

ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΑΙΜΟΣΤΑΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΝΤΙΡΡΟΠΟΥΜΕΝΗ ΚΑΙ ΜΗ ΚΙΡΡΩΣΗ ΗΠΑΤΟΣ: ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΡΡΟΠΟΥΜΕΝΗ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗ (REBALANCED HEMOSTASIS)

Τζιτζή Ε. 4, Γαβριηλάκη Ε. 3, Ιασωνίδου Χ.5, Σίλελη Μ. 5, Κώτσιος Ν. 3, Σινάκος Ε. 2, Γιουλεμέ Ό.

¹ Γαστρεντερολογικό τμήμα Β΄ ΠΠ ΑΠΘ, Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο», ² Γαστρεντερολογικό τμήμα Δ΄ Π ΑΠΘ, Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο», ³ Αιματολογικό τμήμα Β΄ ΠΠ ΑΠΘ, Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο», ⁴ Γαστρεντερολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Παπανικολάου», ⁵ Α΄ ΜΕΘ Γ.Ν.Θ. «Παπανικολάου»



REFERENCES

- Tripodi . Et al. Reappraisal of the conventional hemostasis tests as predictors of perioperative bleeding in the era of rebalanced hemostasis in cirrhosis. *Hepatology*.2025;doi:10.1097/HEP.0000000000000756. Epub 2024 Jan 12. PMID: 38214562.
- Favalaro EJ et al. Towards 50 years of platelet function analyser (PFA) testing. *Clin Chem Lab Med*. 2022 doi: 10.1515/cclm-2022-0666.
- Tripodi A. Usefulness of Thrombin Generation .*Hamostaseologie*. 2020;40(4):509–14
- Singh AD et al, Cirrhotic coagulopathy: A rebalanced hemostasis. *Cleve Clin J Med*. 2022;89(9):524–33.
- Buliarca A et al. Viscoelastic tests in liver disease: where do we stand now? *World J Gastroenterol*. 2021 doi: 10.3748/wjg. v27.i23.3290. PMID: 34163112; PMCID: PMC8218367.
- De Pietri L et al, Thrombelastography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy: A randomized, controlled trial. *Hepatology*. 2016;63(2):566–73.
- Blasi A. Coagulopathy in liver disease: Lack of an assessment tool. *World J Gastroenterol*. 2015. doi: 10.3748/wjg. v21.i35.10062.

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ:

Ευανθία Τζιτζή
Γαστρεντερολογική κλινική
Γ.Ν.Θ.Παπανικολάου
Email: evtzitz@gmail.com
Phone: 6984633884

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κίρρωση του ήπατος χαρακτηρίζεται από μία εξαιρετικά σύνθετη αναδιοργάνωση του πηκτικού μηχανισμού. Μέχρι πρόσφατα θεωρούνταν κατάσταση αιμορραγικής διάθεσης λόγω της θρομβοπενίας και της παράτασης των κλασικών χρόνων πήξης (PT, aPTT). Ωστόσο, οι διαθέσιμοι συμβατικοί εργαστηριακοί δείκτες (PT, INR, INR, απόλυτος αριθμός των αιμοπεταλίων και ινωδογόνο) δεν παρέχουν με πληρότητα τη θρομβωτική ή αιμορραγική τάση του κίρρωτικού ασθενή in vivo και ως εκ τούτου δεν αντιπροσωπεύουν την πραγματική αιμοστατική του ισορροπία. Τα τελευταία χρόνια περιγράφεται όλο και πιο έντονα η έννοια της **“αντιρροπούμενης αιμόστασης”** (rebalanced hemostasis), όπου η παράλληλη μείωση προπηκτικών και αντιπηκτικών παραγόντων διατηρεί μια εύθραυστη ισορροπία.

ΣΚΟΠΟΣ

Η αξιολόγηση και η ανάδειξη, μέσω στατικών και δυναμικών μεθόδων, μίας αξιόπιστης και σφαιρικής προσέγγισης του αιμοστατικού προφίλ των κίρρωτικών ασθενών που να επιτρέπει την ορθότερη κλινική διαχείριση τους.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Πραγματοποιείται προοπτική μελέτη του αιμοστατικού μηχανισμού ασθενών με κίρρωση διαφορετικών σταδίων κατά Child-Pugh που παρακολουθούνται στο Ηπατολογικό Ε.Ι. των νοσοκομείων Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο και Γ.Ν.Θ. Παπανικολάου. Μέχρι σήμερα καταγράφηκαν 15 ασθενείς με κίρρωση οποιασδήποτε αιτιολογίας, εκ των οποίων οι 11 (73,3%) ήταν άνδρες και οι 4 (26,7%) γυναίκες. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 60,8 έτη, με διάμεση ηλικία τα 61 έτη. Όσον αφορά τη βαρύτητα της ηπατικής νόσου σύμφωνα με την ταξινόμηση Child-Pugh, 5 ασθενείς (33,3%) κατατάχθηκαν στο στάδιο Child A, 6 (40%) στο στάδιο Child B και 4 (26,6%) στο στάδιο Child C. Από τους ασθενείς λήφθηκε φλεβικό αίμα και προσδιορίστηκαν τα επίπεδα δραστηριότητας του **ADAMTS13**, των **παραγόντων VIII (FVIII)** και **von Willebrand** και των **κλασικών παραμέτρων πήξης** (ινωδογόνο, αιμοπετάλια, INR/PT). Επιπρόσθετα σε όλους διενεργήθηκε **θρομβοελαστογραφία (TEG/ROTEM)** και καταγραφή της λειτουργικότητας των αιμοπεταλίων με τη μέθοδο **PFA200**.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα πρόδρομα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν αύξηση των επιπέδων FVIII, η οποία κλιμακώθηκε ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου (Child C > Child A, p<0.05), επιβεβαιώνοντας την θρομβωτική τάση στη μη αντιρροπούμενη κίρρωση. Η δραστηριότητα του ενζύμου ADAMTS13 παρουσίασε σταδιακή μείωση, με τα χαμηλότερα επίπεδα να καταγράφονται στους ασθενείς με μη αντιρροπούμενη νόσο, υποδηλώνοντας αυξημένο κίνδυνο θρομβώσεων (p<0.05). Επιπλέον, καταγράφηκε στατιστικά σημαντική ελάττωση του αριθμού των αιμοπεταλίων και παράταση των «κλασικών» χρόνων πήξης, οι οποίες παραδοσιακά ερμηνεύονται ως ενδείξεις αιμορραγικής διάθεσης. Αξιόλογα ήταν τα αποτελέσματα του TEG/ROTEM όπου φάνηκε ότι οι περισσότεροι ασθενείς σταδίου Child-Pugh B & C διατηρούσαν λειτουργική ισχύ και σταθερότητα του θρόμβου παρά τις παθολογικές τιμές των συμβατικών πηκτικών παραμέτρων. Τέλος, καταγράφηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στο χρόνο σύγκλεισης μεταξύ των ασθενών με αντιρροπούμενη ή μη κίρρωση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν τα βιβλιογραφικά δεδομένα των κλασικών παραμέτρων της πήξης στους κίρρωτικούς ασθενείς μέχρι σήμερα και αναδεικνύουν την υπεροχή των δυναμικών μεθόδων παρακολούθησης του πηκτικού μηχανισμού. Οι μέθοδοι PFA-200 και η θρομβοελαστογραφία TEG/ROTEM προσφέρουν αξιόπιστη και σφαιρική αξιολόγηση της αιμοστατικής ισορροπίας στην κίρρωση και η ενσωμάτωσή τους στην κλινική πρακτική θα προσφέρει ακριβέστερη **πρόβλεψη** του αιμορραγικού ή θρομβωτικού κινδύνου, **αποφυγή** άσκοπων μεταγγίσεων αίματος και παραγώνων του καθώς και **πρόληψη** των μικρο και μακροθρομβώσεων.

