

Sekundär hemostas – koagulation och fibrinolys

Docent Emma Josefsson

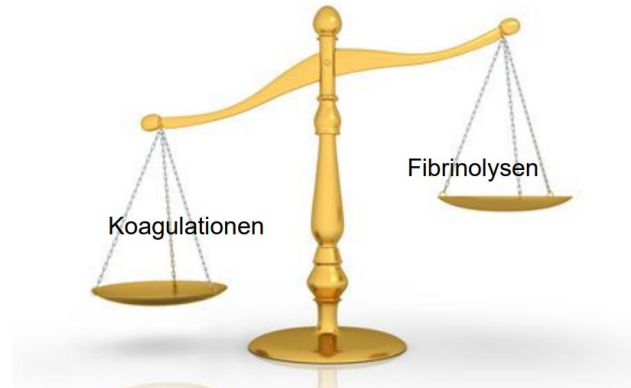
Tekniskt processansvarig - specialkoagulation
Klinisk kemi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

LPG002 HT 2025



Sekundär hemostas

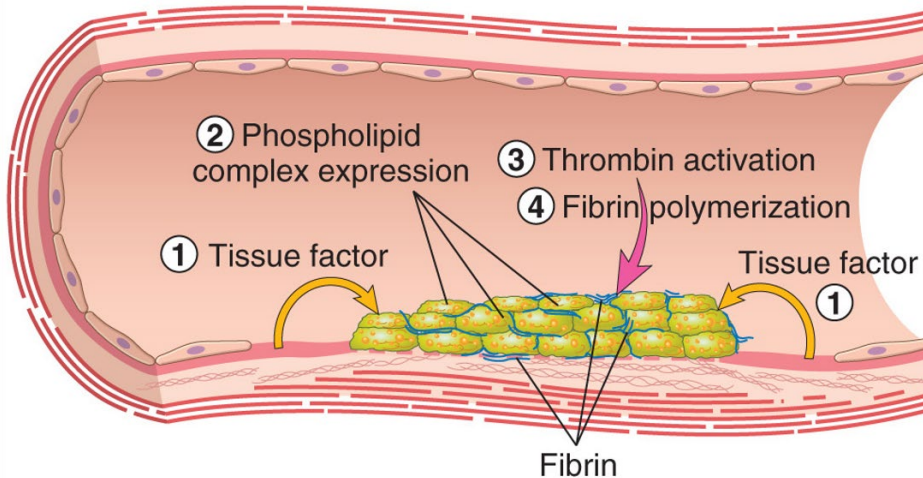
Sekundär hemostas – koagulation och fibrinolys –
bildning av organiserad tromb och dess nedbrytning



Sekundär hemostas – bildade av fibrin



Sekundär hemostas – aktivering av koagulationsfaktorer och bildade av fibrin



1. Startfas: Vävnadsfaktorn exponeras (Tissue factor, TF) och binder FVIIa
2. Förstärkningssteg som leder till att komplex med fosfolipider och koagulationsfaktorer bildas på trombocytytan
3. Trombin bildas och aktiveras
4. Fibrinfibrer bildas - *organiserad tromb*

Sekundär hemostas – koagulationskaskaden

Koagulationssystemet är ett kaskadsystem där inaktiva prekursorer aktiveras och klyver andra faktorer som i sin tur aktiveras.

Till sist bildas trombin som omvandlar fibrinogen till fibrin

- Koagulationsfaktorer bildas i levern
- Romerska siffror i den ordning som de upptäcktes FI-FXIII (ej FVI)
- Faktor VI har visat sig vara detsamma som den aktiva formen av faktor V (Va), varför den inte benämns där reaktionerna är uppritade

Sekundär hemostas – koagulationskaskaden

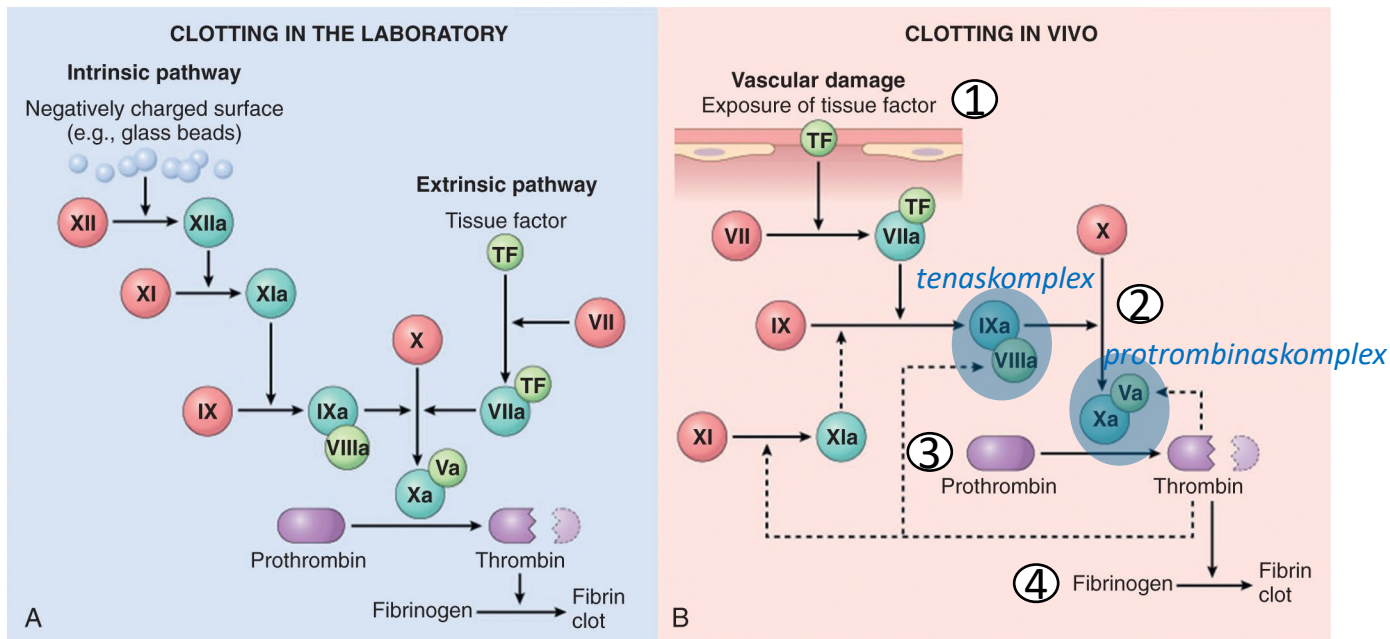
Koagulationsfaktorer

- I Fibrinogen
- II Protrombin
- III Vävnadsfaktorn (TF)
- IV Ca^{2+}
- V Proaccelarin
- VII Prokonvertin
- VIII Hemofilifaktor A
- IX Hemofilifaktor B
- X Stuart – Prowe faktorn
- XI Hemofilifaktor C, PTA (Plasma tromboplastin-antecedent)
- XII Hagman faktor
- XIII FSF (fibrinstabiliserande faktor)

Nedsatt sekundär hemostas

- X-bunden ärftlighet
 - Hemofili A – FVIII
 - Hemofili B - FIX
- Autosomal ärftlighet
 - Hetero/homozygot brist på fibrinogen, FII, FV, FVII, FX, FXI och FXIII

Sekundär hemostas – koagulationskaskaden



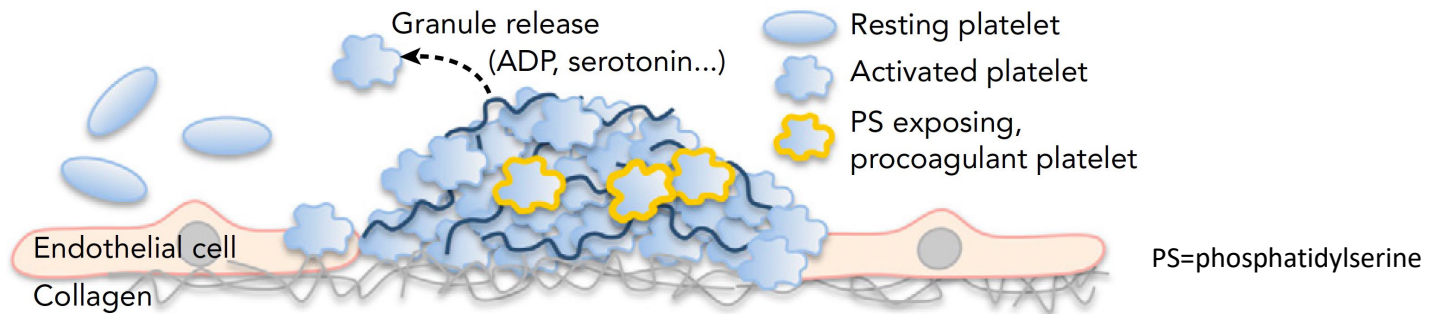
Källa: Robbins, Basic Pathology, 2018
Robbins & Cotran, Pathological basis of disease 2021

Sekundär hemostas – prokoagulanta trombocyter

En subpopulation av starkt aktiverade trombocyter som bidrar till trombinbildning:

- Fosfatidylserin exponeras på cellytan (fosfolipid med negativ laddning)
- Cellmembranet sväller och extracellulära-vesiklar bildas

En hög nivå av cytosoliskt kalcium krävs

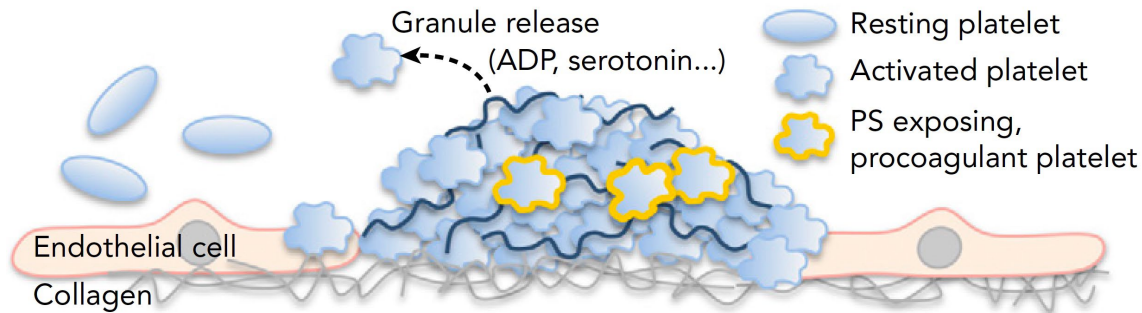


Adapted from Pleines et al *Blood* 2018

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

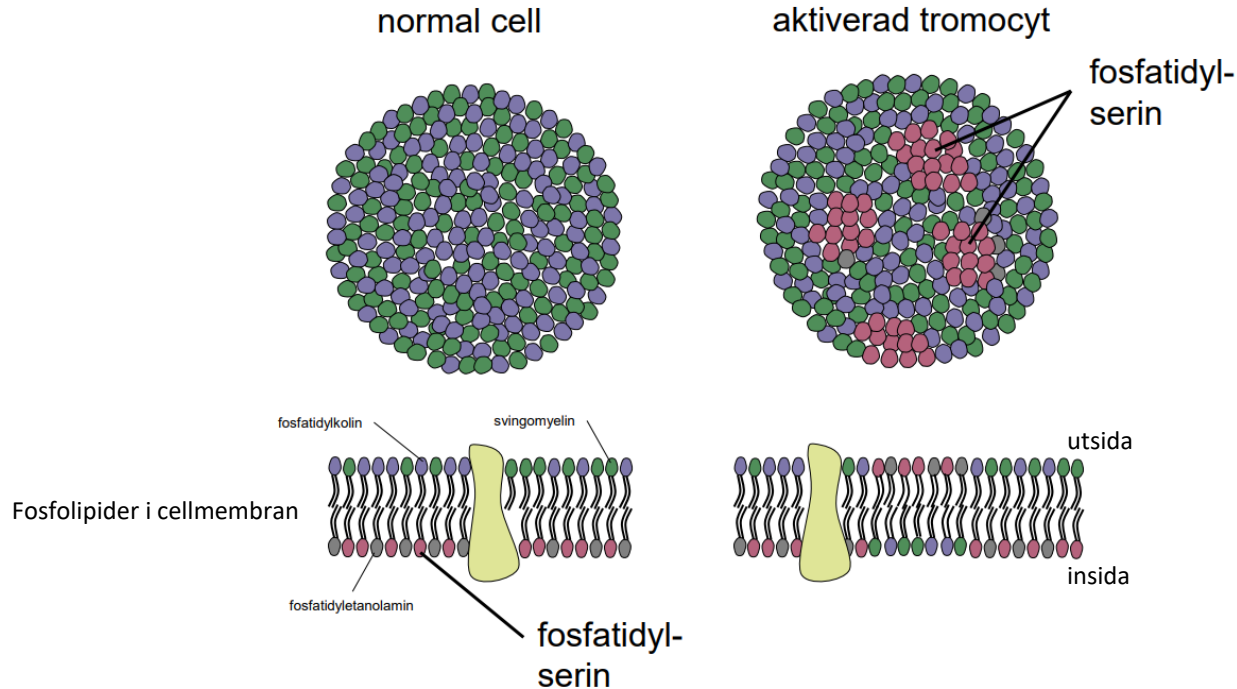
Sekundär hemostas – prokoagulant trombocyter

- Bidrar till trombstabilisering vid normal hemostas



Adapted from Pleines et al *Blood* 2018

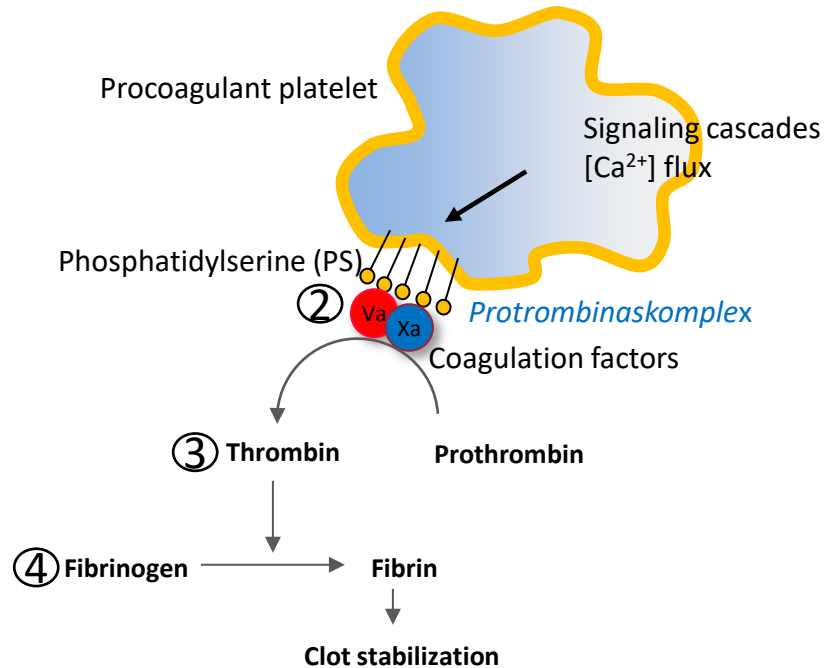
Sekundär hemostas – exponering av fosfatidylserin på cellytan



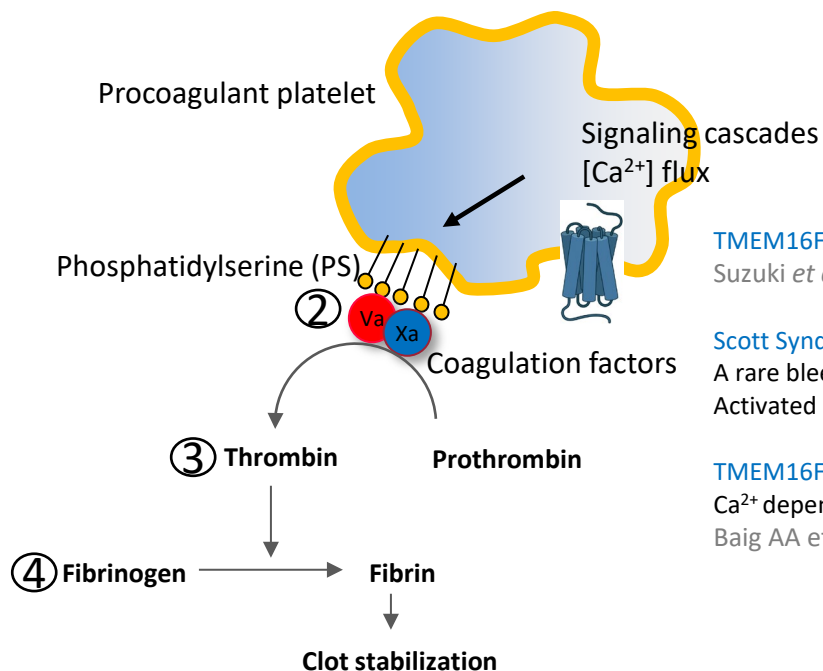
Modifierad från Mölne J

THE SCIENCE OF TODAY IS THE INNOVATION OF TOMORROW

Sekundär hemostas – exponering av fosfatidylserin på cellytan



Sekundär hemostas – exponering av fosfatidylserin på cellytan



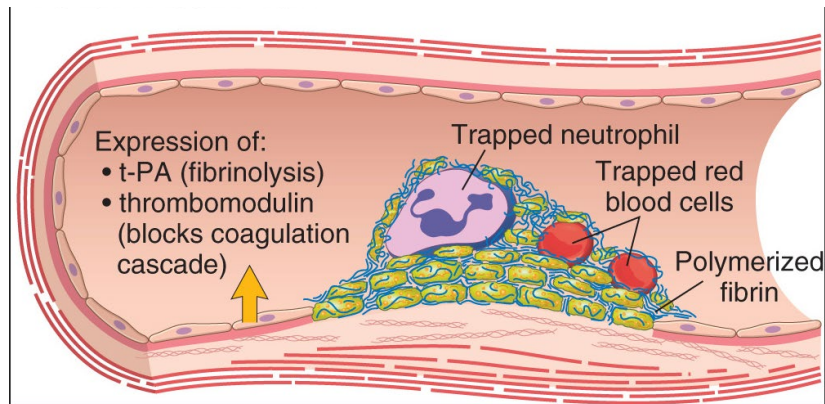
TMEM16F (ANO6) Ca²⁺ dependent Scramblase
Suzuki *et al.*, *Nature* 2010

Scott Syndrome – mutation in *TMEM16F* Castoldi E *et al.* *Blood* 2011
A rare bleeding disorder with a defect in phospholipid scrambling activity.
Activated platelets have decreased PS exposure and deficient thrombin generation.

TMEM16F KO mice have prolonged bleeding times. Platelets showed deficiency in Ca²⁺ dependent PS exposure and procoagulant activity (Yang H *et al.* *Cell* 2012, Baig AA *et al.*, *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2016)

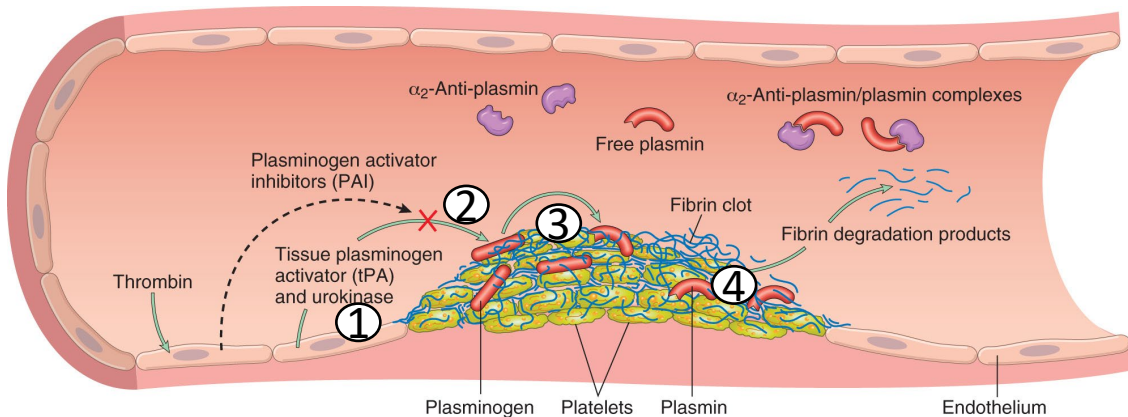
Sekundär hemostas – fibrinolys och upplösning av tromb

Fibrinolys – nedbrytning av fibrinfibrer



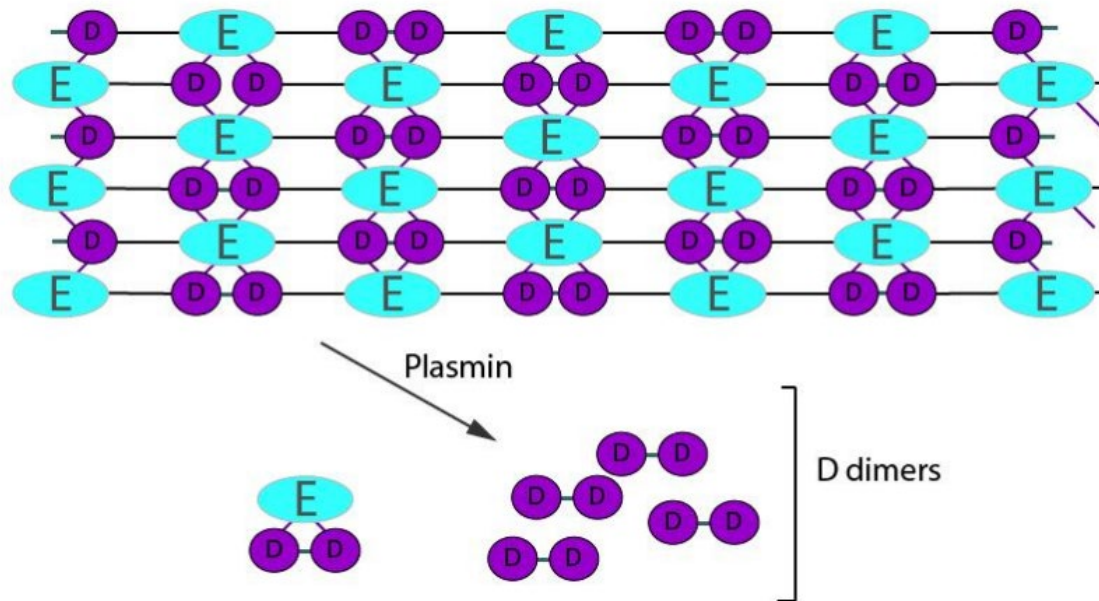
- t-PA (tissue plasminogen activator) frisätts från endotelceller och initierar fibrinolys
- Trombomodulin – stoppar koagulationskaskad

Sekundär hemostas – fibrinolys



1. tPA och urokinas frisätts från endotel (efter trombin stimulering)
2. tPA och urokinase aktiverar plasminogen
3. Plasmin bildas
4. Plasmin bryter ner fibrin

Sekundär hemostas – nedbrytning av fibrin till D-dimer



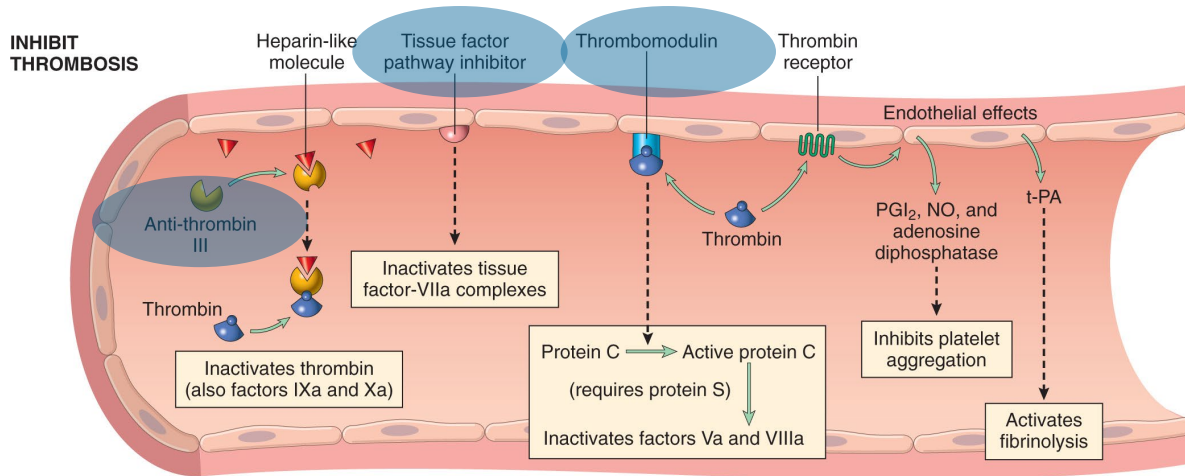
D-dimer: Negativt resultat används för att utesluta DVT och lungemboli

Hyperkoagulabilitet

Hyperkoagulabilitet - medfödda och förvärvade orsaker

Medfödda	Förvärvade tex
Antitrombinbrist	Malignitet
Protein C brist	Kirurgi, trauma
Protein S brist	Graviditet och östrogeninnehållande läkemedel
FV Leiden mutation	Fosfolipidantikropps syndrom
Protrombin mutation	Inflammation
	Nefrotiskt syndrom

Inhibitorer av koagulation

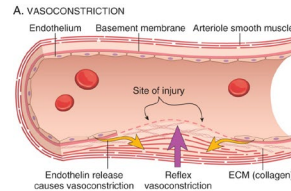


Hämmare av koagulation:

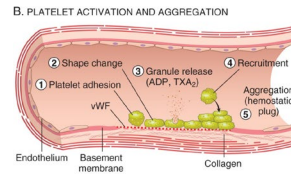
- Trombomodulin
- Anti-trombin
- Tissue factor pathway inhibitor (TFPI)

Hemostas - sammanfattning

Primär hemostas

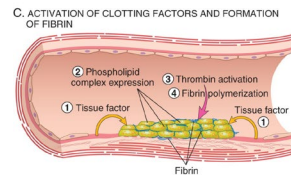


Vasokonstriktion

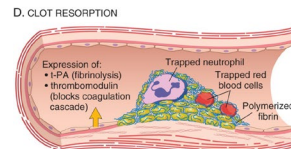


Trombocyttaktivering och aggregering

Sekundär hemostas



Aktivering av koagulationskaskad och bildande av fibrin



Fibrinolys och upplösning av tromb

Sekundär hemostas – sammanfattning av koagulation

1. Startfas: Vävnadsfaktorn exponeras (Tissue factor, TF) och binder FVIIa
2. Förstärkningssteg som leder till att komplex med fosfolipider och koagulationsfaktorer bildas på trombocytytan
3. Trombin bildas och aktiveras
4. Fibrinfibrer bildas - *organiserad tromb*

Sekundär hemostas – sammanfattning av fibrinolys

1. tPA och urokinas frisätts från endotel
2. tPA och urokinase aktiverar plasminogen
3. Plasmin bildas
4. Plasmin bryter ner fibrin

Sekundär hemostas – hämning av koagulation

Hämmare av koagulation:

- Trombomodulin
- Anti-trombin
- Tissue factor pathway inhibitor (TFPI)