

Πήξη του αίματος – Αιμόσταση

Στέφανος Αδάμης

Εισαγωγή

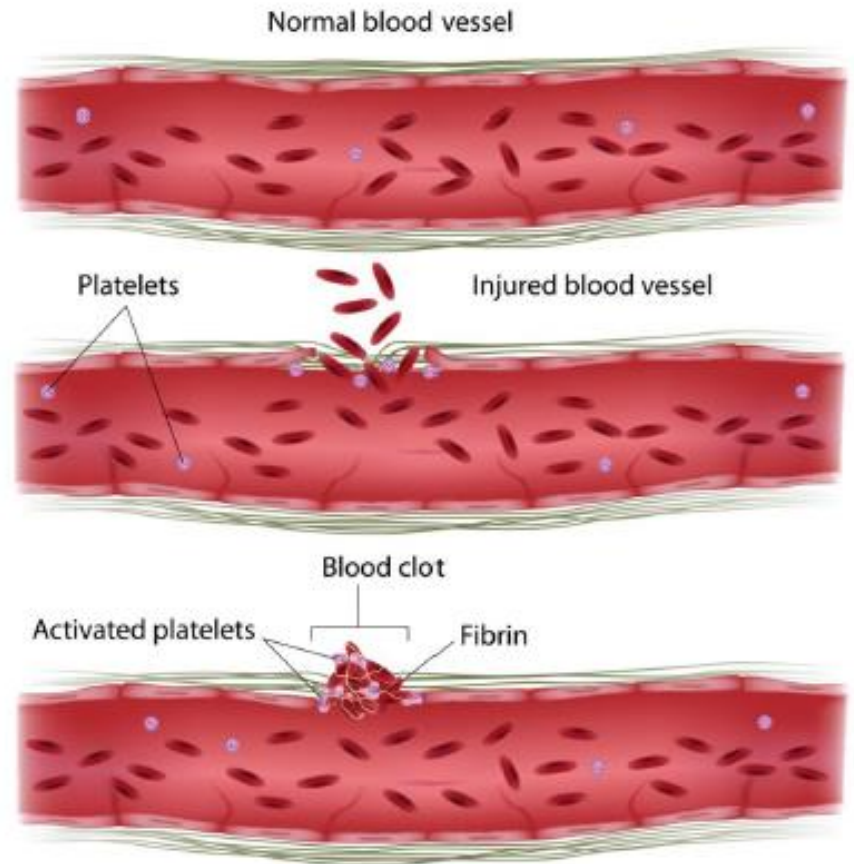
Η αιμόσταση είναι ένας θεμελιώδης αμυντικός μηχανισμός για τον άνθρωπο ο οποίος περιλαμβάνει ένα σύνολο πολύπλοκων βιοχημικών μηχανισμών και μηχανισμών αλληλεπίδρασης μεταξύ **«παραγόντων της πήξης»**, **κυττάρων του αίματος** (κυρίως των αιμοπεταλίων) και του **ενδοθηλίου του αγγείου** με σκοπό την προστασία του οργανισμού από την αιμορραγία, όταν υπάρχει τραυματισμός και ταυτόχρονα, τη διατήρηση του αίματος στα αγγεία σε ρευστή κατάσταση, ώστε να εμποδίζεται η θρόμβωση.

Βασικός κανόνας

- *Η φυσιολογική αιμόσταση περιλαμβάνει την πρωτογενή, τη δευτερογενή αιμόσταση και την ινωδόλυση.*
- *Για να επιτευχθεί η πρωτογενής αιμόσταση χρειάζεται ένα ακέραιο αγγείο, φυσιολογικός αριθμός και καλή λειτουργικότητα αιμοπεταλίων.*

Τι σημαίνει ,επιτυχής' αιμόσταση?

- Δημιουργία θρόμβου στο αγγειακό τοίχωμα μετά από τον τραυματισμό του αιμοφόρου αγγείου με σκοπό τον τερματισμό της αιμορραγίας
- Διατήρηση της ρευστής κατάστασης του αίματος εσωτερικά και
- Διάλυση των θρόμβων μετά την αποκατάσταση της αγγειακής βλάβης

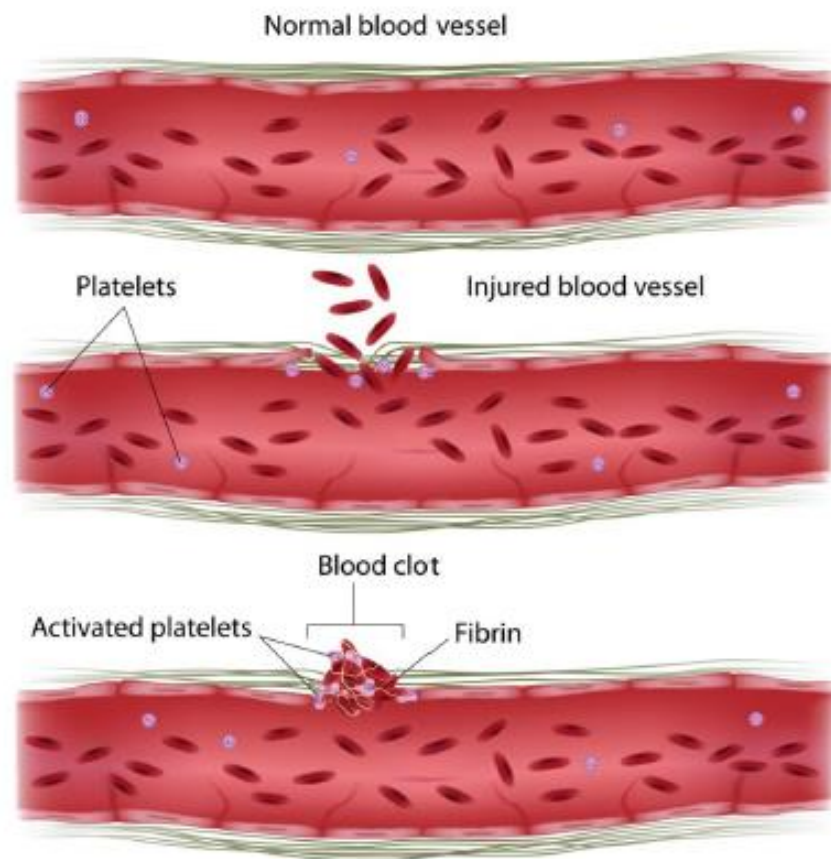


Τι σημαίνει ,επιτυχής' αιμόσταση?

ΠΗΞΗ

- Δημιουργία θρόμβου στο αγγειακό τοίχωμα μετά από τον τραυματισμό του αιμοφόρου αγγείου με σκοπό τον τερματισμό της αιμορραγίας
- Διατήρηση της ρευστής κατάστασης του αίματος εσωτερικά και
- Διάλυση των θρόμβων μετά την αποκατάσταση της αγγειακής βλάβης

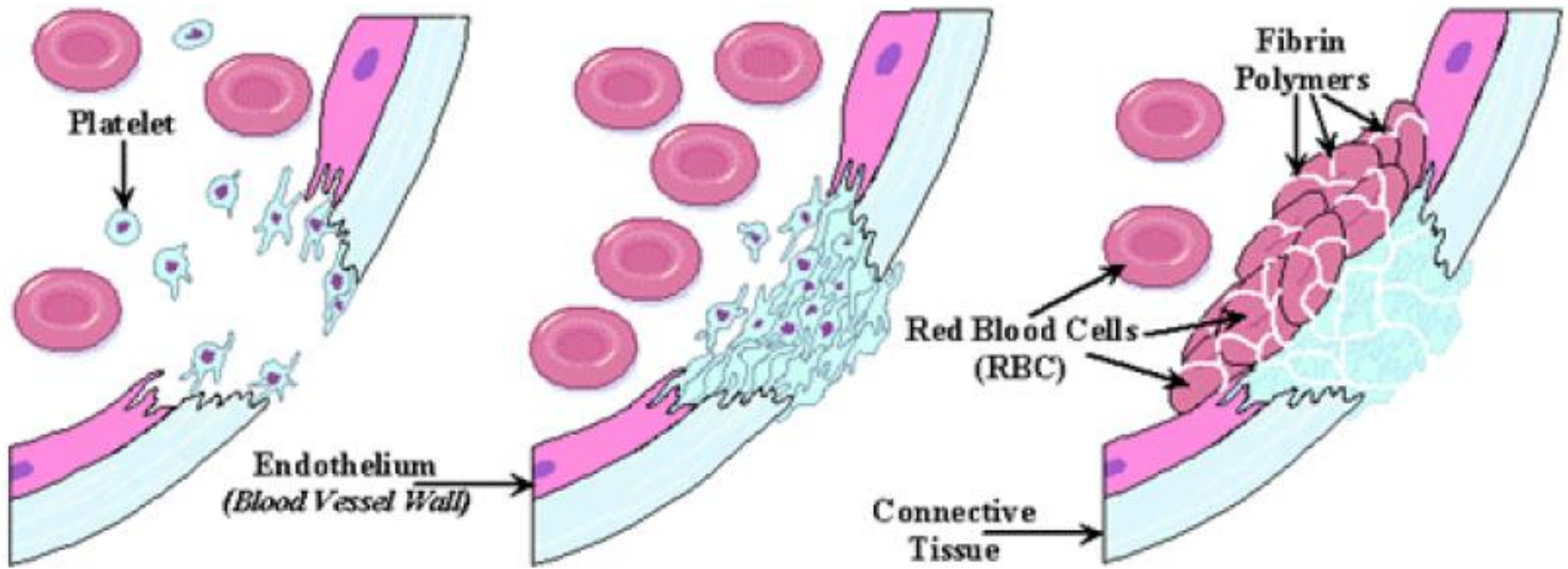
ΙΝΩΔΟ
ΛΥΣΗ



η αιμόσταση μπορεί να συνοψισθεί
στα ακόλουθα τρία στάδια...

1. Πρωτογενής αιμόσταση, που περιλαμβάνει τη σύσπαση του τραυματισμένου αγγείου και τη δημιουργία ενός «πρωτογενούς αιμοπεταλιακού θρόμβου» (λευκού θρόμβου).
2. Δευτερογενής αιμόσταση, που περιλαμβάνει τη δημιουργία ενός πλέγματος ινώδους που σταθεροποιεί τον θρόμβο (σε αυτή τη διαδικασία συμμετέχουν οι παράγοντες πήξης, αναστολείς και κύτταρα)
3. Ινωδόλυση – διαδικασία, που αποτρέπει την υπερβολική αύξηση του θρόμβου και μεσολαβεί στη διάλυσή του

Βλάβη του αγγειακού τοιχώματος και η αποκατάσταση της βλάβης μέσω της πήξης



Βλάβη του αγγειακού τοιχώματος

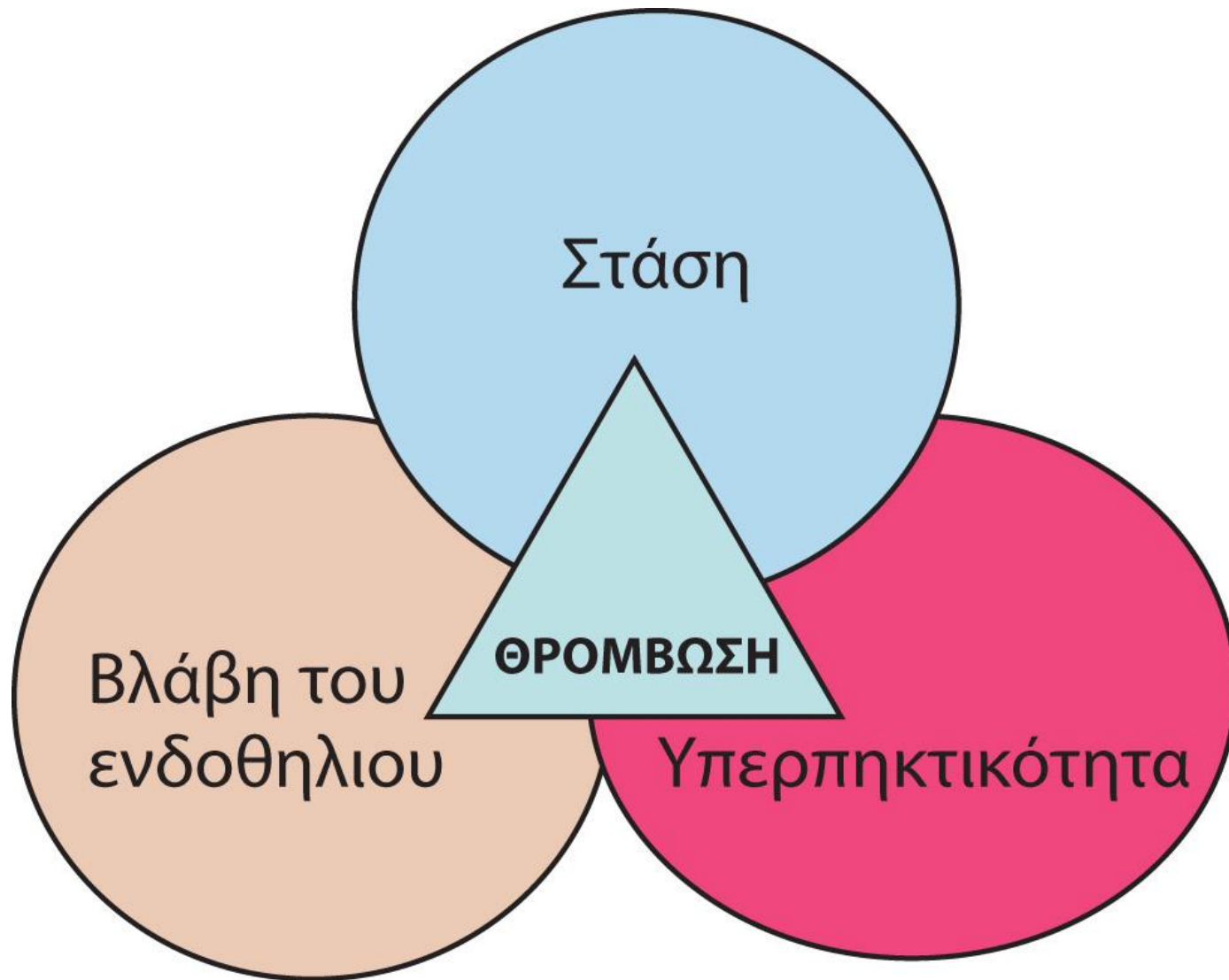
1. Σύσπαση του αγγείου

2. Συσσώρευση + ενεργοποίηση αιμοπεταλίων:
Σχηματισμός παροδικού αιμοστατικού βύσματος

3. Σχηματισμός τελικού (σταθερού) αιμοστατικού βύσματος (θρόμβου)
Μετατροπή ινωδογόνου σε ινώδες!!!

Θεωρία του Virchow (19^{ος} αιώνας)

Η παθογένεια της θρόμβωσης
οφείλεται σε διαταραχή της ροής του
αίματος ή σε βλάβη στο ενδοθήλιο ή
σε υπερπηκτικότητα



Στάση

Βλάβη του
ενδοθηλίου

ΘΡΟΜΒΩΣΗ

Υπερπηκτικότητα

Πρωτογενής αιμόσταση

- Η πρωτογενής αιμόσταση περιλαμβάνει τους μηχανισμούς που καταλήγουν στη δημιουργία ενός διαλυτού (εύθρυπτου) αιμοπεταλιακού θρόμβου μέσα σε λίγα λεπτά από τη στιγμή του τραυματισμού.
- Ο θρόμβος αυτός σταματά προς στιγμήν την απώλεια του αίματος, όμως δεν είναι αρκετά σταθερός για να αποτρέψει την αιμορραγία.

Πρωτογενής αιμόσταση

- Ο Αγγειακός μηχανισμός
- Τα αιμοπετάλια (ΑΜΠ)

Αγγειακός μηχανισμός

- Ο τραυματισμός ενός αγγείου προκαλεί την άμεση συστολή του, η οποία περιορίζει αφενός την απώλεια του αίματος και αφετέρου επιταχύνει την έναρξη της αιμοστατικής διαδικασίας.
- Ο αγγειακός μηχανισμός κινητοποιείται από τη δράση του αυτόνομου νευρικού συστήματος στο μυϊκό ιστό των αγγείων με τη διαμεσολάβηση διαβιβαστών, όπως η σεροτονίνη, η επινεφρίνη και η νοραδρεναλίνη.
- Ο μηχανισμός της συστολής του αγγείου είναι πολύ γρήγορος και στα πολύ μικρά αγγεία αρκεί από μόνος του, για να σταματήσει την αιμορραγία. Δεν είναι όμως επαρκής, όταν ο τραυματισμός είναι εκτεταμένος και το αγγείο μεγάλο.

Οι κυριότερες ουσίες που συντίθενται και εκκρίνονται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα και ρυθμίζουν την αιμόσταση είναι:

- 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) ή οξείδιο του αζώτου (nitrous oxide, NO), ουσία που προκαλεί αγγειοδιαστολή.
- Η **προστακυκλίνη** (PGI₂) που παρεμποδίζει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και προκαλεί αγγειοδιαστολή.
- Οι **μιμητές της ηπαρίνης** (heparin sulfates), που βρίσκονται στην επιφάνεια των επιθηλιακών κυττάρων και προσδίδοντας τους αρνητικό φορτίο, εμποδίζουν την προσκόλληση των αιμοπεταλίων, ενώ παράλληλα σε συνεργασία με το μόρια της αντιθρομβίνης αναστέλλουν την ενδογενή οδό της πήξεως.

Οι κυριότερες ουσίες που συντίθενται και εκκρίνονται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα και ρυθμίζουν την αιμόσταση είναι:

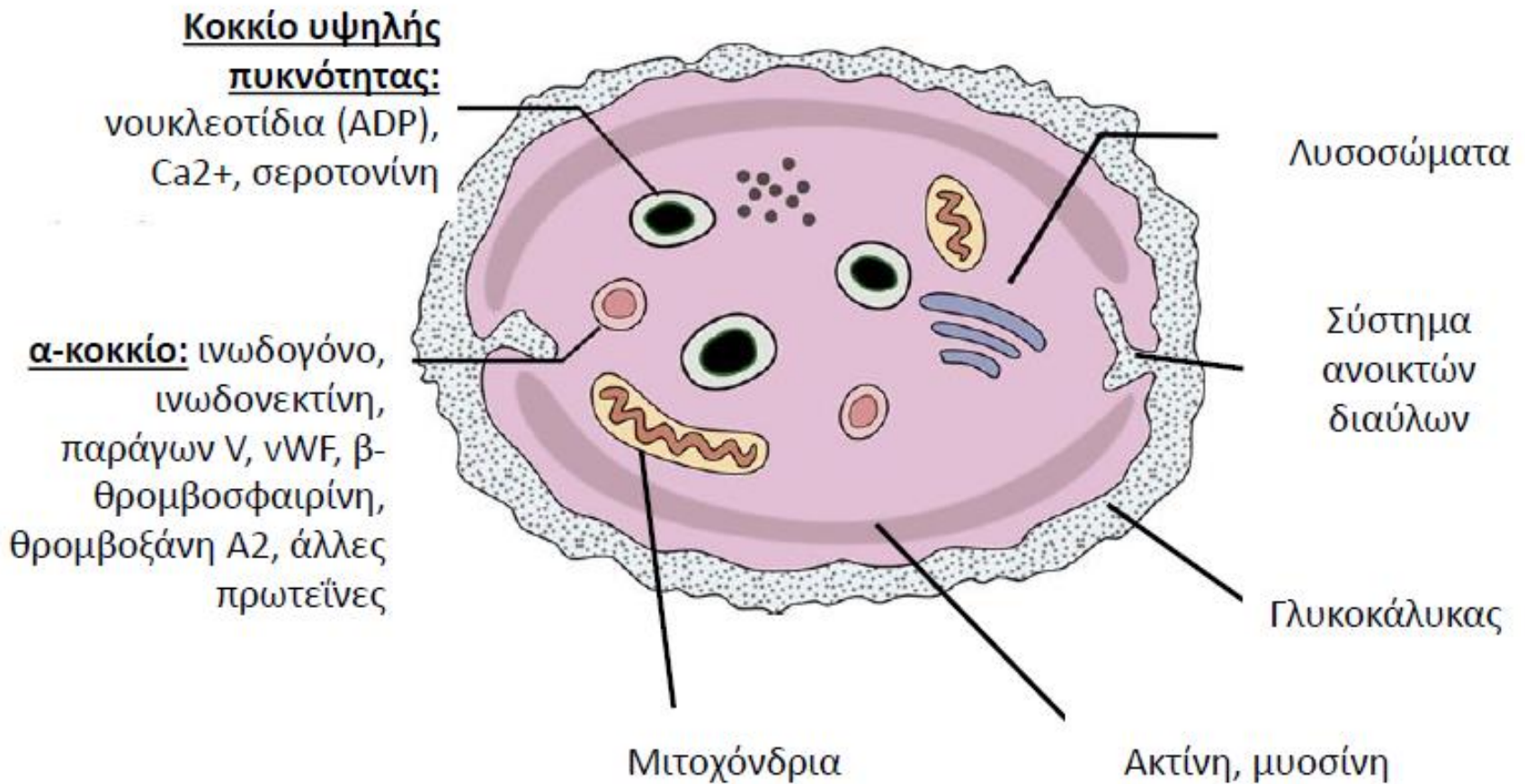
- Η **θρομβομοντουλίνη** (thrombomodulin) που βρίσκεται στην επιφάνεια των επιθηλιακών κυττάρων και σε συνεργασία με τη θρομβίνη ενεργοποιεί τον αναστολέα της πήξεως Πρωτεΐνη C.
- Ο **ιστικός ενεργοποιητής του πλασμινογόνου t-PA** (tissue plasminogen activator). Το πλασμινογόνο ενεργοποιεί την αποδόμηση του ινώδους.
- Ο **αναστολέας του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου PAI** (Plasminogen activator inhibitor), που αναστέλλει τη δράση του t-PA.
- Ο **παράγοντας Von Willebrand** (vWF) που συμμετέχει στο μηχανισμό συσώρευσης των ΑΜΠ και επιπλέον είναι πρωτεΐνη μεταφορέας του παράγοντα FVIII.

Η λειτουργία των ΑΜΠ

Η διαδικασία αυτή περιλαμβάνει αρχικά:

1. Την προσκόλληση των ΑΜΠ με το υπενδοθήλιο (adhesion),
2. Την αντίδραση απελευθέρωσης κοκκίων από το αιμοπετάλιο (release reaction),
3. Τη συσσώρευση των ΑΜΠ για τη δημιουργία θρόμβου (aggregation).

Αιμοπετάλια: οι ,πρωταγωνιστές' της πήξης



Η προσκόλληση των ΑΜΠ

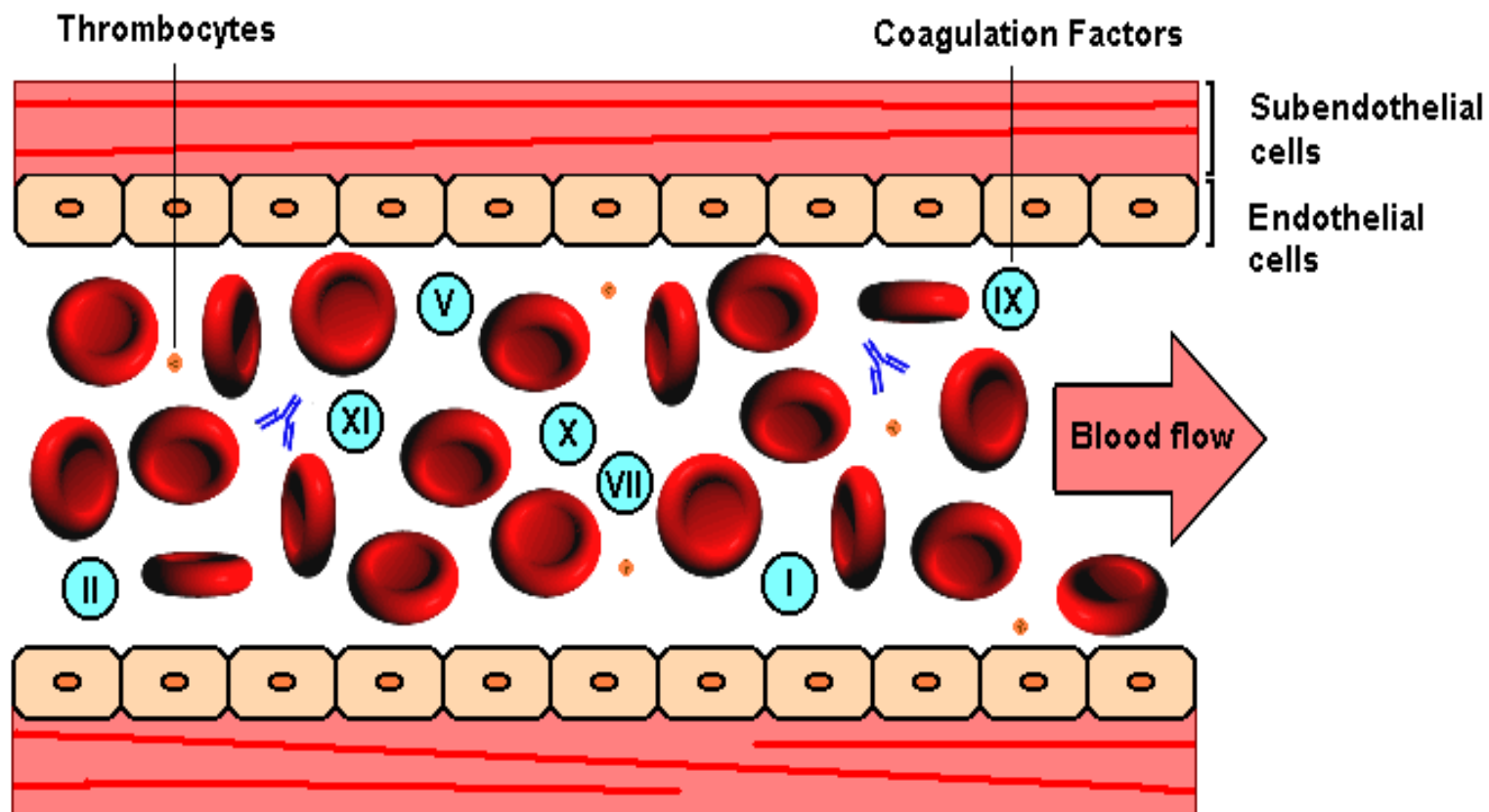
- Η προσκόλληση των ΑΜΠ με το ενδοθήλιο του τραυματισμένου αγγείου επιτυγχάνεται μέσω του παράγοντα **Von Willebrand (VWF)**.
- Το μόριο αυτό συνδέεται με το κολλαγόνο του υπενδοθηλίου και στη συνέχεια με τον υποδοχέα της γλυκοπρωτεΐνης Ib (GPIb) που βρίσκεται στην επιφάνεια των ΑΜΠ.
- Αμέσως μετά την προσκόλληση, τα ΑΜΠ ενεργοποιούνται. Η ενεργοποίηση των ΑΜΠ είναι υπεύθυνη για την αλλαγή του σχήματος τους και την απελευθέρωση των κοκκίων τους (αντίδραση απελευθέρωσης).
- Το περιεχόμενο των κοκκίων (που προαναφέρθηκε) έχει ιδιότητες ενεργοποιητού της συσώρευσης των ΑΜΠ

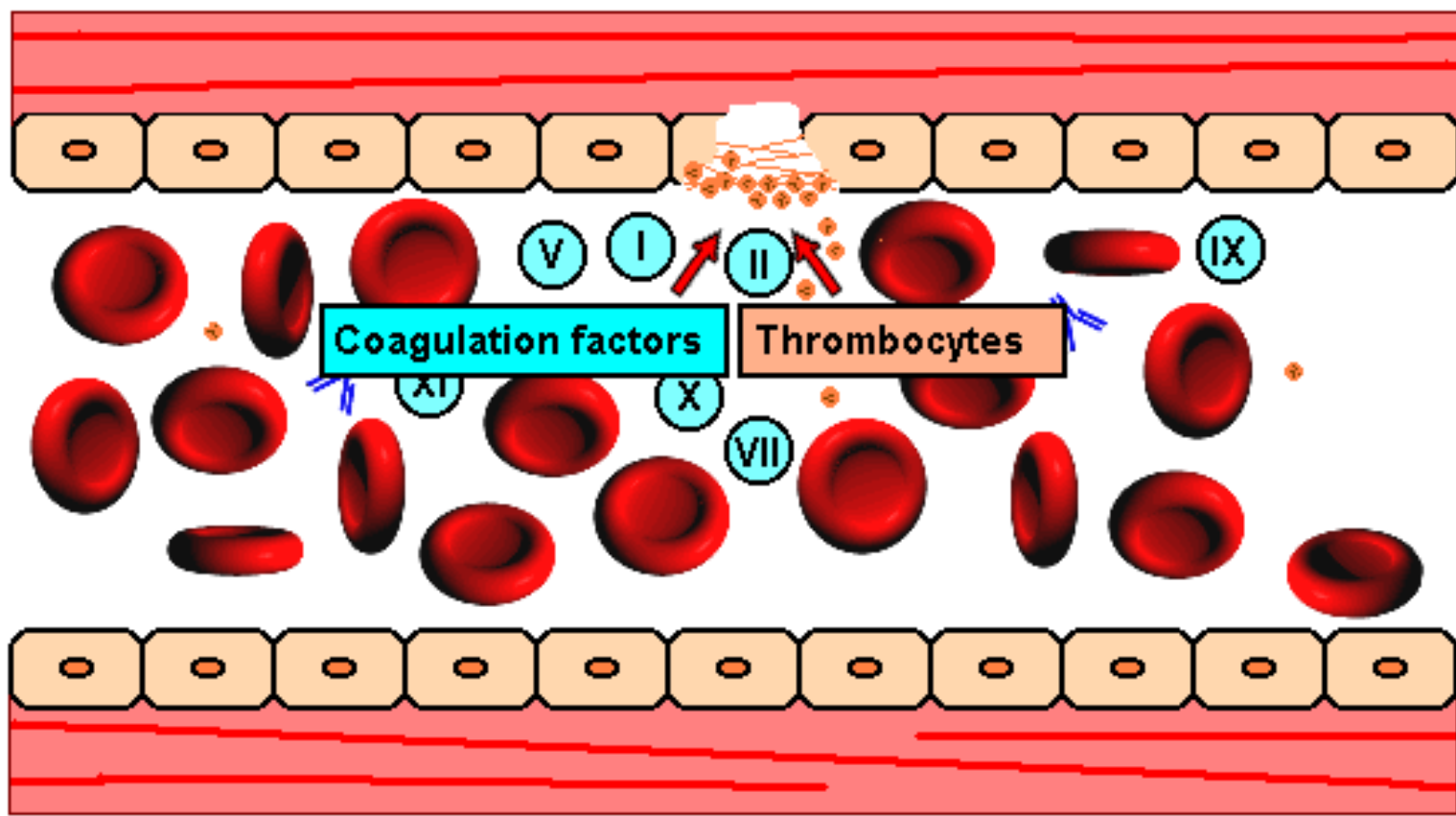
Η προσκόλληση των ΑΜΠ

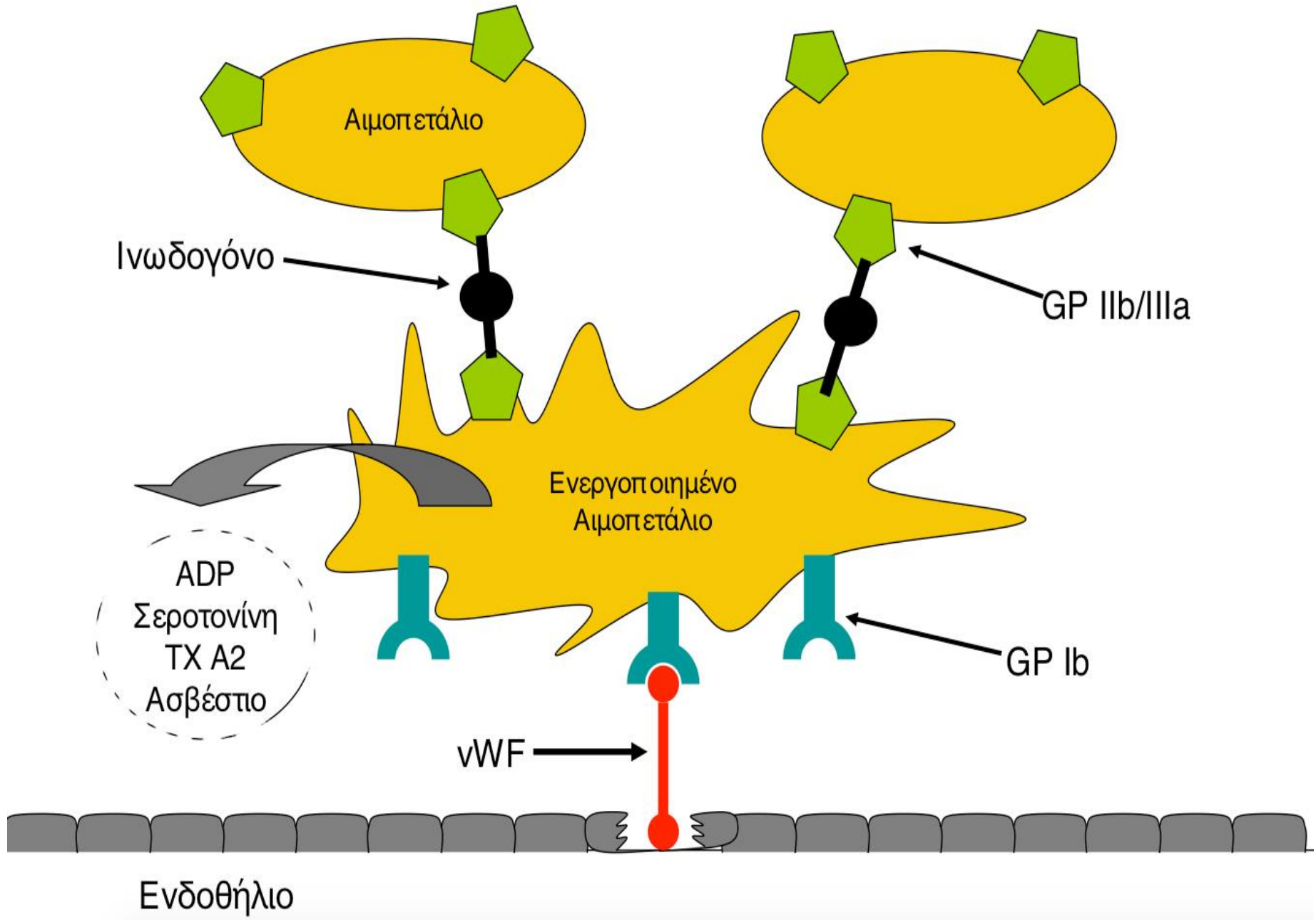
- Παράλληλα, στο κυτταρόπλασμα ενισχύεται η μετατροπή του αραχιδονικού οξέος σε A2 θρομβοξάνη που επιτείνει την **αγγειοσυστολή**.
- Η έκκριση του ADP και της A2 θρομβοξάνης (TxA2), προκαλεί την ενεργοποίηση και άλλων ΑΜΠ και ενισχύει τη διαδικασία της συσώρευσης.
- Τα ενεργοποιημένα ΑΜΠ ενώνονται μεταξύ τους μέσω μορίων, όπως το ινωδογόνο, η φιβρονεκτίνη και η βιτρονεκτίνη.

Η προσκόλληση των ΑΜΠ

- Η γλυκοπρωτεΐνη GPIIb/IIIa και η γλυκοπρωτεΐνη GPIb των ΑΜΠ, παίζουν το ρόλο της «γέφυρας» και συμμετέχουν στη δημιουργία ενός **πρωτογενούς αιμοστατικού θρόμβου**.
- Ο θρόμβος αυτός ονομάζεται και **«λευκός θρόμβος»**, γιατί στο εσωτερικό του δεν «παγιδεύονται» ερυθρά αιμοσφαίρια.







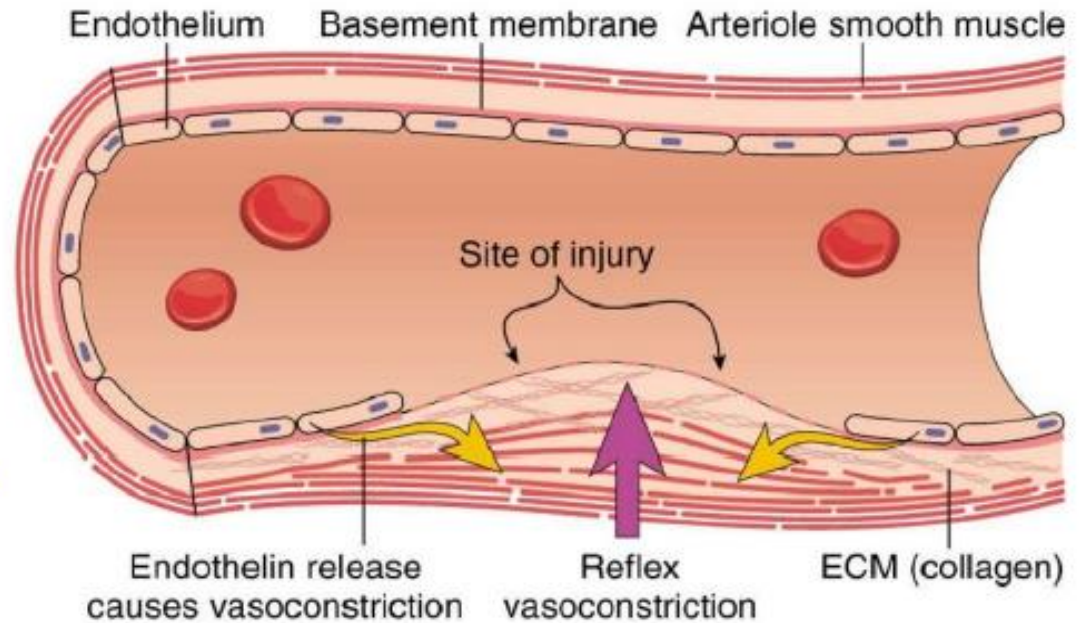
1. Αγγειακή συστολή

Προκαλείται από:

A. Τοπικό αντανακλαστικό μυογενή σπασμό

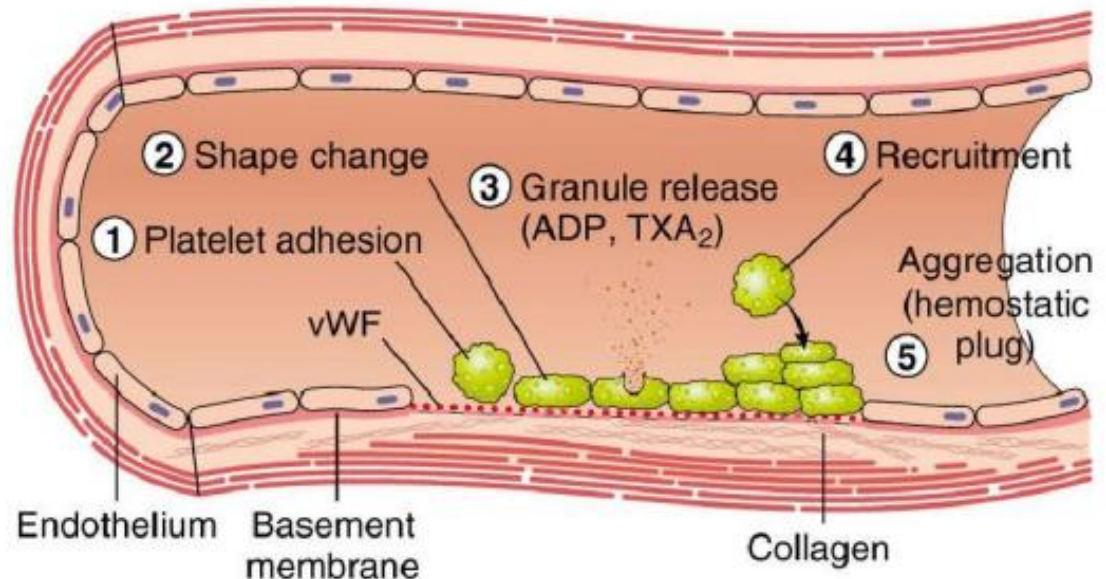
B. Τοπικούς χυμικούς παράγοντες από τους ιστούς (π.χ. Ενδοθηλίνη από το ενδοθήλιο) και τα αιμοπετάλια (π.χ. θρομβοξάνη A2, σεροτονίνη)

Γ. Νευρικά αντανακλαστικά



2. Συσσώρευση + ενεργοποίηση αιμοπεταλίων

1. Προσκόλληση των αιμοπεταλίων στο ενδοθήλιο μέσω του παράγοντα von Willebrand
2. απελευθέρωση του περιεχομένου των εκκριτικών κυστιδίων (κυρίως θρομβοξάνη A₂, ADP) → μεταβολές στο σχήμα και ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων
3. Συσσώρευση αιμοπεταλίων μέσω θετικής ανατροφοδότησης
4. Σχηματισμός βύσματος μέσω συσσώρευσης αλλά και συστολής των αιμοπεταλίων



Δευτερογενής αιμόσταση (η πήξη του αίματος)

Το σύστημα της πήξης αποτελείται από:

- πρωτεΐνες του πλάσματος (παράγοντες πήξης και φυσικούς ανασταλτές της πήξης),
- κυτταρικά στοιχεία (αιμοπετάλια, λευκά αιμοσφαίρια) και
- συστατικά του αγγειακού ενδοθηλίου.

Δευτερογενής αιμόσταση (η πήξη του αίματος)

- Σε φυσιολογικές συνθήκες, οι περισσότεροι παράγοντες του συστήματος, είτε δεν είναι εκτεθειμένοι στην κυκλοφορία, είτε κυκλοφορούν σε ανενεργό μορφή.
- Η εμφάνιση αγγειακής βλάβης έχει ως αποτέλεσμα την ενεργοποίηση του μηχανισμού της πήξης και τη μετατροπή των παραγόντων αυτών σε βιολογικά δραστικούς.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ	ΟΝΟΜΑΣΙΑ
I	Ινωδογόνο
II	Προθρομβίνη
III	Θρομβοπλασίνη (ιστικός παράγοντας)
IV	Ασβέστιο
V	Επιταχυντικός ή ασταθής παράγοντας, προαξελερίνη
VII	Προκονβερτίνη, SPCA, παράγοντας σταθεροποίησης
VIII	Αντιαμορροφιλικός παράγοντας A
IX	Αντιαμορροφιλικός παράγοντας B, παράγοντας Christmas
X	Προθρομβινάση, παράγοντας Stuart-Power
XI	Πρόδρομος θρομβοπλαστικός παράγοντας πλάσματος, PTA
XII	Παράγοντας Hageman
XIII	Παράγοντας σταθεροποίησης της ινικής
HMW-K	Κινινογόνο υψηλού μοριακού βάρους
PRE-KA	Προκαλλικρεΐνη
KA	Καλλικρεΐνη
PL	Φωσφολιπίδια αιμοπεταλίων


ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΗΞΗΣ

ΤΟΠΟΣ ΣΥΝΘΕΣΗΣ: ΤΟ **ΗΠΑΡ** (κυρίως), με εξαίρεση

- **TF**
- **vWF**, που τόπος σύνθεσης είναι τα **ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ**

ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΙΣ ΣΤΟ ΑΙΜΑ: **ΠΟΛΥ ΜΙΚΡΕΣ**, με εξαίρεση

- **ΤΟ ΙΝΩΔΟΓΟΝΟ** (φ.τ. 200-400mg%)

ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΓΙΑ ΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΕΚΦΡΑΣΗ ΕΝΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ  **ΠΟΙΚΙΛΕΙ, π.χ.**

- **XII: 0-5%**
- **XIII: 2-3%**
- **ΙΝΩΔΟΓΟΝΟ: 100%**

ΔΕΝ ΟΔΗΓΟΥΝ ΣΕ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΟΙ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΕΣ ΟΛΩΝ ΤΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ



ΒΙΤΑΜΙΝΟ-Κ-ΕΞΑΡΤΩΜΕΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΝΕΗΣ

- ❑ Η ΒΙΤΑΜΙΝΗ Κ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΓΗΤΗ ΓΙΑ ΤΗΝ **ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥΣ**
- ❑ ΠΑΙΖΕΙ ΡΟΛΟ ΣΥΜΠΑΡΑΓΟΝΤΟΣ ΣΤΟΝ ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟ ΘΕΣΕΩΝ ΓΛΟΥΤΑΜΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ ΣΤΟ ΜΟΡΙΟ ΤΟΥΣ, ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ **ΘΕΣΕΙΣ ΔΕΣΜΕΥΣΗΣ ΙΟΝΤΩΝ Ca.**
- ❑ **ΑΔΡΑΝΟΠΟΙΗΣΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Κ, ΩΠΩΣ ΕΞΟΥΔΕΤΕΡΩΣΗ ΤΗΣ ΜΕ ΤΗ ΛΗΨΗ ΚΟΥΜΑΡΙΝΙΚΩΝ (ΕΣΤΕΡΟΠΟΙΗΣΗ) →**
ΜΗ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΘΕΣΕΩΝ ΓΛΟΥΤΑΜΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ →
ΕΞΟΥΔΕΤΕΡΩΣΗ ΤΩΝ ΠΗΚΤΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΤΩΝ ΒΙΤΑΜΙΝΟ -Κ-ΕΞΑΡΤΩΜΕΝΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ

ΠΡΟΘΡΟΜΒΙΝΗ (II)

VII

IX

X

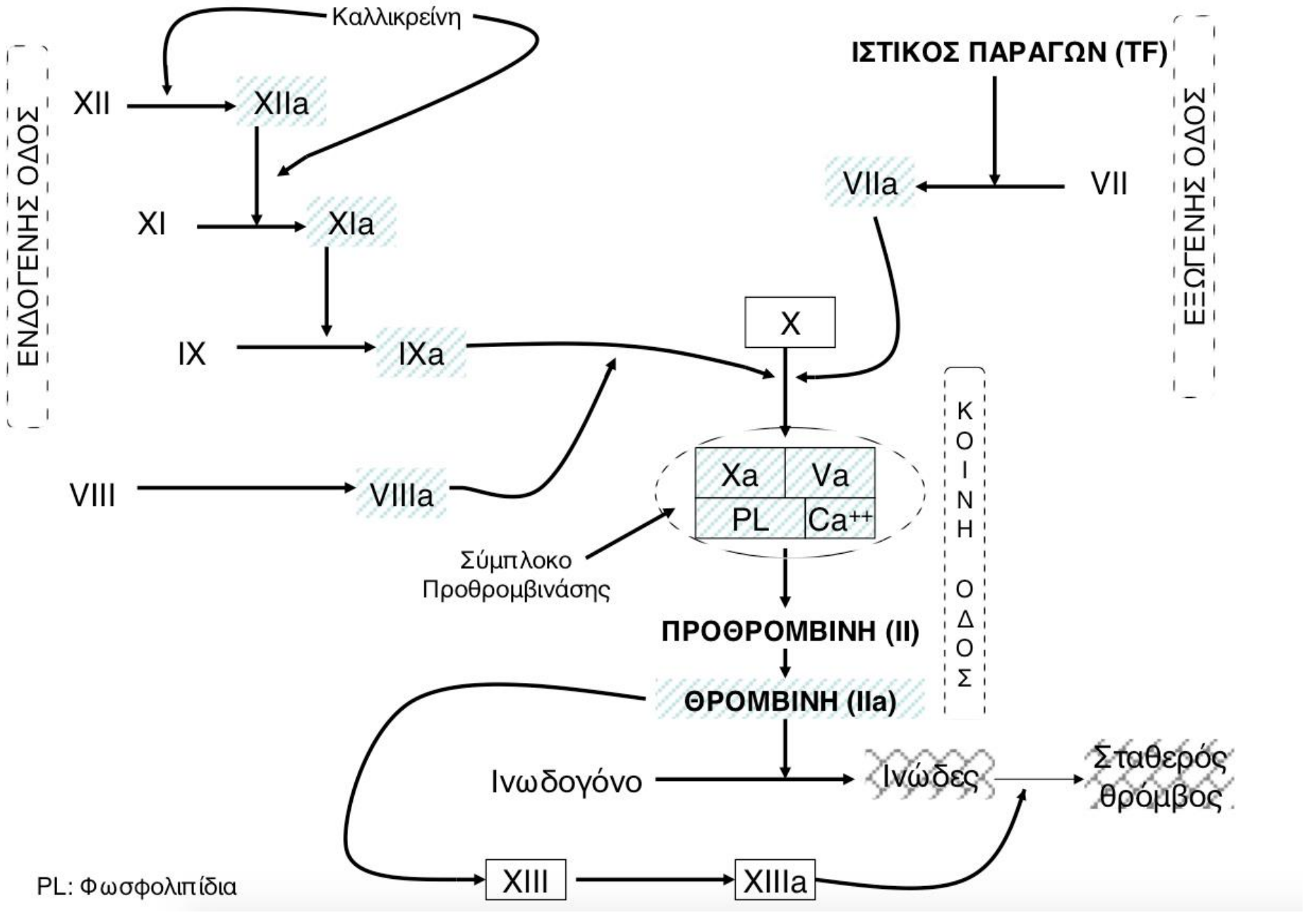
ΠΡΩΤΕΙΝΗ C (PC)

ΠΡΩΤΕΙΝΗ S (PS)

ΠΡΩΤΕΙΝΗ Z (PZ)

Δευτερογενής αιμόσταση (η πήξη του αίματος)

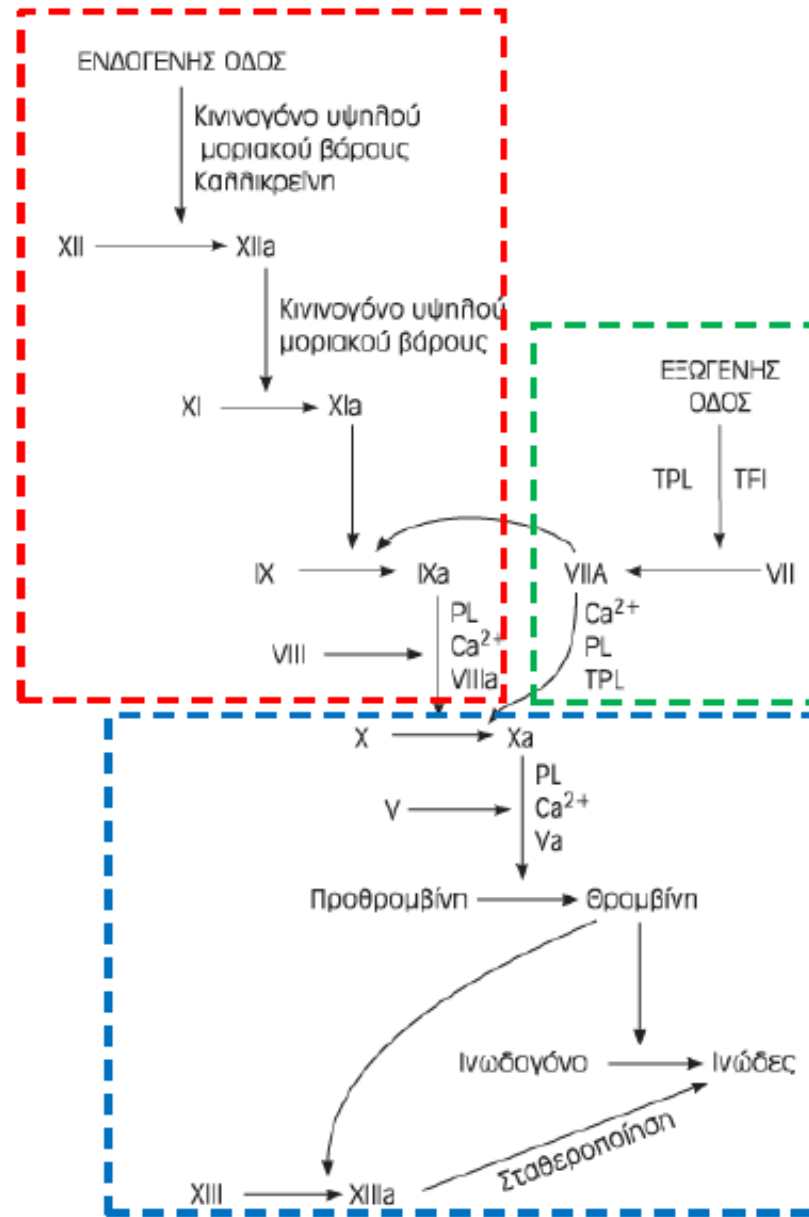
- Το κλασσικό μοντέλο της πήξης περιγράφει έναν «καταρράκτη» από αντιδράσεις, που αποτελούν διαδοχική ενεργοποίηση των διαφόρων παραγόντων της πήξης μέσω δύο ξεχωριστών οδών.
- Ο μηχανισμός της πήξης αποτελείται από ένα σύνολο διαδοχικών αντιδράσεων (καταρράκτης), οι οποίες ενεργοποιούνται με καταλυτικό μηχανισμό και έχουν ως **τελικό στόχο, τη μετατροπή του διαλυτού ινωδογόνου σε αδιάλυτο ινώδες και στη συνέχεια σε πλέγμα ινικής.**



Ο καταρράκτης της πήξης

ΕΝΔΟΓΕΝΗΣ ΟΔΟΣ:
 έκθεση του αίματος σε
 κολλαγόνο από το
 αγγειακό τοίχωμα
 (in vivo)
 ή
 επαφή αίματος με
 γυάλινη επιφάνεια
 (in vitro)

↓
 Ενεργοποίηση
 αιμοπεταλίων με
 απελευθέρωση
 φωσφολιπιδίων ή
 ενεργοποίηση
 παράγοντα XII



ΕΞΩΓΕΝΗΣ ΟΔΟΣ:
 επαφή του αίματος με
 τραυματισμένο
 αγγειακό τοίχωμα
 ↓
 απελευθέρωση του
 ιστικού παράγοντα (ή
 ιστική
 θρομβοπλαστίνη:
 φωσφολιπίδια και
 λιποπρωτεϊνικό
 σύμπλεγμα
 προεχόμενο από τα
 υπενδοθηλιακά
 αγγειακά κύτταρα) και
 ένωση του με τον
 παράγοντα VII

Δευτερογενής αιμόσταση (η πήξη του αίματος)

- Η ενδογενής οδός της πήξης πυροδοτείται με ενεργοποίηση του παράγοντα XII, επάνω στην αλλοιωμένη αγγειακή επιφάνεια (στο ενδοθήλιο και στην υπενδοθηλιακή στιβάδα)

Ενδογενής οδός

Όλοι οι παράγοντες που συμμετέχουν στην οδό αυτή βρίσκονται εντός της κυκλοφορίας

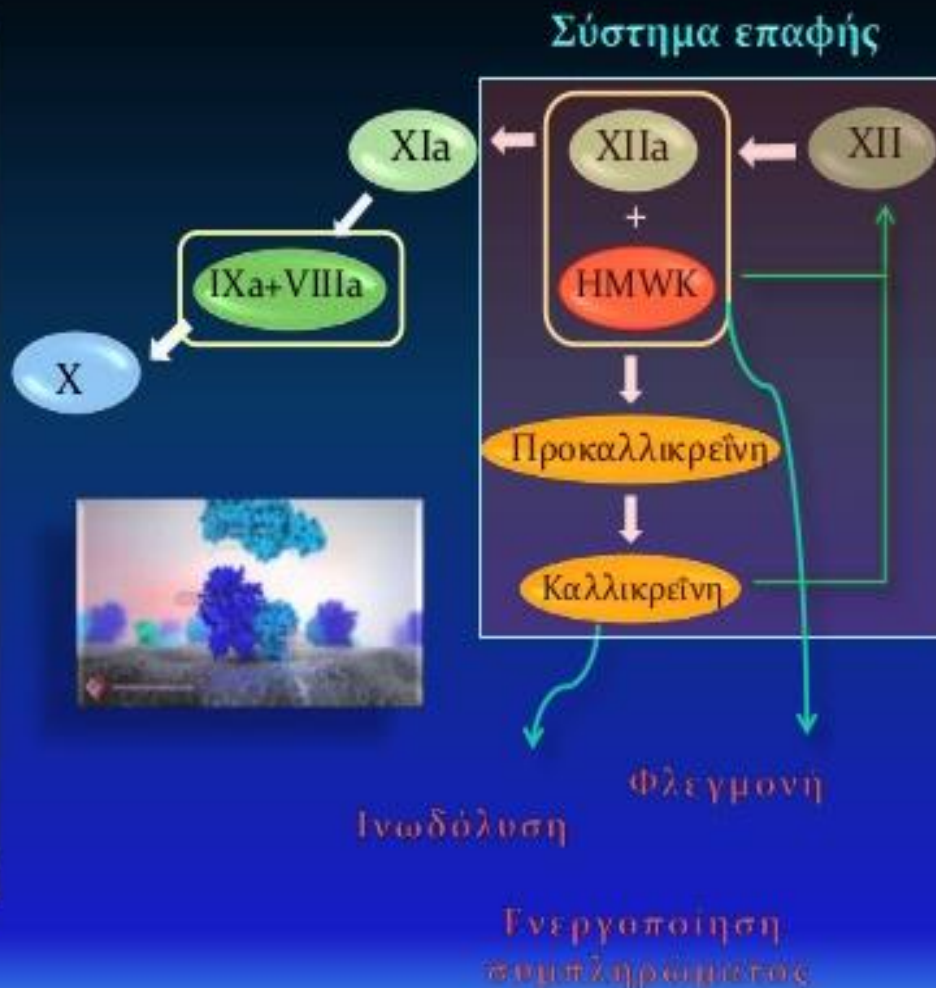
Εξελίσσεται αργά (απαιτεί μερικά λεπτά για να ολοκληρωθεί, 4-8 min)

Αποτελεί δευτερεύουσας σημασία οδό για την εκκίνηση του μηχανισμού *in vivo*

Δρα ενισχύοντας τον σχηματισμό θρομβίνης από την εξωγενή οδό

Το σύστημα επαφής ενεργοποιείται *in vivo* ή *in vitro* όταν έρθει σε επαφή με μια ξένη αρνητικά φορτισμένη επιφάνεια όπως π.χ. είναι το υπενδοθηλιακό κολλαγόνο

Εκκινητής της οδού αποτελεί ο **XII**



Δευτερογενής αιμόσταση (η πήξη του αίματος)

- 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.
- Μετά από αγγειακή βλάβη ή φλεγμονώδη διέγερση, ο εκτεθειμένος στην επιφάνεια των κυττάρων TF, έρχεται σε επαφή με τον παράγοντα VII (FVII), με τον οποίο εμφανίζει υψηλή συγγένεια και σχηματίζει πάνω στην επιφάνεια του κυττάρου ισχυρό σύμπλεγμα με την ενεργοποιημένη μορφή του.

Εξωγενής οδός



Αποτελεί την κατεξοχήν οδό εκκίνησης του μηχανισμού της πήξης in vivo

Εξελίσσεται ταχέως (σε δευτερόλεπτα)

Χαρακτηρίζεται ως εξωγενής γιατί ο παράγοντας που την ενεργοποιεί βρίσκεται εκτός της κυκλοφορίας

Ιστικός παράγοντας ή FIII ή ιστική θρομβοπλασίνη

Εκτίθεται στην κυκλοφορία και συνδέεται με τον FVII στο σημείο τραυματισμού του αγγείου

Αποτελεί συμπαράγοντα του FVII και μαζί του σχηματίζει ένα ενζυμικό σύμπλεγμα την εξωγενή δεκάση

Δευτερογενής αιμόσταση (η πήξη του αίματος)

- Στην κοινή οδό ο FXa σχηματίζει σύμπλεγμα με τον FVa, πάνω στην επιφάνεια του αιμοπεταλίου, (σύμπλεγμα προθρομβινάσης: Va.,Xa, Ca⁺⁺, φωσφολιπίδια) το οποίο καταλύει τη μετατροπή μεγάλων ποσοτήτων προθρομβίνης, σε θρομβίνη

Έλεγχος της αιμόστασης

Υπολογίζεται ότι σε 1ml πλάσματος περιέχεται αρκετή ποσότητα παραγόντων η οποία είναι ικανή να προκαλέσει την πήξη της συνολικής ποσότητας του αίματος εντός μερικών δευτερολέπτων

Για τον λόγο αυτό ο μηχανισμός της αιμόστασης υπόκειται σε αυστηρή ρύθμιση, ώστε ο θρόμβος να μην επεκτείνεται ανεξέλεγκτα πέρα από το σημείο της βλάβης

Αυτό επιτυγχάνεται:

- 1- Με την ίδια την κυκλοφορία του αίματος η οποία αραιώνει τους παράγοντες
- 2- Με την κάθαρση των ενεργοποιημένων παραγόντων στο ήπαρ
- 3- Με την αυτοκαταλυτική δράση της θρομβίνης
- 4- Με την ενεργοποίηση του μηχανισμού της ινωδόλυσης και κυρίως με την
- 5- Παρουσία των φυσικών ανασταλτών στο πλάσμα

Κυτταρικό μοντέλο αιμόστασης



Το μοντέλο του «καταρράκτη» της πήξης χρησιμοποιείται μέχρι σήμερα για διδακτικούς κυρίως λόγους παρότι φαίνεται να μην ανταποκρίνεται σε αυτό που επακριβώς συμβαίνει στον οργανισμό

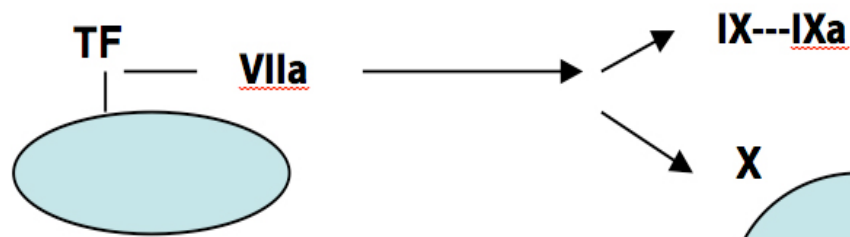
Δεν μπορεί π.χ. να ερμηνεύσει γιατί η ανεπάρκεια των παραγόντων του συστήματος επαφής (XII, HMBK) δεν προκαλεί αιμορραγία ή γιατί η έλλειψη των παραγόντων VIII & IX σχετίζονται με σοβαρές αιμορραγίες παρά την ύπαρξη της εξωγενούς οδού

Έτσι εδώ και αρκετά χρόνια έχει προταθεί το κυτταρικό μοντέλο της πήξης

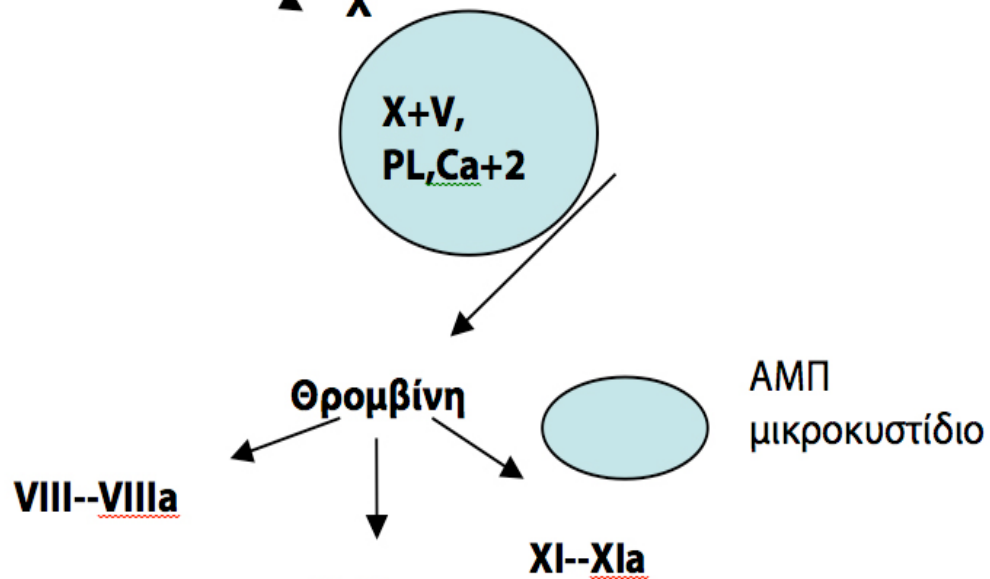
Κυτταρικό μοντέλο της πήξης

Η διαδικασία της πήξης συντελείται σε τρεις αλληλοεπικαλυπτόμενες φάσεις, (**έναρξη-ενίσχυση-εξάπλωση**) που συμβαίνουν στην κυτταρική μεμβράνη διαφόρων κυττάρων, τα οποία παρέχουν ως υπόστρωμα αρνητικά φορτισμένα φωσφολιπίδια και στα οποία συνδέονται τα προπηκτικά συμπλέγματα των πρωτεϊνών της πήξης.

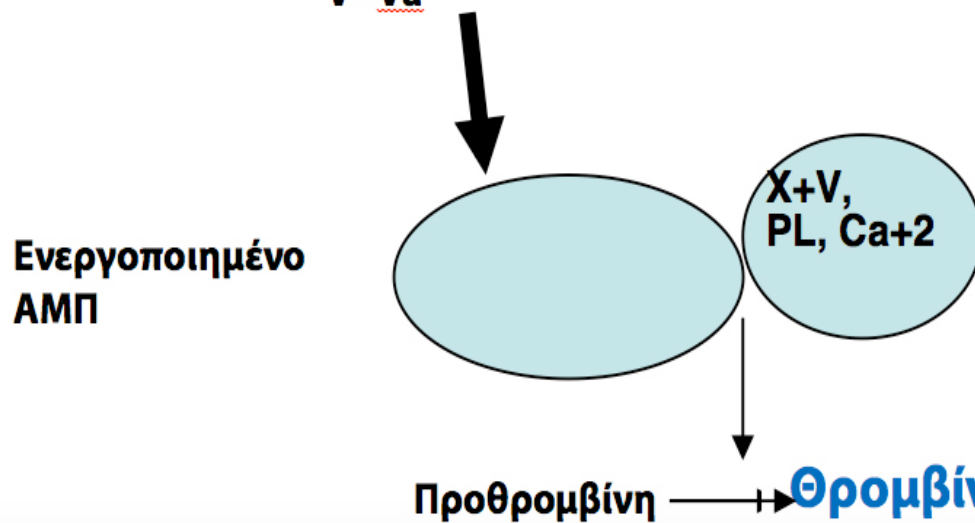
έναρξη



ενίσχυση



εξάπλωση

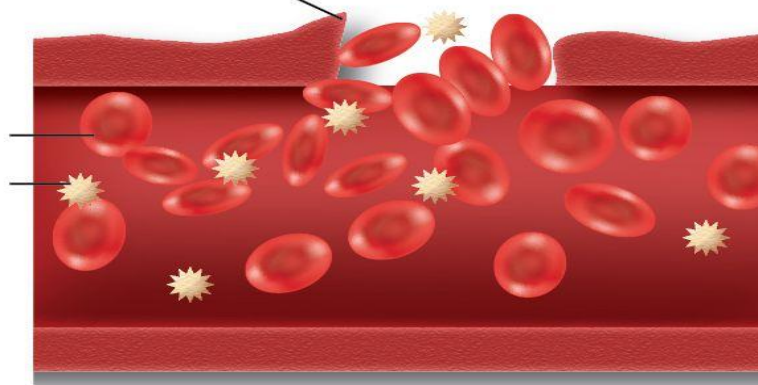


Το κυτταρικό μοντέλο της πήξης.

Blood clot

Broken blood vessel wall

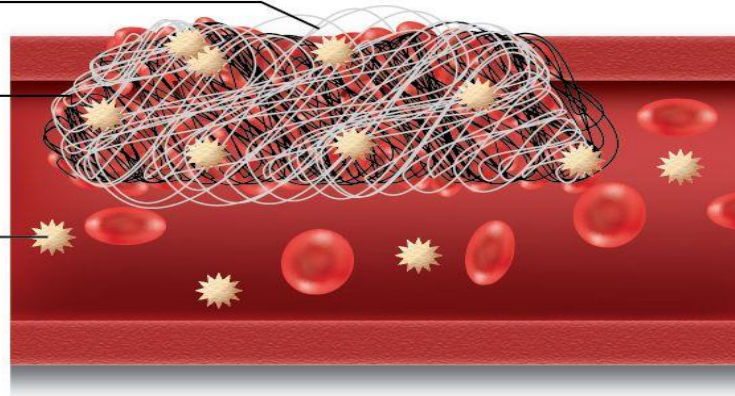
Red blood cell



Fibrin

Clot

Activated platelet



HELP

Health Education Library for People

©2013 www.healthlibrary.com

ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ



ΠΡΟΛΗΨΗ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑΣ ΘΡΟΜΒΟΥ

1) Παράγοντες του ενδοθηλίου

A. Ενδοθηλιακές προστακυκλίνες και μονοξείδιο του αζώτου

B. Σύστημα θρομβομοδουλίνης/θρομβίνης

Γ. Αναστολέας της οδού του ιστικού παράγοντα (ΤFPI)

2) Αντιθρομβίνη III-ηπαρίνη

ΛΥΣΗ ΘΡΟΜΒΟΥ

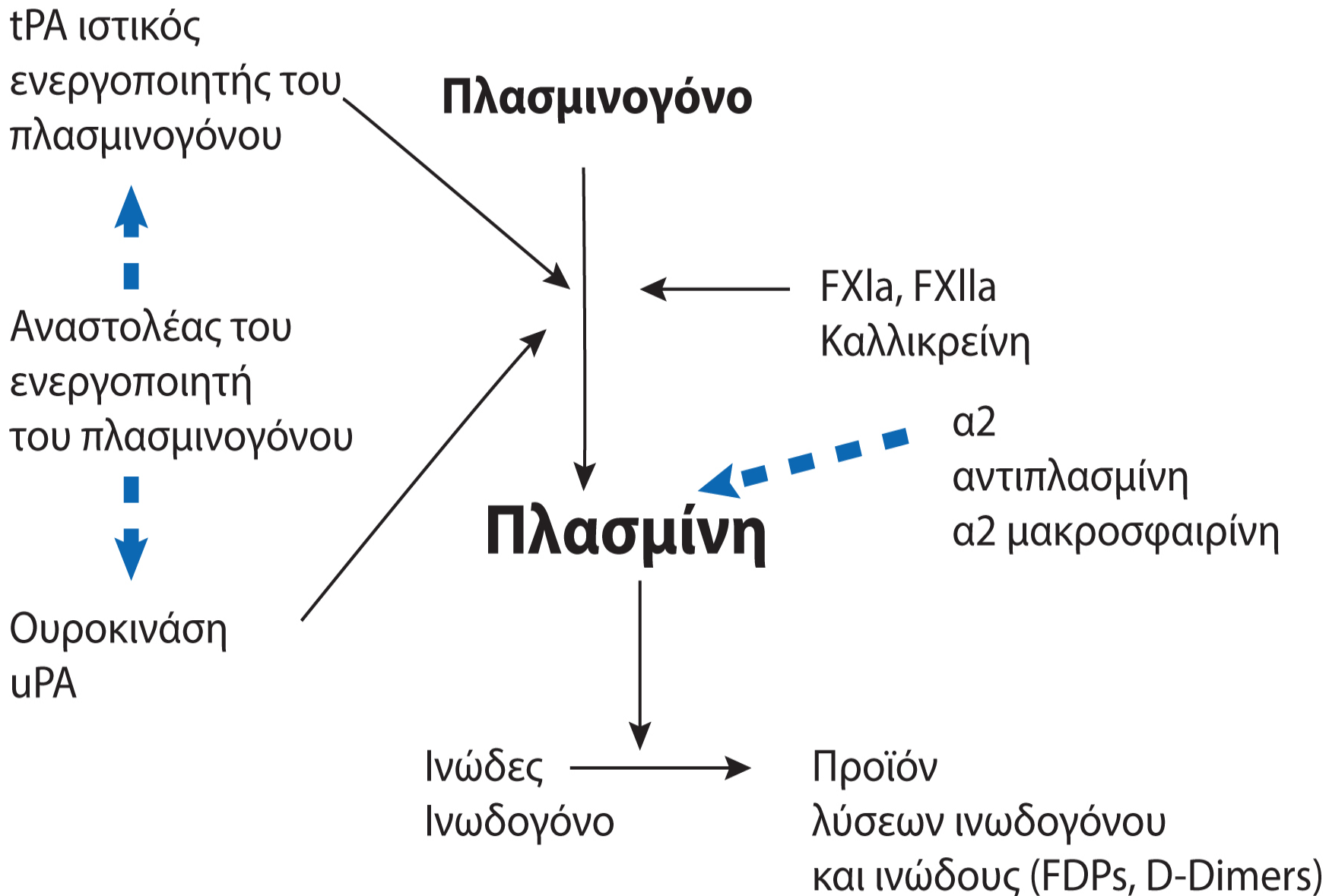
Ινωδολυτικό σύστημα

Μηχανισμός ινωδόλυσης

- Τελικό στάδιο της διαδικασίας της πήξης είναι η ινωδόλυση (διάλυση του θρόμβου).
- Παράλληλα με τη δημιουργία του θρόμβου, δραστηριοποιείται το **ινωδολυτικό σύστημα**.
- Πρόκειται για ένα σύνολο ενζύμων και αναστολέων που αποτελούν τον κύριο αμυντικό μηχανισμό, ο οποίος προστατεύει από τη θρόμβωση.
- Περιλαμβάνει ένα ανενεργό προένζυμο, το **πλασμινογόνο**, το οποίο, αφού μετατραπεί σε ενεργό ένζυμο (πλασμίνη), διασπά την ινική σε διαλυτά προϊόντα.

Μηχανισμός ινωδόλυσης

- Η ενεργοποίηση του πλασμινογόνου γίνεται από διάφορες ουσίες, τους ενεργοποιητές του πλασμινογόνου προκειμένου να σχηματισθεί η **πλασμίνη**.
- Η δραστηριότητα των ιστικών παραγόντων ενεργοποίησης του πλασμινογόνου επαυξάνεται από τη σύνδεση τους με το ινώδες και έτσι η παραγωγή της πλασμίνης εντοπίζεται στο θρόμβο. Η πλασμίνη δρα προκαλώντας:
 - Αδρανοποίηση των παραγόντων V, VIII, XIII,
 - διάσπαση ινωδογόνου (ινωδογονόλυση)
 - διάσπαση ινώδους (ινωδόλυση), παράγοντας μονομερή E και D διμερή.

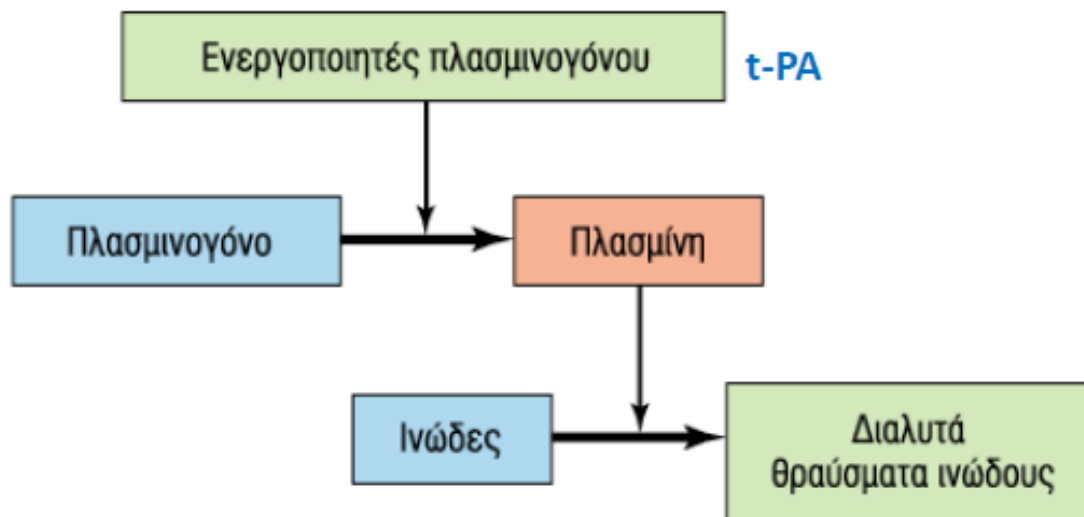


Ρύθμιση του ινωδολυτικού μηχανισμού

Το ινωδολυτικό σύστημα

Στάδια ινωδόλυσης

1. Απελευθέρωση ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (tPA) από το ενδοθήλιο
2. Πλασμινογόνο → πλασμίνη (πρωτεολυτικό ένζυμο που διαλύει τις δοκίδες του ινώδους καθώς και άλλες πρωτεΐνες όπως το ινωδογόνο, την προθρομβίνη και τον παράγοντες V, VIII, XII)
3. Λύση του θρόμβου –σχηματισμός προϊόντων αποδόμησης του ινώδους



t-PA: ιστικού τύπου ενεργοποιητής πλασμινογόνου
(εκκρίνεται βραδέως από το ενδοθήλιο και τους ιστούς)



ΧΡΟΝΙΚΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΣΤΑΔΙΩΝ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

ΑΓΓΕΙΟΣΥΣΠΑΣΗ

→ **ΑΜΕΣΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ**

ΠΡΟΣΚΟΛΛΗΣΗ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ → **ΔΕΥΤΕΡΟΛΕΠΤΑ(30)**

ΣΥΣΣΩΡΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ
ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΙΝΩΔΟΥΣ
ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΣΕ 5 ΛΕΠΤΑ

→

ΙΝΩΔΟΛΥΣΗ
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΛΑΒΩΝ

→ **ΕΝΑΡΞΗ ΣΕ 2 – 3 ΩΡΕΣ**
→ **ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΣΕ 2-3 ΗΜΕΡΕΣ**

Εργαστηριακή διερεύνηση της αιμόστασης

Η εργαστηριακή διερεύνηση της αιμόστασης περιλαμβάνει τον ποσοτικό ή/και λειτουργικό έλεγχο όλων των συστημάτων που συμμετέχουν στο μηχανισμό αυτό δηλαδή:

- Το αγγειακό σύστημα,
- τα αιμοπετάλια,
- τους παράγοντες της πήξης (ενδογενούς και εξωγενούς),
- το ινωδολυτικό σύστημα,
- τους φυσικούς ανασταλτές της πήξης.



Εργαστηριακός έλεγχος



Βασικός διαγνωστικός έλεγχος

- Γενική αίματος
- Επίχρισμα περιφερικού αίματος
- Βιοχημικές εξετάσεις
- Χρόνος προθρομβίνης (PT)
- Ενεργοποιημένος χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT)
- Ινωδογόνο, χρόνος θρομβίνης, χρόνος ρεπτιλάσης
- Χρόνος ροής
- D-dimers



Εργαστηριακός έλεγχος



Γενική αίματος

- Αριθμό αιμοπεταλίων
 - Θρομβοπενία
 - Θρομβοκυττάρωση
- Αναιμία



Δεν δίνει πληροφορίες για την λειτουργική επάρκεια των αιμοπεταλίων



Εργαστηριακός έλεγχος

Επίχρισμα περιφερικού αίματος

- Ακριβή αριθμό αιμοπεταλίων
- Αποκαλύπτουμε θρομβοπάθειες
- Πιθανό αιματολογικό νόσημα

Επίχρισμα περιφερικού αίματος





Εργαστηριακός
έλεγχος

Βιοχημικές εξετάσεις

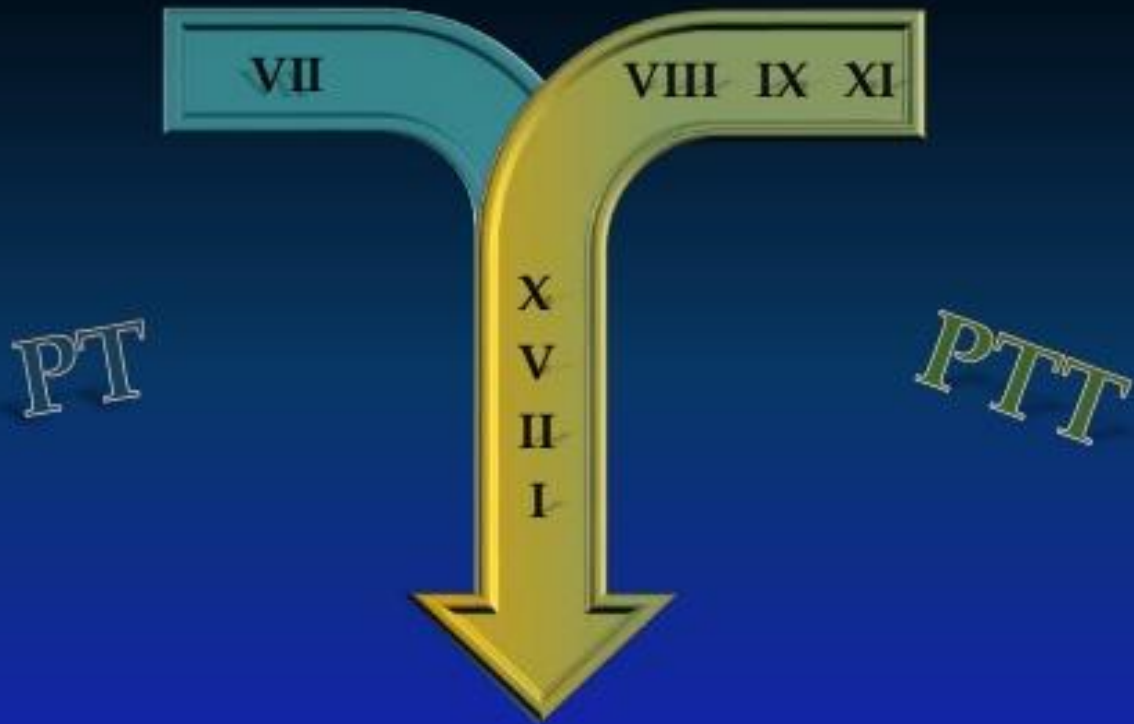
Εκτίμηση ηπατικής & νεφρικής λειτουργίας



Χρόνος Προθρομβίνης
&
Χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης

Εξωγενής οδός

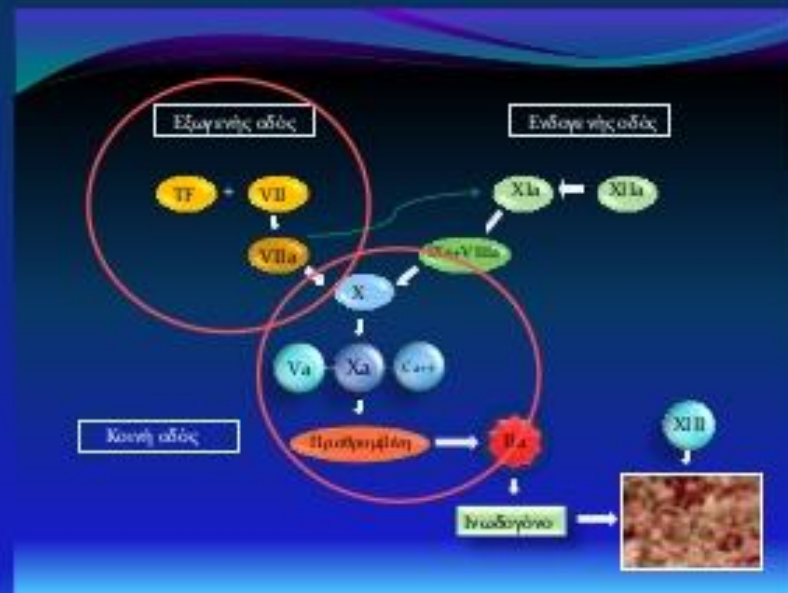
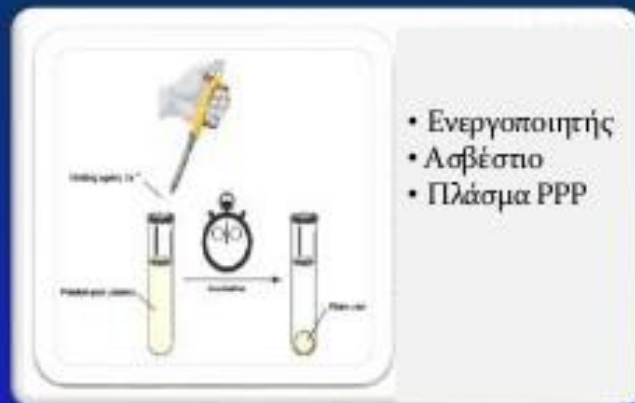
Ενδογενής οδός



Χρόνος προθρομβίνης (Prothrombin Time –PT)

Quick 1935

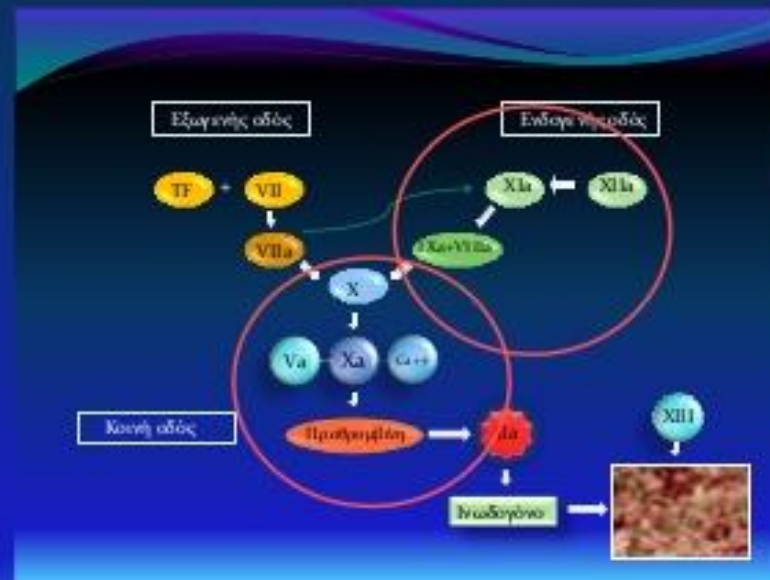
- Ελέγχει την εξωγενή & την κοινή οδό του μηχανισμού της πήξης
- Κατάλληλος για τον έλεγχο των αντιβιταμινών K



Χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (Partial Thromboplastin Time – aPTT)

1953

- Ελέγχει την ενδογενή & κοινή οδό του μηχανισμού της πήξης
- Κατάλληλος για τον έλεγχο της κλασικής ηπαρίνης





Εργαστηριακός έλεγχος

Ο χρόνος θρομβίνης (ΤΤ)

Ελέγχει την τελική φάση της πήξης, δηλαδή τη μετατροπή του ινωδογόνου σε ινώδες μετά από προσθήκη θρομβίνης στο πλάσμα του ασθενούς.

Αίτια παράτασης ΤΤ

Υποϊνωδογοναιμία
Δυσϊνωδογοναιμία
ΔΕΠ
Ηπατική ανεπάρκεια
Αναστολής θρομβίνης (Hirudin, Dabigatran)
Ηπαρίνη

Ινωδογόνο

Ποσοτικός προσδιορισμός

Χρόνος θρομβίνης

Εκτίμηση λειτουργικής και ποσοτικής επάρκειας του Ινωδογόνου

Χρόνος ρεπτιλάσης

Αποτελεί παραλλαγή του χρόνου θρομβίνης
Δεν επηρεάζεται από την ύπαρξη άμεσων ή έμμεσων αναστολέων της θρομβίνης



*Bothrops
snake*