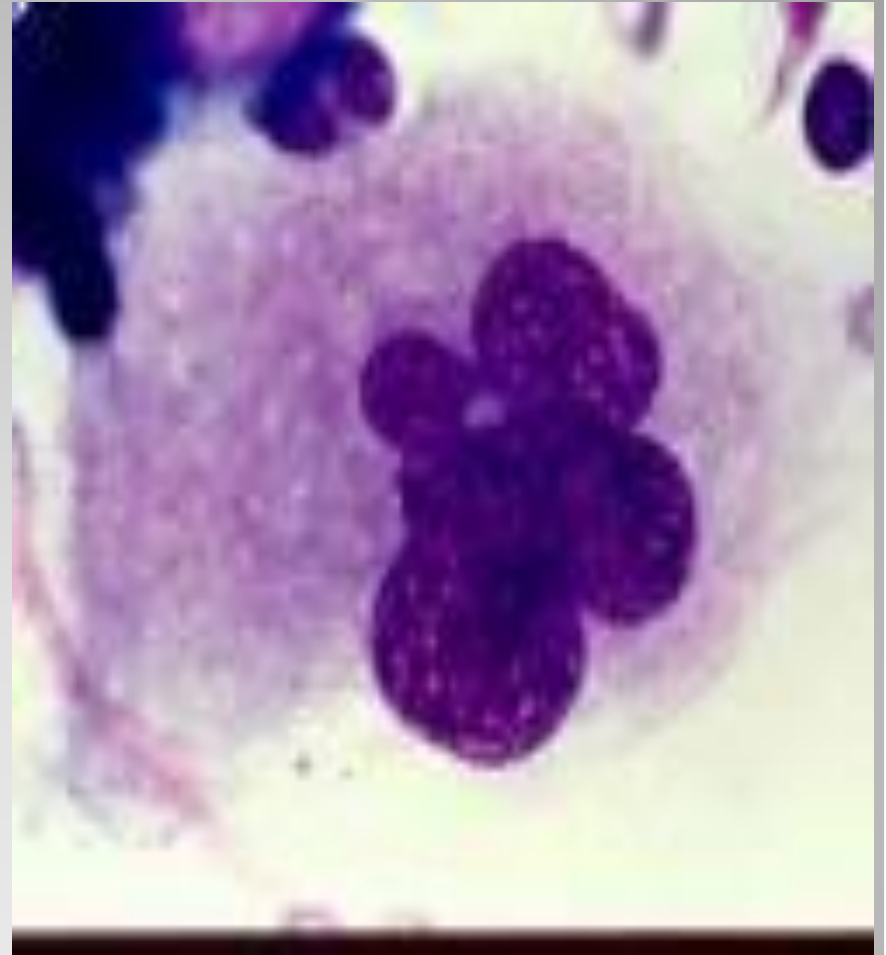
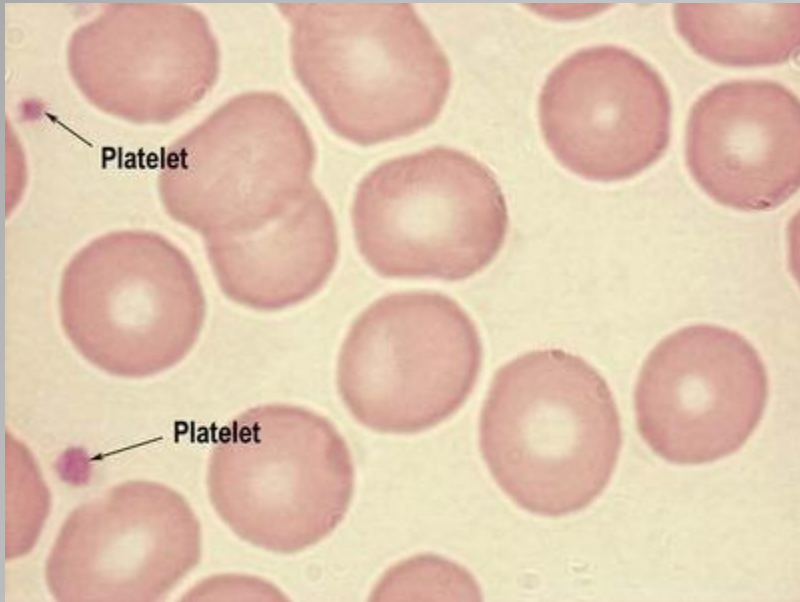


Θρομβοπενίες και Θρομβασθένειες

Α. Μούγιου
Αιματολόγος ΠΓΝΠ
7-3-2014



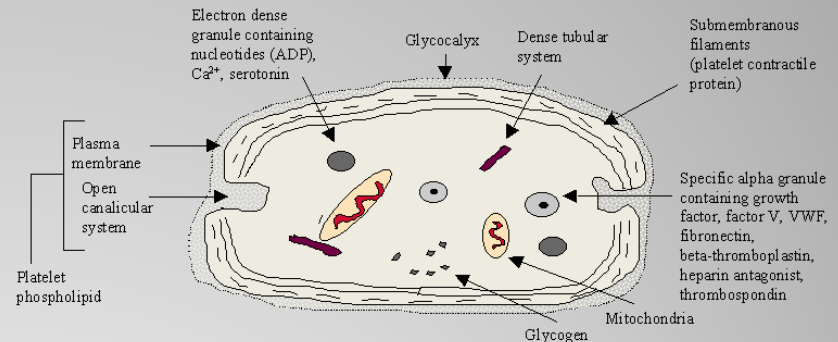
- Φυσιολογικός αριθμός: 150-400.000/ μ L
- Ζουν περίπου 4 μέρες
- Το μικρότερο (2-3 μ) απύρηνο κύτταρο του περιφερικού αίματος



**Παράγονται στο μυελό των οστών από τα
μεγακαρυοκύτταρα**

Συμμετέχουν στην πρωτογενή αιμόσταση...

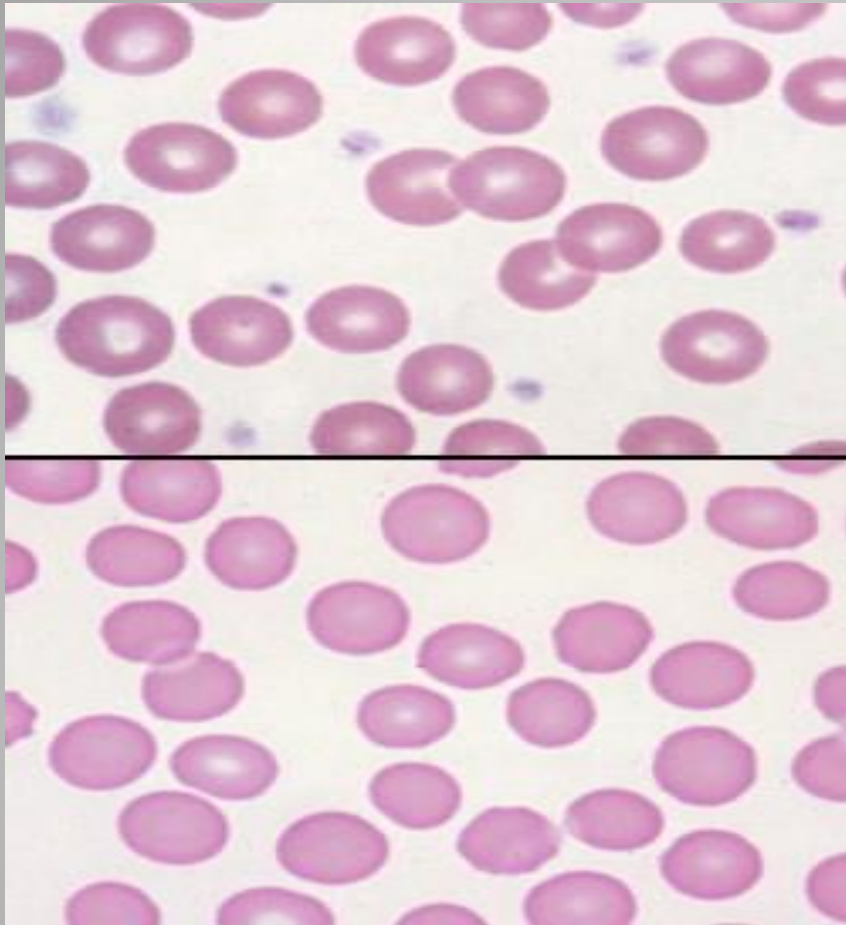
- «Το κύτταρο της αιμόστασης»



Ultrastructure of Platelet (showing adenosine diphosphate (ADP), platelet factor (PF), and von willebrands factor (VWF)).

- **α-κοκκία:** PF-4, vWF, PDGF, ινωδογόνο, FV, ινοσυνεκτίνη, θρομβοσπονδίνη, θρομβοσφαιρίνη β
- **Πυκνά κοκκία:** σεροτονίνη, ιόντα Ca^{++} , ADP, ATP
- **Λυσοσώματα:** ένζυμα
- **Υπεροξειδιοσώματα:** ένζυμα με δράση υπεροξειδάσης

- Φυσιολογικό (άνω) και παθολογικό (κάτω) επίχρισμα λόγω απουσίας αιμοπεταλίων



- **Ποιοτικές διαταραχές:**
θρομβοπάθειες ή
θρομβασθένειες

Αριθμός αιμοπεταλίων
συνήθως φυσιολογικός

- **Ποσοτικές διαταραχές:**
θρομβοπενίες

- Περιφερικού τύπου (μυελός φυσιολογικός)
- Κεντρικού τύπου (μυελός παθολογικός, ΜΚΚ ελαττωμένα ή απουσιάζουν)

Διαταραχές αιμοπεταλίων

Συγγενείς - μη άνοσες

- Λοιμώξεις
- Συγγενή αιμαγγειώματα (τοπική ΔΕΠ)
- Προεκλαμψία μητέρας

Συγγενείς-άνοσες

- Αλλοάνοση θρομβοπενική πορφύρα
- Νεογνική θρομβοπενία λόγω ΙΤΡ μητέρας
- Φάρμακα

**Θρομβοπενία από αυξημένη
καταστροφή**

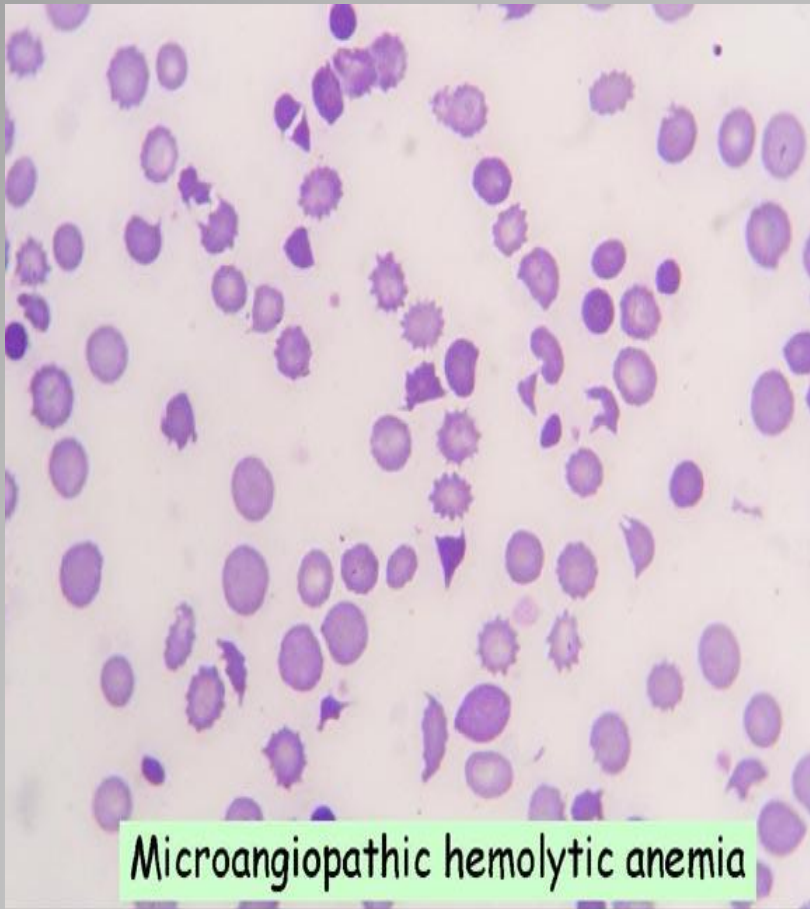
Επίκτητες – μη άνοσες

- Λοιμώξεις
- Διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη
- Θρομβωτικές μικροαγγειοπάθειες (TTP, HUS, σύνδρομο HELLP, προεκλαμψία)

Επίκτητες – άνοσες

- Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα
- Φάρμακα
- Μετά μετάγγιση πορφύρα
- EBV, CMV, HIV, VZV λοίμωξη
- Συνοδή θρομβοπενία αυτοάνοσων διαταραχών, αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα, αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, συστηματικός ερυθματώδης λύκος

Θρομβοπενία από αυξημένη καταστροφή ή κατανάλωση (περιφερικού τύπου)



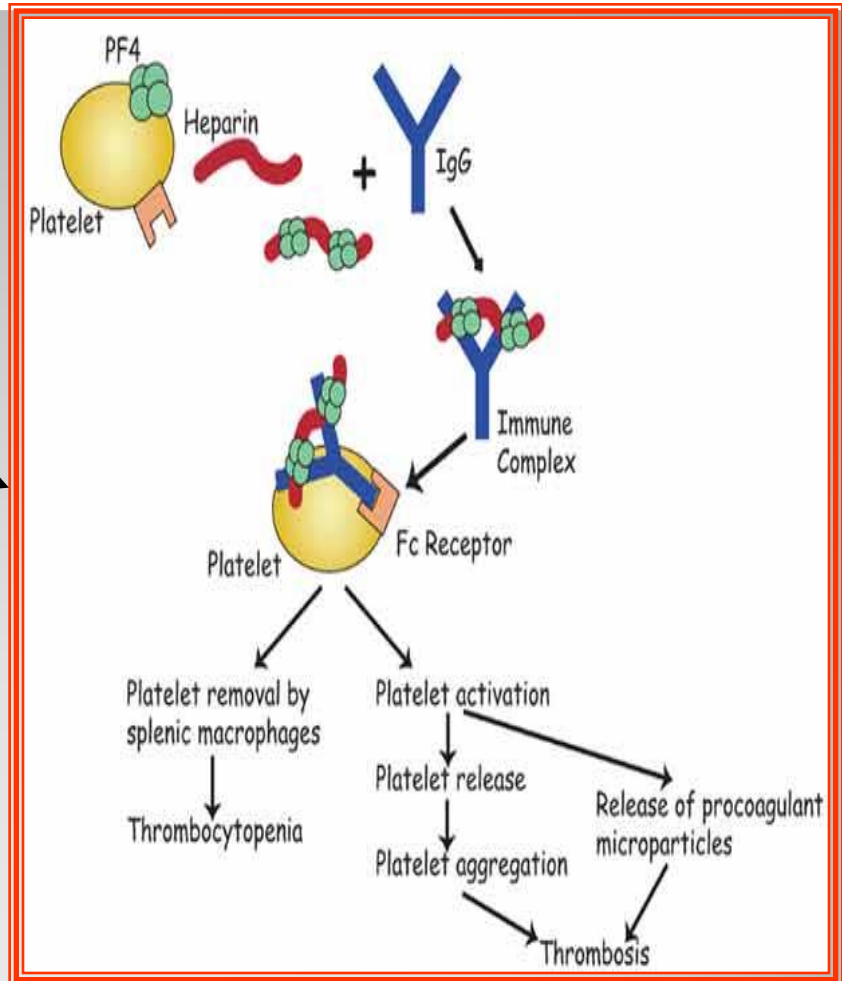
- Περιφερική θρομβοπενία
- Μυελός οστών: πλούσιος σε μεγακαρυοκύτταρα

Παράδειγμα θρομβοπενίας περιφερικού τύπου

1) Μέσω ανοσοσυμπλεγμάτων
(Κινίνη, κινιδίνη,
ηπαρίνη: Heparin
Induced
Thrombocytopenia, HIT)

2) Προσρόφηση φαρμάκου
πάνω στα αιμοπετάλια
(πενικιλίνη,
κλοτριμοξαζόλη)

3) Αυτοάνοσος μηχανισμός
(α-μεθυλντόπα, άλατα
χρυσού)



Άνοση θρομβοπενία και φάρμακα (Drug Induced Immune Thrombocytopenia, DIIT)

Συγγενείς:

- Σύνδρομο Fanconi (μυελική απλασία, διαμαρτίες διάπλασης)
- Αμεγακαρυοκυτταρική θρομβοπενία (σ, Fanconi-Zinsser με απλασία κερκίδας)

Νεογνικές:

- Διήθηση μυελού
- Ιώσεις μητέρας (ερυθρά, ιλαρά, λοιμώδης μονοπυρήνωση)
- Λήψη φαρμάκων κατά την κύηση (θειαζίδες, τολβουταμίδη)

Επίκτητες:

- Απλαστική αναιμία
- Διήθηση μυελού
- Ιονίζουσα ακτινοβολία
- Μυελοκατασταλτικά φάρμακα
- Φάρμακα, (χλωροθειαζίδες, τριμεθοριμής-σουλφαμεθοξαζόλη, οιστρογόνα, τολβουταμίδη, αλκοόλη)
- Ιώσεις (EBV, CMV, HIV)
- Παροξυσμική νυχτερινή αιμοσφαιρινουρία
- Έλλειψη Βιτ. B12, FA
- Αλκοολισμός

Θρομβοπενία λόγω ελαττωμένης παραγωγής (κεντρικού τύπου)

- Μείζονα αιμορραγία
- Μαζικές μεταγγίσεις ή θρομβοπενία από αραιώση
- Αφαιμαξομετάγγιση
- Εξωσωματική κυκλοφορία
- Υπερσπληνισμός (εγκλωβισμός λόγω σπληνομεγαλίας οποιασδήποτε αιτιολογίας)

Θρομβοπενία λόγω απώλειας μη αντιρροπούμενης ή αραιώσης ή εγκλωβισμού

- Ερυθρά, ιλαρά, λοιμώδης μονοπυρήνωση, λοίμωξη CMV, HIV
- Άμεση βλάβη των ΜΚΚ, των κυκλοφορούντων αιμοπεταλίων, ή δημιουργία αντιγόνου-αντισώματος που στρέφεται κατά των ΜΚΚ ή των αιμοπεταλίων
- Τα ΜΚΚ εμφανίζουν κενोटόπια στο πρωτόπλασμα, εκφύλιση του πυρήνα
- Ηπατίτιδα και αμεγακαρυοκυττάρωση 2-6 εβδομάδες από την έναρξη της νόσου

Ιογενή νοσήματα και θρομβοπενία

Θρομβασθένειες ή θρομβοπάθειες

1) Κληρονομικές ποιοτικές διαταραχές

A. Ανωμαλίες μεμβράνης

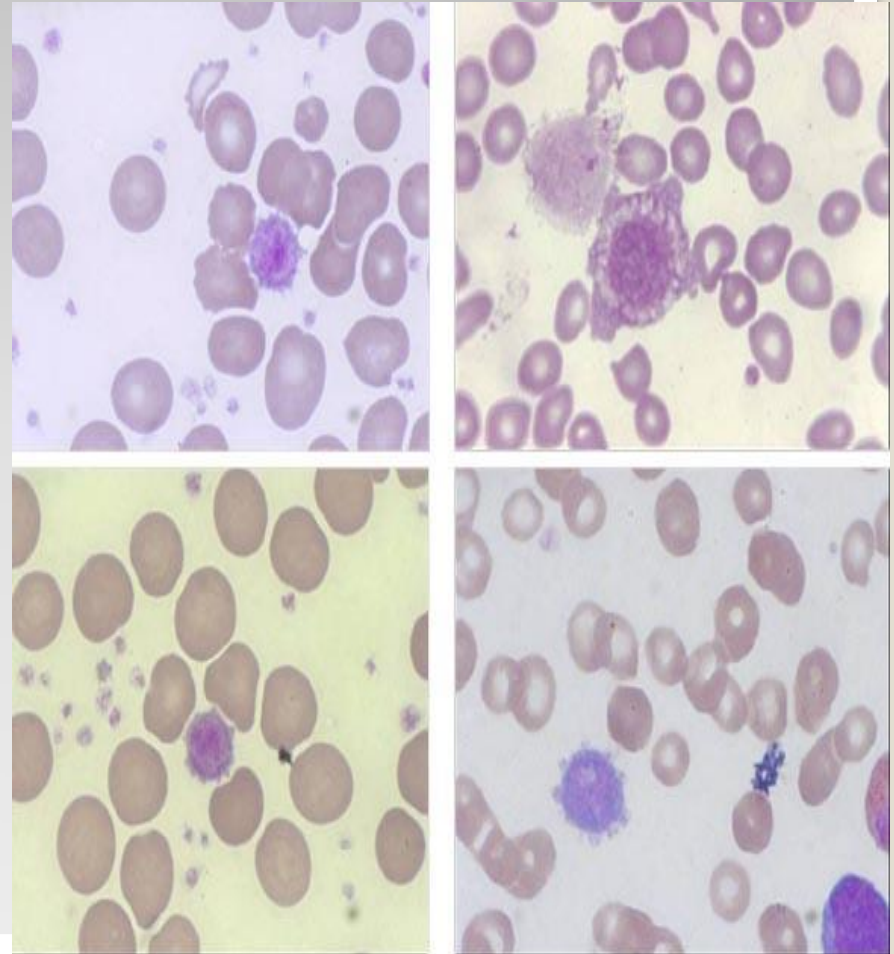
- Σύνδρομο Bernard-Soulier
- Θρομβασθένεια Glanzmann
- Διαταραχή των γλυκοπρωτεϊνών Ia-IIa

B. Ενδοκυττάριας ανωμαλίες

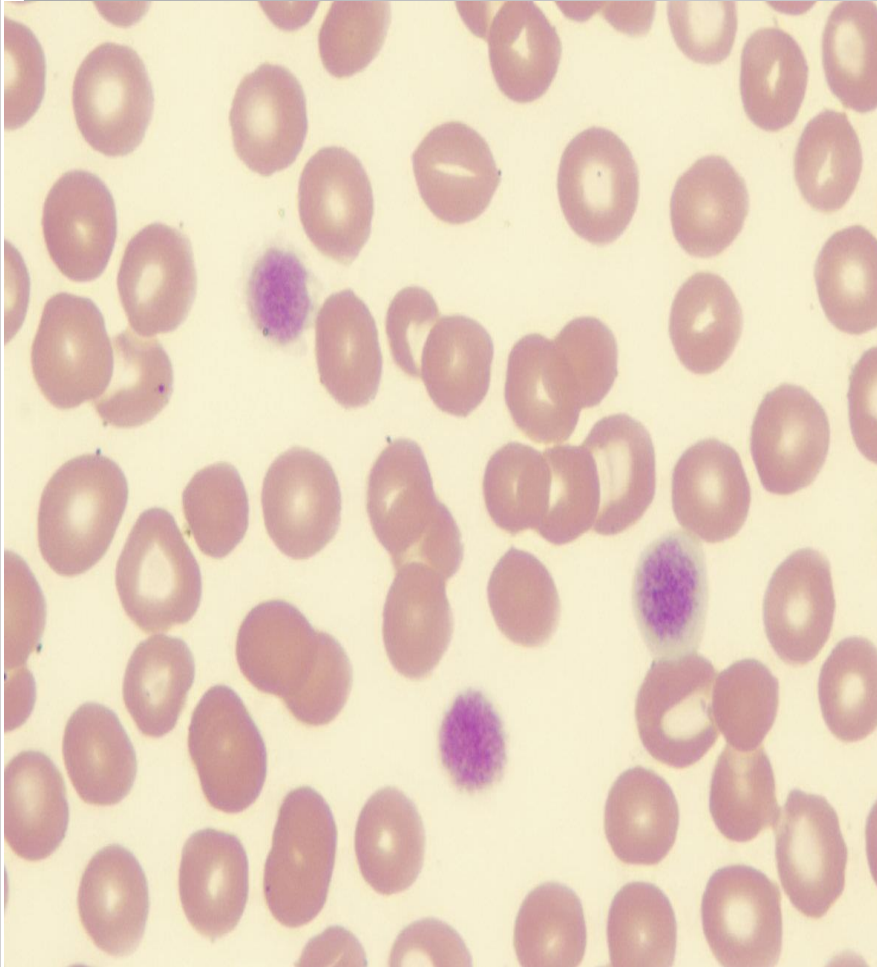
- Ιδιοπαθής έλλειψη πυκνών σωματίων ή δεξαμενών αποθήκευσης
- Έλλειψη α-κοκκίων ή σύνδρομο φαιού αιμοπεταλίου
- Διαταραχές στην κινητοποίηση του Ca^{++}

Γ. Διαταραχή αλληλεπίδρασης αιμοπεταλίων – παραγόντων πήξης

- Έλλειψη 3^{ου} αντιαιμοπεταλιακού παράγοντα



Κληρονομικές ποιοτικές διαταραχές αιμοπεταλίων



- Αίτιο ψευδούς θρομβοπενίας
- Επίχρισμα περιφερικού αίματος απαραίτητο
- Ατομικό και κληρονομικό αιμορραγικό ιστορικό: θετικό

Λόγω νοσημάτων

- Ουραιμία
- Μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα
- Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα
- Οξεία λευχαιμία
- Παραπρωτεϊναιμίες
- Ηπατική νόσος

Λόγω λήψης φαρμάκων

- Διαταραχή σύνθεσης προσταγλανδινών (ασπιρίνη και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, κορτικοειδή)
- Σταθεροποίηση της μεμβράνης (α, β-αναστολείς, τοπικά ανιασθητικά, αντιισταμινικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, φουροσεμίδα)
- Αναστολείς σχηματισμού και δράσης θρομβίνης (ηπαρίνη)
- Φάρμακα που αυξάνουν το cAMP (ενεργοποιητές αδενυλικής κυκλάσης, ανασταλτές φωσφοδιεστεράσης: διπυριδαμόλη)

Θρομβασθένειες ή θρομβοπάθειες
Επίκτητες ποιοτικές διαταραχές

- Αιμορραγία στη θρομβοπενία μόνο εάν είναι $<50.000/\mu\text{L}$
- Εάν $>50.000/\mu\text{L}$ και ο ασθενής αιμορραγεί: +θρομβοπάθεια ή άλλη αιμοστατική διαταραχή
- Αιμοπετάλια $<10.000/\mu\text{l}$, αίτιο αυτόματων αιμορραγιών
- Στις θρομβοπάθειες, οι αιμορραγικές εκδηλώσεις είναι ανεξάρτητες του αριθμού των αιμοπεταλίων
 - Πετέχειες-εκχυμώσεις
 - Αιμορραγία από βλεννογόνους (επίσταξη, ρινορραγία, ουλορραγία): έλεγχος πάντα του στοματικού βλεννογόνου
 - Μηνο-μητρορραγία
 - Αιμορραγία πεπτικού
 - Αιμορραγία ΚΝΣ (μπορεί θανατηφόρος)

Κλινική εικόνα

- Συνήθως απότομη αιμορραγίας πορφυρικού τύπου (αιμορραγικές κηλίδες που δεν εξαφανίζονται με την πίεση)
- Εκδήλωση συνήθως στην επαναχορήγηση του φαρμάκου
- Συχνά, μετά τη λήψη του υπεύθυνου φαρμάκου: ρίγη, πυρετός, ερύθημα προσώπου και τις επόμενες ώρες πετέχειες ή εκχυμώσεις
- Τη διακοπή του φαρμάκου ακολουθεί άνοδος των αιμοπεταλίων σε 1-3 ημέρες
- Προσοχή στη ρευματοειδή αρθρίτιδα που θεραπεύεται με άλατα χρυσού!
- **Προσοχή στον ασθενή με θρομβοεμβολική νόσο που παίρνει ηπαρίνη και εμφανίζει θρομβοπενία!!**

Θρομβοπενία από φάρμακα-κλινική εικόνα

Θρομβοπενία στη γενική αίματος; Απαραίτητο το επίχρισμα

Μειωμένα αιμοπετάλια φυσιολογικού μεγέθους;

- 2) M+OMB (έλεγχος περιφερικής ή κεντρικής αιτίας θρομβοπενίας)
- 3) Αυξημένα ΜΚΚ - Αντiaiμοπεταλικά Abs
- 4) Μειωμένα ΜΚΚ - υποπλασία, απλασία μυελού, κακοήθης διαταραχή

Αιμοπετάλια μεγάλου μεγέθους;

- Λειτουργικές δοκιμασίες PLTs
- Παθολογική συσσώρευση στη ριστοσετίνη;
- Παθολογική συσσώρευση σε άλλους διεγέρτες;
- Φαινότυπος PLTs με κυτταρομετρία ροής

Αιμοπετάλια φυσιολογικού μεγέθους σε ασθενή με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια ή NSAID και αιμορραγική διάθεση: πιθανή θρομβοπάθεια

Εκτός από το επίχρισμα, οι ανιχνευτικές εξετάσεις πήξης θα βοηθήσουν στη διάγνωση:

- Θρομβοπενία+αναιμία με αρνητική άμεση Coombs+φυσιολογικές ανιχνευτικές εξετάσεις πήξης: Μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία
- Θρομβοπενία+αναιμία με αρνητική άμεση Coombs+παθολογικές ανιχνευτικές εξετάσεις πήξης: διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη
- Θρομβοπενία-αναιμία-λευκοπενία στην κίρρωση πιθανά λόγω υπερσπληνισμού

Να θυμόμαστε ότι:

- 1) Στις κληρονομικές θρομβοπάθειες χορήγηση ανασυνδυασμένου ενεργοποιημένου παράγοντα VII (rVIIa, Novoseven)
- 2) Στις επίκτητες θρομβοπάθειες χορηγούμε αιμοπετάλια μόνο επί αιμορραγικής διάθεσης
- 3) Στις θρομβωτικές μικροαγγειοπάθειες και τη διάχυτη ενδαγγειακή πήξη αντενδείκνυται η χορήγηση αιμοπεταλίων με εξαίρεση τη αιμορραγική επιπλοκή που μπορεί να βάλει σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενή
- 4) Στη θρομβοπενία από ηπαρίνη δε χορηγούμε αιμοπετάλια

Δεν χορηγούμε πάντα αιμοπετάλια επί θρομβοπενίας!!!

Οξεία φάση ΑΘΠ

- Κορτικοειδή
- Ενδοφλέβια χορήγηση γ-σφαιρίνης

Χρόνια φάση ΑΘΠ

- Σπληνεκτομή
- Ενδοφλέβια χορήγηση γ-σφαιρίνης
- Ανοσοκατασταλτικά φάρμακα με ή χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση κορτικοειδών

Αυτοάνοση θρομβοπενική πορφύρα (ΑΘΠ): δεν χορηγούμε αιμοπετάλια εκτός εάν υπάρχει κίνδυνος αιμορραγίας ΚΝΣ (νέοι ασθενείς)