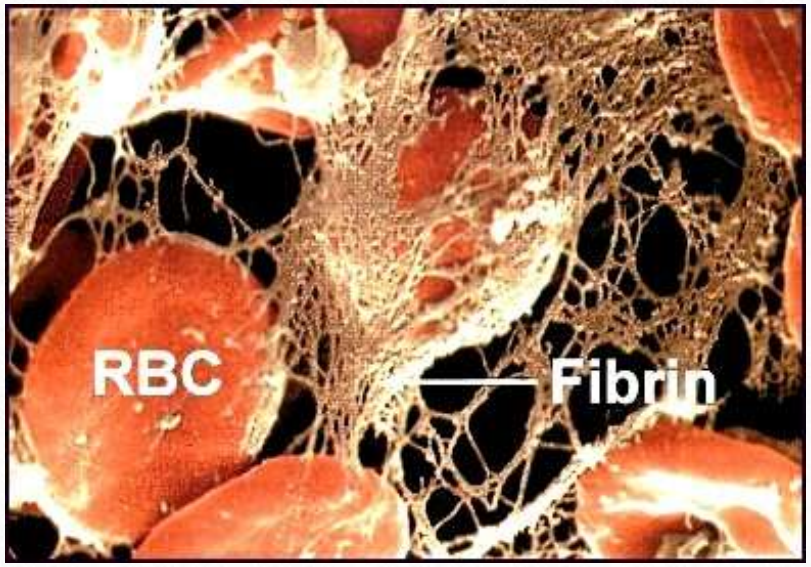
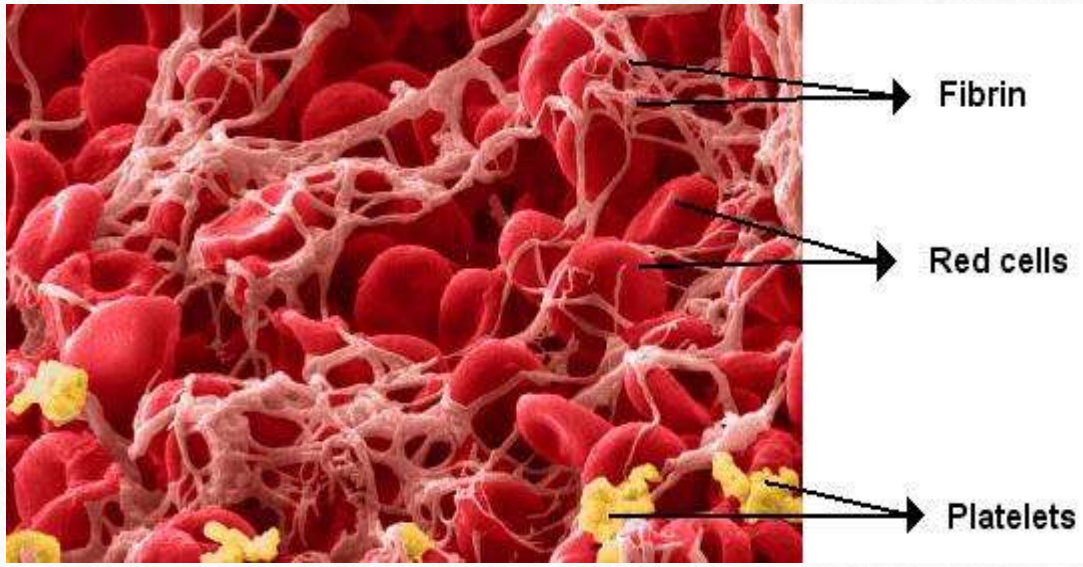
Pathophysiology-Blood Coagulation

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Dr. Amjaad Zuhier Alrosan, Dr. Abdelrahim Alqudah

HAEMOSTASIS





liver is responsible for synthesis of many clotting Factors

Haemostasis

مثلا لما يصير في عندي hemorrhage or
هسا احنا بصير عندنا تكون لاشي اسمه bleeding
فبتحتاج unstabilized وهي platelets plug
stabilized عشان تصير clotting factors

* The term ***haemostasis*** means prevention of blood loss.

* مصطلح الإرقاء يعني منع فقدان الدم.

* **Haemostasis** is the process of forming clots in the walls of damaged blood vessels and preventing blood loss while maintaining blood in a fluid state within the vascular system.

الإرقاء هو عملية تكوين جلطات في جدران الأوعية الدموية التالفة ومنع فقدان الدم مع الحفاظ على الدم في حالة سائلة داخل الجهاز الوعائي.

Mechanism

لازم كل ال steps تصير والا ما رح يصير في عندي تكون لل clott

Haemostasis involves 4 main steps:

1. **Vascular spasm.** vasoconstrictors from platelets which do vasoconstriction
2. **Platelets reaction.** dysfunctional endothelial cells release factors that aggregate plates then platelets adherence occur with endothelial cells
3. **Formation of the platelet plug.** unstabilized
3. **Blood coagulation.**

HAEMOSTASIS – THE FOUR MAIN STEPS الإرقاء – الخطوات الأربع الرئيسية

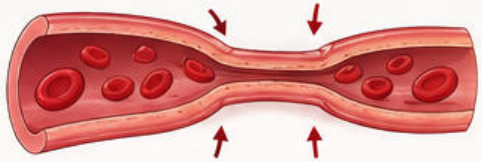
Haemostasis is the process of forming clots in the walls of damaged blood vessels and preventing blood loss while maintaining blood in a fluid state within the vascular system.

الإرقاء هو عملية تكوين الجلطات في جدران الأوعية الدموية المتضررة ومنع فقدان الدم مع الحفاظ على الدم في حالة سائلة داخل الجهاز الوعائي.

1 VASCULAR SPASM تشنج الأوعية الدموية

The first response to vascular injury.

الاستجابة الأولى لإصابة الوعاء الدموي.



WHAT HAPPENS? ماذا يحدث؟

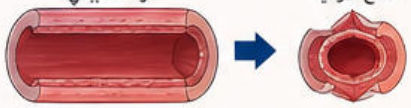
- Vasospasm is the narrowing of the arteries caused by a persistent contraction of blood vessels (vasoconstriction).
- Reduces the flow of blood from an injured vessel.

- تشنج الأوعية هو تضيق الشرايين بسبب انقباض مستمر لجدران الأوعية (تقبض الأوعية).
- يقلل من تدفق الدم من الوعاء المصاب.

CAUSES / الأسباب

1. Sympathetic reflex.
2. Release of vasoconstrictors from platelets that adhere to the walls of damaged vessels:
   - Thromboxane A_2 (TXA_2)
   - Serotonin (5-HT)

1. منعكس الجهاز العصبي الودي.
2. إطلاق مواد مقبضة للأوعية من الصفائح الدموية الملتصقة على جدران الأوعية المتضررة:
   - ثرومبوكسان A_2 (TXA_2)
   - السيروتونين (5-HT)



KEY POINT / نقطة مهمة

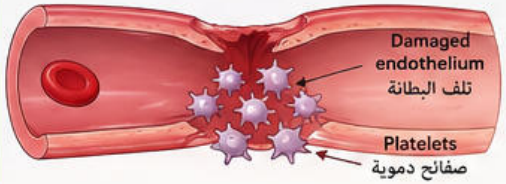
Limits blood loss and allows time for the next steps.

يحد من فقدان الدم ويعطي وقتًا للخطوات التالية.

2 PLATELETS REACTION استجابة الصفائح الدموية

Includes: adhesion, activation, and aggregation.

تشمل: الإلتصاق، التنشيط، والتجمع.



MECHANISM / الآلية

1. **Platelet adhesion (الالتصاق):**
   - Platelets adhere to exposed collagen and von Willebrand factor (vWF) in the vessel wall via platelet receptors → **Platelet activation.**
2. **Platelet activation (التنشيط):**
   - Activated platelets change shape (become spiky).
   - Release the contents of their granules.
3. **Platelet aggregation (التجمع):**
   - ADP released from dense granules and TXA_2 secreted from platelets activate nearby platelets.
   - This leads to accumulation of more platelets → forming a platelet plug.

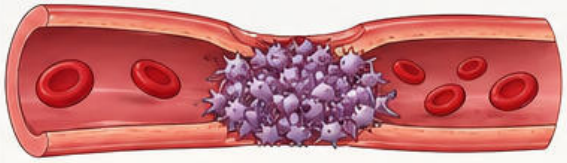
KEY MEDIATORS / أهم المواد

vWF	Collagen	ADP	TXA_2
من عامل فون ويلبراند	الكولاجين	من الحبيبات (الكثيفة)	من الصفائح (الدموية)

3 FORMATION OF THE PLATELET PLUG تكوين السدادة الصفيحية

A temporary plug to stop bleeding.

سدادة مؤقتة لإيقاف النزيف.



WHAT HAPPENS? ماذا يحدث؟

- Accumulated platelets form a "plug" that seals the injured site.
- This plug is temporary and unstable.

- تتجمع الصفائح لتكون "سدادة" تغلق موقع الإصابة.
- هذه السدادة مؤقتة. وغير مستقرة.

PLATELETS – KEY FACTS / معلومات أساسية عن الصفائح

- Produced in the bone marrow by fragmentation of megakaryocytes (1000–5000/cell).
- 1/3 of marrow output is trapped in spleen (splenectomy?).
- Normal count: 150,000–400,000/μL (250,000).
- Life span: 7–10 days.
- Removed from circulation by tissue macrophage system mainly in spleen.
- Thrombopoietin: major regulator of platelet production (produced by liver and kidney).
  → It increases number & rate of maturation of → megakaryocytes.

PLATELET STRUCTURE – KEY FEATURES / خصائص الصفائح

Cell membrane
- Glycoprotein (receptors) → adhesion to injured endothelium & exposed collagen
- Phospholipids → important in clotting

Cytoplasm contains:
- Contractile proteins (actin & myosin)
- Dense granules → ADP, serotonin (5-HT)
- α-granules → PDGF (wound healing), factor XIII & other clotting factors
- Stores large amounts of Ca^{2+}

4 BLOOD COAGULATION تخثر الدم

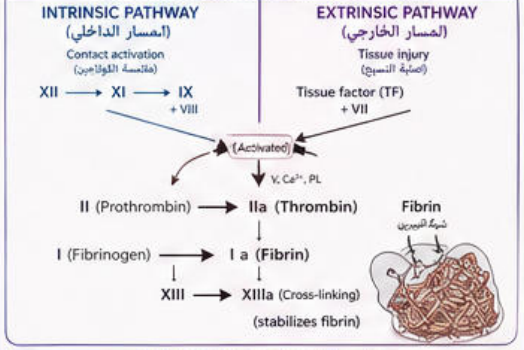
Stabilizes the platelet plug with fibrin.

يثبت السدادة الصفيحية بخيوط الفيبرين.

KEY POINTS / نقاط أساسية

- Clotting involves a cascade of reactions in which clotting factors are activated.
- Most clotting factors are plasma proteins synthesized by the liver (vitamin K is needed for the synthesis of factors II, VII, IX and X).
- They are always present in plasma in an inactive form.
- When activated, they act as proteolytic enzymes that activate other inactive enzymes.
- Several steps require Ca^{2+} and platelet phospholipid.

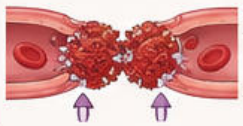
COAGULATION PATHWAYS / مسارات التخثر



FINAL RESULT / النتيجة النهائية

Conversion of fibrinogen → **fibrin**
(stabilizes the platelet plug and stops bleeding)
تحول الفيرينوجين إلى فيبرين.
(يثبت السدادة الصفيحية ويوقف النزيف).

CLOT RETRACTION / انكماش الخثرة



- Clot formation is fully developed in 3–6 minutes.
- Contraction of platelets trapped within the clot shrinks the fibrin meshwork pulling the edges of the damaged vessel closer together.
- During clot retraction, serum is squeezed from the clot.

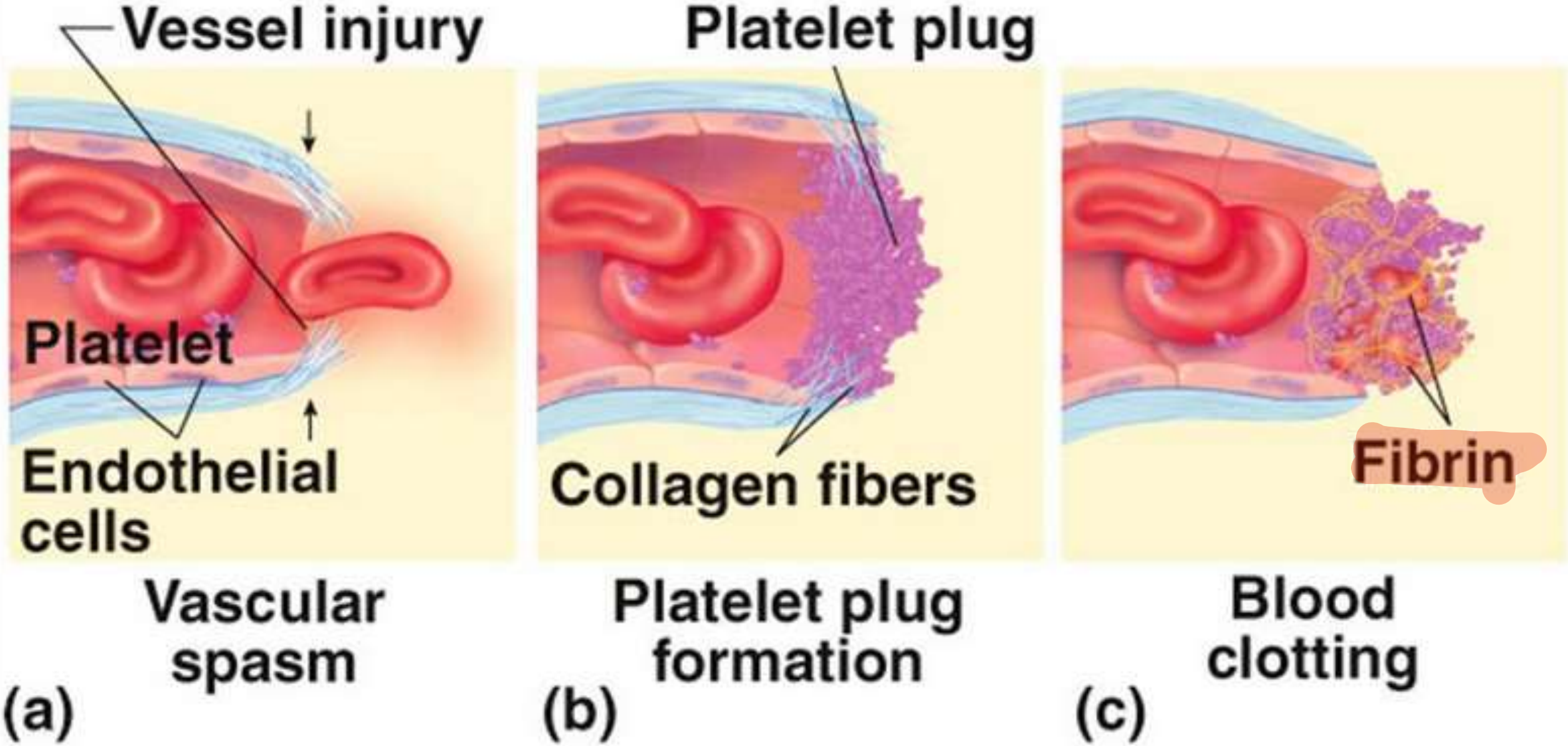
- تتكامل الخثرة خلال 3–6 دقائق.
- انقباض الصفائح المحتبسة داخل الخثرة يؤدي إلى تقلص شبكة الفيبرين وتقريب حواف الوعاء المتضرر.
- أثناء انكماش الخثرة يتم عصر المصل من الخثرة.

SUMMARY / ملخص سريع

1	→	2	→	3	→	4
Vascular spasm تشنج الأوعية		Platelets reaction استجابة الصفائح		Platelet plug سدادة صفيحية		Blood coagulation تخثر الدم
يقلل تدفق الدم		التصاق + تنشيط + تجمع		سدادة مؤقتة		تثبيت السدادة بالفيبرين

REMEMBER / تذكر

- **Platelets** = First responders (أول المستجيبين)
- **Fibrin** = Strong net that stabilizes (شبكة قوية تثبت)
- **Teamwork** = Prevents bleeding (العمل الجماعي يمنع النزيف)


Vessel injury
Platelet
Endothelial cells
Vascular spasm
(a)
Platelet plug
Collagen fibers
Platelet plug formation
(b)
Fibrin
Blood clotting
(c)

I-Vascular spasm

- تشنج الأوعية الدموية هو تضيّق الشرايين الناتج عن انقباض مستمر للأوعية الدموية، وهو ما يُعرف بتضيق الأوعية.

- A vasospasm is the narrowing of the arteries caused by a persistent contraction of the blood vessels, which is known as vasoconstriction.

- Reduces the flow of blood from an injured vessel. يقلل من تدفق الدم من الوعاء المصاب.

Cause:

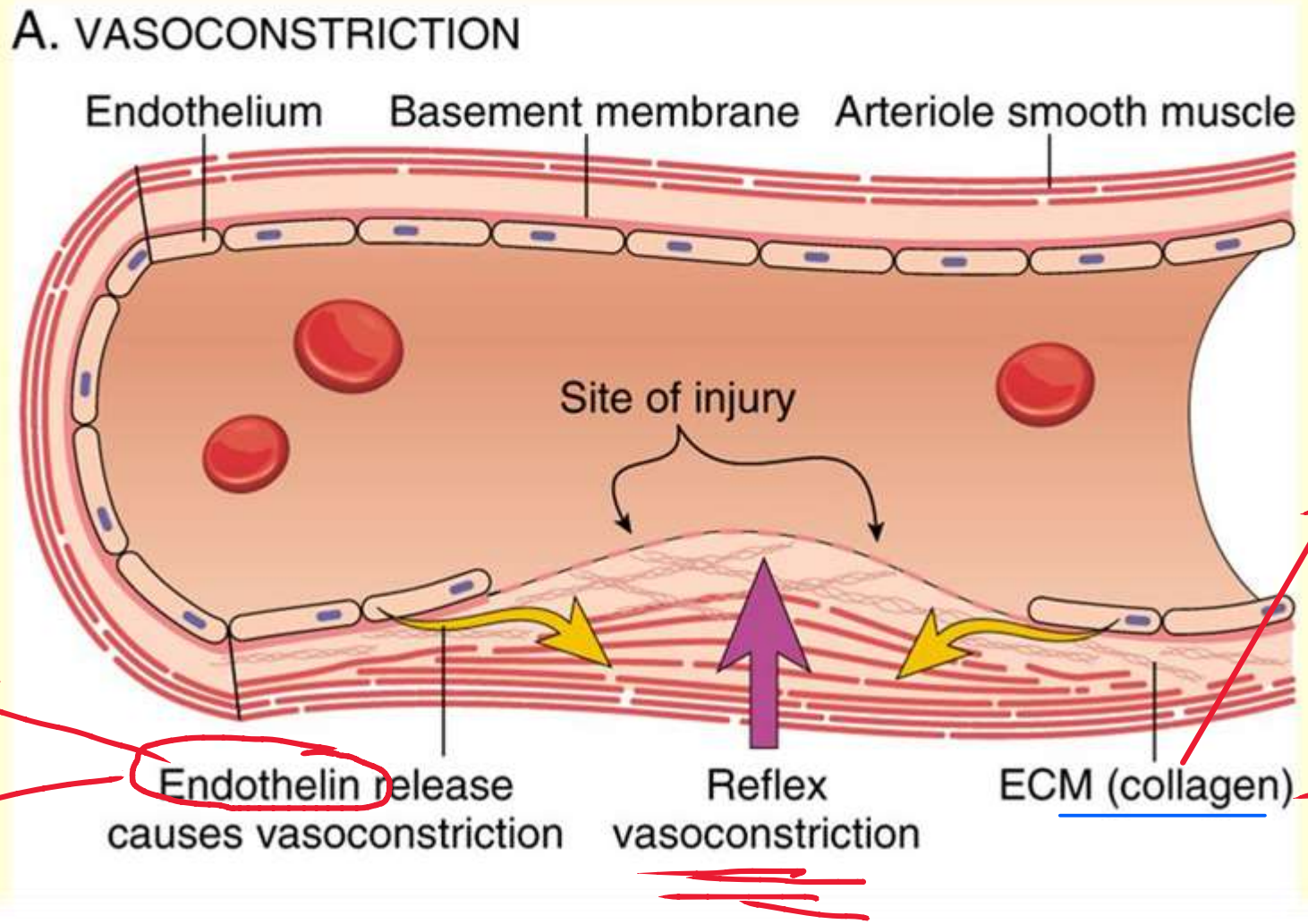
1- Sympathetic reflex. 1- رد الفعل الودي.

2- Release of vasoconstrictors (TXA_2 and serotonin) from platelets that adhere to the walls of damaged vessels.

هذول من ال platelets يلي بصيرلها adherence وبتفتح وبتطلعهم

2- إطلاق مواد قابضة للأوعية (TXA، والسيروتونين) من الصفائح الدموية التي تلتصق بجدران الأوعية التالفة.

Vascular spasm



هذا موجود بالطبقة الثاني من ال blood vessels ال هي tunica Media يلي فيها ال smooth muscle

بما انه صار عندنا dysfunction والجرح endothelial cells موجود فبالتالي صار عنا expose for collagen and fibrinogen وهدول هم ال factors الي رح يرتبطوا مع ال platelets ورح يكون في الهم مستقبلات من ال glycoproteins

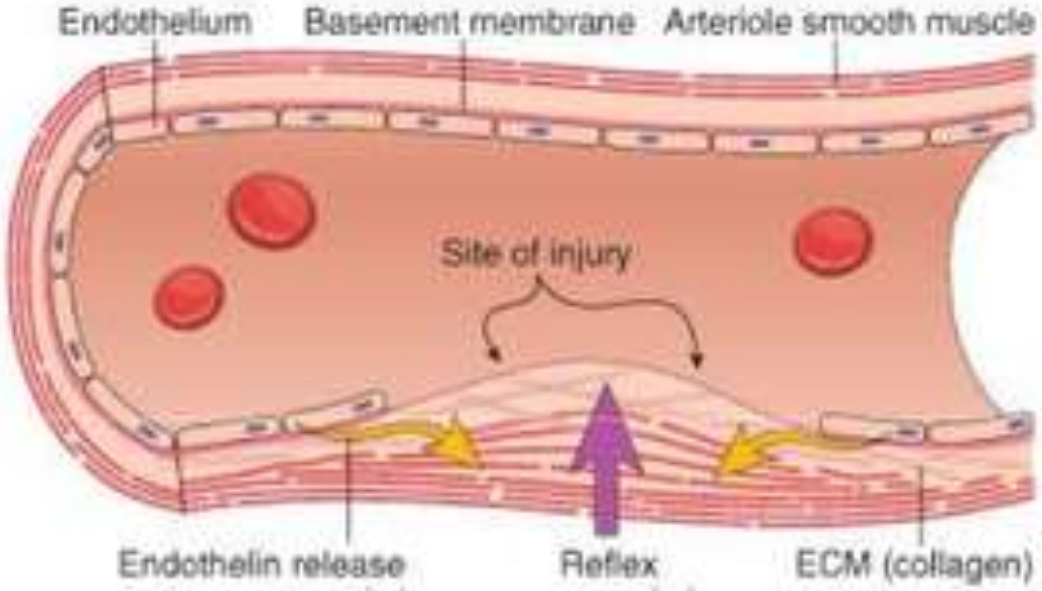
كمان مثال على ال vasoconstrictors

بس هذا من ال dysfunctional endotherial cells

1. Vascular spasm

تؤدي إصابة جدار الوعاء إلى انقباض العضلات الملساء. الانقباض ناتج عن تشنج عضلي موضعي - عوامل تُفرز من جدار الوعاء المصاب (الإندوثيلين والسيروتونين) ردود الفعل العصبية

- Trauma to the vessel wall results in smooth muscle contraction
- Contraction caused by
  - Local myogenic spasm
  - Factors released from the injured vessel wall (endothelin and serotonin)
  - Nervous reflexes



تضيق الأوعية الدموية هو تأثير عابر ولا يمكن أن يسبب توقفًا طويل الأمد للنزيف

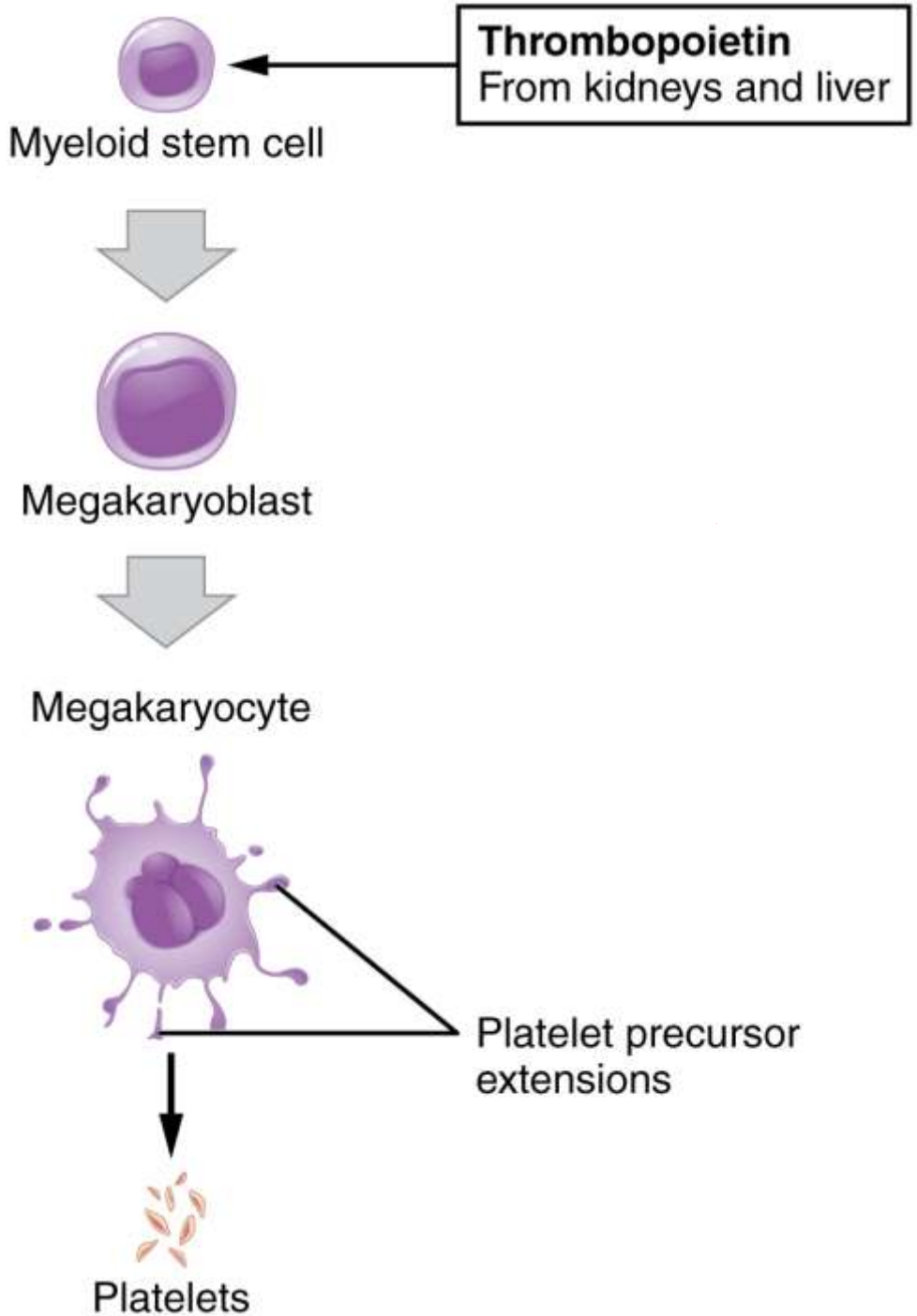
Vasoconstriction is a transient effect and cannot cause long term cessation of bleeding

II- Platelet plug formation

Mechanism:

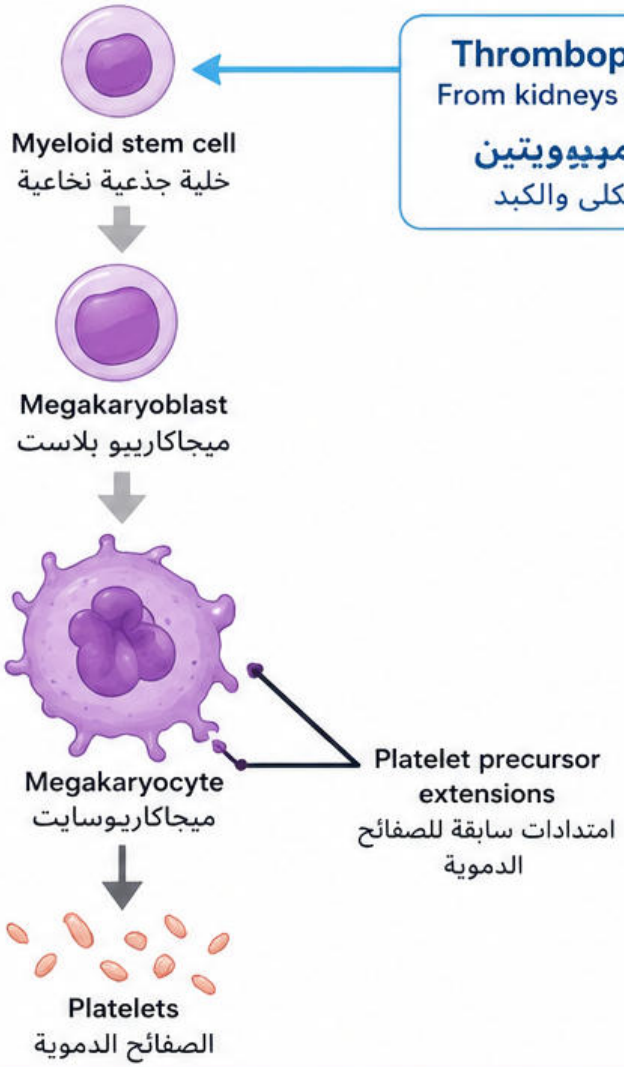
- **Platelet adherence**. - التصاق الصفائح الدموية.
- **Platelet activation**. - تنشيط الصفائح الدموية.
- **Platelet aggregation**. تجمع الصفائح الدموية.

يتم تصنيعها بال bone marrow



Platelet Production (Thrombopoiesis)

إنتاج الصفائح الدموية (تكوّن الصفيحات)



Thrombopoietin
From kidneys and liver
الثروميبويتين
من الكلى والكبد

1 Myeloid stem cell

Multipotent stem cell in the bone marrow.

1 خلية جذعية نخاعية

خلية جذعية متعددة القدرات توجد في نخاع العظم.

2 Megakaryoblast

Develops from the stem cell and becomes committed to the megakaryocyte lineage.

2 ميجاكاريو بلاست

تتطور من الخلية الجذعية وتلتزم بأن تصبح من سلالة الميجاكاريوسايت.

3 Megakaryocyte

Large cell that undergoes endomitosis (DNA replication without cell division) and matures.

3 ميجاكاريوسايت

خلية كبيرة تخضع لانقسام نووي داخلي (تضاعف الـDNA بدون انقسام الخلية) وتنضج.

4 Platelet precursor extensions

The megakaryocyte extends cytoplasmic projections into bone marrow sinusoids.

4 إمتدادات سابقة للصفائح الدموية

ترسل الميجاكاريوسايت امتدادات سيتوبلازمية إلى الجيوب الدموية في نخاع العظم.

5 Platelets

Fragments are released into the bloodstream as platelets.

5 الصفائح الدموية

تتحرر أجزاء من الامتدادات وتدخل مجرى الدم كصفائح دموية.

Key Regulator / المنظم الرئيسي

Thrombopoietin (TPO) is the major regulator of platelet production.

الثروميبوويتين (TPO) هو المنظم الرئيسي لإنتاج الصفائح الدموية

Functions of Thrombopoietin / وظائف الثروميبوويتين

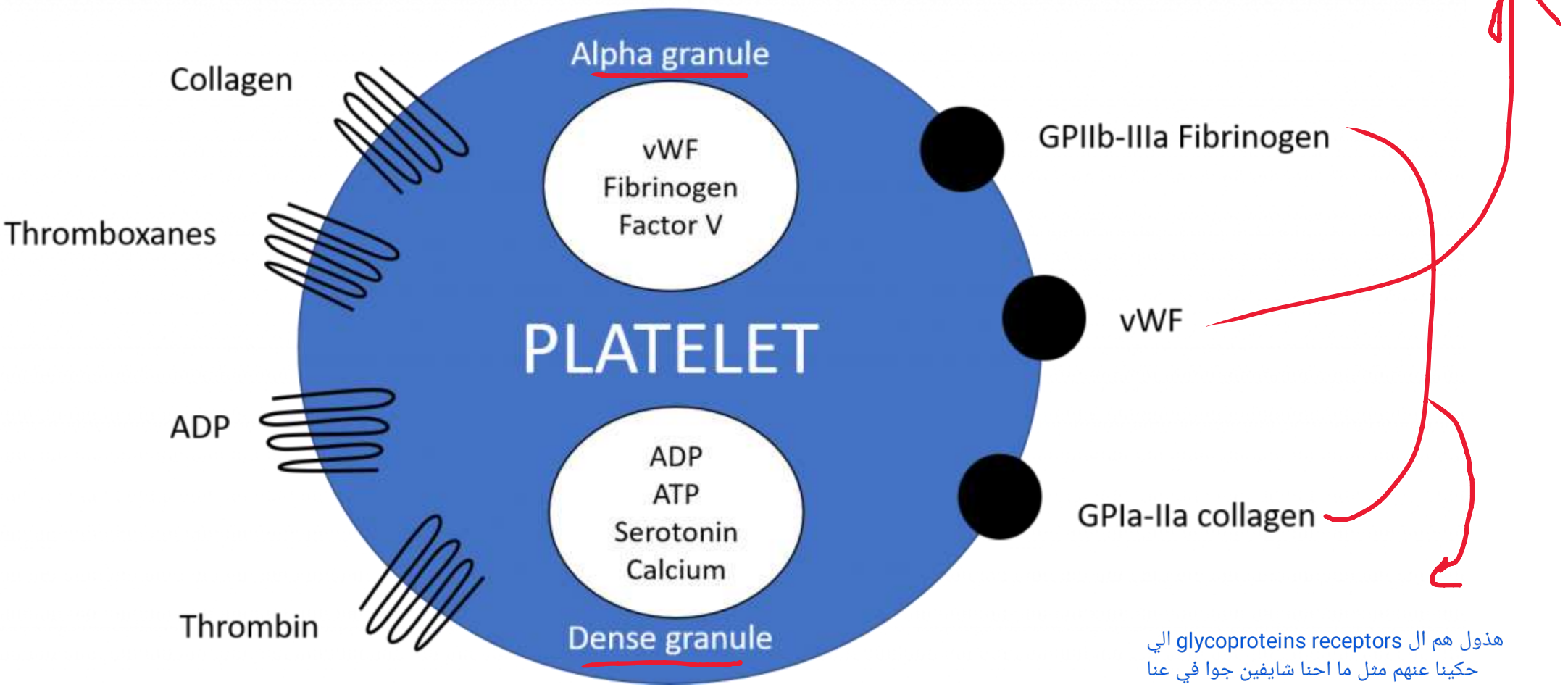
- ✓ Increases the number of megakaryocytes.
  يزيد من عدد خلايا الميجاكاريوسايت.
- ✓ Increases the rate of maturation.
  يزيد من سرعة نضجها.
- ✓ Stimulates the release of platelets into the blood.
  يحفز إطلاق الصفائح الدموية في الدم.

Key Points / نقاط مهمة

- Platelets are not made by the nucleus.
  الصفائح الدموية لا تحتوي على نواة.
- Lifespan: 7–10 days.
  العمر الافتراضي: 7–10 أيام.
- Normal count: 150,000–400,000 /µL.
  العدد الطبيعي: 150,000–400,000 لكل ميكرولتر.

ال calcium مهم لانه بعمل activation للعديد من ال clotting factors

وهذا عباره عن receptor خاص لال vWF يلي جوا ويلي رح يطلع كمان ويرتبط في حال صار bleeding



هذول هم ال glycoproteins receptors الي حكينا عنهم مثل ما احنا شايفين جوا في عنا فلما يصير ال collagen and fibrinogen بطلعوا وبرتبطو بالمستقبلات وبالتالي bleeding بجيبو ال platelets لعندهم

PLATELET STRUCTURE & FUNCTION

Platelets have surface receptors and granules that help in adhesion, activation and aggregation to stop bleeding.

تركيب ووظيفة الصفيحات الدمويّة

تحتوي الصفيحات الدموية على مستقبلات سطحية وحبيبات تساعد في الالتصاق والتفعيل والتجمع لإيقاف النزيف.

AGONISTS (Activate Platelets)
محفزات (تُفعّل الصفيحات)

Collagen الكولاجين

Exposed at the site of vascular injury.

يُكشف في موقع إصابة الوعاء الدموي.

Thromboxanes (TXA_2)
الثروميوسانات

Released from platelets; cause activation and vasoconstriction.

تُفرز من الصفيحات الدموية؛ تسبب التفعيل وتضيق الأوعية.

ADP أدينوسين ثنائي الفوسفات

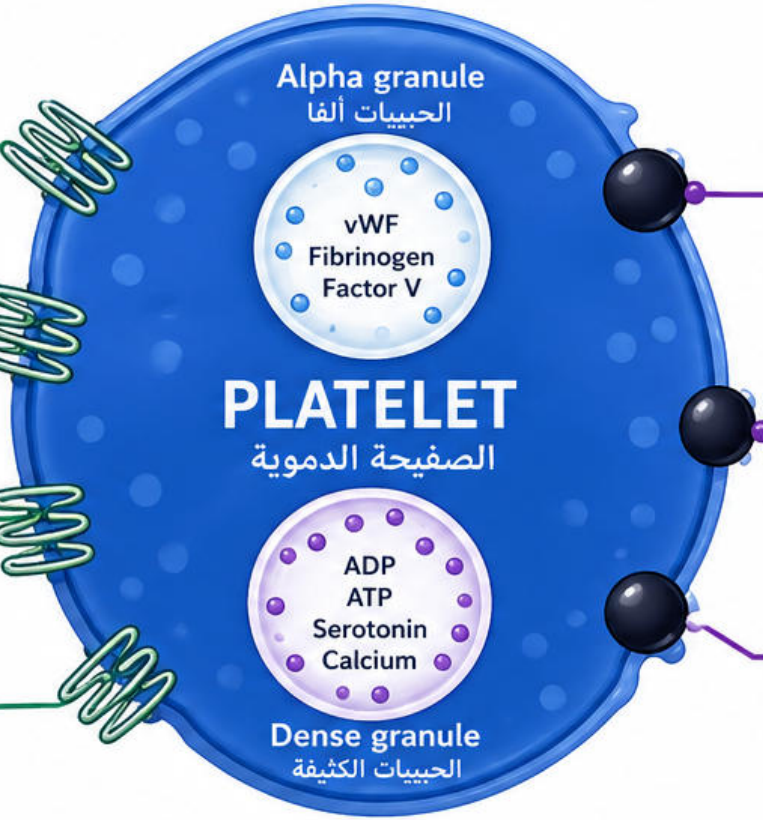
Released from dense granules; recruits and activates more platelets.

يفرز من الحبيبات الكثيفة؛ يجذب ويُفعل المزيد من الصفيحات.

Thrombin الثرومبين

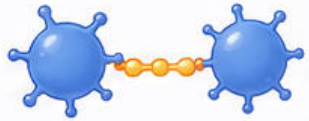
Potent activator; cleaves receptors and promotes aggregation.

مُنشّط قوي؛ يشقّ المستقبلات ويعزز التجمع.



ADHESION (Receptors on Platelet Surface)
الالتصاق (مستقبلات على سطح الصفيحة)

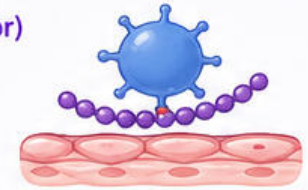
GPIIb-IIIa – Fibrinogen
GPIIb-IIIa – الفيرينوجين



Binds fibrinogen → bridges between platelets → aggregation.

يرتبط بالفيبرينوجين → يربط بين الصفيحات → يؤدي إلى التجمع.

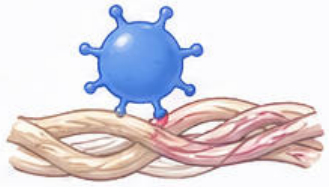
vWF (von Willebrand Factor)
عامل فون ويلبراند



Binds vWF → mediates adhesion to injured endothelium.

يُرتبط بعامل vWF → يوسط الالتصاق بالاندوتيليوم المتضرر.

GPIa-IIa – Collagen
GPIa-IIa – الكولاجين



Binds collagen → adhesion to exposed collagen fibers in vessel wall.

يرتبط بالكولاجين → الالتصاق بالألياف الكولاجينية المكشوفة في جدار الوعاء.

GRANULE CONTENTS / محتويات الحبيبات

Alpha Granules (Storage)
الحبيبات ألفا (تخزين)

- vWF (von Willebrand Factor)
- Fibrinogen
- Factor V
- Other clotting factors
- Growth factors (PDGF)
- Adhesion proteins

Dense Granules (Storage)
الحبيبات الكثيفة (تخزين)

- ADP
- ATP
- Serotonin (5-HT)
- Calcium (Ca^{2+})

KEY FUNCTIONS / الوظائف الأساسية

Adhesion (الالتصاق)

Attach to injured vessel wall.

الارتباط بجدار الوعاء المصاب.

→

Activation (التفعيل)

Change shape, release granule contents.

تغيُر الشكل وإطلاق محتويات الحبيبات.

→

Aggregation (التجمع)

Form platelet plug to stop bleeding.

تكوين سدادة صفائحية لإيقاف النزيف.

KEY POINTS / نقاط مهمة

- Platelets are anucleate cell fragments.
  الصفيحات الدموية هي شظايا خلوية لا تحتوي على نواة.
- Lifespan: 7–10 days.
  العمر الإفتراضي: 7–10 أيام.
- Normal count: 150,000–400,000 /µL.
  العدد الطبيعي: 150,000–400,000 لكل ميكرولتر.
- Work together with clotting factors in hemostasis.
  تعمل مع عوامل التخثر في عملية الإرقاء.

Platelet adhesion and activation are the first step in forming a platelet plug, followed by blood coagulation to form a stable fibrin clot.

الالتصاق وتفعيل الصفيحات هو الخطوة الأولي في تكوين السدادة الصفائحية، يليه تخثر الدم لتكوين جلطة فيبرينية مستقرة.

Platelets

- Produced in the bone marrow by fragmentation of the cytoplasm of megakaryocytes (1000-5000/cell).
- 1/3 of marrow output of platelets is trapped in spleen (splenectomy?)
- Normal count: 150,000-400,000/µL (250,000)
- Life span 7-10 days.
- Removed from circulation by tissue macrophage system mainly in spleen.
- Thrombopoietin: major regulator of platelet production (produced by liver and kidney).
- It increases no. & rate of maturation of megakaryocytes.

• تُنتج في نخاع العظم عن طريق تفتيت سيتوبلازم الخلايا النواءية (1000-5000/خلية).

• يُحتجز ثلث إنتاج نخاع العظم من الصفائح الدموية في الطحال (استئصال الطحال؟)

العدد الطبيعي: 150,000-400,000/ميكرولتر (250,000)
• العمر الافتراضي 7-10 أيام.

تتم إزالته من الدورة الدموية بواسطة نظام البلاعم النسيجية بشكل رئيسي في الطحال.

الثرومبوبويتين: منظم رئيسي لإنتاج الصفائح الدموية (ينتجه الكبد والكلى).

يزيد من العدد. ومعدل نضج الخلايا النواءية.

Functional characteristics of platelets

- **The cell membrane of platelets contains:**

  – A coat of glycoprotein (receptors) that cause adherence to injured endothelial cells and exposed collagen.

غلاف من البروتين السكري (مستقبلات) يسبب الالتصاق بالخلايا البطانية المصابة والكولاجين المكشوف.

  – Phospholipids that play an important role in blood clotting.

- الفوسفوليبيدات التي تلعب دورًا مهمًا في تخثر الدم.

• Their cytoplasm :

➢ **Contains:**

بروتينات انقباضية (أكتين وميوسين).

✓ Contractile proteins (actin & myosin).

حبيبات كثيفة، تحتوي على مواد تُفرز استجابةً لتنشيط الصفائح الدموية، بما في ذلك السيروتونين وADP.

✓ Dense granules, which contain substances that are secreted in response to platelet activation including serotonin & ADP.

✓ α-granules, which contain secreted proteins e.g., platelet-derived growth factor (PDGF) which stimulates wound healing, fibrin stabilizing factor (factor XIII) and other clotting factors.

حبيبات ألفا، تحتوي على بروتينات مُفرزة، مثل عامل نمو مشتق من الصفائح الدموية (PDGF) الذي يُحفز التئام الجروح. عامل تثبيت الفيبرين (العامل الثالث عشر) وعوامل تخثر أخرى. <

➢ **Can store large quantities of Ca^{++}.**

يمكنها تخزين كميات كبيرة من Ca++.

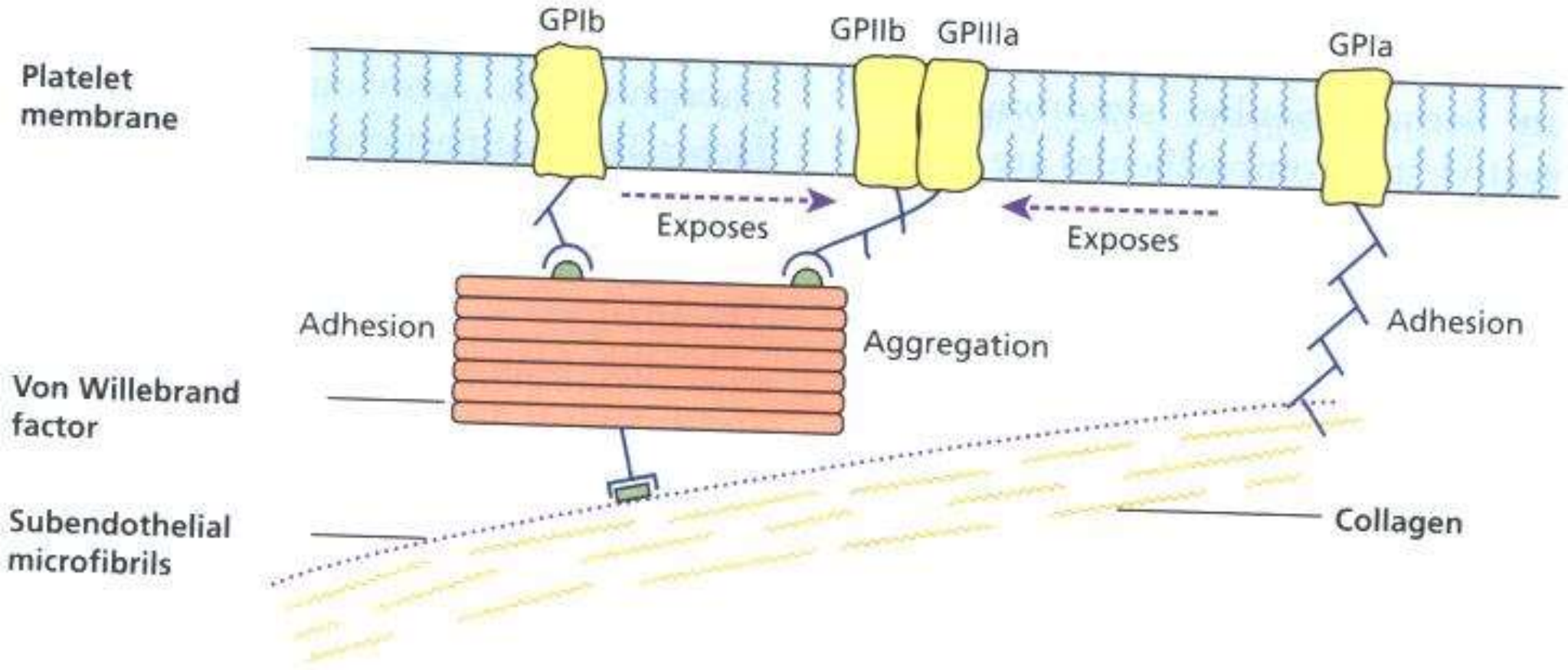
Mechanism of platelet plug formation

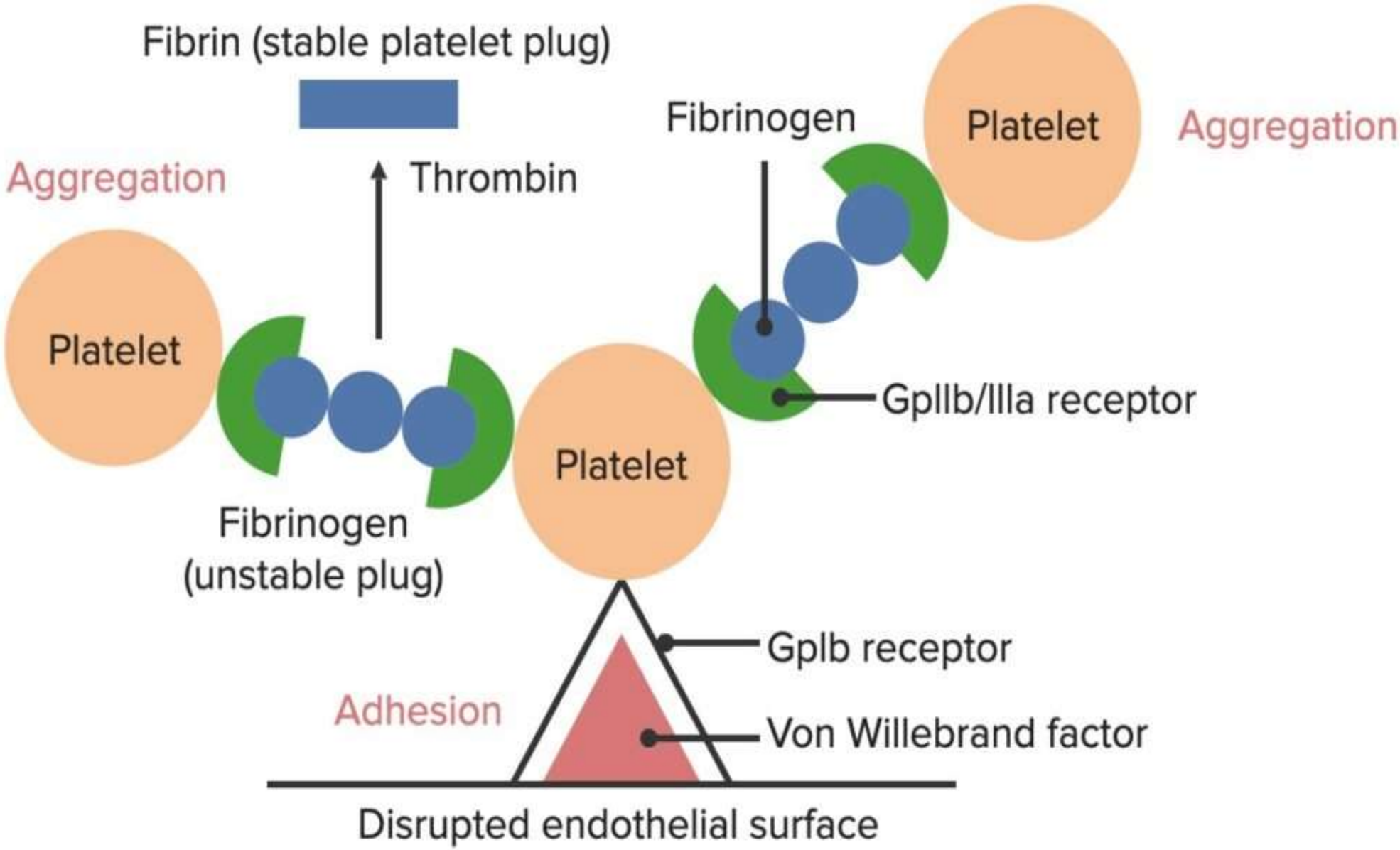
* ***Platelet adhesion:*** When a blood vessel wall is injured, platelets adhere to the exposed collagen and von Willebrand factor in the wall via platelet receptors → *Platelet activation*.

* التصاق الصفائح الدموية: عند إصابة جدار وعاء دموي، تلتصق الصفائح الدموية بالكولاجين المكشوف وعامل فون ويلبراند في الجدار عبر مستقبلات الصفائح الدموية. تنشيط الصفائح الدموية.

* ***Activated platelets*** release the contents of their granules including ADP and secrete TXA_2 → activating nearby platelets to produce further accumulation of more platelets (*platelet aggregation*) and forming a *platelet plug*.

* تطلق الصفائح الدموية المنشطة محتويات حبيباتها، بما في ذلك ADP، وتفرز TXA، مما ينشط الصفائح الدموية المجاورة لإنتاج المزيد من تراكم الصفائح الدموية (تجمع الصفائح الدموية) وتكوين سدادة الصفائح الدموية.

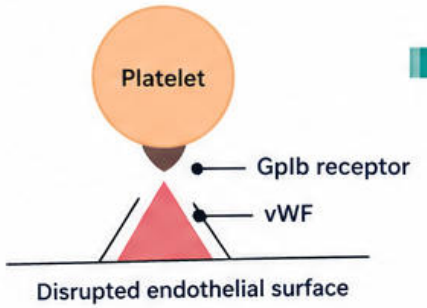

Platelet membrane
GPIb
GPIIb
GPIIIa
GPIa
Exposes
Exposes
Adhesion
Aggregation
Adhesion
Von Willebrand factor
Subendothelial microfibrils
Collagen


Fibrin (stable platelet plug)
Aggregation
Thrombin
Platelet
Fibrinogen
(unstable plug)
Platelet
Fibrinogen
Platelet
Aggregation
GpIIb/IIIa receptor
Adhesion
GpIb receptor
Von Willebrand factor
Disrupted endothelial surface

PLATELET PLUG FORMATION & AGGREGATION (IN SHORT)

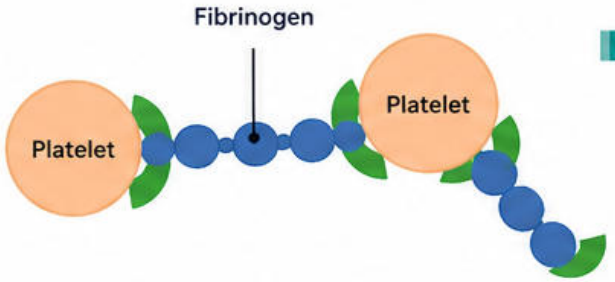
1 ADHESION

Platelet adheres to the damaged endothelium via GpIb–vWF.



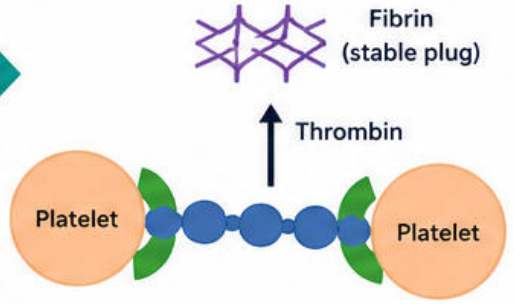
2 AGGREGATION (UNSTABLE PLUG)

Activated platelets expose GPIIb/IIIa receptors that bind fibrinogen, linking platelets together.



3 STABILIZATION (STABLE PLUG)

Thrombin converts fibrinogen to fibrin → stabilizes the platelet plug.



KEY POINTS

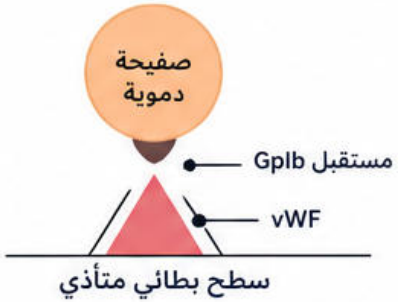
- **Adhesion:** GpIb binds vWF on exposed endothelium.
- **Aggregation:** GPIIb/IIIa binds fibrinogen between platelets.
- **Stabilization:** Thrombin → fibrin forms a stable clot.

Platelet · GPIIb/IIIa receptor · Fibrinogen · vWF (von Willebrand factor)

تكوّن سدادة الصفائح والتجمع (باختصار)

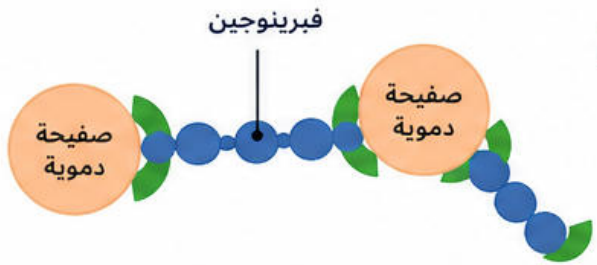
1 الالتصاق

تلتصق الصفيحة الدموية ببطانة الوعاء المتأذية عبر مستقبل GpIb مع vWF.



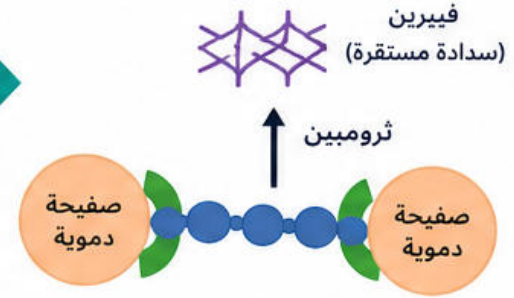
2 التجمع (سدادة غير مستقرة)

تُطهِر الصفائح المُفعّلة مستقبلات GPIIb/IIIa التي ترتبط بالفبرينوجين، فتربط الصفائح معًا.



3 التثبيت (سدادة مستقرة)

يحوّل الثرومبين الفبرينوجين إلى فيبرين → يثبت سدادة الصفائح الدموية.



نقاط أساسية

- الالتصاق: مستقبل GpIb يرتبط بعامل فون ويليراند (vWF).
- التجمع: مستقبل GPIIb/IIIa يرتبط بالفيرينوجين بين الصفائح.
- التثبيت: الثرومبين ← فيبرين يُكوّن جلطة مستقرة.

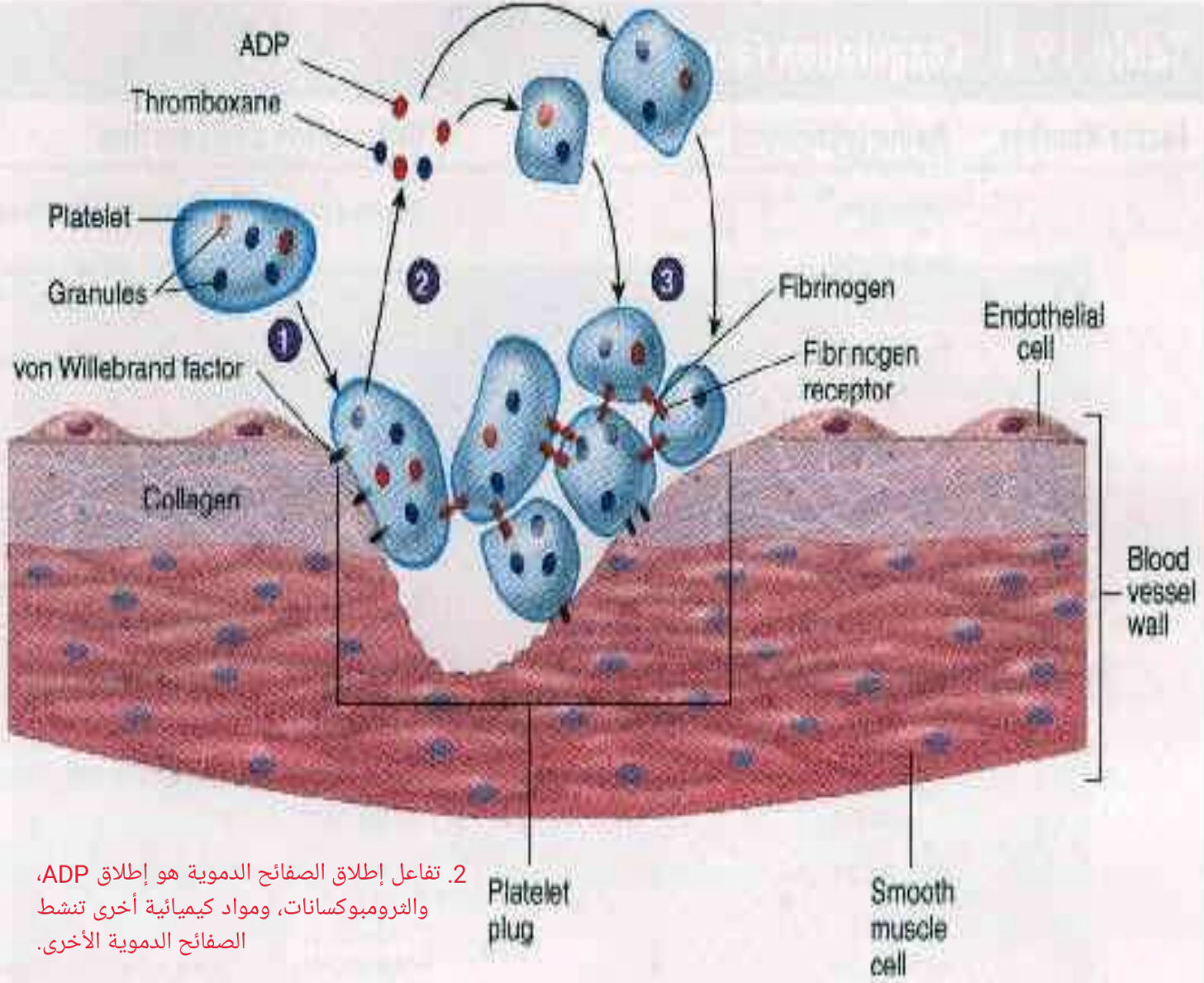
صفيحة دموية · مستقبل GPIIb/IIIa · فبرينوجين · عامل فون ويليراند (vWF)

1. Platele: adhesion occurs when von Willebrand factor connects collagen and platelets.

2. The platelet release reaction is the release of ADP, thromboxanes, and other chemicals that activate other platelets.

3. Platelet aggregation occurs when fibrinogen receptors on activated platelets bind to fibrinogen, connecting the platelets to one another. A platelet plug is formed by the accumulating mass of platelets.

1. الصفائح الدموية: يحدث الالتصاق عندما يربط عامل فون ويلبراند الكولاجين والصفائح الدموية.



2. تفاعل إطلاق الصفائح الدموية هو إطلاق ADP، والثرومبوكسانات، ومواد كيميائية أخرى تنشط الصفائح الدموية الأخرى.

3. يحدث ارتباط الصفائح الدموية عندما ترتبط مستقبلات البروثرومبين على الصفائح الدموية المنشطة بالبروثرومبين، مما يؤدي إلى ربط الصفائح الدموية ببعضها البعض. تتكون سدادة الصفائح الدموية من الكتلة المتراكمة للصفائح الدموية.

Platelet Plug Formation

PLATELET PLUG FORMATION تكوّن السدادة الصفيحية

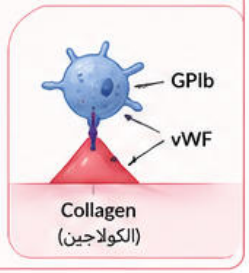
How platelets stop bleeding and form a temporary plug

كيف تتجمع الصفائح الدموية لإيقاف النزيف وتكوين سدادة مؤقتة

1 ADHESION (الالتصاق)

Platelet adhesion occurs when von Willebrand factor (vWF) connects collagen and platelets.

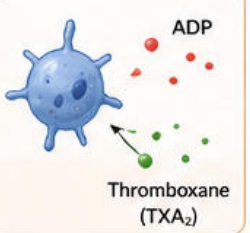
يحدث الالتصاق عندما يرتبط عامل فون ويلبراند (vWF) بالكولاجين والصفائح الدموية



2 ACTIVATION (التفعيل)

Activated platelets release ADP, thromboxanes, and other chemicals that activate other nearby platelets.

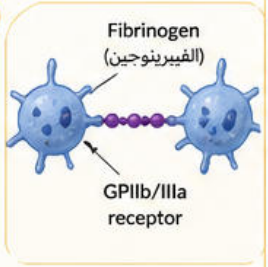
تطلق الصفائح المُفعَّلة ADP والثروميوكسانات ومواد كيميائية أخرى تُنشط الصفائح المجاورة.



3 AGGREGATION (التجمع)

Aggregation occurs when fibrinogen receptors (GPIIb/IIIa) on activated platelets bind to fibrinogen, connecting platelets to one another and forming an unstable platelet plug.

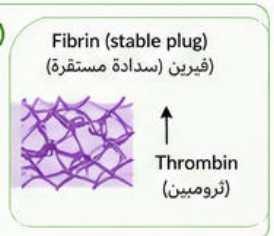
يحدث التجمع عندما ترتبط مستقبلات الفيبرينوجين (GPIIb/IIIa) على الصفائح المُفعَّلة بالفيبرينوجين، مما يربط الصفائح ببعضها لتكوين سدادة صفيحية غير مستقرة.

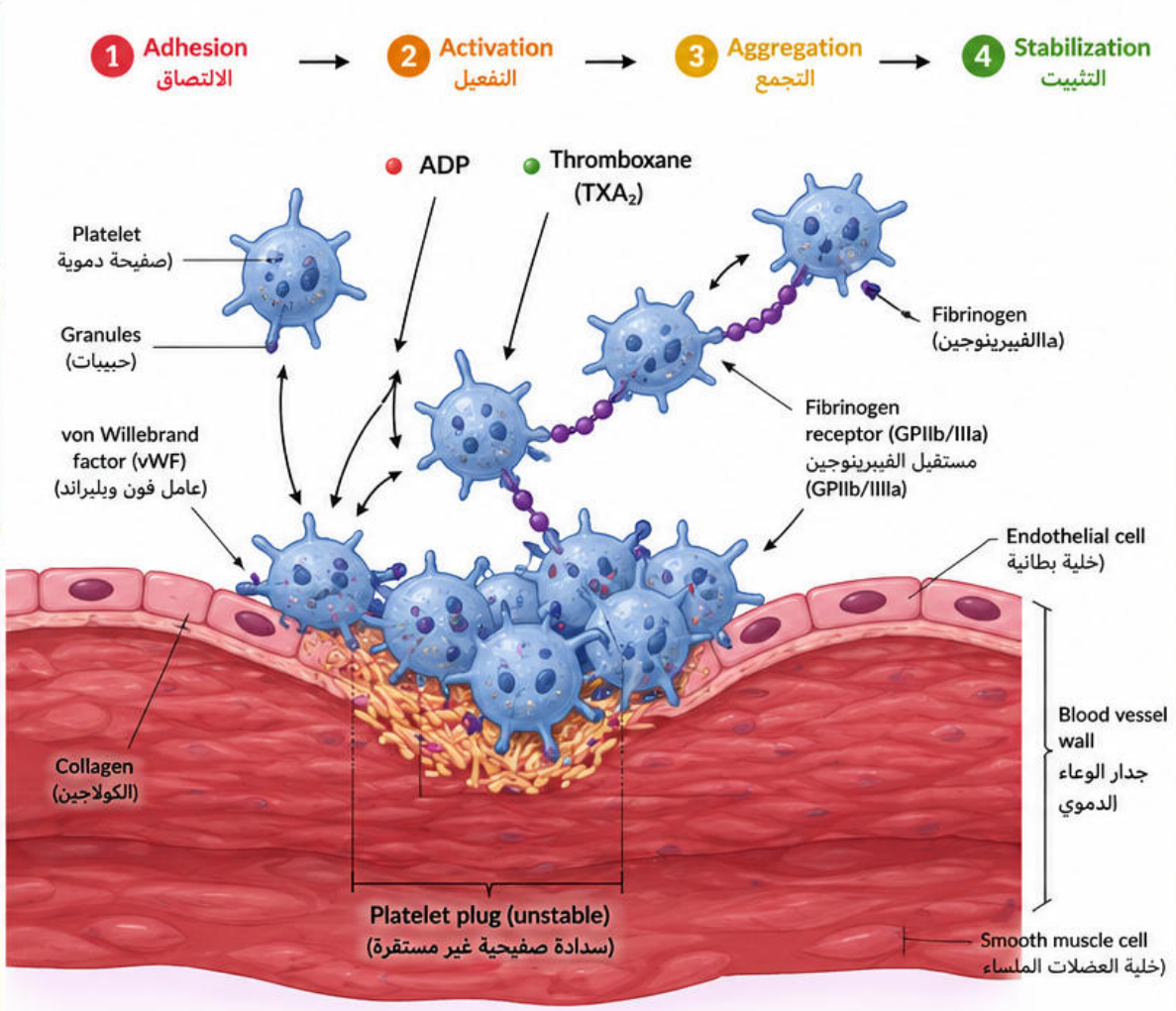


4 STABILIZATION (التثبيت)

Thrombin converts fibrinogen to fibrin, which stabilizes the platelet plug and forms a stronger clot.

يحوّل الثرومبين الفيبرينوجين إلى فيبرين، مما يثبت السدادة الصفيحية ويكوّن جلطة أقوى.





KEY POINTS نقاط أساسية

- **Adhesion:** vWF binds collagen and platelet GPIb.
  الالتصاق: يرتبط vWF بالكولاجين ومستقبل GPIb.
- **Activation:** Release of ADP and thromboxane activates other platelets.
  التفعيل: إطلاق ADP والثروميوكسان ينشّط صفائح أخرى
- **Aggregation:** GPIIb/IIIa receptors bind fibrinogen, linking platelets together.
  التجمع: ترتبط مستقبلات GPIIb/IIIa بالفيبرينوجين لربط الصفائح معًا
- **Stabilization:** Thrombin converts fibrinogen to fibrin → stable clot.
  التثبيت: يحوّل الترومبين الفيبرينوجين إلى فيبرين لتكوين جلطة مستقرة

LEGEND (مفتاح الرموز)

- Platelet (صفيحة دموية)
- Fibrinogen (الفيبرينوجين)
- GPIIb/IIIa receptor (مستقبل GPIIb/IIIa)
- vWF (von Willebrand factor) (عامل فون ويليراند)
- ADP
- Thromboxane (TXA_2)

These steps form a **temporary platelet plug** that stops bleeding until blood coagulation creates a **stable fibrin clot**.

تؤدي هذه الخطوات إلى تكوين **سدادة صفيحية مؤقتة** لإيقاف النزيف حتى تقوم عملية تخثر الدم بتكوين جلطة فيبرينية مستقرة.

تخثر الدم

Blood Coagulation

تتضمن آلية التخثر سلسلة من التفاعلات التي يتم فيها تنشيط عوامل التخثر.

- The clotting mechanism involves a cascade of reactions in which clotting factors are activated.

معظمها بروتينات بلازما يتم تصنيعها بواسطة الكبد (يلزم فيتامين K لتصنيع العوامل IL وVII وIX وX).

- Most of them are **plasma proteins** synthesized by the liver (vitamin K is needed for the synthesis of factor II, VII, IX and X).

- They are always present in the plasma in an inactive form.

وهي موجودة دائمًا في البلازما في شكل غير نشط.

- When activated they act as proteolytic enzymes which activate other inactive enzymes.

عند تنشيطها، تعمل كإنزيمات محللة للبروتين تُنشط إنزيمات أخرى غير نشطة.

- Several of these steps require Ca^{++} and platelet phospholipid.

تتطلب العديد من هذه الخطوات كات وفوسفوليبيد الصفائح الدموية.

Table 18.1 The coagulation factors

Factor number	Descriptive name
I	Fibrinogen
II	Prothrombin
III	Tissue factor
V	Labile factor
VII	Proconvertin
VIII	Antihaemophilic factor
IX	Christmas factor
X	Stuart–Prower factor
XI	Plasma thromboplastin antecedent
XII	Hageman (contact) factor
XIII	Fibrin-stabilizing factor
	Prekallikrein (Fletcher factor)
	HMWK (Fitzgerald factor)

*Active without proteolytic modification.
HMWK, high molecular weight kininogen.

Name	Description	Function
Fibrinogen (Factor I)	MW = 340,000 Da; glycoprotein	Adhesive protein that forms the fibrin clot
Prothrombin (Factor II)	MW =72,000 Da; vitamin K-dependent serine protease	Activated form is main enzyme of coagulation
Tissue factor (Factor III)	MW = 37,000 Da; also known as thromboplastin	Lipoprotein initiator of extrinsic pathway
Calcium ions (Factor IV)	Necessity of Ca^{++} ions for coagulation reactions described in 19th century	Metal cation necessary for coagulation reactions
Labile factor (Factor V)	MW =330,000 Da	Cofactor for activation of prothrombin to thrombin
Proconvertin (Factor VII)	MW = 50,000 Da; vitamin K-dependent serine protease	With tissue factor, initiates extrinsic pathway
Antihemophilic factor (Factor VIII)	MW = 330,000 Da	Cofactor for intrinsic activation of factor X
Christmas factor (Factor IX)	MW = 55,000 Da; vitamin K-dependent serine protease	Activated form is enzyme for intrinsic activation of factor X
Stuart-prower factor (Factor X)	MW = 58,900 Da; vitamin K-dependent serine protease	Activated form is enzyme for final common pathway activation of prothrombin
Plasma thromboplastin antecedent (Factor X)	MW = 160,000 Da; serine protease	Activated form is intrinsic activator of factor IX
Hageman factor (Factor XII)	MW = 80,000 Da; serine protease	Factor that normally starts aPTT-based intrinsic pathway
Fibrin stabilizing factor (Factor XIII)	MW =320,000 Da	Transamidase that cross-links fibrin clot

Factor	Name	Pathway
I	Fibrinogen	Both
II	Prothrombin	Both
III	Tissue Factor	Extrinsic
IV	Calcium	Both
V	Proaccelerin	Both
VI	Accelerin	Both
VII	Proconvertin	Extrinsic
VIII	Antihemophiliac	Intrinsic
IX	Christmas Factor	Intrinsic
X	Stuart-Prower Factor	Both
XI	Plasmathromboplastin antecedent (PTA)	Intrinsic
XII	Hageman Factor	Intrinsic
XIII	Protransglutaminase	Both

هذا الجدول حفظ ومهم بالاضافة لوحده من
الجدول اللي بسلايد 26 راح اعين عليها

NUMBER*	NAME(S)	SOURCE	PATHWAY(S) OF ACTIVATION
I	Fibrinogen.	Liver.	Common.
II	Prothrombin.	Liver.	Common.
III	Tissue factor (thromboplastin).	Damaged tissues and activated platelets.	Extrinsic.
IV	Calcium ions (Ca^{2+}).	Diet, bones, and platelets.	All.
V	Proaccelerin, labile factor, or accelerator globulin (AcG).	Liver and platelets.	Extrinsic and intrinsic.
VII	Serum prothrombin conversion accelerator (SPCA), stable factor, or proconvertin.	Liver.	Extrinsic.
VIII	Antihemophilic factor (AHF), antihemophilic factor A, or antihemophilic globulin (AHG).	Liver.	Intrinsic.
IX	Christmas factor, plasma thromboplastin component (PTC), or antihemophilic factor B.	Liver.	Intrinsic.
X	Stuart factor, Prower factor, or thrombokinase.	Liver.	Extrinsic and intrinsic.
XI	Plasma thromboplastin antecedent (PTA) or antihemophilic factor C.	Liver.	Intrinsic.
XII	Hageman factor, glass factor, contact factor, or antihemophilic factor D.	Liver.	Intrinsic.

COAGULATION FACTORS – EASY TO REMEMBER عوامل التخثر – سهل الحفظ

1) INTRINSIC PATHWAY (الداخلي)

Starts on contact with collagen
يبدأ بالتماس مع الكولاجين

- **XII** Hageman factor (Contact factor) عامل هاجمان
- **XI** Plasma thromboplastin antecedent (PTA) or Factor C عامل PTA أو C
- **IX** Christmas factor (PTC) or Factor B عامل كريسماس أو B
- **VIII** Antihemophilic factor A (AHF) عامل مضاد للهيموفيليا A

2) COMMON PATHWAY (المشترك)

Final common path to form a clot
المسار المشترك النهائي لتكوّين الجلطة

- **I** Fibrinogen فيبرينوجين
- **II** Prothrombin بروثرومبين
- **V** Proaccelerin (Labile factor) or Accelerator globulin (AcG) عامل مسرّع (غير ثابت)
- **X** Stuart factor (Power factor) or Thrombokinase عامل ستيوارت (القوة) أو ثرومبوكيناز

3) EXTRINSIC PATHWAY (الخارجي)

Starts with tissue damage
يبدأ بإصابة الأنسجة

- **III** Tissue factor (Thromboplastin) عامل النسيج (ثرومبوبلاستين)
- **VII** Stable factor (SPCA) or Proconvertin عامل مستقر (SPCA) أو بروكونفرتين

Conversion of Fibrinogen (I) → Fibrin by Thrombin (II)
تحول الفيبرينوجين (I) إلى فيبرين بواسطة الثرومبين (II)

Stable Clot
جلطة مستقرة

SOURCES (المصدر)

- Liver = ينتج في الكبد
- Bones = العظام
- Platelets = الصفائح الدموية
- Diet = الغذاء

SUMMARY TABLE (ملخص سريع للحفظ)

Factor (الرقم)	Name (الاسم)	Source (المصدر)	Pathway (المسار)
I	Fibrinogen فيبرينوجين	Liver (الكبد)	Common (المشترك)
II	Prothrombin بروثرومبين	Liver (الكبد)	Common (المشترك)
III	Tissue factor (Thromboplastin) عامل النسج (ثرومبوبلاستين)	Damaged tissues & activated platelets الأنسجة المتضررة والصفائح المنشطة	Extrinsic (الخارجي)
IV	Calcium ions (Ca^{2+}) أيونات الكالسيوم	Diet, Bones, Platelets الغذاء، العظام، الصفائح	All (كلا المسارين)
V	Proaccelerin (Labile factor) / عامل مسرّبه	Liver & Platelets (الكبد والصفائح)	Common + Ext. & Int. مشترك + خارجي وداخلي
VII	Stable factor (SPCA) / Proconvertin	Liver (الكبد)	Extrinsic (الخارجي)
VIII	Antihemophilic factor A (AHF)	Liver (الكبد)	Intrinsic (الداخلي)
IX	Christmas factor (PTC) / Factor B	Liver (الكبد)	Intrinsic (الداخلي)
X	Stuart factor (Power factor) عامل ستيوارت (عامل القوة)	Liver (الكبد)	Common + Ext. & Int. مشترك + خارجي وداخلي
XI	Plasma thromboplastin antecedent (PTA) / Factor C عامل PTA /	Liver (الكبد)	Intrinsic (الداخلي)
XII	Hageman factor (Contact factor) عامل هاجمان (عامل الاتصال)	Liver (الكبد)	Intrinsic (الداخلي)

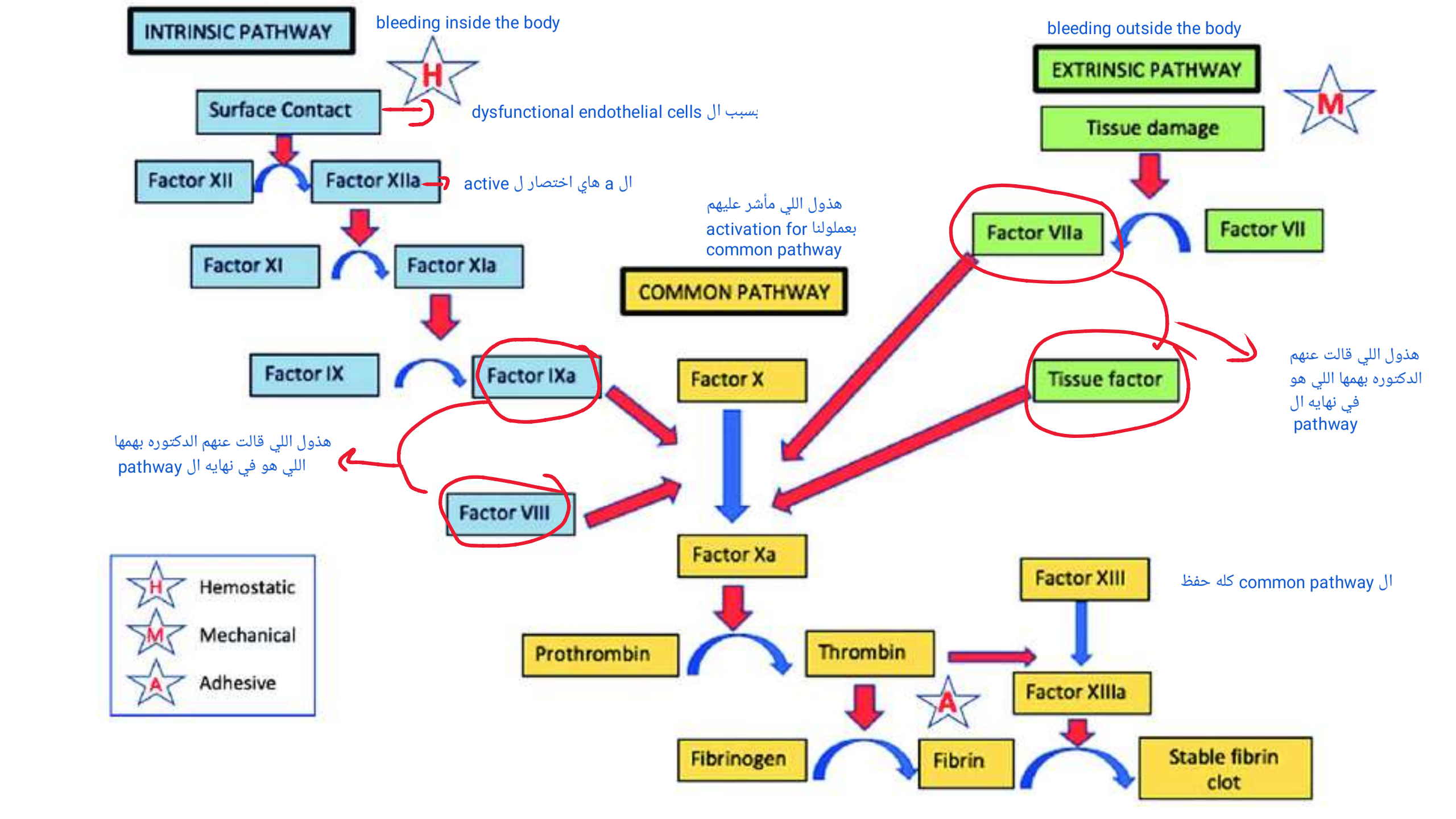
EASY MNEMONICS (طرق حفظ سهلة)

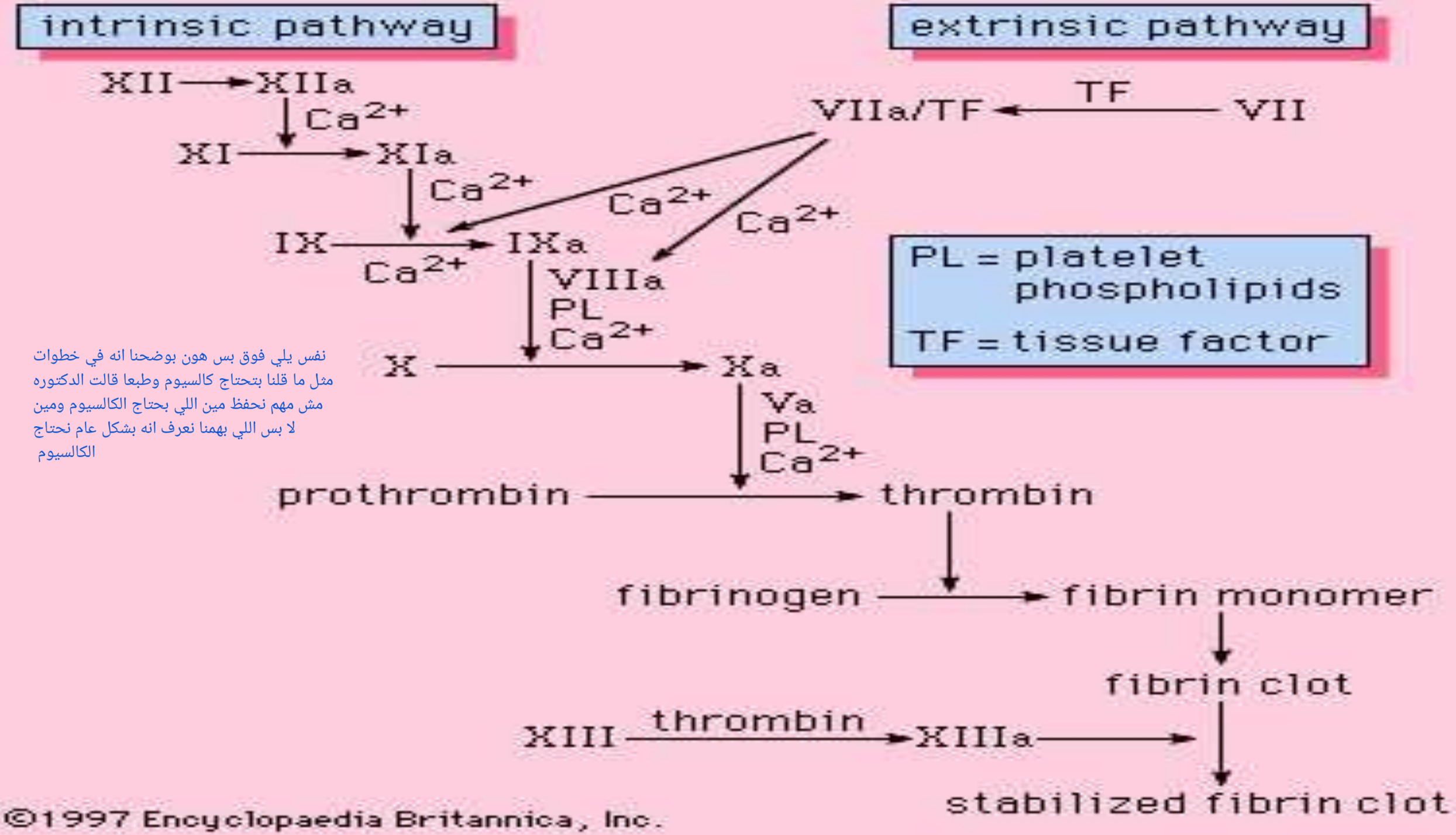
Common Pathway = 1 - 2 - 5 - 10
Remember:
"1 2 5 10 = Core Clot"
واحد، اثنان، خمسة، عشرة = لب الجلطة

Extrinsic Pathway = 3 - 7
Remember:
"3 7 = External Shield"
ثلاثة، سبعة = درع خارجي

Intrinsic Pathway = 12 - 11 - 9 - 8
Remember:
"12 11 9 8 = Winter Path"
اثنا عشر، أحد عشر، تسعة، ثمانية = مسار داخلي

All produced mostly in the **LIVER**
تُنتج معظم عوامل التخثر في الكبد


INTRINSIC PATHWAY
bleeding inside the body
H
Surface Contact
بسبب ال dysfunctional endothelial cells
Factor XII
Factor XIIa
ال a هاي اختصار ل active
Factor XI
Factor XIa
Factor IX
Factor IXa
هذول اللي مأشر عليهم
activation for بعملولنا
common pathway
COMMON PATHWAY
bleeding outside the body
EXTRINSIC PATHWAY
M
Tissue damage
Factor VIIa
Factor VII
Tissue factor
هذول اللي قالت عنهم الدكتوره بهمها اللي هو في نهايه ال pathway
Factor X
هذول اللي قالت عنهم الدكتوره بهمها اللي هو في نهايه ال pathway
Factor VIII
Factor Xa
Factor XIII
ال common pathway كله حفظ
Prothrombin
Thrombin
A
Factor XIIIa
Fibrinogen
Fibrin
Stable fibrin clot
H Hemostatic
M Mechanical
A Adhesive

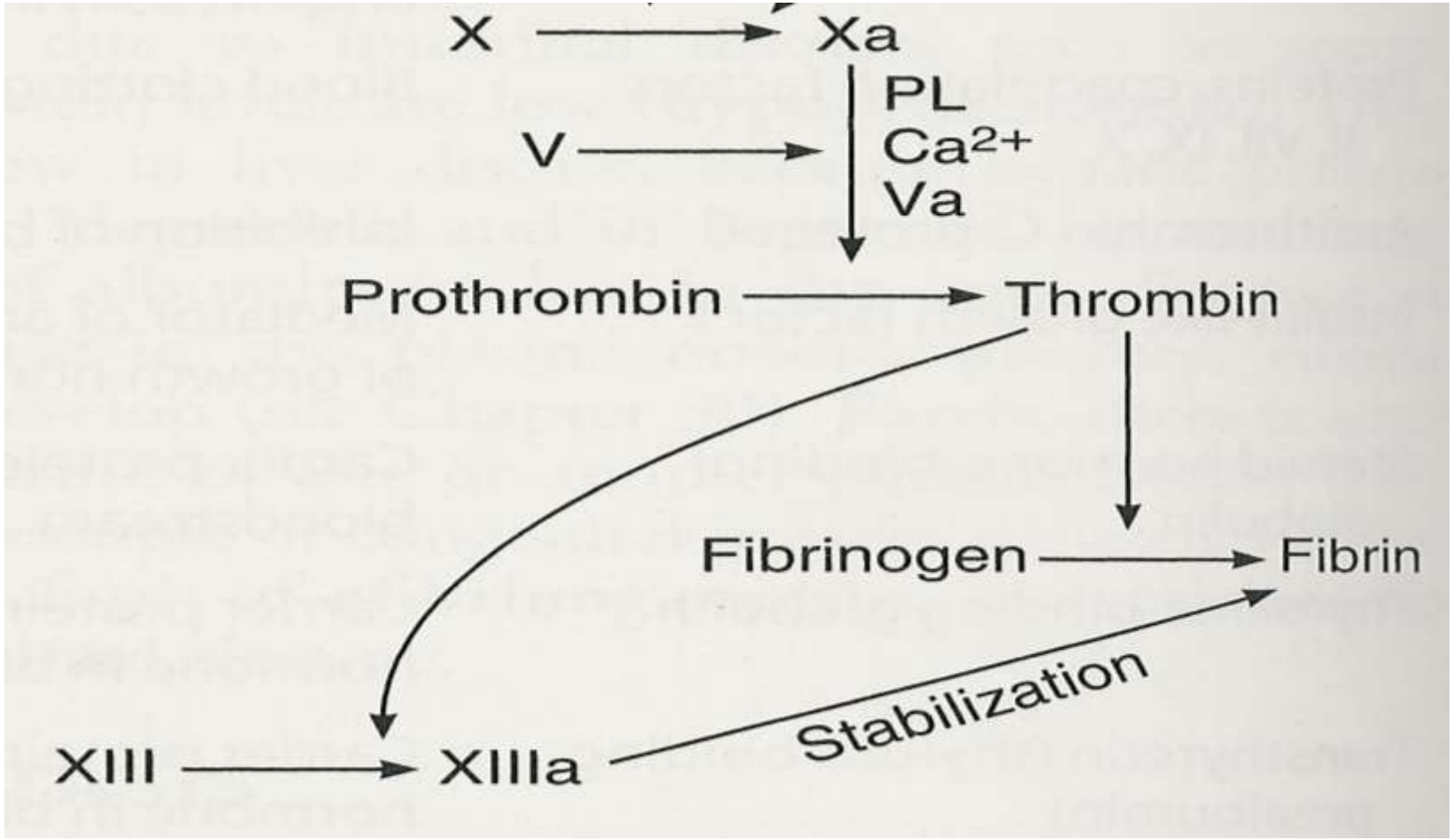


نفس يلي فوق بس هون بوضحنا انه في خطوات مثل ما قلنا بتحتاج كالسيوم وطبعا قالت الدكتوره مش مهم نحفظ مين اللي بحتاج الكالسيوم ومين لا بس اللي بهمنا نعرف انه بشكل عام نحتاج الكالسيوم

Blood Coagulation

الخطوة الأخيرة في تكوين الجلطة هي تحويل الفيبرينوجين إلى فيبرين.

- The ultimate step in clot formation is the conversion of fibrinogen → fibrin.



وهذا هسا شرح للي حكيناه على الرسمة

يمكن تنشيط العامل X عن طريق التفاعلات في أي
من النظامين التاليين:

Factor X can be activated by reactions in either of 2 systems:

An Intrinsic system. نظام داخلي.

An Extrinsic system نظام خارجي

Intrinsic pathway

- The initial reaction is the conversion of inactive factor XII to active factor XIIa.

- التفاعل الأولي هو تحويل العامل الثاني عشر غير النشط إلى العامل الثاني عشر النشط.

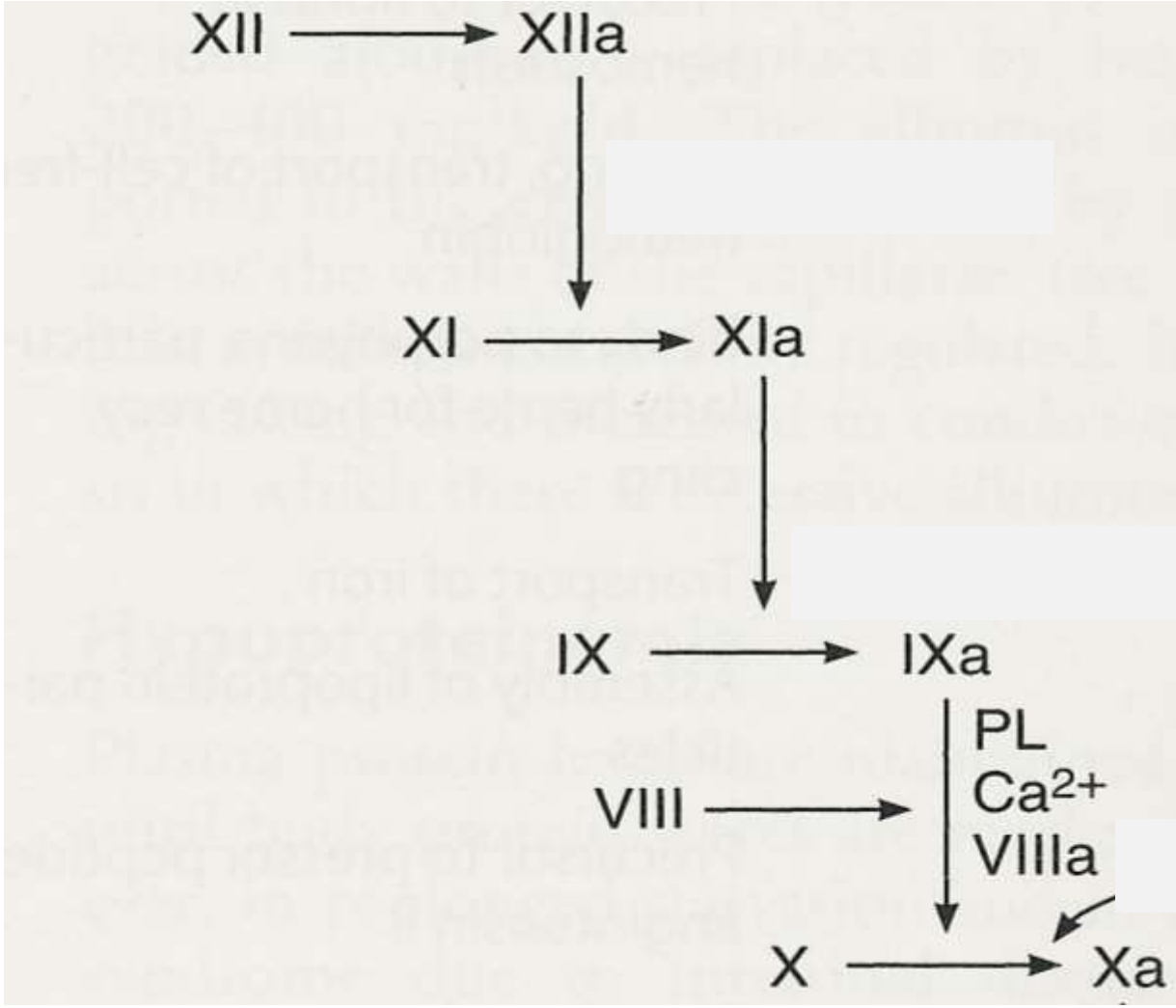
- Factor XII is activated in vitro by exposing blood to foreign surface (glass test tube).

- يتم تنشيط العامل الثاني عشر في المختبر عن طريق تعريض الدم لسطح خارجي (أنبوب اختبار زجاجي).

- Activation in vivo occurs when blood is exposed to collagen fibers underlying the endothelium in the blood vessels.

- يحدث التنشيط في الجسم الحي عندما يتعرض الدم لألياف الكولاجين الموجودة أسفل البطانة في الأوعية الدموية.

INTRINSIC SYSTEM



Extrinsic pathway

- Requires contact with tissue factors external to blood.

يتطلب اتصالًا بعوامل الأنسجة الخارجية للدم.

- This occurs when there is trauma to the vascular wall and surrounding tissues.

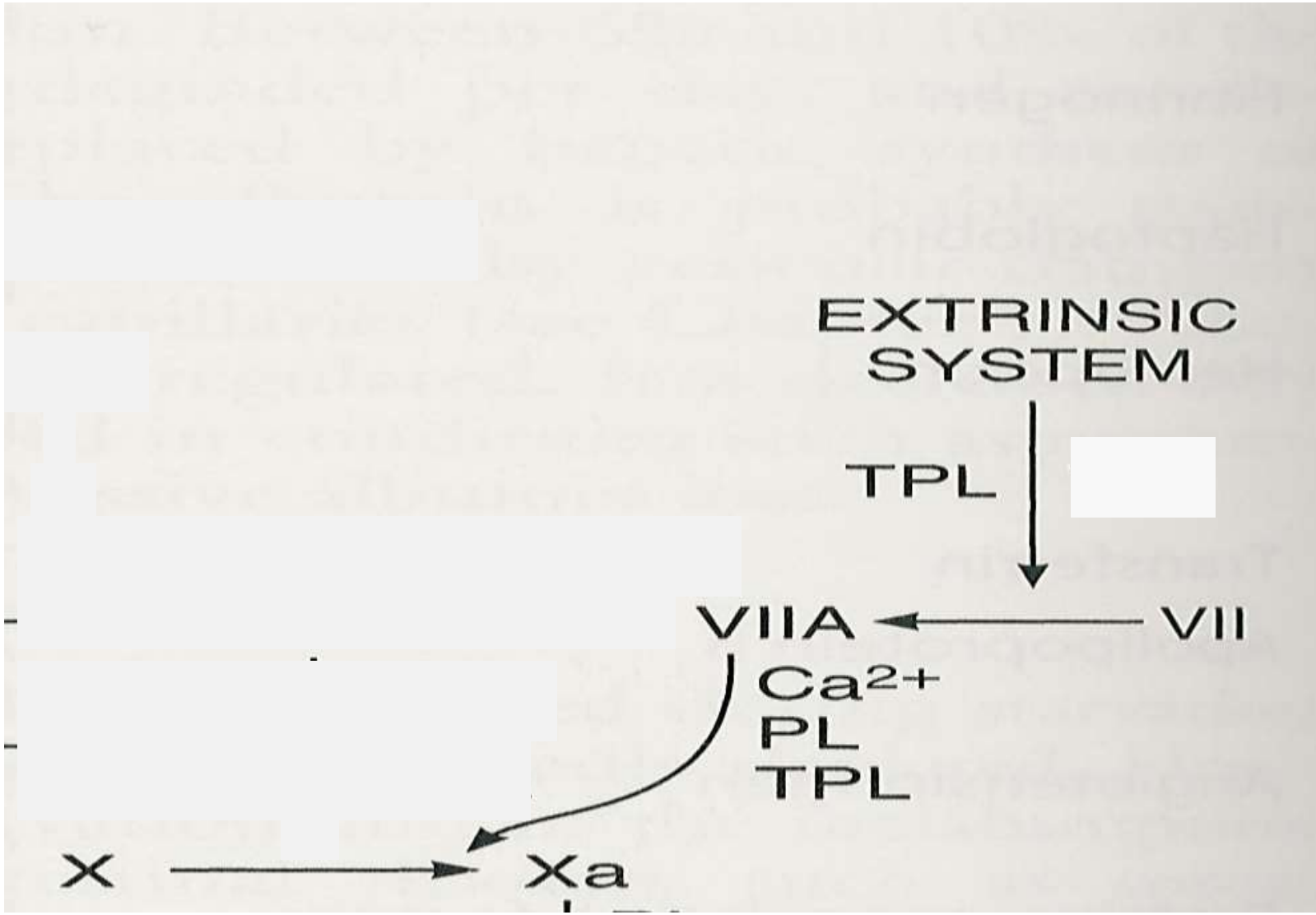
يحدث هذا عند حدوث صدمة لجدار الأوعية الدموية والأنسجة المحيطة.

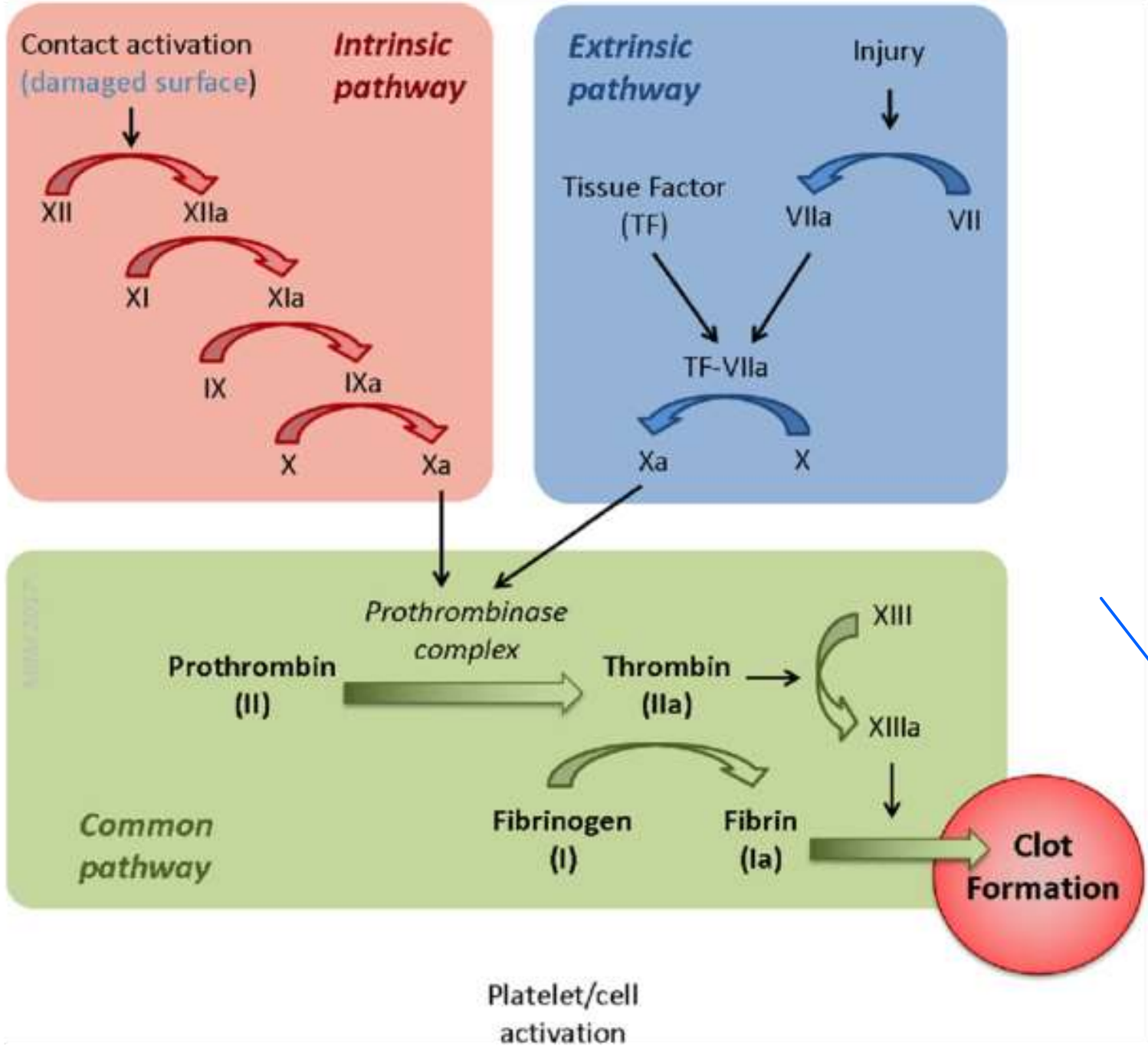
- The extrinsic system is triggered by the release of tissue factor (thromboplastin from damaged tissue), that activates factor VII.

يتم تحفيز النظام الخارجي عن طريق إطلاق عامل الأنسجة (الثرومبوبلاستين من الأنسجة التالفة)، الذي ينشط العامل السابع.

- The tissue thromboplastin and factor VII activate factor X.

ينشط الثرومبوبلاستين النسيجي والعامل السابع العامل X.


EXTRINSIC
SYSTEM
TPL
VIIA
VII
Ca2+
PL
TPL
X
Xa


Contact activation
(damaged surface)
Intrinsic pathway
XII
XIIa
XI
XIa
IX
IXa
X
Xa
Extrinsic pathway
Injury
Tissue Factor
(TF)
VIIa
VII
TF-VIIa
Xa
X
Prothrombinase complex
Prothrombin
(II)
Thrombin
(IIa)
XIII
XIIIa
Fibrinogen
(I)
Fibrin
(Ia)
Common pathway
Clot Formation
Platelet/cell activation

ال clot حتى بعد ما تتكون بضل يصير لها vasoconstriction

Clot retraction

- Clot formation is fully developed in 3-6 min.

- يكتمل تكوين ال cot في غضون 3-6 دقائق.

- Contraction of platelets trapped within the clot shrinks the fibrin meshwork pulling the edges of the damaged vessel closer together.

يؤدي انقباض الصفائح الدموية المحتجزة داخل الجلطة إلى تقليص شبكة الفيبرين، مما يسحب حواف الأوعية الدموية التالفة أقرب إلى بعضها البعض.

- During clot retraction serum is squeezed from the clot.

- أثناء انكماش الجلطة، يُضغط المصل من الجلطة.

Clot retraction:

- After the formation, the blood clot starts contracting. And after about 30-45 minutes, a straw colored fluid called serum oozes out of the clot.

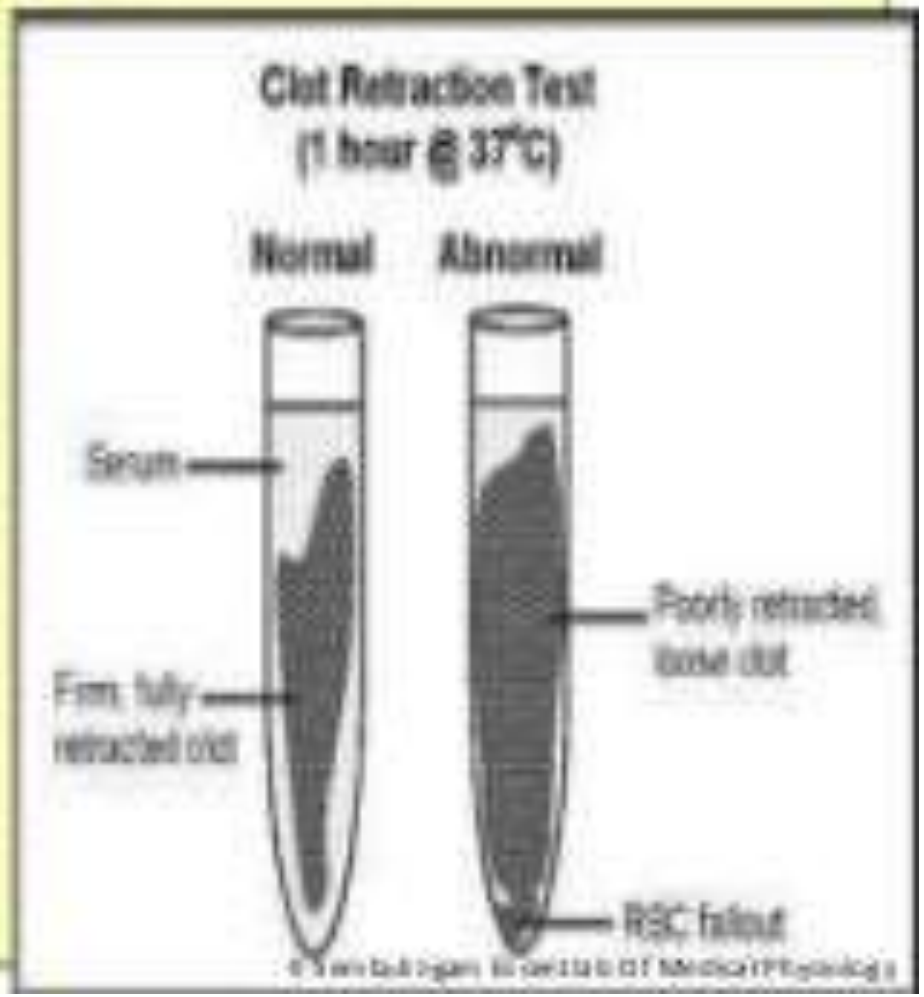
بعد تكوّن الجلطة الدموية، تبدأ بالانقباض. وبعد حوالي 30-45 دقيقة، يخرج سائل بلون القش يُسمى المصل من الجلطة.

- This process is called Clot retraction.

تُسمى هذه العملية بانكماش الجلطة

- The contractile proteins namely, actin, myosin, thrombosthenin are responsible for clot retraction.

البروتينات الانقباضية، وهي الأكتين والميوسين والثرومبوسين، مسؤولة عن انكماش الجلطة.



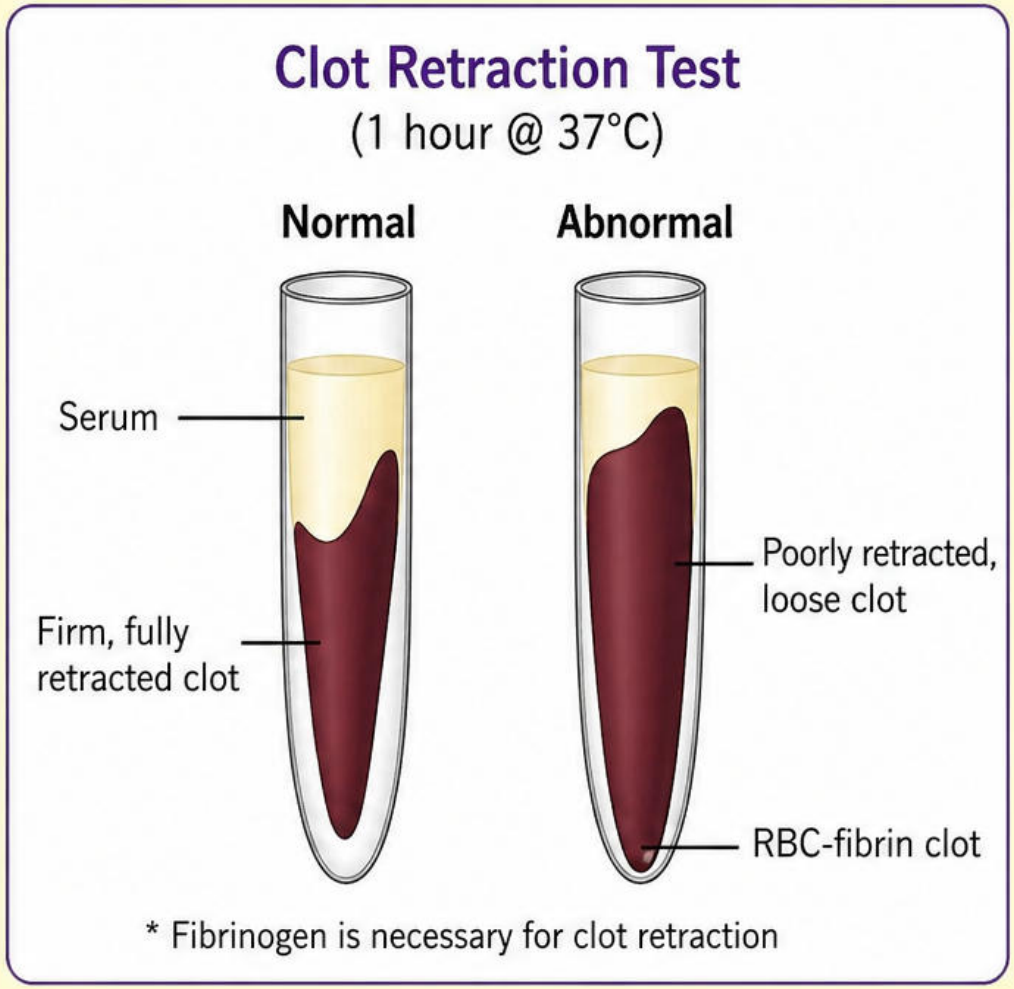
Clot retraction:

صورة اوضح بس

- After the formation, the blood clot starts contracting. And after about 30-45 minutes, a straw colored fluid called serum oozes out of the clot.

- This process is called Clot retraction.

- The contractile proteins namely, actin, myosin, thrombosthenin are responsible for clot retraction.



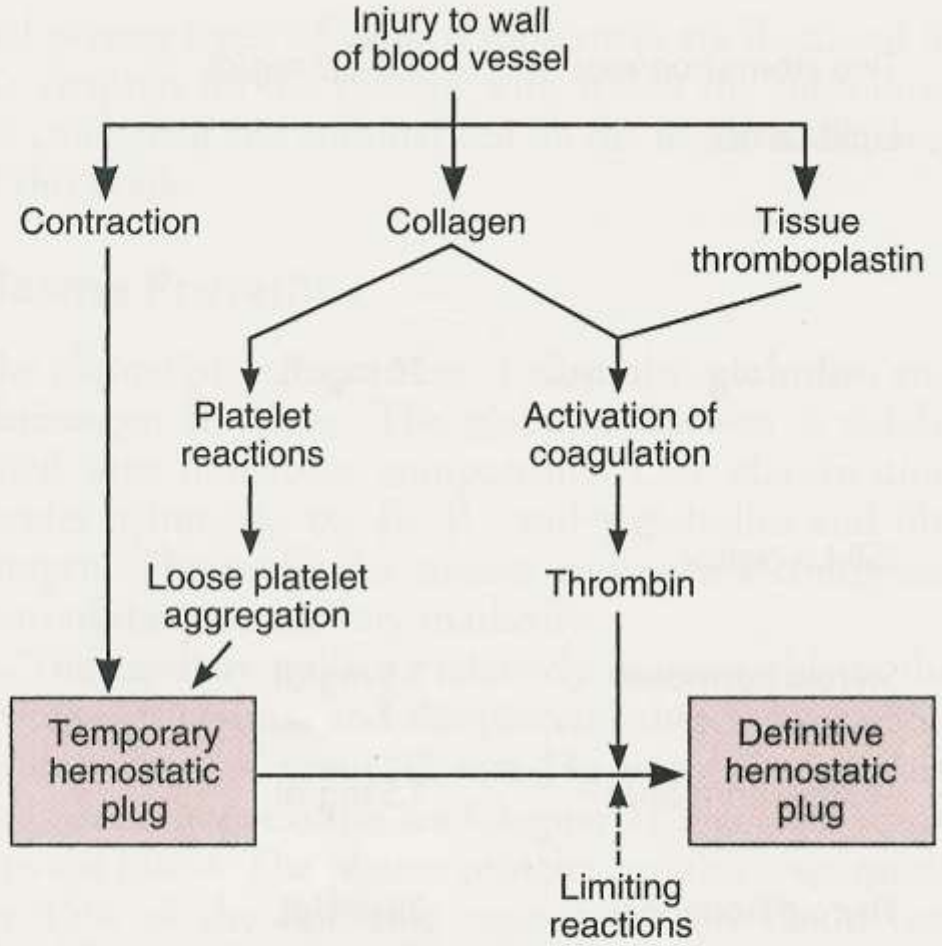


Figure 27–23 Summary of reactions involved in hemostasis. The dashed arrow indicates inhibition. (Modified from Deykin D: Thrombogenesis, N Engl J Med 1967;267:622.)

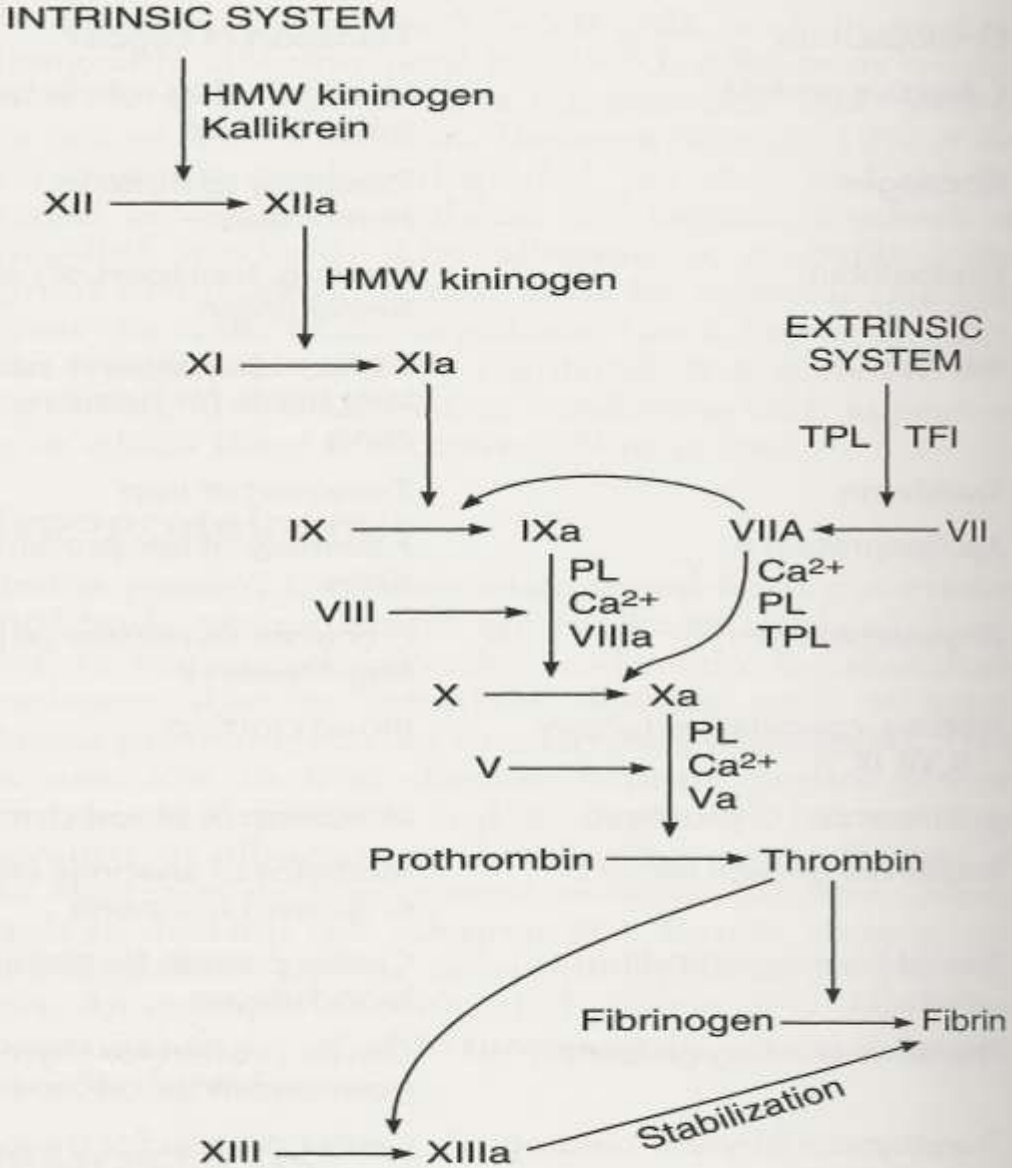


Figure 27–24 The clotting mechanism. a, active form of clotting factor. TPL, tissue thromboplastin; TFI, tissue factor pathway inhibitor. For other abbreviations, see Table 27–8.

اضطرابات التخثر

Coagulation disorders

حالات فرط التخثر.

Hypercoagulability states.

increasing in platelets and clots

اضطرابات النزيف.

Bleeding disorders.

clotting factors are very low

النزيف المصاحب لاضطرابات الأوعية الدموية.

Bleeding associated with vascular disorders.

like atherosclerosis

Disseminated intravascular coagulation.

التخثر المنتشر داخل الأوعية.

طبعا كله حفظ
والدكتوره قالت عنها
مهمه

Table 1: Thrombogenic and antithrombogenic components in the body

Site	Thrombogenic	Antithrombogenic
Vessel wall	Exposed endothelium	Heparin
	TF tissue Factor	Thrombomodulin
	Collagen	Tissue plasminogen activator
Circulating elements	Platelets	Antithrombin
	Platelet activating factor	Protein C and S
	Clotting factor	Plasminogen
	Prothrombin	
	Fibrinogen	
	vWF	

vWF – Von Willebrand factor; TF – Tissue factor

1. Hypercoagulability state

- Represents an exaggerated form of hemostasis that predisposes to thrombosis and blood vessel occlusion which could be venous (most common), arterial or both

تمثل شكلاً مبالغاً فيه من الإرقاء الذي يهيئ لحدوث الجلطات الدموية وانسداد الأوعية الدموية، والذي قد يكون وريدياً (الأكثر شيوعاً)، أو شريانياً، أو كليهما. •

- It can be inherited or acquired

يمكن أن تكون وراثية أو مكتسبة

- It can be divided into:
  - Increased platelet function.

زيادة وظيفة الصفائح الدموية.

  - Increased clotting activity.

زيادة نشاط التخثر.

Increased platelet function

- **Increased platelet count:**
  - Reactive disorders (iron-deficiency anemia (children), splenectomy, cancer, chronic inflammatory conditions such as RA and Crohn's).
  - Myeloproliferative disorders (polycythemia vera).

اضطرابات تفاعلية (فقر الدم الناتج عن نقص الحديد (الأطفال)، استئصال الطحال، السرطان، حالات التهابية مزمنة مثل التهاب المفاصل الروماتويدي وداء كرون).

اضطرابات تكاثر نخاع العظم (كثرة الحمر الحقيقية).

يعني بكونو اعداد ال white and red blood cells والـ platelets هم uncontrolled

- **Endothelial injury**
  - Atherosclerosis. تصلب الشرايين.
  - Elevated blood lipid and cholesterol level. ارتفاع مستوى الدهون والكوليسترول في الدم. ،
  - Smoking. التدخين
  - Central venous catheters. • القسطرة الوريدية المركزية.

Accelerated activity of the clotting system

- **Inherited disorders (primary)** موجود داخل ال platelet
  - Mutation in factor V gene (factor V Leiden) طفرة في جين العامل الخامس (العامل الخامس لايدن)
  - Mutation in the prothrombin gene طفرة في جين البروثرومبين

- **Acquired (secondary)**
  - Immobility or prolonged bed rest • عدم الحركة أو الراحة المطولة في الفراش
  - Oral contraceptive agents and pregnancy موانع الحمل الفموية والحمل
  - Myocardial infarction احتشاء عضلة القلب
  - Heart and respiratory failure • فشل القلب والجهاز التنفسي
  - Malignant diseases أمراض خبيثة ex : cancer
  - Antiphospholipid antibody syndrome (venous and arterial thrombi) متلازمة الأجسام المضادة للفوسفوليبيد (الخثرات الوريدية والشريانية)

2. Bleeding disorders

- Could be due to:
  - **Platelet disorders**
    - Thrombocytopenia نقص الصفيحات الدموية
    - Impaired platelet function ضعف وظيفة الصفائح الدموية
  - **Coagulation disorders**
    - Inherited disorders اضطرابات التخثر
      • اضطرابات وراثية
    - Acquired disorders اضطرابات مكتسبة

Platelet disorders

• يتراوح عدد الصفائح الدموية الطبيعي بين 150,000 و400,000/ميكرولتر (250,000).

- Normal platelet count is 150,000-400,000/µl (250,000).
- Decrease in platelet level below 100,000/µl. انخفاض مستوى الصفائح الدموية إلى أقل من 100,000/ميكرولتر.
- Spontaneous bleeding occurs if the platelet count falls below 20,000/ µl. يحدث نزيف تلقائي إذا انخفض عدد الصفائح الدموية إلى أقل من 20000/ميكرولتر.
- Platelet deficiency will appear as bleeding in certain areas of the body including: يظهر نقص الصفائح الدموية على شكل نزيف في مناطق معينة من الجسم، بما في ذلك:
  - Cutaneous bleeding as purple areas of bruising and pinpoint hemorrhages. نزيف جلدي على شكل مناطق أرجوانية من الكدمات ونزيف دقيق.
  - Nose and mouth bleeding. • نزيف من الأنف والفم،
  - Bleeding from GIT and uterine cavity. • نزيف من الجهاز الهضمي وتجويف الرحم.
  - Intracranial bleeding is very rare even with severe thrombocytopenia.

• النزيف داخل الجمجمة نادر جدًا حتى مع نقص الصفيحات الحاد.

Causes of thrombocytopenia

- Inadequate platelet production (bone marrow dysfunction).

• عدم كفاية إنتاج الصفيحات (خلل في نخاع العظم).

- Excess pooling of the platelet in the spleen.

• تجمع مفرط للصفيحات في الطحال.

- Excess platelet destruction (thrombocytopenia).

• تدمير مفرط للصفيحات (نقص الصفيحات).

- Defect in von Willebrand factor.

• خلل في عامل فون ويلبراند.

- Drug induced thrombocytopenia (sulfonamides, quinine, quinidine, heparin).

نقص الصفيحات الناجم عن الأدوية (السلفوناميدات، الكينين، الكينيدين، الهيبارين).

Coagulation disorders

Antihemophilic factor (AHF), antihemophilic factor A, or antihemophilic globulin (AHG).

وراثية: خلل في واحد أو أكثر من عوامل التخثر.

- **Inherited:** Defect in one or more of the clotting factors.

الهيموفيليا أ: نقص العامل الثامن، إما غير كافٍ أو معيب.

- **Hemophilia A:** factor VIII deficiency which is either insufficient or defected.
- Characterized by bleeding in soft tissue, GIT, and joints which produces inflammation of the synovium, with acute pain and swelling.

يتميز بنزيف في الأنسجة الرخوة والجهاز الهضمي والمفاصل، مما يُسبب التهاب الغشاء الزلالي، مع ألم حاد وتورم.

- Aspirin and NSAIDs should be avoided.

يجب تجنب الأسبرين ومضادات الالتهاب غير الستيرويدية.

- Treated by facto VIII replacement therapy.

يُعالج بعلاج تعويض العامل الثامن.

- **Von Willebrand disease:** hereditary deficiency or defect in vWF.

مرض فون ويلبراند: نقص وراثي أو خلل في vWF

  - It is important in binding the platelets to collagen in blood vessels.

من المهم ربط الصفائح الدموية بالكولاجين في الأوعية الدموية

  - Stabilize factor VIII by binding in the circulation and preventing its proteolysis.

تثبيت العامل الثامن عن طريق الارتباط في الدورة الدموية ومنع تحلله البروتيني.

Coagulation disorders

- Acquired: مكتسبة

- **Liver disease:** affect the synthesis of the clotting factors and storage of vitamin K.

• أمراض الكبد: تؤثر على تخليق عوامل التخثر وتخزين فيتامين ك.

he has an important role in platelets aggregation and clothing formation

- **Gallbladder disease:** impair vitamin K absorption (a fat-soluble vitamin).

• أمراض المرارة: تُضعف امتصاص فيتامين ك (فيتامين قابل للذوبان في الدهون).

- **Any disease that impairs vitamin K in body.**

أي مرض يُضعف فيتامين ك في الجسم.

3. Bleeding associated with a vascular disorder

- This occurs due to structurally weak vessel wall or because of damage to the vessel by inflammation or immune system.

يحدث هذا بسبب ضعف جدار الوعاء الدموي هيكليًا أو بسبب تلف الوعاء نتيجة التهاب أو جهاز مناعي.

- Platelet count and other tests for coagulation factors is normal but easy bruising and spontaneous appearance of pinpoint and purpura of the skin and mucous membrane is common.

يكون عدد الصفائح الدموية واختبارات عوامل التخثر الأخرى طبيعية، ولكن سهولة ظهور الكدمات والظهور التلقائي لبقع صغيرة وفرفرية على الجلد والأغشية المخاطية أمر شائع.

❑ Could be caused by:

- Vitamin C deficiency (collagen synthesis). نقص فيتامين ج (تخليق الكولاجين).
- Cushing syndrome (protein wasting and loss of vessel tissue support due to excess cortisol).

متلازمة كوشينغ (هزال البروتين وفقدان دعم أنسجة الأوعية الدموية بسبب زيادة الكورتيزول).

- Senile purpura (bruising in elderly due impaired collagen synthesis).

فرفرية الشيخوخة (الكدمات لدى كبار السن بسبب ضعف تخليق الكولاجين).

يعني ال clots بتتكون في اكثر من blood vessel وحده وهذا at the same time

4. Disseminated intravascular coagulation

- Characterized by widespread coagulation and bleeding. يتميز بتخثر ونزيف واسع النطاق،

- Massive activation of the coagulation sequence leads to fibrin deposition in the microcirculation of the body. يؤدي التنشيط الهائل لتسلسل التخثر إلى ترسب الفيبرين في الدورة الدموية الدقيقة في الجسم.

- As a consequence of the thrombotic process, the consumption of platelets and clotting factors and the activation of plasminogen will lead to hemorrhagic diathesis. نتيجة لعملية التخثر، سيؤدي استهلاك الصفائح الدموية وعوامل التخثر وتنشيط البلازمينوجين إلى نزف دموي.

- It can be due to the activation of the intrinsic (endothelial injury) or extrinsic (tissue injury) pathway. يمكن أن يكون ذلك بسبب تنشيط المسار الداخلي (إصابة البطانة) أو المسار الخارجي (إصابة الأنسجة).

CHART 12-2 **Conditions That Have Been Associated with Disseminated Intravascular Coagulation**

Obstetric Conditions

Abruptio placentae
Dead fetus syndrome
Preeclampsia and eclampsia
Amniotic fluid embolism

Cancers

Metastatic cancer
Acute promyelocytic leukemia

Infections

Acute bacterial infections (e.g., meningococcal meningitis)
Histoplasmosis, Aspergillosis
Rickettsial infections (e.g., Rocky Mountain spotted fever)
Parasitic infections (e.g., malaria)
Sepsis/septic shock

Trauma or Surgery

Burns
Massive trauma
Surgery involving extracorporeal circulation
Snake bite
Heatstroke

Hematologic Conditions

Blood transfusion reactions

Conditions Associated with Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)

الحالات المرتبطة بتخثر متنشر داخل الأوعية الدموية

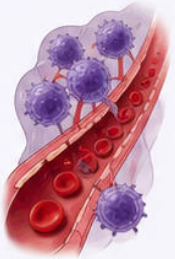
1. Obstetric Conditions
(أسباب توليدية)

- Abruptio placentae
  انفصال المشيمة المبكر
- Dead fetus syndrome
  متلازمة الجنين الميت
- Preeclampsia and eclampsia
  تسمم الحمل وتشنجات الحمل
- Amniotic fluid embolism
  صمة السائل الأمنيوسي

Placental abruption
انفصال المشيمة

2. Cancers
(السرطانات)

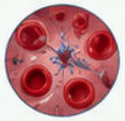
- Metastatic cancer
  سرطان خبيث منتشر
- Acute promyelocytic leukemia
  ابيضاض الدم الحبيبي الحاد (النوع الميالوسيانسياني)



Cancer cells
خلايا سرطانية

3. Infections
(الالتهابات)

- Acute bacterial infections (e.g., meningococcal meningitis)
  التهابات بكتيرية حادة (مثل التهاب السحايا بالمكورات السحائية)
- Histoplasmosis, Aspergillosis
  داء النسجيات، داء الرشاشيات
- Rickettsial infections (e.g., Rocky Mountain spotted fever)
  التهابات الريكتسيا (مثل حمى الروكي ماونتين المبتن المرفطة)
- Parasitic infections (e.g., malaria)
  الالتهابات الطفيلية (مثل الملاريا)
- Sepsis/septic shock
  إنتان/صدمة إنتانية



4. Trauma or Surgery
(الرضوض أو الجراحة)

- Burns الحروق
- Massive trauma رضوض شديدة
- Surgery involving extracorporeal circulation
  الجراحة التي تتضمن دوران خارج جسم المريض
- Snake bite لدغة أفعى
- Heatstroke ضربة شمس

5. Hematologic Conditions
(أمراض دموية)

- Blood transfusion reactions
  تفاعلات نقل الدم

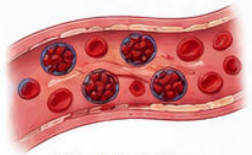
What Happens in DIC? ما الذي يحدث في DIC؟

1. Trigger
عامل مُحفِّز

Infection
Cancer
Trauma
etc.

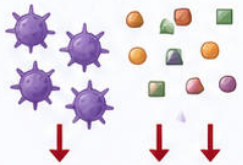
(التهاب، سرطان، رضوض...)

2. Widespread activation of coagulation
تنشيط متنشر للتخثر



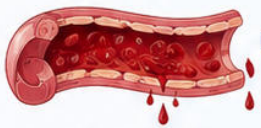
Microthrombi form throughout the body
تتكون خثرات صغيرة في جميع أنحاء الجسم

3. Consumption of clotting factors & platelets
استهلاك عوامل التخثر والصفائح الدموية



Levels decrease
تنخفض المستويات

4. Bleeding due to lack of clotting components
حدوث نزف بسبب نقص مكونات التخثر



Bleeding occurs in multiple organs
يحدث نزف في عدة أعضاء

Result
النتيجة

- Clots in small vessels
  خثرات في الأوعية الصغيرة

- Bleeding in other areas
  نزف في مناطق أخرى

DIC is a serious condition that can lead to organ failure due to clots and severe bleeding.

تخثر متنشر داخل الأوعية الدموية حالة خطيرة يمكن أن تؤدي إلى فشل الأعضاء بسبب الخثرات والنزف الشديد.

Thank You