

1. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

Αιμόσταση καλείται το σύνολο των μηχανισμών που αναπτύσσονται στην περιοχή διακοπής της συνέχειας του αγγείου, και έχουν σκοπό την κατάπαυση της αιμορραγίας.

Στη διαδικασία της αιμόστασης συμμετέχουν οι εξής παράγοντες που αλληλεπιδρούν:

- **το αγγειακό τοίχωμα,**
- **τα αιμοπετάλια,**
- **ο μηχανισμός πήξεως με τους παράγοντές του,**
- **το ινωδολυτικό σύστημα.**

Η όλη διαδικασία εξελίσσεται ως εξής:

Είναι γνωστό ότι το αίμα διατηρείται σε ρευστή κατάσταση, παρά το γεγονός ότι σε πολλά σημεία του αγγειακού συστήματος επισυμβαίνουν τραυματισμοί, οι οποίοι σφραγίζονται με το σχηματισμό μικρών θρόμβων, ενώ σε άλλα ο σχηματισμός τους ευνοείται από τη βραδεία κυκλοφορία. Από την άλλη μεριά, ένας εξωτερικός τραυματισμός (από τραύμα, χειρουργική επέμβαση κλπ.) προκαλεί αιμορραγία, η οποία, τις περισσότερες περιπτώσεις, αναστέλλεται. Όλα τα παραπάνω φαινόμενα ο οργανισμός τα πετυχαίνει κινητοποιώντας έναν πολύπλοκο μηχανισμό αιμόστασης, ο οποίος περιλαμβάνει πολλά μεταβολικά φαινόμενα που διενεργούνται μεταξύ αγγείων, αιμοπεταλίων και πρωτεϊνών του αίματος.

Στο μηχανισμό αυτόν της αιμόστασης μπορούμε να διακρίνουμε 3 φάσεις: την **1η φάση** (πρωτοπαθής αιμόσταση) κατά την οποία το τραύμα κλείνεται προσωρινά με σύσπαση του τραυματισθέντος αγγείου και σχηματισμό ενός **λευκού αιμοπεταλιακού θρόμβου** από συναθροισθέντα αιμοπε-

τάλια. Ο μηχανισμός αυτός κινητοποιείται μέσα σε λίγα λεπτά. Τη **2η φάση** (δευτεροπαθής αιμόσταση) κατά την οποία κινητοποιείται ο *κύριος μηχανισμός πήξεως* του αίματος, ο οποίος καταλήγει στο σχηματισμό ινώδους το οποίο ισχυροποιεί τον αρχικό λευκό αιμοπεταλιακό θρόμβο. Ο μηχανισμός αυτός κινείται μετά από αρκετά λεπτά. Τέλος, την **3η φάση** (ινωδολύση) κατά την οποία ο θρόμβος διαλύεται με τον φυσιολογικό ινωδολυτικό μηχανισμό.

Τα τρία αυτά στάδια δεν αποτελούν τελειώς ξεχωριστά συστήματα, αλλά συνδέονται στενά και “συνεργάζονται” κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να επιτευχθεί ο επιδιωκόμενος σκοπός. Αναλυτικά τα στάδια αυτά έχουν ως εξής^{1,2,3,4}.

ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗ

Η πρώτη αυτή φάση της πήξεως απαιτεί: α) ακεραιότητα του αγγειακού τοιχώματος και β) φυσιολογικό αριθμό αιμοπεταλίων.

Αγγειακό τοίχωμα

Το **αγγειακό τοίχωμα** πρέπει να είναι ακέραιο και υγιές. Η κολλαγόνο-ουσία που παρεμβάλλεται ανάμεσα στα ενδοθήλια, εκτός από την ακεραιότητα του τοιχώματος, εξασφαλίζει και άλλες λειτουργίες: βοηθά στην προσκόλληση των αιμοπεταλίων και στην ενεργοποίησή τους παράγοντα XII. Το **ενδοθήλιο** του τοιχώματος βοηθά στη διατήρηση της ρευστότητας του αίματος συνθέτοντας πλήθος ουσιών με ανασταλτική δράση στην πήξη.

Αιμοπετάλια

Τα **αιμοπετάλια** παράγονται από τα μεγακαρυοκύτταρα του μυελού των οστών, ο αριθμός τους κυμαίνεται από 150-400 χιλ/μλ και ο χρόνος ζωής τους είναι 7-10 ημέρες. Το μέγεθος ενός αιμοπεταλίου είναι 2-4 μm. Τα αιμοπετάλια στερούνται πυρήνα, και η ικανότητά τους να συμμετέχουν στην αιμόσταση εξαρτάται εξ ολοκλήρου από κυτταρικό μηχανισμό που δημιουργούν τα μεγακαρυοκύτταρα.

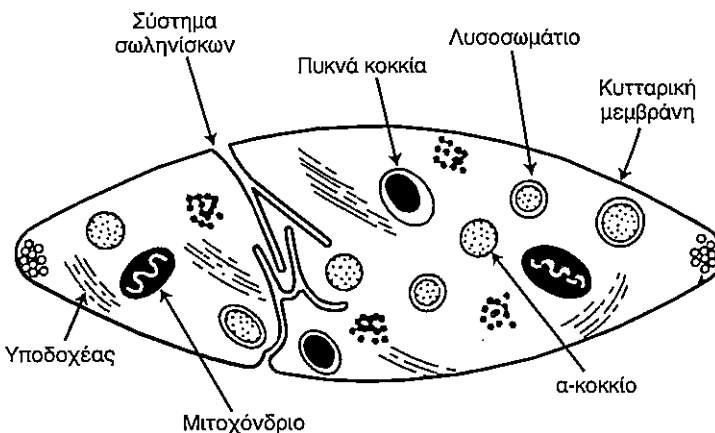
Η **δομή** τους είναι πολύπλοκη και μπορεί να περιγραφεί σε 3 τμήματα

(Σχήμα 1). Η περιφέρεια αποτελείται από τη μεμβράνη του αιμοπεταλίου, η οποία: α) περιέχει γλυκοπρωτεΐνες-υποδοχείς (Gr Ib, IIb, IIIa) διά των οποίων τα αιμοπετάλια έρχονται σε επαφή με διάφορες ουσίες (αναστολείς, ενεργοποιητές, παράγοντες πήξεως κλπ.), β) περιέχει φωσφολιπίδια που σχετίζονται με τη σύνθεση προσταγλανδινών, προπηκτικών ουσιών κλπ. και γ) διαθέτει ένα σύστημα σωληνίσκων, εγκολπώσεων κλπ., που αυξάνουν την εξωτερική επιφάνεια και διαμέσου των οποίων γίνεται απελευθέρωση διαφόρων ουσιών. Το κυτταρόπλασμα περιέχει μικροϊνίδια ακτίνης τα οποία βοηθούν στην κινητικότητα του κυττάρου. Τέλος, στο κυτταρόπλασμα ανευρίσκονται τριών ειδών κοκκία: Τα α κοκκία, τα λυσοσωμάτια και τα πυκνά κοκκία, τα οποία εκκρίνουν διάφορες ουσίες (Πίνακας 1).

Ο ρόλος των αιμοπεταλίων στην πρωτοπαθή αιμόσταση

Το πρώτο φαινόμενο της αιμόστασης είναι η προσκόλληση των αιμοπεταλίων στα ινίδια του κολλαγόνου του τοιχώματος των αγγείων τα οποία “αποκαλύπτονται” κατά τον τραυματισμό. Η προσκόλληση γίνεται με τη βοήθεια γλυκοπρωτεϊνών-υποδοχέων και του παράγοντα von Willebrand που περιβάλλεται σαν γέφυρα και ισχυροποιεί την προσκόλληση (Σχήμα 2)⁷.

Αμέσως μετά την προσκόλληση αρχίζει στο αιμοπετάλιο μια σειρά με-



Σχήμα 1. Σχηματική παράσταση της δομής του αιμοπεταλίου (Hoffbrand and Lewis).

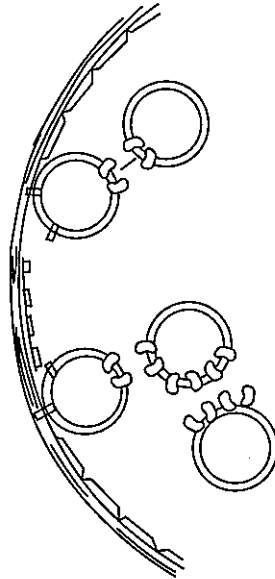
Πίνακας 1. Προϊόντα των α και πυκνών κοκκίων και πιθανή ή βέβαιη λειτουργία τους

Προϊόν	Δράση
α. Κοκκία	
Ινωδογόνο	Προσκόλληση και συγκόλληση, πήξη αίματος
Φιμπρονεκτίνη (αναδεσμίνη)	Προσκόλληση με ινοβλάστες
Θρομβοσπονδίνη	Συγκόλληση
Παράγοντας v.Willebrand	Προσκόλληση, συγκόλληση
4ος αιμοπεταλιακός παράγοντας	Εξουδετέρωση ηπαρινοειδών ουσιών
Αυξητικός παράγοντας	Προαγωγή μιτώσεων, επανόρθωση βλαβών των τριχοειδών
β-Θρομβογλοβουλίνη	Άγνωστη
Παράγοντας V	Πήξη αίματος
Αναστολέας ενεργοποίησης ινωδογόνου	Αναστολή ινωδόλυσης
β. Πυκνά κοκκία	
ADP	Αγγειοσύσπαση
ATP	Διασπάται σε ADP
Σεροτονίνη	Συγκόλληση, αγγειοσύσπαση
Ca ⁺⁺	Κινητικότητα, αλλαγή σχήματος, συγκόλληση

ταβολικών αντιδράσεων που οδηγεί σε τρία βασικά φαινόμενα, που σκοπό έχουν την ισχυροποίηση του αιμοπεταλιακού θρόμβου. Τα φαινόμενα αυτά είναι:

Αλλαγή του σχήματος των αιμοπεταλίων τα οποία γίνονται σφαιρικά και εκβάλλουν ακανθώδη ψευδοπόδια.

Αντίδραση απελευθέρωσης. Σ' αυτήν, το περιεχόμενο των κοκκίων, λυσοσωμάτων κλπ. απελευθερώνεται στο περιβάλλον Ca, σεροτονίνης, ADP κλπ. Η διέγερση των αιμοπεταλίων και η αντίδραση απελευθέρωσης (έκκρισης) γίνεται με τη βοήθεια διαφόρων διεγερτών που ή απελευθερώνονται ή συντίθενται ή "αποκαλύπτονται" (λ.χ. κολλαγόνες ίνες) στο ση-

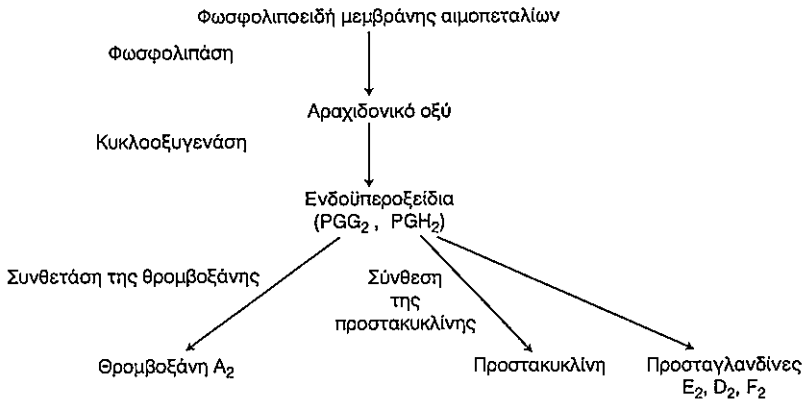


Σχήμα 2. Η προσκόλληση και συσσώρευση των αιμοπεταλίων (Harrison).

μείο του τραυματισμού. Πρόκειται για την αδρεναλίνη, το ADP κ.ά. Με την απελευθέρωση αυτή, η προσέλκυση νέων αιμοπεταλίων οδηγεί στην ενσωμάτωση επιπλέον αιμοπεταλίων στην αρχική μάζα.

Κατά τη διάρκεια αυτής της διεγερτικής φάσης συμβαίνει - μεταξύ άλλων μεταβολικών διεγέρσεων - και παραγωγή προσταγλανδινών. Έτσι, στη μεμβράνη των αιμοπεταλίων δραστηριοποιούνται φωσφολιπάσες που διασπούν τα φωσφολιποειδή της και παράγονται διαδοχικά αραχιδονικό οξύ, κυκλικά ενδοϋπεροξειδία και, τέλος, θρομβοξάνη με τη βοήθεια ειδικών ενζύμων^{1,2,3} (Σχήμα 3).

Ίδια μεταβολική οδός υπάρχει και στα ενδοθήλια των αγγείων, όπου όμως τα ενδοϋπεροξειδία καταλήγουν στο σχηματισμό προστακυκλίνης. Από τις ουσίες αυτές, η θρομβοξάνη προκαλεί αγγειοσυσπαση και συσσώρευση των αιμοπεταλίων, ενώ η προστακυκλίνη προκαλεί αγγειοδιαστολή και αναστολή της συσσώρευσης. Όταν γίνει τραυματισμός αγγείου μειώνεται η σύνθεση της προστακυκλίνης και προάγεται η συσσώρευση των αιμοπεταλίων από την υπερίσχυση της θρομβοξάνης. Διάφορα φάρμακα που αναστέλλουν τη σύνθεση της θρομβοξάνης (ασπιρίνη, διπυριδαμόλη κλπ.) δρουν ως αντισυσσωρευτικά (αντισυγκολλητικά) των αιμοπεταλίων και, ά-



Σχήμα 3. Σύνθεση προσταγλανδινών από τα αιμοπετάλια.

ρα, ως “αντιθρομβωτικά”.

Συσσώρευση. Το απελευθερούμενο ADP τροποποιεί τη μεμβράνη των αιμοπεταλίων έτσι ώστε να αποκαλυφθεί η γλυκοπρωτεΐνη IIb-IIIa που αποτελεί τον υποδοχέα του ινωδογόνου⁸. Το τελευταίο παρεμβάλλεται σαν γέφυρα μεταξύ δύο αιμοπεταλίων και τα συγκολλά. Η παρουσία των ιόντων Ca^{++} είναι απαραίτητη για την ενίσχυση της σύνδεσης του ινωδογόνου με τους υποδοχείς του. Έτσι σχηματίζεται ο λευκός αιμοπεταλιακός αιμοστατικός θρόμβος (Εικόνα 1) με τη βοήθεια και άλλων εκκρινόμενων ουσιών που τον ισχυροποιούν (Σχήμα 2). Η βλάβη του αγγείου ελαττώνει τη σύνθεση προστακυκλίνης, ώστε να ενισχυθεί η συσσώρευση. Τα παραπάνω συνοψίζονται στο σχήμα 3.

Τα αιμοπετάλια έχουν αξιόλογη συμβολή και στην πήξη του αίματος όπως θα λεχθεί αργότερα.⁵

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΠΗΞΕΩΣ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

Αποστολή του μηχανισμού αυτού είναι να μετατρέψει στον τόπο της βλάβης μια διαλυτή πρωτεΐνη, το ινωδογόνο, σε ένα δίκτυο αδιάλυτο και στερεό, το ινώδες, που θα στεγανοποιήσει και θα σταθεροποιήσει τον αιμοπεταλιακό θρόμβο.

Στη διαδικασία αυτή παίρνουν μέρος πολλοί παράγοντες, τα κύρια γνωρίσματα των οποίων εκτίθενται στον πίνακα 2. Είναι γνωστό ότι οι πα-