

اعمال جراحی بزرگ در بیماران که دچار نقص مسلم فاکتورهای انعقاد خون هستند

مجله نظام پزشکی

سال چهارم، شماره ۱، صفحه ۳۸، ۱۳۵۳

دکتر علیراد سالارتاش *

مقدمه:

گاهی پزشکان و حتی بیمارستانهای معتبر بی در نظر گرفتن اینکه آیا واقعاً بیمار به دارویی احتیاج دارد یا نه دارو تجویز مینمایند و بارزترین مثال آن تزریق اتی بیوتیک قبل و بعد از اعمال جراحی بعنوان پیش گیری عفونت و یا تزریق نایبای ویتامین K و کواگولن در مورد بیمارانی است که مشکوک به خونریزی مغزی در اثر تصادف می باشند.

باید دانست که آیا این بیماری که تا چند لحظه پیش کبدی سالم داشته و سیستمهای انعقاد خونی و طبیعی بوده است هیچ احتیاجی به تزریق ویتامین K دارد؟ مثال دوم در مورد بیمارانی است که تحت عمل جراحی قرار گرفته اند، مثلاً گاسترکتومی، و از ناحیه پیوند، تراوشهای خون آلود دارند هرگز ویتامین K کاری از پیش نخواهد برد و مسلماً نقص تکنیک جراحی را با تزریق ویتامین K و کواگولن نمیشود جبران نمود. برای جلب توجه همکاران ارجمند به اهمیت موضوع، این مقاله تدوین شد که امید است مورد پسند قرار گیرد.

شناسایی عوامل انعقاد خون و طرز معالجه کمبود فاکتورهای عامل انعقاد:

در معالجه خونریزیها، سابقه قبلی بیمار و همچنین جوابهایی که بیمار به سؤالات مامیهد فوق العاده مهم بوده و حتی ما را به تشخیص اصلی بیماری نزدیک می کند. حتماً بزرگسالانی که نقص انعقاد خون مادرزادی دارند قبلاً حملات مکرر خونریزی داشته اند.

سابقه خانوادگی مخصوصاً پدر و مادر و همچنین سابقه خونریزی بعد از کشیدن دندان و خونریزی از لثه و کبود شدن پوست در اثر مختصر ضربه و خونریزی بعد از اعمال جراحی لوزه ها و اعمال جراحی دیگر، خونریزیهای زیاد قاعدگی و خونریزیهای فراوان بعد از زایمان، ملنا (Melena) و خونریزی از بواسیر و هماتوری و حمله های دیگر خونریزی که بوسیله بیمار شرح داده میشود طبیب را بطرف تشخیص اصلی راهنمایی می نماید.

در موقع امتحان باید حتماً داخل دهان بیمار را برای جستجوی پرده پورپورائی (Membrane purpura) معاینه کنیم. این پرده در محل برخورد دندانها بیکدیگر قرار دارد، پتی شی (Petechia) که معمولاً در قسمت های کام استخوانی دیده میشود و بوسیله ضربات غذا به سقف دهان ایجاد میگردد، اکیموز (Echymosis) که در قسمت های باز اندامها مانند قسمت قدامی تی بیا (درشت نی) و ساعد و دلتوئید مشاهده میگردد، مجموع یا چند تا از این علائم حمله های قبلی خونریزی را هویدا نموده و طبیب را بیشتر بطرف تشخیص اصلی راهنمایی میکند. یک طبیب با هوش و مطلع این اطلاعات را وقتی بکار میبرد که مکانیسم انعقاد خون را بیاد داشته باشد. کنگره بین المللی متخصصان انعقاد خون در سال ۱۹۶۲ اصلاحاتی در تئوریهای مختلف قبلی انجام داد و قابل فهم و درک بودن آنها بصورت امروزی در آورد.

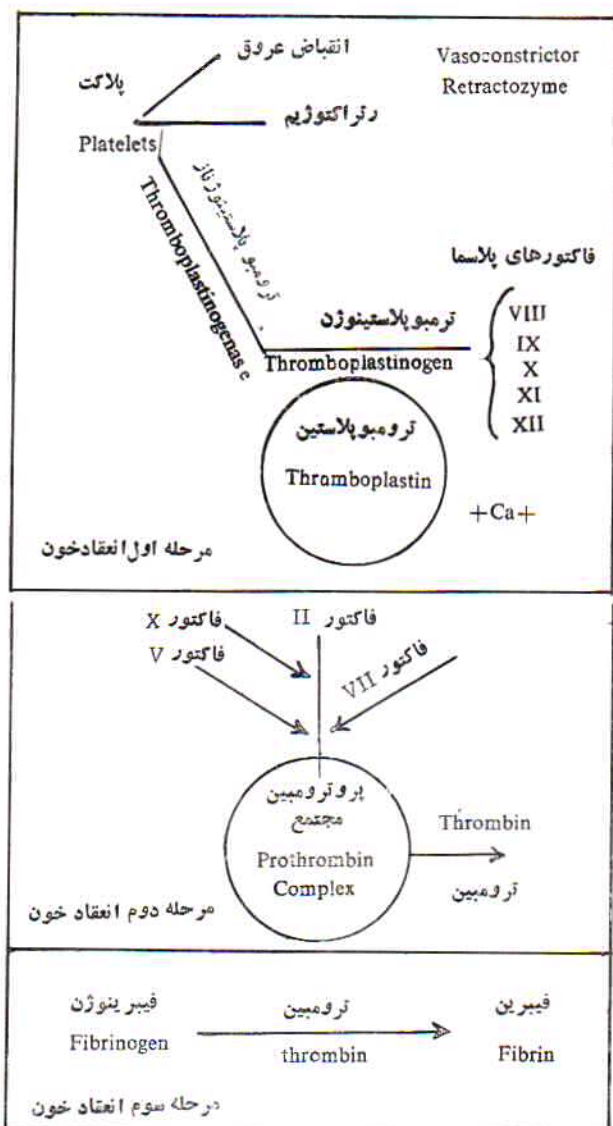
* Dr. A. Salartash, M.D., New Hanover Memorial Hospital, 2131 S. 17th ST. Wilmington, N.C. 28401, U.S.A.

میشود که می توان فیبرینوژن پلاسما را بوسیله آزمایش های شیمیائی اندازه گیری نمود. فیبرینوژن یکی از پروتئین های پلاسما است که غلظت آن در حدود ۲۰۰ الی ۴۰۰ میلی گرم در ۱۰۰ سانتیمتر مکعب خون می باشد. کم شدن فیبرینوژن در حدود ۶۰ الی ۷۵ میلی گرم درصد کمبود آنرا آشکار می نماید و حتی ممکن است که خونریزی های خیلی شدید بوجود آورد. زمانیکه فیبرین با اندازه کافی نباشد یک لخته محکم بوجود نخواهد آمد. اگر فیبرین با اندازه کافی بوده که بتواند یک شبکه فیبرینی تشکیل بدهد مقدار زیادی ترومبین روی لخته فیبرینی جذب میشود و از تبدیل مقدار بیشتری فیبرینوژن به فیبرین جلوگیری مینماید و برعکس اگر مقدار فیبرین برای تشکیل شبکه فیبرینی کافی نباشد اثر ترومبین روی پلاکت ها ادامه داشته

فیز یولوژی انعقاد خون - سیستم های داخلی: قاعده تاً در داخل بدن (In vivo) علت بوجود آمدن لخته از خون، یونیزه شدن (Labilized) پلاکت ها است که با اثر آنزیمی عوامل پلاسما را به ترومبوپلاستین (Thromboplastin) در حضور کلسیم Ca تبدیل مینماید که بعداً ترومبوپلاستین مجموعه پروترومبین را (Prothrombin) به ترومبین (Thrombin) سپس ترومبین را به فیبرینوژن (Fibrinogen) که پایه و اساس تشکیل لخته می باشد مبدل مینماید.

درک چگونگی مکانیسم انعقاد خون با تعقیب مراحل مختلف آن آسان شده است.

درمرحله سوم بوسیله عمل ترومبین، فیبرینوژن به فیبرین تبدیل



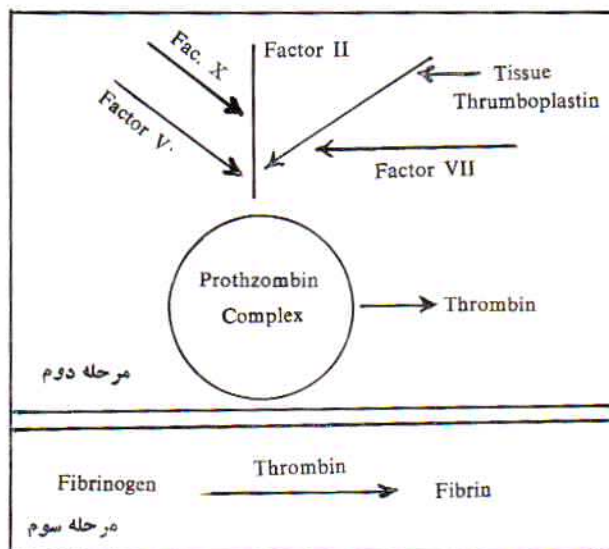
Fibrinogen	=	فاکتور I
Prothrombin	=	فاکتور II
Platelet Factor	=	فاکتور III
Calcium	=	فاکتور IV
Labile Factor	=	فاکتور V
Accelerin	=	فاکتور VI
Stabile Factor	=	فاکتور VII
	=	فاکتور VIII
	=	فاکتور IX
	=	فاکتور X
	=	فاکتور XI
	=	فاکتور XII
	=	فاکتور XIII

شکل ۱- شرح فاکتورهای داخلی که اولین مرحله تشکیل ترومبوپلاستین و دومین مرحله تشکیل ترومبین و سومین مرحله تبدیل فیبرینوژن به فیبرین در اثر عمل ترومبین را نشان میدهد.

انجام پروترومبین تست باشند قابل انجام دادن است. در ضمن مخلوطی از ترومبوپلاستین و فیبرینوژن که قبلاً تهیه شده، در بازار تجارت موجود است. بهر علتی که نقص مرحله اول انعقاد موجود باشد بوسیله شناسائی پلاکت و شمارش آن، تشکیل لخته، زمان سیلان و بوسیله آزمایش تولید ترومبوپلاستین که معلوم میکند نقص در کدام فاکتور است، می توان به علت اصلی نقص انعقاد خون پی برد.

۲- سیستم های خارجی (Extrinsic System)

وجود آمدن ترومبوپلاستین را در خارج از عروق که بوسیله بافت های مختلفی مانند عضله، ریه و مغز تولید میشود، سیستم های خارجی گویند. در کارخانه های مختلف ترومبوپلاستین را تهیه نموده و آنرا برای آزمایش های مختلف در آزمایشگاه مصرف می نمایند (آزمایش ترومبوپلاستین). جراحان در موارد بسیار در خونریزی های منتشر عضلانی از گذاشتن انساج دیگر بر روی آن که حاوی ترومبوپلاستین بوده است استفاده نموده اند، و روی این اصل راهی برای اولین مرحله انعقاد خون در خارج از عروق خونی باز گردید که بنام عوامل خارجی نامیده میشود. (شکل ۲)



شکل ۲- در اشکال بالا ترومبوپلاستین فعال شده عضلانی و انساج پروترومبین را به ترومبین تبدیل می نماید.

در این حالت ترومبوپلاستین انساج با واسطه فاکتور VII تبدیل شدن پروترومبین را به ترومبین تسریع نموده و بنوبه خود فیبرینوژن را به فیبرین تبدیل می نماید.

۳- سیستم های فیبرینولیتیک (Fibrinolytic S)

تولید لخته آخرین مرحله لخته شدن می باشد و برای بهبود و برقرار شدن دوباره جریان خون در رگی که داخل آن لخته وجود آمده

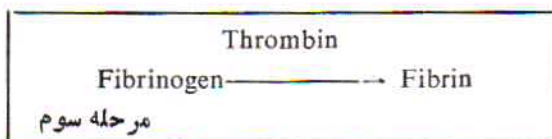
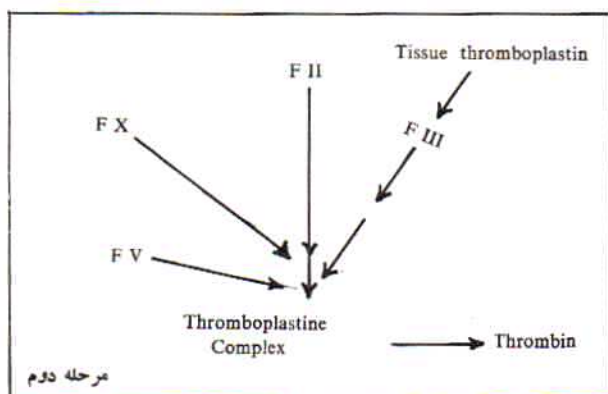
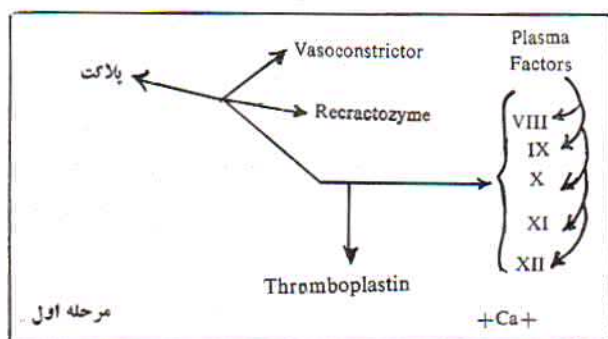
و بوسیله آنزیم ترومبوپلاستینوژناز (Thromboplastinogenase) نتیجتاً مقدار بیشتری فیبرینوژن به فیبرین تبدیل خواهد شد و یک سیکل ترومبوژنیک (Thrombogenic cycle) بوجود می آید و این سیکل موقعی قطع میگردد که لخته با اندازه کافی تشکیل شده باشد و یا برعکس موقعی که فیبرینوژن پلاسما تمام شده باشد که آنرا بنام Consumption coagulopathy مینامیم.

ترومبینی که در مرحله دوم انعقاد خون از مجموعه پروترومبین (Prothrombin Complex) بوجود می آید برای تبدیل فیبرینوژن به فیبرین لازم بوده و کمک های آن فاکتورهای II, VII, IX و می باشند و نقص هر کدام از این فاکتورها زمان پروترومبین پلاسما را زیاد خواهند نمود.

برای اندازه گیری مجموعه پروترومبین بیمار، پلاسماي خون او را با مقدار زیادی کلسیم و ترومبوپلاستین ترکیب می نمایند. مرحله آخر انعقاد خون تشکیل لخته فیبرینی می باشد. فیبرینوژن باید با اندازه کافی باشد که بتواند لخته تولید نماید و غیر طبیعی بودن آن بوسیله این آزمایش معلوم میشود و بوسیله تکرار نمودن این آزمایش با اضافه کردن مقدار طبیعی پلاسماي بدون پروترومبین Deprothrombinized plasma بعداً بهتر شناخته میشود. موقعی که بخواهیم نقص فاکتور Labile را تصحیح نمایم آزمایش را با اضافه کردن پلاسماي ذخیره شده طبیعی تکرار می کنیم. در مرحله دوم اگر زمان پروترومبین پلاسما طبیعی باشد انعقاد خون هم طبیعی خواهد بود.

تبدیل ترومبوپلاستین خیلی پیچیده بوده ولی بوسیله آن می توان فهمید که مجموعه ترومبوپلاستین در حضور کلسیم میتواند ترومبین لازم را برای تبدیل فیبرینوژن به فیبرین تهیه نماید. این مرحله از انعقاد خون شامل تبدیل مجموعه ترومبوپلاستینوژن میشود که فاکتورهای VIII, IX, X, XI و XII در آن دخالت دارند و این فاکتورها بوسیله ترومبوپلاستینوژناز فعال میشوند و از درهم شکستن پلاکت بوجود می آیند و بوسیله ترومبوپلاستین (Thromboplastine) مجموعه پروترومبین به ترومبین تبدیل میشود که محصول آن بوجود آوردن فیبرین از فیبرینوژن است. بی عیب بودن مرحله اول انعقاد خون با اندازه گیری زمان معکوس پروترومبین معلوم میشود.

در مورد لخته طبیعی، پروترومبین پلاسما مصرف میشود و در این مرحله مقدار کمی از پروترومبین در پلاسما باقی می ماند و موقعی که در تبدیل ترومبوپلاستین نقصی موجود باشد مقدار پروترومبین جدا شده از سرم بیشتر از مقدار طبیعی است. آزمایش مصرف پروترومبین خیلی آسان بوده و در آزمایشگاه هایی که مجهز برای



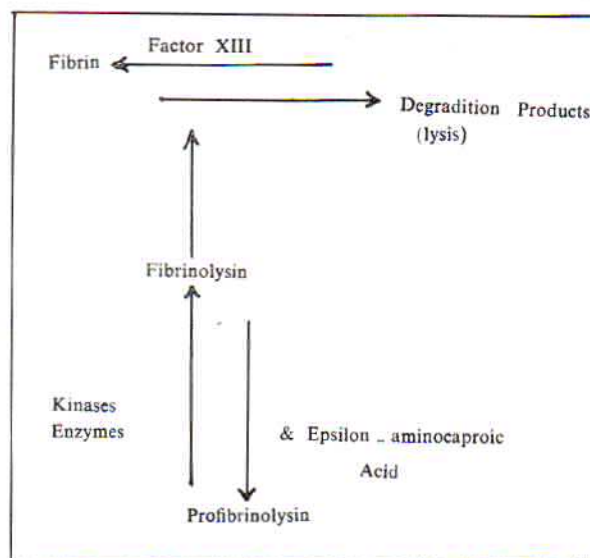
شکل ۴ - همکاری عوامل داخلی و خارجی و همچنین چهار مرحله انعقاد خون را در يك صفحه نشان میدهد .

آزمایشهای اختصاصی

آزمایش واحدی که نقص انعقاد خون را تعیین کند هنوز کشف نگردیده است و با تحقیقات اخیر امید آن میرود که در آینده نزدیکی به این مقصود رسید . در نتیجه پیدا کردن Cephalin Extract از نسج مغزی که عمل آن مانند ترومبوپلاستین است ، میتوان اولین مرحله انعقاد خون را در آزمایش لخته شدن بوجود آورد . با اضافه کردن کائولین (Kaolin) به سفالین (Cephalin) مخلوط حاصل از آنها مدت زمان لازم برای آزمایش را کمتر نموده با این تفاوت که نتیجه دقیق تری از این آزمایش خواهیم داشت . این فعالیت نسبی ترومبوپلاستین یا Activated Partial Thromboplastin Test که با حروف اختصاری APTT نامیده میشوند بطور طبیعی ۳۵ الی ۴۰ ثانیه است که خیلی آسان انجام داده میشود .

وقتیکه APTT حساس نباشد نقص فاکتور VII یا پلاکت موجود است . از نظر بالینی زمان پرترومبین طبیعی و تخمین پلاکت طبیعی است و طبیعی بودن APTT طبیعی بودن دستگاههای انعقاد خون را میرساند .

است عوامل فیبرینولی تیک ، لخته موجود را حل کرده و این فقط در موقعی صورت میگیرد که يك لایه سلول اپی تلیال روی ضایعه را پوشانیده باشد و این امر شامل مرحله چهارم انعقاد خون میگردد . (شکل ۳)



شکل ۳ - مرحله چهارم انعقاد خون یا فیبرینولی زین .

پرو فیبرینولیزین (Profibrinolysin) وقتی در پلاسما با اندازه طبیعی وجود دارد که پروتئین پلاسما به فیبرینولیزین بوسیله عوامل مختلفی تبدیل گردد که شامل آنزیمهای گوناگون و کینازها می باشد . فیبرینولیزین ، فیبرین لخته را حل نموده و این مرحله بوسیله عمل فاکتور XIII کنترل میشود و این فاکتور فیبرین ثابت شده نامیده میشود (The Fibrin Stabilizing Factor) و در چگونگی کم و زیاد شدن انحلال لخته نظارت مینماید . عمل اختصاصی حل نمودن لخته را بوسیله اجسام حل کننده مانند استرپتوکیناز (Streptokinase) میتوان تسریع نمود و یا بر عکس میتوان بوسیله استفاده از اپسیلون آمینوکاپروئیک اسید (Epsilon Aminocaproic Acid) از آن جلوگیری کرد .

آزمایشهای آزمایشگاهی در این واکنش خیلی ساده بوده و The clot observation test نامیده میشوند . نمونه لخته بیمار بطور معمولی در مدتی کمتر از ۴۸ ساعت حل نخواهد شد و در موارد غیر طبیعی در زمانی کمتر از يك ساعت هم حل شدن لخته دیده شده است . با آزمایشهایی که بطور دقیق اندازه گیری عوامل مسئول را نشان میدهد می توان مقدار فیبرینولیزین و یا ضعف فاکتور تشکیل دهنده فیبرین (The Fibrine Stabilizing Factor) را معلوم کرد .

و جایگزینی آن سبب میشود که گلبولهای سفید و قرمز در داخل شبکه فیبرینی در تله افتاده و مانند چوب پنبه یا توبی (Pluy) محل ضایعه را گرفته که خون از عروق خارج نشود و در همین موقع بوسیله واکنش نوروتیک رگ تنگ گردیده و پلاکتها شروع به ترشح رتراکتوایزیم Retractozyme مینمایند. طرف ضایعه رگ و طرف مقابل ضایعه بهم نزدیک شده و تراوش خون به نسوج ضایعه دیده کم میشود. بعد از مدتی اندوتلیوم رگها شروع به ترمیم نموده و مکانیسم فیبرینولی تیک برای حل نمودن لخته شروع به فعالیت میکنند و وقتی که اندوتلیوم بطور طبیعی مرمت شده باشد لخته هم از جدار عروق پاک میشود (البته میدانیم که عروق جانبی که سالم میباشند رسانیدن خون را به انساج ضایعه دیده بهعهده میگیرند و فقط محل ضایعه که خونریزی داشته است بی جریان خون میماند و بدین ترتیب ضایعه روبه بهبود میرود) و حالا میتوانیم درک کنیم که چگونه این سیستم بظاهر پیچیده و سودمند از خارج شدن خون از عروق ضایعه دیده جلوگیری میکند.

درمان: در مورد درمان خونریزیهایی که بعلت نقص فاکتورهای انعقاد خون باشد باید کاملاً از فیزیولوژی انعقاد خون با اطلاع باشیم و بدانیم که کدام عامل میتواند نقص انعقاد خون را اصلاح نماید. در زیر ابتدا روشهای مختلف جلوگیری از خونریزی را شرح داده سپس به درمان اختصاصی خواهیم پرداخت.

۱- **فشار (Pressure):** فشار موضعی به محل ضایعه خونریزی را کم نموده و در بعضی مورد از Tourniquets استفاده میکنند اما باید بخاطر داشته باشیم که گذاشتن تورنیکه جریان خون را بکلی در زیر تورنیکه قطع نموده و باید مدت آن از یک ساعت طولانی تر نباشد و متوجه ضایعات اعضاء در اثر بی خونی باشیم.

۲- **سرما (Cold):** سرمای موضعی جریان خون را با اثر انقباض موضعی خود کم می کند و اگر بوسیله سرما بخوایم یک ناحیه وسیع را برای مدت طولانی منقبض نماییم باید در فواصل آن سرما را قطع نموده و متوجه ضایعات سرما زدگی باشیم. امروزه کمتر از این روش استفاده میشود.

۳- **استراحت (Rest):** بی حرکت نمودن عضو از ضایعات بیشتری جلوگیری کرده و در نتیجه خونریزی را کمتر می نماید.

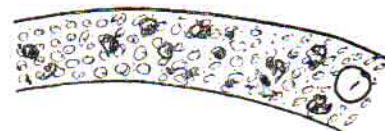
درمان اختصاصی (Specific therapy): لخته کننده های خون در پلاسما دو نوع می باشند.

۱- متغیر (Labile)

۲- ثابت (Stabile)

عوامل متغیر (Labile Factors) که شامل فاکتورهای V و VIII می باشد و هر دو اینها اثرشان در خارج از بدن نصف میگردد. فاکتور

مطالعه حوادث در ضایعات عروقی: حوادثی که در عروق ضایعه دیده بوجود می آیند در شکل ۵ نشان داده شده است. میدانیم که در داخل عروق گلبولهای سفید و سرخ و پلاکتها شناورند، و وقتی که یک رگ ضایعه دیده باشد محتوی آن بطرف نسوج ضایعه دیده رفته و با یک واکنش نوروتیک، رگ بطور موقت منقبض شده و جریان خون را کم می نماید و در نتیجه یک کم خونی زود گذر در عضو



شکل ۵- جلوگیری از خونریزی و چگونگی ترمیم ضایعات عروقی بعد از پارسی رگ.

بوجود می آید. پلاکتها در لبه ضایعه جمع گردیده و بهم می چسبند و موادی را که در بالا شرح دادیم آزاد میکنند. واقعه خیلی مهم انقباض عروق میباشد سپس آنزیم ترومبوپلاستینوژن از پلاکت آزاد میشود و شروع به تبدیل نمودن فاکتورهای پلاسما مینماید که شامل مرحله اول انعقاد خون میگردد و بعد ترومبوپلاستین تشکیل داده و بعد لخته بوجود می آید. البته با این ترومبوپلاستینوژن مقدار کمی کلسیم لازم بوده و مجموعه پروترومبین شروع بوجود آوردن ترومبین میکند. تبدیل فیبرینوژن به فیبرین

می باشد. انواع Stable Factor را در زیر شرح می دهیم:

۱- فاکتور II یا پروترومبین (Prothrombin) برای معالجه کمبود آن در خون نگهداری شده و پلاسمای مایع که بیشتر از ۷ روز خارج از بدن نگهداری نشده باشد و پلاسمای تازه منجمد شد، تا مدت یکسال قابل قبول و مؤثر می باشد. کمبود فاکتور II یا پروترومبین معمولاً در اثر درمان مواد ضد انعقاد یا نقص جذب روده ای و نارسائی کبد دیده میشود ویتامین K سریعاً این نقص را جبران نموده و فقط در این حالت مؤثر است.

۲- فاکتورهای VII و X که نقص آنها مانند فاکتور II بوده و معالجه آنها هم شبیه یکدیگر است. فاکتور VII در خون نگهداری شده در حرارت ۴ درجه سانتی گراد بمدت ۱۴ روز فعال می باشد. فاکتور X در خون و پلاسمای در حدود ۲ ماه فعال است و هم چنین در پلاسمای منجمد شده و مایع فعالیت دارد و اگر کبد طبیعی باشد مقدار ویتامین K در خون بالا خواهد بود. فاکتور VII در اثر درمان با ماده ضد انعقاد کم شده و بمحض قطع دارو دو مرتبه بعد طبیعی خواهد رسید و هم چنین تجویز ویتامین K مقدار آنرا بعد از درمان نامبرده بالا خواهد برد.

۳- فاکتور IX - کمبود این فاکتور در هموفیلی B یا بیماری کریسمس (Christmas disease) مشاهده میشود و در خون نگهداری شده در بانک خون برای مدت ۳ روز فعال می باشد و مقدار آن بعد از ۱۰ روزه ۱۵ درصد میرسد. پلاسمای تازه منجمد شده که برای مدت یکسال نگهداری شده باشد حاوی ۷۰ درصد فاکتور IX فعال خواهد بود و مخلوط تغلیظ شده آن در بازار بنام Konyne وجود دارد که حاوی مقدار زیادی فاکتور IX می باشد و باید با مقدار کمی محلول نمکی مخلوط نموده و تزریق شود. بوسیله این دارو می توانیم بیماران گروه هموفیل B را تحت اعمال جراحی بزرگ قرار دهیم.

۴- فاکتور Plasma Thromboplastin Antecedent - گرچه نقص این فاکتور معمولی نبوده ولیکن چون در هر دو جنس مرد و زن دیده میشود خیلی جالب و مهم است. نقص مادر زادی بوده و تظاهرات آن خیلی شدید است و بوسیله زمان انعقاد طولانی - کمبود پروترومبین و آزمایش تولید ترومبوپلاستین شناخته میشود و میتوان آنرا بوسیله تزریق خون تازه یا پلاسمای تازه منجمد شده معالجه نمود.

۵- فاکتور VII - خونریزی در این حالت مادرزادی نایاب خیلی جزئی و کم بوده و ترانسفوزیون مقدار کمی خون یا پلاسمای تازه منجمد شده این نقص را اصلاح میکند.

۶- فاکتور XIII این نقص نادر در بیماری های کبدی - لوسمی و سندرم فیبریناسیون (Defibrination Syndrom) دیده میشود و تزریق خون بمقدار کم یا پلاسمای تازه بنظر میرسد که این نقص را برای مدت چندین روز اصلاح نماید.

V در مدتی کمتر از ۴۸ ساعت و در حرارت ۴ درجه سانتی گراد خراب میشود. فاکتور VIII ۵۰ درصد از اثر خود را در مدتی کمتر از ۱۲ ساعت در حرارت ۴ درجه سانتی گراد از دست میدهد و این موضوع بی نهایت مهم خواهد بود که کمبود هر کدام از این فاکتورها را با تزریق خون تازه یا پلاسمای تازه معالجه کنیم. کمبود فاکتور V بی نهایت نایاب بوده و کمبود فاکتور VIII در هموفیلی کلاسیک معمولی است.

سایر روش های معالجه کمبود یا نقص فاکتور Labile در زیر شرح داده میشود.

پلاسمای تازه یخ زده: که قابل دسترسی بوده و در موقعی که ترانسفوزیون فقط شامل گلبولهای قرمز باشد پلاسمای را می توان بطور یخ زده نگهداری کرد. روش عمل اینست که پلاسمای تازه را سریعاً سانتریفوژ نموده بعد طبقه بالائی را جدا کرده، سپس پلاکت ها را برای تزریق بطریقه Infusion بکار می برند و این پلاکت دارای مقدار زیادی عامل labile و Stable می باشد که می توان آنرا منجمد نموده و در کمبود این فاکتورها بکار برد. مرحله دوباره مایع کردن پلاکت پلاسمای بعد از ۲۴ ساعت که در حالت یخ زده بوده است شامل تبدیل و جدا شدن کریوپرسیپی تیت (Cryoprecipitate) است که حاوی مقدار زیادی فاکتور VIII و فاکتور I یا Fibrinogen می باشد. مواد را می توان منجمد نموده و نگهداری کرد و وقتی که بخواهیم دو مرتبه آنرا حل نموده و استفاده نمائیم باید با مقدار ۲۵ سانتی متر مکعب پلاسمای مخلوط کنیم و این مایع خود حاوی ۵۰ درصد فاکتور VIII می باشد.

یک روش جدید برای غلیظ کردن فاکتور VIII اضافه کردن Glycine به آن و تهیه نمودن بصورت پودر لیوفیلیزه (Lyophilized powder) است و این پودر در موقع استعمال میتوانیم با اضافه کردن چند سانتی متر مکعب محلول نمکی بصورت قابل تزریق در آوریم و این محلول حاوی مقدار زیادی فاکتور VIII می باشد و با این روش با مقدار کم مایع حتی میتوانیم بیماران هموفیل را تحت اعمال جراحی بزرگ قرار دهیم و هیچ خطری متوجه بیمار نخواهد بود.

عوامل ثابت (Stabile Factors) که شامل نامهای زیادی بوده و آنها به زودی در خارج از بدن نخواهند رفت و شامل فاکتورهای IX, VII, II, XI, X می باشند. پلاسمای تازه منجمد شد حتی بعد از یکسال شامل مقدار کمی Stable Factor می باشد. استحکام این فاکتورها در پلاسمای مایع یا خون نگهداری شده نسبتاً زیاد و متغیر خواهد بود. هیچ کدام از این فاکتورها بصورت تصفیه شده تا بحال تهیه نگردیده اما مواد محکم و استواری از خون یا محصول خونی برای درمان نقص آنها در بازار تجارت قابل دسترس

موقع معالجه با داروهای ضد سرطان یا لوسمی و یا بعد از پرتو یابی (Postradiation) مشاهده میشود، با این نوع پلاکت تا اندازه ای موفقیت آمیز بوده است اما بدبختانه در خارج از بدن بیشتر از ۴ تا ۶ ساعت در حرارت ۴ درجه سانتی گراد نمیتوان آنرا نگهداری نمود و به این علت است که در موقع معالجه باید از خون دهنده استفاده کرد.

پلاکت فروزیس (Plateletphoresis) - مشابه پلاسما فروزیس بوده بدین معنی که خون را از پلاسما بوسیله سانتری فوژ جدا کرده و دمرتبه گلبول قرمز یا پلاسما را بطور جدا گانه تزریق نموده و این روش Plasmaphoresis اجازه میدهد که یک خون دهنده (Donor) بتواند چندین مرتبه خون داده و پلاکت آنرا جدا نموده و بقیه را دمرتبه به خود او تزریق نمایند.

اما جانشین شونده های پلاکت و یا پلاکتی که منجمد شده باشد از نظر بالینی مؤثر نخواهد بود.

معالجه های کمکی: ۱ استروئیدها: ارزش کورتیکو ستروئیدها در خونریزیهای غیر طبیعی مربوط به ترومبوپنی (Thrombopenia) است که در اثر آن مقاومت کاپیلرها بالا رفته و پورپورا کاهش مییابد و در نتیجه خونریزی کم میشود. اثر دیگر کورتیکو ستروئیدها در جلوگیری از بوجود آمدن آنتی بادی است. تزریق ۱۰۰ میلی گرم پردنیزون (Prednison) یا ۴۰ تا ۸۰ واحد ACTH داخل وریدی در ابتدای معالجه لازم است. گاهیگاهی در حملات حاد فیبرینولیتیک (مانند کارسینومای پروستات) تزریق کورتیکو ستروئید میتواند تا اندازه ای بطور موقت حملات فیبرینولیتیک را رفع کند.

۲ - برداشتن طحال (Splenectomy) که فقط در خونریزی در اثر ترومبوسیتوپنی که با ازدیاد کار طحال همراه باشد (Thromb- cytopeni Hypersplenism) مؤثر است. در اینجا مکانیسم آن خراب شدن مقدار زیادی پلاکت یا جدا شدن مقدار زیادی آنتی بادی است که احتمالاً روی پلاکت ها و گلبولهای سرخ مؤثر است و اثر تخریبی دارد. طحال برداری در خونریزیهای دیگر مورد نداشته و اخیراً مقاله هایی راجع به مؤثر بودن پیوند طحال سالم در مورد کمبود فاکتور VIII در حیوانات منتشر شده است. داروهای مختلفی مانند آفدرین و Bioflavonoids و ویتامین C و استروژن در خونریزی مصرف میشود که به هیچ وجه در غیر طبیعی بودن عوامل انعقاد خون نباید مصرف شود.

جدول ۶ یافته های آزمایشگاهی و همچنین طرز درمان نقص های انعقاد خونی را نشان میدهد.

۷- فیبرینوژن (Fibrinogen) - در تقسیم بندی عوامل انعقاد خون فیبرینوژن را فاکتور I می نامند و آن جزئی از انعقاد خون بطور دائمی میباشد و گاهی یک رابطه مادرزادی بی علامت در آن شناخته شده است. کمی فیبرینوژن بطور خیلی جدی در بیماریهای سخت کبدی، لوسمی و بیماریهای بدخیم تظاهر مینماید هم چنین در Defibrination Syndrom که در اثر عوامل مختلفی بوجود می آید عیب در مرحله فیبرینولیتیک می باشد.

فیبرینوژن لیوفیلیزه (Lyophilized Fibrinogen) برای درمان کمی فیبرینوژن در تمام بیمارستانهای ممالک متحده آمریکا موجود است و امید است که بیمارستانهای ایران هم این داروی ارزنده را همیشه داشته باشند مخصوصاً بیمارستانهایی که بخش زنان و زایمان دارند. این فیبرینوژن برای مدت ۵ سال بطور خشک شده فعالیت خود را حفظ می کند.

فیبرینوژن لیوفیلیزه از مقدار خیلی زیادی پلاسما گرفته شده است و تجویز آن از لحاظ هپاتیت و ویروسی بی خطر نخواهد بود. یک نوع دیگر آن بنام Cryoprecipitate بوده و برای درمان نقص فاکتور VIII بکار میرود و حاوی مقدار کمی فیبرینوژن است. در تزریق خون تازه مقدار کمی فیبرینوژن موجود است و هم چنین مقدار فیبرینوژن پلاسما منجمد شده برای درمان کمی فیبرینوژن کافی نخواهد بود.

معمولاً ۲ الی ۶ گرم فیبرینوژن برای یک تزریق لازم بوده و خون فقط ۲۰۰ میلی گرم درصد فیبرینوژن دارد.

گردلیوفیلیزه را باید با ۱۰۰ سانتیمتر مکعب محلول حل کرده سپس تزریق نمود و همراه آن برای جلوگیری از فیبرینولیز باید Epsilon Aminocaproic Acide بکار برده شود چون همان طوریکه در صفحات پیش اشاره کردیم این دارو E.A.C.A ضد فیبرینولیز است و این مورد در بعضی از انواع کارسینومای پروستات دیده شده است و در این حالت باید به تزریق داخل وریدی ۱۰۰ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن در ساعت Epsilon-Aminocaproic Acid مبادرت کرد.

۸- فاکتور پلاکت بوسیله اگلوتینی ناسیون می توان پلاکت را از خون تازه جدا نمود. در هر شیشه خون در حدود ۵۰۰ بلیون پلاکت موجود است و این پلاکت را بعداً میتوان با اضافه نمودن ۱۰۰ سانتیمتر مکعب پلاسما یا محلول نمکی داخل وریدی تزریق نمود که این محصول حاوی ۵۰ الی ۷۵ درصد از پلاکت اصلی است و آنوقت است که این پلاکتهای تهیه شده بیمار را از کمبود پلاکتی نجات میدهد. درمان ترومبوپنی (Thrombopenia) که در

درمان	APTT	زمان ترنورموبین	زمان پروترومبین	زمان پلان	زمان پلان	وقت لخته شدن	لخته شدن	انعقاد زمان	پلاکت زمان	کمبود Deficiency
خون تازه، پلاکت تازه و پلاکت تازه غلیظ شده.	پلاکت طبیعی	کوتاه	طبیعی	طبیعی	طولانی یا دراز	مثبت	ضعیف	طبیعی	کم	Thrombopenia ترومبوپنی
ترانسفوزیون خون تازه، پلاسما یا پلاسما تازه، Cryoprecipitate غلیظ AHG	پلاسما دراز یا طولانی	کوتاه	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	دراز یا طولانی	طبیعی	Factor VIII هموفیلی A
ترانسفوزیون خون تازه پلاسما، یا پلاسما منجمد شده یا فاکتور IX غلیظ شده.	سرم طولانی	کوتاه	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	دراز یا طولانی	طبیعی	Factor IX هموفیلی B
ترانسفوزیون خون تازه یا پلاسما کهنه، پلاسما منجمد شده، ویتامین K.	سرم طولانی	کوتاه	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طولانی	طبیعی	Factor X
تزریق خون تازه و یا تا ۲۴ روز مانده، پلاسما یا پلاسما منجمد شده، پلاسما نگهداری شده.	سرم پلاسما طولانی	کوتاه	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طولانی	طبیعی	Factor XI
پلاسما طبیعی. خون کامل	طبیعی طولانی	کمی کوتاه شده است	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طولانی	طبیعی	Factor XII
خون تازه، پلاسما تازه، پلاسما تازه منجمد شده، ویتامین K.	طبیعی طولانی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طولانی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	Factor II Prothrombin
خون تازه، پلاسما تازه، پلاسما که در حالت تازه بودن منجمد شده باشد ویتامین K.	طبیعی طولانی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طولانی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	Factor V
پلاسما که در حالت تازه منجمد شده باشد، پلاسما نگهداری شده، خون تازه، پلاسما تازه با ویتامین K.	طبیعی طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طولانی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	Factor VII
خون یا پلاسما تازه (لخته به سرعت حل میشود).	طبیعی طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	Factor XIII
فیبرینوژن - اسپلون آمینوکاپروئیک اسید. (در صورت فیبرینولیز) واگر در داخل عروق لخته بوجود آید هپارین تزریق میکنند.	طبیعی طولانی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طولانی	مثبت	طبیعی	طولانی	طبیعی	Factor I Fibrinogen

REFERENCES:

- 1- Wright IS: The nomenclature of the clotting factors. J.A.M.A. 180: 733,1962.
- 2- Sussman LN: Simplified serum prothrombin consumption test: Clinical application, J.A.M.A. 156:702,1954.
- 3- Quick AJ: Physiology and Pathology of Hemostasis. Philadelphia, Lea & Febiger, 1951, p 31.
- 4- Pool JG, Shannon AE: Production of high potency concentrates of anti-hemophilic globulin in a closed bag system. New Engl. J. Med. 238:1443,1965.
- 5- Normal JC, Coveli VH, Sise HS: Transplantation of the spleen: Experimental cure of hemophilia. Surgery 64:1, 1968.
- 6- Leon N. Sussman, M. D., Beth Israel Medical Center, New York. Modern Medicine October 16, 1972. p 97.