

Az érelzáródás pathológiája:

thrombosis, embolia, disszeminált intravascularis
coagulatio

A shock pathológiája

Haemostasis (az élettani ismeretek felidézése)

- *Biztosítja, hogy a vér az érpályán belül folyékony legyen, viszont érrepedéskor a szövetekbe történő vérzés minél hamarabb megszűnjön*
- *Az érendothel, a vérlemezkék és a véralvadás fehérjeinek a kölcsönhatása eredményeként valósul meg*

Endothelium

- *A vér alvadását előidéző, ill. gátló tulajdonsággal rendelkezik, és az aktuális igénytől függően hol az egyik, hol a másik tulajdonsága kerül előtérbe*

Procoaguláns tulajdonságok

- *von Willebrand faktort (vWF) termel → a vérlemezkék az endothelhez kötődnek*
- *Szöveti faktort termel → a véralvadás extrinsic ösvényét aktiválja*
- *Plasminogen aktivátor inhibitor termel*

Anticoaguláns tulajdonságok

- Gátolja a vérlemezkék összecsapzódását prosztaciklin szekréció révén*
- Értágulatot idéz elő nitrogénoxid termelés révén*
- Antithrombin aktivitású: thrombomodulint képez, mely hozzákötődik a thrombinhoz*
- Serkenti a fibrinolysist: plasminogen aktivátort termel, mely a plasminogenből plasmint állít elő*

Vérlemezkék

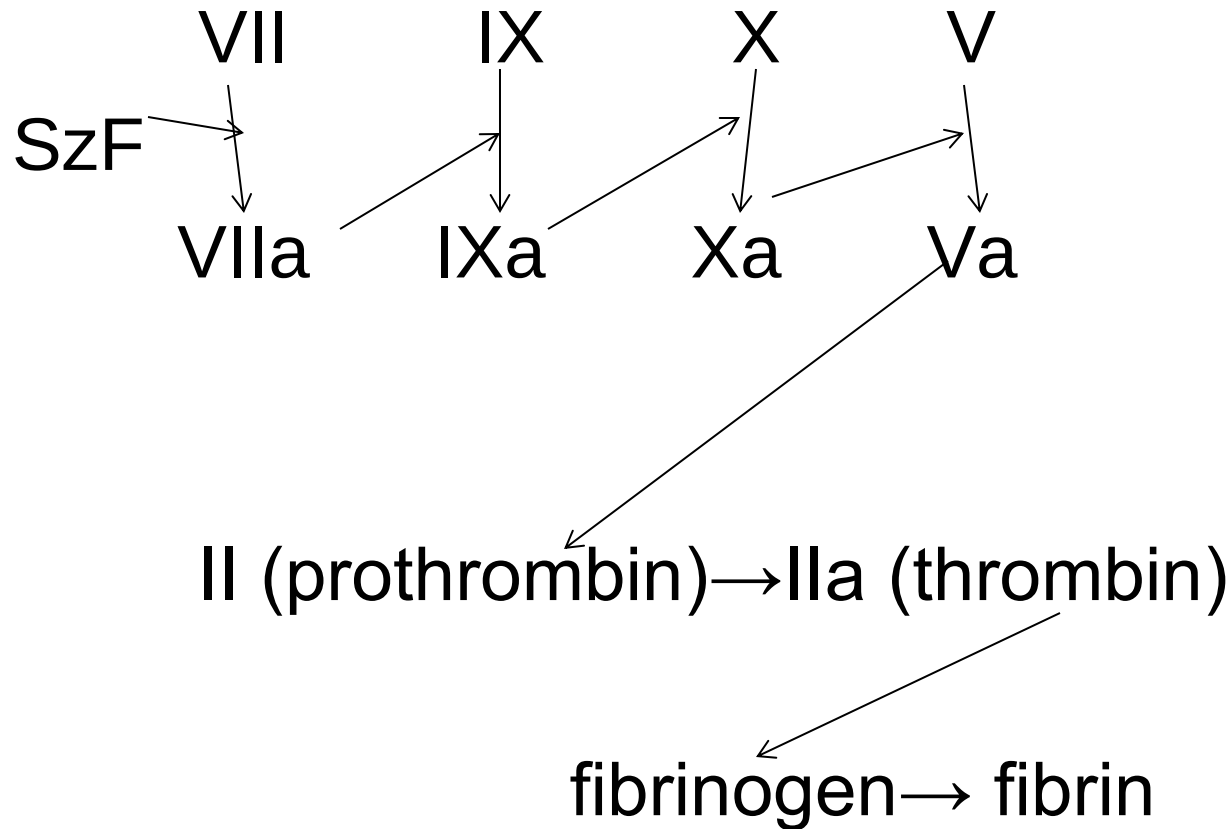
Szöveti faktor anyagok, ill. a vWF hatására a thrombocyták

- *kitapadnak a érkárosodás helyén*
- *granulumaikból kémiai mediátorok ↑, eközben aktiválódnak a véralvadás fehérjéi*
- *és további vérlemezkékkel, valamint a kialakuló fibrinhálóval létrehozzák a vérrögöt; melybe a vvt-k és a fvs-ek is bevonódnak*

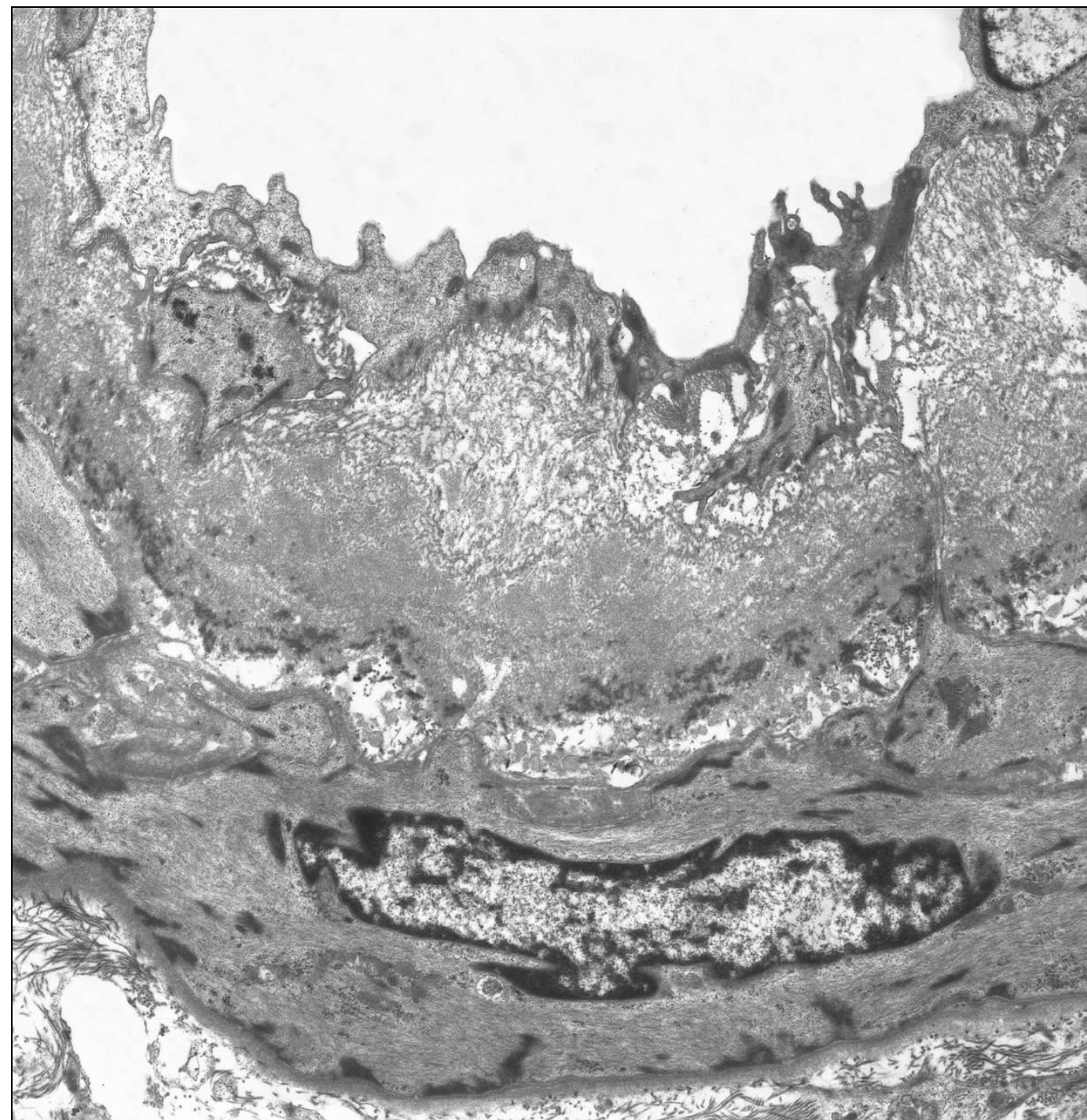
A véralvadás fehérjéi

- ***Az extrinsic utat a szövetek károsodásakor az érpályába jutó szöveti faktor anyagok aktiválják (SZF→VII→VIIa)***
- ***Az intrinsic utat az endothel leválása és a subendothelialis, thrombogen anyagok, pl. kollagénrost érpályába kerülése indítja el (XII [Hagemann-faktor]→XIIa)***
- ***A kaszkád vége: II (prothrombin)→IIa (thrombin)→a fibrinogén→fibrinné polimerizálódik***

Szövetkárosodáskor szöveti faktor kerül az erekbe



Az ér
subendothelialis
régiója tele van
thrombogén
anyaggal, pl.
kollagénrosttal



THROMBOSIS (vérrögösödés)

- Kóros folyamat: a keringő vér megalvad és vérrögöt **(thrombus)** képez az erekben vagy a szívben
- A vérrögösödés is az endothel, a vérlemezkék és a véralvadás fehérjeinek a kölcsönhatása eredményeként valósul meg
- A vérrög további szövődmények forrása

Vérrögzépződésre hajlamosít (Virchow-triász)

1. Az endothel, ill. az endocardium károsodása
1. A véráramlás megváltozása
3. A véralvadékonyság fokozódása

1) Endothel/endocardium károsodása

Az arteriákban és a szívben keletkező vérrög létrejöttében a legfontosabb tényező

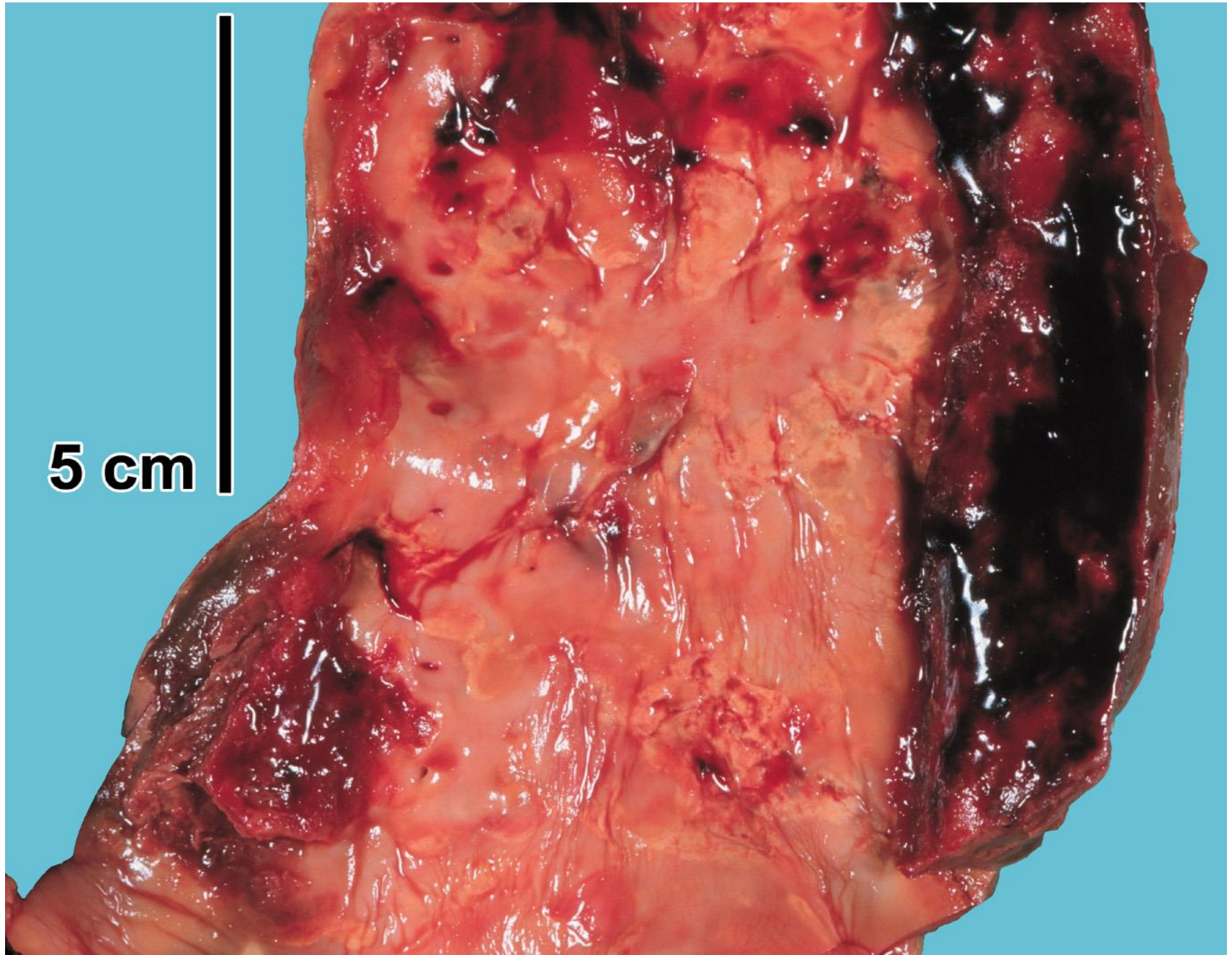
Az endothel elpusztul

- az aorta és a nagy arteriák atheromás plakkjain
- arteritisben

lappangva, körmönfont módon károsodik

- magasvérnyomás betegségben
- hypercholesterinaemiában
- dohányfüst hatására

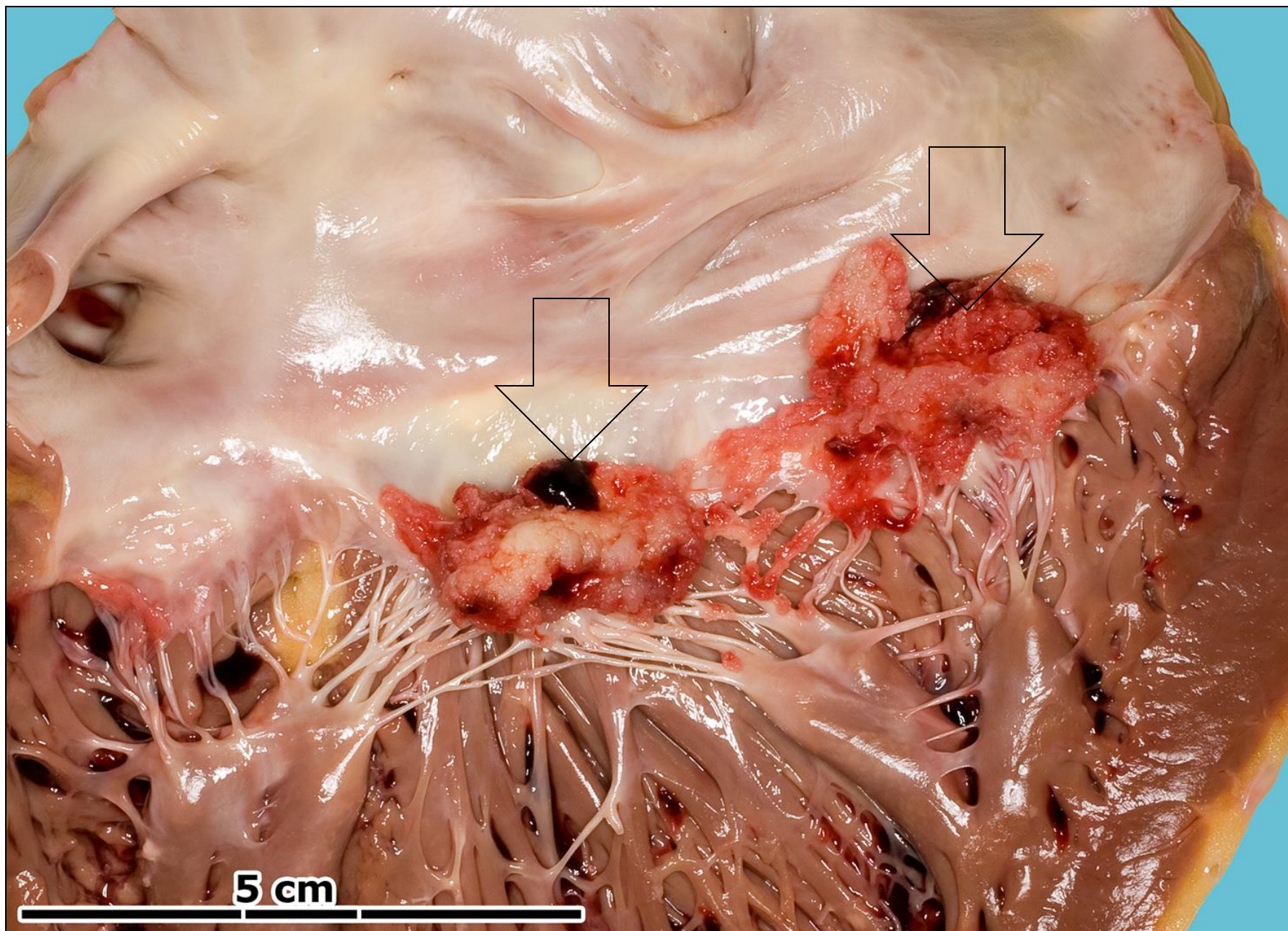
Fali thrombus az aorta atheroscleroticus plakkjain



Endocardiumkárosodás jön létre

- Myocardialis infarctusban
- A szívbillentyű gyulladásaakor (endocarditis)

A szívbillentyű gyulladása során vérrög keletkezett a vitorlákon



2) A véráramlás megváltozása

Az örvényképződés (**turbulencia**), ill. a véráramlás lassulása (**stasis**) elősegíti a rögösödés létrejöttét

- az endothelsejtek mechanikai károsítása révén
- a normális lamináris véráramlás megváltozása révén *(az endothel mentén a lassabban folyó plasma helyezkedik el; középen, gyorsabban sodródnak az alakos elemek)*

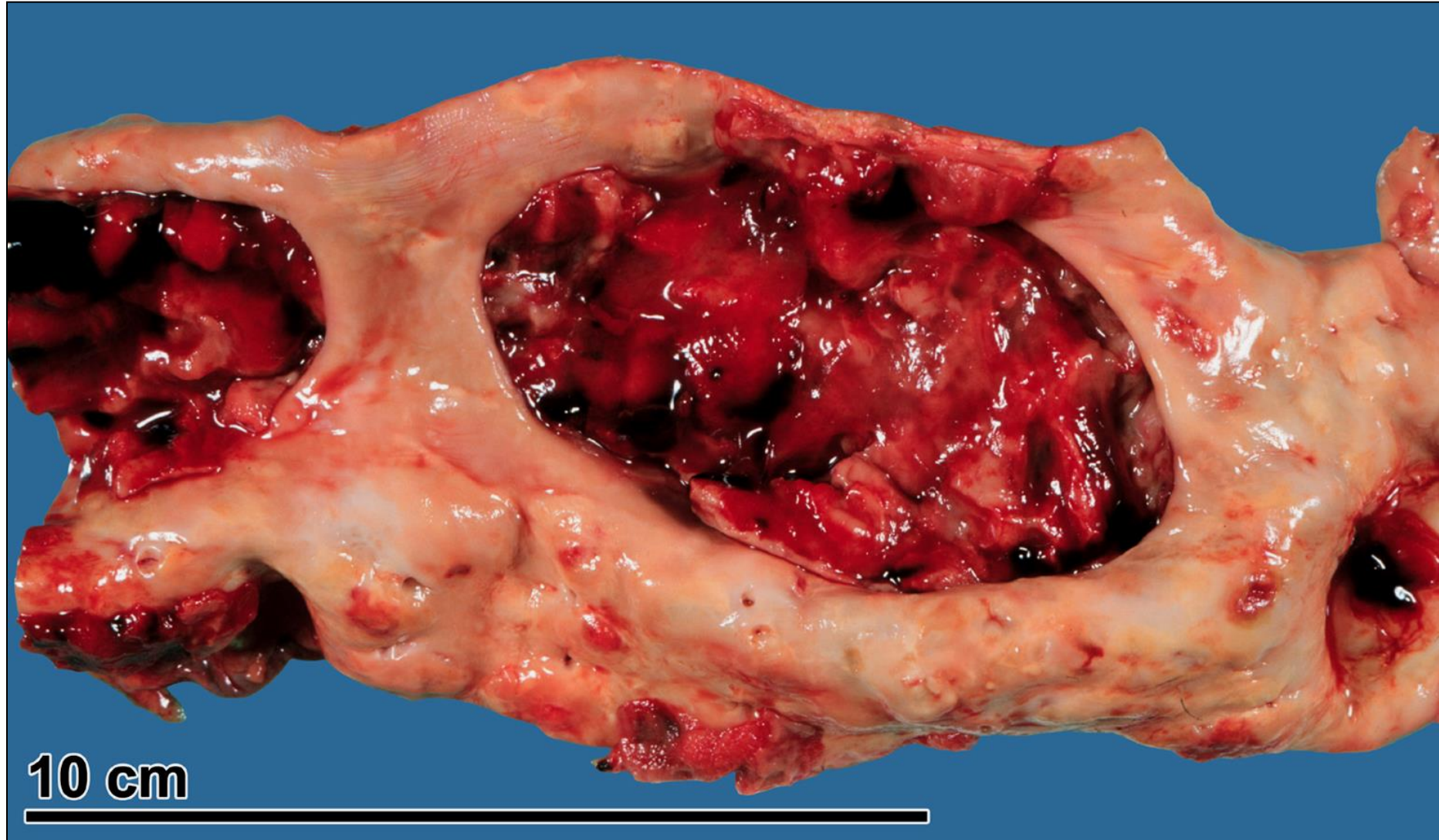
A vér örvénylése és a véráramlás lassulása

- megszakítja a lamináris áramlást és a vérlemezkék kontaktusba kerülnek az endothellel
- a beáramló friss vér hiányában az aktiválódott alvadási faktorok nem hígulnak fel
- az alvadási faktor inhibitorok beáramlása is lassú, így a thrombusok fel tudnak épülni

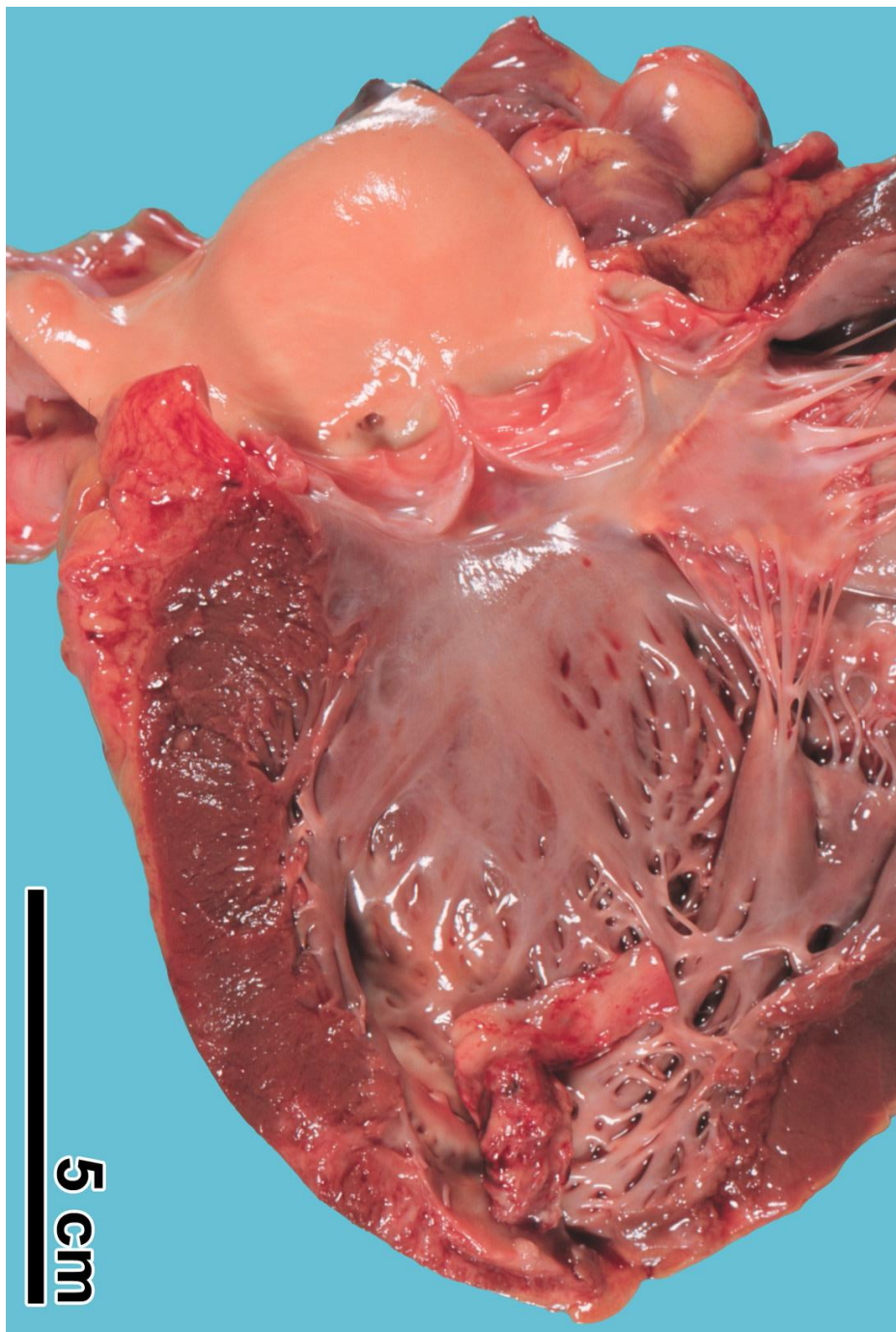
A turbulencia és a stasis okai

- Kimaródott felszínű atheromás plakkok
- Aneurysma (körülírt tágulat az aortában, arteriában, ill. a szívben), arteriák elágazódása (turbulencia)
- A bal pitvar idült tágulata, melyhez pitvarfibrilláció társul (igen gyakori arrhythmia típus, a pitvarok koordinálatlanul, szaporán húzódnak össze - **tachyarrhythmia absoluta**)

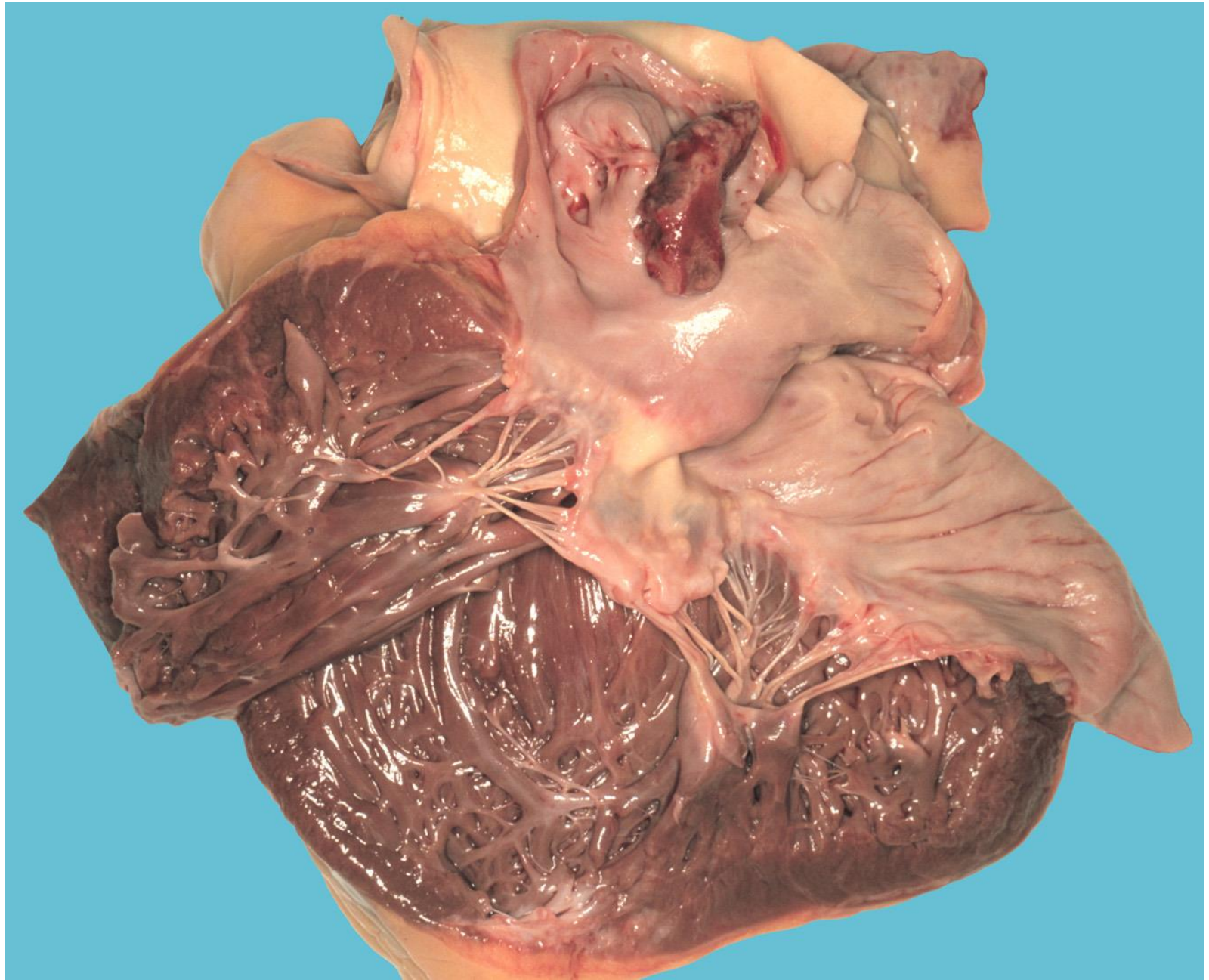
Körülírt tágulatok (aneurysmák) az aortában, bennük fali thrombus



Szívcsúcsi idült
aneurysma, fali
thrombussal



Fülcsethrombus pitvarfibrillációban



3) A véralvadékonyság fokozódása (hypercoagulabilitás)

Okai:

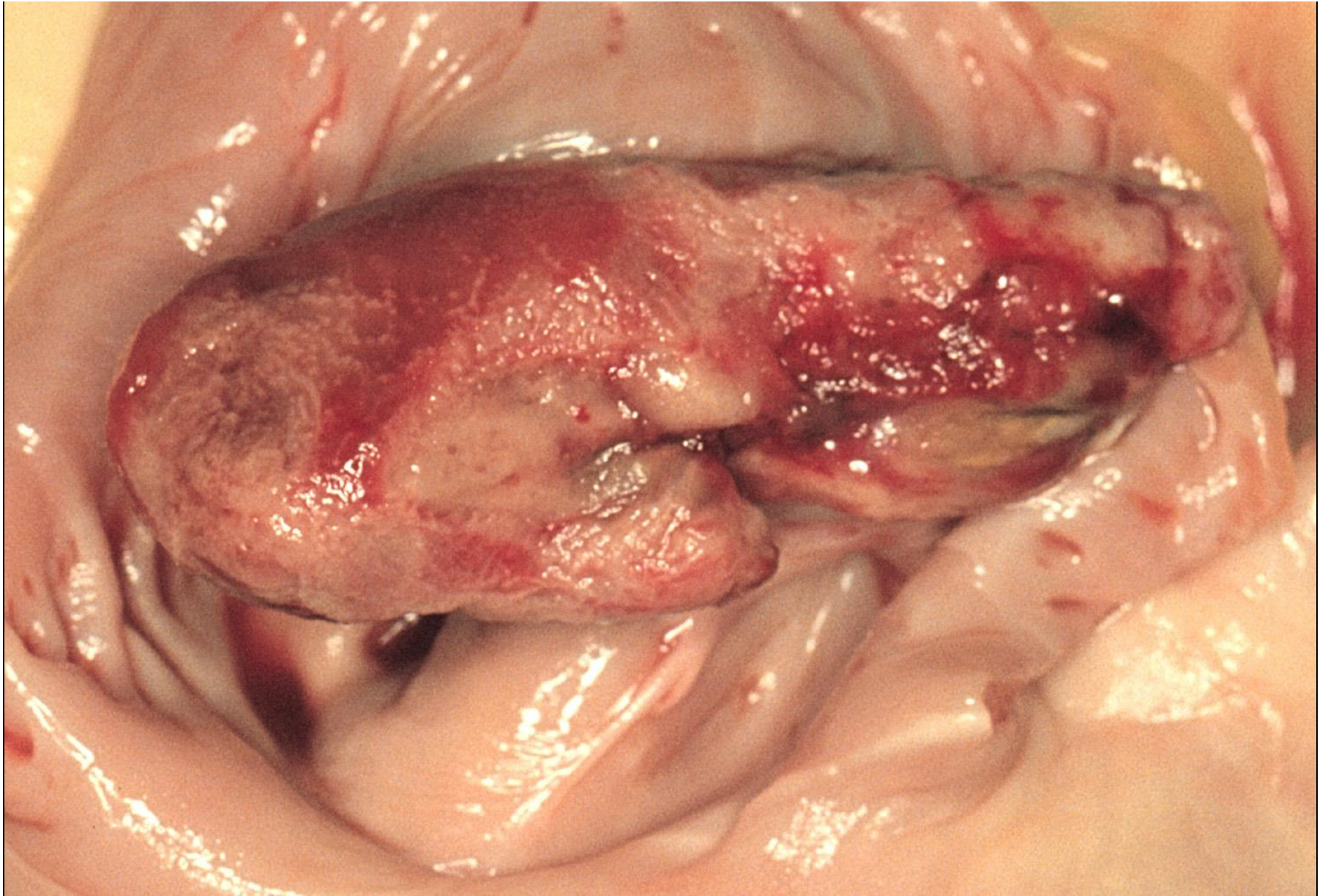
- Hosszantartó ágybanfekvés, a végtag immobilizációja
- Szövetkárosodás (sebészi beavatkozás, csonttörés, myocardialis infarctus, stb.)
- Szétszóródott carcinoma
- Leiden mutáció: az V-ös faktort az aktivált protein C nem hasítja (a fehér emberek 2%-15%-ában meglévő génhiba)

A vérrög morfológiája

A szív és az artériák thrombusai

- Szürkésvörösek, réteges szerkezetűek, melyben a vérlemezkék és fibrin szürkésvörös rétegei váltakoznak a sötétvörös, vvt-ben gazdag rétegekkel (ún. Zahn-vonalak)

Fülcsethrombus: szürkésvörös, tapad az endocardiumhoz, a felszíne recés



A Zahn–vonalak gyenge nagyításon



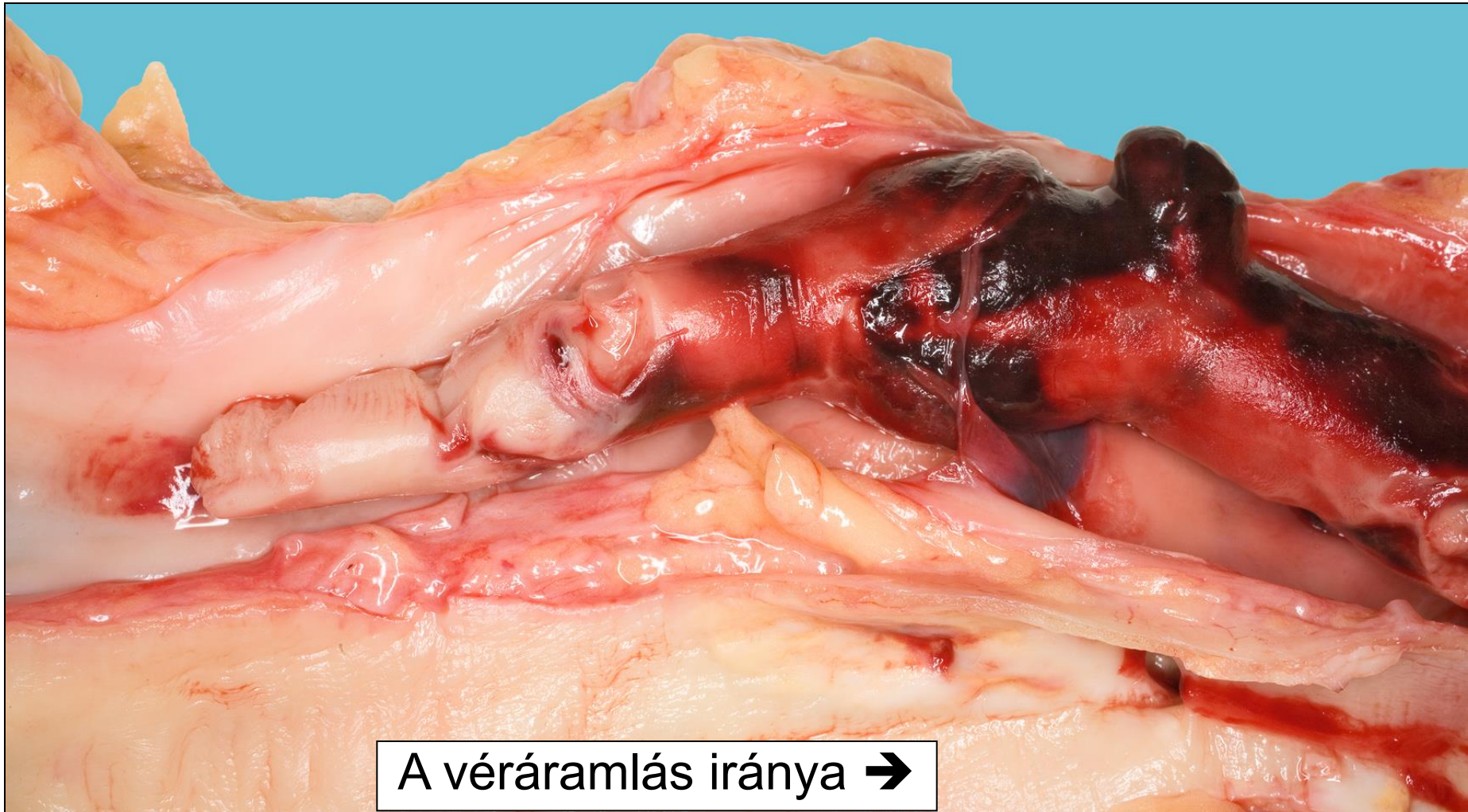
- Az aorta és a szív thrombusai a gyors és nagyvolumenű véráramlás következtében jellemzően **ún. fali thrombusok** és nem okoznak elzáródást, viszont leválva emboliát okoznak
- Az artériás vérrög elzáródást okoz (**occlusio**)

Vénás thrombusok

- Stasis során jönnek létre és occlusivak
- A véna lumenének hosszú, sötétvörös öntvényét képezik, mert a vér a keringés lassulása során a vérpályán belül gyorsan megalvad. A képet a túlsúlyban lévő vvt-k uralják (vörös thrombus)
- A thrombus könnyen leszakad és embolust eredményez

Vénás thrombus

A véna lumenének hosszú, sötétvörös öntvényét képezi, mert a vér a keringés lassulása során a vérpályán belül gyorsan megalvad. (stagnatiós/stasis thrombus; vörös thrombus)

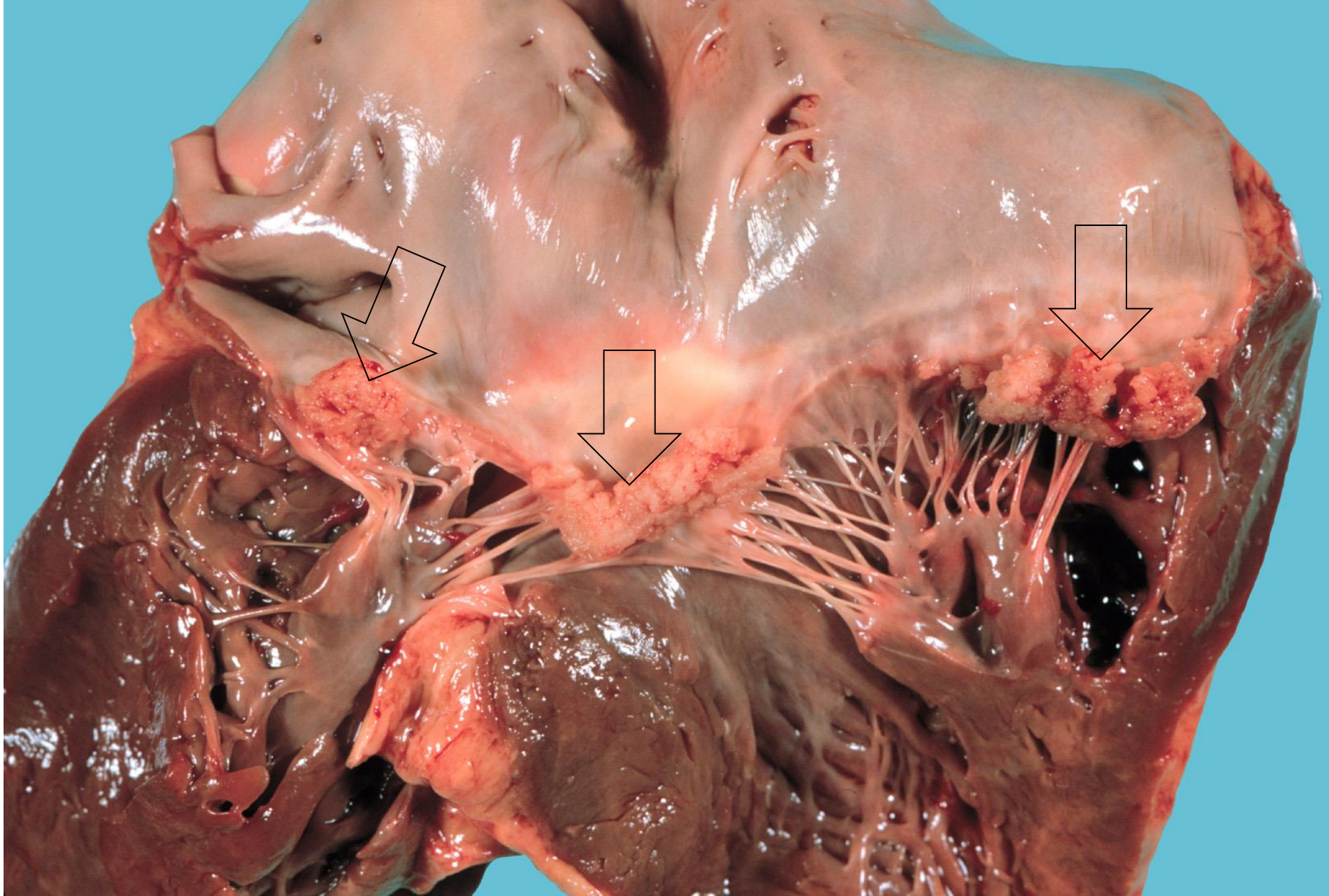


A véráramlás iránya →

Thrombus a szívbillentyűn

- Vegetatio-nak (felrakódás) nevezik
- Tartalmazhat baktériumot, pl. infectiv endocarditisben
- Lehet steril, pl. áttétes rákban szenvedők endocarditisében

Billentyű vegetatio (nyíl) disszeminálódott carcinomás betegben;
főként vérlemezke és fibrin alkotja



A vérrög sorsa

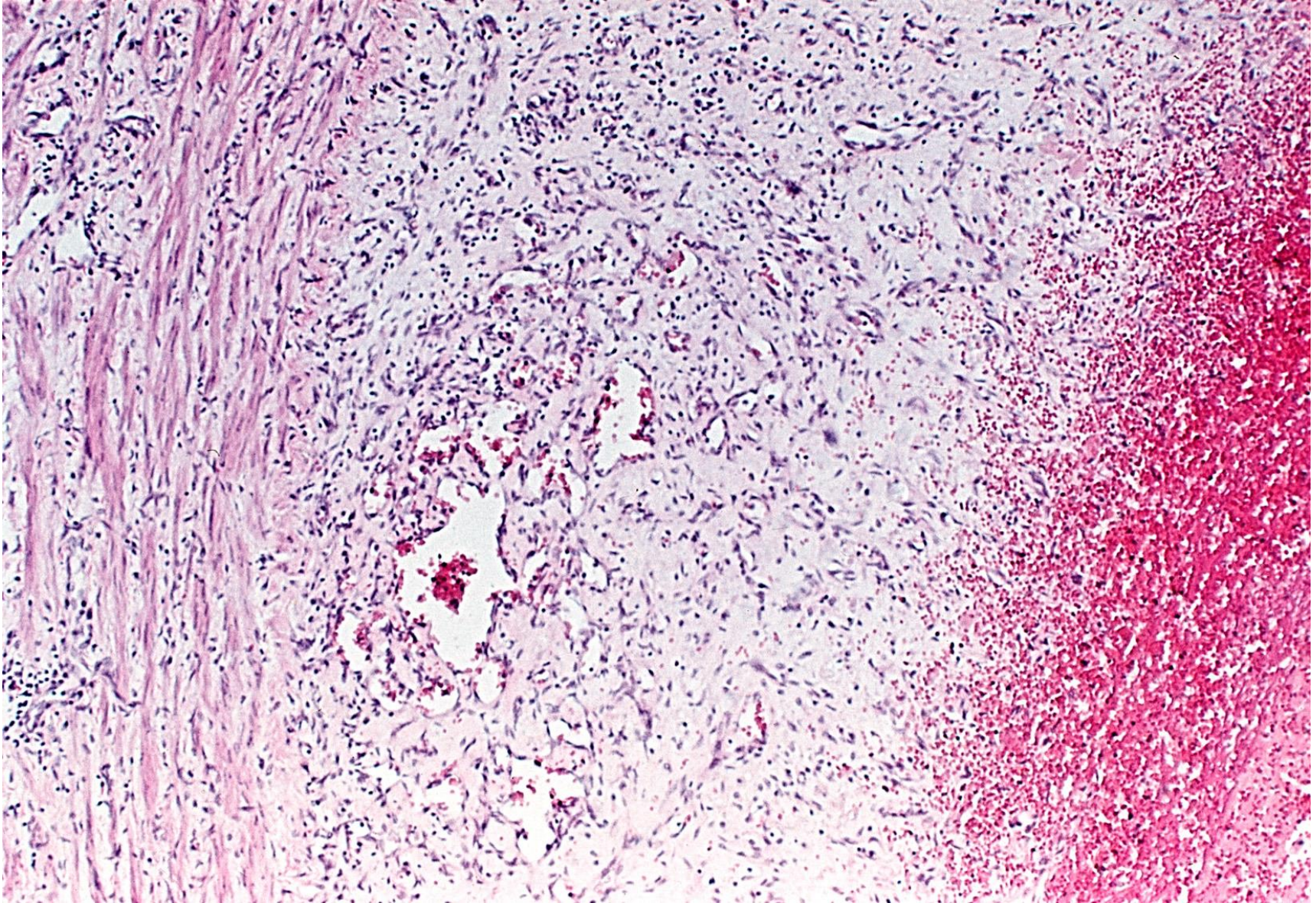
- **Növekszik** és az eret teljesen elzárja → okozhat hirtelen halált
- Keletkezési helyéről részben vagy egészben leszakad és az érpálya más helyére sodródik (**embolisatio**)
- Fibrinolysis révén **feloldódik**

A vérrög sorsa

- **Kötőszövetesen szervül:** a vérrögbe kapillárisok, símaizomsejtek és fibroblastok nőnek → a vérrög hegszövetté alakul
- **Recanalisatio:** a képződő kapillárisok tágulva nagyobb erekké fejlődnek, és az elzáródott érben a keringés újraindul

Szervülő vérrög

Bal o.: a vena fala. Középen: újonnan képződött capillarisok. Jobb o.: a vörös thrombus maradványa



A thrombosis szövődményei

- Az arteria elzáródása az ellátott szerv infarctusát eredményezi
- A vena elzáródása akadályozza az elfolyást; distalisan vizenyő keletkezik (alsó végtag egyoldali duzzanata)
- Embolia – artériás, ill. vénás egyaránt lehet
- Infectio. Vénás kanülök-kiváltotta thrombusok gyakran fertőződnek baktériumokkal → „kanül-sepsis”
- Thrombophlebitis (a vena rögösödése és gyulladása): fertőződött vérrög szervülése hozza létre

Az orvosi gyakorlat fontos eleme a thrombosis prophylaxis

- Az aszpirin az artériákban, a heparin a vénákban gátolja a thrombusképződést*

EMBOLIA

- A keringésbe került, azzal tovasodródó, és az ereket elzáró anyagokat embolusoknak nevezzük
- Embolia: az az állapot, amikor az elsodródott anyag elzárja azt az érszakaszt, ahol megakad

Fölosztása

1. Thromboembolia

1. Zsírembolia

1. Légembolia

1. Magzatvíz embolia

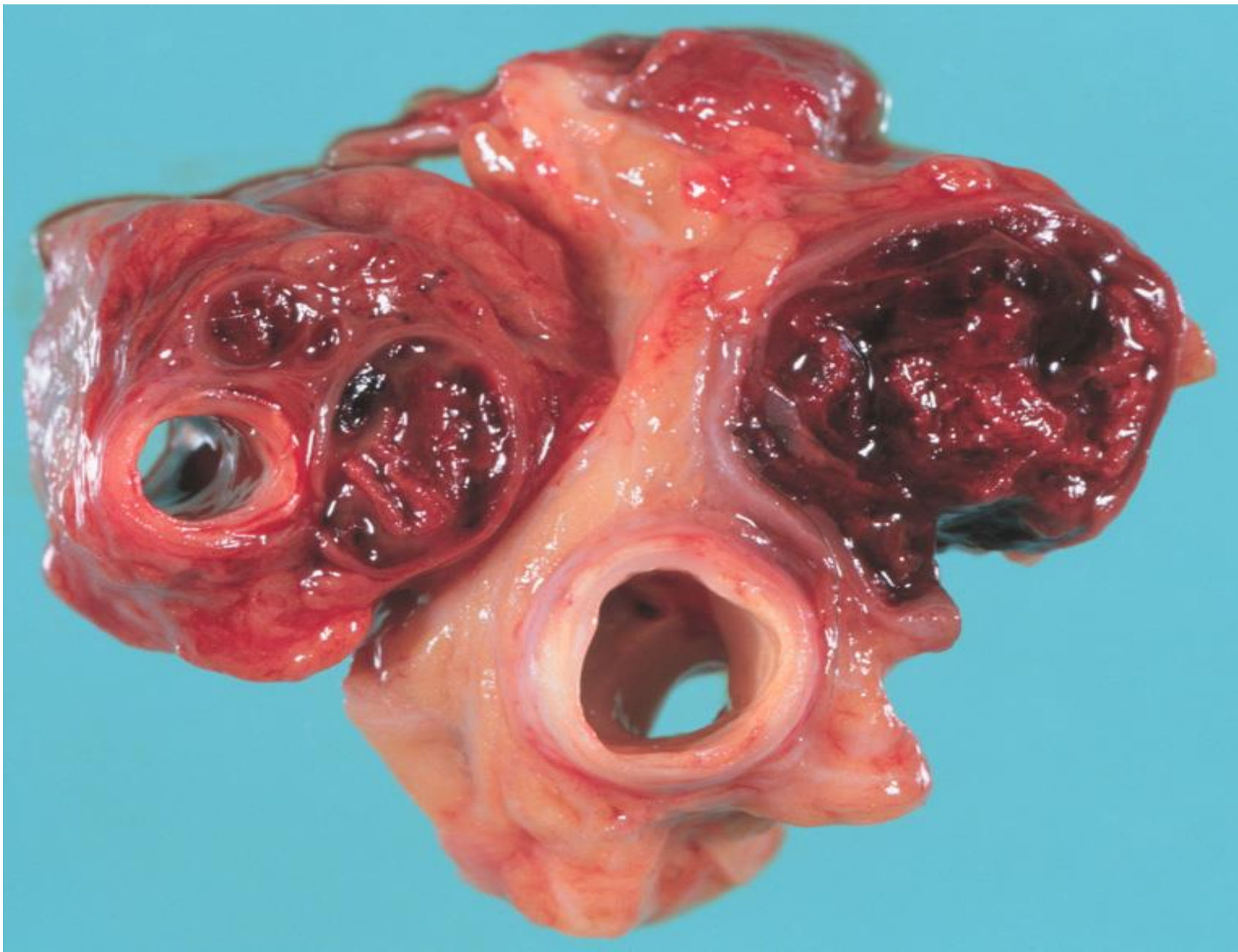
5. Egyéb emboliák

THROMBOEMBOLIA – a leggyakoribb és a legfontosabb

Az a. pulmonalis thromboembolisatioja

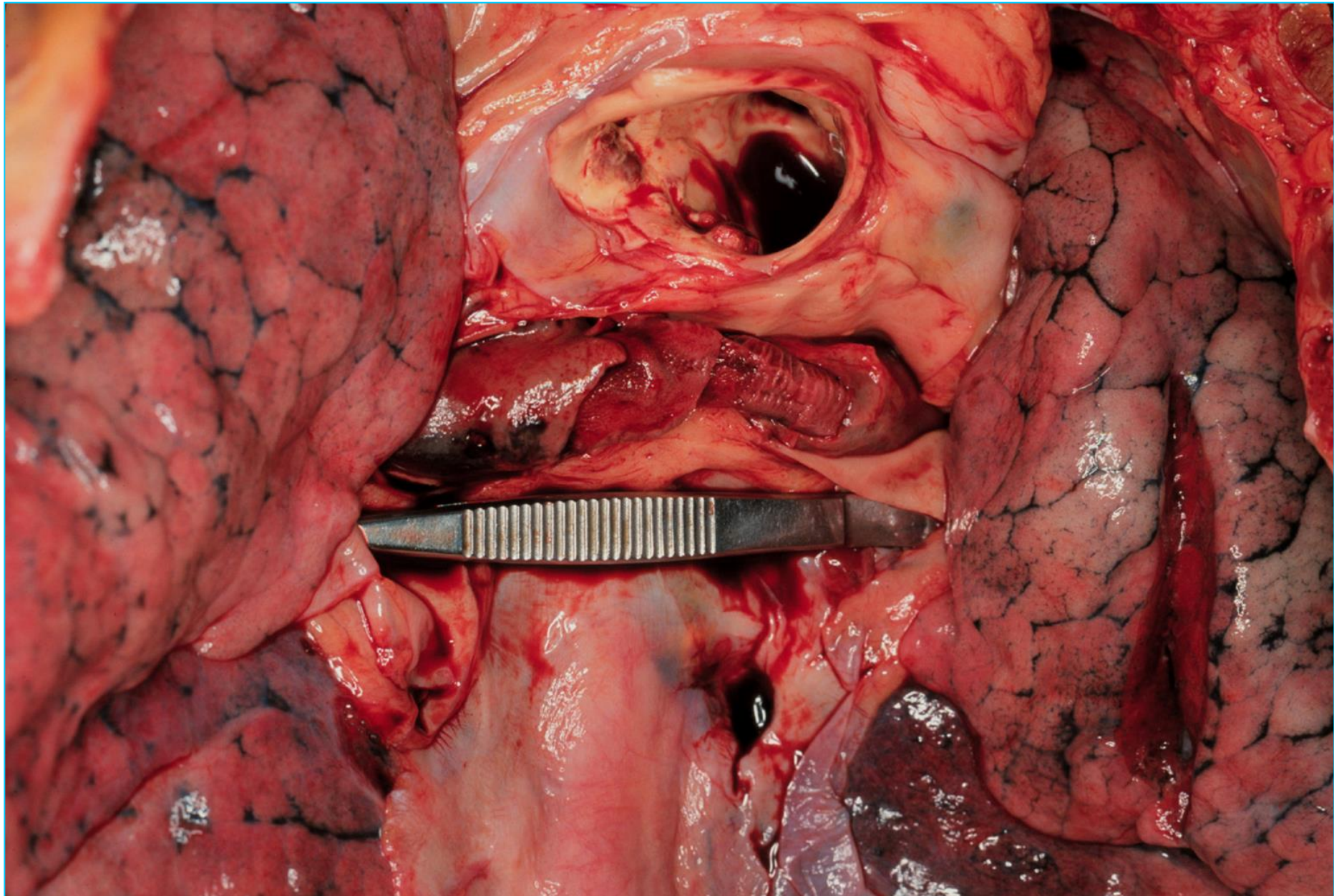
Az embolus többnyire az alsó végtag mély venáinak a rögösödéséből származik

Thrombus a femoralis vénákban



- Az a. pulmonalis főágának vagy első rendű ágainak az elzáródása (lovagló embolus) hirtelen halált okoz
- A segmentalis a. pulmonális-ágak elzáródása vérzéses infarctust eredményez, ha a beteg BK elégtelenségben szenved
- A kis a. pulmonalis-ágak emboliája nem jár klinikai tünettel. Ismétlődő embolisatiók viszont az érkeresztmetszet csökkenését eredményezve pulmonalis hypertóniát és idült JK elégtelenséget okoznak

Az a. pulmonalis bifurcatiójának ún. lovagló embolusa



Artériás thromboembolisatio

Forrása

Leggyakrabban a bal szívfél:

- fülcse thrombus
- myocardialis infarctusban keletkezett fali thrombus
- aorta/mitrális billentyűn keletkezett vegetatio

Származhat

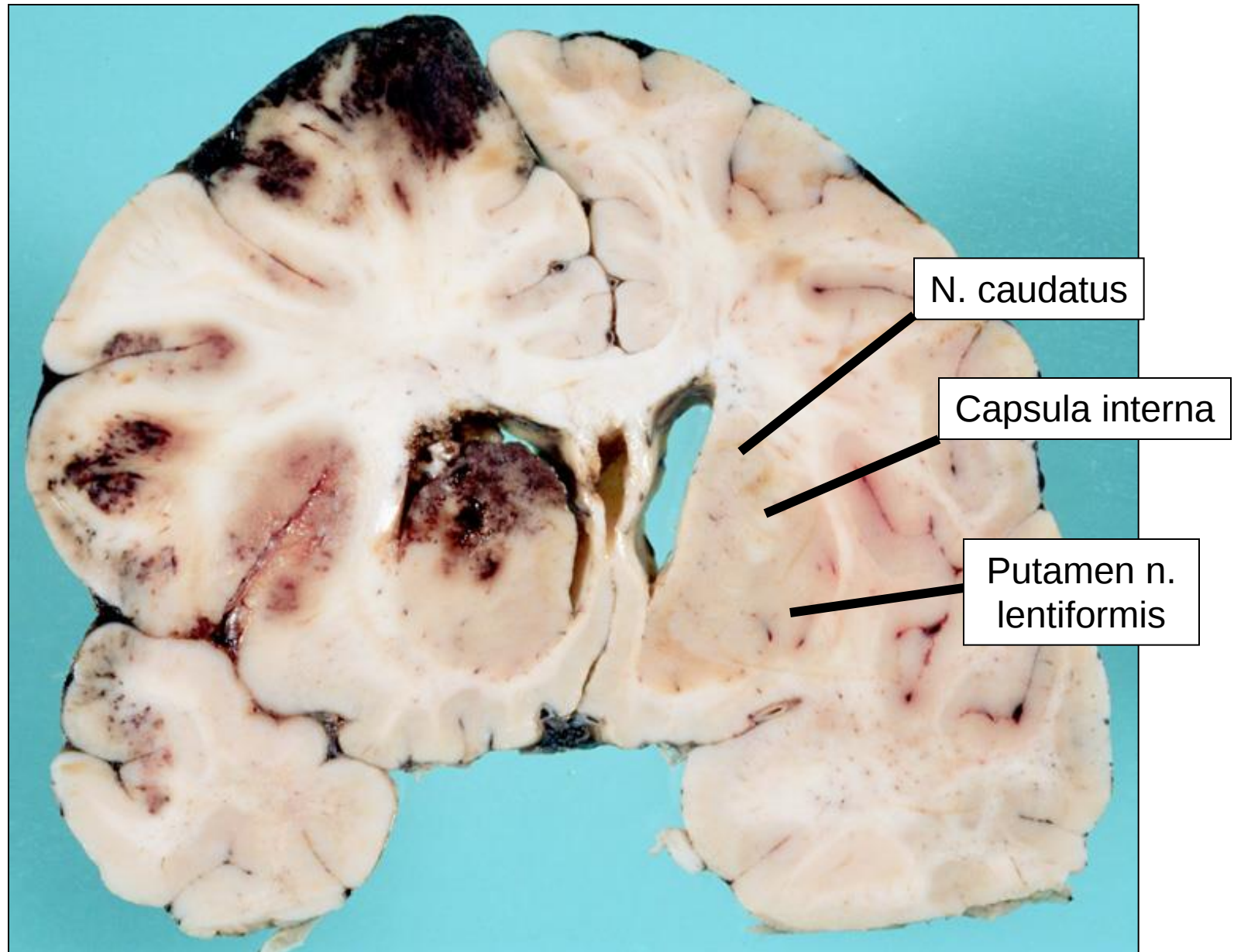
- aorta aneurysma fali thrombusából
- atheromás plakkon lévő thrombusból

Előfordul, hogy rejtve marad

Az arteriás embolisatio célszervei

- Elsősorban az alsó végtagok → lábujj gangraena
- Lehet az agy → az a. cerebri media ellátási területén agyi infarctus(ok)
- és a belszervek → veseinfarctus, bélelhalás

Thromboembolia: számos bevérzett infarctus az a. cerebri media területén (bevérzés reperfusio miatt)



ZSÍREMBOLIA

- A hosszú csöves csontok törésekor mikroszkópikus méretű zsírglobulusok kerülnek a keringésbe és elzárják a tüdő kisereit + lokálisan vérlemezke és vvt aggregációt váltanak ki
- A globulusok átjuthatnak a tüdő capillarisain és a szisztémás keringésbe kerülve, főként az agyban többgócú kicsiny ischaemiás necrosist idéznek elő
- A globulusok disszeminált intravascularis coagulatiót (DIC-t) indíthatnak el.

Klinikai jellegzetességek

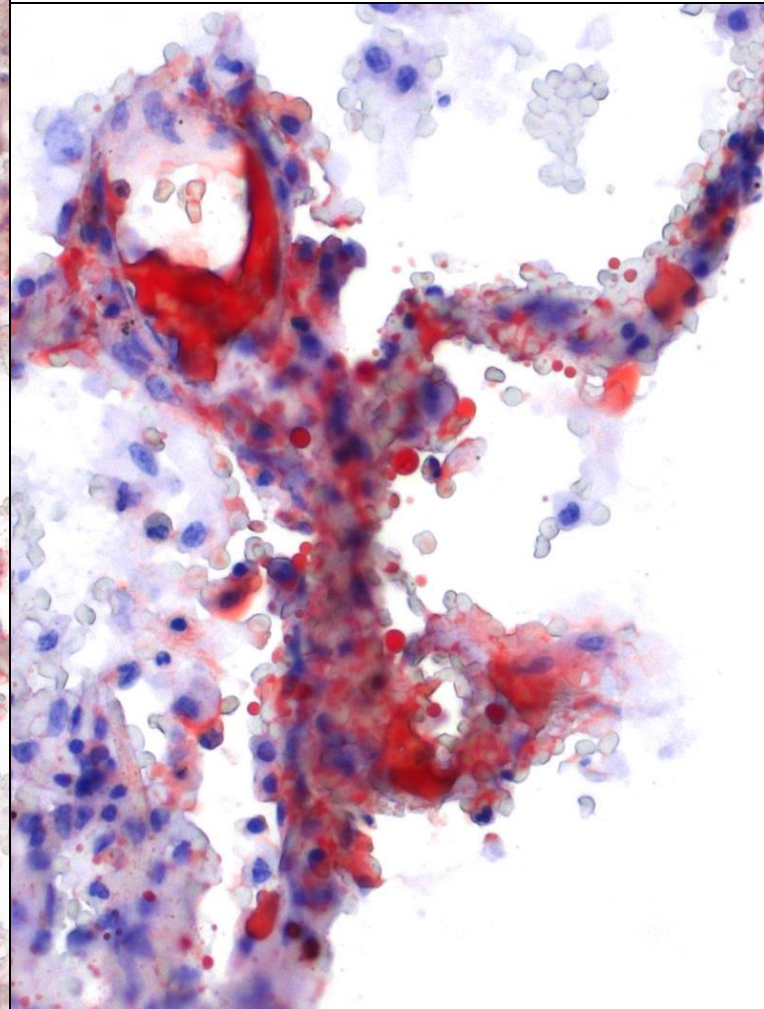
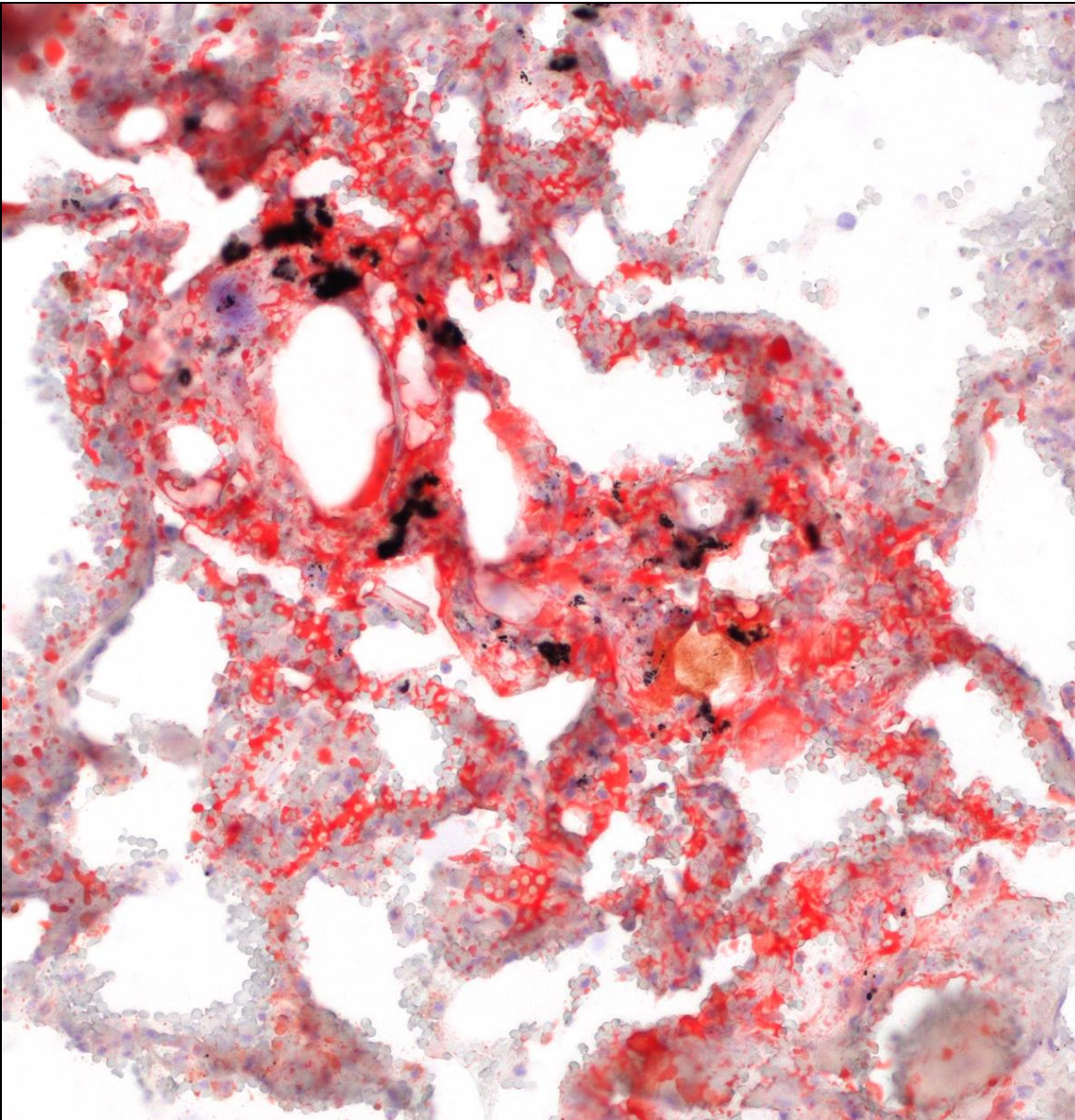
- Az esetek többsége enyhe, klinikai tünete nincs

Zsírembolia syndroma

- 24-72 órával a törés után romló légzési elégtelenség, thrombocytopenia és petechiák jelentkeznek;
agyi embolisatio esetén: mentális tünetek, érzészavar, motoros tünetek; a betegek 10-15%-a meghal.

Dg.: zsírglobulusok kimutatása a tüdő, az agy és egyéb szervek fagyasztott metszetein

Combnyaktörés után az interalveolaris capillarisokban
zsírglobulusok (fagyasztott metszet, Oil Red O festés)



LÉGEMBOLIA

- Levegő jut a vénás keringésbe
 - Ha nyakat ért trauma v. sebészi beavatkozás során a v. jugularis vagy a v. cava superior fala megsérül, ekkor a mellkas negatív nyomása a beszívja a levegőt
 - Szüléskor/abortuskor a v. uterina vénáiba kerülhet levegő
- Több mint 150 ml levegő bejutása halálos: a JK-ban a levegő a vérrel habos elegyet képez, mely eltorlaszolja az a. pulmonalisokat

MAGZATVÍZ EMBOLIA

- Szülés közben vagy közvetlenül utána jelentkező ritka, de súlyos szövődmény, a halálozás 80%
- Magzati hámsejtek, magzatmáz, szőr, meconium tömeszelik el az anya tüdőcapillarisait
- Ha az anya a kezdeti krízist túléli, DIC várható, melyet a magzatvíz thrombogén anyagai váltanak ki

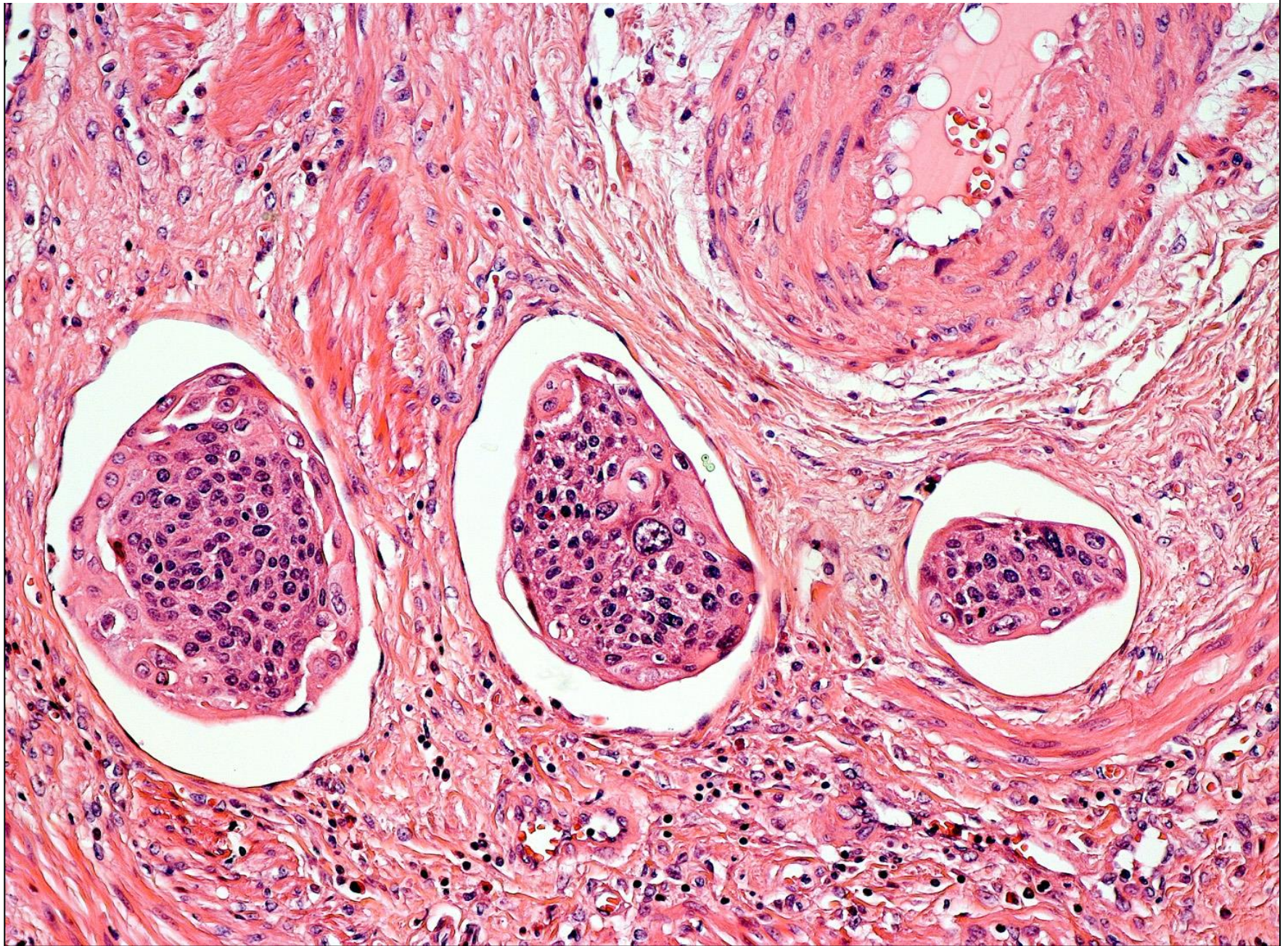
EGYÉB EMBOLIÁK

Tumor embolusok: a rosszindulatú daganatok terjedésének (az áttétképződésnek) fontos módja

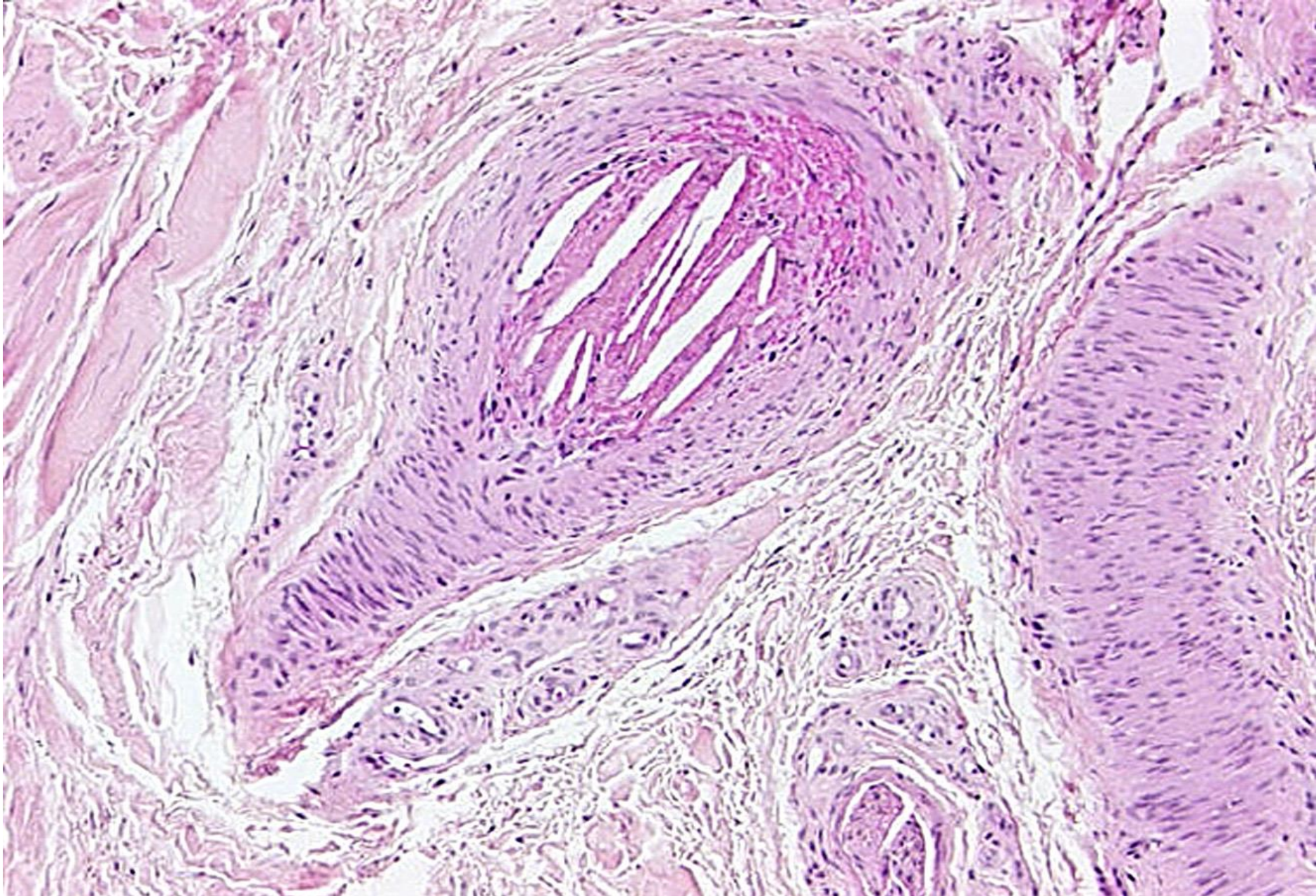
Cholesterinkristály embolisatio: súlyos atherosclerosisban szenvedők alsó végtagjában gyakori; a kis arteriák lumenében thrombus, lándzsahegy alakú résekkel (kioldott cholesterol kristályok)

Idegentest embolia: az intravénás kábítószeres hamisítására használt talkum és keményítő → idegentestek, körülöttük granulomatosis reakció drogfüggők a. pulmonalis ágaiban → pulmonalis hypertonia.

Daganatsejt embolusok nyirokerekben



Cholesterin embolia láb kisarteriájában



DISSZEMINÁLT INTRAVASCULARIS COAGULATIO (DIC)

- Thrombohaemorrhagiás betegség: az arteriolákban, a capillarisokban és a venulákban generalizáltan microthrombusok képződnek
- Elfogynak a vérlemezkék és felhasználódnak a véralvadás fehérjéi, emiatt súlyos vérzések alakulnak ki
- A rögösödés és a vérzés circulus vitiosusát nem könnyű megszakítani

A DIC okai

- Fertőzések – Gram-negatív sepsis, Neisseria meningitidis bacteriumok a véráramban, gombás fertőzések
- Daganatok – a tápcsatorna carcinomái, acut promyelocytás leukaemia
- Jelentős szövetkárosodás - trauma, égések, hosszantartó „nagy” műtétek
- Shock – bármelyik formája
- Nőgyógyászati szövődmények – magzatvíz embolia, eclampsia, a placenta idő előtti leválása (abruptio placentae)

Pathogenesis

Az intravascularis coagulationnak három, gyakran egymással kapcsolatban álló ösvénye van:

- Hageman-faktor aktiválódása → aktiválódott intrinsic út
- Szöveti faktorok érpályába jutása → aktiválódott extrinsic út
- Endothelkárosodás

Morfológiai eltérések

Makro: a bőrön, a testnyílásokon, a nyálkahártyákon, a serosai felszíneken, a belszervekben vérzések

FM: fibrinthrombusok a microcirculációban, különösen a szívben, az agyban, a glomerulusokban $\pm$ microinfarctusok

A legtöbb beteg meghal, mielőtt az ischaemiás necroticus gócok szövetileg nyilvánvalóvá válnának

Laboratóriumi jellemzők

- A vérzési idő tesztjei (prothrombin idő, aktivált parciális thromboplastin idő) megnyúltak, véralvadás fehérjéinek a felhasználódására utal
- Thrombocytopenia (a vérlemezkék elfogyására utal)
- Fibrin degradációs termékek a vizeletben

Waterhouse-Friderichsen syndrome

- *Neisseria meningitidis* (meningococcus) fertőzés kiváltotta DIC
- A mellékvesék kétoldali roncsoló bevérzése, purpurák, DIC, hypotensio és shock jellemzi
- Magas mortalitású

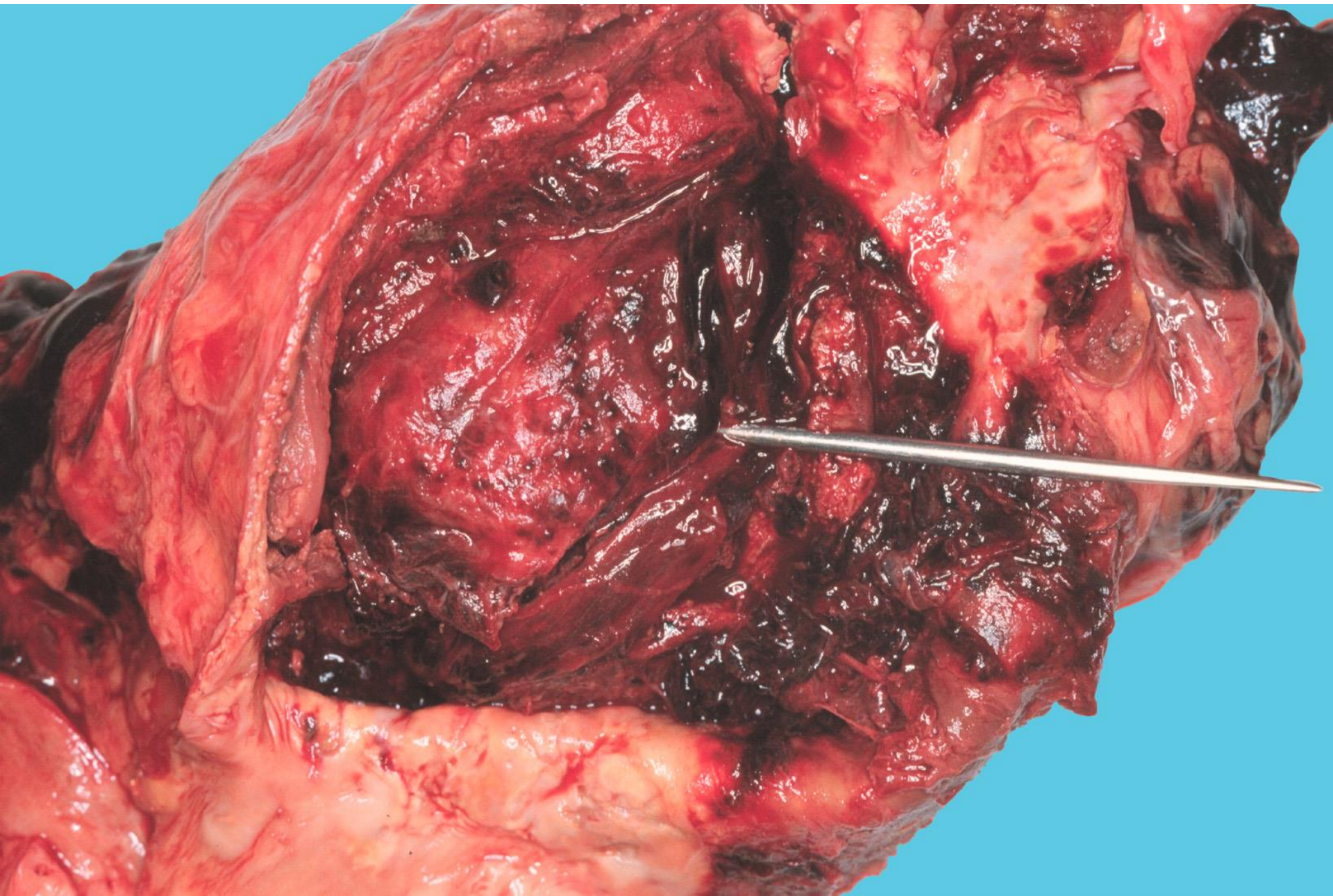
SHOCK

- Shockban a szövetek hypoperfundáltak, a kialakuló hypoxia többszervi elégtelenséget okoz
- Kezelés nélkül halálos

Fontosabb típusai

- **Cardiogen** - pumpaelégtelenség miatt, az ejectiós frakció $< 20\%$, a leggyakrabban koszorúér elzáródás miatt jön létre
- **Hypovolaemiás** - vérvesztés (artériás vérzés, aorta aneurysma repedése) vagy plasmavesztés (égés, hasmenés) miatt
- **Septicus** - bakteriális fertőzésre adott szisztémás gyulladásos válaszreakció, az artériás rendszerben súlyos vasodilatatio alakul ki

Fali thrombussal kitöltött hasi aorta-aneurysma
megrepedt (erre utal a szonda), retroperitonealis vérzés és shock alakult ki



A shock stádiumai

- 1) **Kezdeti, nem-progresszív fázis**: a reflexes kompenzáló mechanizmusok működnek, az életfontosságú szervek perfúziója megőrzött.
- 2) **Progresszív fázis**: a szövetek hypoperfúziója jellemzi, alacsony vérnyomásértékek (hypotensio) és metabolikus eltérések jelentkeznek, acidosis alakul ki.
- 3) **Irreverzibilis fázis**: a szervezet olyan súlyos sejt- és szövetkárosodást szenvedett, hogy hiába korrigálják a haemodinamikai eltéréseket, túlélés nem lehetséges.

A shock klinikopathológiája

A kapillárisokban fibrinthrombusok + a sejtekben és a szövetekben hypoxiás károsodás;

A legsúlyosabb elváltozások az agyban, a szívben, a tüdőben, a vesében, a tápcsatornában és a májban jelentkeznek

Agy: ischaemiás encephalopathia – tudatzavar,
eszméletvesztés

Szív: az izomrostok gócos vagy kiterjedt coagulációs
necrosis – a szívizom contractilitása csökkent

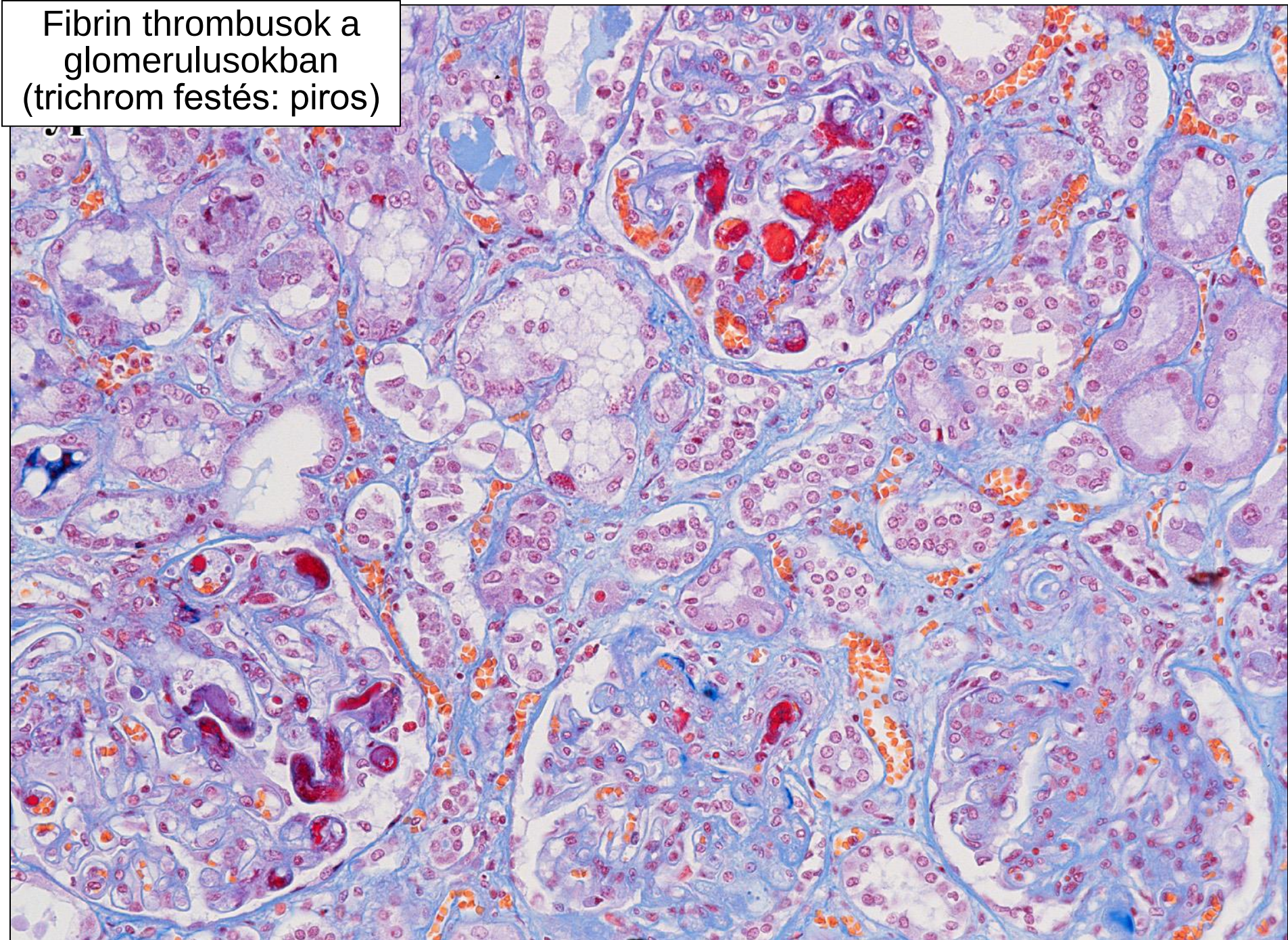
Vese: acut tubularis necrosis – oligoanuria

Tüdő: hypovolaemiás shockban nem szokott károsodni. Septicus shockban diffúz alveolaris károsodás lép fel – arteriás hypoxaemia

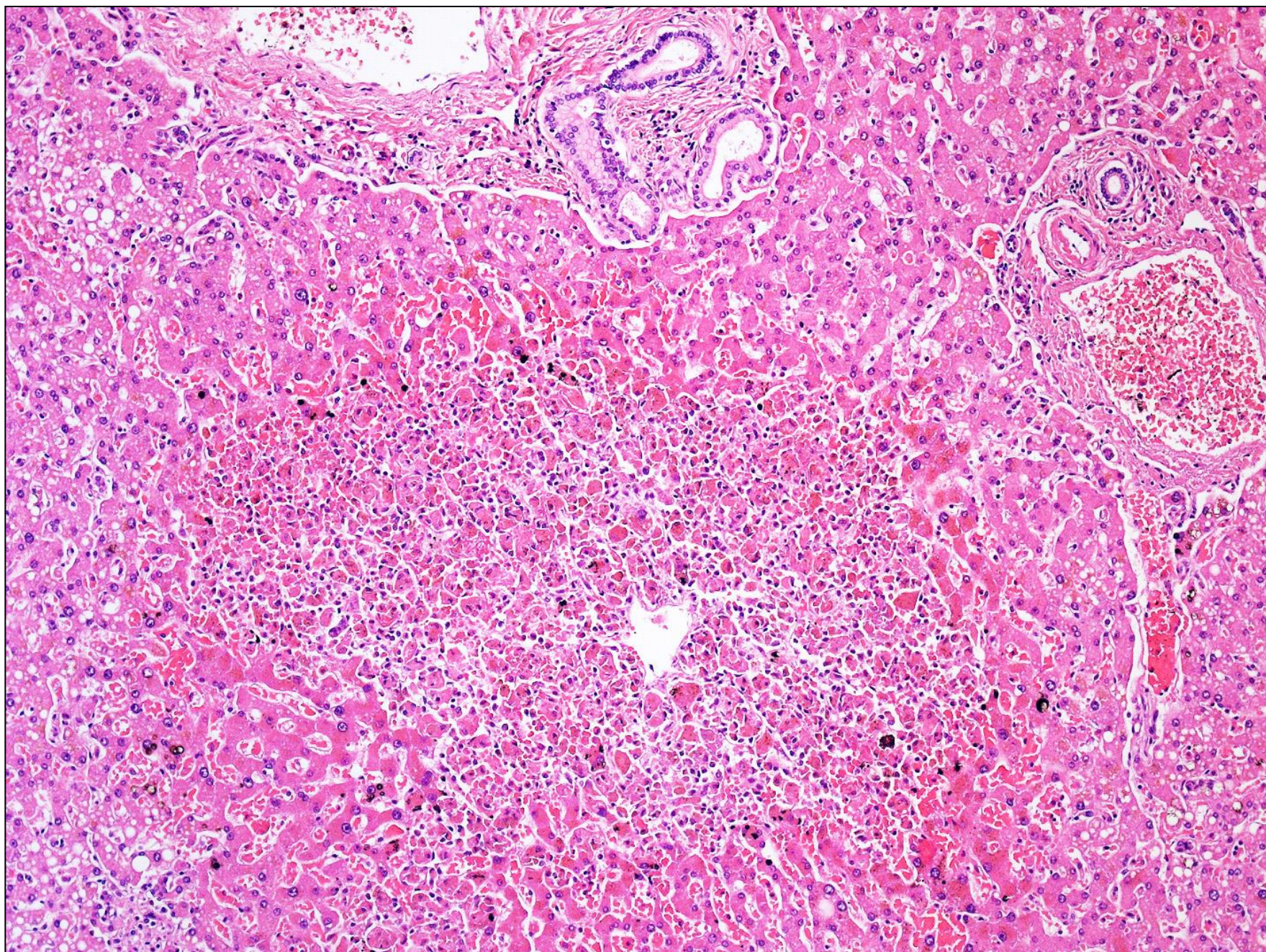
Tápcsatorna: gócos nyálkahártyavérzések - paralyticus ileus (nincsenek bélhangok)

Máj: elzsírosodás $\pm$ centralis hemorrhagiás necrosisok – szérum bilirubin > 70 mmol/l, emelkedett májenzimek

Fibrin thrombusok a
glomerulusokban
(trichrom festés: piros)



Máj: centralis haemorrhagiás necrosis



A csökkent perfusio eredményezheti a lábujjak elhalását



Kimenet

Ha sikerül a kiváltó okot megszüntetni és a beteg a shock-ot túléli,
a neuronkárosodás és a myocardiumrostok károsodása kivételével minden szövetben regeneratio következik be