دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کاشان

معاونت درمان – اداره امور آزمایشگاهها

آزمایشگاه مرجع دانشگاهی

آزمایش های رایج انعقادی

(PT, PTT)

تابستان ۹۲

آزمایش های رایج انعقادی

به منظور ارزیابی و شناسایی علت خونریزی ضروری است عوامل سیستم انعقاد، سیستم فیبرینولیتیک، شمارش پلاکت ها و عملکرد آنها مورد سنجش قرار گیرد دوآزمایش PT و PTT از متداول ترین آزمایش های انعقاد خون هستند .

زمان پروترومبین PT : Prothrombin Time

هدف:

- ✓ ارزیابی فاکتور های انعقادی مسیرهای خارجی و مشترک در سیستم انعقادی
- ✓ بررسی توانایی ایجاد لخته توسط فاکتورهای ۱ و ۵ و فاکتورهای وابسته به ویتامین K (۲، ۷، ۹، ۱۰)
- ✓ حساسیت بیشتر نسبت به آزمون **PTT** در بیماری های کبدی و کمبود ویتامین K

جهت اندازه گیری زمان **PT**، ترومبوپلاستین بافتی و یون کلسیم به پلاسمای بیمار اضافه شده و زمان صرف شده جهت انعقاد پلاسما اندازه گیری می شود. آزمایش PT همه مسیر فیزیولوژیک انعقاد را بررسی نمی کند.

تست **PT** در کنار اندکس INR (*International Normalized Ratio*) ارزشمند می باشد.

در واقع به دلیل تفاوت بین شرکت های تولید کننده فاکتور بافتی، برای استاندارد کردن **PT** از اندکس **INR** استفاده می شود.

واحد INR یا نسبت همسو شده بین‌المللی یکی از شیوه‌های گزارش آزمایش PT بوده که بر مبنای معرف فاکتور بافتی استاندارد شده با معرف بافتی مرجع WHO می‌باشد.

به بیان دیگر اگر آزمایش PT بیمار با معرف بافتی مرجع انجام شود نسبت PT بیمار به کنترل برابر INR می‌گردد.

$$INR = (\frac{PT_{test}}{PT_{normal}})^{ISI}$$

ISI یا نشانگان حساسیت بین‌المللی:

حساسیت معرف PT به کمبود فاکتورهای وابسته به ویتامین K در مسیر خارجی را نشان می‌دهد و مقدار آن از عدد ۱ تا ۳ متغیر است .

هر چه مقدار عددی ISI به یک نزدیک شود بیانگر حساسیت بسیار بالای معرف می باشد و چنانچه به عدد ۳ نزدیک شود بیانگر کاهش حساسیت آن خواهد بود.

بیمارانی که از داروهای ضدانعقاد استفاده می کنند، باید ***INR*** آنها ۲ تا ۳باشد.

برای بیمارانی که در معرض خطر تشکیل لخته هستند، نیاز است که INR بالاتر و حدود ۲/۵ تا ۳/۵ باشد. در حقیقت پزشک از INR برای تنظیم دارو استفاده می کند تا PT را در محدوده مناسب برای بیمار قرار دهد.

افزایش زمان PT :

افزایش زمان PT در بیماریهای سیروز کبدی، هپاتیت، کمبود ویتامین K، مسمومیت با سالیسیلات ها، انسداد مجاری صفراوی، مصرف کومارین، انعقاد منتشر داخل عروقی (DIC)، انعقاد وسیع خون و کمبود ارثی فاکتورهای انعقاد خون مشاهده می شود.

عوامل مداخله کننده :

ورزش، مصرف الکل و کشیدن سیگار می تواند زمان PT را طولانی کند.

جگر گاو و خوک، سبزیجاتی مانند کلم بروکلی، گل کلم، شلغم و کاهو سرشار از ویتامین K هستند و مصرف آنها زمان PT را طولانی می کند.

رژیم پرچربی، زمان PT را کاهش می دهد.

داروهایی که باعث افزایش زمان PT می شوند :

آلوپورینول، آمینوسالیسیلیک اسید، باربیتورات ها، آنتی بیوتیک های گروه بتا لاکتام (آمپی سیلین، آموکسی سیلین، پنی سیلین ...) کلرال هیدرات، سفالوتین، کلرامفنکیل، کلرپرومازین، کلستیرامین، سایمتیدین، کلوفیبرات، کلستیپول، اتیل الکل، گلوکاگون، هپارین، متیل دوپا، نئومایسین، آنتی کواگولان های خوراکی، پروپیل تیوراسیل، کینین، سالیسیلات و سولفانامید ها

داروهایی که باعث کاهش زمان PT می شوند:

استروئید های آنابولیزان، باربیتورات ها، کلرال هیدرات، دیژیتال، دیفن هیدرامین، استروژن ها (قرص ضدحاملگی)، گریزئوفولوین، قرص های ضد بارداری خوراکی و ویتامین K

زمان ترومبوپلاستین نسبی فعال شده

PTT: Partial Thromboplastin Time

Activated Partial Thromboplastin Time: aPTT; APTT

هدف:

- ✓ بررسی سیستم داخلی و مسیر مشترک در انعقاد خون
- ✓ ارزیابی فاکتورهای XII، HMWK، PK، XI، IX، VIII

افزایش زمان PTT :

کمبود مادرزادی یا اکتسابی فاکتورهای انعقادی (هیپوفیبرینوژنمی، بیماری فون ویلبراند و هموفیلی)، سیروز کبدی، کمبود ویتامین K، لوسمی، انعقاد منتشره داخل عروقی، تجویز هپارین

آزمایش PTT وابسته به تمام فاکتور های مسیر داخلی به جز فاکتور ۷ و ۱۳ است و کاهش ۱۵ تا۳۰ درصدی هر کدام از آنها موجب طولانی شدن آزمایش می گردد.

افزایش بیش از حد یک فاکتور انعقادی ممکن است آزمایش PTT را در حضور کمبود فاکتورهای دیگر انعقادی نرمال کرده و بر کمبود آنها پوشش گذارد. این حالت در افزایش شدید فاکتور ۸ ممکن است رخ دهد.

فاکتورهای ۸، فون ویلبراند و فیبرینوژن در گروه پروتئین‌های فاز حاد بوده و بیماری‌های التهابی منجر به افزایش سطح آنها می‌گردند.

کاهش زمان PTT :

در مراحل اولیه انعقاد داخل عروقی منتشره و کانسر پیشرفته مشاهده می گردد.

عوامل مداخله کننده :

داروهایی که زمان **PTT** را طولانی می کنند: آنتی هیستامین ها (دیفن هیدرامین، کلماستین و کلرفنیرامین، فکسو فنادین، لوراتادین، سیتریزین و آکرواستین)، اسید آسکوربیک، کلرپرومازین، هپارین و سالیسیلاتها

حضور لوپوس آنتی کواگولانت ممکن است منجر به طولانی شدن PTT گردد، در این حالت طولانی بودن PTT با خونریزی همراه نبوده و برعکس با خطر ایجاد ترومبوز همراه است.

نمونه گیری و شرایط نگهداری :

- نمونه خون لازم بر روی سیترات دو سود ۳/۸ درصد و به نسبت ۱ به ۹ (۱ سی سی سیترات و ۹ سی سی خون) گرفته می شود.
- فاصله زمان نمونه گیری تا انجام آزمایشات انعقادی وابسته به درجه حرارت نگهداری نمونه است.
- آزمایش ***PT*** با نگهداری نمونه خون در لوله در بسته دردمای ۱۸ تا ۲۴ درجه (نمونه سانتریفیوژ شده یا نشده) تا ۲۴ ساعت از نمونه گیری بلامانع است.
- نگهداری پلاسما در ۲ تا ۴ درجه فاکتور ۷ را فعال می کند وسبب کاهش PT به میزان ۲ تا ۳ ثانیه می شود. بنابراین نمونه PT در یخچال قرار داده نشود و درصورتی که امکان انجام آن تا ۲۴ ساعت در دمای اتاق نباشد توصیه می شود حتما پلاسما جداشده و فریز گردد.
- پلاسما ی مربوط به بیماران تحت هپارین تراپی بایستی حداکثر تا یک ساعت از خون جدا گردد.
- انجام آزمایش PTT تا ۴ ساعت برروی پلاسمای نگهداری شده در دمای ۲ تا ۴ بلامانع است.

چنانچه برای PT تا ۲۴ ساعت و PTT تا ۴ ساعت امکان انجام آزمایش نباشد، پلاسما را جدا کرده و این پلاسما تا دو هفته در ۲۰- درجه و تا ۶ ماه در دمای ۷۰- پایدار است.

- پلاسمای فریز شده را بایستی به سرعت در ۳۷ درجه ذوب نمود و در کوتاهترین زمان ممکن مورد آزمایش قرار داد.

- باتوجه به اینکه در اکثر موارد هردوآزمایش PT و PTT همزمان درخواست و خونگیری می شود بنابراین حداکثر تا ۴ ساعت آزمایش ها انجام گردد.

منابع خطا :

- آسیب رساندن به رگ (عقب و جلوبردن سوزن هنگام خون گیری) باعث آزاد شدن فاکتور بافتی و کاهش کاذب زمان PTT و به خصوص زمانPT می شود.
- خونگیری از محل ست تزریق وریدی با توجه به هپارینه بودن برخی از این وسایل سبب افزایش زمان PT میشود.
- همولیز باعث فعال شدن مسیر انعقاد میشود، از خشک شدن الکل روی پوست هنگام نمونه گیری مطمئن شوید و از کشیدن ناگهانی پیستون سرنگ هنگام نمونه گیری اجتناب کنید.
- تغییرات PH باعث تخریب فاکتورهای انعقادی میشود بنابراین با بسته نگه داشتن درب لوله مانع از تغییرات PH شوید.
- ضد انعقاد سیترات سدیم تهیه شده باید در یخچال نگهداری شود.
- چنانچه هماتوکریت بیماری بیشتر از ۵۵٪ باشد، بایستی مقدار سیترات با توجه به هماتوکریت تنظیم گردد، در غیر این صورت سیترات اضافی در حجم کم پلاسمای بیمار پرخون، با پیوند به کلسیم اضافه شده در هنگام آزمایش موجب طولانی شدن کاذب زمان آزمایش می‌شود.

برای محاسبه سیترات لازم در بیماران با هماتوکریت های بالا از فرمول زیر استفاده می شود;

(595-HCT) ÷ (100 -HCT) = حجم سیترات مورد نیاز

- دمای انکوباتور برای آزمایش‌های انعقادی بایستی در محدوده ۱ ± ۳۷ درجه بوده و پلاسمای بیمار و کنترل هیچگاه قبل از انجام آزمایش‌های انعقادی بیشتر از ۱۰ دقیقه در ۳۷ درجه قرار نگیرد.
- پلاسمای لیپمیک و پلاسمای زرد رنگ و پلاسمای قرمز (نمونه همولیز) در دستگاه های کواگولومتر با روش نور سنجی باعث ایجاد خطا شده بنابراین لازم است با روش دستی انجام گردد .
- کمبود فیبرینوژن بین ۸۰ تا۱۰۰ میلی گرم درصد در تمام آزمایش های انعقادی که نقطه پایان آنها (End point) بر اساس تشکیل لخته است موجب طولانی شدن آن می شود.
- چنانچه از سیستم لوله های خلا برای نمونه گیری استفاده می گردد، نمونه مربوط به آزمایش های انعقادی باید ابتدا گرفته شود. چون احتمال آغشته شدن سوزن با محتویات لوله های دیگر مانند EDTA و یا ژل فعال کننده لخته وجود دارد.
- افزایش حجم نمونه تا میزان ۱۰ درصد حجم واقعی می تواند قابل قبول باشد، به عنوان مثال برای حجم ۲ میلی لیتر نمونه تا ۰/۲ افزایش نمونه (۲/۲ میلی لیتر) قابل قبول می باشد.

منابع :

1. Golafshan H. Quality control in Hematology, Shiraz medical school, 2000
2. Golafshan H. Coagulation system (First and second Ed) Shiraz medical school 1999-2003.
3. Pagana K. Diagnostic & laboratory test reference (Ninth Ed), Jafari publisher 2009
4. Macferson R. Henrys Clinical diagnosis & management by laboratory methods (twenty –first Ed) 2007