

هذا الملف عبارة عن تجميع للملاحظات المذكورة في محاضرة :

(Hemostasis)

بغرض **المراجعة** منه فقط ، نخلي مسؤوليتنا تماماً ممن يعتمده

لوحده كمصدر للمذاكرة

وبالتوفيق جميعاً

- Hemostasis = blood , Homeostasis = balance
- Hemostasis = to stop bleeding.
- There are daily trauma that effect blood vessels without any symptoms and we are not aware of them because of our hemostatic system, if it did not stop it will cause a huge damage such as brain hemorrhage.
- Components of blood vessel : Endothelial cells , collagen , smooth muscle.
- Bleeding lead to systemic release of hormones (Adrenalin) which helps in vasoconstriction / Nervous factor (stimulation of nerve impulses then reflex then vasoconstriction). / Platelets release substances (Thromboxane A2 , 5HT “Serotonin”) that also helps in vasoconstriction.
- Vasoconstriction will not stop bleeding but it will decrease it and initiate the next steps.
- Platelets phase : closure of rupture or the site of injury.
- Platelets are formed in bone marrow, Megakaryocyte ”extremely large cells” fragment into platelets after entering the blood.
- Every Megakaryocyte gives rise to 1000 platelets.
- Regulation of RBCs : Erythropoietin / Regulation of platelets : Thrombopoietin (Both Erythropoietin and Thrombopoietin are formed in kidney& liver).
- Platelets percentage = 1%
- Platelets count = 150,000 – 450,000 (RBCs > Platelets > WBCs)
- Exist only in the buffy coat, less than RBCs because we need red blood cells all the time (they provide oxygen) but we need platelets only at the time of injury.
- Life span of platelets = 8-12 days.

- Platelets (Thrombocytes) have biconcave disc, smooth surface “Endothelial surface” , they are 1-4 micrometers in diameter.
They do Not have nucleus , they have mitochondria and other components.

ما يميزها عن باقي الخلايا : وجود Alpha granules على سطحها وهي تحتوي على بروتينات مثل

(Fibrinogen / vWF).

- Von Willebrand factor : is a blood glycoprotein involved in hemostasis
- Dense body granule : another granule that contain chemical substances such as (ADP / Calcium / serotonin).
- "نعتبرها أكياس تحملها الـ platelets وتستخدمها وقت الحاجة"
- They are also contain Actin and Myosin proteins similar to those found in muscle cells are very important for contraction , platelets are known as “ small muscle cells” because they contract exactly like muscles.
- They contain pores “open canals system” :

ذكرنا أن الـ Platelets لديها أكياس تستخدمها وقت الحاجة ، هذه الأكياس من أين تخرج ؟ من خلال هذه الثقوب

- Platelets also contain Growth Factors that eventually helps repair damaged vascular walls.
- Platelets (Thrombocytes) have biconcave disc, smooth surface “Endothelial surface” , they are 1-4 micrometers in diameter.

طالما أن الـ smooth : Endothelial surface بالتالي لا يوجد أي تجاذب ما بين الـ Platelets

والـ Endothelial cells أي أن بينهما تنافر (They repel each other)

في حال حصل تمزق أولاً يحدث : Vasoconstriction ثم Platelets plug formation

وطبقة الـ Endothelial cell تختفي وتتبقى طبقة الكولاجين التي تتميز بمقدرتها على جذب الـ Platelets

(Endothelial cell injured → platelets will come and adhere to collagen , they become sticky “ كأنهم علكة ”)

- Adhesion : the interaction between platelets and collagen or sub endothelial tissue.

- When platelets come in contact with damaged vascular surface , especially collagen fibers they immediately change their shapes into globular disc and they begin to swell , they form irregular shape with protruding from their pores.
- Adhesion = Activation (swell globular) + protruding → release (secretion of Alpha and dense body granules , ADP , Serotonin and Thromboxane A2).
- ADP = Strong activator of platelets (will activate more platelets).
- Thromboxane A2 : will activate more platelets + accompanied with serotonin → Vasoconstriction. "Thromboxane A2 = Aggregation + Vasoconstriction ".
Thromboxane A2 exist in the cell membrane of platelets , NOT in the granules.
- Aggregation = Interaction between platelets and other platelets. (many layers of platelets).
- Bleeding → Vasoconstriction → Hemostatic plug (PRIMARY hemostatic plug) which involves :

- | | |
|-------------|----------------|
| 1) Adhesion | 2) Activation |
| 3) Release | 4) Aggregation |

- Activation of clotting system → Fibrin which lead to SECONDARY hemostatic plug (secondary = primary + Fibrin) كأنها ضماد أو شبكة تتكون فوق الصفائح الدموية لتحميها
- The platelets membrane contain large amounts of phospholipids that activate blood-clotting process "coagulation system" .

يستخدم الـ Aspirin لمنع تكون الجلطات و لمقدرته على جعل الدم في حالة سائلة ، في حال أن مريض القلب توقف عن أخذه من الممكن أن تتكون لديه جلطات.

(Aspirin will inhibit the formation of Thromboxane A2 → No aggregation → No Vasoconstriction → No clot).

- ADP → Activation of platelets → platelets release Thromboxane A2.
- Contraction of Actin & Myosin → release of more contents of platelets + clot (more stable and more strong).

- Protruding increase the surface area → seal the rupture of blood vessel.
- Why the platelets plug is limited to the site of injury ? Healthy smooth Endothelial cells prevents the formation of platelets.
- Healthy Endothelial cells produce Nitric oxide (No) + PGI2 (Prostaglandins) → Vasodilation and inhibit aggregation “ No clot “ يصبح الدم في حالة سائلة وتتوسع الأوعية الدموية

Clot formation : (Blood coagulation)

- Fibrin is formed in between and all over the plug to support platelets and make them stronger.

هنالك بروتينات موجودة في الدم ولكنها في حالة غير نشطة منها بروتينات تطلق عليها

“Coagulation factors “ which circulate in blood in inactive form.

أحدها يسمى Fibrinogen وهو بالإضافة إلى أنه غير نشط يعتبر ذائب في البلازما

“Fibrinogen is Soluble in plasma” .

- Injury → rupture of endothelial cells → activation of Fibrinogen → Fibrin.

Fibrin ناتج عن تحول Fibrinogen الموجود في الدم ، كيف تحول إلى هذه الصورة ؟ عن طريق إنزيم مهم جداً يسمى

Coagulation system الـ Thrombin ناتج عن تنشيط الـ

- Coagulation system is series of events of chemical reactions.
- Coagulation system is composed of Extrinsic & Intrinsic pathways.
- Plug + Fibrin = Secondary hemostatic plug.
- (Fibrin = clot)
- Secondary hemostatic plug is stronger than primary one because of the presence of Fibrin + Activation of Intrinsic & Extrinsic pathways.
- We have 13 Coagulation factors.
- These factors activate only when injury occurs.
- Intrinsic pathway = داخلي

السبب وراء تسميته بهذا الاسم أن العلماء قاموا بأخذ عينة دم ووضعوها في أنبوب ولاحظوا بعد فترة وجيزة تكون التجلط على نفس العينة فاستنتجوا أن كل العوامل التي يحتاجها الدم ليكون هذا التجلط أو التخثر موجودة داخل هذه العينة.

- Activation will start from (Factor 12)which activate (Factor 11) by the help of high molecular weight kininogen prekallikrein (that will accelerate the reaction).
- Active (Factor 11) will activate (Factor 9) → Active (Factor 9) في وجود الكالسيوم
- Active (Factor 9) activate (Factor 10) في وجود :
Platelets & (Factor 8) & calcium
- (Factor 8) :
يعمل كإنزيم يسرع العملية "Cofactor" في وجود : Platelets & Calcium

* في وجود : Platelets & (Factor 5) & Calcium

Active (Factor 10) will activate Prothrombin (Factor 2) which is then transform into Thrombin.

- Thrombin : will change Fibrinogen into Fibrin (Blood clot).
- Fibrinogen is (soluble in plasma) while Fibrin is (Insoluble) that's why it forms the blood clot.
- (Factor 12) is called as “ Contact Factor ” because it contacts with collagen or subendothelial tissue and become Active.
- Extrinsic Pathway :
- سبب التسمية : أن هنالك عالم قام بأخذ عينة من دماغ فأر ثم أضافها إلى عينة دم سائلة (لاحتوائه على مادة الستريت التي ترتبط مع الكالسيوم) الكالسيوم هو الذي يساعد على تجلط الدم والأشخاص الذين يعانون من نقص في الكالسيوم معرضون للوفاة في حالات النزيف) ، الدم بقي على حالته السائلة بعد ذلك قام العالم بإضافة جزء من مخ الفأر على هذه العينة وتفاجأ أن الدم تخثر مما يعني أن هنالك عوامل خارجية من الممكن أن تنشط تجلط الدم.
- Starts from : Tissue Factor (TF) which is a Lipoprotein arise from injured endothelial cells “ Injured tissue → Tissue Factor (TF) “
- Tissue Factor will activate (Factor 7).
- في وجود الكالسيوم :
(Factor 7) will activate (Factor 10) which converts Prothrombin into Thrombin.

Thrombin : Fibrinogen → Fibrin → Blood clot.

- Intrinsic is LONGER than Extrinsic pathway , Extrinsic pathway is FASTER & SHORTER.
- Both will be stimulated at the SAME TIME.

وجه الشبه بين الـ Extrinsic & Intrinsic Pathway :

Both will activate (Factor 10) and the result is the formation of Thrombin which then converts Fibrinogen into Fibrin.

الهدف الأساسي من العملية ككل هو تكون الـ Fibrin الذي يساهم بشكل مباشر في تكون الـ blood clot

وجه الاختلاف:

Intrinsic is long while Extrinsic is short.

Common Pathway "الخطوات المشتركة بينهم":

Factor 10 → Active Factor 10 → Prothrombin → Thrombin → Fibrinogen → Fibrin.

كيف يصير الـ Fibrin صلب وغير ذائب ؟

Fibrinogen has 2 ends , Fibrino peptide A&B , Thrombin will removes these 2 ends and give rise to Fibrin monomers (A&B ends لكن بدون Fibrin عبارة عن)

لما تنتشال هذي النهايات الـ Fibrin monomers راح تتجمع لكنها تحتاج مساعدة ، مين يساعدها ؟

(Factor 13) :

مثل الصمغ ، يلصق الـ Fibrin monomers مع بعضها بالتالي يتكون Fibrin polymer

Fibrin polymer is stronger and more stable.

- Thrombin functions :

1) Activation of Fibrinogen to Fibrin.

2) Activation of Factor 13 "الصمغ".

3) Activation of Factor 5 :

الـ Thrombin كأنه يسوي تنشيط لنفسه فتزيد كميته وبالتالي يؤدي إلى تنشيط الـ Platelets بالتالي :

Morphological changes that stimulate the release of ADP & Thromboxane A2.

- Coagulation cascade : series of biochemical reactions leading to the formation of blood clot.

شبهه العلماء بالشلال لأن الشلال يكون قوياً في نهايته، فالموجود في النهاية هو Thrombin الذي يبدأ بكميات قليلة ثم تزداد كميته بالتدرج.

لو عندنا مريض مصاب بجلطة وجاء للمستشفى خلال وقت قصير يعطى مباشرة مادة تقوم بتحليل هذا التجلط ،
هذه المادة هي نفسها الـTPA تقوم بتحليل الجلطة وتكسيروها.

- **Abnormalities of hemostasis :**
- **Abnormality affecting platelets—→ No efficient platelets formation.—→
Thrombocytopenia “ less number of platelets”.**
- **Abnormality affecting the function op platelets —→ Bleeding.**
- **Deficiency of factor 8 —→ Hemophilia.**
- **Vitamin K deficiency : نزييف : مهم لتصنيع 4 عوامل مهمة جداً ونقصها يؤدي إلى نزييف :
"1972" : 10 و 9 و 7 و 2**