

آزمایش و آموزش

پلاکت‌ها و هموستاز اولیه

امیر اکبری، دانشجوی کارشناسی پیوسته علوم آزمایشگاهی

در مقاله پیشین، بررسی هموستاز ثانویه را با هدف درک بهتر تست‌های مرتبط با آن مورد بررسی قرار دادیم. در این مقاله سعی داریم نقش پلاکت‌ها در هموستاز اولیه را با هدف درک بهتر تست‌های مرتبط با آن، با بیانی ساده مورد مطالعه قرار دهیم، هرچند بررسی کامل موضوع، تشریح مسائل بسیار دیگری را می‌طلبد.

اعمال اصلی پلاکت‌ها اتصال به یکدیگر، ترشح مواد انعقادی و جلوگیری از خونریزی در محل آسیب دیده رگ‌ها را شامل می‌شود. نقش اصلی در هموستاز اولیه را پلاکت‌ها ایفا می‌کنند؛ بدین معنی که از شکل گرفتن توبی پلاکت ابتدایی به‌عنوان هموستاز اولیه تعبیر می‌شود.

آسیب به سلول‌های اندوتلیوم پوشاننده عروق سبب نمایان شدن ماتریکس خارج سلولی زیر اندوتلیوم می‌شود که مهم‌ترین بخش آن کلاژن می‌باشد. در پی این آسیب و نمایان شدن ECM که به شدت ترومبوژنیک است، پلاکت‌ها با آن تماس پیدا می‌کنند. در این تماس دخال فاکتور فان ویلبراند (Von-Willebrand Factor) و GPIb سبب اتصال پلاکت‌ها به دیواره عروق می‌گردد. VWF (فاکتور فان ویلبراند) پروتئینی است که توسط سلول‌های اندوتلیال ساخته شده و به‌واسطه برهم‌کنش با کلاژن، به سمت ECM می‌رود و از سوی دیگر اتصال محکمی با GPIb که گلیکوپروتئین سطح پلاکت است برقرار می‌کند. در حقیقت فاکتور فان ویلبراند به‌عنوان پل ارتباطی میان کلاژن اندوتلیوم و GPIb عمل می‌کند. در ادامه، فرایند چسبندگی پلاکت‌ها، فعال‌سازی پلاکت‌ها و تجمع پلاکت‌ها صورت می‌گیرد و هموستاز اولیه شکل می‌گیرد.

چسبندگی پلاکت تشکیل لخته را آغاز می‌کند و به VWF و GPIb وابسته است، بدین‌صورت که کمبود ژنتیکی آن‌ها به ترتیب سبب ایجاد بیماری فون ویلبراند و برنارد سولیر می‌شود. در فرایند چسبندگی پلاکت، VWF تغییر شکل یافته و شکل کشیده می‌گیرد تا بتواند تماماً به کلاژن در ECM و نیز GPIb در سطح پلاکت متصل شود و بدین ترتیب چسبندگی پلاکت را رقم بزند.

در ادامه، چسبندگی پلاکت سبب تغییر غیرقابل بازگشت آن و ترشح گرانول‌های α و δ از آن می‌شود و بدین‌صورت فعال‌سازی پلاکت رقم می‌خورد. گرانول‌های α و δ محتوی مواد مهمی برای انعقاد هستند از جمله فیبرینوژن، فاکتورهای V و VIII، ADP، کلسیم یونیزه و غیره. ترومبوکسان A2 نیز توسط پلاکت‌های فعال شده سنتز می‌شود و پلاکت‌های مجاور را فعال نموده و نقش مهمی نیز در تجمع پلاکتی ایفا می‌کند.

تجمع پلاکتی در امتداد چسبندگی پلاکت‌ها و فعال شدن آن‌ها صورت گرفته و توسط عواملی چون TXA2 (ترومبوکسان A2) تحریک می‌شود. ایجاد پل ارتباطی میان گیرنده‌های GPIIb/IIIa روی پلاکت‌های مجاور توسط فیبرینوژن رقم می‌خورد و تجمع پلاکتی را پیش می‌برد. در ادامه و با فعالیت هم‌زمان آبشار انعقادی، توبی پلاکتی پایدار می‌شود. اتصال فیبرینوژن به گیرنده GPIIb/IIIa نیازمند تغییر شکل گیرنده در مرحله فعال شدن پلاکت می‌باشد. GPIIb/IIIa اختصاصی پلاکت و مگاکاریوسیت بوده و توانایی اتصال به VWF را نیز دارد. کمبود ارثی GPIIb/IIIa ایجاد ترومبوآستنی گلانزمن می‌کند.

ارزیابی‌های آزمایشگاهی

شمارش پلاکتی

شمارش پلاکتی در ارزیابی اولیه اختلالات پلاکتی مورد توجه قرار می‌گیرد و در تست‌های معمول خون‌شناسی انجام می‌گردد. مقادیر نرمال آن برای بزرگسالان در محدوده $150-400 \times 10^9/L$ می‌باشد و در افراد سالم با میانگین حجم پلاکتی (MPV) رابطه معکوس دارد. شمارش پلاکتی، شمارش پلاکت‌ها را در هر میلی‌متر مکعب خون شامل می‌شود. این تست در مبتلایان به پتشی، خونریزی‌های خودبه‌خودی، قاعدگی‌های افزایش‌یافته، پایش روند و درمان ترومبوسیتوپنی و نارسایی مغز استخوان نیز کاربرد دارد. اختلالات بدخیم، پلی‌سایتمی ورا، سندرم بعد از اسپلنکتومی، آرتریت روماتوئید، آنمی فقر آهن با سطوح افزایش‌یافته تست و هایپراسپلنیسم، خونریزی، ترومبوسیتوپنی با واسطه ایمنی، لوکمی و سایر اختلالات میلوپروفیروزیس، ترومبوسیتوپنی ترومبوتیک، اختلالات ترومبوسیتوپنی ارثی، انعقاد داخل عروقی منتشر، لوپوس سیستمیک، آنمی پرنیشیوز، برخی از آنمی‌های همولیتیک، شیمی‌درمانی سرطان و عفونت‌های حاد و مزمن با سطوح کاهش‌یافته آن مرتبط هستند.

برخی نکات:

-) نمونه خون وریدی را در لوله دارای درپوش بنفش جمع‌آوری کنید.
-) هر عاملی که ممکن است نتیجه تست را تغییر دهد (عوامل دارویی، خطاها و...) را ثبت کنید.
-) اگر بیمار کمبود جدی پلاکت دارد، موارد مرتبط با خونریزی و علائم و نشانه‌های آن را در وی خصوصاً در محل خون‌گیری، چک کنید.

میانگین حجم پلاکتی (MPV)

MPV شامل اندازه‌گیری حجم تعداد زیادی پلاکت است که توسط آنالیزهای خودکار اندازه‌گیری می‌گردد و برای تشخیص افتراقی اختلالات ترومبوسیتوپنیک مفید است؛ بدین‌جهت که مغز استخوان طبیعی، برای جبران کاهش شمارش پلاکت، پلاکت‌های نارس آزاد می‌کند که بزرگ‌تر از پلاکت بالغ هستند، در نتیجه MPV افزایش می‌یابد، این در حالی است که اگر تولید پلاکت توسط مغز استخوان ناکافی باشد، اندازه پلاکت‌ها و به‌تبع آن MPV کاهش می‌یابد. سطوح افزایش‌یافته MPV با بیماری‌های دریچه‌ای قلب، ترومبوسیتوپنی با واسطه ایمنی، خونریزی حجیم، کمبود فولات یا B12 و لوسمی میلوژن و سطوح کاهش‌یافته آن با آنمی آپلاستیک، سرکوب مغز استخوان توسط شیمی‌درمانی و نیز سندرم ویسکوت آلدریچ در ارتباط می‌باشد.

برخی نکات:

-) نمونه خون وریدی را در لوله دارای درپوش بنفش جمع‌آوری کنید.
-) اگر بیمار کمبود پلاکت دارد، موارد مرتبط با خونریزی و علائم و نشانه‌های آن را در وی خصوصاً در محل خون‌گیری، چک کنید.

زمان خونریزی (BT)

BT یا تست زمان خونریزی، آزمایشی شایع جهت بررسی عملکرد پلاکت‌ها می‌باشد. صحت نتایج این تست وابستگی به تجربه کارشناس انجام‌دهنده داشته و اتکا به نتایج آن محل شک بوده و نیازمند بررسی‌های بیشتری می‌باشد؛ ازجمله آنکه هرچند انجام دقیق آن اطلاعات مفیدی را حین بررسی بیماری با سابقه خونریزی فراهم می‌کند اما فایده آن در غربالگری هموستاتیک قبل از جراحی در بیماران بدون علامت روشن نیست. در این آزمون در اپیدرم برشی استاندارد ایجاد کرده و زمان سنج را به کار می‌اندازند و با فواصل 30 ثانیه قطره‌های خون ایجاد شده را به وسیله کاغذ صافی بدون تماس مستقیم با لبه زخم پاک می‌نمایند. زمانی که دیگر کاغذ صافی توسط خون رنگی نشود، زمان سنج را متوقف می‌کنند. طولانی شدن BT با مصرف داروهای ضد فعالیت پلاکت مانند آسپرین و کلوپیدوگرل و نیز بیماری فون ویلبراند و اختلالات عملکرد پلاکت مرتبط می‌شود.

زمان بسته شدن پلاکت (PCT)

در این تست، چسبندگی و تجمع پلاکتی در شرایط آزمایشگاهی القاء شده ارزیابی می‌گردد. در روند این تست، خون مخلوط شده با ضد انعقاد، با میزان جریان مشخصی از یک غشا عبور می‌کند؛ در ادامه پلاکت‌ها به غشا اتصال یافته، فعال شده و تجمع می‌یابند، در نتیجه منفذ روی غشا بسته می‌شود و نتیجه آن تحت عنوان PCT با واحد ثانیه بیان می‌گردد. این تست بسته به نوع غشای مورد استفاده می‌تواند اختلال ذاتی پلاکت را از نقایص ناشی از مصرف آسپرین متمایز کند و همچنین مقاومت به درمان با آسپرین را مشخص نماید.

سطوح افزایش یافته آن با موارد ذیل مرتبط می‌باشد:

برخی سندرم‌های میلودیسپلاستیک، برخی لوسمی‌های مایلوئیدی، برخی اختلالات میلوپرولیفراتیو، سندرم برنارد سولیر، ترومبوآستنی گلانزمن، سندرم هرمانسکی پودلاک، تلانژکتازی ارثی، بیماری فون ویلبراند، بیماری کلاژن واسکولار، سندرم کوشینگ، سندرم هنوخ شوئن لاین و اورمی، اختلال بافت همبند، شکنندگی مویرگی، تلانژکتازی ارثی.

همچنین آسپرین، داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی و تینوپریدین‌ها نیز از عوامل مداخله‌کننده‌ای هستند که افزایش PCT را سبب می‌شوند. کاهش PCT نیز می‌تواند در ارتباط با هماتوکریت پایین و یا تعداد پلاکت پایین باشد.

برخی نکات:

- بیمار نباید طی 72 ساعت قبل از نمونه‌گیری داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی و تا دو هفته قبل از نمونه‌گیری آسپرین مصرف کرده باشد.
- نمونه خون وریدی داخل لوله دارای درپوش آبی کم رنگ (حاوی ضد انعقاد سدیم سیترات) جمع‌آوری شود.
- محل نمونه‌گیری از نظر خونریزی چک شود.

تست‌ها و مطالعات دیگری از جمله مطالعات فلوسایتومتری پلاکت‌ها، مباحث گسترده‌ای در ارتباط با مطالعه پلاکت‌ها و موارد مربوط به آن می‌باشند که پرداختن به آن‌ها مجال دیگری را می‌طلبد.

References:

1. Robbins basic pathology, 9th ed, 2013
2. Moby`s diagnostic and laboratory test reference, 11th ed, 2013
3. Henry`s clinical diagnosis and management by laboratory methods, 22th ed, 2011
4. مبانی ریخت‌شناسی سلولی بافت‌ها/ سیمین فاضلی‌پور، عباس شکور/ تهران/ انتشارات حیدری، 1392