هماتولوژی هنری ← فصل 39 ← 1

مقدمه:

1- هموستاز ← توقف فونکسیونی
↓ مکان: داخل عروق که با اندوتلیوم پوشیده است

2- فاکتورهای درگیر در هموستاز و ترومبوز ← PLT / کی انولوسیت / مونوسیت / سیستم های پروتئینی انعقاد و فیبرینولیتیک و فعال انعقادی

3- سیستم انعقادی ← در خدمت تشکیل ترومبین ← به وسیله تجزیه پاپروتئولیز فیبرینوژن آغاز شده و منجر به تشکیل لخته فیبرین می شود

4- نقش سیستم فیبرینولیتیک ← تخریب لخته تولید شده به وسیله ترومبین

5- " " انعقادی ← تنظیم تمام آنزیم های سیستم انعقادی و فیبرینولیتیک که باعث تشکیل لخته یا هموستاز بیش از حد می شود

6- سیستم انعقادی ← به آبشار انعقادی شامل یک سری واکنش آنزیمی که توسط واکنش های پروتئولیتیک انجام می شود
↓ آغاز کننده ← فاکتور XII یا هاگمن
↓ پایان دهنده ← تولید ترومبین که فیبرینوژن را به منظور تولید لخته پروتئولیز می کند

7- فاکتور XII ← برای هموستاز مورد نیاز نیست
↓ کوفاکتورهای فعال کننده ← پره کالیکرین و کینینوژن با وزن مولکولی بالا
↓ در صورت کمبود با خونریزی همراه نیست

8- فاکتور VII ← نقش: تبدیل فاکتور IX به فرم فعال (IXa)

9- TFPI ← مهار کننده مسیر فاکتور بافتی
↓ کینتیک ← تحت شرایط فیزیولوژیک TFPI و VIIa نمی تواند به صورت مستقیم فاکتور X را فعال کند و برای این کار نیازمند دخالت فاکتور IX است.

10- ترومبین تشکیل شده در حضور دکستران سولفات و کینینوژن با وزن مولکولی بالا می تواند فاکتور XI را فعال نماید که تحت استدس منجر به تقویت سیستم انعقادی می شود

11- شرایط کاهش تولید ترومبین در پلاسما ← فعال سازی XI به طور ضعیف توسط ترومبین
↓ فعال سازی IX به طور ضعیف به وسیله XIa
↓ وجود آنتی بادی علیه فعال سازی IX توسط XIa شود

12- عدم وجود تاثیر به علت وجود آنتی بادی در مسیر فعال سازی XI به وسیله XIIa در تولید ترومبین

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊛ هماتولوژی هنری ← فصل 39 ← 2 ⊛

۱۳- در صورت وجود کمبود کامل XII در سطح فاکتور بافتی کم در موشها ← دانستن ادامه حیات

۱۴- کمبود XI + سطح پایین فاکتور بافتی ← ایجاد مرگ داخل رحمی

۱۵- VIIa ← آغازگر هموستاز فیزیولوژیک در صورتی که فاکتور خود یعنی فاکتور بافتی متصل شود

۱۶- تنظیم میان فاکتور بافتی ← یک تنظیم اصلی برای هموستاز فیزیولوژیک

۱۷- ترومبین تشکیل شده از طریق فعال کردن XI ← منجر به فعال سازی بیشتر IX می شود

⊛ سیستم هموستاتیک فیزیولوژیک :

۱- سیستم هموستاتیک فیزیولوژیک ← تولید کننده یک تعادل شدیداً تنظیم شده بین تولید و حل شدن PLT های هموستاتیک که در یک سری از آنزیم های مهم و پروتئین های دارستی تنظیم می شود

۲- سیستم هموستاتیک فیزیولوژیک ← از ۲ بخش تولید شده ← اجزا پاسلولی : PLT - سلولهای اندوتلیال - نوتروفیل - مونوسیت

پروتئین های پلاسمایی : در تولید لخته یا انعقاد و حل شدن لخته یا فیبرینولیز

و خاتمه فعالیت تورادی از آنزیم های سیستم انعقادی و فیبرینولیتیک

شرکت می کنند

۳- سلولهای اندوتلیال حاوی گلیکوز آمینوگلیکانهای متصل شده به آنتی ترومبین می باشند

۴- ترومبومودولین ← درغشای سلولهای اندوتلیال معلق است که پروتئین C به وسیله سطوح پایین ترومبین فعال می شود

۵- الکتروفوتوتیتراز CD39 ← ترشح شده توسط سلولهای اندوتلیال سالم / تجزیه کننده ADP است

۶- سلولهای اندوتلیال باعث ترشح ← اکسید نیتریک و پروستاسیکلین می شوند ← نقش : جلوگیری از فعال شدن PLT و کاهش دهنده

ترومبوزهای شریانی

۷- مواردی که سلولهای اندوتلیال آن متصل می شوند ← پلاسمینوژن - فعال کننده پلاسمینوژن بافتی - اوروکیناز تک زنجیره ای ← نقش : مشارکت

در فیبرینولیز و حفظ حالت ضد انعقادی

۸- در صورت آسیب به عروق ← کلاژن عروقی نمایان می شود ← PLT به محل جراحت متصل می شود ← VWF از طریق اتصال به کلاژن

نمایان شده در دیواره عروقی و هم چنین اتصال به GpIb/IX/V پلاکتی ، PLT ها کمک می کنند تا به دیواره آسیب دیده متصل شوند

۹- در صورت فعال شدن PLT ها ← محتویات گرانولی PLT ها آزاد می شوند که سبب تجمع بیشتر PLT ها می گردند

۱۰- فاکتور XII در صورت اتصال به کلاژن عروقی آسیب دیده با PLT های فعال شده به طور خود به خود فعال می شود و سبب تولید

آبشار انعقادی و در نتیجه تولید ترومبین می گردد

۱۱- هنگامی که پروترومبین به ترومبین تبدیل شود ← ترومبین تولید شده دیواره عروق را برای بیان بیشتر فاکتور بافتی (TF) تحریک می کند

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊗ هماتولوژی هفتری ← فصل 39 ← 3 ⊗

۱۲- کمپلکس (VIIa + TF) ← تبدیل کننده IX : IXa ← IXa باعث تبدیل X : Xa می‌شود (Xa از نظر انرژی فعال)

۱۳- در حضور IXa از هسته‌گذاری یا اندوتلیوم آسیب دیده فاکتور Xa پروترومبین یا II را ترومبین IIa تبدیل می‌کند

۱۴- غلظت Xa باعث ← محدودیت سرعت تولید کمپلکس پروترومبیناز و هم ایجاد فعالیت ترومبین

۱۵- مرحله آغاز انعقاد ← تبدیل فیبرینوژن : فیبرین (با استفاده از ترومبین)

۱۶- برای القا تولید لخته در in vitro مقدار ۱۰-۵ پیکومولار از فاکتور بافتی برای القا تولید لخته کافی است

۱۷- زیموژن های متصل : مقطع ← XII - XI - پری کالیکرین

۱۸- زیموژن های وابسته : ویتامین K ← VII - IX - X - II - پروتئین C

۱۹- گوفاکتورها یا سوبسترا ها ← HMWK - VIII - V - فیبرینوژن - پروتئین S

۲۰- در صورت اضافه کردن TF از APM ← تولید یک میانگین زمانی : مدت ۵ دقیقه می‌شود که برای هموستاز فیزیولوژیک کافی می‌باشد

۲۱- مواد فعال کننده PLT ← ترومبین - کلاژن - ADP - PAF - اپی نفرین

۲۲- اگر PLT فعال شود ← غشا PLT فعال می‌شود برای تولید ترومبین بیشتر

⊗ مشخصات پروتئین های انعقادی :

۱- پروتئین هایی تولید کننده سیستم انعقادی ← زیموژن ها - کوفاکتورها

۲- تقسیم بندی زیموژن ها (پراکنزیم ها) ← متصل : فسفولیپید / متصل : مقطع

۳- زیموژن های متصل : فسفولیپید ← وابسته : ویتامین K هستند

۴- ویتامین K ← برای گاما کربوکسیلاسیون ضروری

۵- محل گاما کربوکسیلاسیون ← بنیان اسید گلوتامیک نامیه N- ترمینال پروتئین های ضد انعقادی

۶- در صورت عدم انجام گاما کربوکسیلاسیون ← عدم اتصال پروتئین ها : فسفولیپیدها و غشاهای سلولی انجام شده

عدم داشتن فعالیت صحیحی در سیستم انعقادی

۷- پروتئین C ← وابسته : ویتامین K / در صورت فعال شدن حالت محافظتی دارد

۸- پروتئین S ← یک کوفاکتور وابسته : ویتامین K برای پروتئین C فعال شده

۹- فاکتور XII ← در صورت اتصال : سطوح با بار منفی مانند شیشه : صورت خود : خود فعال می‌شود

۱۰- PTT ← زمان کربرپا : فعال شدن فوری : فوری فاکتور XII انجام می‌شود

برای ارزیابی تمامیت سیستم انعقادی است / نام : زمان ترومبوپلاستین نسبی فعال شده

۱۱- تست هایی که : منظور ارزیابی پروتئین های انعقادی انجام می‌شود بر اساس فعال شدن خود : خودی XII می‌باشد

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊛ هماتولوژی هندی ← فصل 89 ← 4 ⊛

۱۲- پروتئین‌های کالکرین/کنین پلاسمایی ← برای تست PTT طبیعی کاملاً ضروری اند
نقش فیزیولوژیک درهمستاز ندارند
نقش: تنظیم مسیر رخون - فیبرینولیز - التهاب - رگ زایی - تروموبوز شریانی

۱۳- درشرایط داخل بدن انرژی کالکرین بهره‌ی سلولهای اندوتلیال قرار گیرد ← توسط آنزیم اندوتلیالی، نام پروتیل کربوکسی پپتیداز فعال می‌شود ← تولید XIIa را فراهم داشت ← تولید کالکرین پلاسمایی

۱۴- درصورت کمبود XII - پری کالکرین - HMWK ← با فون ویلی‌براند همراه نمی‌باشند
نقش ویژه در ← تروموبوز شریانی

۱۵- درسوشهای خاص XII و کینینوژن و گیرنده B2 برادی کینین ← نسبت، تروموبوز شریانی مصون اند

۱۶- فاکتور XII در تولید تروموبوز درون بدن شرکت می‌کند ← علت: فعال شدن خود، خودی بهره‌ی پلی ریبوزوم‌های آزاد شده از PLT های فعال یا ریبونوکلئیک اسید خارج سلولی و یا پروتئین‌های تجمع یافته و یا طلازی غایان شده درون غروق

۱۷- درشیان گیرنده B2 برادی کینین ← افزایش آنژیوتانسین II متصل نشده، گیرنده آنژیوتانسین II باعث افزایش اکسیدنیتریک و پروستاسیکلین، مقطر طاهش خطر تروموبوز شریانی می‌گردد

۱۸- فاکتورهای هموستاتیک درواکنش آنزیمی سیستم انعقادی ممکن است به‌عنوان یک گیرنده برای پروتئین‌های انعقادی عمل کنند

۱۹- HMWK ← به‌عنوان گیرنده جهت اتصال پری کالکرین، سلولهای اندوتلیال عمل می‌کند

۲۰- VIIIa (گیرنده IXa) و Va (گیرنده Xa) می‌باشند

۲۱- HMWK ← باعث تسهیل فعال شدن پری کالکرین و XI که توسط XIIa انجام می‌شود، می‌گردد

۲۲- VIIIa ← فعال کننده فاکتور X (از طریق تسهیل توسط IXa و Xa)

۲۳- Va ← فعال کننده پروترومبین (از طریق تسهیل توسط IXa و Xa)

۲۴- HMWK سوبسترا برای XIIa / کالکرین پلاسما / XIa

۲۵- VIII و V سوبسترا برای ← ترومبین

۲۶- VIIIa و Va سوبسترا برای ← پروتئین C فعال شده

۲۷- فیبرینوژن ← سوبسترای ترومبین

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊗ هماتولوژی هنری ← فصل 39 ← 5 ⊗

۲۸- فاکتور VIII ← نام دیگر: فاکتور ضد هموفیلی / پروتئینی ۲۳۰ کیلو دالتونی
در زمان تبدیل: VIIIa ← نقش: کوفاکتوری برای IXa در فعال کردن X
در صورت خونریزی شدید (هموفیلی A)

۲۹- فاکتور V ← پروتئینی ۳۳۰ کیلو دالتونی / دارای هموولوژی با VIII
در زمان تبدیل: Va ← نقش: کوفاکتوری برای Xa در فعال کردن II (پروترومبین) ← ترومبین

۳۰- فیبرینوژن ← پروتئین ۳۴۰ کیلو دالتونی / سوبسترای اصلی برای ترومبین یا IIa
یک مولکول چسبندگی اصلی برای اتصال PLTها ← نوعی برای تشکیل توده
در صورت پروتئولیز توسط ترومبین ← تولید مونومرهای فیبرین

۳۱- مونومرهای فیبرین ← از ۲ انتها و از ۲ طرف با هم متصل می شوند تا تولید لخته فیبرینی را دهند

۳۲- فاکتور XIII ← باعث استحکام لخته فیبرینی و فعال شدن آن می شود
یک ترانس گلوتامیناز باندی است / باعث اتصال متقاطع رشته های فیبرینی مرتبط می شود

۳۳- فاکتور باندی (TF) ← پروتئین ۴۷kd / کوفاکتور ضروری برای VIIa / مشاهده در بسیاری از بافت ها و سلولها
در صورت افزایش ← سبب تولید کمپلکس آن با VII می شود ← باعث شروع واکنش های هموستاتیک می گردد

۳۴- HMWK ← نام دیگر: HK / فاکتور فیتز جرالد / فاکتور ویلیام
پروتئین ۱۲۰kd / کوفاکتوری برای فعال شدن فاکتور XII، پرکالیکرین و XI

⊗ گروه های فیزیولوژیک پروتئین:
۱- گلبول در VIII و IX ← باعث بیشترین اختلالات خونریزی دهنده می شوند
۲- در صورت کمبود ارثی VII، V، X و II ← حالات خونریزی دهنده شدید ندارند
۳- پروتئین های دارای نقش ترشیحی در VII، X، V یا II ← صفر، فاکتور هموستازی (خون ریزی) در حال بارداری می میرد
۴- فاکتورهای VII، X، V و II ← شرکت در ۲ گروه های مهم: تماز و پروترومبیناز
۵- کمپلکس تماز ← تولید شده توسط: IXa + VIII فعال شده توسط ترومبین بر روی سطح فسفولیپیدی یا غشاهای سلولی
در یک ساختار متشکل با فاکتور X برای فعال شدن: Xa
نقش ← باعث فعال شدن فاکتور X: وسیله IXa: مقدار (۷۴×۱۰^{۸}) برابر بیشتر از سرعت فعال شدن X توسط IXa: تنها یکی است

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊛ هماتولوژی هندی ← فصل 39 ← 6 ⊛

۶- کمپلکس پروترومبیناز ← سرعت تولید : از ترکیب Xa و Va ؛ وسیله ترومبین بر روی سطح‌های فسفولیپیدی یا سلولی
نقش : باعث تسریع روند تبدیل II (پروترومبین) به IIa (ترومبین) می‌شود (سرعت روند تبدیل در صورت وجود فاکتور Xa در کمپلکس پروترومبیناز $۲۷۸۱۰^{۸}$ برابر بیشتر می‌شود)

⊛ تولید لخته فیبرین و سیستم فیبرینولیتیک :

۱- در صورت تولید ترومبین ← فیبرینوپپتید A از زنجیره Aα و فیبرینوپپتید B از زنجیره Bβ در ناحیه E مونومر محلول فیبرینوژن جدا می‌شود ← باقی‌مانده توسط ترومبین پردازش می‌شود که مونومر محلول فیبرین خوانده می‌شود ← مونومرهای محلول فیبرین از ۲ انتها و از ۲ طرف باهم ترکیب می‌شوند و تولید پلیمر فیبرینی غیرکوالان را تولید می‌کنند

۲- فاکتور XIII ← باعث تبدیل واحدهای منومری دارای اتصال متقاطع فیبرین ؛ لخته غیرمحلول فیبرین دارای اتصال متقاطع می‌شود

۳- زمانی که فیبرین نامحلول دارای اتصالات متقاطع تولید شد ← یک اتصال قوی بین نواحی D و ۲ مونومر فیبرینی مجاور ایجاد می‌شود ← یک ای‌تو پ قوی تولید می‌گردد

۴- سیستم پروتئینی فیبرینولیتیک شامل ← پلاسمینوژن زیموژن و فعال‌کننده‌های آن

۵- عوامل تبدیل‌کننده پلاسمینوژن ؛ پلاسمین ← TucpA / scuPA / tPA

۶- پلاسمین ← آنزیم اصلی تخریب‌کننده لخته فیبرینی

۷- tPA ← فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی / scuPA ← فعال‌کننده تک زنجیره‌ای اوروکیناز پلاسمینوژن / TucpA ← فعال‌کننده ۲ زنجیره‌ای اوروکیناز پلاسمینوژن

۸- tPA ، scuPA ، TucpA ← مکان بافت هدف : آندوتلیوم عروق / کراتینوسیت / مونوسیت

۹- tPA ← طول نیمه‌عمر فعال تولید می‌شود / scuPA ← در حالت ادغام با افزایش می‌یابد

۱۰- PAI1 ← مهارکننده فعال‌کننده پلاسمینوژن-۱
نقش : مهارکننده اصلی tPA و TucpA

۱۱- α۲-آنتی پلاسمین ← یک مهارکننده سرین پروتئازی یا سرپینی
نقش : مهارکننده اصلی پلاسمین
غلظت در حدود نیمی از غلظت پلاسمینوژن است

۱۲- پلاسمین ← مادر : تجزیه فیبرینوژن محلول ؛ محصولات تخریب فیبرینوژن
تبدیل‌کننده فیبرینوژن ؛ یک قطعه X با وزن مولکولی مشخص

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊛ هاتولوژی دختری ← حمل 39 ← 7 ⊛

۱۳- نقص پلاسمین در تخریب فیبرینوژن ← با تولید قطعه X ← مدت ناسقان بین نواحی D و E ← منظور تولید قطعه Y پرش می دهد (تا قطعه Y بیشتری تولید نشود)

۱۴- محصولات تخریب شده فیبرینوژن شامل ← نواحی معلول D و E (حضور اینها ناشی از تخریب فیبرینوژن یا فیبرین است که بر تولید لخته پلاسمین دلالت می کند)

۱۵- پلاسمین سبب تخریب فیبرین دارای اتصالات متقاطع و نامحلول می شود ⇐ باعث تولید نواحی دیمر D-D می شود

۱۶- در صورت وجود دیمر D-D ← ترومبین تولید شده / انعقاد رخ داده / لخته توسط XIIIa دارای اتصالات متقاطع است / پلاسمین تولید شده و سبب شکسته شدن لخته فیبرینی دارای اتصالات متقاطع و نامحلول گردیده است

⊛ سیستم پروتئینی ضد انعقاد :

۱- سیستم های ضد انعقادی اصلی ← نقش : آنزیم های سیستم پروتئینی انعقاد را به منظور شکست و مهار تولید لخته تنظیم می کنند
شامل ← سیستم پروتئینی C / پروتئین S
سیستم مهارکننده سرین پروتئازی پلاسما
TFPI (مهارکننده سرین پروتئازی نوع Kunitz)

۲- آنتی ترومبین ← مهارکننده سرین پروتئازی اصلی آنزیم های انعقادی در سیستم مهارکننده سرین پروتئازی پلاسما

۳- درمان های موثر در صورت کمبود در پروتئین های C و S ، آنتی ترومبین و TFPI ← حیات در طی بارداری یا تولد با زندگی خارج رحمی انجام پذیر نمی باشد

⊛ سیستم پروتئین C / پروتئین S :

۱- پروتئین C ← پروتئین 62kd / وابسته به ویتامین K / در صورت فعال شدن به عنوان یک آنزیم دارای اثر مهاری

۲- شرط فعال شدن پروتئین C ← توسط ترومبین ، زمانی که ترومبین به یک پروتئین سلول اندوتیلیالی به عنوان ترومبومدولین متصل است ، فعال می شود

۳- ترومبومدولین ← تشکیل یک کمپلکس ۱:۱ مولکولی را می دهد (به همراه پروتئین C و ترومبین)

۴- نقش پروتئین C فعال شده ← غیرفعال کردن Va و VIIIa ← منظور کاهش سرعت تولید ترومبین

۵- پروتئین S ← 69kd / وابسته به ویتامین K / یک آنزیم محسوب نمی شود
یک کوفاکتور برای پروتئین C فعال شده بر روی غشاهای سلولی است
باعث می شود که پروتئین C فعال شده به نحوی خود را تقسیم دهد که بتواند Va و VIIIa را غیرفعال کند

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊛ هماتولوژی هندی ← فصل 39 ← 8 ⊛

۶- پروتئین S یا سیمابین حالت آزاد و انعقادی که همراه کمپلکس با C4b است، در تعادل می باشد
۷- فقط شکل آزاد پروتئین S به عنوان کوفاکتور برای پروتئین C فعال شده عمل می کند
۸- گیرنده هایی که پروتئین C فعال شده را بر سطح سلولهای اندوتلیال متصل می کنند ← گیرنده پروتئین C سلول اندوتلیال / گیرنده فعال شده توسط پروتئاز-۱ (PAR1) / گیرنده آپولیپوپروتئین E2 یا E2 (APOE2)
۹- فعال شدن PAR1 در سطح سلولهای اندوتلیال ممکن است توسط آزاد شدن tPA در عملکرد ضدانعقادی پروتئین C فعال شده، انجام شود
۱۰- پروتئین C فعال شده در سطح سلولهای اندوتلیال از طریق فعال کردن گیرنده لیپوپروتئین APOER2 دارای اثر التهابی می باشد
۱۱- پروتئین C فعال شده باعث کاهش تولید ترومبین می شود و عمل فیبرینولیز و شروع پروسه التهابی برای کاهش خطر ترومبوز را کاهش می دهد

⊛ آبشار ترومبین:
۱- آبشار ترومبین ← یک سرپین / بدون KD ۵۸ / مهارکننده: IIa، Xa، VIIa، IXa، XIa، کالیکرین و XIIa
۲- اثر عمده آبشار ترومبین ← مهار IIa و Xa
۳- هپارین ← تقویت کننده آبشار ترومبین در مهار آنزیم های انعقادی
۴- در صورت حضور آبشار ترومبین ← هپارین دارای خصوصیات ضدانعقادی می شود
۵- در صورت حضور هپارین در کنار آبشار ترومبین ← فعالیت آبشار ترومبین برای مهار IIa هزار برابر می شود
۶- هپارین ← سبب تنظیم سرپین های دیگر آنزیم های سیستم هموستاتیک و التهابی می شود
۷- کوفاکتور II هپارین ← یک سرپین است / در حضور درماتان سولفات مهارکننده ترومبین است
۸- مهارکننده پروتئین Z ← یک سرپین است / مهارکننده Xa در حضور پروتئین Z
۹- پروتئین Z ← پروتئین وابسته ویتامین K می باشد
۱۰- مهارکننده C1 ← نام دیگر: مهارکننده استاز C1 / قوی ترین مهارکننده برای XIIa، کالیکرین و XIa در پلاسما
عملکرد اصلی ← تنظیم مقادیر بالای کینین آزاد در فضای داخل عروقی و کاهش وقایع التهابی

⊛ مهارکننده مسیر فاکتور بافتی (TFPI):
۱- TFPI ← مهارکننده سرین پروتئازی نوع Kunitz
دارای بالاترین پتانسیل مهاری برای کمپلکس فاکتور بافتی و VIIa

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊛ هماتولوژی هنری ← فصل 39 ← 9 ⊛

۲- عملکرد TFPI در شرایط فیزیولوژیک ← دارای اثر مهاری از طریق ایجاد کمپلکس ۴ تایی با Xa ، TF ، VIIa

۳- در صورت نقص ژنی TFPI در موش‌ها ← مرگ در دوران جنینی اتفاق می‌افتد

۴- پپتین سازپروتئین β آمیلوئید یا ABPP ← نوعی مهارکننده سرین پروتئازی نوع Kunitz / یافت شده در PLT و مغز / تنظیم کننده: XIa ، IXa ، Xa ، TF / VII و پلاسمین / عدم مهار ترومبین / احتمالاً عنوان یک ضد انعقاد موضعی مورد توجه است

۵- در موش‌های دچار نقص در ژن ABPP و پروتئین مشابه: پپتین ساز آمیلوئید ۲ ← در دوران جنینی و حاملگی زنده هستند

⊛ غیر فیزیولوژی فعالی برای شروع سیستم هموستاتیک:

۱- در in vitro پروتئین‌های بیشتری برای انعقاد شرکت می‌کنند در حالی که در in vivo پروتئین‌های کمتری شرکت دارند

۲- فرضیه آبشار انعقادی اولیه که با XII شروع می‌شود توسط TF و VIIa جایگزین شده است

۳- فاکتور بافتی (TF) ← در همه جای بدن حضور دارد / در مغز، ریه و جفت فراوان است / پس از جراحت افزایش دارد / عوامل تنظیم کننده‌ی یک مکانیسم کنترل کننده‌ی برای شروع هموستاز است

۴- نقش کمپلکس TF + VIIa ← فعال کردن IX ⇐ X فعال می‌شود

۵- پس از تبدیل X به Xa ← پروترومبین به ترومبین تبدیل می‌شود

۶- نقش ترومبین ← پروتئولیز فیبرینوژن به فیبرین

۷- اگر تحریک برای تولید ترومبین قوی باشد ← انعقاد از طریق فعال شدن XI به دلیل ترومبین حفظ می‌شود

۸- در صورت تبدیل XI به XIa ← تولید بیشتر IXa ⇐ افزایش تولید ترومبین

۹- TAFI ← مهارکننده فیبرینولیز فعال شده به دلیل ترومبین / تنظیم کننده تعادل هموستاتیک در مسیر تولید لخته / به عنوان کربوکسی پپتیداز B باند شده می‌شود / باقی‌مانده لیزین را از C ترمینال فیبرین جدا می‌کند که باعث کاهش اتصال پلاسمینوژن به لخته و کم شدن تخریب لخته می‌شود

⊛ هموستاز در آزمایشگاه بالینی:

۱- عوامل ایجاد کننده هموستاز ← در اکثر موارد نقص یا کمبود پروتئین پلاسمایی / نقص در عملکرد PLT یا تعداد آن / نقص در برهم‌کنش انعقادی بین PLT و دیواره عروق

۲- دلایل نقص یا کمبود پروتئین در پلاسما ← کمبود پروتئین / وجود مهارکننده بر علیه جایگاه فعال پروتئین / وجود یک پروتئین غیر طبیعی با عملکرد غیر طبیعی یا عدم وجود عملکرد طبیعی / کمبود پروتئین در نتیجه آشکار کمبود به دلیل تسریع پاکسازی در پلاسما

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊛ هماتولوژی هندی ← فصل 39 ← 10 ⊛

۳- معمارکننده های پروتئین انعقادی ← اکثر Ig ها هستند

۴: صورت اکتسابی ← وضعیت هایپرگاماگلوبولینمیک یا تولید غیر طبیعی هپارین اندرژن، هیپوفیبرینوژنمی یا کرایوگلوبولین

۴- سرانجام افزایش پالسازی پروتئین های انعقادی ← تولید کمپلکس Ag-Ab

۵- وجود هاپتنوز و خون ریزی خود بخودی در بافت نرم و خون ریزی داخل عضلانی ← مشخص کننده نقایص پروتئین های پلاسما هموفیلی A و B (کمبود فاکتور VIII و X) می باشد

۶- پتشی بافت نرم، پورپورا یا اکیموز ← مشخص کننده بیماری خون ویلبراند یا بیماری ناشی از نقص در عملکرد یا تعداد PLT است

⊛ هموستاز فیزیولوژیک در برابر شکست های بالینی:

۱- هموستاز فیزیولوژیک ← آغاز توسط افزایش تولید کمپلکس VIIa / TF

۲- رخداد لنفاً نافیری تولید لخته واقعی ← قابل ارزیابی است

۳- آزمایش های مورد شکست در ارزیابی سیستم انعقادی ← APTT ← دلیل فعال شدن سطحی سیستم انعقادی

PT ← دلیل افزودن فاکتور بافتی بیش از حد القای شود

۴- علت فعال شدن عاسی سیستم انعقادی ← XII در حضور ذرات با بار منفی یا مواد مصنوعی در محیط واکنش ← XIIa تبدیل می شود

⟸ باعث شروع واکنش های پروتئولیتیک در سیستم انعقادی می گردد

۵- در تست PT ← اضافه کردن مقادیر زیاد TF باعث: VIIa و اثرات مهاری TFPI غلبه کند و برای فعال کردن مستقیم X: Xa مناسب باشد

⊛ آزمایش های غربالگری برای اختلالات انعقادی:

۱- هموستاز اولیه ← فعال شدن PLT در محل آسیب عروقی اشاره دارد

۲- تست شمارش تعداد PLT ← مثالی از غربالگری برای ارزیابی هموستاز اولیه می باشد

۳- هموستاز اولیه ← علت: شکل PLT یا عروقی / شروع: خود به خود یا بعد از ترومبا / محل انجام: پوست و بستر های مخاطی / شکل انجام شده: صورت پتشی یا اکیموز / درشت مخاطی شایع است / مثال های بالینی: ترومبوسیتوپنی، نقایص PLT، بیماری VW اسکوری

۴- هموستاز ثانویه ← علت: شکل فاکتور انعقادی / شروع: با فعال شدن از ترومبا / محل انجام: بافت های عمیق / شکل انجام شده: صورت هماتوم / درشت مخاطی شروع کمتری دارند / محل های احتمالی انجام: مفصل، عضله، سیستم CNS / ترومبوفیلی / مثال بالینی: کمبود فاکتور، بیماری کبدی، معمار شده اکتسابی

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊛ هماتولوژی هنری ← فصل 39 ← 11 ⊛

⊛ زمان ترومبوپلاستین نسبی فعال شده :

۱- برای انجام تست APTT ← مخلوطی از سطح بابار ⊖ ، فسفولیپید و پلاسمای بیمار حاوی ماده ضد انعقاد را چند دقیقه انکوبه می کنند

ضد انعقاد ترجیحی شده ← سیترات سدیم ۳/۲٪

علت انتخاب ← اختلاف کمتری در غلظت یون جمع آوری شده در فرد طبیعی و فرد بیمار تحت درمان با ضد انعقاد در این غلظت از ضد انعقاد دیده می شود

۲- نقش سیترات سدیم در تست APTT ← شلاته کردن Ca^{2+} به صورت برگشت پذیر ← از فعال شدن پروتئین های انعقادی جلوگیری می شود

۳- در تست APTT ← میزان سیترات سدیم به خون باید به نسبت ۱:۹ باشد

پس از انکوبه کردن پلاسمای بیمار با محلول PTT باید کلرید کلسیم ، محلول افتاز شود و زمان مورد نظر برای تولید لخته نیز اندازه گیری شود

۴- تست APTT ← ارزیابی کننده پروتئین های سیستم داخلی انعقاد و مسیر مشترک

ارزیابی کننده ← XII / پره کالیکرین / HMWK / XI / IX / VIII

X / V / II / فیبرینوژن

⊛ زمان پروترومبین :

۱- روش انجام تست PT ← ترومبوپلاستین بافتی و پلاسمای بیمار برای چند دقیقه انکوبه می شود (بعد از آن) ، محلول پلاسمای حاوی سیترات سدیم ، کلرید کلسیم اضافه شده و زمان تولید لخته اندازه گیری می شود

۲- تست PT ← ارزیابی کننده پروتئین های سیستم خارجی انعقادی و مسیر مشترک

ارزیابی کننده ← X / V / II / فیبرینوژن

VII

۳- ترومبوپلاستین بافتی ← عصاره بافتی خام از مغز حیوان است

در صورت نوع نوترکیب ← استفاده در معرف های تجاری PT

طولانی شدن زمان PT غیر طبیعی افزایش می یابد (در صورت استفاده)

۴- در بیمارانی که وارفارین مصرف می کنند ← استفاده از تست PT اندیکاسیون دارد

⊛ زمان ترومبین (یا تست TT) :

۱- برای انجام زمان ترومبین ← افزودن ترومبین اگزوژن تخلیص شده برای تعیین زمان تولید لخته ، پلاسما اضافه می شود

۲- تست TT ← اندازه گیری مستقیم عملکرد فیبرینوژن را تعیین می کند

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊗ هماتولوژی هندی ← فصل 12 ← 50 ⊗

۳- مواردی که با افزایش TT همراه است ← هیپوفیبرینوژنمی (کاهش فیبرینوژن پلاسما) / دیس فیبرینوژنمی (نقص در فیبرینوژن) / حضور مهارکننده برای ترومبین

⊗ سنجش های مورد استفاده در آزمایش های انعقادی بالینی :

۱- اصول ارزیابی بالینی تست های انعقادی ← سرعت تولید لخته

۲- در وسایل سل کانتر برای تعیین میزان لخته تولید شده ، میزان تولید لخته براساس مقدار رسوب پروتئین و وسیله اندازه گیری یا کدورت تا فراتر یا زمان یا کاهش شفافیت نوری سنجش می شود

۳- تیتر بالای مهارکننده برای VIII ← باعث سنجش غیر طبیعی XI می شود

۴- در صورت کمبود فیبرینوژن یا فیبرینوژن غیر طبیعی ← همه تست های انعقادی تحت تاثیر قرار می گیرند

۵- برای سنجش فاکتور VIII ← شامل مخلوطی از معرف APTT ، پلاسمای بیمار و پلاسمای دارای کمبود VIII ←
پس از انکوبه کردن به مدت چند دقیقه ← زمان لخته شدن با افزودن کلرید کلسیم اندازه گیری شود

۷- برای سنجش فاکتور X ← شامل مخلوطی از معرف PT حاوی TF (تروموبوپلاستین) و پلاسمای دارای کمبود فاکتور X و پلاسمای تست یا بیمار ← پس از انکوبه کردن به مدت چند دقیقه ← زمان لخته شدن با افزودن کلرید کلسیم اندازه گیری شود

۸- برای سنجش مقدار فاکتور موجود در پلاسمای بیمار ← با استفاده از منحنی لخته بیمار در برابر یک منحنی استاندارد تعیین می شود

۹- تست های زمان ترومبین و زمان رپتیلاز ← مشخص کننده بی نقص بودن فیبرینوژن در جدا شدن از فیبرینوپپتیدهای آن ؟
منظور تولید لخته فیبرین را ارزیابی می کند

۱۰- در تست زمان ترومبین ← در صورت کاهش مقدار 1-2 Nihu/ml ← بیمار هم می باشد
از زمان یک آزمایش طبیعی در حدود ۲۰ ثانیه می باشد

۱۱- سنجش های بر پایه انعقاد ← مشخص کننده عملکرد پروتئین است

۱۲- " " " " آنتی ژن ← مشخص کننده حضور پروتئین است

۱۳- در یک پروتئین dysfunctional ← عملکرد پروتئین ↓ / سطح آنتی ژنی پروتئین نرمال

۱۴- اگر قابلیت لخته شدن فیبرینوژن کمتر از ۹۰٪ باشد ← پروتئین تولید شده غیر طبیعی است

۱۵- مورد استفاده روشهای رنگ سنجی ← اندازه گیری آنزیم هایی مانند : پلاسمین - پروتئین C فعال شده و مهارکننده های مختلف پروتئازی مانند : آنتی ترومبین مهارکننده C1 ، 2-α آنتی پلاسمین ، PAI و tPA

۱۶- علت استفاده از خنثی سازی فعالیت آنزیمی Xa یا ترومبین ← برای اندازه گیری سطح ضد انعقادهایی که Xa یا ترومبین را مهار می کنند

⊗ رویکرد عملی به بیماران با اختلالات انعقادی :

۱- در تست APTT ← فعال شدن خود به خود XII با پاسخ منفی باعث ایجاد آشکار انعقادی می شود

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

۲- کاربرد تست APTT برای ارزیابی ← پروتئین‌های سیستم داخلی انعقاد مانند: XII ، پرکالیکرین ، HMWK ، XI ، IX ، VIII
مسیر مشترک انعقاد مانند: X ، V ، II و فیبرینوژن

۳- اکثر معرف‌های APTT تجاری زمانی که سطح فاکتور VIII ؛ کمتر از ۴۵-۴۵ ٪ مقدار نرمال کاهش یابد، مشخص کننده هستند

۴- HMWK و XII ← در سطح ۱۵-۱۰ ٪ باعث طولانی شدن یک APTT طبیعی می‌شوند

۵- سطح بالای VIII ← باعث پنهان کردن نقایص فاکتورهای دیگری می‌شود
پنهان کننده سطح پایین پروتئین C در سنجش پروتئین C فعال شده

۶- کاربرد تست PT برای ارزیابی ← پروتئین‌های مسیر خارجی مانند: VIIa و TF
" " مشترک مانند: X ، V ، II و فیبرینوژن

۷- سطح کمتر از ۳۵-۴۰ ٪ فاکتور VII ← با طولانی شدن PT مشخص می‌شود

۸- تست زمان ترومبین ← خط تادر ارزیابی توانایی ترومبین اکزوژن در پروتئولیز (تولید لخته) فیبرینوژن است
مشخص کننده عملکرد فیبرینوژن

۹- اگر تست APTT غیرطبیعی؛ تنهایی همراه با خون‌ریزی باشد ← نقایص VIII ، IX و XI وجود دارد

۱۰- اگر تست APTT غیرطبیعی؛ تنهایی بدون خون‌ریزی همراه باشد ← نقایص XII ، پرکالیکرین ، HMWK و ضدانعقاد لوپوسی وجود دارد

۱۱- اگر تست PT غیرطبیعی؛ تنهایی وجود داشته باشد ← نقص فاکتور VII وجود دارد

۱۲- اگر تست‌های PT و APTT غیرطبیعی؛ صورت مرکب وجود داشته باشد ← نقص در ۵ ضدانعقادها ، DIC ، بیماری کبدی ، کمبود ویتامین K ، انتقال خون حجیم و ندرت دیس فیبرینوژنمی و نقایص X ، V و II وجود دارد

۱۳- اگر در بیمار APTT طولانی ← خطر خون‌ریزی با شرح حال بیماری مشخص می‌شود

۱۴- اگر در بیمار APTT طولانی ← اگر بیمار مذکر و با خون‌ریزی همراه باشد ← کمبود VIII ، IX یا XI وجود دارد

۱۵- اگر APTT طولانی باشد ← بدون علائم خون‌ریزی ← شایع‌ترین علت ضدانعقاد لوپوسی است

۱۶- XII ، پرکالیکرین و HMWK ← پروتئین‌های سیستم انعقاد داخلی / با APTT سنجش می‌شوند / سابقه خون‌ریزی در مورد آنها دیده نمی‌شود

۱۷- فاکتور VII ← مولکول فاکتور VII Padua ← اسیدآمینه‌ای که در حضور TF غیر اسیدآمینه‌ای کمتر فعال است
علت تولید ← جایگزینی گلوتامین با جای آرژنین در جایگاه ۳۰۴

۱۸- اگر ناهنجاری خون‌ریزی دهنده وجود نداشته باشد و PT طولانی باشد ← علت: استفاده از TF غیر انسانی است

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊛ هماتولوژی هنری ← فصل 39 ← 14 ⊛

۱۹- درتست با VII ← اگر با TF غیرانسانی باشد ← کاهش فعالیت وجود دارد
اگر با TF انسانی نوترکیب باشد ← نتایج بهتر است

۲۰- اگر نقص در II ، V ، X باشد ← PT طولانی داریم
اگر نقص شدید باشد ← PT و APTT طولانی داریم

۲۱- درتست های PT و APTT علاوه برتعیین و یا ذکر فاکتور نقص دار باید به دیگر شرایط مانند درمان با ضدانعقادها ، DIC ، بیماری کبدی ، کمبود ویتامین K ، انتقال خون حجیم نیز اشاره کرد

۲۲- اختلالات خون ریزی دهنده نادری که توسط تست های روتین انجام نمی شوند و شناسایی نمی شوند شامل : نقص XIII ، α-2 آنتی پلاسمین ، PAI1 ، α-1 آنتی تریپسین (Pittsburgh)

۲۳- نقایص مربوط به α-2 آنتی پلاسمین و PAI1 در هر ۲ نوع آنتی دالکتابی باعث ایجاد یک وضعیت هیپرفیبرینولیتیک و در نتیجه کاهش مهار پلاسمین tpA یا اوروکیناز می شوند

۲۴- α-1 آنتی تریپسین Pittsburgh ← یک اختلال نادر خون ریزی دهنده / علت : جهش در ژن آنتی تریپسین / باعث : مهار ترومبین و جلوگیری از تولید هر نوع لخته

۲۵- برای بررسی کمبود هر فاکتور ۲ رویکرد وجود دارد ← رویکرد اول ← تست از طریق آزمایش انعقادی (اگر کاهش نداشته باشد از طریق رویکرد دوم)
رویکرد دوم ← تست مهار کننده اختصاصی فاکتور انعقادی برای فاکتور

۲۶- یک رویکرد معمول در مقابل مهارکننده های اختصاصی ← مخلوط نمودن نسبت های مختلف از پلاسمای بیمار با پلاسمای طبیعی است و بعد از ۲ ساعت انکوبه کردن در ۳۷ درجه سنجش سطح فاکتور خاص در این مخلوط

۲۷- مشروط به وجود مهارکننده در پلاسمای بیمار در تست مخلوط کردن پلاسماها ← اگر مقدار مشاهده شده از پلاسمای بیمار به پلاسمای کنترل کمتر از مقدار محاسبه شده مورد انتظار از مخلوط ۲ پلاسمای مورد نظر در نسبت های مختلف باشد

۲۸- در رویکرد تست مخلوط کردن پلاسماهای بیمار با پلاسمای طبیعی فرض براین است که هر فاکتور طبیعی میزان ۵۰٪ فعالیت را بردارد. ولی اگر میزان کمتر از ۵۰٪ باشد معادی PT و APTT طولانی می شود

۲۹- مواردی که در تست پلاسمای مخلوط حیاتی است شامل ← نسبت پلاسمای بیمار به پلاسمای طبیعی ، زمان انکوباسیون از هنگام مخلوط نمودن تا آزمایش و روش آزمایش جهت ارزیابی PT و APTT می باشد

۳۰- در تست مخلوط نمودن پلاسما ← اگر پلاسمای بیمار با پلاسمای طبیعی ۱:۱ باشد ← درصد تصحیح بین ۷۵-۷۰٪ است ← حساسیت یا اختصاصیت برای تشخیص کمبود فاکتور با وجود ضدانعقاد (۳۳/۱۰۰) ٪ است

۳۱- در تست مخلوط نمودن پلاسما ← اگر پلاسمای بیمار با پلاسمای طبیعی ۱:۴ باشد ← درصد تصحیح بین ۵۰٪ می باشد ← حساسیت یا اختصاصیت برای تشخیص کمبود فاکتور با وجود ضدانعقاد (۸۸/۱۰۰) ٪ است

دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊛ هماتولوژی هوری ← فصل 39 ← 15 ⊛

۳۲- در کمبود فاکتورهای متعدد هاتلد آنچه که در درمان با وارفارین دیده می‌شود ← کمبود فاکتور تضعیف می‌شوند ← چرا؟ : چون هم کمبود سطح پلاسمایی پروتئین و هم تولید غیر طبیعی مولکول‌های انعقادی در نتیجه نقص در سنتز مرا آنند کربوکسیلاسیون وجود دارد

۳۳- در صورتی که سطح چند فاکتور پایین باشد با دیران موارد مد نظر قرار گیرد ← وارفارین - هپارین - پروتئین میلوما - کرایوگلوبین‌ها - هیپوفیبرینوژنمی

⊛ فعالین ارثی پروتئین انعقادی :

۱- انواع فعالین ← اختلالات کمی ← سطح فاکتور با تحمه ارزیابی می‌شود هاتد تابع پرست آمده از تست‌های آنتی‌ژنیک
اختلالات کیفی ← سطح عملکردی با کاهش همراه است ولی سطح آنتی‌ژنیک بالا یا طبیعی است کدشتن دهنده پروتئین دارای نقص عملکرد یا یک بازدارنده برفرد عملکرد پروتئین است

۲- انواع هموفیلی‌ها ← هموفیلی A ← نقص VIII
هموفیلی B ← نقص IX

۳- هموفیلی A ← مشخص با نقص VIII / شایعترین اختلال خون‌ریزی دهنده مادرزادی شدید / دارای کمان بارداری و زانوان طبیعی / افراد مذکر را درگیر می‌نماید

۴- هموفیلی B ← مشخص با نقص IX / نام دیگر بیماری هموفیلی B : بیماری کریسمس / یک اختلال خون‌ریزی دهنده مادرزادی شدید / افراد مذکر را درگیر می‌کند

۵- زن‌های فاکتورهای VIII و IX بر روی کروموزم X واقع‌اند ← هموفیلی A و B بیماری‌های وابسته به X مغلوب‌اند

۶- زنان که دارای نقص ژنی بر روی کروموزم X می‌باشند ← افراد ناقل هموفیلی در نظر گرفته می‌شوند

۷- هموفیلی A می‌تواند زنان را نیز مبتلا کند ← در زمانی که : در زنان حامل غیر فعال شدن نامتعادل کروموزم X طبیعی اتفاق بیافتد منجر به لیونیزم تزیق می‌شود و یا زمانی که فرزند مردی مبتلا، هموفیلی و زن حامل زن باشند

۸- تظاهرات خون‌ریزی دهنده در هموفیلی‌های A و B ← هماتوم بافت نرم شامل خون‌ریزی در عضلات، کبود شدن آسان - خون‌ریزی بیش از حد همراه با جراحی، تروما، کشیدن دندان و ختنه کردن، خون‌ریزی در مفاصل کوارشی و دارای تناسلی، خون دماغ - التیام ضعیف زخم، صورت غیر متداول - خون‌ریزی از نبزناف

۹- در هموفیلی‌های A و B ← خون‌ریزی داخل مغزی بعد از تروما مشاهده می‌شود

۱۰- اساس طبقه‌بندی شدت هموفیلی ← سطح فاکتور پلاسما

۱۱- هموفیلی شدید ← دارای خون‌ریزی ۲ تا ۴ بار در ماه / نیازمند درمان متوالی با محصولات حاوی فاکتور

۱۲- هموفیلی خفیف ← با خون‌ریزی طولانی مدت پس از تروما یا جراحی مادر / به ندرت نیازمند جایگزینی فاکتور داخل وریدی

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊛ هماتولوژی هنری ← فصل 59 ← 76 ⊛

۱۳- شک: هموفیلی براساس چه معیاری است ← علائم خون ریزی یا سابقه خانوادگی از بیماری هموفیلی

۱۴- علت ۳/۴ از موارد هموفیلی ← : فاکتور جهش های خود: ژنی است

۱۵- روش های ارزیابی آزمایشگاهی در بیماران با شرح حال خون ریزی ← شامل PT و APTT است

۱۶- تشخیص نهایی هموفیلی ← : دسیل سنجش VIII و IX

۱۷- : منظور شناسایی کامل بیماران با هموفیلی شدید ← نیاز: تعیین ۲ سطح از منفی استاندارد است برای سنجش فعالیت های فاکتورهای انعقادی

۱۸- اگر سطح VIII ← بیشتر از ۱۰ ٪ باشد ← ارزیابی توسط منفی استانداری که فعالیت ۱ تا ۱۵۰ درصدی از VIII را در بر می گیرد

کمتر از ۱۰ ٪ باشد ← : دسیل منفی استانداری که می تواند بین سطوح ۲۴٪ تا ۱۵٪ قرار گیرد ارزیابی می شود

۱۹- شایع ترین علت هموفیلی A شدید ← وارونگی ناقص ژن فاکتور VIII که اینترون ۲۲ را در بر می گیرد و مستقل ۴۵-۴۰ ٪ موارد هموفیلی است این وارونگی : واسطه نوترکیبی هومولوگ بین منطقه در بر گیرنده ژن F8A در اینترون ۲۲ و یکی از ۲ نقطه هومولوگ واقع در بیش از ۴۰۰kb در انتهای ۵' ژن فاکتور VIII می باشد

۲۰- اگر وارونگی اینترون ۲۲ شناسایی نشود ← : ناظر اندازه بزرگ ژن VIII ← شناسایی جهش مسئول بیماری سخت است

۲۱- ژن فاکتور IX ۱/۵ ژن فاکتور VIII است و جهش های مسئول را هم شناسایی می کنند

۲۲- در بیماران با هموفیلی خفیف تا متوسط VIII ← برای تشخیص تست های بیشتری نیاز است

۲۳- در بیماران با بیماری (VWD) فون ویلبراند ← کمبود ثانویه VIII وجود دارد ← علت: در پلاسما VIII : طوری vWF متصل می شود

۲۴- بیماری فون ویلبراند نرمالی یا نوع N ← دارای یک ناهنجاری منحصر به فرد/علت: جهش های missence در vWF توانایی این فاکتور را در اتصال : VIII و تحریک و ترشح آن : داخل پلاسما کاهش یا مختل می کند

۲۵- اگر سطح آنتی ژن vWF طبیعی باشد و عملکرد آن نیز نرمال باشد اما سطح VIII کاهش داشته باشد ← باید : بیماری فون ویلبراند نرمالی شک کرد

۲۶- توارث بیماری خون ویلبراند نرمالی ← اتوزوم مغلوب

۲۷- فاکتور IX ← در دوران کودکی میزان فعالیت ۷۵ ٪ دارد ← مابقی میزان فعالیت در سن بلوغ در هر ۲ جهش تولید می شود ← علت: عملکرد هورمون های استروئیدی

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊛ هماتولوژی هنری ← فصل 39 ← 17 ⊛

۲۸- هموفیلی B کلینیکی ← شکل نادری از کمبود فاکتور IX / لبریز بلوغ کمبودی حاصل می‌شود / بیماران در اوایل دوران کودکی تظاهرات هموفیلی B با سطح فاکتور ۱۳-۱٪ فعالیت دارند / در دوران بلوغ سطح فاکتور طبیعی می‌شود / جهش در منطقه پروموتر ژن فاکتور IX شناسایی شده است که این ناحیه دارای گیرنده‌های برای استروئید است

۲۹- اگر در هاملین سطح VIII و IX کم باشد ← مشاهده علائم: کبود شدن آسان - منوراژی و عوارض خون ریزی دهنده ؟ جراحی یا ترومای شدید می‌شود

۳۰- در هموفیلی A ← اگر مونوکلونال شناخته شده باشد پانل حامل برای مونوکلونال باید تست شود در غیر این صورت باید زنان از نظر وارونگی شایع اینترون ۲۲ تست شوند

۳۱- نسبت فعالیت فاکتور VIII سطح آنتی ژنی فاکتور ویلبراند در زنان ← برای پیشگویی وضعیت حاملین مفید است ← کاهش غیر طبیعی در این نسبت می‌تواند ۹۹-۹۱٪ حاملین هموفیلی A را شناسایی کند

۳۲- روشهای تشخیصی برای هموفیلی ← نمونه گیری از پرزهای کوریونی در هفته ۱۲ بارداری / آمنیوسنتز در بعد از هفته ۱۴ بارداری

۳۳- نمونه گیری فتوسکوپیک خون ← در هفته ۲۰ بارداری انجام می‌گردد برای ارزیابی فاکتورهای انعقادی این روش خطر بالا و دقت پایین دارد

۳۴- هموفیلی شدید ← درصد ابتلا: ۷۰-۵۰٪ / درصد فعالیت فاکتور VIII یا IX کمتر از ۱٪ / الگوی خون ریزی: ۲-۴ بار در ماه / علت خون ریزی: خود به خودی

۳۵- هموفیلی متوسط ← درصد ابتلا: ۱۰٪ / درصد فعالیت فاکتور VIII یا IX بین ۵-۱٪ / الگوی خون ریزی: ۴-۶ بار در سال / علت خون ریزی: ترومای جزئی

۳۶- هموفیلی خفیف ← درصد ابتلا: ۴۰-۳۰٪ / درصد فعالیت فاکتور VIII یا IX بین ۳۰-۶٪ / الگوی خون ریزی: معمول نیست / علت خون ریزی: ترومای شدید

⊛ درمان هموفیلی:

۱- یک روش جدید درمانی برای هموفیلی ← انتقال ژن فاکتورهای نوترکیب

۲- میزان دوز انتقال شده برای فاکتور انعقادی ← براساس وزن بیمار و فعالیت پلاسمای مطلوب فاکتور انتخاب می‌شود

۳- یک واحد فاکتور انعقادی میزانی از فاکتور است که در 1ml از حجم پلاسمای طبیعی انسان وجود دارد

۴- هر واحد فاکتور VIII نوترکیب ← برای هر کیلوگرم از وزن بدن فعالیت فاکتور VIII را ۲٪ افزایش می‌دهد

۵- هر واحد فاکتور IX نوترکیب ← برای هر کیلوگرم از وزن بدن فعالیت فاکتور IX را ۱٪ افزایش می‌دهد

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊛ هماتولوژی هندری ← فصل 39 ← ⊛18

۶- فرمول محاسبه میزان دوز مصرفی برای فاکتور VIII :

وزن برحسب kg × حداکثر افزایش مطلوب VIII به درصد × ۰/۵kg = دوز مورد نیاز

۷- نیمه عمر پلاسمایی فاکتور VIII ← حدود ۱۲

۸- فرمول محاسبه میزان دوز مصرفی برای فاکتور IX :

۱kg × حداکثر افزایش مطلوب IX به ٪ × وزن بدن به kg = دوز مورد نیاز

۹- نیمه عمر پلاسمایی فاکتور IX ← حدود ۲۴ ساعت

۱۰- حدود ۱/۳ از بیماران با کمبود IX پس از تزریق فاکتور نوترکیب بهبودی پایین تری دارند که برای جبران باید ۲۰٪ دوز اضافه تر به این بیماران تزریق کرد

عوارض درمانی :

۱- یکی از عوارض مهم درمانی هموفیلی ← وجود آنتی بادی های بازدارنده برضد فاکتورهای IX و VIII

۲- میزان بروز مهارکننده در هموفیلی ← A در حدود ۳۵-۱۵٪
B در حدود ۴-۱٪

۳- برای تعیین کردن وجود مهارکننده برضد هر فاکتور انعقادی ← نیازمند بررسی کمی فاکتور انعقادی هستیم

۴- مهارکننده های فاکتور VIII با تیتر پایین (کمتر از ۵ واحد تزدا) ← با جایگزینی فاکتور درمان می شوند

۵- مهارکننده های فاکتور VIII با تیتر بالاتر (بیشتر از ۱۰ واحد تزدا) ← درمان با VIIa نوترکیب یا با کمپلکس هایی که مسیر فاکتور VIII را بای پس می کنند (مانند کمپلکس های کمپلکس پروترومبین)

۶- برای تعیین مهارکننده ← یک آزمایش مخلوط ساده برای APTT

۷- برای تشخیص بازدارنده برای فاکتورهای VIII یا IX ← انجام تست تزدا انجام شود

۸- در روش تزدا کلاسیک ← ۱ حجم از پلاسمای بیمار با ۱ حجم پلاسمای طبیعی مخلوط می شود

۹- روش تزدا Nigmegen ← یک کنترل از حوضچه پلاسمای طبیعی همراه با پلاسمای دارای کمبود VIII انکوبه می شود

۱۰- تعریف ۱ تزدا در مورد VIII ← مقداری از پلاسمای بیماری که نیمی از فعالیت فاکتور VIII را در پلاسمای کنترل از بین می برد

۱۱- پلاسمای بیماری که فعالیت فاکتور VIII باقی مانده در آن ۵۰٪ است حاوی یک واحد تزدا مهارکننده در میلی لیتر است

۱۲- برای تعیین سطح واحد تزدا وقتی که ۵۰٪ فاکتور باقی مانده نزدیک تر است برای مهارکننده تیتر VIII انتخاب می شود

۱۳- اگر رقت مهارکننده برای فاکتور VIII زیر ۲۵٪ باشد ← به رقت های بیشتری از نمونه نیاز است

۱۴- اگر رقت مهارکننده برای فاکتور VIII بالای ۷۵٪ باشد ← نشان دهنده عدم وجود مهارکننده است

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊗ فیزیوتراپی هندی ← فصل 39 ← 19 ⊗

۱۵- اصولاً ۲ نوع مهارکننده داریم VIII آنزیمی کندتر ← نوع I ← فعالیت VIII را، محدود غیرقابل برگشت می‌کند
نوع II ← فعالیت VIII را در مدت کمی مهار می‌کند

⊗ مشخصات فاکتورهای انعقادی:

۱- فیبرینوژن ← وزن مولکولی ۳۴۰ kd / نیمه عمر در گردش: ۲ الی ۴ روز / شدت خون‌ریزی در صورت کمبود فاکتور: ملایم تا شدید
۲- فاکتور II ← وزن مولکولی ۷۲ kd / نیمه عمر در گردش: ۳ الی ۴ روز / شدت خون‌ریزی در صورت کمبود فاکتور: ملایم تا متوسط
۳- فاکتور V ← وزن مولکولی ۳۳۰kd / نیمه عمر در گردش: ۳۶ ساعت / شدت خون‌ریزی در صورت کمبود فاکتور: متوسط
۴- فاکتورهای V و VIII (به صورت ترکیبی) ← وزن مولکولی: ندارد / جایگاه ژنی: MCFD2، LMAN1 / نیمه عمر در گردش:
بجای V ۳۶ ساعت و VIII ۱۴-۱۰ ساعت / شدت خون‌ریزی در صورت کمبود فاکتور: ملایم تا متوسط
۵- فاکتور VII ← وزن مولکولی ۵۰kd / نیمه عمر در گردش: ۶-۳ ساعت / شدت خون‌ریزی در صورت کمبود فاکتور: ملایم تا شدید
۶- فاکتور VIII ← وزن مولکولی ۳۳۰ kd / نیمه عمر در گردش: ۱۴-۱۰ ساعت / شدت خون‌ریزی در صورت کمبود فاکتور: ملایم تا شدید
۷- فاکتور IX ← وزن مولکولی: ۵۶ kd / نیمه عمر در گردش: ۲۴-۱۸ ساعت / شدت خون‌ریزی در صورت کمبود فاکتور: ملایم تا شدید
۸- فاکتور X ← وزن مولکولی: ۵۸ kd / نیمه عمر در گردش: ۶۰-۴۰ ساعت / شدت خون‌ریزی در صورت کمبود فاکتور: ملایم تا شدید
۹- فاکتور XI ← وزن مولکولی: ۱۶۰kd / نیمه عمر در گردش: ۷۰-۴۰ ساعت / شدت ، ، ، ، ، ، ، ، ، ، : ملایم تا متوسط
۱۰- فاکتور XII ← ، ، : ۸۰kd / ، ، ، ، ، ، : ۷۰-۵۰ روز / ، ، ، ، ، ، ، ، ، ، : بدون خون‌ریزی
۱۱- پرکالیکرین ← ، ، : ۸۰kd / ، ، ، ، ، ، : ناشناخته / ، ، ، ، ، ، ، ، ، ، : بدون خون‌ریزی
۱۲- HMWK ← ، ، : ۱۲۰ kd / ، ، ، ، ، ، : ۱۰-۹ روز / ، ، ، ، ، ، ، ، ، ، : بدون خون‌ریزی
۱۳- فاکتور XIII ← ، ، : ۳۲۰kd / ، ، ، ، ، ، : ۱۲-۱۱ روز / ، ، ، ، ، ، ، ، ، ، : ملایم تا شدید
۱۴- فاکتورهایی که بیشترین وزن مولکولی را دارند ← فیبرینوژن - V - VIII
۱۵- فاکتوری که بیشترین طول نیمه عمر را دارد ← XII (با ۷۰-۵۰ روز)
۱۶- تمام فاکتورهای انعقادی از نظر وراثت حالت مغلوب دارند، جز VIII و IX که وابسته به جنس هستند

⊗ تفاوت‌هایی در سایر فاکتورهای انعقادی:

۱- بیشترین افراد از نظر کمبود فاکتورهای انعقادی، افرادی با نقص در VII، X، V و II هستند
۲- در مواردی دارای نقص ژنی در VII، X، V، II ← مرگ در قبل از تولد یا در حین تولد، خاطر خون‌ریزی

⊗ طبقه‌بندی اختلالات براساس PT و APTT:

۱- اختلالات با PT طبیعی و APTT طولانی ← کمبود در: XI، XII، پرکالیکرین، HMWK

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊛ داروشناسی هنری ← حصل 59 ← 20 ⊛

۲- اختلالات با PT و APTT طولانی ← اختلال فیبرینوژن - کمبود فاکتور II - کمبود فاکتور V ← کمبود فاکتور X - کمبود مرکب فاکتور V و VIII - کمبود مرکب فاکتورهای انعقادی وابسته به ویتامین K

۳- اختلالات با PT طولانی و APTT طبیعی ← کمبود فاکتور VII

۴- اختلالات با PT و APTT طبیعی ← کمبود فاکتور XIII

⊛ کمبود فاکتور XI :

۱- کمبود XI اکثرا در میان یهودیان اشکنازی شایع است (شیوع هتروزیگوت فاکتور در این افراد ۸٪ می باشد)

۲- اکثر افراد با کمبود XI ← به ندرت دچار خون ریزی خود به خودی هستند

۳- مکان های خون ریزی در افراد با کمبود XI ← در طی جراحت یا جراحی مناطقی از بدن که فعالیت فیبرینولیتیک بالایی دارند مانند: دهان - بینی - مجاری ادراری - تناسلی

۴- زنان دارای کمبود XI ← دارای منوراژی و خون ریزی خود به خودی در طی زایمان هستند

۵- خون ریزی در افراد با کمبود XI که هتروزیگوت هستند هم اتفاق می افتد اما با سطح فاکتور XI باقی مانده مرتبط نیست

۶- در بیماران با کمبود XI ← استعداد خون ریزی ممکن است تحت تاثیر تعاملین افزایی مانند: همو فیلی - VWD - تعامل عملکردی PLT

۷- تشخیص کمبود XI ← مشخص کردن فعالیت XI ؛ کمتر از مقدار مرجع

۸- تایع APTT طولانی در نمونه های بیمار با فعالیت XI کمتر از ۲۵-۲۰٪
نمونه های مخلوط که فعالیت XI ۶۰-۲۵٪

۹- حد پایین مقدار مرجع برای XI ← ۷۰-۶۰٪

۱۰- APTT طبیعی نمی تواند کمبود فاکتور XI را رد کند

۱۱- اگر VIII افزایش قابل ملاحظه داشته باشد ← APTT حتی در صورت کاهش بقیه فاکتورها می تواند طبیعی باشد

۱۲- در افراد با کمبود XI ← قبل جراحی باید تدابیر درمانی لازم اتخاذ شود برای جلوگیری از خون ریزی

۱۳- افراد با کمبود شدید XI (کاهش فعالیت XI ؛ کمتر از ۲۰-۱۰٪) ← برای افزایش XI باید پلاسمای تازه منجمد دریافت کنند

۱۴- بیماران با سطوح فاکتور XI با فعالیت ۷۰-۲۰٪ نیز احتمال خون ریزی دارند

ها- برای فاکتور XI امکان وجود مقاومت شده است (ولی خیلی نادر می باشد)

⊛ کمبود فاکتورهای XII ، پرکالیکرین ، HMWK :

۱- کمبود XII ، پرکالیکرین و HMWK ← با طولانی شدن APTT (بدون خطر خون ریزی هستند)

۲- کمبود XII ← از سایر فاکتورها شایع تر است با طولانی شدن زمان APTT همراه است

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊛ هماتولوژی هندی ← فصل 39 ← 21 ⊛

۳- کمبود پرکالیکرین ← از فاکتورهای دیگر کمتر شایع است و در امریکا اکثراً دیده می‌شود و با طولانی شدن ازمک APTT همراه است ولی اگر نمونه ۲ ساعت در ۳۷°C انکوبه شود ۲ میزان طبیعی برمی‌گردد

۴- کمبود HMWK ← یک اختلال نادر / با طولانی شدن زیاد APTT همراه است / با خون‌ریزی همراه نیست در صورت کمبود /

۵- تشخیص XII ، پرکالیکرین و HMWK برای کمبود از جهت اینکه انتقال خون غیرضروری انجام نشود مهم است

۶- کمبود XII و HMWK با خط‌ترومبوز همراه است

۷- اگر کمبود پروتئین‌های سیستم کالیکرین / کینین انجام شده و مورد شک باشد اول باید تست XII انجام شود

⊛ اختلالات فیبرینوژن :

۱- کمبود فیبرینوژن ← با طولانی شدن PT و APTT همراه است (در صورتی که غلظت پلاسمایی پروتئین ۲ اندازه کافی پایین باشد)

۲- اگر مقدار فیبرینوژن کمتر از ۱۰۰mg/dl باشد ← PT و APTT باهم افزایش می‌یابند

۳- آفیبرینوژنمی ← یک حالت اتوزوم مغلوب / با فقدان کامل فیبرینوژن / اختلالی خون‌ریزی دهنده با شدت متغیر / خون‌ریزی از مقطع بافت بندناف و غشاء مخاطی شایعتر / دارای افزایش خون‌ریزی در سیستم عضلانی اسکلتی و CNS / التیام زخم در بیماران ۲ کندی است / مشاهده سقط‌های مکرر با خون‌ریزی قبل و بعد از زایمان

۴- هیپوفیبرینوژنمی ← کاهش سطح فیبرینوژن طبیعی با الگوی خون‌ریزی مشابه ۲ آفیبرینوژنمی اما با شدت کمتر / مشاهده سقط‌های مکرر با خون‌ریزی قبل و بعد از زایمان

۵- بهبود دیر شروع ترومبوزی ← در آفیبرینوژنمی ۲ دیر شروع می‌شود

۶- دیس‌فیبرینوژنمی ← کمبود کیفی فیبرینوژن / مشخصه اصلی ۲ تولید فیبرینوژن با عملکرد غیرطبیعی اکثر بیماران مادرزادی ۲ علت نقص مولکولی ۲ صورت هتروزیگوت اند شایعترین حالت اکتسابی با ارتباط بیماری کبدی می‌باشد ← علت ۲ دیر شروع این از ترجمه پروتئین در نتیجه تولید در یک کبد غیرطبیعی شایع در ← هپاتیت B و C

بدون علائم اند اما تروماتیزم یا بدون سابقه خون‌ریزی گزارش شده است

۷- زمان ترومبین و زمان رپتیلاز ← زمان اندازه‌گیری تولید لخته در طی تبدیل فیبرینوژن ۲ فیبرین

در دیس‌فیبرینوژنمی ← طولانی می‌شود

۸- هنگامی که ترومبین در تست زمان ترومبین فیبرینوژن را پردئولیز می‌کند ، فیبرینوپپتیدهای A و B از زنجیره‌های Aα و Bβ فیبرینوژن آزاد می‌شوند

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊛ هماتولوژی هندی ← فصل 39 ← 22 ⊛

۹- پرتیلاز خطا: وسیله آزادکردن فیبرینوپپتید A فیبرینوژن را لخته می‌کند
۱۰- پردستولیز فیبرینوپپتید A از فیبرینوژن برای القا تولید لخته کفایت می‌کند
۱۱- آزادشدن فیبرینوپپتید B میزان ارتباط بین مونومرهای فیبرین را افزایش می‌دهد مادر تولید لخته فیبرینولوزتیک واقعی مونومر نیست
۱۲- خطرات خون ریزی خفیف با ناهنجاری آزادسازی فیبرینوپپتید A همراه است (با آزادسازی فیبرینوپپتید B همراه نیست)
۱۳- بیماران با ناهنجاری آزادسازی فیبرینوپپتید B ← می‌توانند PT و APTT طولانی داشته باشند و خطر خون ریزی ندارند
۱۴- برای تعیین دیس فیبرینوژنمی ← استفاده از ۲ تست زمان ترومبین و زمان پرتیلاز مهم است
۱۵- سنجش هایی که فیبرینوژن قابل لخته شدن را اندازه گیری می‌کند سطوح پایین تری را نسبت به سنجش هایی که میزان آنتی ژنیک فیبرینوژن را اندازه گیری می‌کنند نشان می‌دهند
۱۶- در فیبرینوژن طبیعی ← میزان فعالیت فیبرینوژن قابل لخته شدن ≥ میزان آنتی ژنیک فیبرینوژن بیشتر از ۹۵٪ است
← نسبت های کمتر از این مقدار نشان دهنده دیس فیبرینوژنمی می باشد
۱۷- برای فیبرینوژن مورد نیاز کرایو ← عنوان یک منبع مناسب برای فیبرینوژن محسوب می‌شود

⊛ کمبود فاکتور II :
۱- کمبود پروترومبین ← نادرترین کمبود ارثی فاکتورهای انعقادی / PT و APTT طولانی می‌شوند
۲- فقدان کامل پروترومبین ← پس از تولد در سوش سازگار نیست
۳- هیپوپروترومبینمی ← کمبود نوع I / علائم: کاهش همزمان در فعالیت پروترومبین و سطوح آنتی ژنی آن / علائم خون ریزی: خون ریزی مخاطی - هماتوم و هماتوز
۴- دیس پروترومبینمی ← کمبود نوع II / علائم: کاهش فعالیت و سطوح آنتی ژنی طبیعی پروترومبین / تظاهرات بالینی: کمتر قابل پیش بینی است یا ممکن است فاقد علائم باشند یا خون ریزی خفیف داشته باشند
۵- سنجش انتخابی فاکتور II بهترین روش برای ← زمانی که احتمال بالینی یا سابقه خانوادگی مثبت از کمبود فاکتور II باشد غربالگری طبیعی وجود داشته باشد
۶- مناسب ترین روش برای سنجش پروترومبین ← سنجش پروترومبین بر پایه معرف PT با پلاسمای فاقد این فاکتور
۷- درمان برای پروترومبین ← استفاده از کنسانتره های کمپلکس پروترومبین و پلاسمای تازه منجمد
۸- زمان نیمه عمر پروترومبین بالا است ← جایگزینی فاکتور هر چند روز به طور معمول کفایت می‌کند

⊛ کمبود فاکتور V :
۱- کمبود فاکتور V ← اگر هموزیگوت باشد ← بدون علامت است
اگر هموزیگوت باشد ← نادر بوده و در کودکان بالکیدشن آسان و خون ریزی مخاطی همراه است
V را داشته باشند

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊛ هماتولوژی هنری ← فصل 39 ← 23 ⊛

۲- درصورت کمبود فاکتور V درسوشی ← درطی روزهای ۱۱-۹ برای تولید سیستم قلبی - عروقی می میرند
۳- علائم خون ریزی کمبود V ← هماتروز و هماتوم (البته با جراحت) و به ندرت به صورت خود به خودی ایجاد می شود
۴- کمبود فاکتور V ← PT و APTT طولانی می شود و زمان ترومبین طبیعی است
۵- باید در بیماران با کمبود فاکتور V ، فاکتور VIII نیز بررسی شود زیرا احتمال کمبود ترکیبی هر ۲ فاکتور با هم وجود دارد
۶- پلاسمای تازه منجمد ← محصولی مناسب برای جایگزینی فاکتور V
۷- PLT : عنوان منبعی که ۲۰٪ از کل فاکتور V پلاسما در آن قرار دارد ، محسوب می شود (منبعی برای موارد خون ریزی)
۸- هدف از جایگزینی برای فاکتور V ← افزایش سطح این فاکتور به حداقل ۱۵-۱۰٪
۹- معاوکننده های اکتسابی فاکتور V در نتیجه استفاده موضعی از ترومبین گاهی به منظور کمک به هموستاز در برش های جراحی نسبتاً شایع است

⊛ کمبود فاکتور X :
۱- کمبود فاکتور X ← اگر هتروزیگوت باشد ← بدون علامت است
اگر هموزیگوت باشد ← یک اختلال خون ریزی دهنده شدید که در دوران شیرخوارگی عیان می شود
۲- علائم خون ریزی کمبود X ← خون ریزی از بند ناف - خون ریزی مخاطی - هماتوم های شدید بافت نرم و هماتروز
۳- نسبت های تک مرحله ای برپایه PT کفایت می کند برای کمبود فاکتور X (نسبت های اضافی نیز در دسترس است)
۴- کمبود X یکی از شایعترین علائم کمبود فاکتور در آمیلوئیدز اولیه می باشد ← علت: جذب فاکتور X بر روی رشته های آمیلوئید
۵- درمان برای کمبود X ← کنسانتره برای پروترومبین
VIIa نوترکیب برای درمان کمبود X ناشی از کمبود X در آمیلوئیدز کاربرد دارد

⊛ کمبود مرکب یا توأم فاکتور V و VIII :
۱- کمبود مرکب V و VIII ← یک اختلال نادر و اتوزومال مغلوب
علت : نقص در یک ژن منفرد
۲- سطح فاکتورهای V و VIII در کمبود توأم ۲ فاکتور معمولاً بین ۵ تا ۲۰ درصد می باشد
۳- در ۲/۳ بیماران با کمبود مرکب V و VIII ← علت : نقص در ژن LMAN1 null که قبلاً ERGIC53 نامیده می شده است
۴- نقص LMAN1 ← بین ER و گلژی یک تأخیر برای رفت و آمد پروتئین های ترشحی ایجاد می کند
۵- در ۱/۳ بیماران با کمبود مرکب V و VIII ← علت : نقص در ژن MCFD2 وجود دارد که با LMAN1 همیان کنش می دهد
۶- تظاهرات خون ریزی دهنده در کمبود مرکب V و VIII ← خون دماغ - کبودشدن آسان - منوراژی - خون ریزی پس از زایمان - خون ریزی در طی جراحی، کشیدن دندان و ترومبا

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊗ هماتولوژی هفتری ← فصل 39 ← 24 ⊗

۷- در کمبود مرکب V و VIII ← تست ها معمولاً نشان دهنده طولانی شدن نامتناسب APTT (در مقایسه با PT هستند

۸- درمان کمبود مرکب V و VIII ← کنسانتره فاکتور VIII و پلاسمای تازه منجمد (منبع فاکتور V)

⊗ کمبود مرکب فاکتورهای انعقادی وابسته به ویتامین K :

۱- فاکتورهای درگیر در کمبود که وابسته به ویتامین K هستند ← X ، IX ، VII ، II

۲- در کمبود فاکتورهای وابسته به ویتامین K ← اختلال در عملکرد کبد نیز مشاهده می شود

۳- اختلال کبدی در کمبود فاکتورهای وابسته به ویتامین K ناشی از نقص در ← آنزیم کبدی گاما گلوتامیل کربوکسیلاز (نوع I)
کمپلکس آنزیمی ویتامین K اپوکسایدردوکتاز (نوع II)

۴- علائم بالینی کمبود فاکتورهای وابسته به ویتامین K ← خون ریزی از بند ناف - خون ریزی داخل مغزی خود به خودی - هماتوم در شیرخوارگی یا کودکی - هماتوم بافت نرم یا خون ریزی دستگاه گوارش - کبودشدن آسان در بالغین - خون ریزی مخاطی - خون ریزی طی جراحی

۵- تشخیص کمبود فاکتورهای وابسته به ویتامین K ← طولانی شدن هم زمان PT و APTT
کاهش سطح فاکتورهای وابسته به ویتامین K

۶- در صورت تزریق ویتامین K یا مصرف خوراکی ویتامین K ← سطح فاکتور و PT و APTT طبیعی شده و علائم خون ریزی کم می شود
← وی این امر در تشخیص بیماران با ناهنجاری های ارثی مانند موارد اکتسابی کمبود ویتامین K که شامل بیماری خون ریزی دهنده نوزادان - بیماری کبدی - استفاده طولانی از آنتی بیوتیک - استفاده از دارفارین دچار مشکل می شود چون تظاهرات مشابه دارد

۷- در افرادی که به ویتامین K پاسخ نمی دهند ← پلاسمای تازه منجمد مورد استفاده قرار می گیرد

⊗ کمبود فاکتور VII :

۱- کمبود فاکتور VII ← نسبت به سایر کمبودهای ارثی نادر در فاکتورهای انعقادی شایع می باشد

۲- تظاهرات خون ریزی دهنده در کمبود VII ← خون دماغ - خون ریزی مخاطی - منوراژی

۳- کمبود شدید فاکتور VII ← در صورت اتوزوم مغلوب
بعد از تولد تظاهرات آشکار می شود
در ۱۵-۲۰٪ موارد ← خون ریزی داخل مغزی

۴- روش تشخیص کمبود VII ← براساس PT طولانی

۵- فاکتور VII ← وابسته به ویتامین K / در صورت کمبود ویتامین K ← سطح VII پایین است

۶- فعالیت فاکتور VII به دنبال دستیابی انعقادی پلاسمای دارای کمبود VII بر پایه PT اندازه گیری می شود

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊛ هماتولوژی هنری ← فصل 39 ← 25 ⊛

۷- عده ها برای سنتز فاکتور VII نباید در ۴°C ذخیره شوند زیرا منجر به فعال شدن سریع فاکتور VII در نتیجه غیرفعال شدن سایر کننده C1 و تولید فاکتور XIIa در روز متعاقب فعال شدن فاکتور VII می گردد

۸- فعال شدن شدید فاکتور VII در سرما منجر به کمتر بیش از حد واقعی سطح فاکتور VII پلاسما می شود

۹- گزینه های درمانی برای کمبود فاکتور VII ← پلاسمای تازه منجمد - کنسانتره های کمپلکس پروتومبین و فاکتور VIIa نوترکیب

۱۰- در طی حاملگی باید حداقل سطح پلاسمایی فاکتور VII در حد ۲۰٪ باشد

⊛ کمبود فاکتور XIII :

۱- نقش فاکتور XIII ← پایدار کردن لخته پس از تولید آن

۲- در کمبود فاکتور XIII ← PT و APTT طبیعی اند

۳- تظاهرات بالینی خون ریزی در کمبود فاکتور XIII ← خون ریزی تاخیری - خون ریزی از بندناف - سقط جنین

۴- در ۳۰٪ از موارد کمبود فاکتور XIII اگر درمان حاملگی نشود در سن میانسالی به خاطر خون ریزی خود به خودی داخل مغز از بین می روند

۵- روش های تشخیص قدیر کمبود فاکتور XIII ← تست حلالیت لخته در اوره ۵ مولار - تست کرومونیک

۶- تست اوره ۵ مولار برای تشخیص فاکتور XIII ← در افراد طبیعی ← لخته در اوره پایدار است
در افراد دچار کمبود ← لخته در اوره حل می شود

۷- علت حل شدن لخته خون بیمار دارای کمبود XIII ← XIIIa تولید پل داخل مولکولی γ-گلوتامیل - ε-لیزین بین این مولکول های فیبرین آغاز می کند این هم کنش باعث استحکام لخته و مقاومت در برابر تخریب می شود

۸- در تست اوره ۵ مولار برای تشخیص کمبود XIII ← این تست بسطح بسیار پایین XIII حساس است

۹- تست های تشخیصی دیگر تشخیص کمبود XIII ← اتصال متقاطع گلیسین - اتیل استر در یک پپتید اختصاصی / وارد کردن یک سوبسترای آمینی در داخل فیبرینوژن / ایجاد یک پپتید پپتونیزه شده با اسپرمین متصل به پلیت های میکروتیتر

۱۰- بیماری هایی که با کمبود فاکتور XIII همراه اند ← پریودیوم هنوخ شونلین لاین / درمان با ایزونیازید در توبرکولوز - کولیت - گاستریت فرساشی - بعضی از لوسمی ها

۱۱- درمان برای کمبود فاکتور XIII ← پلاسمای تازه منجمد

⊛ اختلالات خون ریزی دهنده ارثی مربوط به فیبرینولیز :

۱- این اختلالات ← بیش از حد نادر هستند

۲- کمبود α2-آنتی پلاسمین ← در تعدادی از خانواده ها با خون ریزی همراه است

۳- برای تشخیص کمبود α2-آنتی پلاسمین ← زمان تخریب لیز لخته خون (یک تست اولیه برای تشخیص)

دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊗ هماتولوژی دونی ← فصل 39 ← 26 ⊗

۴- در افراد طبیعی حضور 2-α آنتی پلاسمین : طور موثری از تخریب لخته تولید شده در in vitro حتی ۲۴ ساعت پس از تولید لخته اولیه جلوگیری می کند در حالی که در افراد دارای کمبود تخریب لخته پس از چند ساعت مشاهده می شود

۵- در لوسمی حاد کمبود اکتسابی 2-α آنتی پلاسمین رخ می دهد

۶- تخریب لخته پوشکلوبین : طور طبیعی در ۲ تا ۵ ساعت کامل می شود اما این زمان ممکن است با افزایش فیبرینولیز مرتبط با افزایش مقادیر فعال کننده ها کوتاه تر شود.

⊗ اختلالات اکتسابی انعقادی :

۱- اختلالات اکتسابی انعقادی شامل ← موارد فقد انعقاد - DIC - بیماری کبدی - کمبود ویتامین K - انتقال خون حجیم - مهارکننده های مخصوص فرد برضد پروتئین های انعقادی

۲- اگر PT و APTT در یک بیمار طولانی شود ← احتمالاً با این موارد مرتبط است : فقد انعقادها - DIC - بیماری کبدی - کمبود ویتامین K - انتقال خون حجیم

⊗ اختلالات ترومبوتیک و انعقاد منتشره داخل عروقی :

۱- فاکتورات اصلی ترومبوزی ← تولید لخته فیبرین - ایجاد اختلالات عروقی در لخته - تخریب لخته توسط سیستم فیبرینولیزی

۲- DIC ← یک وضعیت بالینی پاتولوژیک که فعال شدن سیستم های انعقادی و فیبرینولیزی منجر به تولید همزمان ترومبین و پلاسمین همراه مصرف فاکتورهای انعقادی و مهارکننده های سیستم انعقادی می شود که PT و APTT طولانی شده و با ترومبوسیتوپنی همراه است

۳- مشاهده DIC در ← بیماران با سپسیس / بدخیمی / مشکلات مربوط به بارداری / آسیب وسیع بافتی

۴- DIC می تواند در طی جراحی : علت آزاد شدن مواد ترومبوپلاستیک داخل بافتی ایجاد شود مانند جراحی قوس آئورت یا شریان اصلی ریوی که با توقف خون رسانی همراه بوده و DIC : علت سرد شدن بیمار و تخریب بافتی انجام می شود

۵- ویا شدن جفت و جفت سرراهی با DIC خون ریزی دهنده شدید همراه است

۶- جنین مرده نگهداری شده با DIC غیر همورازیک اما پیش ترومبوزی همراه است

۷- DIC می تواند متعاقب عفونت باکتری های گرم منفی و مثبت و در بیماران با سرکوب ایمنی یا عفونت های قارچی در خون (فونگمی) ایجاد شود.

۸- موارد و علائم نشان دهنده برای تشخیص DIC ← طولانی شدن PT و APTT : همراه کاهش فیبرینوژن و شمارش PLT در بیماران بستری شده در بیمارستان (نا شایع از یک وضعیت هیپرفیبرینولیتیک است)

۹- وضعیت پروترومبوتیک در نتیجه DIC معمولاً با PT و APTT طبیعی و کاهش غلیظ شمارش PLT و سطح طبیعی یا افزایش یافته فیبرینوژن همراه است.

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊛ هماتولوژی هندی ← فصل 39 ← 27 ⊛

۱۰- تشخیص DIC با تست هایی تایید می‌شود که حضور همزمان تولید ترومبین و پلاسمین را نشان می‌دهد

۱۱- تست D-دیمر ← تست تشخیصی برای DIC / درصورت مثبت بودن نشان دهنده تولید ترومبین و پلاسمین است

۱۲- در D-دیمر، فیبرین شکسته شده توسط پلاسمین که دارای اتصالات عرضی و نامحلول است اندازه گیری می‌شود که در اصل در نتیجه شکسته شدن فیبرینوژن توسط ترومبین ایجاد شده اند

۱۳- تست D-دیمر توسط روش‌های ایمونونفلومتری یا به وسیله آگلوتیناسیون لاتکس انجام می‌گردد

۱۴- در وضعیت های ترومبوزی بسیار شایع که DIC در آن‌ها ایجاد می‌شود، D-دیمر افزایش می‌یابد

۱۵- تست D-دیمر همراه یافته های بالینی می‌تواند یک تست پیش بینی کننده منفی برای رد ترومبوز عروق عمقی یا آمبولی ریوی مورد استفاده قرار می‌گیرد

۱۶- سطح D-دیمر در پاسخ به ضد انعقادها کاهش می‌یابد

۱۷- در گذشته محصولات تخریب فیبرین (FDP) به منظور تشخیص DIC مورد استفاده قرار می‌گرفت

۱۸- مونومر فیبرین ← پروتئینی با جرم مولکولی بالا تراز فیبرینوژن که پس از آزادشدن فیبرینوپپتیدهای A و B باقی می‌ماند
در DIC افزایش دارد / اگر DIC شدید باشد ممکن است وجود نداشته باشد
یک تست غیرقابل اعتماد در تشخیص DIC

⊛ بیماری کبدی:

۱- بیمار با بیماری کبدی ← خط افزایش طول زمانی دارد / PT و APTT طولانی است / درصورت تولید پروتئین های انعقادی غیرطبیعی ممکن است این پروتئین ها به عنوان مهارکننده عمل کنند

۲- فیبرینوژن های غیرطبیعی (پس فیبرینوژنمی) ← در بیماران کبدی بسیار شایع

۳- زمانی که فیبرینوژن در آزادکردن فیبرینوپپتیدهای A و B دچار نقص باشد زمان ترومبین غیرطبیعی است

۴- زمان پتیلاز در فیبرینوژن های غیرطبیعی زمانی غیرطبیعی می‌شود که فقط در آزادشدن فیبرینوپپتید A نقص وجود داشته باشد

۵- روش ارزیابی فیبرینوژن غیرطبیعی ← به وسیله یک نسبت فیبرینوژن قابل لخته (که غیرطبیعی است) به آنتی ژن فیبرینوژن

۶- پروتئین هایی که در بیماری کبدی کاهش دارد ← پروتئین های وابسته به ویتامین K مانند: II - VII - IX - X - پروتئین های C و S و Z ← دارای واکنش گاما کربوکسی لاسیون غیرطبیعی در بیماران با بیماری کبدی انتهایی هستند

۷- پرکالیکرین (اولین پروتئین کاهش یافته در بیماری کبدی) و فیبرینوژن (آخرین پروتئین کاهش یافته در بیماری کبدی)

۸- فاکتورهای V و VIII ← در مراحل پیشرفته بیماری کبدی از پیوند کبد دچار فقدان می‌شوند

۹- فاکتور VIII در بیماران دچار هپاتوسلولار التهابی افزایش می‌یابد

۱۰- آنتی ترومبین و مهارکننده های سرینی پلاسما ← در بیماران کبدی کاهش دارند

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

⊛ هماتولوژی هندی ← فصل 39 ← 28 ⊛

⊛ کمبود ویتامین K :

۱- ویتامین K ← یک ویتامین محلول در چربی / تأمین شده توسط مصرف سبزی جات و سنتز توسط فلور طبیعی روده

۲- اگر بیمار با آنتی بیوتیک تحت درمان باشد ← امکان کاهش ویتامین K وجود دارد

۳- کمبود ویتامین K در بیماری هایی مانند ← پای پس آنا ترومبلی روده کوچک - سوء جذب - انسداد مجاری صفراوی

۴- افراد الکلی عموماً، کمبود ویتامین K مبتلا هستند

۵- وارفارین مسیر آنتی مورد نیاز جهت بطا رگیری ویتامین K را مهار می کند

۶- ویتامین K در گاما کربوکسی لاسیون نقش حیاتی دارد

۷- گاما کربوکسی لاسیون جهت انعقال پروتئین دهنده سلول فسفولیپیدها ضروری است

۸- در کمبود ویتامین K ، فاکتورهای وابسته به ویتامین K کاهش دارند اما سطح آنتی ژنی آنها نرمال است

۹- به طور کلی در بیماران با سطح درمانی وارفارین (INR بین ۲ و ۳) ۵٪ تا ۱۵٪ درصد فعالیت قابل تحمل تدان فاکتور دارند هرچند که سطح آنتی ژنی بین فاکتور ۲۵٪ تا ۴۰ درصد است

⊛ انتقال خون حجیم :

۱- تعریف انتقال خون حجیم ← جایگزینی بیش از ۷۵ حجم خون در مدت ۲۴ ساعت

۲- علل نقص هموستاتیک ← رقیق شدن فاکتورهای انعقادی - DIC یا اختلال الکتسابی عملکرد PLT

۳- شرط ایجاد کوآگولوپاتی ← جایگزینی با RBC متراکم همراه با از دست رفتن سالین و فقدان فاکتورهای انعقادی یا PLT

۴- نشان دهنده انتقال خون حجیم ← PT و APTT طولانی / کاهش فیبرینوژن / ترومبوسیتوپنی

۵- در بیماران با ترانسفیوژن حجیم یک اندوفاز انعقادی نیز دیده می شود که در تقیم لخته موجود در ترومبوسیت خونی تجزیه شده است

⊛ مهارکننده های اکتسابی پروتئین های انعقادی و ضد انعقاد لوپوسی :

۱- مهارکننده اکتسابی ← بر ضد پروتئین های انعقادی رخ می دهند / در برخی حالات افزایش دهنده خطر خون ریزی اند

۲- شایعترین و شدیدترین مهارکننده اکتسابی بر علیه VIII است که با ظاهرات خون ریزی همراه APTT طولانی وجود دارد

۳- مواردی که در آن مهارکننده اکتسابی دیده می شود ← بیماران مسن - بدخیمی های سلول B - بیماران با اختلال بافت همبند مانند لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE) - پس از زایمان

۴- تدابیر درمانی برای مهارکننده اکتسابی ← دوز بالای فاکتور VIII / کنسانتره های فعال شده فاکتورهای انعقادی وابسته به ویتامین K یا فاکتور VII نوترکیب (در طولانی مدت نیازمند ترکیب ایمنی ساپرسیو مانند سیکلوفسفامید، پردنیزون یا ریتوکسیمب است)

۵- تصمیمات درمانی به وسیله شدت بیماری و خون ریزی و تیتر مهارکننده بر ضد فاکتور VIII به وسیله تست بتسدا کت تأثیر قرار می گیرد

۶- آمیلوئیدوز سیستمیک ← کاهش فاکتورهای X یا IX پلاسما در نتیجه پروتئین های انعقادی در سطح پروتئین آمیلوئید همراه است.

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس

۷- در مورد X هم PT و APTT تحت تاثیر است اما در مورد IX فقط APTT تحت تاثیر است

۸- وضعیت هایپرگاماگلوبولینمیک در میلوم متعدد یا ماکروگلوبولینمی والدنشتروم (IgM) با مهار گلبوله های وسیع بر ضد عملکرد پروتئین انعقادی همراه است (دیس فیبرینوژنمی نیز شایع است)

۹- ضد انعقاد لوپوسی یا آنتی بادی آنتی فسفولیپید ← طرز کلی آنتی بادی های برضد اپی توپ هایی از پروتئین های انعقادی هستند که مستقیماً به فسفولیپید متصل می شوند

۱۰- در ضد انعقاد لوپوسی ← APTT تداخل دارد / PT به میزان کمتری تداخل دارد / فون ویلی ندارند / در معرض خطر ترومبوزی هستند /

۱۱- آنتی بادی های ضد فسفولیپید ← تداخل با آنکسین V / باعث افزایش تولید پروترومبیناز در سطح سلولهای اندوتلیال و تولید پروستاسیکلین توسط سلولهای اندوتلیال می شوند

Scanned by CamScanner
دانلود از اپلیکیشن پادرس