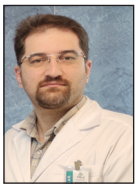
مروری بر هموستاز (Hemostasis)

● دکتر عبدالرضا افراسیابی
دکترای علوم آزمایشگاهی و متخصص ژنتیک انسانی

● زهرا پور یاسین
کارشناسی ارشد زیست شناسی سلولی و مولکولی

● مهسا علی قنبری
کارشناسی ارشد زیست شناسی سلولی و مولکولی



● احسان احمدی
کارشناسی ارشد زیست شناسی سلولی و مولکولی

● فاطمه جعفری
کارشناسی ارشد زیست شناسی سلولی و مولکولی

❑ چکیده

نگرش به سیستم هموستاز

هموستاز مراحل بسیار هوشمند در گردش خون می‌باشد این سیستم با حفظ تعادل فاکتورهای انعقادی خون را در حالت سیال و بدون لخته در عروق سالم هدایت کرده ولی در صورت بروز ضایعه در عروق به صورت ناحیه‌ای و سریع با ایجاد پلاک اولیه انعقادی از خونریزی جلوگیری و لخته محدود در ناحیه آسیب دیدگی را ایجاد می‌کند. از علل ایجاد خونریزی بیماری‌های دیواره عروق ارثی و یا اکتسابی-اختلالات پلاکتی از نظر تعداد و یا عملکرد- کمبود و یا وجود مهارکننده‌های فاکتورهای انعقادی و ترکیبی از موارد فوق می‌باشد.

سه مرحله در حفظ این تعادل اتفاق می افتد:

۱- هموستاز اولیه:

اندوتلیوم عروق که داخلی‌ترین لایه عروق خون می‌باشد و همراه پلاکت‌ها دو بازیگر اصلی این مرحله می‌باشند. لایه اندوتلیوم به صورت لایه‌ای شبیه سنگفرش جدار داخلی عروق را می‌پوشاند از تماس مستقیم خون با دیواره عروق جلوگیری کرده و باعث نگهداری خون در حالت سیال می‌باشد.

ولی در صورت صدمه به دیواره عروق و لایه اندوتلیوم با رها شدن پروتئین‌های چسبنده از جمله فاکتور فون ویلبراند (V.W.F) و اتصال آن به گیرنده‌های سطحی پلاکت طی مراحلی پلاک اولیه پلاکتی ایجاد و با فعال شدن پلاکت‌ها و رها شدن مواد از داخل پلاکت فاز ثانویه آغاز می‌شود.

۲- فاز ثانویه:

غیر از فاکتور فون ویلبراند (V.W.F) که در گرانول‌های های مگا کاریوسیت و اندوتلیوم عروق ساخته می‌شود، کلیه فاکتورهای انعقادی دیگر در کبد سنتز می‌شوند و در جریان خون به صورت فاکتورهای خنثی حرکت می‌کنند ولی به محض تشکیل پلاک پلاکتی با تأثیر بر روی یکدیگر به صورت آبشاری فعال شده و در نهایت منجر به تشکیل لخته می‌شوند.

فعال شدن این آبشار از دو مسیر داخلی و خارجی آغاز و در نهایت در مسیر مشترک، مرحله تشکیل فیبرین را به سرانجام می‌رساند.

الف- در مسیر داخلی

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-08-21]

کلیه فاکتورهای این مسیر در جریان خون موجود می‌باشند و با آزمایش (PT) پروترومبین تایم و در نهایت با پیگیری مسیر مشترک نقص‌های احتمالی فاکتورهای انعقادی تشخیص داده می‌شوند.

ب- در مسیر خارجی

پروتئین‌هایی دیواره غشای زیر اندوتلیوم (فاکتورهای بافتی) باعث فعال شـــدن فاکتورهای انعقادی موجود در جریان خون شـــده و در مسیر مشترک نهایتاً منجر به تشکیل لخته می‌شود و نقص‌های احتمالی فاکتورها در این مسیر با آزمایش APTT قابل ردیابی است.

سیستم فیبرینولیتیک مرحله انتهایی می‌باشد.

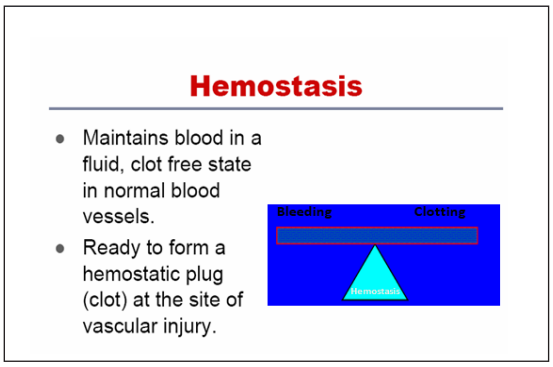
این سیســـتم به منظور کنترل سیســـتم انعقادی و محدود ســـاختن لخته آغاز می‌شود. که پلاســـمین طی مراحلی فعال شده و فیبرین را حل می‌کند.

کلید واژه: پـــلاک پلاکتی، هموســـتاز، نقش PT،PTT و پلاسمین

هموستاز مراحلی بسیار منظم است که خون به صورت سیال و بدون لخته در عروق ســـالم حرکت کـــرده و در صورت بروز ضایعه در عروق، به صورت ســـریع در محل آسیب دیده لخته ایجاد کند.

در ایـــن مراحل دینامیک به منظور جلوگیری از خونریزی و کنترل لخته، سه مرحله هوشمندانه اتفاق می افتد:

هموستاز اولیه، آبشـــار انعقادی (هموستاز ثانویه) و سیستم فیبرینولیزیس



هموستاز اولیه

اندوتلیوم عـــروق و پلاکت‌ها دو بازیکن اصلی در این مرحله می‌باشند. اندوتلیوم عروق به صورت استراتژیک بین بافت عروق و خون قرار گرفته و در صورت آسیب به اندوتلیوم مولکول‌های چسبنده (von wilebrond factor) در معرض قرار می‌گیرند. فون ویلبراند (VWF) به عنوان پل ارتباطی بین کلاژن دیواره عروق آســـیب دیده و گیرنده‌های پلاکـــت عمل کرده و بدین صورت زمینـــه ایجاد پلاک انعقادی ایجـــاد می‌گردد. در واقع هموستاز اولیه در پاسخ به صدمه دیواره عروق و تماس خون با لایه زیر اندوتلیوم آغاز می‌شود.(Figure 1,2,3)

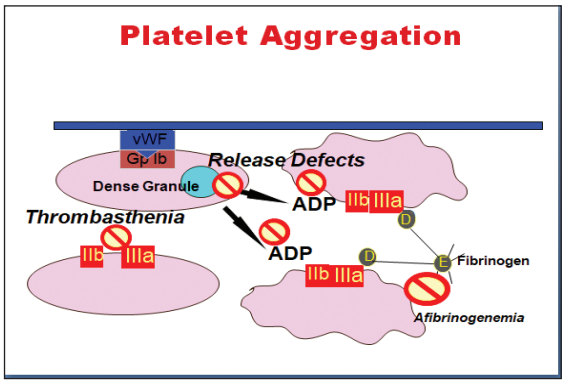


Figure 1

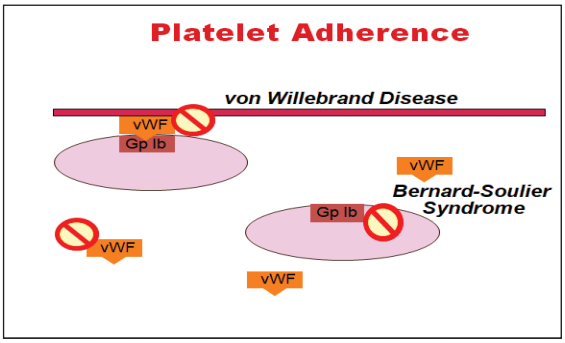


Figure 2

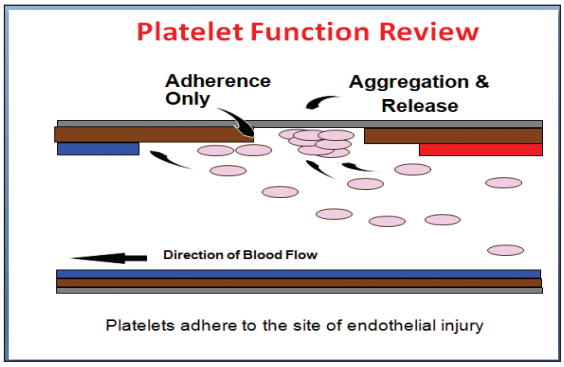


Figure 3

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-08-21]

پلاکت‌ها و انقباض دیواره عروق نقش اصلی را در ایجاد هموستاز اولیه و تشکیل پلاک پلاکتی به عهده داشته و در زمان کوتاهی پس از صدمه ایجاد می‌شود و از خونریزی در عروق کوچک و آرتریول ها و ونول ها جلوگیری می‌کند.

واکنش بین پروتئین‌های پلاسما و گیرنده‌های سطح پلاکت، پوشش اولیه را در سطح دیواره عروق آسیب دیده آغاز می‌کنند و پلاک اولیه پلاکت را ایجاد و بدین وسیله سیستم انعقاد ثانویه را فعال می‌کنند.

آزمایش‌های زیر برای بررسی هموستاز اولیه صورت می‌گیرد:

۱. شمارش پلاکت (CBC) و بررسی اسمیر خونی بیمار

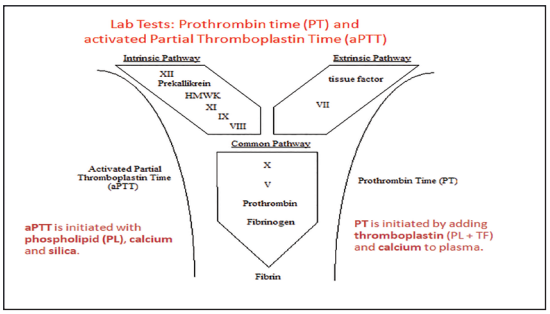
۲. بررسی زمان سیلان خون BT (با روش IVY، PFA100).

۳. آزمایش‌های عملکرد پلاکت (Platet foundation test با روش‌های در دسترس platet aggregation test، lumino aggrigometry).

❑ هموستاز ثانویه

غیر از فاکتور فون ویلبراند (VWF) که در ارگان‌های مختلف از جمله اندوتلیال و مگاکاریوسایت ها ساخته می‌شود، بقیه فاکتورهای انعقادی در سلول‌های کبدی تولید می‌شوند. این پروتئین‌ها در پلاسما به صورت پروآنزیم و پروکوفاکتور حرکت کرده و در صورت نیاز به لخته، فعال می‌شوند. مدل تشکیل انعقاد به صورت آبشار انعقادی ایجاد می‌شود به طوریکه هر فاکتور انعقادی به صورت پروآنزیم تبدیل به آنزیم فعال شده و مراحل انعقاد خون با دو مدل مسیر داخلی (intrinsic pathway) که همه پروتئین‌های مؤثر این مسیر، داخل خون می‌باشند و مسیر خارجی (extrinsic pathway) که با پروتئین‌های لایه زیرین اندوتلیوم فاکتورهای بافتی(TISSUE FACTOR) فعال شده و نهایتاً در یک مسیر مشترک منجر به تشکیل لخته می‌شود. در هموستاز ثانویه که با فعال شدن فاکتورهای انعقادی صورت می‌گیرد چند دقیقه برای تشکیل پلاک فیبرینی زمان نیاز است و باعث جلوگیری از خونریزی در عروق بزرگ می‌شود.

این دو مسیر شمای Y-SHAPE ایجاد کرده و از نظر آزمایش‌های بالینی نقص‌های احتمالی فاکتورها را می‌توان بر اساس این الگوریتم پیگیری کرد. آزمایش PT (PROTHROMBIN TIME) فاکتورهای داخلی و مشترک و aPTT (ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME) فاکتورهای موسوم به خارجی و مسیر مشترک را بررسی می‌کند. (Figure 4)



(Figure 4) Classical Coagulation Cascade

در بررسی بیماری‌های خونریزی دهنده و انعقادی مصاحبه و معاینه با بیمار در روند تشخیص اهمیت فراوانی دارد.

در بیماری‌های خونریزی دهنده:

(Hemorhhagic-Tendency)

بررسی مواردی چون جنس، سن شروع علائم خونریزی، محل خونریزی (جلدی، عمقی، دهانی)، سابقه تأخیر در خونریزی ناف بعد از تولد، بررسی حجم و زمان خونریزی قاعدگی، سابقه خانوادگی، مصرف دارو، خونریزی مفاصل، گوارشی و مغزی بایستی مد نظر قرار گیرد.

در حالات لختگی: (Thrombotic Tendency)

در موارد وجود لخته (ترومبوز) بررسی وضعیت بیمار از نظر موارد زیر بسیار اهمیت دارد:

سن شروع علائم بیماری، نوع لخته (شریانی، وریدی)، محل شروع لخته (عروق مغزی، کبدی یا شکمی)، مصرف داروها (داروهای جلوگیری) در زمان و متعاقب بارداری و بستری بودن طولانی مدت.

❑ تست‌های مربوط به هموستاز ثانویه

1- Prothrombin Time (PT)

2- Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT)

3- Thrombin Time (TT)

4- Fibrinogen

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-08-21]

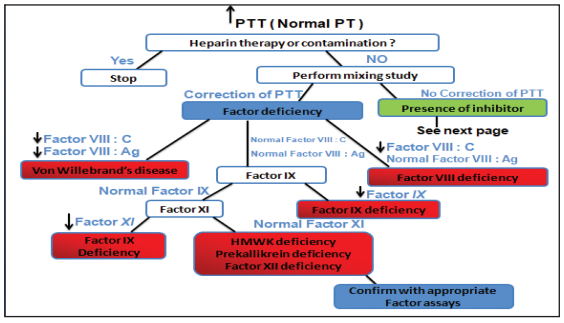


Figure 8

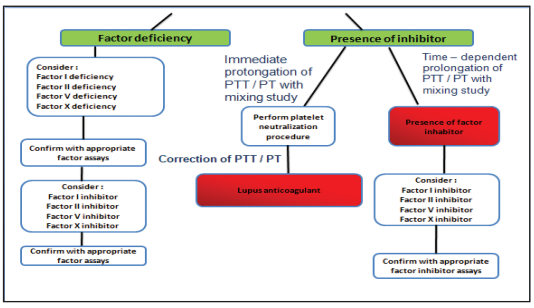


Figure 5

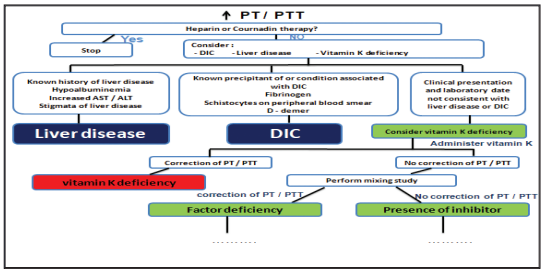


Figure 6

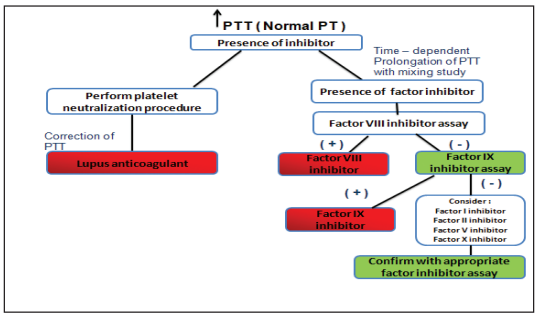


Figure 7

با توجه به نتایج آزمایش‌های بررسی هموستاز ثانویه بر اساس الگوی (Y-Shape) پیگیری احتمالی نقص فاکتورهای انعقادی با پیگیری مسیرهای داخلی و خارجی میسر می‌گردد. که با توجه به الگوریتم‌های پیوست (Figure 5,6,7,8) ، نقص فاکتورهای انعقادی و یا وجود مهارکننده‌ها و یا مصرف داروهای ضد انعقاد را می‌توان مورد بررسی قرار داد. در نهایت پلاکت و تولید ترومبین نقش حیاتی را در انعقاد خون ایفا می‌کند.

بهترین تست‌های غربالگری متعاقب بررسی دقیق معاینات بالینی بیمار صورت می‌پذیرد و در حالتی که در بررسی بالینی خونریزی وجود دارد ولی PT,aPTT.BT و پلاکت‌ها نرمال باشند بایستی کمبود فاکتور ۱۳ و Dysfibrinogenemia و اختلالات فیبرینو لایتیک از جمله α2-antiphospho lipid deficeny و PAI-1 deficeny باید در نظر داشت.

❑ سیستم فیبرونولیزیس

در این سیستم پلاسمینوژن به عنوان یک پرو آنزیم توسط فعال کننده پلاسمینوژن تبدیل به پلاسمین فعال شده که فیبرین را تخریب می‌کنند.

References:

1- WallachS interpretation, diagnostic tests.

2- Margareth castro Ozelo, Roman Zapata Esp, Mohammad Qadura, Roubeh chegeni, Maha Othman. Molecular Genetic Testing of Hemostasis and Thrombosis in Developing Countries: Achievements, hopes, and challenges. Semin Thromb Hemost 2008; 34"569-578.

3- Pier Mannuccio,Stefano Duga, and Flora Peyvandi Recessively inherited coagulation disorders Blood, 1 september 2004, vol.104, no 5,pp.1243-1252.

4- Afrasiabi A, Artoni A,Karimi M, Peyvandi F, Ashouri E, Mannucci PM. Glanzmann thrombasthenia and Bernard-soulier syndrome in south of Iran. Clin Lab Haematol 2005; 27:324-327.

5- Hemker HC, Kahn MJ. Reaction sequence of blood coagulation. Nature 1967; 215:1201-2.

6- Alemu A, Amuda T and Aregahegn T.Ambo University Collage Medicin and Health Science. approach to bleeding disorders in pediatric patients. Sep, 10/2014.

7- JR Call Physician Edinb 2014. Y Chee Consistent Hematology national university hospital Singapore.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-08-21]