BODA · RÁK · UDVARDY

Klinikai haemostaseologia

Springer

Tartalomjegyzék

1.	**Bevezetés**	15
1.1.	„Vascularis haematologia"	15
1.2.	A haemostasis tényezői	19
1.2.1.	Endothelium, prosztanoidok, endothelium eredetű relaxáló faktor (EDRF-NO)	21
1.2.1.1.	Angiogenesis	21
1.2.1.2.	Az endothelium és a vér alakos elemeinek kapcsolata	22
1.2.1.3.	Endothelium és koagulációs rendszer	24
1.2.1.4.	Endothelium és fibrinolyticus rendszer	24
1.2.1.5.	Endothelium és értónus, thrombocytaaggregáció	25
1.2.1.6.	A thrombocytaaktiváló faktor (PAF)	27
1.2.1.7.	Az endothelium funkcionális állapotának megítélése	27
1.2.2.	A thrombocyták szerepe	28
1.2.3.	Plazmatikus alvadási faktorok, a véralvadás mai szemlélete	29
1.2.4.	A véráramlás hatása a primer haemostasisra (shear-indukálta thrombocytaaktiváció)	31
1.3.	A primer haemostasis	38
1.4.	A haemostasist szabályozó rendszerek	41
1.4.1.	Antithrombin III	41
1.4.2.	Protein C	42
1.4.3.	Protein S	42
1.4.4.	TFPI	43

2. **Thrombosisok** 47

2.1. A thrombosisok osztályozása 47
2.2. A thrombosis patomechanizmusa 48
2.3. Haemostasis és atherosclerosis 52

3. **Antithromboticus kezelés** 57

3.1. Intracardialis thrombosisok 57
3.1.1. Thrombosis a szív üregeiben 58
3.1.1.1. Bal kamrai thrombus 59
3.1.1.2. Bal kamrai aneurysma (krónikus bal kamrai thrombus) 59
3.1.1.3. Thrombus a jobb szívfélben 60
3.1.1.4. Idiopathiás dilatatív cardiomyopathia 61
3.1.2. Pitvarfibrilláció 61
3.1.2.1. Emboliaprofilaxis pitvarfibrillációban 61
3.1.2.2. Paroxysmusos pitvarfibrilláció 66
3.1.2.3. Pitvari flattern 66
3.1.2.4. Cardioversio – antikoaguláns kezelés 67
3.1.3. Thromboemboliák a szívbillentyű betegségeiben 67
3.1.3.1. A mitralis billentyű betegségei 68
3.1.3.2. Az aortabillentyű betegségei 68
3.1.3.3. Mitralis prolapsus-szindróma 69
3.1.3.4. Infektív endocarditis 69
3.1.3.5. Műbillentyűs betegek emboliaprofilaxisa 70
3.1.3.6. Műbillentyű-thrombosis 74
3.1.3.7. Műbillentyű, terhesség, antikoaguláns kezelés ... 75
3.1.3.8. Műtét műbillentyűs betegekben 77
3.1.4. A koszorúér-betegségek vascularis haematologiai vonatkozásai 80
3.1.4.1. Akut coronaria occlusio, infarctus myocardii ... 81
3.1.4.1.1. Konvencionális, hagyományos (nem reperfúzióra törekvő) kezelési mód 81
3.1.4.1.2. Thrombolyticus kezelés akut myocardialis infarctusban 82
3.1.4.2. Instabil angina pectoris 86
3.1.4.3. Coronaria-ballon-plasztika (PTCA) és az antithromboticus kezelés viszonya 88

3.1.4.4. Coronaria-bypass-műtét és antithromboticus kezelés 89
3.1.4.5. Myocardialis infarctus primer prevenció 90
3.1.4.6. Myocardialis infarctus secundaer prevenció 91
3.1.4.7. A koszorúér-betegségek kezelésére alkalmazott néhány antithromboticus gyógyszer fontosabb tulajdonságai 91
3.2. Cerebralis thrombosisok – antithromboticus terápia 98
3.2.1. A cerebralis thrombosisok primer prevenciója .. 100
3.2.2. Antithromboticus terápia TIA vagy stroke után . 101
3.2.2.1. „Anti-platelet"-kezelés 101
3.2.2.1.1. Aspirin 101
3.2.2.1.2. Az optimális aspirindózis 102
3.2.2.1.3. Aspirinrezisztencia 103
3.2.2.1.4. Ticlopidine (Ticlid) 103
3.2.2.2. Antikoaguláns kezelés 105
3.2.2.3. Carotis endarterectomia 105
3.2.3. A stroke akut szakának antithromboticus kezelése 106
3.2.3.1. Heparinkezelés 106
3.2.3.2. Thrombolysis akut stroke-ban 107
3.2.4. Intracranialis vérzés antithromboticus kezelés során 109
3.2.5. A cerebralis vénák thrombosisa 112
3.2.6. Vena centralis retinae thrombosis 113
3.3. Perifériás érbetegség, arteriosclerosis obliterans vascularis haematologiai vonatkozásai 118
3.3.1. Krónikus obstruktív alsó végtagi occlusiv verőeres betegség 118
3.3.2. Akut verőeres occlusio 119
3.3.3. Haemostasiszavarok és diabeteses angiopathia .. 120
3.3.3.1. Plazmafibrinogén-szint és fibrinolysis diabetes mellitusban 121
3.3.3.2. Thrombocyta-endothelium kölcsönhatások (primer haemostasis) diabetes mellitusban 124
3.3.3.3. A haemostasis zavarához vezető fontosabb okok cukorbetegségben 125
3.4. Vénás thromboemboliák 129
3.4.1. Thrombophilia 129

3.4.1.1. Öröklött thrombophilia 130
3.4.1.1.1. AT–III-hiány és -anomália 130
3.4.1.1.2. Protein C-hiány 131
3.4.1.1.3. Protein S-hiány 133
3.4.1.1.4. Aktivált protein C- (APC)-rezisztencia 134
3.4.1.1.5. Hyperhomocysteinaemia 137
3.4.1.1.6. Egyéb, kevésbé tisztázott öröklött thrombophilia 137
3.4.1.2. Másodlagos (szerzett) thrombophilia 138
3.4.2. Foszfolipid-ellenes antitest (lupus antikoaguláns, LA)-szindróma 140
3.4.2.1. A lupus antikoaguláns (LA) jelenség lényege 141
3.4.2.2. A laboratóriumi diagnózisról röviden 141
3.4.2.3. Lupus antikoaguláns kialakulásához vezető betegségek 142
3.4.2.4. Gyógyszer okozta antifoszfolipid-antitest szindróma 143
3.4.2.5. Egyéb betegségek 143
3.4.2.6. Infekció és antifoszfolipid-antitestek 143
3.4.2.7. Lupus antikoaguláns és thrombosis 143
3.4.2.8. Terápia 145
3.4.3. A vénás thromboembolia megelőzése és kezelése 146
3.4.3.1. A VTE gyakorisága 147
3.4.3.2. A VTE kockázati tényezői 148
3.4.3.3. Az MVT diagnosztikája 150
3.4.3.4. A PE diagnosztikája 151
3.4.3.5. Az MVT és a PE megelőzésében és kezelésében használt eljárások és gyógyszerek 152
3.4.4. Az MVT és PE megelőzése 157
3.4.5. Az MVT és a PE kezelése 162
3.4.6. A vena cava superior és inferior thrombosisa ... 179
3.4.6.1. Vena cava superior-szindróma 179
3.4.6.2. A vena cava inferior thrombosisa 181
3.4.7. Thrombosis a felső végtagon 183
3.4.8. A máj és egyéb visceralis vénák thrombosisa ... 185
3.4.8.1. Vena portae thrombosis 185
3.4.8.2. Vena hepatica thrombosis (Budd–Chiari-szindróma) 188
3.4.8.3. Vena renalis thrombosis 190
3.4.8.4. Vena mesenterica thrombosis 191
3.4.8.5. Vena lienalis thrombosis 192

3.5. Diffúz thrombosisok 194
3.5.1. Diffúz intravascularis coagulatio (DIC) 194
3.5.1.1. Pathomechanismus, diagnózis 194
3.5.1.2. A DIC terápiája 199
3.5.2. Thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP) és haemolyticus uraemiás szindróma (HUS) 202
3.5.2.1. Akut HUS-csoport 204
3.5.2.2. Akut TTP-csoport 205
3.5.2.3. Krónikus, recidiváló esetek 205
3.5.2.4. Diagnosztika 206
3.5.2.5. Terápia 207
3.5.3. Heparin indukálta thrombocytopenia (HIT) és thrombosis (HITT) 209
3.6. Az antithromboticus kezelés újabb útjai 213
3.6.1. Thrombocytaműködés-gátlók 214
3.6.2. Régi és újabb antikoagulánsok 224
3.6.3. Thrombolyticumok 228

4. Haemorrhagiák 231

4.1. Vascularis eredetű vérzések 234
4.1.1. Az érfal gyulladása nélküli purpurák 236
4.1.1.1. Hereditaer haemorrhagiás teleangiectasia (Osler–Weber–Rendu-kór) 236
4.1.1.2. Angiokeratoma corporis diffusum (Fabry-betegség) 238
4.1.1.3. Haemangioma cavernosum (Kasabach–Merritt-szindróma) 238
4.1.1.4. Ataxia teleangiectasia 239
4.1.1.5. Ehlers–Danlos-szindróma 239
4.1.1.6. Pseudoxanthoma elasticum 239
4.1.1.7. Osteogenesis imperfecta 240
4.1.1.8. Marfan-szindróma 240
4.1.1.9. Albinizmus 240
4.1.1.10. Homocysteinuria 240
4.1.1.11. Scorbut 241
4.1.1.12. Fehérje-anyagcsere 241
4.1.1.13. Diabetes mellitus, uraemia, májbetegségek 242

4.1.1.14. Mechanikus purpura 242
4.1.1.15. Purpura senile 243
4.1.1.16. Idiopathiás 243
4.1.1.17. Purpura simplex 244
4.1.1.18. Gyógyszer, vegyszer, méreg okozta purpurák 244
4.1.2. Gyulladásos eredetű vascularis purpurák (vasculitisek) 244
4.1.2.1. Primer vasculitisek 246
4.1.2.2. Secundaer vasculitisek 246
4.1.2.2.1. Fertőző betegségekben kialakuló purpura 246
4.1.2.2.2. Autoimmun kórképek 247
4.1.2.2.3. Malignus megbetegedések 248
4.1.2.2.4. Gyógyszerek kiváltotta vasculitis 248
4.2. Thrombocytopeniák 250
4.2.1. A thrombocytopeniák pathogenetikai osztályozása 250
4.2.1.1. Csökkent képzés okozta thrombocytopeniák ... 250
4.2.1.2. Fokozott destrukció okozta thrombocytopeniák 251
4.2.1.3. Redistributiós thrombocytopenia 257
4.2.1.4. Pseudothrombocytopenia 257
4.2.2. A thrombocytopeniák kezelése 260
4.2.2.1. Krónikus immunthrombocytopeniás purpura (ITP) 261
4.2.2.1.1. Szteroidok 262
4.2.2.1.2. Splenectomia 262
4.2.2.2. Refrakter ITP kezelése 264
4.2.2.3. Egyéb terápiás lehetőségek 264
4.2.2.4. Életveszélyes haemorrhagiás szövődmények kezelése 266
4.2.2.5. Terhesség és ITP társulása 266
4.2.2.6. Gyógyszer okozta immunthrombocytopeniák kezelése 268
4.2.2.7. A fokozott (lienalis) sequestratio okozta thrombocytopeniák kezelése 268
4.2.2.8. A csökkent képzésen alapuló thrombocytopeniák kezelése 269
4.2.2.9. Dilúciós thrombocytopeniák 269
4.2.2.10. Invazív beavatkozások előtti teendők 270

4.3. Normális thrombocytaszám megnyúlt vérzésidővel ... 271
4.3.1. A vérzésidő vizsgálata veleszületett vérzékenységben ... 272
4.3.2. Szerzett thrombocytopathiák ... 275
4.3.3. A thrombocytopathiás eredetű vérzések kezelése 277
4.4. Haemophilia ... 279
4.4.1. Történeti áttekintés ... 279
4.4.2. Előfordulás, gyakoriság, mortalitás ... 280
4.4.3. Etiológia, biokémiai alapok ... 280
4.4.4. Öröklésmenet ... 282
4.4.5. Haemophilia-génhordozók felismerése és praenatalis diagnosztika ... 282
4.4.6. Panaszok, tünetek ... 284
4.4.7. Kezelés ... 285
4.4.7.1. A készítmények (terápiás fegyvertár) ... 285
4.4.7.2. A kezelési elvek ... 286
4.4.7.3. A dózisok ... 287
4.4.7.4. A kezelés mellékhatásai ... 291
4.4.8. Gátlótestes A- és B-haemophilia, ill. gátlótest-haemophilia ... 292
4.5. Willebrand-betegség ... 300
4.5.1. A Willebrand-fehérje (vWF) ... 301
4.5.2. A Willebrand-betegség (vWD) ... 302
4.5.2.1. Diagnózis ... 302
4.5.2.2. A ristomycin-teszt ... 303
4.5.2.3. A Willebrand-betegség osztályozása ... 309
4.5.2.4. Öröklődés ... 310
4.5.3. A Willebrand-betegség kezelése ... 314
4.5.3.1. Desmopressin (DDAVP) ... 314
4.5.3.2. FVIII/vWF-koncentrátumok ... 316
4.5.3.3. Terhesség, szülés, postparturialis időszak ... 317
4.5.3.4. Szerzett von Willebrand-szindróma (AvWS) kezelése ... 318
4.5.3.5. Willebrand-faktor-ellenes alloantitest kezelése .. 318
4.5.3.6. Willebrand-variánsok kezelése ... 319
4.5.3.7. vWD kezelésére ajánlható algoritmus ... 319
4.6. Ritka coagulopathiák ... 322
4.6.1. FXI-deficit ... 322

4.6.2. FXII-deficit, prekallikrein (Fletcher-faktor), nagy molekulatömegű kininogén (Williams-, Fleaujeac-, Fitzgerald-faktor) és Passovoy-faktor-deficit 323
4.6.3. Fibrinogén-, FII-, FV-, FVII-, FX-deficit 323
4.6.4. FXIII- (fibrinstabilizáló faktor, Laki–Lóránd-faktor)-deficit 323
4.6.5. Alfa-2-antiplazmin-hiány 324
4.6.6. Szerzett coagulopathiák 324

Tárgymutató 327