

Primär hemostas – trombocytfunktion

Docent Emma Josefsson

Tekniskt processansvarig specialkoagulation

Klinisk kemi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

HT 2025 LPG002



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Översikt

Två föreläsningar:

1. Primär hemostas:
 - Trombocytfunktion
2. Sekundär hemostas:
 - Koagulation
 - Fibrinolys
 - antikoagulation

Hemostas – primär och sekundär

Kroppens förmåga att kunna stoppa blödning och samtidigt undvika blodproppar

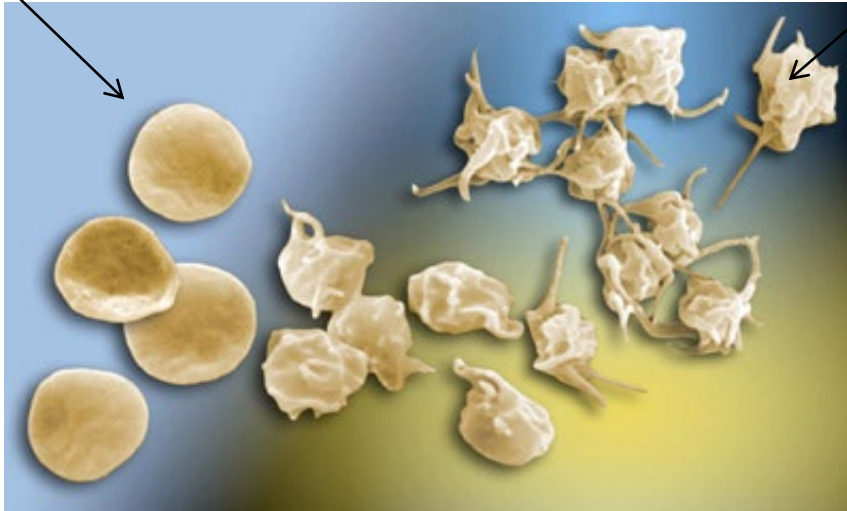
– samspel mellan endotel, trombocyter och koagulationskaskaden

1. **Primär hemostas** – trombocytfunktion – bildning av primär tromb
2. **Sekundär hemostas** – koagulation och fibrinolys – bildning av organiserad tromb och dess nedbrytning

Primär hemostas - trombocytfunktion

trombocyter

Aktiverade
trombocyter



Trombocyter (blodplättar)

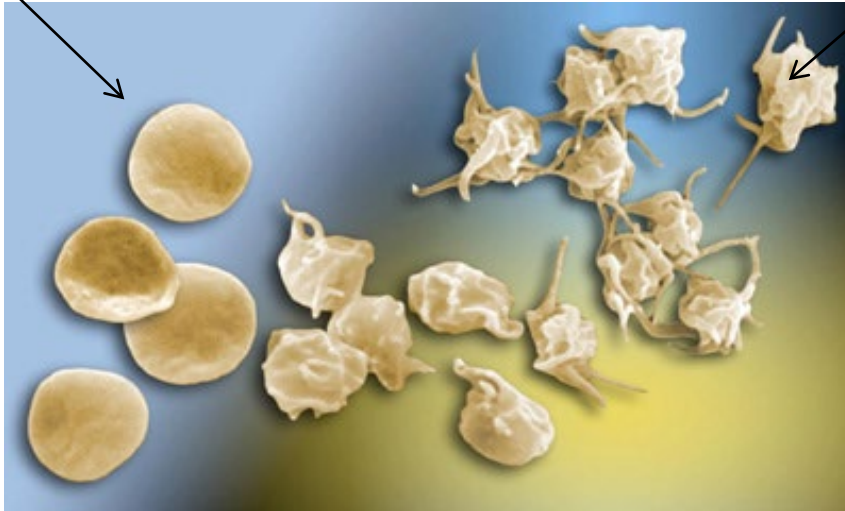
- Små diskformade celler
- Saknar cellkärna
- Formförändring vid aktivering
- Kortlivade

Källa: Michelson, Platelets 2nd edition

Primär hemostas - trombocytfunktion

trombocyter

Aktiverade
trombocyter



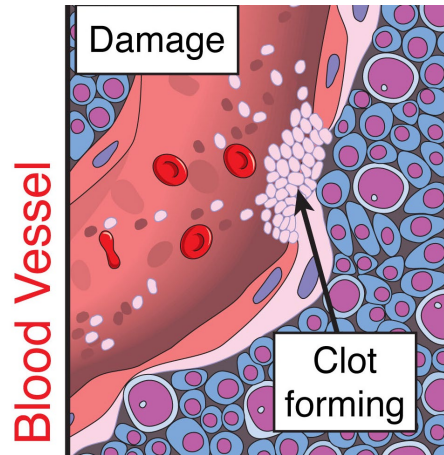
B-Trombocyter (TPK)

Kvinnor: $165-387 \times 10^9/L$

Män: $145-348 \times 10^9/L$

Källa: Michelson, Platelets 2nd edition

Traditionella trombocyroller



- **Primär hemostas (trombbildning)**

Trombocyter binder till skadat område och aggregeras – stoppar blödning

- **Trombos (patologisk koagulering)**

Nedsatt primär hemostas

- Trombocytopeni
- Trombocytfunktionsrubbningar
- Von Willebrands sjukdom

Trombocytlivslängden är kort och regleras av apoptos

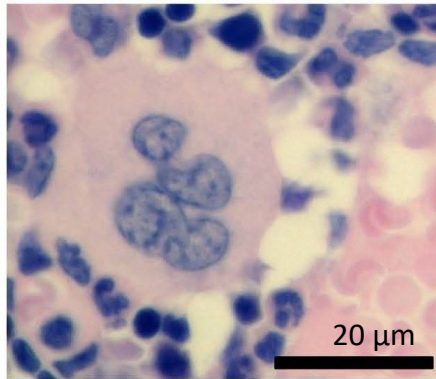
Trombocytlivslängden är kort

- 7-10 dagar
- Trombocytkoncentrat ~5 dagar



Trombocyter bildas från megakaryocyter

Megakaryocyt

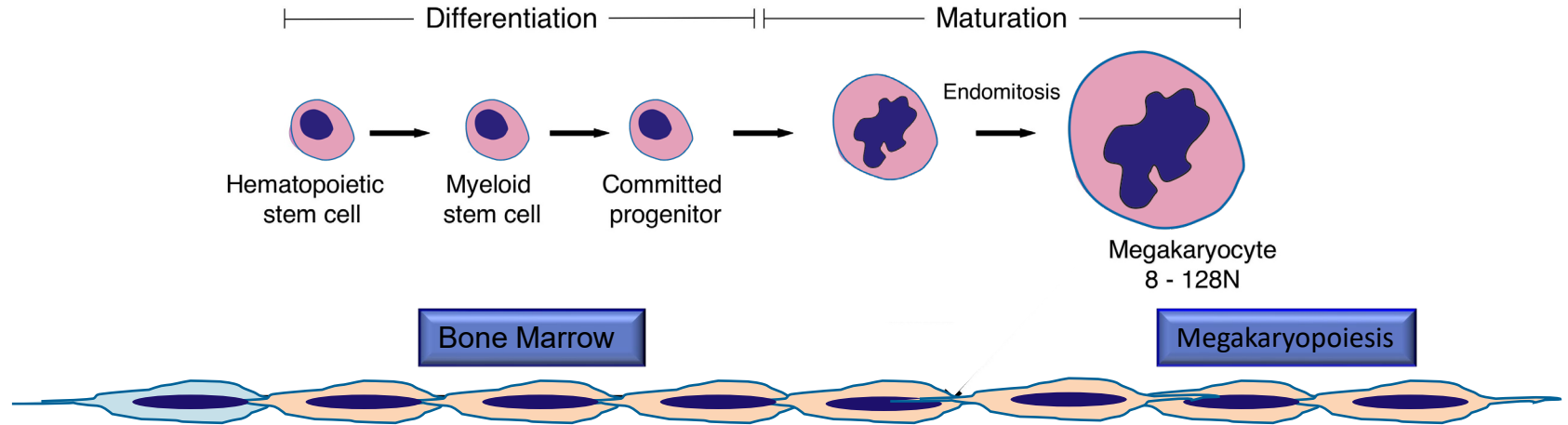


Haematoxylin & Eosin

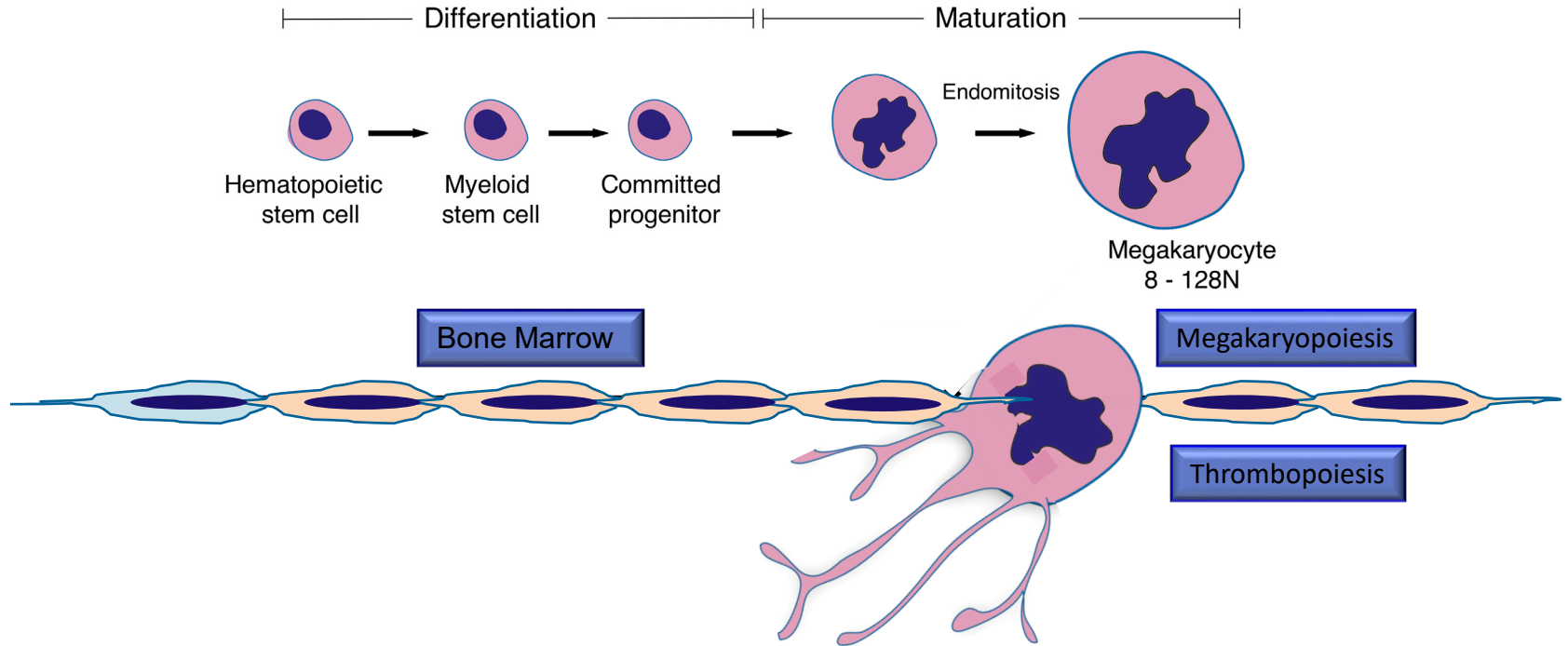
Megakaryocyter

- Stora celler
- Polyploid cellkärna
- Finns främst i benmärg, mjälte och lunga

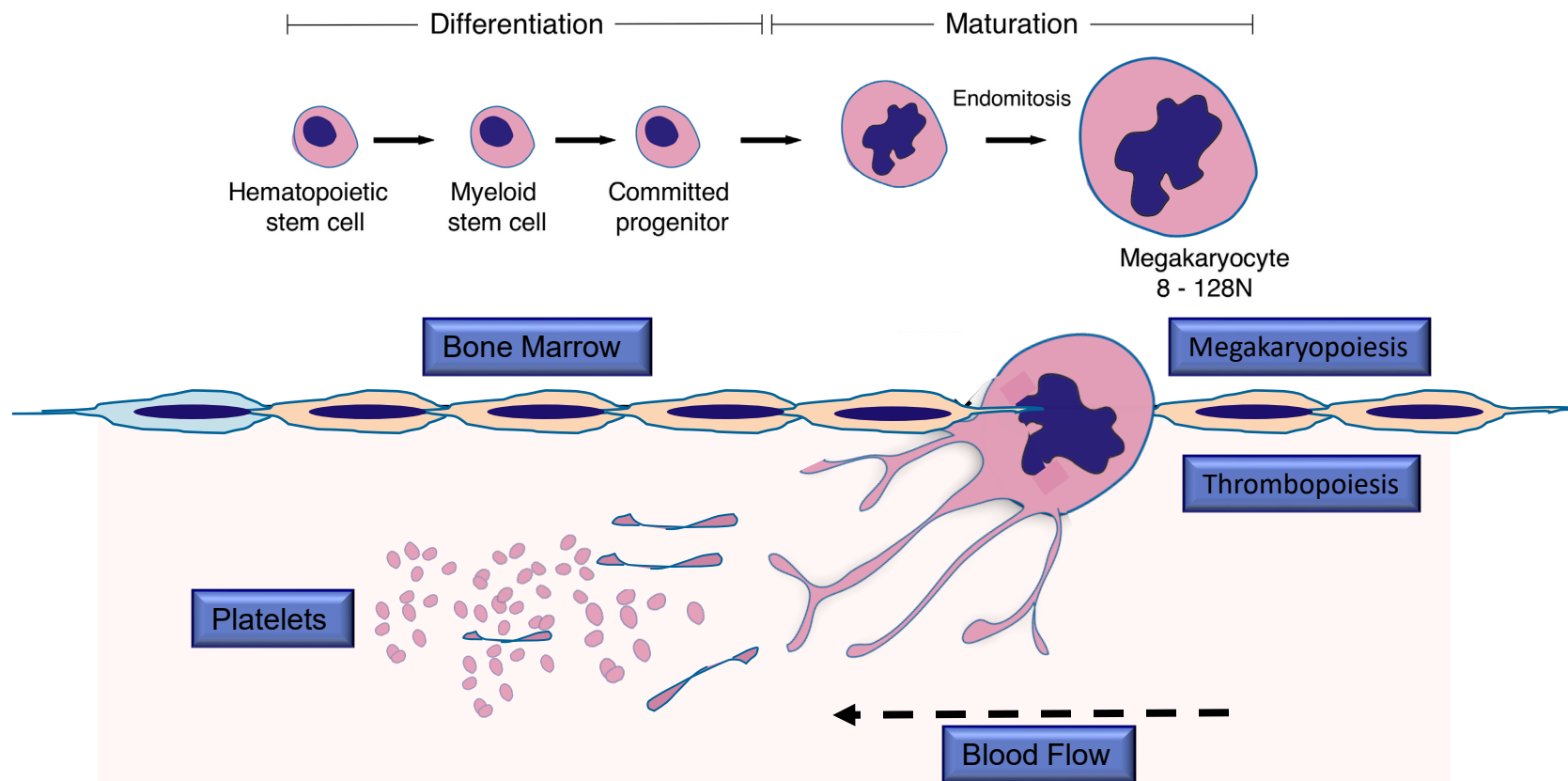
Trombocytbildning från megakaryocyter



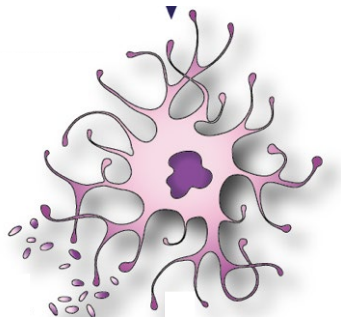
Trombocytbildning från megakaryocyter



Trombocytbildning från megakaryocyter



Megakaryocyt som bildar protrombocyter *in vitro*

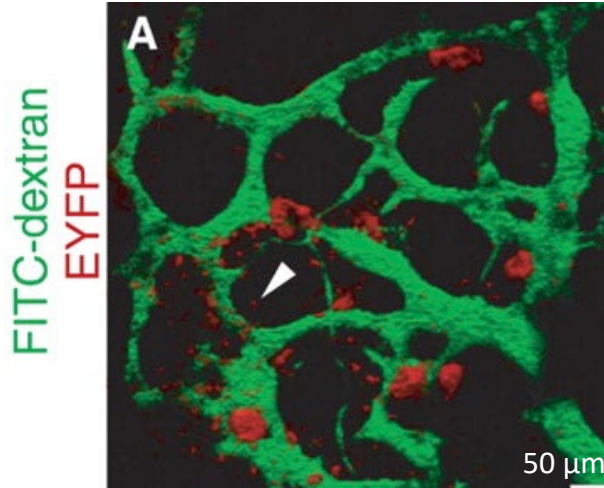


Time-lapse video microscopy



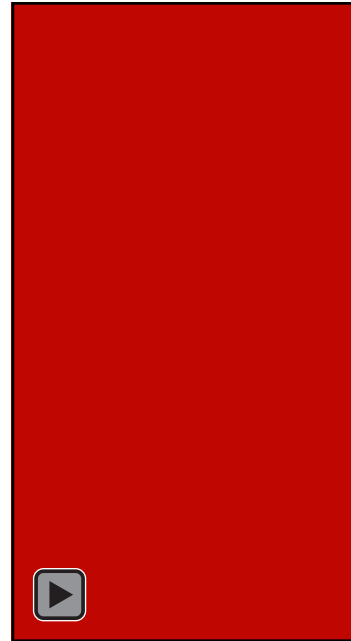
Josefsson et al. 2011 *J Exp Med*

Trombocytbildning *in vivo* - trombopoies



BM sinusoidal vessels

Megakaryocytes



Junt *et al.*, 2007 **Science**

Zhang *et al.*, 2012 **J Exp Med**

Endotelceller motverkar trombocytaktivering

- Trombocyter cirkulerar i en oaktiverad (vilande) form
- Endotelceller motverkar trombocytaktivering via PGI_2 och NO.
- Skada i endotel
- Trombocyter binder till skadat område, aktiveras, frisätter granula och rekryterar fler trombocyter

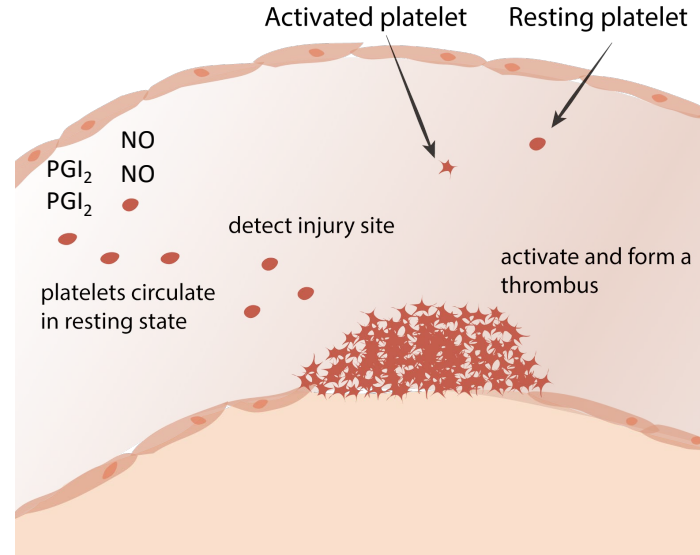
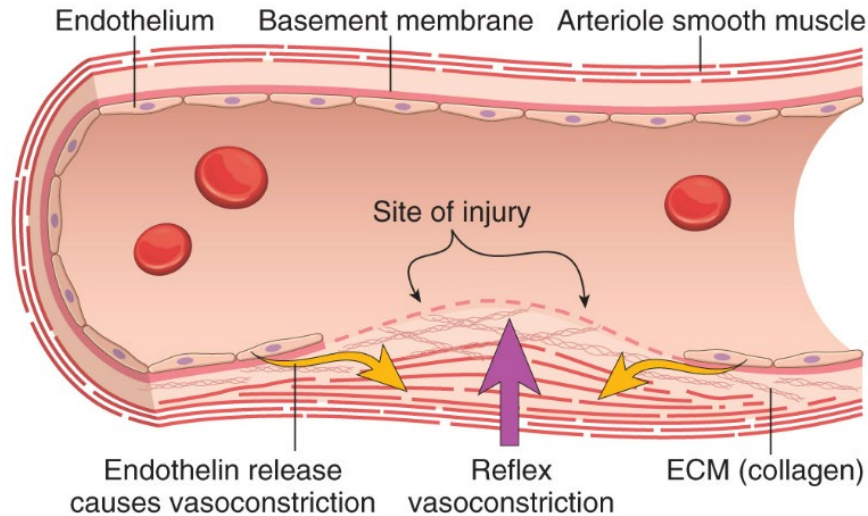


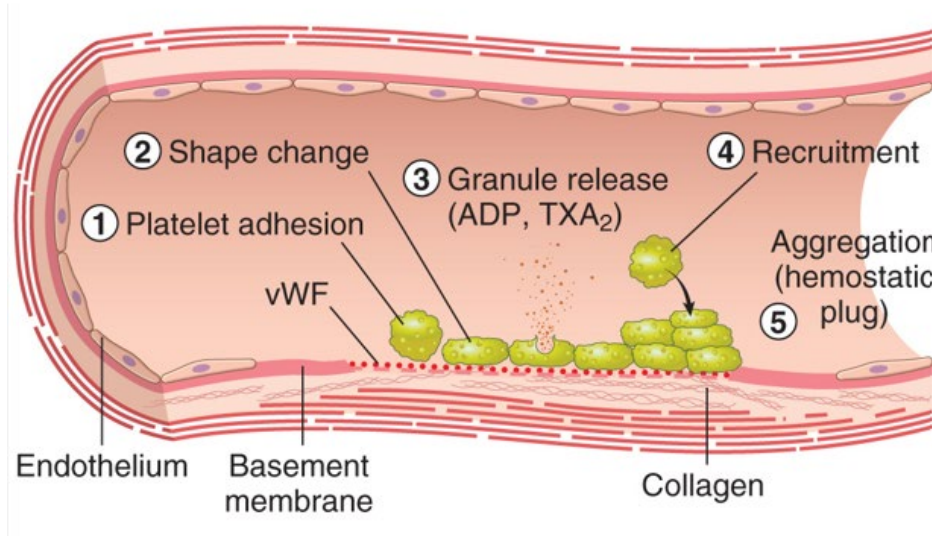
Illustration: Stephanie Hyslop

Primär hemostas – vasokonstriktion

Vasokonstriktion – blodkärlet drar ihop sig vid skada för att minska blodflödet

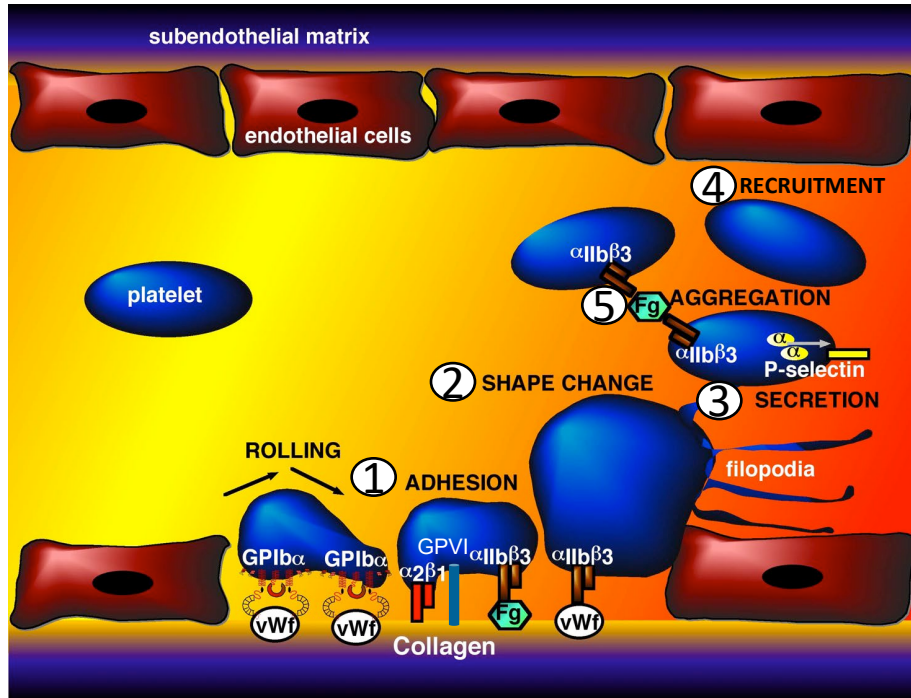


Primär hemostas - trombocytaktivering och aggregering



1. Bindning till vWF/kollagen
2. Formförändring
3. Granula-frisättning
4. Rekrytering
5. Aggregering – primär tromb

Primär hemostas - trombocyttaktivering och aggregering



1. Bindning till vWF/kollagen
2. Formförändring
3. Granula-frisättning
4. Rekrytering
5. Aggregering – primär tromb

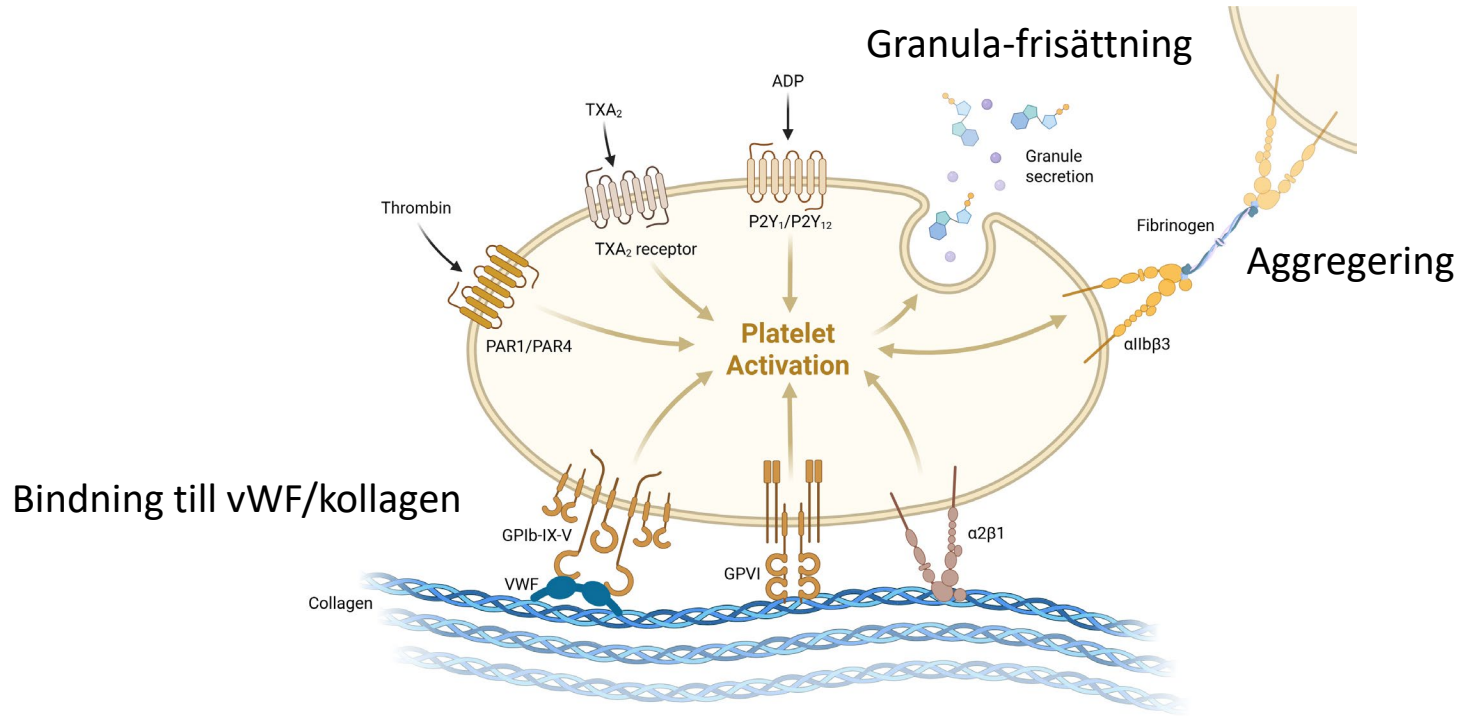
Trombocytreceptorer:

- GPIIb/IIIa = glykoprotein 1bα; ligand vWF
- GPIb = glykoprotein 6; ligand kollagen
- αIIbβ3 integrin = GPIIb-IIIa; ligand fibrinogen

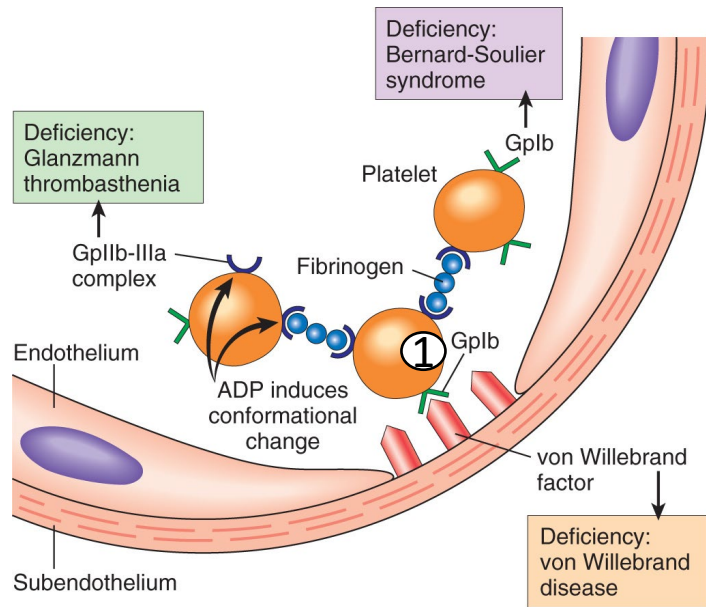
Illustration: Josefsson EC

vWF= Von Willebrand Faktor, Fg= Fibrinogen

Primär hemostas - trombocytaktivering och aggregering



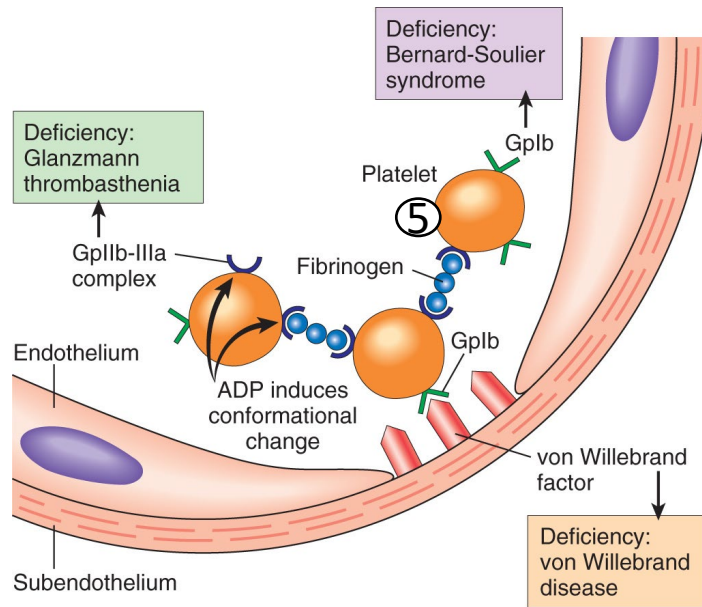
Primär hemostas – GPIb binder vWF



GPIb

- Del av GPIb-IX-V komplex
- Kallas även vWF receptor
- Binder vWF
- (Brist av GPIb leder till Bernard-Soulier syndrom)

Primär hemostas – trombocyter binder till varandra via fibrinogen



Integrinreceptor GPIIb-IIIa (α IIb β 3)

- Konformationsförändring
- Aktiv integrin binder fibrinogen
- Möjliggör aggregering
- (Brist av integrinreceptor leder till Glanzmanns thrombasthenia)

Trombocytfunktion på klinisk kemi – born aggregometri

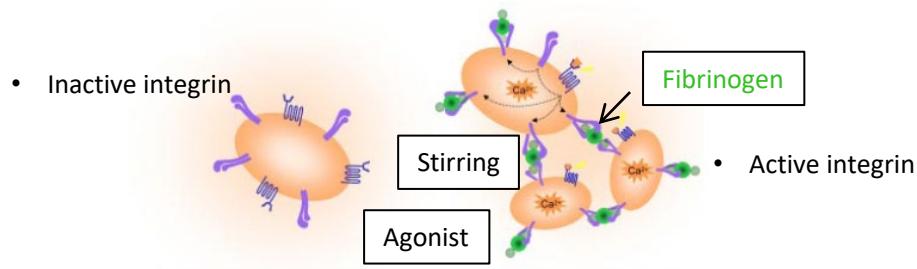
Lightransmission aggregometri (LTA)



Platelet rich plasma (PRP)

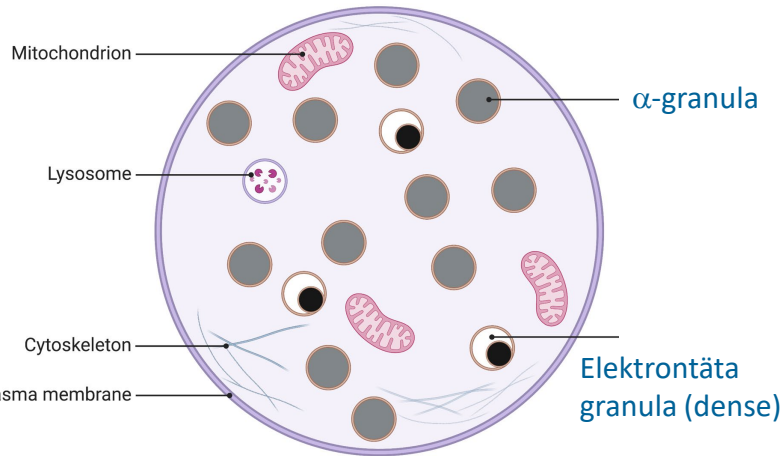
Exempel på agonister:

- Kollagen
- ADP
- TRAP – (thrombin receptor activating peptide)
- Ristocetin



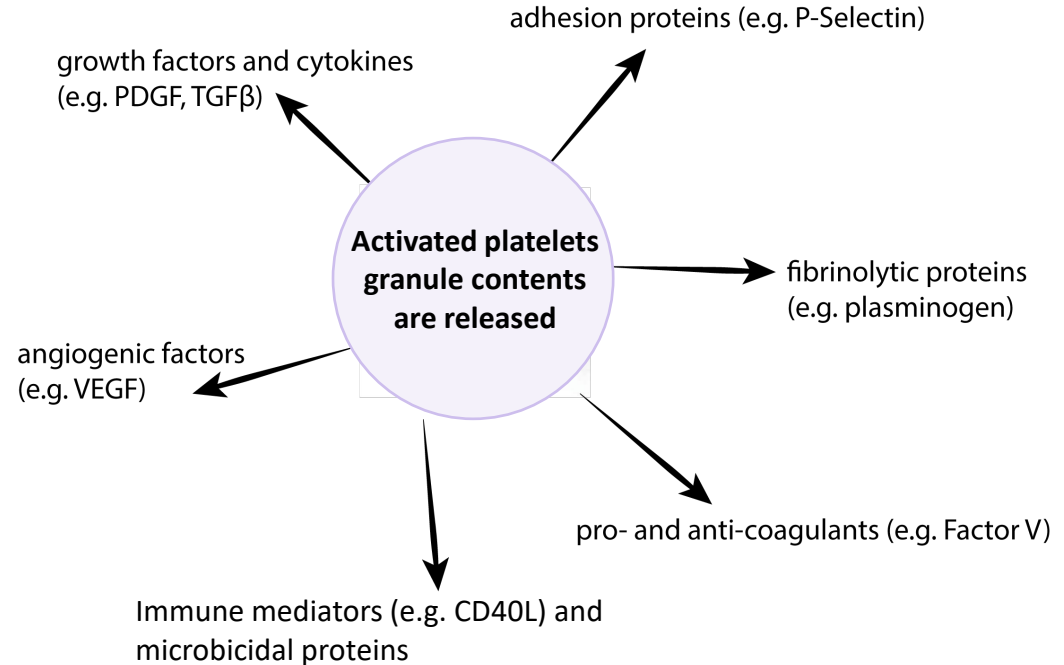
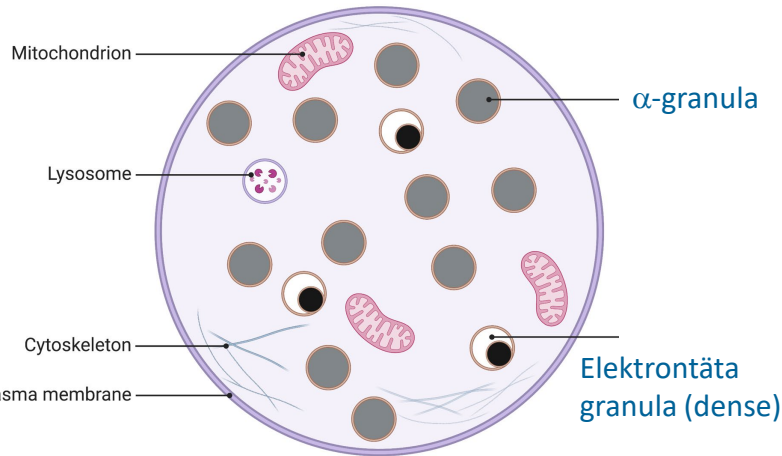
Trombocyter kan frisätta minst 300 olika proteiner vid aktivering

Vilande trombocyt innehåller granula



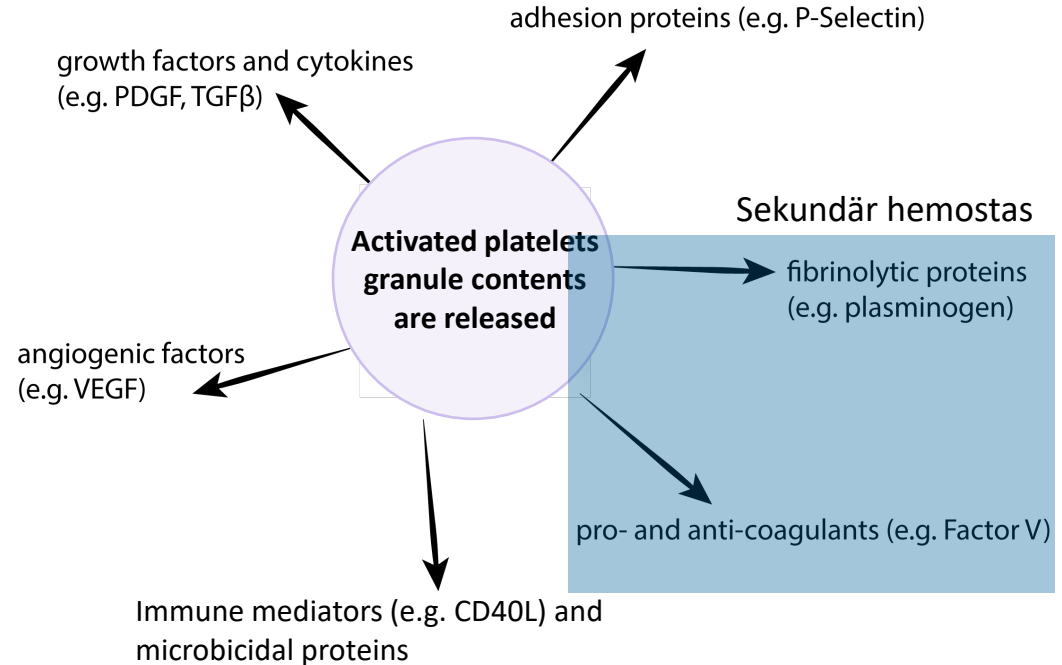
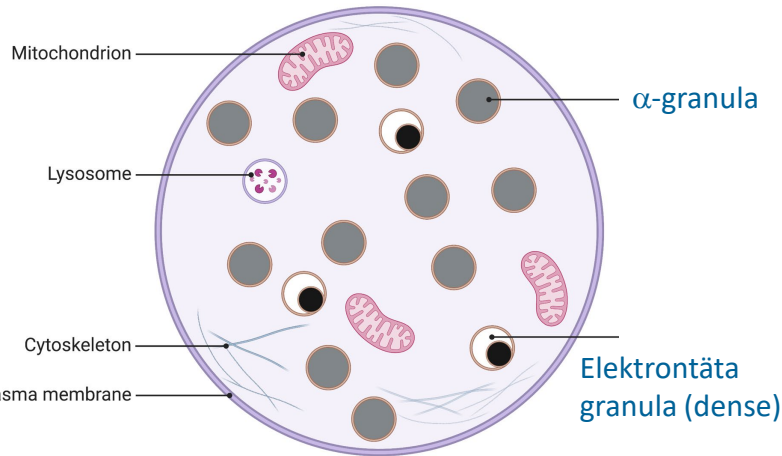
Trombocyter kan frisätta minst 300 olika proteiner vid aktivering

Vilande trombocyt innehåller granula



Trombocyter kan frisätta minst 300 olika proteiner vid aktivering

Vilande trombocyt innehåller granula



Trombocyter har även roller utanför hemostasen

- Sårläggning
- Återbildande av lever
- Immunförsvar (anti-microber)
- Cancertillväxt och metastas

Sammanfattning

- Hemostasen delas in i primär och sekundär hemostas
- Hemostasen är kroppens förmåga att kunna stoppa blödning och samtidigt undvika blodproppar – samspel mellan endotel, trombocyter och koagulationskaskaden
- Megakaryocyter i benmärgen bildar trombocyter
- Trombocyter har en nära interaktion med endotelceller vilka frisätter NO och prostaglandiner vilket håller trombocyterna vilande
- Vid kärlskada (endotelskada) sker 1 vasokonstriktion och 2 trombocytaktivering och aggregering

Sammanfattning

- Primär hemostas – trombocytaktivering och aggregering
 1. Bindning till vWF/kollagen
 2. Formförändring
 3. Granula-frisättning
 4. Rekrytering
 5. Aggregering – primär tromb
- Bindning av fibrinogen till integrinreceptorn möjliggör aggregation