

ΑΙΜΟΣΤΑΣΗ ΚΑΙ ΘΕΜΑΤΑ ΑΝΤΙΠΗΞΙΑΣ ΣΤΙΣ ΜΕΘΟΔΟΥΣ ΑΦΑΙΡΕΣΗΣ

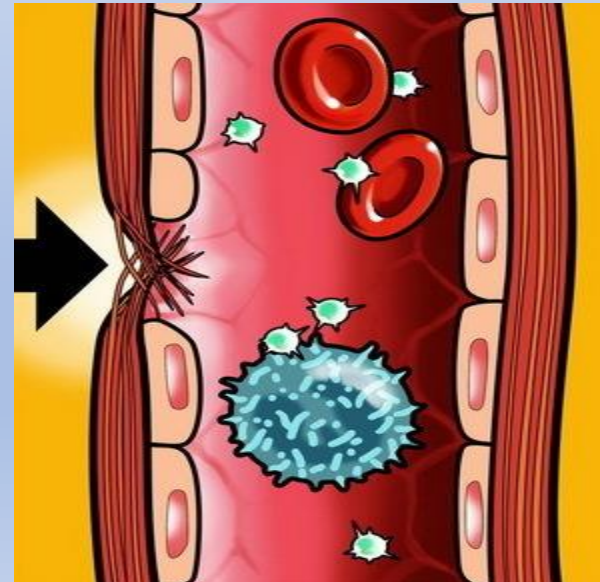
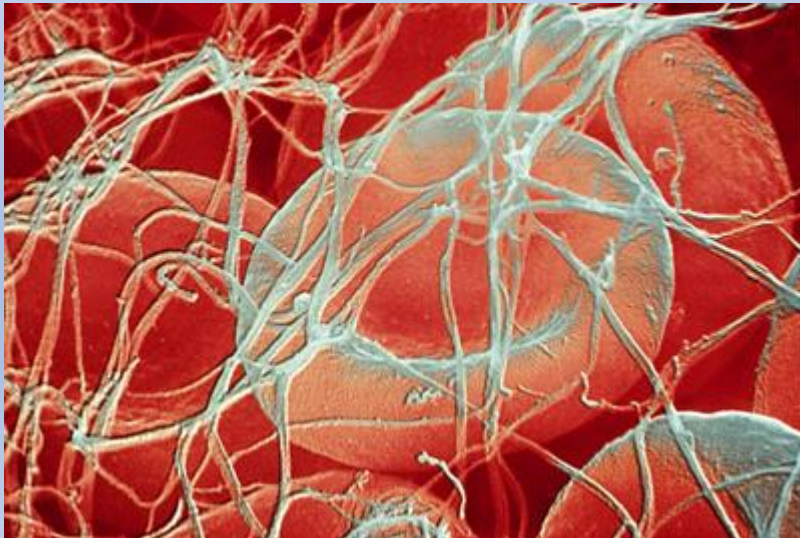
ΚΑΤΕΡΙΝΑ Ι. ΦΟΙΦΑ

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΟΣ

Τί είναι Αιμόσταση

Το σύνολο των κυτταρικών και βιοχημικών διαδικασιών που φροντίζει:

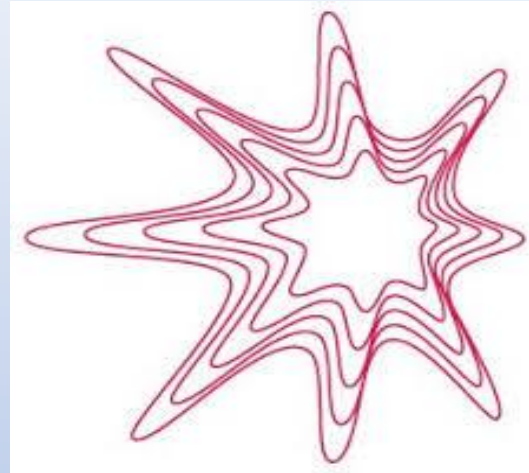
- A) να διατηρεί ρέον και σε υγρή μορφή το αίμα στο Κυκλοφορικό Σύστημα.
- B) να περιορίζει και να σταματά την αιμορραγία μετά τραυματισμό.
- Γ) να αποκαθιστά την κυκλοφορία του αίματος κατά την επούλωση.



Φάσεις Αιμόστασης

Υπάρχουν 4 διακριτές φάσεις:

- A) Η Αγγειακή
- B) Η Αιμοπεταλιακή
- Γ) Η φάση των Παραγόντων Πήξεως
- Δ) Η Ινωδόλυση



Αιμοστατικά όργανα

- Αγγειακό Ενδοθήλιο
- Αιμοπετάλια
- Λευκά Αιμοσφαίρια
- Ερυθρά Αιμοσφαίρια
- Παράγοντες Πήξεως Πλάσματος
- Ινωδολυτικοί Παράγοντες

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

- **TESTS ΓΙΑ ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΦΑΣΗ**

Τιμή Αιμοπεταλίων (Γενική Αιματος)

Χρόνος Ροής

- **TESTS ΓΙΑ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΗΞΗΣ**

Χρόνος Προθρομβίνης – INR

Χρόνος Μερικής Θρομβοπλαστίνης

Χρόνος Θρομβίνης

- **TESTS ΓΙΑ ΙΝΩΔΟΛΥΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ**

Προϊόντα αποδομής ινώδους/ινωδογόνου (FDP's)

Προϊόντα αποδομής ινώδους (D-dimers)

Σύμπλεγμα πλασμίνης-αντιπλασμίνης (PAP)

Χρόνος λύσης θρόμβου ευσφαιρινών (ECLT)

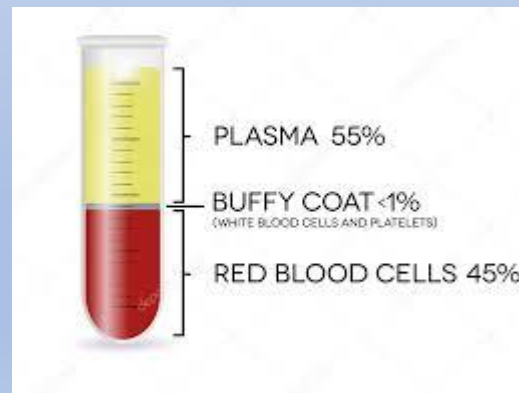
Αναστολέας του ενεργοποιητή πλασμινογόνου (PAI-1)



Therapeutic Plasma Exchange TPE

Η θεραπεία αντικατάστασης πλάσματος (Therapeutic Plasma Exchange, TPE) είναι εξωσωματική τεχνική κάθαρσης αίματος, σχεδιασμένη για απομάκρυνση μεγάλου μοριακού βάρους ουσιών, όπως παθογόνων αντισωμάτων, ανοσοσυμπλεγμάτων, κρυσφαιρινών, ελαφρών μυελοματικών αλυσίδων, ενδοτοξινών και λιποπρωτεϊνών.

Βασικός σκοπός της TPE είναι η απομάκρυνση των ουσιών αυτών, με στόχο την υποχώρηση της παθολογικής διαδικασίας που σχετίζεται με τη παρουσία τους.

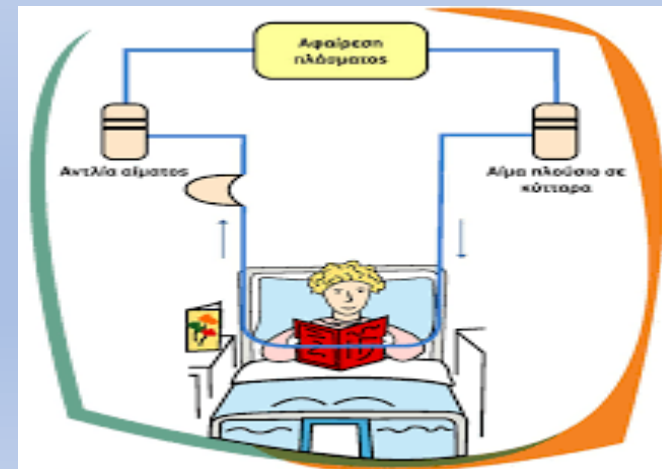


Για την εφαρμογή της μεθόδου θα πρέπει να υφίσταται μια από τις παρακάτω προϋποθέσεις:

- Η προς απομάκρυνση ουσία θα πρέπει να είναι αρκετά μεγάλη ($MB > 15.000$) οπότε άλλες μέθοδοι κάθαρσης αίματος λιγότερο δαπανηρές, όπως η αιμοδιήθηση ή η αιμοκάθαρση με υψηλής διαβατότητας μεμβράνη (highflux), δεν θα είναι αποτελεσματικές.
- Η προς απομάκρυνση ουσία θα πρέπει να έχει σχετικά μεγάλη ημιπερίοδο ζωής, έτσι ώστε η θεραπεία με TPE να μειώνει τη συγκέντρωση της στον ορό.
- Η ουσία που πρέπει να απομακρυνθεί να είναι άκρως τοξική και ανθεκτική σε θεραπευτική αντιμετώπιση ρουτίνας ώστε η άμεση απομάκρυνσή της να είναι αναγκαία.

Παραλλαγές της μεθόδου

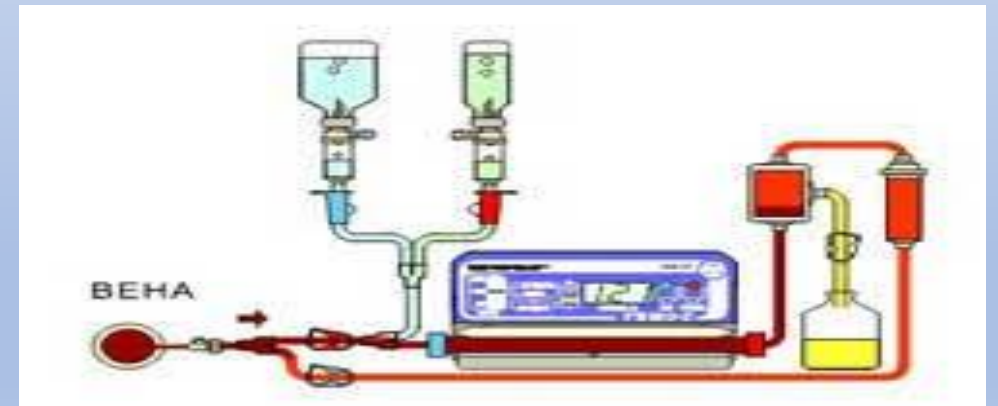
- Στη **πλασμαφαίρεση** το πλάσμα διαχωρίζεται μέσω μεμβράνης φίλτρου και στη συνέχεια διηθείται μέσω μιας δεύτερης μεμβράνης, η οποία κατακρατά λευκωματίνη και διαχωρίζει μακρομόρια όπως IgE, IgA, IgM, Ανοσοσυμπλέγματα και χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (LDL)
- Η **κρυοδιήθηση** πλάσματος είναι νέα μέθοδος, η οποία χρησιμοποιείται για τη θεραπευτική απομάκρυνση μακρομορίων που καθιζάνουν στο ψύχος.
- Τρίτη μορφή απομάκρυνσης παθογόνων μακρομορίων είναι η **ανοσοπροσρόφηση**, κατά την οποία το ήδη διαχωρισμένο πλάσμα μέσω μεμβράνης διαχωρισμού πλάσματος διέρχεται από προσροφητικές στήλες εμπλουτισμένες με αντιγόνα.



Η Θεραπευτική Πλασμαφαίρεση είναι μία θεραπευτική μέθοδος για αρκετές ομάδες νοσημάτων και εμπλέκει αρκετές ιατρικές ειδικότητες.

Η διαδικασία Αφαίρεσης εφαρμόζεται σε:

- 1.Υγιή άτομα για τη συλλογή πλάσματος ή αιμοπεταλίων για να χορηγηθούν σε ασθενείς.
- 2.Σε ασθενείς για θεραπευτικούς σκοπούς.



Ενδείξεις πλασμαφαίρεσης

Τα νοσήματα που πληρούν τις προϋποθέσεις και έχουν ένδειξη εφαρμογής της πλασμαφαίρεσης χωρίζονται σε τέσσερις κατηγορίες, ανάλογα με την αποτελεσματικότητα της μεθόδου:

1. Η μέθοδος αποτελεί θεραπεία εκλογής
2. Οι διαθέσιμες ενδείξεις συνηγορούν για την αποτελεσματικότητα της μεθόδου (προηγείται συμβατική θεραπεία).
3. Η αποτελεσματικότητα της μεθόδου δεν έχει ελεγχθεί επαρκώς.
4. Η μέθοδος δεν είναι αποδεδειγμένης αξίας στις μέχρι τώρα ελεγχόμενες μελέτες χωρίς στοιχεία καταγραφής.

Νευρολογικά Νοσήματα

Σύνδρομο Guillain-Barre, Μυασθένεια gravis, Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια, Πολυνευροπάθεια σχετιζόμενη με παραπρωτεΐνη, Πολλαπλή σκλήρυνση, Σύνδρομο Eaton-Lambert, Σύνδρομο stiff-man, Πλάγια μυατροφική σκλήρυνση, Νευρομυοτονία, Οξεία διάσπαρτη εγκεφαλομυελίτιδα, Νευροαισθητήρια κώφωση, Σύνδρομο Refsum.

Αιματολογικά Νοσήματα

Σύνδρομο υπεργλοιότητας, Κρυσφαιριναιμία, TTP/HUS, Σύνδρομο HELLP, Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα, Πορφύρα μετά από μετάγγιση, Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, Ασυμβατότητα Rh, Απομάκρυνση αναστολέων του VIII.

Μεταβολικά Νοσήματα

Υπερχοληστεριναίμια, Υπερτριγλυκεριδαίμια, Κνησμός, Ηπατική Ανεπάρκεια, Νόσος Graves, Αντισώματα έναντι υποδοχέων ινσουλίνης.

Δερματολογικά Νοσήματα

Πέμφιγα vulgaris, Πέμφιγα bullous, Τοξική επιδερμική νεκρόλυση, Πορφυρία cutaneatarda, Ψωρίαση.

Ρευματολογικά Νοσήματα

ΣΕΛ, Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, Σκληρόδερμα, Ρευματοειδής αρθρίτιδα, Αγγειίτιδα, Πολυμυοσίτιδα-Δερματομυοσίτιδα, Σύνδρομο Raynaud.

Νεφρολογικά Νοσήματα

Σύνδρομο Goodpasture, Ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα, Νεφροπάθεια από κυλίνδρους μυελώματος, IgA νεφροπάθεια, Εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση μετά από μεταμόσχευση, Απόρριψη μοσχεύματος, Αφαίρεση κυτταροτοξικών αντισωμάτων.

Νοσήματα σε ασθενείς της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας

Κεραυνοβόλος συστηματική μημιγγιτιδοκοκκαιμία, Ενδοτοξιναιμία, Μετεγκαυματικό Shock.

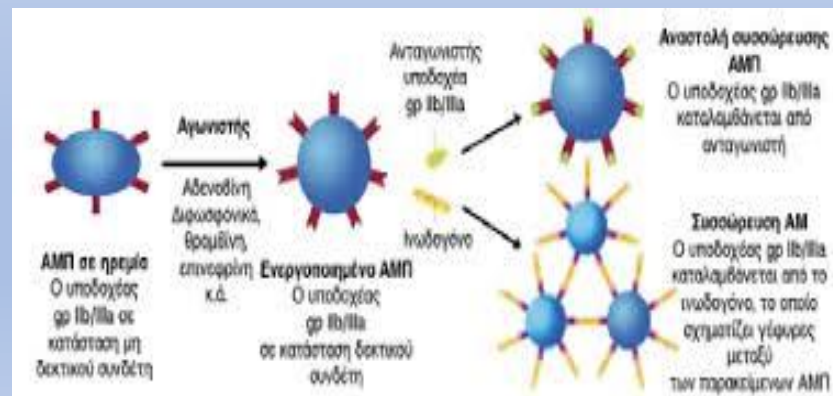
Δηλητηριάσεις

Μανιτάρια, Βαρέα μέταλλα, Φάρμακα.

Αιματολογικές διαταραχές στη Χρόνια Νεφρική Νόσο

Το αγγειακό ενδοθήλιο υφίσταται βλάβη στη ΧΝΝ. Οι ενδείξεις ενδοθηλιακής βλάβης εκφράζονται από την αυξημένη στάθμη στο πλάσμα του vWF και της TM.

Η στάθμη του vWF και της TM μετά τη συνεδρία της αιμοκάθαρσης αυξάνουν. Γίνεται παραδεκτό σήμερα ότι η βλάβη του ενδοθηλιακού κυττάρου από τις ουραιμικές τοξίνες, την υπέρταση, τη δυσλιποπρωτεϊναιμία, την υπερουριχαιμία και το δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό οδηγεί σε ενεργοποίηση του μηχανισμού της πήξης.



Βασικό ρόλο στην παθογένεια της θρόμβωσης φαίνεται ότι παίζουν και οι πρωτεΐνες του πλάσματος που είναι αυξημένες στη ΧΝΝ, όπως είναι ο vWF, ο PAI-1, το ινωδογόνο και η λιποπρωτεΐνη (a). Η ινική ανευρίσκεται σε αξιοσημείωτα ποσά στην αθηροσκληρωτική πλάκα.

Η υπερπηκτικότητα της ουραιμίας συνοδεύεται από αύξηση της συγκέντρωσης του PAI-1, ιδιαίτερα σε ασθενείς με θρόμβωση των αγγειακών προσπελάσεων.

Σε ουραιμικούς ασθενείς με θρόμβωση της Α-Φ επικοινωνίας και στεφανιαία νόσο, έχει βρεθεί αυξημένη συγκέντρωση στο πλάσμα του FVII, ενώ ο FVIII έχει βρεθεί αυξημένος ή φυσιολογικός, και σε καμία περίπτωση δε μπορεί να θεωρηθεί ως ειδικός δείκτης της δυσλειτουργίας της Α-Φ επικοινωνίας.

Προκειμένου να μελετηθεί η επίδραση των παραγόντων που μπορούν να προκαλέσουν δυσλειτουργία της Α-Φ επικοινωνίας σε σχέση με εκείνους που δεν προκαλούν, διερευνήθηκαν οι ακόλουθες παράμετροι:

α) οι δείκτες θρομβοφιλίας στη ΧΑ.

β) ο ρόλος των APL αντισωμάτων στη θρόμβωση της αγγειακής προσπέλασης.

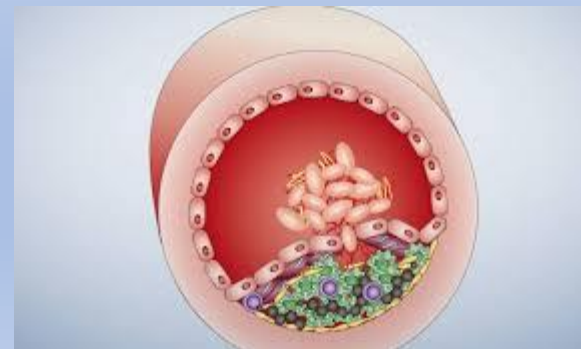
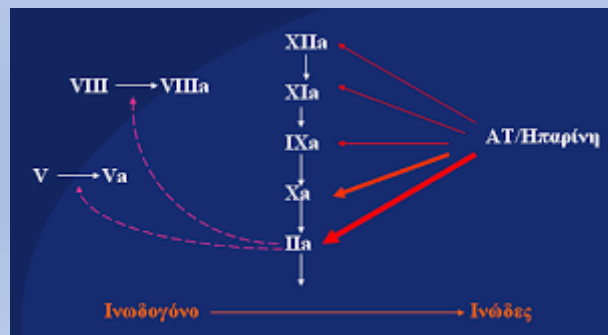
γ) ο ρόλος των φωσφολιπιδικών αντισωμάτων στη ΧΑ.

δ) η επίδραση της ΧΑ στον καταρράκτη της πήξης.



Συμπερασματικά: η υπερπηκτική κατάσταση στην ουραιμία προκαλείται από μεταβολές των παραγόντων της πήξης και της ινωδόλυσης και ευθύνεται για τη δυσλειτουργία των αγγειακών προσπελάσεων και της θρόμβωσης διαφόρων αγγείων.

Ασθενείς με ΝΣ και θρόμβωση της νεφρικής φλέβας ή άλλη θρομβοεμβολική επιπλοκή πρέπει να αντιμετωπίζονται με χορήγηση ηπαρίνης ή βαρφαρίνης.



Στις περισσότερες περιπτώσεις, με βάση *in vitro* παρατηρήσεις, η θεραπεία πρέπει να κατευθύνεται πρωτίστως στην πήξη, με στόχο την αύξηση της αναστολής της θρομβίνης, ή τη βελτίωση της ινωδολύσης, παρά στην αναστολή της συσσώρευσης των ΑΜΠ.

1. Αύξηση αναστολής της θρομβίνης. Η ηπαρίνη ασκεί την αντιπηκτική της δράση σχηματίζοντας σύμπλοκο με την ΑΤΙΙΙ και αυξάνοντας, έτσι, το ρυθμό αδρανοποίησης της θρομβίνης από την ΑΤΙΙΙ.

2. Μείωση παραγωγής θρομβίνης. Τα κουμαρινικά παράγωγα παρεμβαίνουν στο σχηματισμό θρομβίνης μέσω ενεργοποίησης του FVII.

3. Μείωση της στάθμης του ινωδογόνου. Δεν υπάρχει ειδικό φάρμακο για τη μείωση της στάθμης του ινωδογόνου σε κλινική χρήση.

4. Βελτίωση της ινωδολύσης. Δεδομένου ότι η λευκωματίνη δρα ως συμπαράγοντας στην ένωση του πλασμινογόνου με την ινική, αναμένεται ότι η αντιπρωτεϊνουρική αγωγή θα βελτιώσει την ινωδολύση. Έχει δειχθεί ότι η χορήγηση ΑΜΕΑ μειώνει τη στάθμη της Lp(a).

Οξεία θρόμβωση

Η θεραπεία εκλογής της οξείας θρόμβωσης της Α-Φ επικοινωνίας είναι αναμφισβήτητα η χειρουργική θρομβεκτομή.

Η φαρμακευτική αγωγή (στρεπτοκυνάση, ουροκινάση) είναι λιγότερο αποτελεσματική, παρόλο ότι δεν υπάρχουν μελέτες που να συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα της χειρουργικής θρομβεκτομής με εκείνη της θρομβόλυσης, μετά από χορήγηση φαρμάκων.



Προφυλακτική αγωγή

Η αποτελεσματική προφυλακτική αγωγή με τη χρήση αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων(ασπιρίνη,διπυριδαμόλη) έχει μελετηθεί σε μικρό αριθμό κλινικών μελετών. Τα αποτελέσματα των μελετών αυτών δεν είναι επαρκή για τη λήψη οριστικών αποφάσεων.

Ασθενείς με ενεργό αιμορραγία, έλκος ΓΣ, περικαρδίτιδα, θρομβοπενία, πρόσφατο τραύμα, πριν ή μετά αιματηρή χειρουργική παρέμβαση (π.χ. μεταμόσχευση), θεωρούνται υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση αιμορραγικών επιπλοκών. Στις περιπτώσεις αυτές, η αντιπηκτική αγωγή στη διάρκεια της ΧΑ επιτυγχάνεται με τη χορήγηση ηπαρίνης.



Αντιπηκτική αγωγή με ηπαρίνες

Οι LMWH χρησιμοποιούνται ευρέως στην κλινική πράξη γιατί είναι περισσότερο αποτελεσματικές και φιλικές προς τον ασθενή σε σχέση με τις UFH. Τα πλεονεκτήματά τους συνίστανται σε παράταση του χρόνου ημιζωής, μικρότερη επίπτωση συνδρόμου HIT τύπου II.

Η ηπαρίνη χρησιμοποιείται ευρέως ως δραστικό αντιπηκτικό φάρμακο για την πρόληψη και αντιμετώπιση της φλεβικής και αρτηριακής θρόμβωσης.

Τα τελευταία 30 χρόνια αναφέρονται σποραδικές περιπτώσεις εμφάνισης θρομβοπενίας και ενίοτε και θρόμβωσης σε ασθενείς που λάμβαναν κλασική ηπαρίνη.



Η θρομβοπενία από ηπαρίνη (Heparin induced thrombocytopenia, HIT) εκδηλώνεται με δυο διαφορετικούς τύπους.

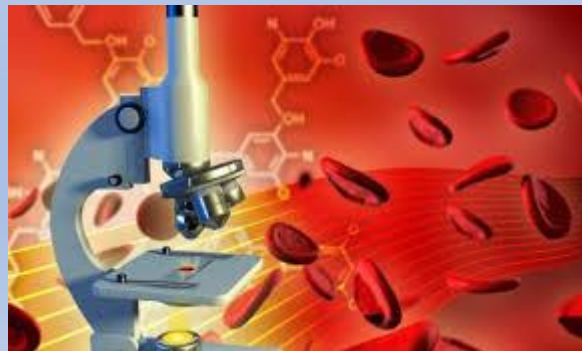
Ο τύπος I είναι συχνότερος, συχνά αναφέρεται ως θρομβοπενία προκαλούμενη από ηπαρίνη και απαντά σε ποσοστό 10% έως 20% των ασθενών που λαμβάνουν ηπαρίνη. Είναι μη ανοσολογικής αρχής,

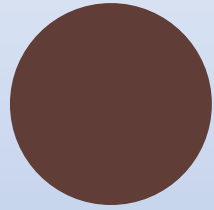
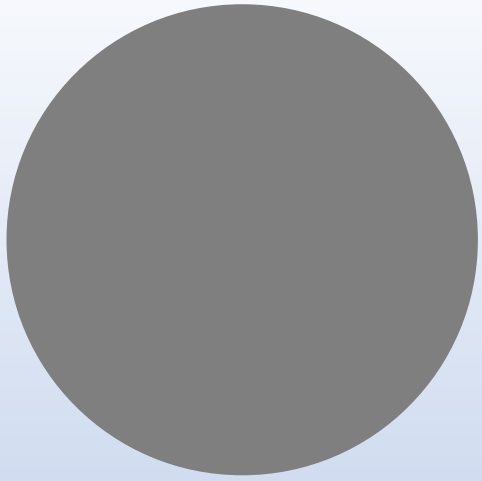
Ο τύπος II είναι ανοσολογικής αρχής, χαρακτηρίζεται από την παρουσία αντισωμάτων εναντίον της ηπαρίνης και συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο θρομβώσεων.

Η χρήση εναλλακτικών μεθόδων αντιπηκτικής αγωγής συνιστάται μόνο όταν εκδηλωθούν τα κλινικά συμπτώματα του HIT που είναι:

- θρομβοπενία,
- συστηματική θρόμβωση,
- δημιουργία πηγμάτων στο σύστημα της εξωσωματικής κυκλοφορίας ή θρόμβωση της Α-Φ επικοινωνίας.

Στις περιπτώσεις αυτές, η κλινική διάγνωση των HIT πρέπει να επιβεβαιωθεί από τις αντίστοιχες εργαστηριακές δοκιμασίες





ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ
