



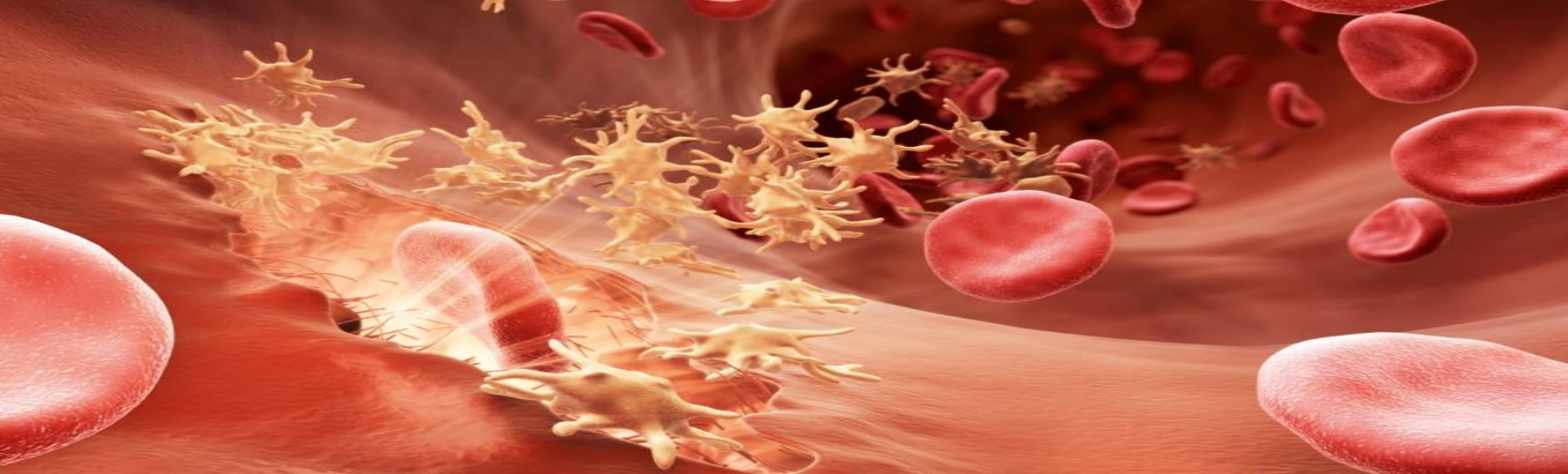
درس هماتولوژی

مدرس:

نگین شکرگذار

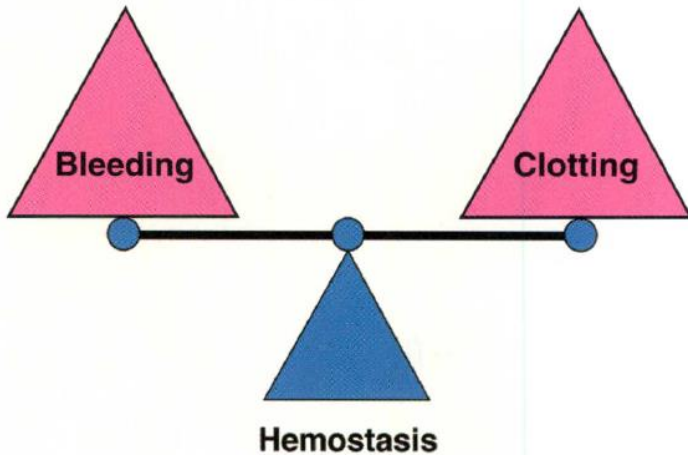
کارشناس ارشد هماتولوژی و بانک خون

۱۴۰۰ - ۱۴۰۱



سیستم انعقاد خون ۱

سیستم انعقادی و هموستاز



- وجود سیستم انعقادی فعال و کارآمد برای حفظ جریان طبیعی خون و جلوگیری از خونریزی در آسیب عروقی حیاتی است
- سیستم انعقادی از سه جزء اصلی تشکیل شده است :

۱. پلاکت

۲. فاکتورهای انعقادی

۳. دیواره عروق

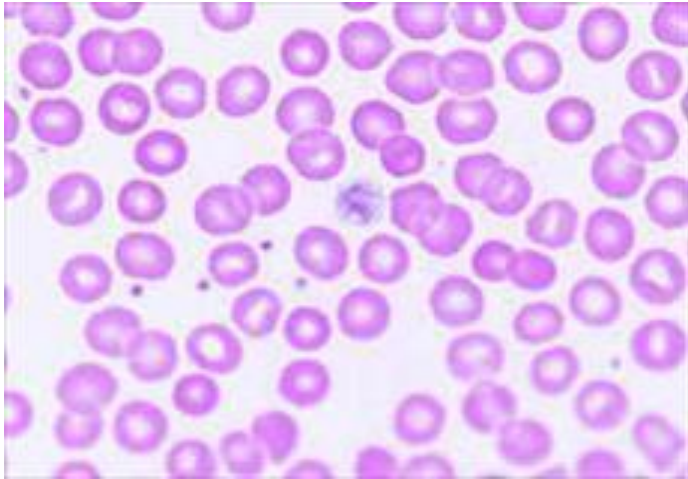
هموستاز طبیعی

دیواره
عروق

فاکتورهای
انعقادی

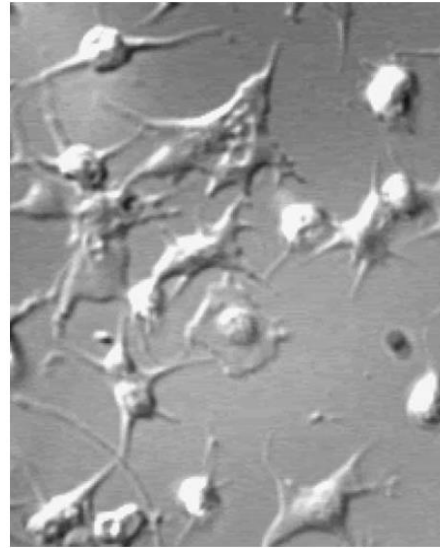
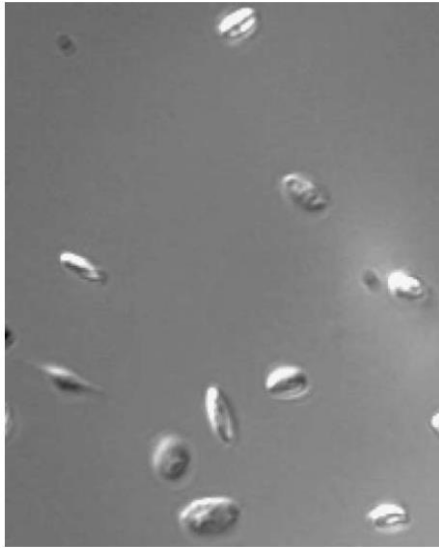
پلاکت

پلاکت



- کوچکترین سلول های خون محیطی و بدون هسته هستند
- قطر: ۴-۱ میکرومتر
- نرمال: ۴۵۰۰۰۰-۱۵۰۰۰۰ در هر میلی متر مکعب خون
- طول عمر: ۷-۱۱ روز
- در حالت طبیعی دوسوم پلاکت ها در طحال ذخیره میشوند

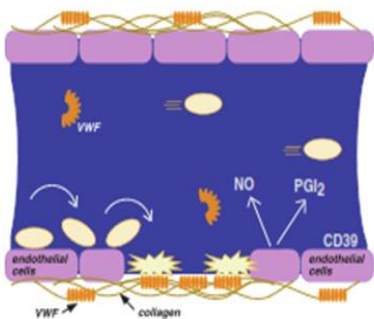
ساختمان پلاکت



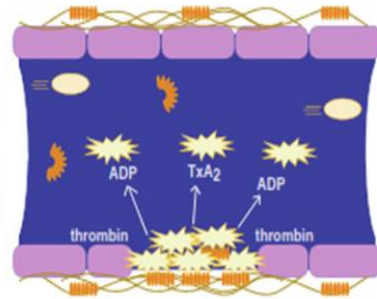
- پلاکت ها در حالت طبیعی دیسکی شکل هستند و بعد از فعال شدن تغییر شکل داده و دارای پاهای کاذب میشوند

- فعال شدن پلاکت ها با اتصال آنها به ناحیه زیر اندوتلیوم عروق که در اثر آسیب عروقی در معرض تماس پلاکت قرار گرفته است صورت میگیرد

A. Initiation (capture, adhesion, activation)



B. Extension (cohesion, secretion)



ساختمان پلاکت

- اتصال پلاکت به ناحیه زیر اندوتلیوم باعث فعال شدن پلاکت ها و آزاد شدن یکسری محتویات گرانولی در داخل پلاکت ها میشوند
- برخی از این محتویات خود از عوامل مهم فعال کننده پلاکت هستند و باعث فعال شدن سایر پلاکت ها میشوند
- از مهم ترین عوامل فعال کننده پلاکتی که توسط پلاکت های فعال تولید میشوند: سیکلواکسیژناز، ترومبوکسان A_2 و ADP است

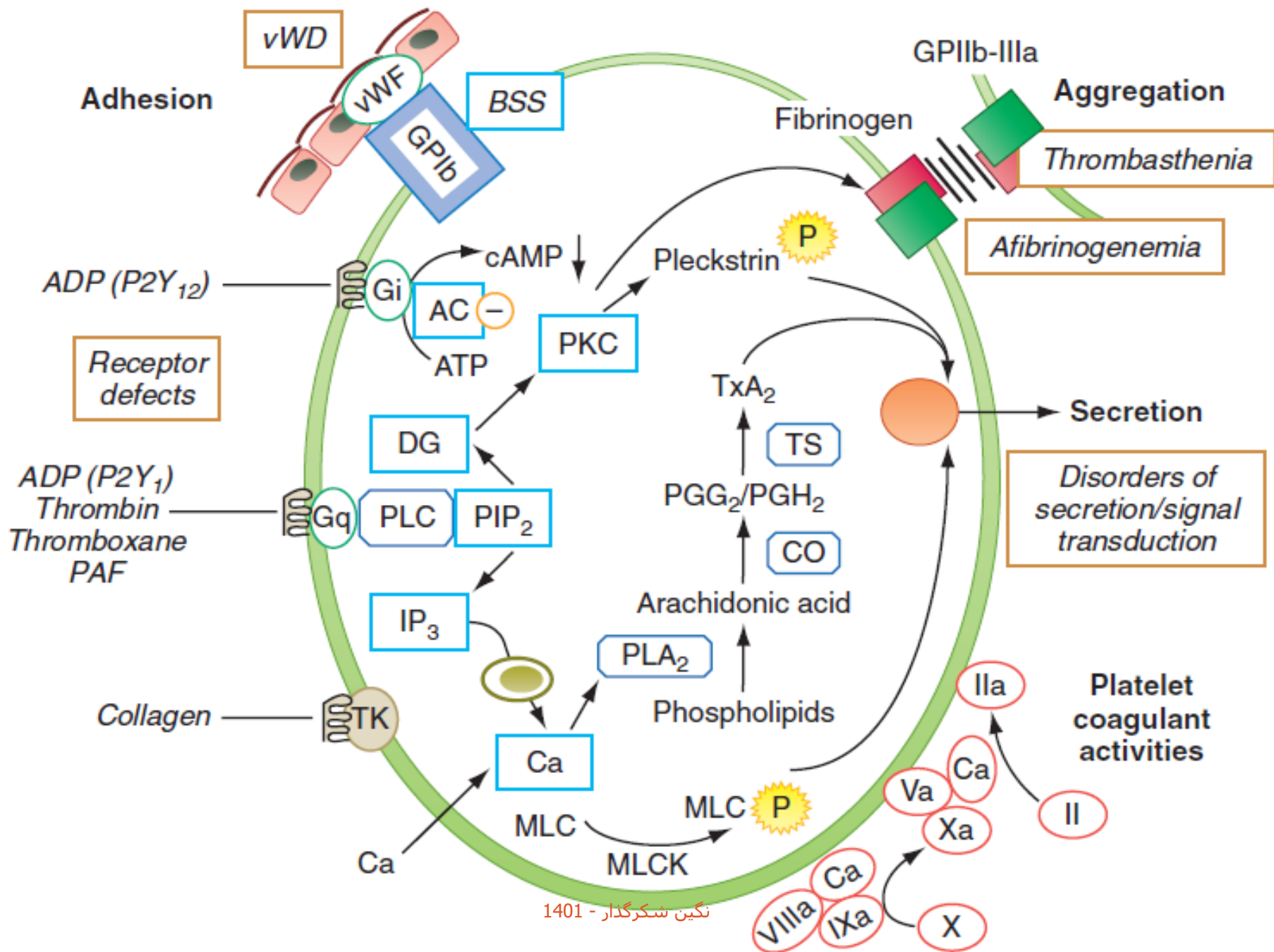
اتصال و تجمع پلاکتی

- در سطح پلاکت یکسری ترکیبات گلیکوپروتئینی وجود دارد که در عمل چسبیدن پلاکت ها به نواحی آسیب دیده عروق و همچنین تجمع پلاکتی در این نواحی نقش دارند

- از مهمترین این ترکیبات عبارتند از:

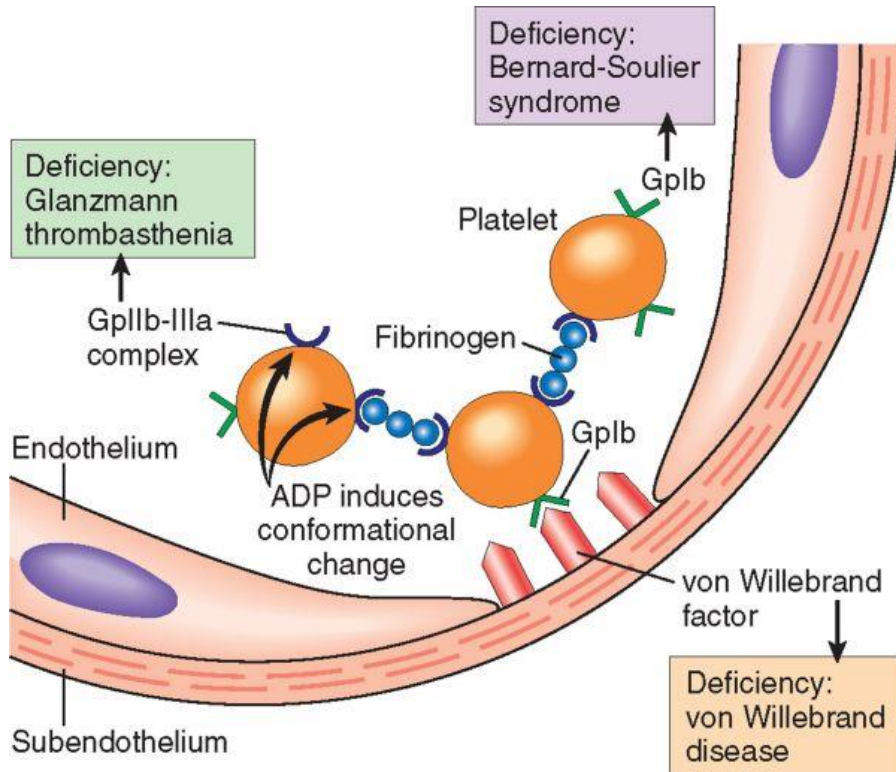
I. گلیکو پروتئین $(\text{gp Ib}) \text{Ib}$: پلاکت از طریق این گلیکوپروتئین و با واسطه فاکتور پروتئینی به نام فون ویلبراند (vWF) به کلاژن زیر اندوتلیوم آسیب دیده عروق متصل میشود

II. گلیکو پروتئین $(\text{gp IIb/IIIa}) \text{IIb/IIIa}$: پلاکت ها از طریق این گلیکوپروتئین و با واسطه فیبرینوژن در محل آسیب عروقی به هم متصل شده (تجمع پلاکتی) و تشکیل پلاک هموستاتیک اولیه را میدهند



تجمع پلاکتی

- با فعال شدن پلاکت ها تغییراتی در میزان و ساختمان این گلیکو پروتئین های سطحی صورت گرفته که منجر به اتصال و تجمع پلاکتی در محل آسیب عروقی میشود



اختلالات پلاکتی

- اختلالات پلاکتی به صورت تغییر در تعداد پلاکت ها و یا اشکال در کارکرد پلاکتی به وجود می آیند
- بیماری های پلاکتی عمدتاً با خونریزی های پوستی - مخاطی خود را نشان میدهند مثل پتشی (لکه های زیر پوستی ریز)، پورپورا (لکه های بزرگتر از ۲ میلی متر) و اکیموز (لکه های بزرگ زیر پوستی)



نگین شکرگذار - 1401

FIGURE 14-1 Purpura. A) Petechiae on distal lower extremity. B) Ecchymoses.

کاهش پلاکت (ترومبوسیتوپنی)

- .I کاهش تولید در مغز استخوان: میتواند ناشی از علل ارثی یا اکتسابی باشند مثلاً در کم خونی اپلاستیک
- .II بزرگ شدنطحال (اسپلنومگالی) و به دام افتادن آنها درطحال
- .III افزایش تخریب در خون محیطی: ناشی از علل ایمنی، داروها، برخی عفونت ها و بیماری ها

افزایش پلاکت (ترومبوسیتوز)

- ترومبوسیتوز اولیه (ترومبوسیتوز سرطانی): از دسته اختلالات مزمن میلوئیدی است
- ترومبوسیتوز ثانویه
 - ✓ التهاب
 - ✓ اعمال جراحی
 - ✓ برداشتن یا از کار افتادن طحال

پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمنی ITP

- یک اختلال اکتسابی ناشی از تخریب پلاکت ها در خون محیطی ناشی از واکنش های ایمنی است
- در این بیماری تولید آنتی بادی از کلاس IgG علیه برخی عوامل عفونی با آنتی ژن های سطح پلاکتی نیز واکنش داده و سپس این پلاکت ها توسط ماکروفاژهای طحال تخریب میشوند
- بیماری در اطفال به صورت حاد و در بزرگسالان به صورت مزمن ایجاد میشود

ITP

- بیماری با کاهش پلاکت و خونریزی های پوستی - مخاطی مثل پتشی، اکیموز و یا در موارد شدید خونریزی مخاطی مثل مخاط دهان خود را نشان میدهد
- درمان با استفاده از داروهای تضعیف کننده ایمنی مثل پردنیزون صورت میگیرد
- در صورت عدم پاسخ از داروهای دیگر مثل IVIg نیز میتوان استفاده کرد
- در برخی از بیماران که پاسخ دارویی نمیدهند، از برداشتنطحال (اسپلنکتومی) نیز میتوان استفاده کرد

بیماری فون ویلبراند

vWD

• یک اختلال پلاکتی ارثی ناشی از کاهش یا عدم کارایی فاکتور فون ویلبراند است

• این بیماری به سه نوع تقسیم میشود :

.I تیپ ۱: یک اختلال کمی نسبی است که با کاهش نسبتاً کمی در سطح فاکتور فون ویلبراند همراه است.

.II تیپ ۲: یک اختلال کیفی است که سطح تولید فاکتور فون ویلبراند طبیعی ولی کارکرد آن غیرطبیعی است

.III تیپ ۳: یک اختلال کمی شدید است که در آن سطح تولید فاکتور فون ویلبراند کاهش شدید دارد

vWD

- علائم بیماری از کبودی و خونریزی های زیر جلدی، خونریزی مخاط دهان، خونریزی بعد از کشیدن دندان و در موارد شدید تر تا قاعدگی طولانی متغیر است
- تشخیص بیماری با اندازه گیری سطح و کارکرد فاکتور فون ویلبراند میسر است
- درمان در موارد خفیف مثل تیپ یک با داروی دسموپرسین که باعث تحریک تولید فاکتور فون ویلبراند میشود و در موارد شدید با تجویز کنسانتره فاکتور فون ویلبراند میسر است

سایر اختلالات ارثی پلاکتی

• بیماری برنارد سولیر

✓ ناشی از کمبود یا فقدان گلیکوپروتئین Ib سطح پلاکتی

• بیماری گلانزمن

✓ ناشی از کمبود یا فقدان گلیکوپروتئین IIb/IIIa سطح پلاکتی

داروهای ضدپلاکتی

- آسپرین: با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز باعث مهار عملکرد پلاکت میشود
- کلوپیدوگرل (با نام تجاری پلاویکس): باعث مهار تجمع پلاکتی میشود
- تیکلوپیدین: باعث مهار تجمع پلاکتی میشود
- دی پیریدامول: فعال شدن پلاکت را مهار میکند
- آبسیکسی ماب: باعث مهار تجمع پلاکتی میشود



فاکتورهای انعقادی

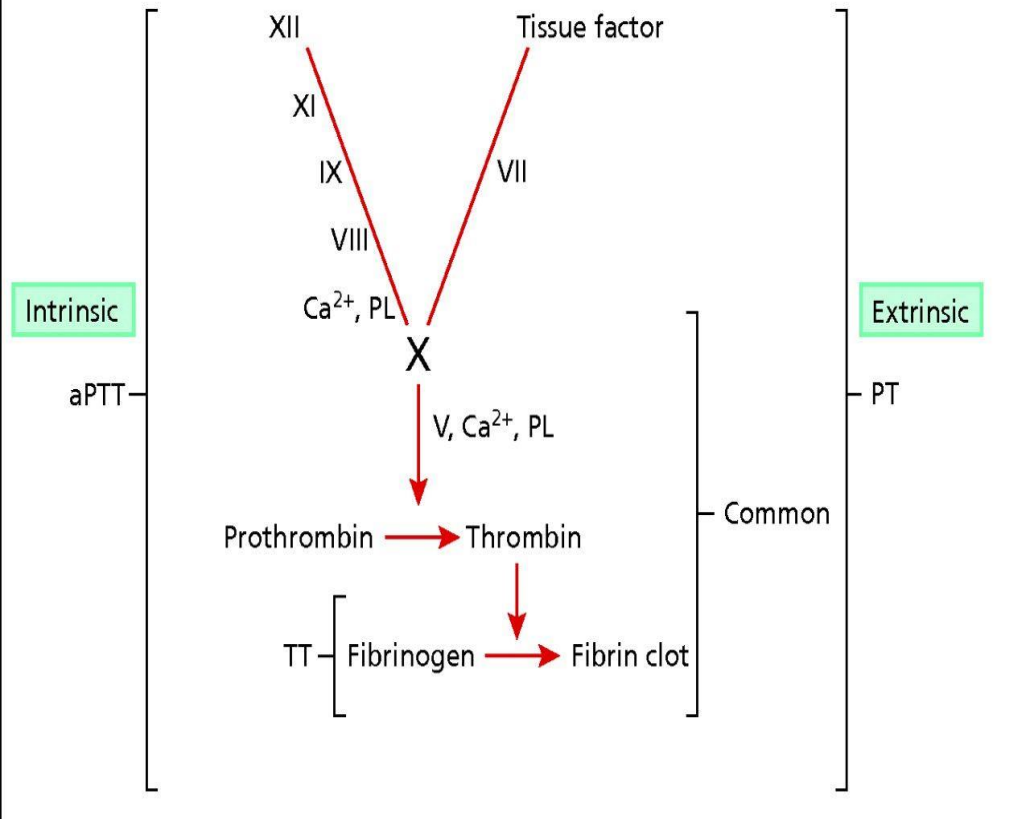
- فاکتورهای انعقادی از اجزاء اصلی سیستم انعقادی بدن بوده که با تشکیل لخته فیبرینی نقش حیاتی در پایداری لخته پلاکتی و تشکیل پلاک هموستاتیک ثانویه دارند
- فاکتورهای انعقادی از ۱۳ جزء تشکیل میشوند که از ۱ تا ۱۳ شماره گذاری میشوند
- به جز فاکتور ۴ که یون کلسیم بوده و نقش مهمی در فعالیت سیستم انعقادی بازی میکند، بقیه فاکتورها پروتئینی بوده که دارای نقش های متفاوت مثل نقش آنزیمی در فعال کردن بقیه اجزاء، نقش سوبسترا و یا نقش کوفاکتوری هستند

فاکتورهای انعقادی

- با فعال شدن سیستم انعقادی، فاکتورهای انعقادی یکی پس از دیگری فعال میشوند (سیستم آبشاری)
- فاکتور ۱ فیبرینوژن است که تحت تاثیر فاکتور ۲ تبدیل به لخته فیبرین میشود
- فاکتور ۲ پروترومبین است که با تبدیل شدن به ترومبین بر فیبرینوژن تاثیر گذاشته و آن را به فیبرین تبدیل میکند
- فاکتور ۱۳ فاکتور پایدار کننده فیبرین است که در انتها باعث پایدار شدن لخته فیبرینی میشود

تشکیل لخته فیبرینی

Contact factors: XII, prekallikrein, HMW kininogen



- در محیط آزمایشگاهی مراحل تشکیل لخته فیبرینی را به دو مسیر داخلی و خارجی تقسیم میکنند

- برای ارزیابی مسیر خارجی از تست زمان پروترومبین (PT) و برای ارزیابی مسیر داخلی از تست زمان نسبی ترومبوپلاستین (PTT) استفاده میکنند

تست PT

- آزمایش PT، فاکتورهای انعقادی مسیر خارجی یعنی فاکتورهای ۱، ۲، ۵، ۷ و ۱۰ را ارزیابی می کند
- فاکتورهای ۲، ۷، ۹ و ۱۰ وابسته به ویتامین K هستند
- معرف PT، فاکتور بافتی یا ترومبوپلاستین بافتی می باشد
- ارگان هایی مانند مغز، ریه و جفت سرشار از فاکتور بافتی هستند
- مخلوط معرف PT با پلاسما، موجب فعال کردن فاکتور ۷ و ایجاد کمپلکس با آن می گردد. این کمپلکس، فاکتور ۱۰ را به ۱۰ فعال تبدیل می کند. فاکتور ۱۰ فعال در همراهی با کوفاکتور ۵ فعال، موجب شکستن پروترومبین به آنزیم ترومبین می گردد. ترومبین با جدا کردن فیبرینوپتیدهای A و B از مولکول فیبرینوژن، آن ها را به مونومرهای فیبرین تبدیل می کند.

تست PTT

- آزمایش PTT ، فاکتورهای مسیر داخلی را ارزیابی می کند
- زمان PTT ، زمان لازم برای تولید لخته فیبرینی با افزودن فسفولیپید، فعال کننده فاکتورهای تماسی مانند کائولین، سلیت، الاژیک اسید و یون کلسیم به پلاسما در حرارت ۳۷ درجه است
- تمام فاکتورهای انعقادی به جز ۷ و ۱۳ در مسیر انعقادی آزمایش PTT شرکت دارند
- نرمال شدن PT یا PTT کمبود فاکتور ۱۳ را رد نمی کند

تست BT

- آزمایش BT (زمان سیلان)، از آزمایشات قدیمی برای ارزیابی کارایی پلاکت است
- در این روش، دستگاه فشار خون با فشار ثابت 40mmHg در طول مدت آزمایش بر روی بازوی بیمار بسته می شود که به منظور جلوگیری از خوابیده شدن مویرگ ها روی هم و افزایش فشار مویرگی است و هدف، ارزیابی کارایی پلاکت هاست که آیا می توانند با چسبیدن به کلاژن و تجمع با یکدیگر خون ریزی را متوقف کنند
- نرمال BT : ۲ تا ۷ دقیقه

تست CT

- هدف از انجام این آزمایش، اندازه گیری زمان لازم برای تشکیل لخته است
- CT نشان دهنده نحوه عملکرد کلیه فاکتورهای سیستم داخلی و مشترک انعقادی است
- این تست معمولا برای ارزیابی روند درمان با هپارین مورد استفاده قرار می گیرد. هپارین با عمل ضد انعقادی در بیماری های مختلف تجویز می شود
- نرمال CT : ۸ تا ۱۶ دقیقه



@baambti

زندگی به من یاد داده
برای داشتن آرامش و آسایش
امروز را با خدا قدم بردارم
و فردا را به او بسپارم