

# الخثار Thrombosis

د. لمى يوسف



رجعنا معكم من جديد مع محاضرة جديدة وحلوة وممتعة مع الدكتورة  
الاکثر من رائعة الدكتورة لمى \* \_ \*

لننطلق ^ \_ ^

## فهرس المحاضرة :

الخثار •	16	مقدمة •	2
الصمة •	17	شلال التخثر •	3
علاج الانصمام •	18	الناعور •	6
ملخص جميل •	20	منظومة التخثر •	13

## الخثار thrombosis

### الانصمام الخثاري الوريدي والشرياني venous and arterial thromboembolism

#### مقدمة لطيفة:

يوجد دوماً توازن بين العوامل المسببة للتخثر والعوامل المضادة للتخثر، فبمجرد حدوث خثرة في الجسم تتفعل الجملة الحالة للخثرة لتقوم بتفكيكها، ولولا هذه العملية لأصبح الجسم يتخثر بشكل دائم وفي أي منطقة من الجسم.

الخثار مرض قد يحدث في الأوردة وقد يحدث في الشرايين، أي لدينا حالتين مرضيتين تحت مسمى الخثار.

الخثرة المتشكلة إما أن تكون ثابتة أو تكون متحركة قد تسبب الانصمام embolism، لذلك لدينا نمطان للانصمام الخثاري:



تختلف الخثرة الشريانية عن الوريدية بمكوناتها.

في خثرات الشرايين يحدث نقص تروية وقد يصل لاحتشاء.

في خثرات الأوردة يتوقف العود الوريدي.

هناك شلال تخثر داخلي وآخر خارجي يلتقيان في نقطة واحدة هي العامل العاشر المفعّل وكل ما يلي هذه النقطة هو مشترك.

العامل العاشر المفعّل يقوم بتفعيل البروثرومبين ليحوّله إلى ثرومبين، الثرومبين يحول الفيبرينوجين (مولّد الليفين) إلى الفيبيرين حيث تتشكّل الخثرة كما سنرى لاحقاً.

في جميع المراحل التي تسبق تشكّل الخثرة نستخدم مضادات التخثر مثل الهيبارين والوارفارين.

- ولكن عند تشكّل الخثرة تكون مضادات التخثر فقط لمنع نمو الخثرة وفي هذه الحالة نحتاج إلى حالات الخثرة.
- يمكننا التنبؤ بالاستجابة بشكل أكبر عندما يكون مضاد التخثر يعمل على العامل العاشر بشكل نوعي على العكس فيما لو كان مضاد التخثر يعمل على أكثر من محور وأكثر من عامل تخثر في الآن ذاته كما في الهيبارين غير المجزأ.
- حيث في الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي تمكّننا التنبؤ بالاستجابة بشكل أكبر لأنه يكون أكثر نوعية للعامل العاشر.

دواء Fonda parinux وهو التسلسل الفعّال ضمن الهيبارين (الشكل الصناعي منه) نوعي جداً للعامل (العاشر).

- جميع عوامل التخثر تكون موجودة بشكل دائم في الدم، ولكنّها لا تقوم بدورها لأنّها موجودة بشكل طلائع (أي تتفعّل في الوقت المناسب ولا بدّ من تفعيلها عند الحاجة للقيام بعملها).
- توجد مجموعة من الآليات في جسم الانسان (وحتى الحيوانات) التي تسعى لجعل عملية التخثر عملية تخدم الفرد وتحافظ على حياته (أي عملية سامية).

## شلال التخثر coagulation cascade

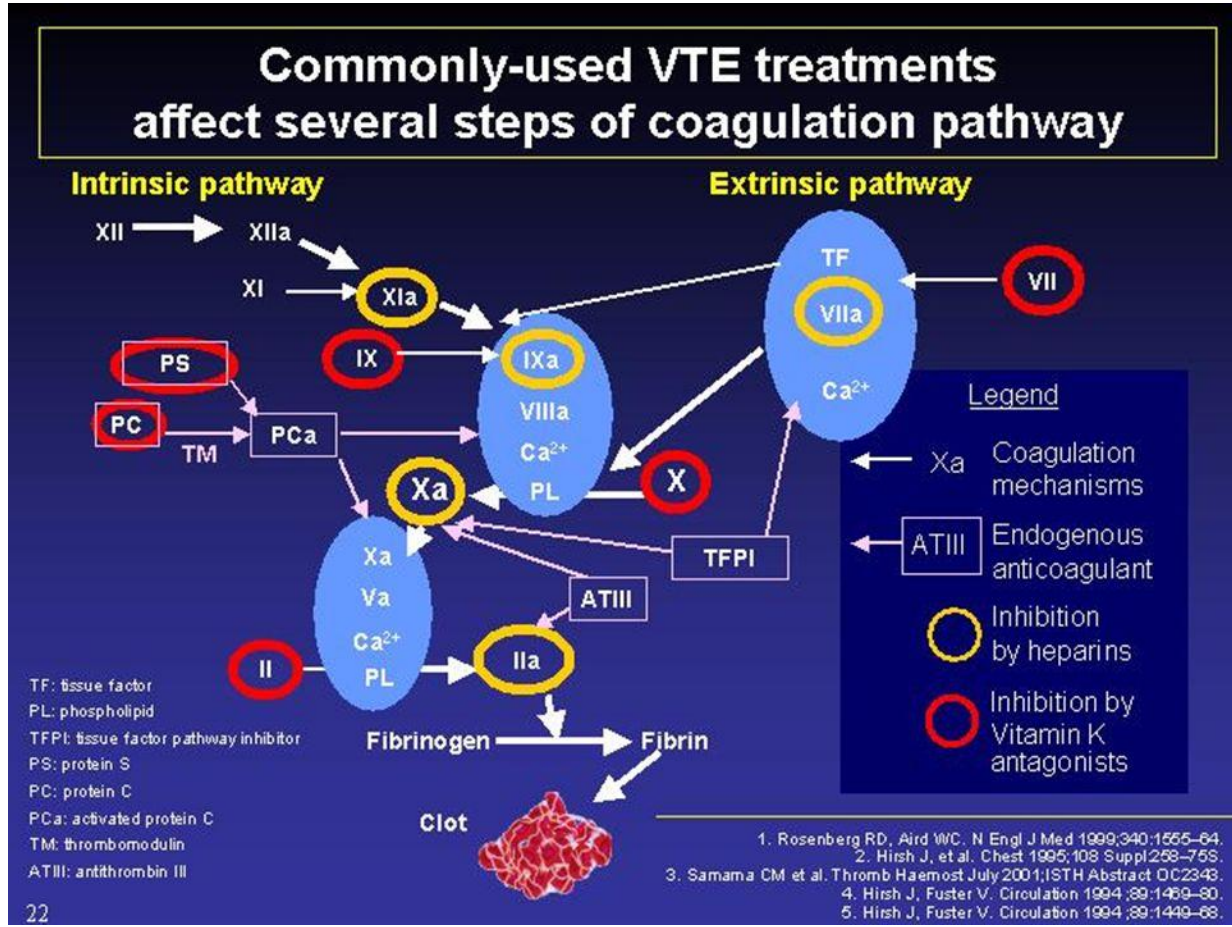
### لماذا نقول شلال؟

كما قلنا تتواجد عوامل التخثر بشكل طلائع غير فعّالة، يحدث تفعيلها، وتفعيلها يؤدي إلى تفعيل العوامل الأخرى التالية (الموجودة بشكل غير فعّال) وهكذا ضمن منظومة شلال التخثر (مثل أحجار الدومينو).

لشلال التخثر سبيلين، سبيل داخلي وآخر خارجي.

ولتسهيل الحفظ ضع في بالك أنّ الخارجي هو عدد أيام الأسبوع 7 (وأهم عامل هو (السابع 7) والداخلي هو عدد أشهر السنة 12.

🔍 سنلاحظ عند كل عامل إما أن يكون بشكل طليعة (غير مُفعّل) أو بشكله الفَعَال (ونميزه بحرف a أي activated).



## 1. السبيل الداخلي intrinsic system:

والذي بدوره يحوّل العامل الحادي عشر XI إلى عامل حادي عشر مُفعّل XIa والذي بدوره أيضاً سيقوم بتفعيل العامل التاسع IXa

يبدأ بتحوّل العامل الثاني عشر XII من الشكل غير المفعّل إلى الشكل المفعّل XIIa

<sup>1</sup> لاحظ أرناء العصاة 1 من يمين X إلى يسارها.

العامل التاسع المفعّل IXa مع العامل الثامن (المفعّل VIIIa) وشوارد الكالسيوم  $Ca^{+2}$  والفوسفوليبيدات  $PL^3$  يجتمعون معاً وذلك لتحويل العامل العاشر X إلى عامل عاشر مفعّل Xa.

## 2. السبيل الخارجي extrinsic system (أسرع):

عند حدوث جرح أو أذية ما في الوعاء الدموي تتفعّل عناصر من الخلية أو النسيج المتأذّي ندعوها بالعامل النسيجي cellular tissue factor كما يتحوّل العامل السابع VII (أهم عامل في الشلال الخارجي) إلى العامل السابع المفعّل VIIa.  
 (العامل النسيجي + العامل السابع المفعّل + شوارد الكالسيوم) يجتمعون حيث يقومون مجتمعين بتحويل العامل العاشر إلى العامل العاشر المفعّل Xa وغياب أحدهم يعني عدم القدرة على تفعيل العامل العاشر.

تفعيل العامل  
العاشر (عامل  
السبيل المشترك)

تفعيل العامل  
 النسيجي الخلوي  
 $Ca^{+2} + VIIa +$

حدوث جرح

## 3. الآن بعد تفعيل العامل العاشر يبدأ السبيل المشترك (أي لم يعد يوجد سبيل داخلي وخارجي):

إذا قسمنا العدد 10 (X) على العدد 5 (V) سينتج العدد 2 (II)، وهذا هو مبدأ هذا السبيل، حيث سيجتمع العاملان (العاشر المفعّل Xa والعامل الخامس المفعّل Va) مع شوارد الكالسيوم  $Ca^{+2}$  والفوسفوليبيد لتحويل العامل الثاني II (البروثرومبين) إلى العامل الثاني المفعّل IIa (الثرثرومبين) والذي يحوّل مولّد الليفين (الفيبرينوجين<sup>4</sup>) إلى الفيبرين المنحل soluble fibrin ليأتي بعدها العامل الثالث عشر المفعّل XIIIa ويحوّله إلى الفيبرين<sup>5</sup> والذي هو عبارة عن polymer.

<sup>2</sup> يعتبر الكالسيوم أحد عوامل التخثر ول يمكن أن يحدث تخثر دون وجوده.

<sup>3</sup> تتواجد الفوسفوليبيدات في أغشية الخلايا وأغشية شدة الخلايا (الصفائح).

<sup>4</sup> عبارة عن monomer يتحوّل بتوسط العامل الثاني المفعّل إلى مرحلة بيئية يدعى فيها soluble fibrin.

<sup>5</sup> للمرحلة قبل الفيبرين يمكن تدارك المشكلة باستعمال مضادات التخثر أما بعد ذلك فنستخدم حالات الخثرة.

سهولة الحفظ فإنَّ الرقم 13 هو رقم الحظ السيء والخثرة قد تكون سيئة.

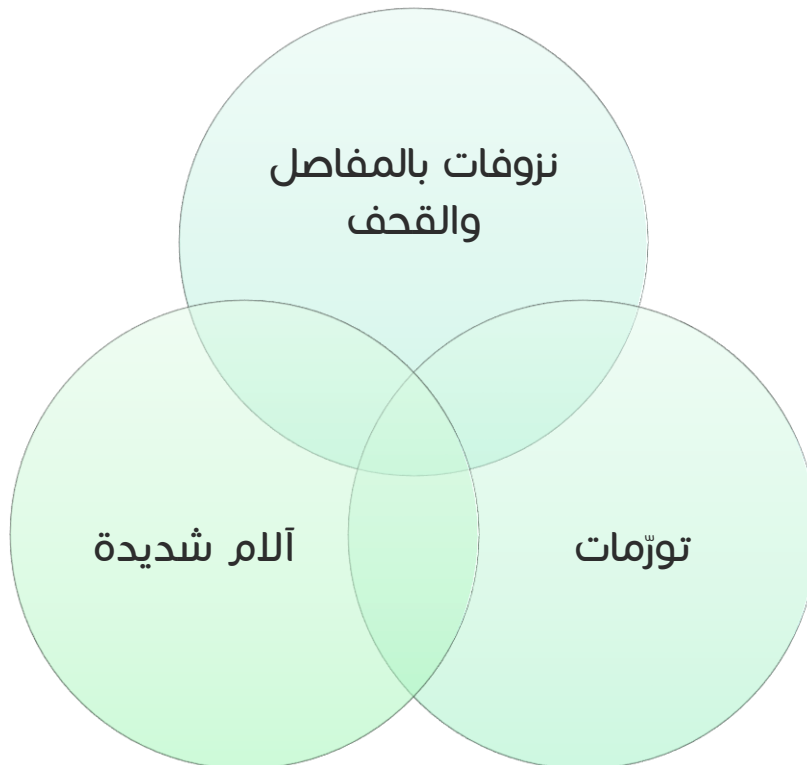
## الناعور hemophilia

مرض وراثي ناتج عن عوز بالعامل الثامن  
(hemophilia A) أو التاسع (hemophilia B) من  
عوامل التخثر يعاني فيه المريض من نزوفات

يمكن تصنيف الأشخاص المصابين بالناعور إلى  
أشخاص لديهم عوز كامل في العامل المفقود  
(التاسع أو الثامن) أو عوز جزئي

يعتبر هذا المرض من الأمراض الوراثية المرتبطة  
بالجنس حيث يكون أكثر المتأثرين فيه الذكور كونهم  
يملكون نسخة واحدة من الصبغي الجنسي X

من أعراض هذا المرض:





تُعالج الهيموفيليا معالجة تعويضيّة، فسبقاً كان يُعطى المريض مجموع عوامل التخرّث المنقّاة والمعزولة من البلازما ولكن فيما بعد تمّ التوجّه إلى إعطاء العامل المفقود فقط.

وقد واجه الاطباء في تلك المرحلة مشكلة ألا وهي إصابة العديد من مرضى الناعور بمرض الإيدز لعدم دراية الاطباء بوجود فيروس الإيدز وضرورة إجراء الفحوص اللازمة قبل إجراء عمليّة نقل الدّم. (كل شيء تجهله فهو عدوّك)

أيضاً وُجد بعد فترة من المعالجة أنّ المرضى لا يستجيبون للعلاج لأنّ الجسم ينظر إلى هذين العاملين كأجسام غريبة (مستضدات) نظراً لغيابها بشكل كامل من الجسم ويشكّل أضداداً لها<sup>6</sup> (في حال كان العوز كاملاً ولكن بعض الحالات يكون هناك إنتاج ضئيل غير كافٍ من هذه العوامل وليس عوزاً كاملاً فهنا يكون الجسم متعرّفاً عليه مُسبقاً ولا يشكّل أضداداً ضدها).

### ما الحل الذي اقترحه العلماء عندها؟

هنا تمّ اللّجوء إلى علم التقانة الحيويّة، إذ تمّ العمل على محاولة لتوليد العامل الثامن أو التاسع جينياً عن طريق تحميل الجينة على فيروس ووضع بروموتر له في الكبد، لكن المشكلة زادت بسبب وجود ردّ فعل مناعي تجاه البروتين بالإضافة للفيروس.

بعدها توجهتّ لأنظار نحو فكرة تعزيز وجود عامل موجود أصلاً دون إعطاء عامل يجهله الجسم بشكل مطلق، فكان المستحضر Novo 7 الذي حقق ثورة في علاج الهيموفيليا والآلية ببساطة هي ترجيح كفّة الميزان نحو تعزيز عمل جملّة التخرّث بإعطاء العامل السابع لتفعيل العامل العاشر وبالتالي الحصول على نفس النتيجة دون الحصول على ردّ فعل مناعي لأنّ العامل السابع متواجد بشكل طبيعي في الجسم.

ولكنّه للأسف، باهظ الثمن كونه مُحضّر بتقنيات حيويّة عالية الكفاءة.



<sup>6</sup> طّور استجابة مناعية تجاه العامل المفقود والمعوّض خارجياً وبالتالي فقدان قدرته على إتمام شلال التخرّث.

🔎 وحاول الجيش الأمريكي الاستعانة بالهندسة الجينية للحصول على العامل السابع بشكل مستمر في أجسامهم في حرب العراق، ولكنهم لم يستطيعوا وذلك لأن هناك خطورة تخثر الدم نتيجة الإفراز المستمر (فرط خثورية hypercoagulability).

🔎 حديثاً يمكن استخدام العامل السابع في حالة الجراحة الخطيرة المهددة للحياة (الجراحة العصبية) أو في حالات خطيرة بالعمليات الجراحية لأنه يسبب قطع النزف وينقص احتمال الوفاة، ولكن يعتبر العامل السابع غالي الثمن لذلك ينبغي الحذر عند استخدامه.

### باختصار الآليات هي:

إعطاء مجموع عوامل التخثر

إعطاء العامل المفقود (الثامن أو التاسع)

• المشاكل:

- الاستجابة المناعية لاعتبارها مستضدات غريبة.
- عدم الدراية بفيروس الإيدز.

اللجوء إلى التقانة الحيوية: توليد العامل المفقود جينياً.

- ظهرت مشكلة رد فعل مناعي تجاه الفيروس والبروتين

:Novo 7

- إعطاء HIV (تعزيز وجوده في الجسم) لتفعيل X.

هندسة جينية:

- للحصول على السابع بشكل مستمر.

إعطاء السابع في العمليات الجراحية.

مشكلة العامل السابع أنه باهظ الثمن

○ العامل العاشر يتفعل بأحد السبيلين الداخلي أو الخارجي، لا داعي لكلاهما معاً.

○ لذلك يمكن لمريض الناعور أن يعيش على السبيل الخارجي فقط ولكن بشرط زيادته وذلك بإعطاء العامل السابع.



## ما دلالات الرموز PCα, PS, PC ضمن المخطط السابق" ص 4 "؟

🔍 كما ذكرنا سابقاً أنه في الجسم السليم هناك توازن دائم بين جملة التثخّر والجملة المضادة للتثخّر.

🔍 وإحدى منظومات الجملة المضادة للتثخّر هي بروتينات S, C والتي تكون أيضاً موجودة بشكل طلائع وتتحوّل إلى الشكل الفعّال.

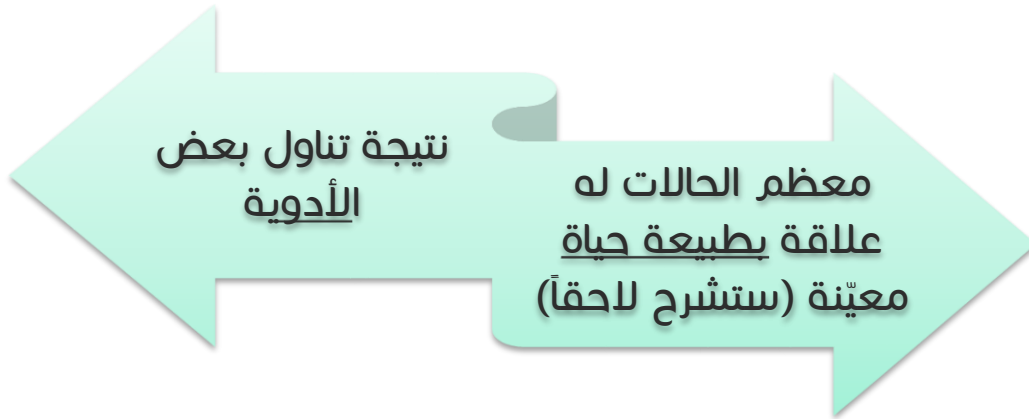
PC يتحوّل إلى الشكل المفعّل PCα ويؤثّر على الجملة (العامل التاسع والثامن والكالسيوم و(الفوسفوليبيد) حيث يمنع تفعيلها وبالتالي يمنع تفعيل (العامل العاشر).

🔍 وجود البروتين S ضروري جداً لتفعيل البروتين C كما أنه يحتاج إلى الثرومبوموديولين TM Thrombomodulin ليتفعّل.

🔍 بعض الأشخاص يعانون من فرط خثورية hypercoagulability وراثي يعود لأحد الأسباب التالية:



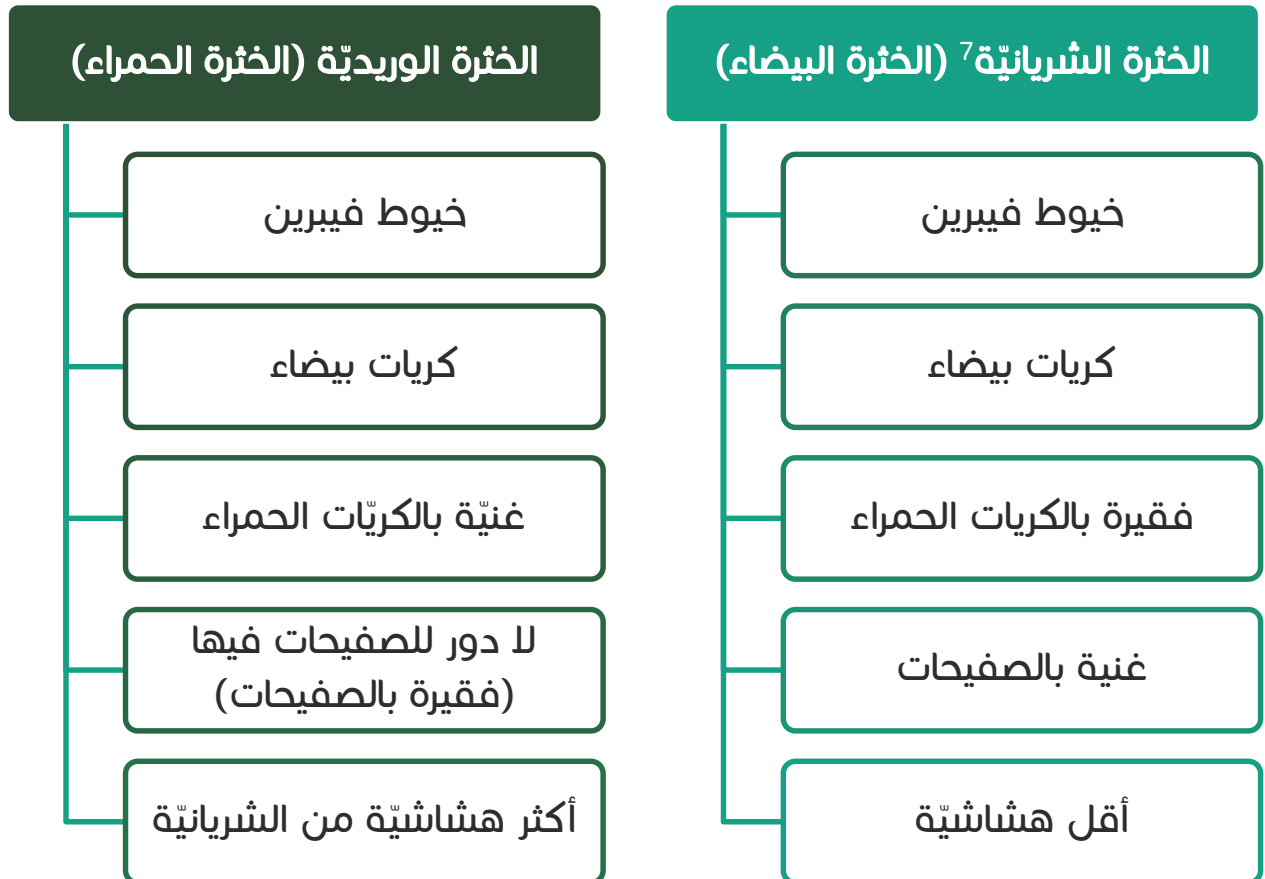
وهناك أشخاص يعانون من فرط خثورية غير عائد لأسباب وراثية:



### كيف نعرف أن الخثرة شريانية أم وريدية؟

✎ شلال التخثر ذاته ينخرط في تشكّل كلتا الخثرتين وبالتالي في كلا الخثرتين سنرى خيوط الفيبرين.

✎ تختلف نسبة العناصر المكوّنة للخثرة الشريانية عن تلك المكوّنة للخثرة الوريدية، فجميع العناصر تتواجد في لخثرتين ولكن بمقادير مختلفة، وهذا يعني اختلاف العلاج بين الخثرتين.



<sup>7</sup> نلاحظ تشكّلها على عصيدة.

وهنا نستنتج ملاحظة جميلة هامة:

الأسبرين غير مفيد لشخص يعاني من خثرة وريدية بينما في حالة شخص يعاني من خثار شرياني فيجب إعطاؤه الأسبرين بشكل ضروري كما أنه كما ذكرنا سابقاً يعطى الأسبرين في جميع أنماط أمراض القلب الإكليلية.

### ملاحظات:

⚠ عند أخذ الدم على أنبوب جاف<sup>8</sup> (أي لا يحوي مضاد تخثر) تتفعل جملة التخثر وبالتالي نحصل على خثرة يعلوها سائل أصفر رائق يدعى المصل serum ويكون خالياً من الصفائح وعوامل التخثر حيث أنها تُستهلك في تشكيل الخثرة.

⚠ أما عند أخذ الدم على أنبوب يحوي مضاد تخثر فيكون الهدف الحصول على البلازما والتي تكون حاوية على عوامل التخثر والصفائح.

⚠ من مضادات التخثر المستخدمة:



⚠ عند وجود شخص يعاني من نزف (تناول جرعة عالية من الوارفارين مثلاً) أحد الإجراءات التي نقوم بها لإسعافه هي نقل بلازما غنية بالصفائح، ولكن بما أننا لنحصل على بلازما أخذنا الدم على مضاد تخثر وبالتالي بالمحصلة لن يحدث تخثر أو تشكّل خثرة وهنا يكون السؤال:

### كيف نأخذ بلازما ونجعلها تتخثر؟

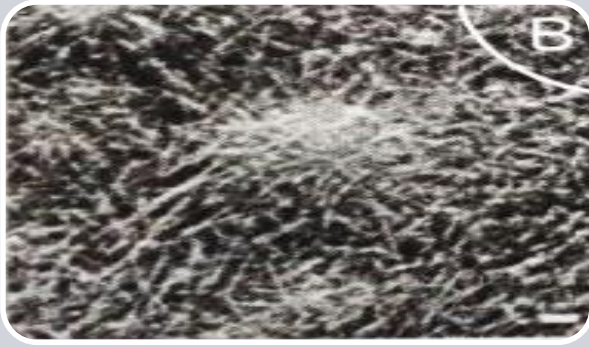
نضيف الثرومبين مباشرة والذي يعمل على تحويل مولد الليفين إلى الليفين (الفيبرين) وبالتالي لن نكون بحاجة لأيّ مما يسبق هذه المرحلة.

<sup>8</sup> يؤخذ الدم على أنبوب جاف من أجل بعض الاختبارات الحيوية واختبارات الأضداد.

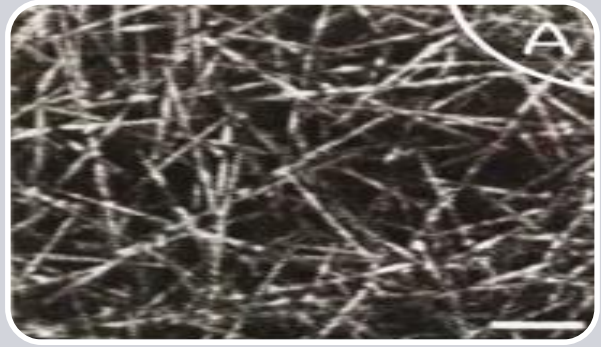
## تأثير الصفائح على مورفولوجيا خيوط الفيبرين

## Effects of platelets on fibrin threads morphology:

الصورتان التاليتان عبارة عن صور ضوئية مأخوذة بالمجهر الالكتروني لخرات الليفين (الفيبرين) موسومة بالذهب الغرواني، تمت إعادة تكوين ثلاثية الأبعاد لمقاطع بصرية متعددة.



تشكّلت خثرة من إضافة  
الثرومبين + مصوّرة (بلازما)  
غنيّة بالصفائح، (يلاحظ  
كثافة الألياف حول التكدّسات  
الصفحيّة وبشكل يتشعّع من  
الصفائح (خط تكبير 10  
مكم)



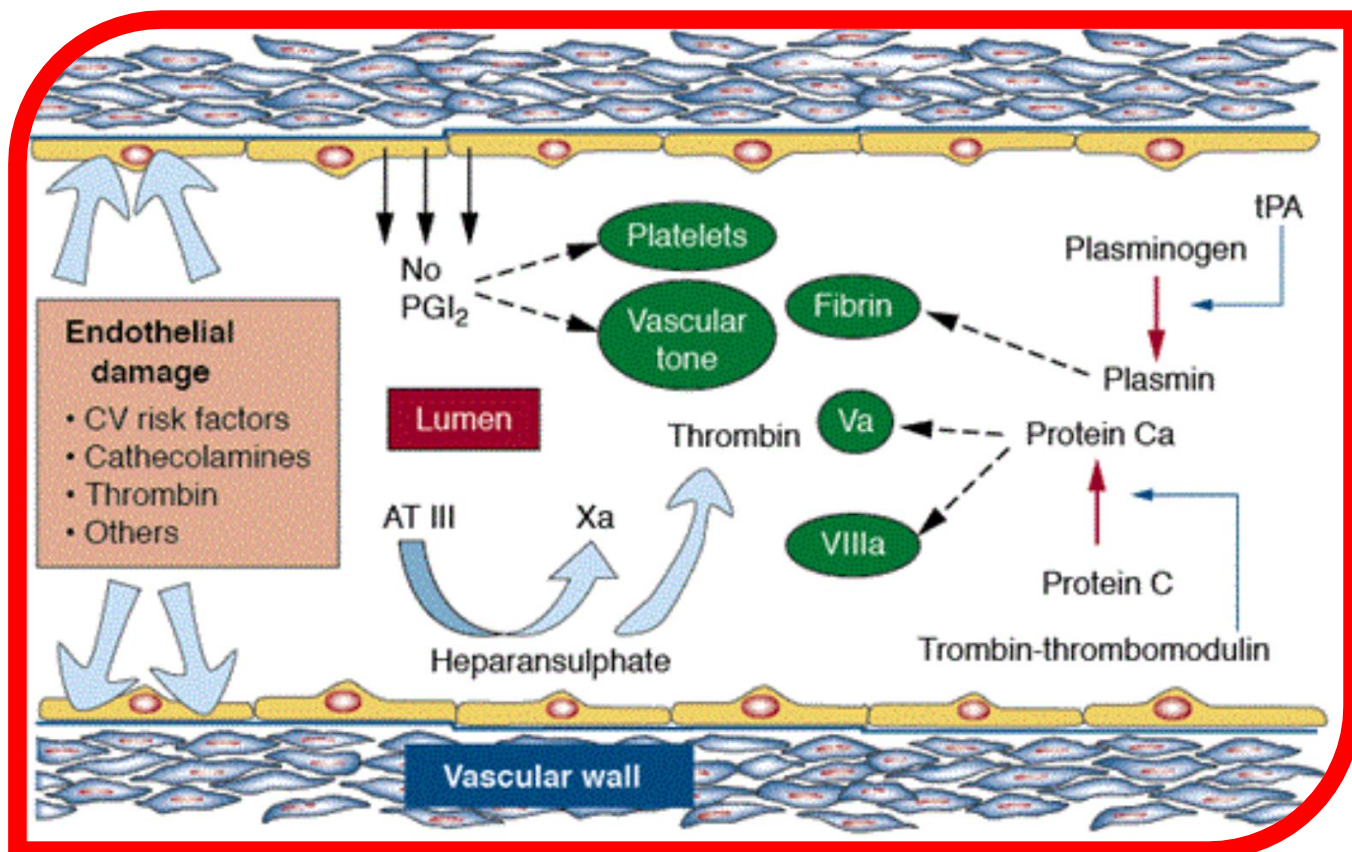
تشكّلت الخثرة بإضافة  
الثرومبين + مصوّرة (بلازما)  
فقيرة بالصفائح (خط التكبير  
5 مكم)

نلاحظ أن الخثرة الوريدية أكثر هشاشة من الخثرة الشريانية بسبب غياب الصفائح بالوريدية.

➊ إضافة الثرومبين هي اختصار لكل عملية شلال تخثر، لأن هذه العملية أصلاً تهدف للوصول إلى تفعيل الثرومبين ليقوم بتحويل الفيبرينوجين إلى فيبرين، وبالتالي بدلاً من البدء بشلال التخثر من بدايته نقوم بالعمل على المرحلة الأخيرة فقط.

## المنظومة الفيزيولوجية المضادة للتخثر والحالة للخثرات:

مخطط بياني مبسط للمنظومة الفيزيولوجية المضادة للتخثر، حيث نشاهد ما يحدث داخل لمعة الوعاء الدموي lumen:



⚠️ لاحظ مدى أهمية سلامة البطانة الوعائية endothelium.

البطانة الوعائية السليمة تكون مصدراً لأوكسيد النتريك

⚠️ NO والبروستاغلاندينات PGI2 يعملان كـ:

تؤثر على الصفائح وتمنع  
تكدسها

موسعات



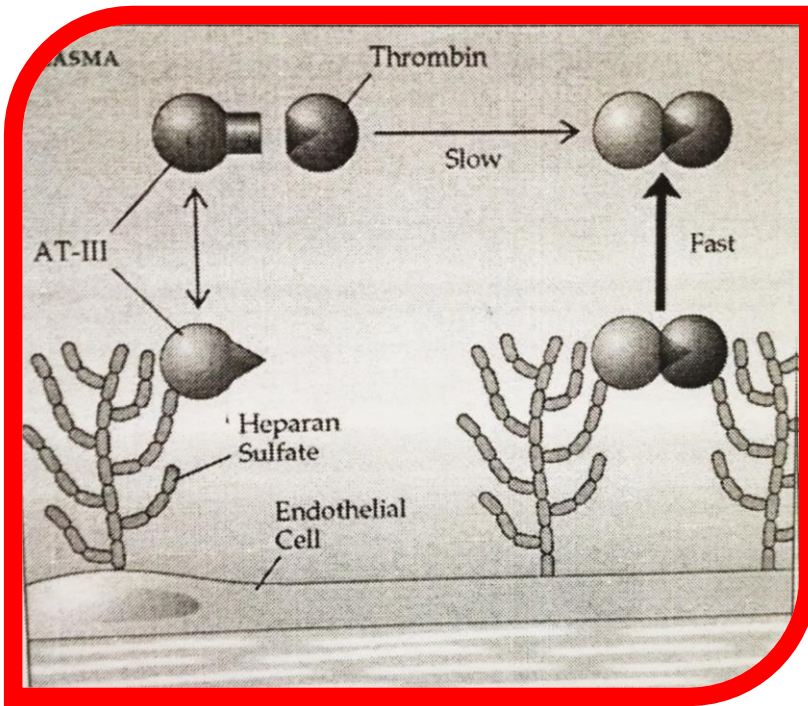
✍ يجب أن نعلم بأن الجسم الطبيعي يحتوي على شكل من أشكال الهيبارين (الهيبارين كدواء هو أصلاً من مصدر حيواني)، ألا وهو كبريتات الهيبارين heparin sulphate وإنتاج الهيبارين الطبيعي يقتضي أن تكون البطانة الوعائية سليمة أيضاً.

✍ لاحظ أيضاً تفعيل البروتين C والذي بدوره يتفعل PCa ويعمل كمضاد تخثر يثبط العامل الخامس Va والعامل الثامن VIIIa.

✍ مضاد الثرومبين AT-III يؤثر على العامل العاشر والثرومبين.

✍ يعمل الهيبارين على تسريع ارتباط الأنتي ثرومبين AT-III بالثرومبين لمنعه من أداء عمله في تحويل الفيبرينوجين إلى فيبرين فبشكل عام يوجد أنتي ثرومبين داخل الجسم ويوجد ثرومبين ويرتبطان ببعضهما ولكن هذا الارتباط بطيء جداً فيأتي الهيبارين ويسرع هذا الارتباط مئة إلى ألف ضعف مانعاً من حدوث التخثر.

### الشكل التالي يوضح الآلية:

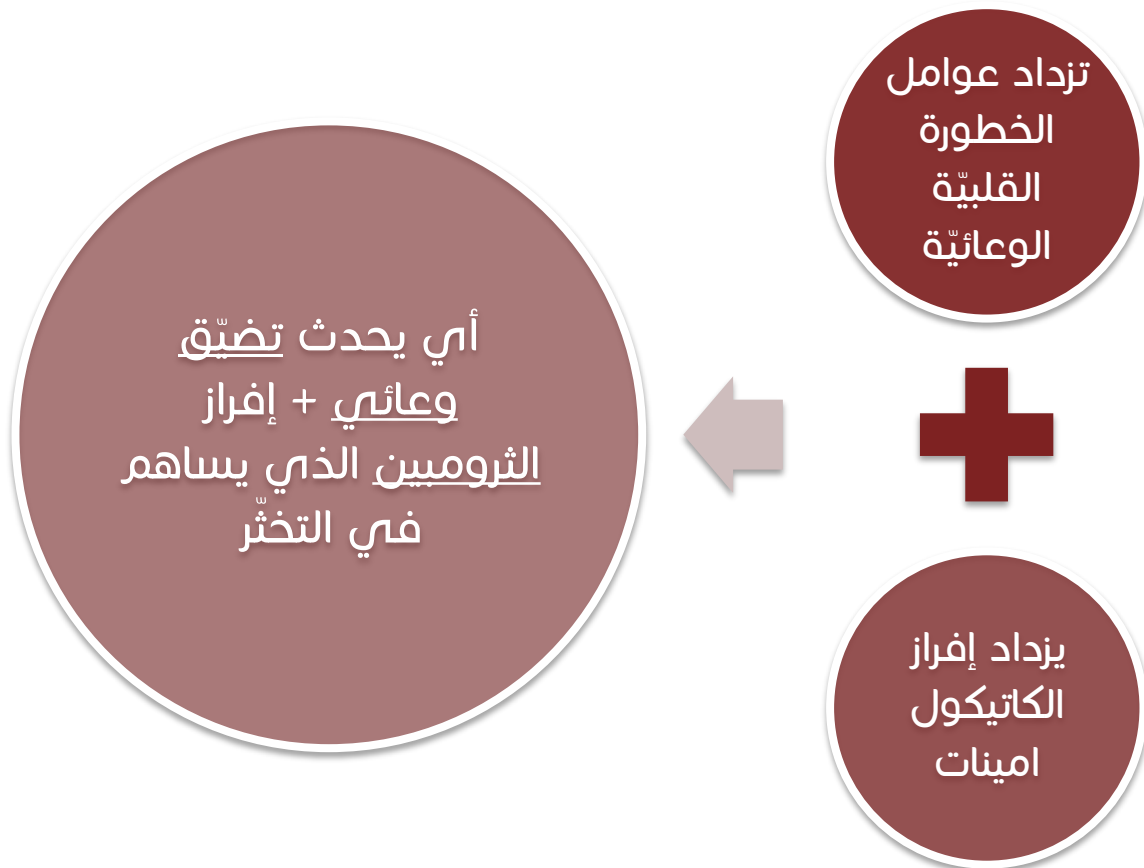


لاحظ كيفية توصيف بنية الهيبارين بالشكل السابق على أنه عديد سكاريد (موضح على شكل بوليميرات بشكل مرجان).





عند حدوث تخرب بالبطانة endothelium damage:

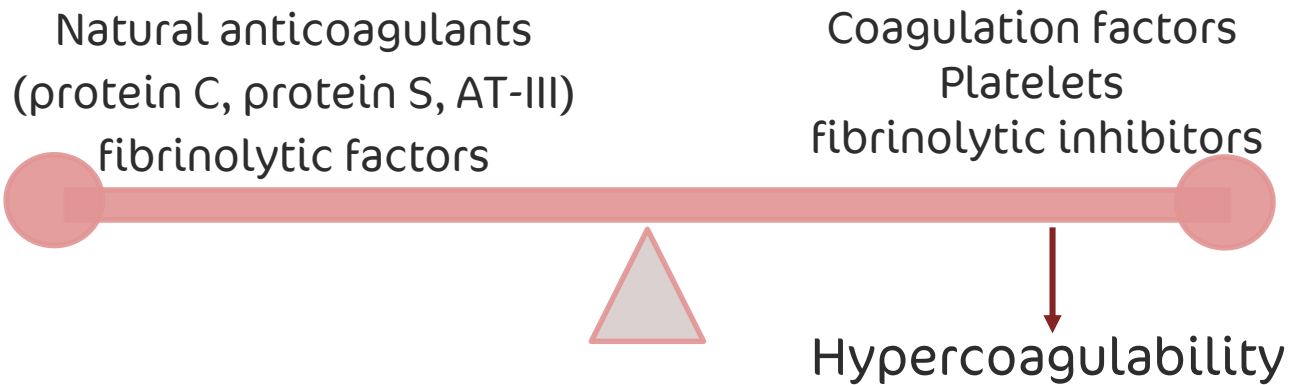


⚠️ لاحظ العوامل المتعددة التي تساهم في منع حدوث التخثر، وعندما نجد أن جسم الانسان أصبح ذو ميل أكثر للتخثر فهذا يعني اختلال كفتي الميزان لصالح عملية تخثر الدم، فنبحث عن المشكلة عن طريق إجراء الـ coagulation profile.  
⚠️ بالإضافة لوجود جملة طبيعية مضادة للتخثر، توجد جملة حالة للتخثر عندما تتشكل الخثرة، يتواسط هذه العملية مفعّل البلازمينوجين النسيجي TPa tissue plasminogen activators والذي يحوّل البلازمينوجين إلى بلاسمين يساهم بحلّ خيوط الفيبرين المكوّنة للخثرة.

إذاً بعد فهمنا للكلام السابق ندرك أهمية هذا الميزان بين عوامل التخثر الطبيعية natural coagulation factors (وهي الصفائح ومثبطات العوامل الحالة للخثرة وعوامل التخثر) وبين العوامل الطبيعية المضادة للتخثر natural anticoagulants (وهي البروتين C والبروتين S والأنتي ثرومبين III والعوامل الحالة للخثرة):

**تعالوا معنا عالصفحة يلي بعدها لنشوف الشكل سوا \***

لاحظ أن اختلال التوازن لصالح التخثر يؤدي إلى حالة تسمى فرط الخثرية.



### الخثار thrombosis

بالتعريف الخثار هو نشوء وتطور خثرة مؤلفة من صفائح platelets، فيبرين/ليفين fibrin، كريات الدم الحمراء وكريات الدم البيضاء في الدوران الشرياني أو الوريدي.

النتائج أو العواقب consequences:

انصمام رئوي PE  
pulmonary  
embolism

الدوران في الجزء  
الأيمن

انسداد شرياني محيطي  
في الأطراف السفلية أو  
التسبب بالسكتة الخثرية  
الانصمامية

الدوران في الجزء  
الأيسر

## توضيح ما سبق:

### الصمة:

هي انفصال جزء من الخثرة وسفرها ضمن الدوران العام وبحسب حجمها لا بد أن تصل إلى منطقة يكون فيها قطر لمعة الوعاء الدموي أصغر من حجمها فتسده مسببة انقطاع التروية عن ما بعد هذا الوعاء، ويكمن حجم الأذية بحسب أهمية الوعاء الذي تم سده.

### الحالة الثانية:

إذا دارت هذه الصمة ضمن الجزء الأيسر من الدوران العام

أي استطاعت تجاوز جميع المراحل

ووصلت إلى الأذينة اليسرى

وبالتالي نكون قد انتقلنا هنا إلى مشكلة شريانية (مشاكل إقفارية ischemic)

أي ستدور الخثرة ضمن الشرايين

وقد تسد شرياناً دماغياً

وتسبب سكتة دماغية خثرية<sup>9</sup>

### الحالة الأولى:

إذا دارت هذه الصمة ضمن الجزء الأيمن من الدوران العام

أي دارت إلى القلب، حيث تتشكل الخثرة في الطرفين السفليين لينفصل جزء منها ويسير مع جريان الدم إلى الحوض.

ليصب في الوريد الأجوف السفلي ويسير هذا الجزء مع جريان الدم ضمن الوريد الأجوف السفلي

ليصب ضمن الأذينة اليمنى فالبطين الأيمن فالشريان الرئوي إلى الرئتين.

ليتفرع إلى فروع أصغر فأصغر حتى يتم سد وعاء ذو قطر مطابق أو أصغر من حجم الخثرة.

وهذا الانسداد سيعيق كل ما قبله أي ستتراكم السوائل ويرتفع الضغط قبل الانسداد فيصبح ضح القلب للدم دون جدوى (توقف الجريان الدموي).

وبالتالي انتقلنا من مشكلة رئوية إلى مشكلة قلبية رئوية، والانسداد الحاصل هنا هو ما نقصده بالصمة الرئوية.

<sup>9</sup> يوجد نوع من السكتات الدماغية يدعى السكتة الدماغية الكوليسترولية، أي لا يوجد صفائح ولا خثرة (ليفين) سدت هذه الأوعية، إنما كريات من الكوليسترول عملت وكأنها خثرة.

## الانصمام الوريدي venous thromboembolism

### الأمراض الانصمامية الخُثارية (العناوين الرئيسية):

- الوبائيات epidemiology.
- السببية المرضية etiology.
- التظاهرات السريرية clinical manifestation.
- التقصي investigation.

### المعالجة treatment:



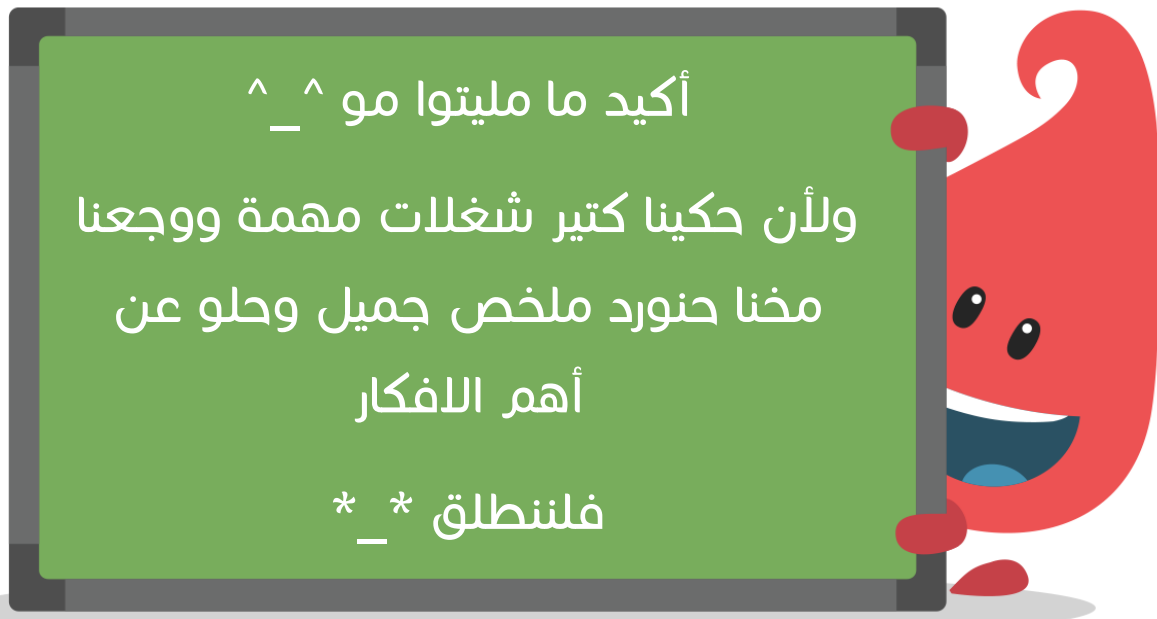
### الأمراض الانصمامية الخُثارية thromboembolic disease

يحدث المرض الانصمامي الخُثاري الوريدي VTED عند وجود واحد أو أكثر من ثالوث فيرخوف Virchow's triad مما يؤدي إلى خُثار وريدي عميق DVT و/أو انصمام رئوي PE.



### بالنسبة للركودة الوريدية:

تحدث أكبر ما يمكن في النقطة خلف الدّسامات الوريدية في الطرفين السفليين (التي تدفع الدّم بالاتجاه المعاكس للجاذبية وتمنع من عودته)، ويمكن تشبيهها إلى حدّ ما بالاختباء خلف باب غرفة نريد غمرها بالماء وبالتالي لن يتأثر المختبئ خلف الباب بقوة دفع الماء إطلاقاً، فالنقطة خلف الدّسامات هي الأقل جرياناً دمويّاً.



مضادات التخثر الطبيعية		جملة التخثر الطبيعية في الجسم	
<p>1. بروتين C شكله المُفَعَّل PCa</p> <p>2. بروتين S يتفَعَّل البروتين C بـ (S, TM (Thrombomodulin). يقوم PCa</p> <p>• يمنع تفعيل X وذلك بمنع تفعيل (IXa + <b>VIIIa</b> + PL + (Ca<sup>2+</sup>).</p> <p>• يثبِّط Va Anti-thrombin III (AT- III) يؤثر على Xa والثرومبين.</p> <p>4. الهيبارين (كبريتات الهيبارين) يسرّع ارتباط AT-III بالثرومبين</p>		السبيل الداخلي (أشهر السنة)	السبيل الخارجي (أيام الأسبوع)
		<p>جرح أو أذية « العامل النسيجي VIIa « VII Ca<sup>2+</sup> + VIIa + العامل النسيجي <b>Xa « X</b></p>	<p><b>XIIa « XII</b> <b>XIa « XI</b> <b>IXa « IX</b> <b>IXa + VIIIa + PL +</b> <b>Ca<sup>2+</sup></b> <b>Xa « X</b></p>
حالات الخثرة الطبيعية		السبيل المشترك	
<p>مُفَعَّل البلازمينوجين النسيجي TPa البلازمينوجين « بلازمين (حلّ خيوط الفيبرين)</p>		<p><b>Xa + Va + Ca<sup>2+</sup> + PL</b> <b>II البروثرومبين « IIa</b> الثرومبين الفيبرينوجين « الفيبرين المنحلّ <b>clot « XIIIa « XIII</b></p>	





## الوبائيات epidemiology:

📌 الحدوث incidence 2-5% في الولايات المتحدة الأمريكية (عدد الحالات الجديدة المسجلة سنوياً): يُقدَّر الوقوع السنوي لحدوثات الخثار الوريدي العميق لأكثر من 600000، ويُقدَّر عدد الوفيات المرتبطة بالخثار الوريدي العميقة بـ 296370 سنوياً (المتوفون هم المصابون بهذا المرض حديثاً أو قديماً).

📌 السبب الأكثر شيوعاً للوفيات عند الأمهات the commonest cause maternal death وذلك بسبب عدة عوامل كالاضطرابات الهرمونية التي تجعلها أكثر ميلاً للتخثر، وزيادة الوزن التي تسبب ضغطاً أكبر على أوردة الطرفين السفليين، بالإضافة إلى قلة الحركة.

📌 يؤدي لحدوث صمامة رئوية ومراضة ناجمة عن الالتهاب الوريدي التالي في الطرف. 📌 يزداد انتشاره بعد عمر الخمسين.

## الآلية الإيمراضية etiology:

تنجم عن معقد عدة عوامل:

ركودة أو تباطؤ في جريان الدّم Stagnation / Sluggishness of blood flow:

- الراحة في الفراش.
- الجراحة.
- تناقص في النتاج القلبي reduced cardiac output (فشل قلبي heart failure) وذلك نتيجة عدم وجود ضربة قلب كافية لأن تسبب جرياناً مستمراً للدّم.

فرط خثورية / فرط الميل للتخثر hypercoagulability.

الأذية الوعائية vascular injury.



أصف ملاحظاتك :

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

This image shows a full page of white paper with horizontal red dotted lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, providing a guide for handwriting practice. There are no margins, text, or other markings on the paper.

## لتحميل محاضراتنا:



[www.Rbcsteam.org/lectures](http://www.Rbcsteam.org/lectures)

للإرسال ملاحظتكم:



[goo.gl/forms/Hl8slZEmLSZ](https://goo.gl/forms/Hl8slZEmLSZ)

vySq92

للاستفسار عن هذه المحاضرة على غروب الفريق على الفيس بوك:



RBCs Pharmacy 2019 [www.facebook.com/groups/rbcs2019](http://www.facebook.com/groups/rbcs2019)