

# ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

A 3D illustration of a blood vessel with red blood cells flowing through it. The vessel is shown as a tunnel with a textured, reddish interior. The red blood cells are depicted as biconcave discs, some in the foreground and others further away, creating a sense of depth and movement.

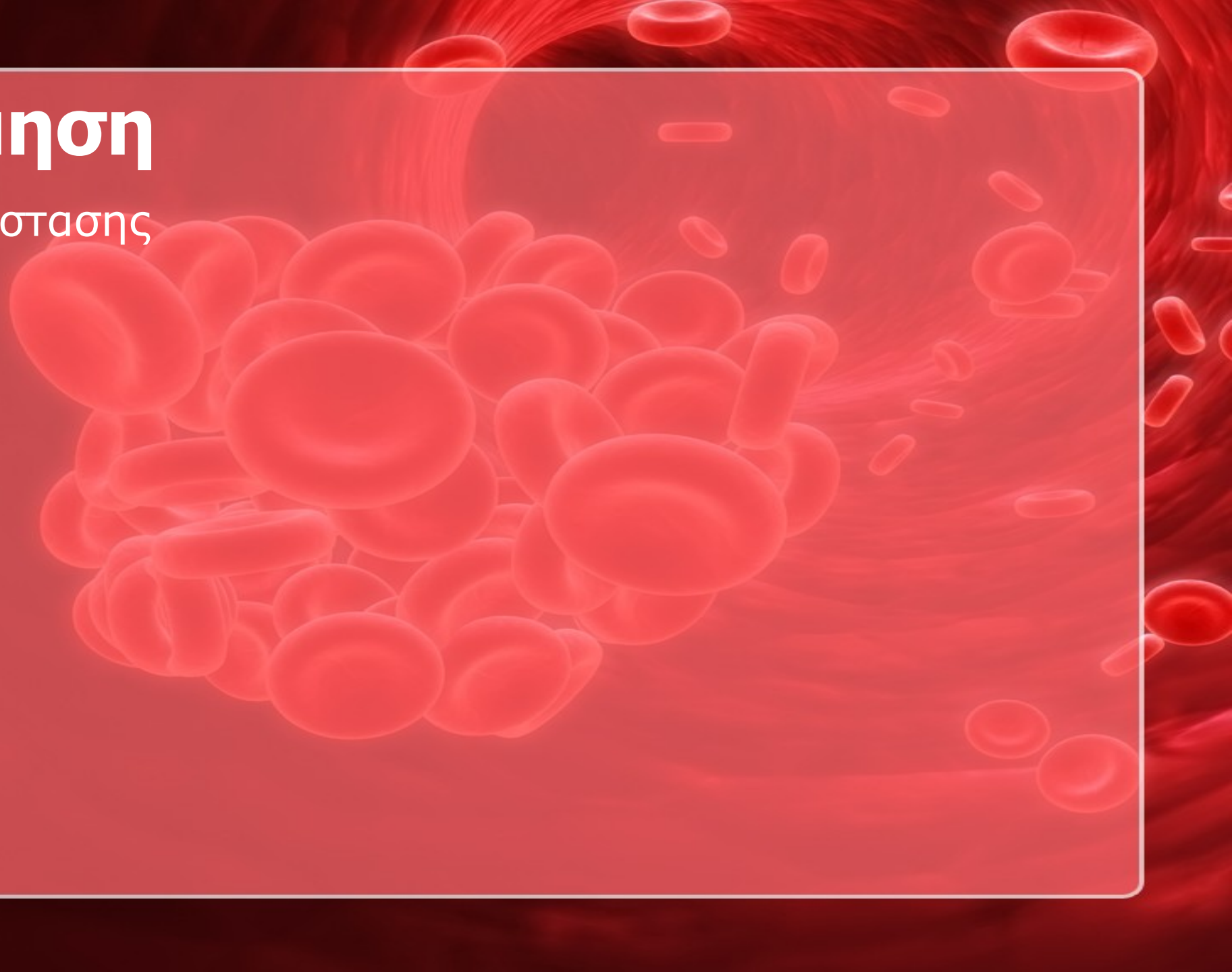
ΣΦΥΡΙΔΑΚΗ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ  
ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΟΣ

ΣΙΜΑ 2023  
ΗΡΑΚΛΕΙΟ 4/11/2023

1ο ΠΟΛΥΘΕΜΑΤΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ  
ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΣΥΛΛΟΓΟΥ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ

# Επισκόπηση

- Ορισμός αιμόστασης
- Στάδια
- Αιμορραγία
- Θρόμβωση



# ΟΡΙΣΜΟΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

- 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**

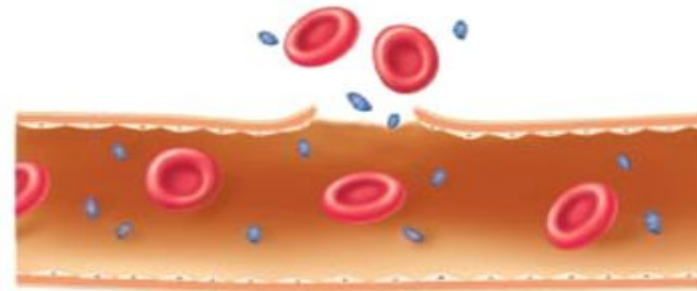
# Στάδια αιμόστασης

Για περιγραφικούς λόγους συνοψίζεται σε τρία στάδια:

- 1. **Πρωτογενής αιμόσταση**, που περιλαμβάνει τη σύσπασση 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

# Hemostasis:

1. Vessel injury
2. Vascular spasm
3. Platelet plug formation
4. Coagulation



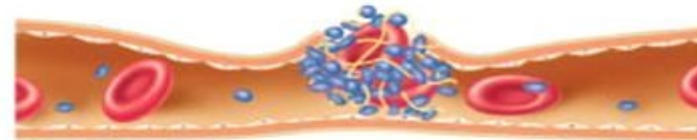
①



②



③



④

# ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

- Λήψη λεπτομερούς ιστορικού
- Κλινική εξέταση
- Σωστός σχεδιασμός του εργαστηριακού ελέγχου
- Χρήση εργαλείων όπως πχ για την εκτίμηση του αιμορραγικού κινδύνου ή διαφόρων αλγορίθμων ανίχνευσης και πρόγνωσης θρομβωτικών επεισοδίων
- Προσοχή στην χρήση των ανωτέρω παραμέτρων σε παιδιατρικούς ασθενείς.

# ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

- **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

# ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ BLEEDING ASSESSMENT TOOLS (BAT)

- Αιμορραγική διάθεση: εύκολη, αυτόματη ή προκλητή;
- Ποια είναι η ηλικία έναρξης σύμφωνα με το ατομικό ιστορικό;
- Είδος αιμορραγίας: εκχυμώσεις, πτετέχειες, 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, αιματουρίας, αιμόπτυσης;
- **Συνοδά νοσήματα, φάρμακα, συνήθειες:**
- Υπάρχει **ιστορικό μεταγγίσεων** με αίμα και παράγωγα;
- Υπάρχει ιστορικό **εγκεφαλικής αιμορραγίας:**
- Έχει κάποιος εξ αίματος **συγγενής** θετικό αιμορραγικό ιστορικό;

# ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

- Ατραυματική διαδικασία
- Ως αντιπηκτικό κιτρικό 3.2%, αναλογία 9:1
- Δεν απαιτείται δείγμα απόρριψης και συνιστάται ήπια ανάδευση.
- Σωστή πλήρωση των σωληναρίων
- Φυγοκέντρηση για 15 λεπτά σε 2500 g
- Ορισμένες διαδικασίες απαιτούν διπλή φυγοκέντρηση για λήψη πλάσματος φτωχού σε αιμοπετάλια
- Επεξεργασία δείγματος εντός δυο ωρών από την λήψη
- Απόρριψη δείγματος με υποψία ύπαρξης πύργματος, αίμόλυσης, λιπαιμικό πλάσμα
- Φύλαξη σε βαθειά κατάψυξη μέχρι ένα έτος
- Αποφυγή κύκλων ψύξης απόψυξης και υπερβολικής θέρμανσης πριν την χρήση.

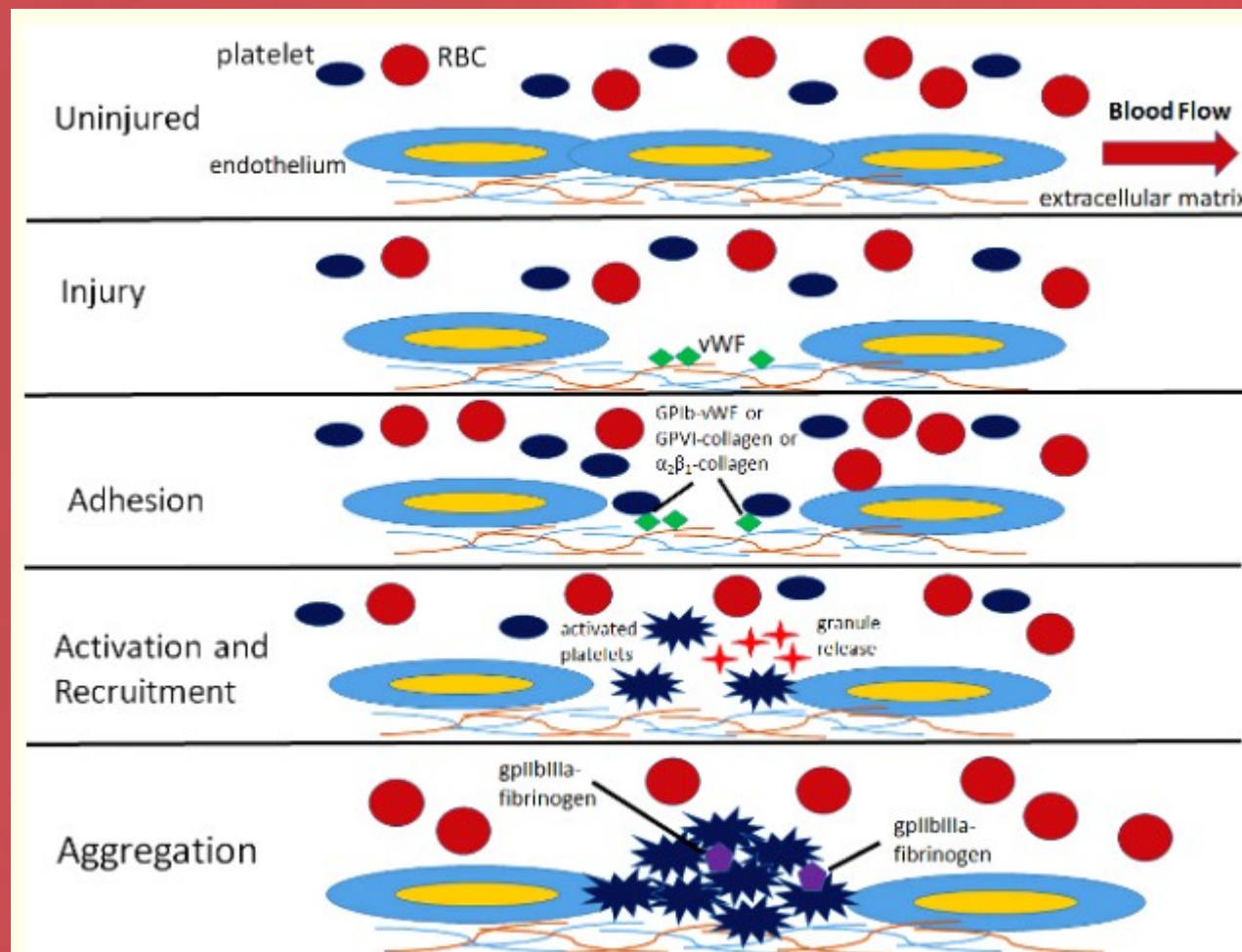


# Εργαστηριακή διερεύνηση πρωτοπαθούς αιμόστασης

- Χρόνος ροής-PFA 100 (platelet function analyzer)
- Αριθμός και λειτουργικότητα αιμοπεταλίων (μορφολογία αιμοπεταλίων, αποκλεισμός άλλου αιματολογικού νοσήματος, μελέτη γλυκοπρωτεϊνών αιμοπεταλιακής μεμβράνης, συσώρευση αιμοπεταλίων με χρήση διαφόρων αγωνιστών κλπ)
- Μέτρηση παράγοντα von Willebrand.

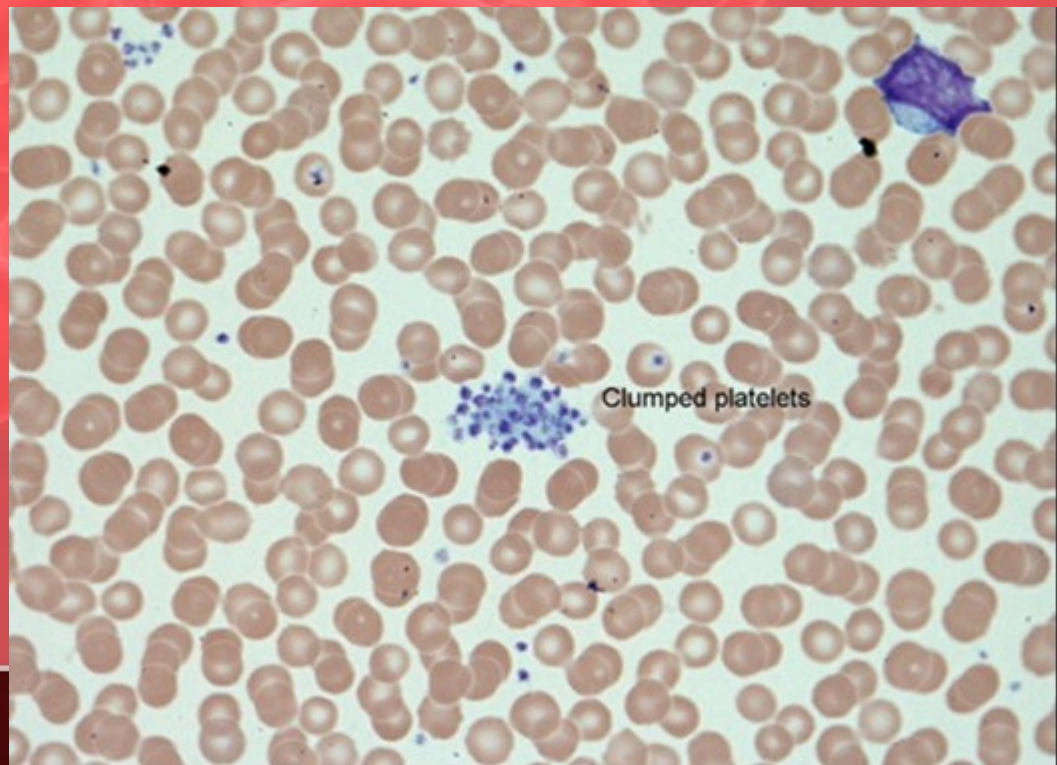
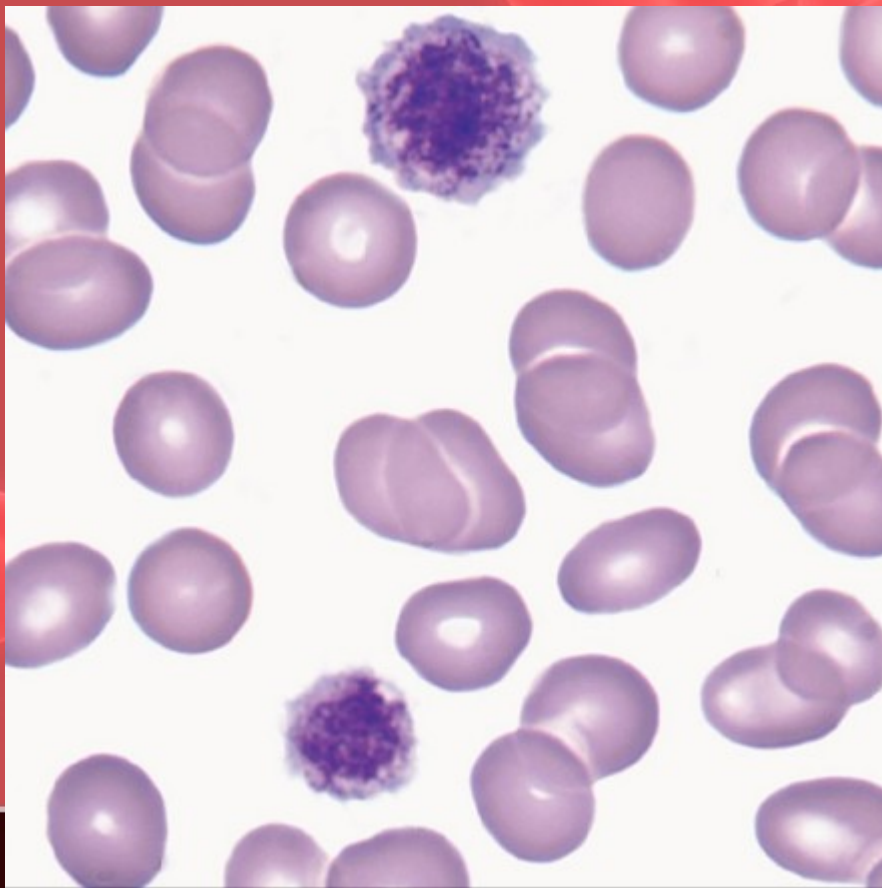
# ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ

- 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



# ΕΠΙΧΡΙΣΜΑ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

- Αποκλεισμός άλλων αιματολογικών νοσημάτων
- Αριθμός και μορφολογία αιμοπεταλίων
- Σημαντικός δείκτης ο Μέσος Όγκος Αιμοπεταλίων (MPV)
- Ένα αυξημένο MPV παρατηρείται όταν υπάρχει αυξημένη παραγωγή αιμοπεταλίων και σε ορισμένες κληρονομικές διαταραχές των αιμοπεταλίων. Αντίθετα, μειωμένο MPV μπορεί να παρατηρηθεί στην απλαστική αναιμία ή στο σύνδρομο Wiskott-Aldrich.



**Mucocutaneous Bleeding**  
[History/Examination and Pedigree - essential]

**Initial Investigations**

CBC + Blood Film  
Coagulation profile  
Liver Function Tests  
Platelet Function Tests

**Thrombocytopenia**

**Mean Platelet Volume [MPV]**

**Low**

**Inherited Disorders**  
Wiskott-Aldrich Syndrome  
X-linked Thrombocytopenia  
FYB gene mutations  
PTPRJ gene mutations

**Acquired Disorders**  
BM failure  
Splenomegaly  
Chemotherapy  
HIV infection

**Normal  
[7.5-11.5fL]**

**Acquired Disorders**  
[Drugs, Malignancy,  
Immune, Metabolic]

**Inherited Disorders**  
Paris-Trousseau Thrombocytopenia [may be ?]  
RUNX1 Thrombocytopenia  
ETV6 Thrombocytopenia  
ANKRD26 Thrombocytopenia  
Thrombocytopenia with Absent Radii [TAR]  
Congenital Amegakaryocytic Thrombocytopenia  
Platelet-type VWD [may be ?]  
HOXA11 Mutations  
ACTN1-related Thrombocytopenia [MPV may be ?]  
CYCS-related thrombocytopenia  
York platelet syndrome  
MASTL-related thrombocytopenia  
PRKACG-related thrombocytopenia

**Increased  
[Macrothrombocytes]**

**Neutrophil Inclusions**

**Yes**

May-Hegglin Anomaly  
Fechtner Syndrome  
Sebastian Syndrome

**No**

**Inherited Disorders**  
Bernard Soulier Syndrome  
Platelet-type VWD  
GATA-1 mutations  
Grey Platelet Syndrome  
GPVI [GP6] Anomaly  
GPIIb mutations  
Velocardiofacial Syndrome  
Montreal Platelet Syndrome  
Hereditary Macrothrombocytopenia  
Epstein Syndrome  
GALE-related thrombocytopenia  
SLFN14-related thrombocytopenia  
SRC-related thrombocytopenia  
DIAPH1-related thrombocytopenia  
ACTN1-related Thrombocytopenia [MPV may be normal]  
ITGA2B & ITGB3-related thrombocytopenia  
TRPM7-related thrombocytopenia  
TPM4-related thrombocytopenia  
York platelet syndrome  
FLNA-related thrombocytopenia

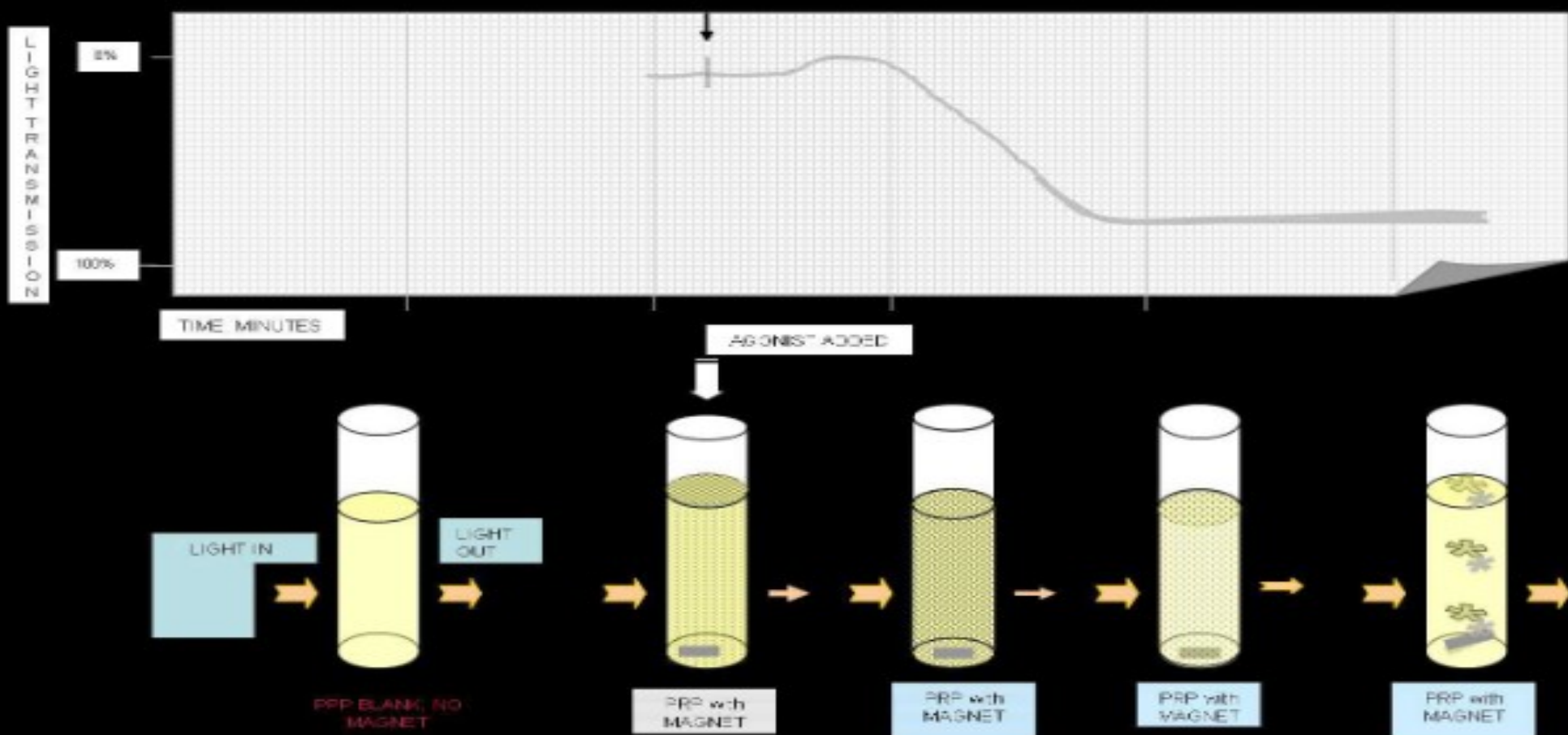
**Acquired Disorders**  
Immune thrombocytopenia  
Gestational thrombocytopenia  
Some cases of Hyperthyroidism

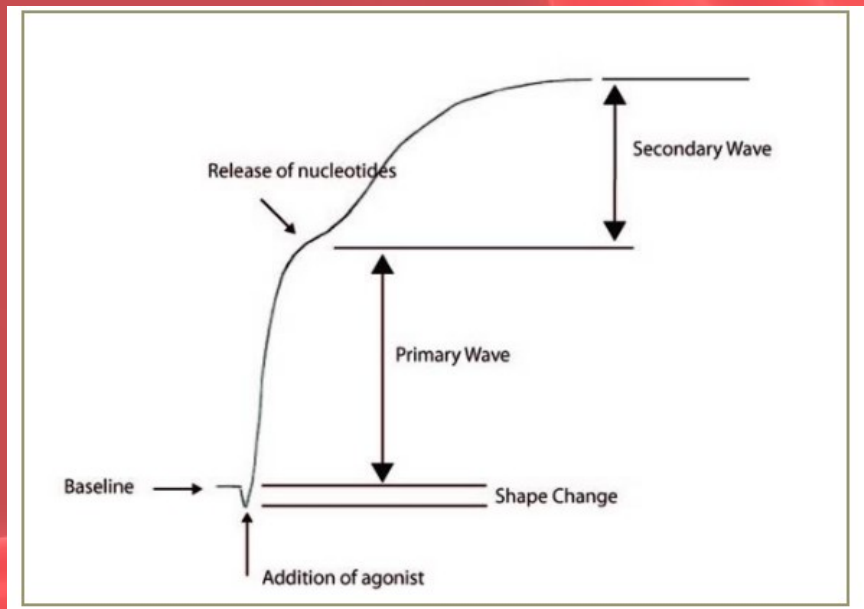


Οι εργαστηριακές εξετάσεις για διαταραχές αιμοπεταλίων μπορεί να περιλαμβάνουν:

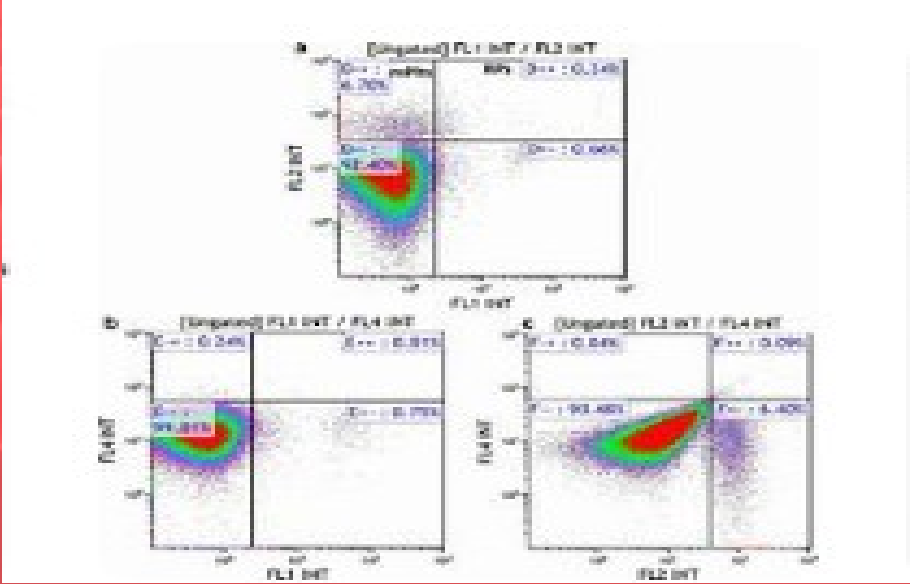
- Εκτίμηση αριθμού και μεγέθους αιμοπεταλίων [Μέσος όγκος αιμοπεταλίων [MPV]]
- Εκτίμηση μορφολογίας αιμοπεταλίων - φιλμ αίματος
- Δοκιμές διαλογής της λειτουργίας των αιμοπεταλίων π.χ. ενεργοποιημένος χρόνος πήξης [ACT], χρόνος αιμορραγίας [BT] και PFA -100
- Light Transmission Aggregometry [LTA] π.χ. classical Born aggregometry
- Impedance aggregometry
- Plateletworks - για παρακολούθηση της ανταπόκρισης των αιμοπεταλίων στην αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία
- PFA-100
- PFA-200
- Global Thrombosis Test
- TEG/ROTEM
- Assessment of νουκλεοτίδια αιμοπεταλίων
- Μέτρηση μεταβολιτών θρομβοξάνης με ELISA
- Κυτταρομετρία ροής π.χ. για ποσοτικό προσδιορισμό της παρουσίας ή απουσίας γλυκοπρωτεϊνών της μεμβράνης των αιμοπεταλίων
- Ανάλυση μετάλλαξης

## OPTICAL PLATELET AGGREGOMETRY: BORN PRINCIPLE

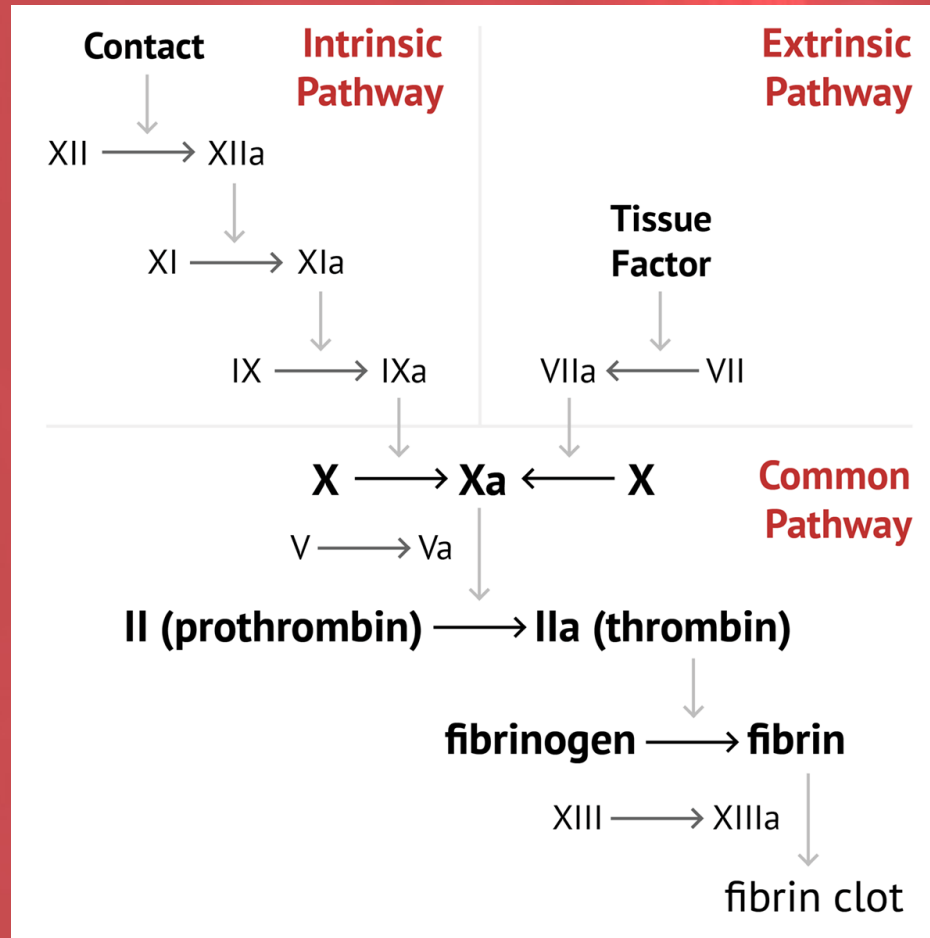




- ΑΡΑΧΙΔΟΝΙΚΟ
- ΕΠΙΝΕΦΡΙΝΗ
- ΚΟΛΛΑΓΟΝΟ
- ADP
- ΡΙΣΤΟΣΕΤΙΝΗ
- ΘΡΟΜΒΙΝΗ

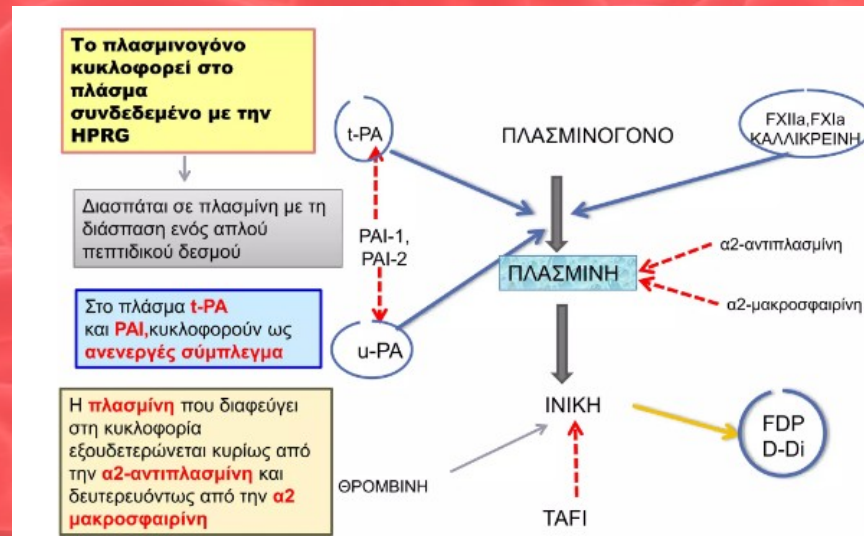


# Δευτερογενής αιμόσταση ή πήξη



# ΙΝΩΔΟΛΥΣΗ

Μετατροπή του πλασμινογόνου σε πλασμίνη, διάσπαση της ινικής σε διαλυτά προϊόντα και απομάκρυνση τους από την κυκλοφορία.



# Παράγοντες πήξης

- F1: 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

# ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΟΥΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

- Ανιχνευτικές εξετάσεις πήξης (PT, aPTT, Ινωδογόνο)
- Μέτρηση μεμονωμένων παραγόντων (VWF, FVIII, FIX...)
- Διερεύνηση ινωδολυτικού συστήματος (DDs, FDPs)
- Παθολογικό αγγειακό ενδοθήλιο( πορφύρα Henoch-Schönlein, Ehlers-Danlos)



# SCREENING TESTS

- Δοκιμασίες απλές
- Αξιόπιστες
- Επαναλήψιμες
- Γρήγορες στην εκτέλεση
- Κατευθύνουν στο επόμενο βήμα
- **ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ ΔΕΝ ΑΠΟΚΛΕΙΟΥΝ ΤΗΝ ΥΠΑΡΞΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ** (πχ ήπια νόσος Willebrand)

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

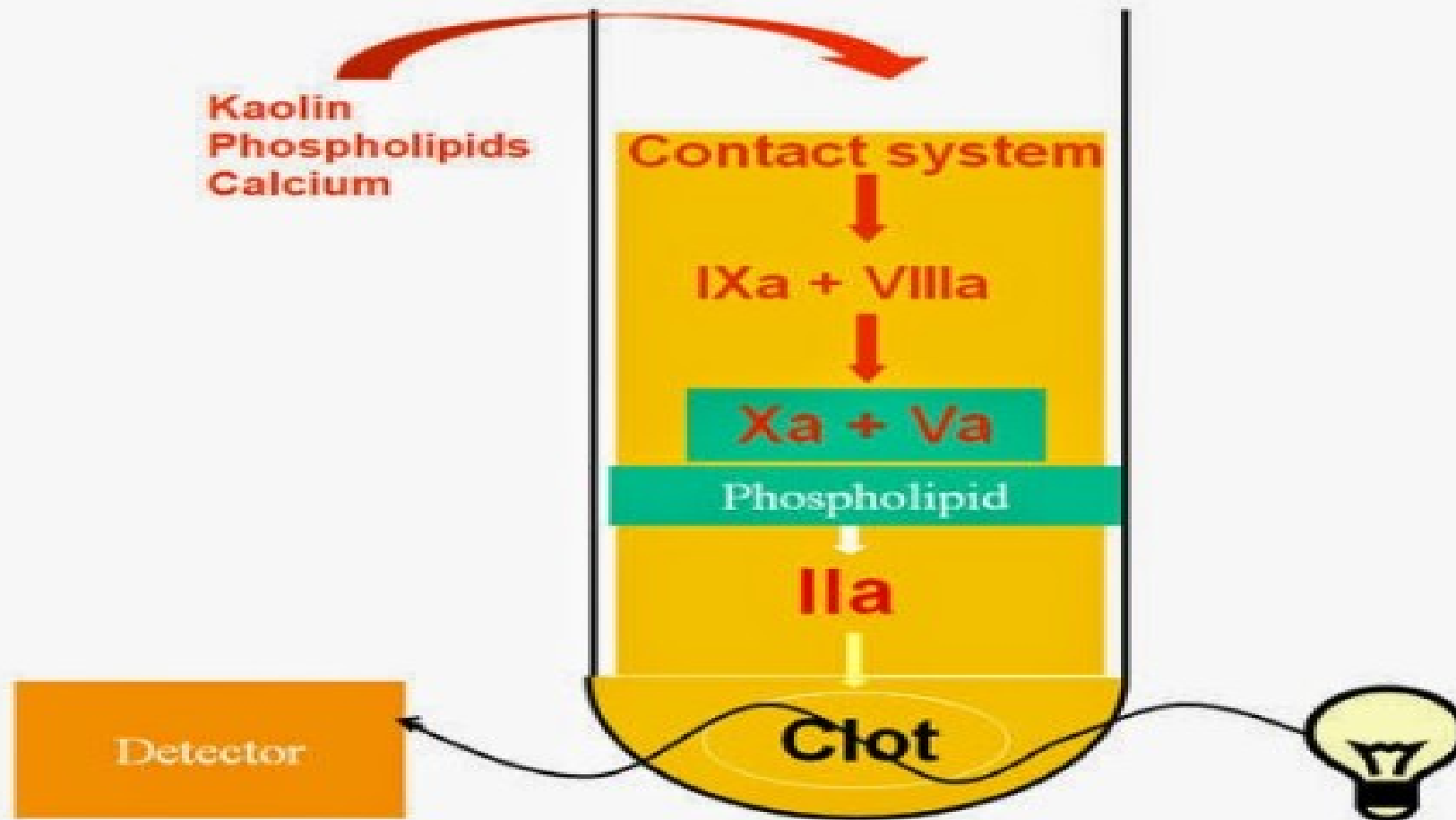
Παράταση χρόνου σε:

- 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)

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

- 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)
- 4. Σε μεγάλη έλλειψη παραγόντων της κοινής οδού (II, V, X) (π.χ. ΔΕΠ)
- 5. Σε ύπαρξη αυτοαντισωμάτων έναντι του παράγοντα VIII
- 6. Σε λήψη κλασικής ηπαρίνη
- 7. Αντιπηκτικά λύκου

# A schematic of the APTT



# Μέτρηση και διαταραχές ινωδογόνου

- Αύξηση ινωδογόνου: οξεία και χρόνια φλεγμονή, κακοήθεια, κύηση, προθρομβωτικές καταστάσεις .
- Μείωση ινωδογόνου κληρονομική ή 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
- Σημαντική ΑΡΝΗΤΙΚΗ προγνωστική αξία

# 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



# Παρατεταμένο ΡΤ και φυσιολογικό aPTT

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

# 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)



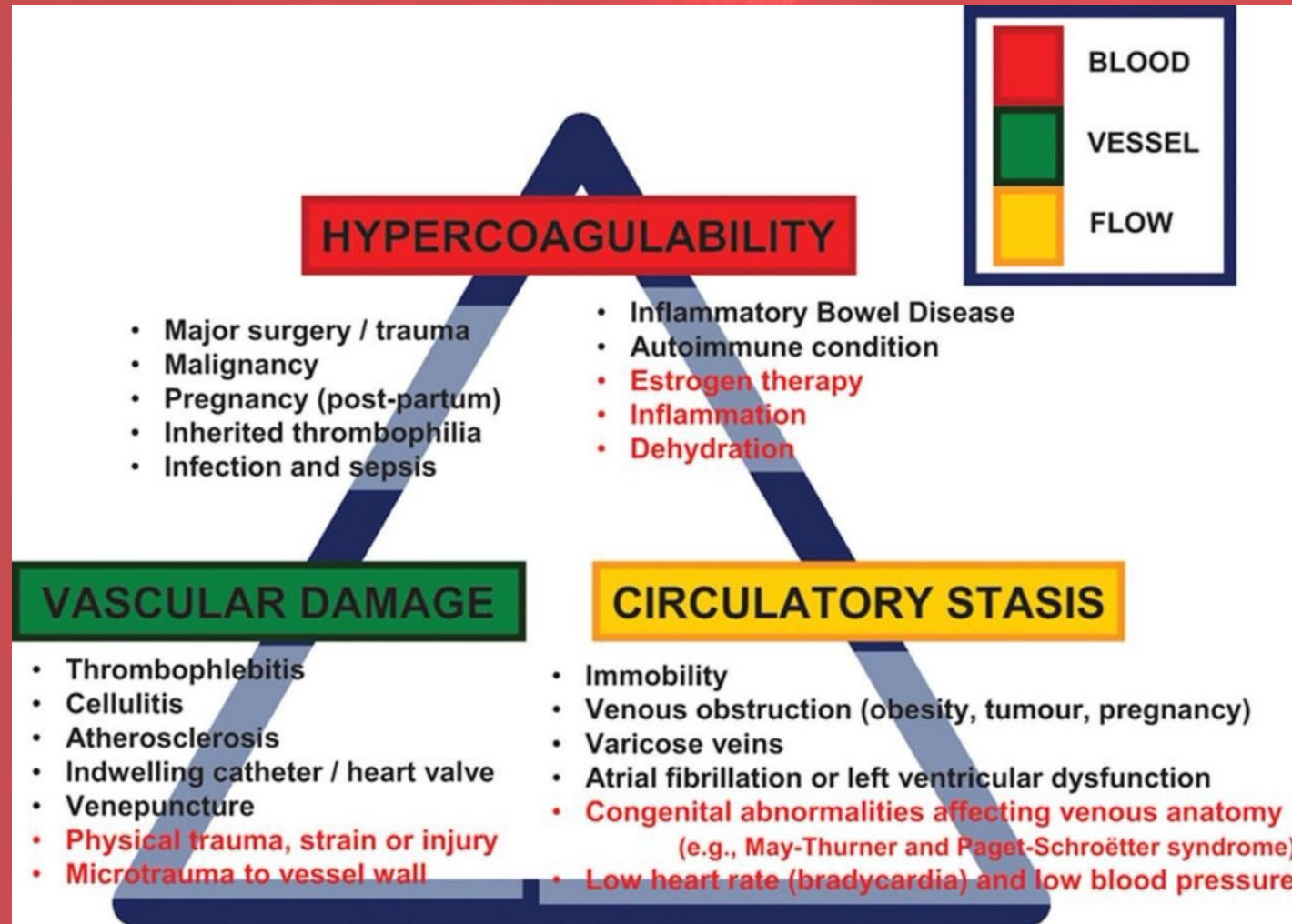
## Αιμορραγική διάθεση χωρίς παθολογικά εργαστηριακά ευρήματα από τις ανιχνευτικές εξετάσεις πρωτογενούς και δευτερογενούς αιμόστασης

- Ανεπάρκεια παράγοντα XIII
- Ανεπάρκεια A2-αντιπλασμίνης

# ΘΡΟΜΒΩΣΗ

- Ως θρόμβωση ορίζεται η μερική ή ολική απόφραξη του αυλού μιας φλέβας ή μιας αρτηρίας από έναν σταθερό θρόμβο
- Αποτελεί χρόνια αιμοστατική διαταραχή, **πολυπαραγοντικής** αιτιολογίας
- Χαρακτηρίζεται από επιπλοκές και υποτροπές με αποτέλεσμα υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα εάν δεν αντιμετωπισθεί άμεσα και σωστά
- Τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά της επηρεάζονται από την κληρονομική ή επίκτητη φύση της και την παρουσία ή όχι συνοδών παραγόντων κινδύνου που προδιαθέτουν σε υποτροπή

# ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ



- Η θρομβοεμβολική νόσος συμπεριλαμβάνει την εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση και την πνευμονική εμβολή.
- Τρίτη σε συχνότητα καρδιαγγειακή νόσος
- Κόστος νοσηλείας ξεπερνά τα 50000 \$
- Η ετήσια επίπτωση του πρώτου επεισοδίου VTE στους Καυκάσιους είναι 80 έως 117 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού
- Το ποσοστό θνησιμότητας κατά τον πρώτο μήνα εκδήλωσης της VTE είναι 6%, ενώ επί συνυπάρχουσας PE, η θνησιμότητα φτάνει το 12%
- Επιπλέον, η VTE χαρακτηρίζεται από υψηλή νοσηρότητα λόγω των επιπλοκών της που είναι το μετα-φλεβιτιδικό σύνδρομο και η δευτεροπαθής πνευμονική υπέρταση

## ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Έλλειψη αντιθρομβίνης III (ATIII ή AT)
- Έλλειψη πρωτεΐνης C (PrC)
- Έλλειψη πρωτεΐνης S (PrS)
- FV Q506 (FV LEIDEN)
- FII G20210A
- SNPsa

## ΕΠΙΚΤΗΤΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

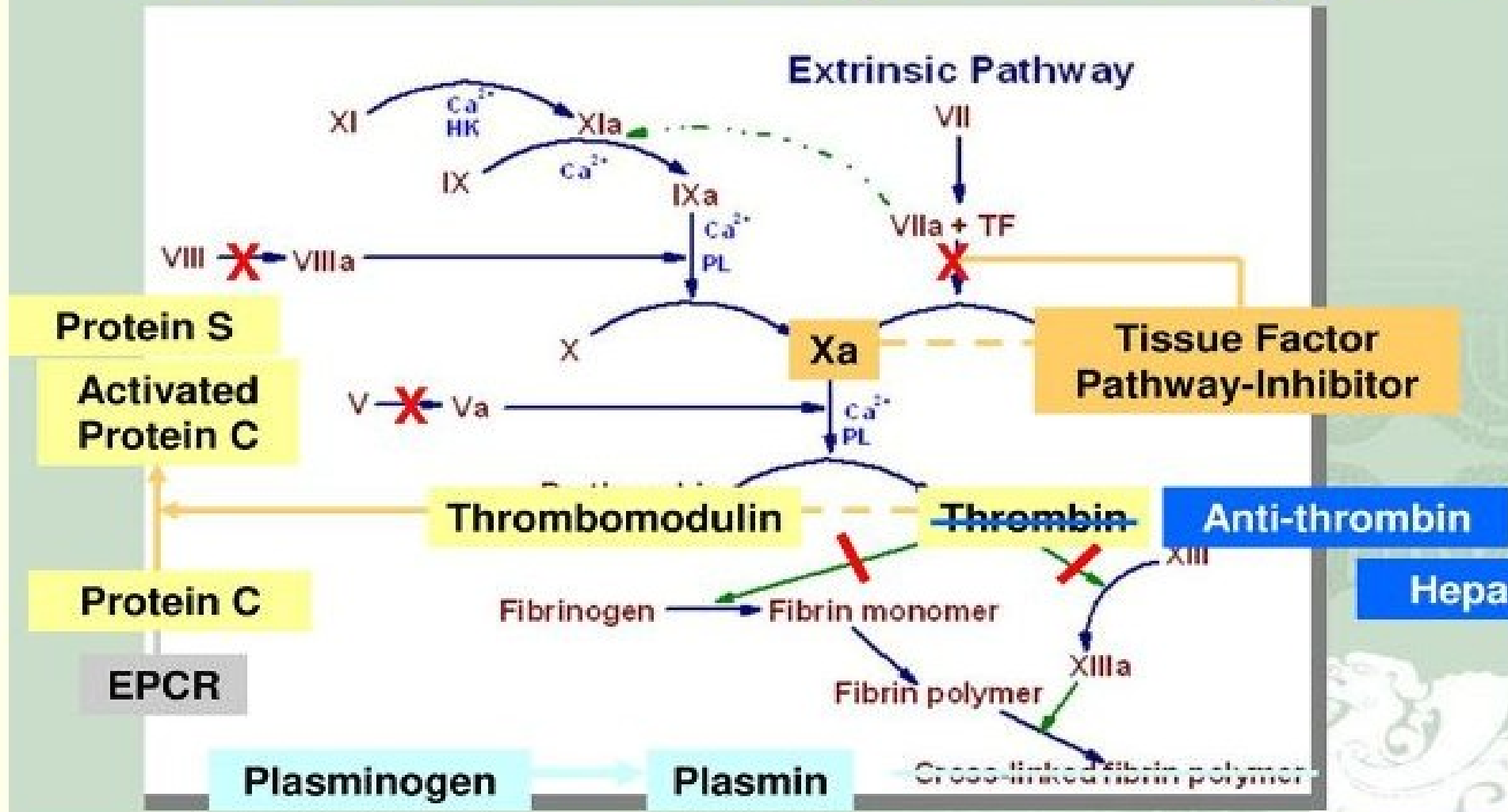
- Μεγάλη ηλικία
- Προηγούμενο επεισόδιο θρόμβωσης
- Κακοήθεια
- Χειρουργείο
- Τραύμα, ακινητοποίηση, νεφρική ανεπάρκεια
- Κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες
- Φλεγμονώδεις νόσοι εντέρου
- Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο
- Κύηση και λοχεία
- Ορμονοθεραπεία
- παχυσαρκία



# ΑΝΑΣΤΑΛΤΕΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥ ΠΗΞΗΣ

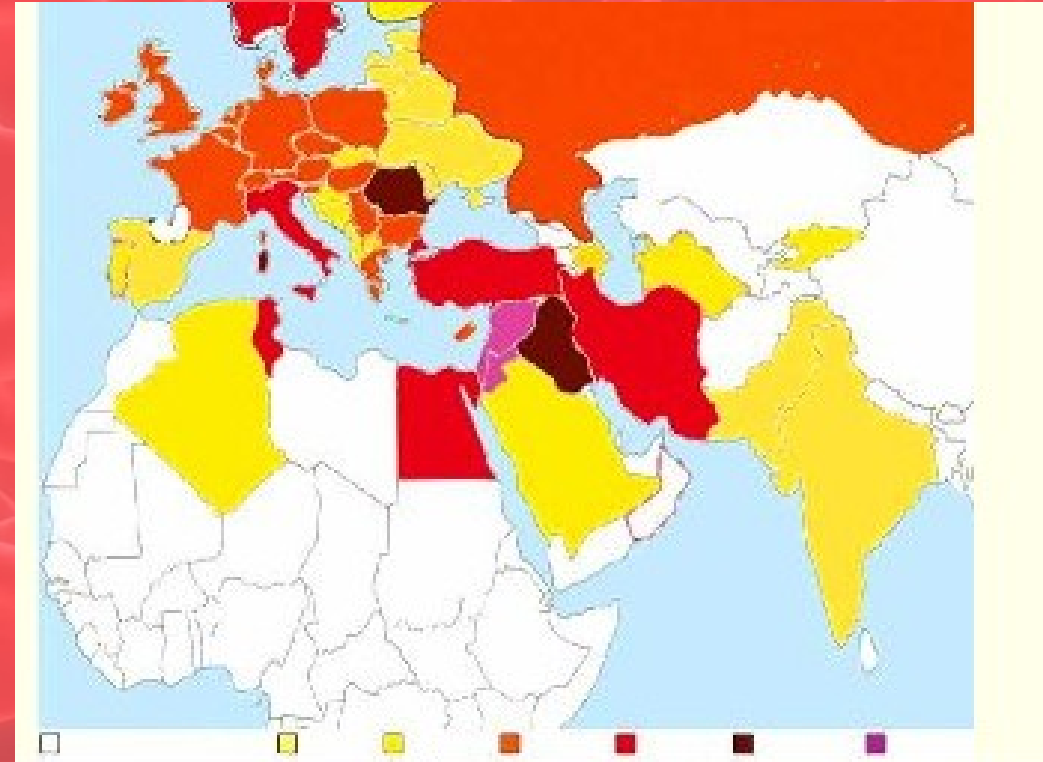
- Η ρύθμιση αυτή επιτυγχάνεται με 2 μηχανισμούς, οι οποίοι ελέγχουν την παραγωγή της θρομβίνης:
- 1. Ένα άμεσο σύστημα αναστολέων των πρωτεασών της σερίνης, που περιλαμβάνουν την αντιθρομβίνη (AT) και τον αναστολέα της οδού του ιστικού παράγοντα (tissue factor pathway Inhibitor, TFPI). Η AT απενεργοποιεί κυρίως τη θρομβίνη και τους παράγοντες IXa, Xa, XIa, δημιουργώντας συμπλέγματα 1:1, ενώ ο TFPI αναστέλλει τον ιστικό παράγοντα (εξωγενής οδός)
- 2. Ένα έμμεσο βιταμινο-Κ 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

# Natural anti-coagulation system



# FV Leiden

- Η μετάλλαξη στο γονίδιο του παράγοντα V (G1691A), γνωστή και ως FV Leiden, εκδηλώνεται εργαστηριακά ως αντίσταση στην ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C (APC)
- Η παρουσία της μετάλλαξης οδηγεί σε ανεπαρκή αδρανοποίηση (10 φορές μικρότερη του ενεργοποιημένου παράγοντα πήξης aFV από την APC)
- Η μετάλλαξη ανιχνεύεται στις περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις οικογενούς θρομβοφιλίας και ευθύνεται για το 20-40% των περιπτώσεων θρόμβωσης
- Στους Καυκάσιους, η συχνότητά της κυμαίνεται από 3-7%
- Η παρουσία της μετάλλαξης σε ετερόζυγη κατάσταση αυξάνει τον κίνδυνο για ρόμβωση 5- 8 φορές ενώ η ομοζυγωτία της διαταραχής αυξάνει τον κίνδυνο θρόμβωσης κατά 30-100 φορές



# FIIG20210A

- Η μετάλλαξη G20210A (FII G20210A) στο 3' άκρο του γονιδίου της προθρομβίνης οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα προθρομβίνης στην κυκλοφορία
- Η μετάλλαξη ανιχνεύεται στο 6-8% των ασθενών με θρόμβωση
- Η συχνότητά της στο γενικό πληθυσμό είναι 2-4%

# ΕΛΕΓΧΟΣ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑΣ

- AT
- PROTEIN C
- PROTEIN S
- APC-RESISTANCE
- ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ ΛΥΚΟΥ
- ACA IGG-IGM
- ANTI b2 gpi IGG-IGM
- FVIII
- FV LEIDEN
- G20210 A
- ΟΜΟΚΥΣΤΕΙΝΗ ΟΡΟΥ

# ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ

- Πηξιολογική μέθοδος (παρακολούθηση σχηματισμού θρόμβου- PT, APTT, αντιπηκτικά λύκου, μέτρηση επιμέρους παραγόντων κλπ)
- Μέθοδος μέτρησης χρωμογόνου υποστρώματος (AT,protein C....)
- ELISA
- Ανοσοηλεκτροφόρηση
- Ανοσοθολομετρία (latex)
- Χημειοφωταύγεια
- Μοριακές τεχνικές

# ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΤΟΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ

- Η διάγνωση της κληρονομικής έλλειψης AT, PrC, PrS πρέπει να γίνεται μόνο όταν έχουν αποκλεισθεί καταστάσεις που οδηγούν σε επίκτητες ελλείψεις τους (ηπατική νόσος, νεφρική διαταραχή, λοίμωξη, ανταγωνιστές βιταμίνης K, υπερλιπιδαιμία κλπ)
- Περιορισμοί στον χρόνο ελέγχου και στις μεθόδους μέτρησης των διαφόρων παραγόντων (χρόνος εμφάνισης επεισοδίου, λήψη φαρμάκων κλπ)
- ΠΡΟΣΟΧΗ στη διερεύνηση για ανεύρεση αντιπηκτικών λύκου (διαχείριση δείγματος, λήψη αντιπηκτικής αγωγής, ύπαρξη ασθενούς τίτλου αντισώματος κλπ)
- Η μοριακή διερεύνηση ανεξάρτητη των συνθηκών.

# Take home message

- Σωστός συνδυασμός λήψης ιστορικού, κλινικής εξέτασης και εργαστηριακών ευρημάτων
- Λογική στον προγραμματισμό των εξετάσεων
- Πολύ ευαίσθητες μέθοδοι (χρονοβόροι ,υψηλό κόστος)
- Συνεννόηση με ειδικό
- Προτεραιότητα ο ασθενής (σωματική-ψυχική-οικονομική υγεία)



