημιουργία του ασταθούς πρωτογενούς αιμοπεταλιακού θρόμβου (λευκού θρόμβου)
  2. **Δευτερογενής αιμόσταση ή πήξη**, που περιλαμβάνει τη δημιουργία ενός πλέγματος ινώδους που σταθεροποιεί το θρόμβο με την ενεργοποίηση παραγόντων πήξης, κυττάρων και ανασταλτών της πήξης
  3. **Ινωδόλυση** που αποτρέπει την υπερβολική αύξηση του θρόμβου και επάγει τη διάλυσή του

Το φυσιολογικό άθικτο ενδοθήλιο αναστέλλει την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και των λευκών αιμοσφαιρίων, συντηρεί τη λειτουργία της αγγειοδιαστολής και προλαμβάνει την αιμορραγία και τη θρόμβωση μέσω παραγωγής και έκκρισης ρυθμιστικών παραγόντων

- Το κολλαγόνο, ουσία που εκκρίνεται από το υποενδοθήλιο
- Ο αναστολέας της εξωγενούς οδού της πήξης (extrinsic pathway inhibitor, EPI) που εκκρίνεται από το ενδοθήλιο
- Ο EDRF (endothelium derived releasing factor) που προκαλεί αγγειοδιαστολή
- Η προστακυκλίνη (PGI<sub>2</sub>) που παρεμποδίζει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και προκαλεί αγγειοδιαστολή
- Οι μιμητές της ηπαρίνης (heparin sulfates), που βρίσκονται στην επιφάνεια των ενδοθηλιακών κυττάρων, τους προσδίδουν αρνητικό φορτίο, εμποδίζουν την προσκόλληση των αιμοπεταλίων και αναστέλλουν την ενδογενή οδό της πήξης σε αλληλεπίδραση με την αντιθρομβίνη
- Η θρομβομοντουλίνη (thrombomodulin) που βρίσκεται στην επιφάνεια των ενδοθηλιακών κυττάρων και σε συνεργασία με τη θρομβίνη ενεργοποιεί την πρωτεΐνη C (PrC) που ανήκει στους φυσικούς ανασταλτές της πήξης (όπως η αντιθρομβίνη και η πρωτεΐνη S)
- Ο ιστικός ενεργοποιητής του πλασμινογόνου (tissue plasminogen activator, tPA)
- Ο αναστολέας του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (plasminogen activator inhibitor, PAI) που αναστέλλει τη δράση του t-PA
- Ο παράγοντας Von Willebrand (vWF) που συμμετέχει στο μηχανισμό συσσώρευσης των ΑΜΠ και επιπλέον είναι ο πρωτεϊνικός μεταφορέας του παράγοντα FVIII

Ο τραυματισμός του αγγείου προκαλεί την άμεση συστολή του μέσω διαβιβαστών (σεροτονίνη, επινεφρίνη, νοραδρεναλίνη), με στόχο τη μείωση της απώλειας αίματος και την ταχύτερη ενεργοποίηση της πρωτογενούς αιμόστασης

- Η πρωτογενής αιμόσταση περιλαμβάνει τους μηχανισμούς που καταλήγουν στη δημιουργία ενός διαλυτού (εύθρυπτου) αιμοπεταλιακού θρόμβου μέσα σε λίγα λεπτά από τη στιγμή του τραυματισμού και περιλαμβάνει τα εξής στάδια:
  1. Την προσκόλληση των αιμοπεταλίων (ΑΜΠ) στο υπενδοθήλιο (adhesion)
  2. Την αντίδραση απελευθέρωσης κοκκίων από το αιμοπετάλιο (release reaction)
  3. Τη συσσώρευση των ΑΜΠ για τη δημιουργία θρόμβου (aggregation)
- Η προσκόλληση των ΑΜΠ στο ενδοθήλιο του τραυματισμένου αγγείου επιτυγχάνεται μέσω του παράγοντα von Willebrand (vWF) που συνδέεται με το κολλαγόνο του υπενδοθηλίου και στη συνέχεια με τον υποδοχέα της γλυκοπρωτεΐνης Ib (GPIb) που βρίσκεται στην επιφάνεια των ΑΜΠ



# Δευτερογενής αιμόσταση ή πήξη

- Ο μηχανισμός της πήξης αποτελείται από ένα σύνολο διαδοχικών αντιδράσεων που έχουν ως τελικό στόχο, τη μετατροπή του διαλυτού ινωδογόνου σε αδιάλυτο ινώδες, με αποτέλεσμα ο ασταθής αιμοπεταλιακός θρόμβος να ενισχύεται από ένα πλέγμα ινικής
- Οι αντιδράσεις αλληλορυθμίζονται με μηχανισμούς θετικής ή αρνητικής ανάδρασης
- Για περιγραφικούς και μόνο λόγους η ενεργοποίηση του μηχανισμού της πήξης αναλύεται μέσω της ενδογενούς και της εξωγενούς οδού
- **Η ενδογενής οδός της πήξης πυροδοτείται** με ενεργοποίηση του παράγοντα XII (σύστημα επαφής), επάνω στην αλλοιωμένη αγγειακή επιφάνεια (στο ενδοθήλιο και στην υπενδοθηλιακή στιβάδα)
- **Η εξωγενής οδός ενεργοποιείται**, όταν ο ιστικός παράγοντας (tissue factor, TF) εκτίθεται στην κυκλοφορία. Ο TF είναι μία γλυκοπρωτεΐνη, η οποία εκφράζεται σε διάφορα είδη κυττάρων και κυρίως τα ενδοθηλιακά

# Παράγοντες πήξης

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

## Δευτερογενής αιμόσταση ή πήξη: η σοφία της φύσης

### ΕΝΔΟΓΕΝΕΣ ΣΥΣΤΗΜΑ

ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ ΕΠΑΦΗΣ  
 ↓ ΚΑΛΙΚΡΕΪΝΗ  
 XII → XIIa

XI → XIa  
 ↓ Ca<sup>++</sup>  
 IX → IXa  
 ↓  
 VIII → VIIIa  
 ↓ +PF3  
 ↓ +Ca<sup>++</sup>

### ΕΞΩΓΕΝΕΣ ΣΥΣΤΗΜΑ

ΙΣΤΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΩΝ

VIIa + Ca<sup>++</sup>

X → Xa  
 ↓ +PF3  
 ↓ +Ca<sup>++</sup>  
 V → Va  
 ↓  
 (προθρομβίνη) FII → FIIa (θρομβίνη) → XIII  
 ↓  
 Ινωδογόνο I → μονομερή ινώδους +  
 ↓ ινωδοπεπτίδια A + B  
 πολυμερή ινώδους  
 ↓ Ca<sup>++</sup> ← XIIIa  
 αδιάλυτο ινώδες

- 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

\* Καταράκτης του Macfarlane. Μηχανισμός της πήξης.

# Ανασταλτές του μηχανισμού πήξης

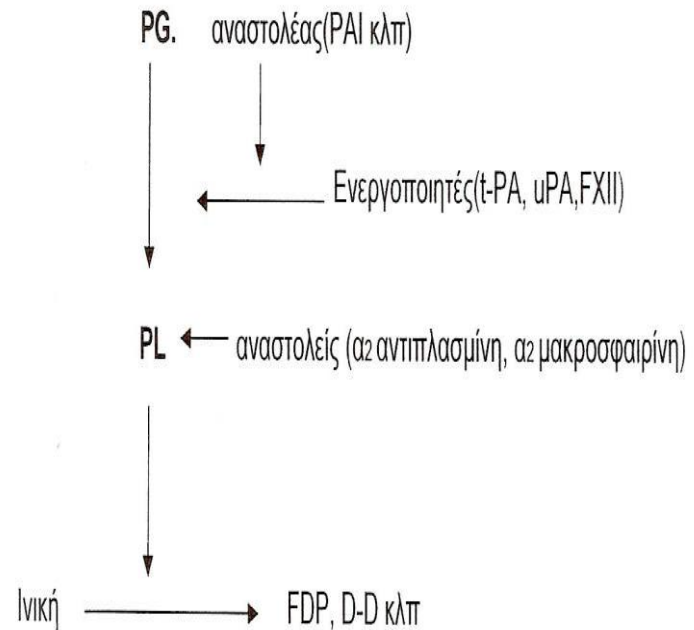
- Όταν ενεργοποιείται ο μηχανισμός της πήξης, ο σχηματιζόμενος θρόμβος πρέπει να περιορίζεται στο σημείο της βλάβης αλλά και να λύεται όταν πρέπει, ώστε να αποκαθίσταται η ομαλή ροή αίματος στο αγγείο
- Η ρύθμιση αυτή επιτυγχάνεται με 2 μηχανισμούς, οι οποίοι ελέγχουν την παραγωγή της θρομβίνης:
  1. **Ένα άμεσο σύστημα αναστολέων των πρωτεασών της σερίνης, που περιλαμβάνουν την αντιθρομβίνη (AT) και τον αναστολέα της οδού του ιστικού παράγοντα (tissue factor pathway Inhibitor, TFPI)**

Η AT απενεργοποιεί κυρίως τη θρομβίνη και τους παράγοντες IXa, Xa, XIa, δημιουργώντας συμπλέγματα 1:1, ενώ ο TFPI αναστέλλει τον ιστικό παράγοντα (εξωγενής οδός)
  1. **Ένα έμμεσο βιταμινο-K εξαρτώμενο σύστημα που αποτελείται από την πρωτεΐνη C (PC) και τον συμπαράγοντά της, την πρωτεΐνη S (PS). Η οδός της PC ενεργοποιείται από το σύμπλεγμα θρομβίνης/θρομβομοντουλίνης (TM) που βρίσκεται στο ενδοθήλιο. Η ενεργοποιημένη PC (APC) με την παρουσία του συμπαράγοντά της (PS), απενεργοποιεί με πρωτεόλυση τους Va και VIIIa και σταματά την παραγωγή του θρόμβου ινικής**



# Ινωδόλυση: Αλληλουχία αντιδράσεων που στοχεύει στη λύση του θρόμβου ινικής

- Αργό φαινόμενο που συμβαίνει με τη μετατροπή του πλασμινογόνου σε πλασμίνη, η οποία διασπά την ινική σε διαλυτά προϊόντα και την απομακρύνει από τα αγγεία
- Το ινωδολυτικό σύστημα αποτελείται από το πλασμινογόνο και την πλασμίνη, καθώς και τους διάφορους ενεργοποιητές και αναστολείς του συστήματος που αναφέρονται στην επόμενη διαφάνεια



Σχηματική αναπαράσταση του μηχανισμού της ινωδόλυσης.

# Ενεργοποιητές και ανασταλτές της ινωδόλυσης

## Ενεργοποιητές του πλασμινογόνου

1. Ο **ιστικός ενεργοποιητής (tPA)**, που παράγεται από το αγγειακό ενδοθήλιο
2. Ο **ενεργοποιητής τύπου ουροκινάσης (uPA)**, που παράγεται στα νεφρικά κύτταρα
3. **Πλασματικοί ενεργοποιητές**, όπως οι παράγοντες XI, XII, το υψηλού μοριακού βάρους κινινογόνο (HMWK) και η καλλικρεΐνη

## Αναστολή της ινωδόλυσης

- Οι ανασταλτές του ινωδολυτικού μηχανισμού ταξινομούνται σε δύο ομάδες: τους αναστολείς της ενεργοποίησης του πλασμινογόνου και τους αδρανοποιητές της ενεργοποιημένης μορφής του ενζύμου, της πλασμίνης. Στους ανασταλτές της ενεργοποίησης του πλασμινογόνου ανήκουν:
  1. Ο **ανασταλτής-1 του πλασμινογόνου (PAI-1)**, που παράγεται στο ενδοθήλιο των αγγείων και το ήπαρ και αδρανοποιεί τον tPA
  2. Ο **ανασταλτής-2 του πλασμινογόνου (PAI-2)**, που παράγεται στον πλακούντα, αδρανοποιεί κυρίως την ουροκινάση και δευτερευόντως τον tPA
- Κύριος ανασταλτής της πλασμίνης είναι η **A2 -αντιπλασμίνη**

# Αιμορραγικές διαταραχές αιμόστασης: κλινική ορολογία

- **Αιμορραγική διάθεση** είναι η αποτυχία των φυσιολογικών μηχανισμών της αιμόστασης να ελέγξουν την αιμορραγία. Συνήθως επίκτητη, σπάνια κληρονομική
- **Αιμορροφιλία** είναι η κληρονομική αιμορραγική προδιάθεση. Σπανιότατα επίκτητη

# Αιμορραγικό ιστορικό

- Αιμορραγική διάθεση: εύκολη, αυτόματη ή προκλητή;
- Ποια είναι η ηλικία έναρξης σύμφωνα με το ατομικό ιστορικό;
- Εκχυμώσεις, πετέχειες, αιμορραγία από τους βλεννογόνους (ρινορραγία, ουλορραγία);
- 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;
- Υπάρχει ιστορικό μεταγγίσεων με αίμα και παράγωγα;
- Υπάρχει ιστορικό εγκεφαλικής αιμορραγίας;
- Έχει κάποιος εξ αίματος συγγενής θετικό αιμορραγικό ιστορικό;

# Αιμορραγικό εξάνθημα: πετέχειες



# Αιμορραγικό ενάνθημα



# Εκχυμώσεις (υποδόρια αιματώματα)



# Αίμαρθρα





# Εργαστηριακή διερεύνηση θετικού αιμορραγικού ιστορικού

- Διερεύνηση πρωτογενούς αιμόστασης
  - ✓ χρόνος ροής
  - ✓ αριθμός και λειτουργικότητα αιμοπεταλίων
  - ✓ μέτρηση παράγοντα von Willebrand
- Διερεύνηση δευτερογενούς αιμόστασης
  - ✓ Ανιχνευτικές εξετάσεις πήξης (PT, aPTT, Ινωδογόνο)
  - ✓ Μέτρηση μεμονωμένων παραγόντων (VWF, FVIII, FIX...)
- Διερεύνηση ινωδολυτικού συστήματος (DDs, FDPs)

# Έλεγχος πρωτογενούς αιμόστασης

## Χρόνος ροής

- Εφαρμόζεται μανόμετρο στο βραχίονα του ασθενούς και ασκείται πίεση 40 mmHg
- Στη συνέχεια γίνονται 3 τομές με ειδικό σκαρφιστήρα βάθους περίπου 1mm (διατομή μικρών τριχοειδών και όχι μεγάλων αγγείων) στο εσωτερικό μέρος του βραχίονα και το αίμα αναρροφάται με διηθητικό χαρτί κατά διαστήματα, μέχρι να σταματήσει η αιμορραγία
- Ο χρόνος ροής ισούται με το μέσο όρο των 3 χρόνων (ένας για κάθε τομή) που απαιτείται για να σταματήσει η αιμορραγία. Η αιμορραγία φυσιολογικά σταματάει μετά από 3-8 min

### Αυξάνεται σε:

- ❖ Ποιοτικές και ποσοτικές διαταραχές αιμοπεταλίων, λήψη αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων
- ❖ Διαταραχή πρωτεϊνών πλάσματος που συμμετέχουν στην πρωτογενή αιμόσταση (vWF)
- ❖ Παθολογικό αγγειακό υπενδοθηλίο (πορφύρα Henoch-Schönlein, Ehlers-Danlos)

# Έλεγχος πρωτογενούς αιμόστασης

## Αριθμός και λειτουργία αιμοπεταλίων

- Μέτρηση των αιμοπεταλίων σε αυτόματο αναλυτή
- Μέτρηση και μελέτη μεγέθους αιμοπεταλίων στο επίχρισμα του περιφερικού αίματος πάντα σε σχέση με τις πληροφορίες που αντλούνται από τις άλλες κυτταρικές σειρές (π.χ.: σπασμένα ερυθρά στις θρομβωτικές μικροαγγειοπάθειες ή βλάστες στη λευχαιμία)
- Φυσιολογικός αριθμός αιμοπεταλίων δεν αποκλείει ποιοτικές διαταραχές αυτών
- Ελλείψεις γλυκοπρωτεϊνών στην επιφάνειά τους ή το πλάσμα προκαλούν διαταραχές προσκόλλησης (έλλειψη της GpIb στη θρομβοπάθεια Bernard Soulier) και συσώρευσης (έλλειψη της γλυκοπρωτεΐνης GpIIb/IIIa στη θρομβασθένεια Glanzmann)
- Ο λειτουργικός έλεγχος των αιμοπεταλίων γίνεται σε ειδικούς αναλυτές που ελέγχουν φωτομετρικά τη δημιουργία συσσωρεύσεων αιμοπεταλίων, μετά την προσθήκη ουσιών που προάγουν την ενεργοποίησή τους (ADP, κολλαγόνο, επινεφρίνη, αραχιδονικό οξύ, θρομβίνη, ιόντα ασβεστίου)
- Για τον έλεγχο της λειτουργικότητας των μορίων (και όχι των κυττάρων) που συμμετέχουν στη διαδικασία της προσκόλλησης, χρησιμοποιείται η ριστοσετίνη, ένα αντιβιοτικό που συνδέει τα αιμοπετάλια μεταξύ τους μέσω του παράγοντα vWF. Πρόκειται για ένα σπουδαίο διαγνωστικό εργαλείο στη διάγνωση της νόσου Willebrand. Σε περίπτωση απουσίας ή δυσλειτουργίας του παράγοντα vWF ή των υποδοχέων του, δεν προκαλείται συσώρευση αιμοπεταλίων παρουσία ριστοσετίνης

Έλεγχος εξωγενούς (και κοινής) οδού της πήξης:  
Χρόνος προθρομβίνης (prothrombin time, PT)

## Μέθοδος

- Ο χρόνος που απαιτείται για να δημιουργηθεί πήγμα στο πλάσμα ασθενούς μετά από προσθήκη ιστικής θρομβοπλαστίνης και ιόντων ασβεστίου
- Η δοκιμασία ελέγχει τον FVII και τους παράγοντες της κοινής οδού: II, V και X
- **φ.τ.: 12-13 sec**

## Παράταση χρόνου σε:

- Έλλειψη παράγοντα VII ή ύπαρξη ανασταλτή του
- Λήψη κουμαρινικών αντιπηκτικών (θα υπάρχει και μικρή παράταση του aPTT)
- Έλλειψη παράγοντα της κοινής οδού (II, V, X) (θα υπάρχει και παράταση του aPTT)
- Έλλειψη Βιταμίνης K (βιταμινο K εξαρτώμενοι παράγοντες: II, VII, IX, X, πρώτος επηρεάζεται ο FVII)

# Προτύπωση μεθόδου μέτρησης PT

- Λόγω των μεγάλων διαφορών στη δραστικότητα που παρουσιάζουν οι θρομβοπλαστίνες που κυκλοφορούν στο εμπόριο, καθιερώθηκε η χρήση του INR (International Normalised Ratio) το οποίο καθορίζεται από το δείκτη ευαισθησίας του χρησιμοποιούμενου αντιδραστηρίου ISI (International Sensitivity Index), ώστε τα αποτελέσματα των διαφόρων εργαστηρίων να είναι συγκρίσιμα

$$\text{INR} = (\text{PT ασθενούς} / \text{PT μάρτυρα})^{\text{ISI}}$$

- Η θεραπευτική δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών βασίζεται στην τιμή INR

# Έλεγχος ενδογενούς (και κοινής) οδού της πήξης: Χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης (activated partial thromboplastin time, aPTT)

## Μέθοδος

- Πρόκειται για ενεργοποίηση της ενδογενούς οδού της πήξης σε σωληνάριο αίματος με αντιπηκτική ουσία τα κιτρικά, με προσθήκη στο πλάσμα του ασθενούς καολίνης, ασβεστίου και φωσφολιπιδίων και μέτρηση του χρόνου που απαιτείται για να δημιουργηθεί πήγμα
- Η χρόνος μετριέται σε δευτερόλεπτα (φ.τ.: 24-34 sec)
- Με τη δοκιμασία ελέγχονται οι παράγοντες VIII, IX, XI, XII και οι παράγοντες της κοινής οδού II, V, X

## Παράταση χρόνου σε:

- Σε έλλειψη των παραγόντων της ενδογενούς οδού
  1. Έλλειψη παράγοντα VIII (αιμορροφιλία A ή νόσος von Willebrand)
  2. Έλλειψη παράγοντα IX (Αιμορροφιλία B)
  3. Έλλειψη παράγοντα XI (Αιμορροφιλία C)
- Σε μεγάλη έλλειψη παραγόντων της κοινής οδού (II, V, X) (π.χ. ΔΕΠ)
- Σε ύπαρξη αυτοαντισωμάτων έναντι του παράγοντα VIII
- Σε λήψη κλασικής ηπαρίνης

# Μέτρηση και διαταραχές ινωδογόνου

- **Μέτρηση ινωδογόνου κατά Clauss:** πραγματοποιείται μετά από αραίωση του πλάσματος του ασθενούς και στη συνέχεια προσθήκη πυκνού διαλύματος θρομβίνης
- **φ.τ.:** 200 - 400 mg/dL
- **Αύξηση ινωδογόνου:** οξεία και χρόνια φλεγμονή, κακοήθεια, κύηση, προθρομβωτικές καταστάσεις
- **Μείωση ινωδογόνου**
  - ✓ κληρονομική
  - ✓ επίκτητη (κατανάλωση: ΔΕΠ, ανεπαρκής σύνθεση: βαριά ηπατική ανεπάρκεια, θεραπεία με L-ασπαραγινάση, πρωτοπαθής ινωδόλυση)

# D-Διμερή (d-dimers, DDs)

- Τα D-διμερή είναι τα τελικά προϊόντα της διάσπασης του ινώδους από την πλασμίνη
- **φ.τ.: 0-0,5 μg/ml**
- Παθολογική αύξηση DDs παρατηρείται στην ενεργοποίηση της ινωδολυτικής δραστηριότητας λόγω απρόσφορης πυροδότησης του μηχανισμού της πήξης
- Αυξημένα επίπεδα D-διμερών παρατηρούνται στην πνευμονική εμβολή, την εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, την διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη (ΔΕΠ), μετεγχειρητικά ή σε κακοήθη νοσήματα
- Χρήσιμη είναι η μέτρηση των D-διμερών κατά την παρακολούθηση της αντιπηκτικής αγωγής, γιατί όσο τα επίπεδά τους παραμένουν υψηλά τόσο ενισχύεται η πιθανότητα υποτροπής της θρόμβωσης και κατά συνέπεια δεν μπορεί να γίνει διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής



# Επισήμανση

- Το PT, aPTT, το ινωδογόνο και τα DDs είναι ανιχνευτικές εξετάσεις (screening test) του μηχανισμού πήξης και δεν ταυτοποιούν συγκεκριμένη διαταραχή ή έλλειψη παράγοντα
- Η ταυτοποίηση και διάγνωση της αιμορραγικής διαταραχής θα γίνει μόνο με περαιτέρω έλεγχο της αντιγονικής και βιολογικής δράσης, του ή των παραγόντων πήξης, που με βάση το σύνολο των κλινικοεργαστηριακών δεδομένων ανά ασθενή θέτουν την κλινική υποψία συγκεκριμένων νοσημάτων κληρονομικών ή επίκτητων

## Ασθενής με παρατεταμένο χρόνο ροής και φυσιολογικό αριθμό ΑΜΠ

- ✓ Ποιοτική διαταραχή αιμοπεταλίων (θρομβοπάθεια ή θρομβασθένεια)
- ✓ Λειτουργικές διαταραχές του αγγείου
- ✓ Νόσος Willebrand

Ασθενής με παρατεταμένο χρόνο ροής και χαμηλό  
αριθμό ΑΜΠ

✓ Θρομβοπενία με ή χωρίς θρομβοπάθεια

Παρατεταμένος χρόνος ροής και παρατεταμένο aPTT

✓ Νόσος Willebrand

## Παρατεταμένο ΡΤ και φυσιολογικό aΡΤΤ

- Ανεπάρκεια παράγοντα VII ή ανασταλτή του (σπάνιο)
- Έλλειψη Βιταμίνης Κ (συνυπάρχει μικρή αύξηση aΡΤΤ)
- Λήψη κουμαρινικών αντιπηκτικών (συνυπάρχει μικρή αύξηση aΡΤΤ)

# Παρατεταμένο aPTT και φυσιολογικό PT

- Λήψη κλασσικής ηπαρίνης
- Ανεπάρκεια παράγοντα VIII (Αιμορροφιλία A ή Νόσος Willebrand)
- Ανεπάρκεια παράγοντα IX (Αιμορροφιλία B)
- Ανεπάρκεια παράγοντα XI (Αιμορροφιλία C)
- Επίκτητοι ανασταλτές του FVIII

## Παρατεταμένο ΡΤ και aΡΤΤ

- Ανεπάρκεια παράγοντα ΙΙ (προθρομβίνη)
- Ανεπάρκεια παράγοντα V
- Ανεπάρκεια παράγοντα Χ
- Ανεπάρκεια παράγοντα Ι (ινωδογόνο)
- Ανεπάρκεια Βιταμίνης Κ
- Ηπατική νόσος
- Λήψη κουμαρινικών
- Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (συνυπάρχει χαμηλή τιμή ινωδογόνου, θρομβοπενία και σχιστοκύτταρα)

Αιμορραγική διάθεση χωρίς παθολογικά εργαστηριακά ευρήματα από τις ανιχνευτικές εξετάσεις πρωτογενούς και δευτερογενούς αιμόστασης

- Ανεπάρκεια παράγοντα XIII
- Ανεπάρκεια A2-αντιπ्लाσμίνης