

3. Thrombosis. Embolia. DIC. Shock.

AZ ÉRELZÁRÓDÁS PATOLÓGIÁJA: thrombosis, embolia, disszeminált intravascularis coagulatio (DIC)

Haemostasis (az élettani ismeretek összefoglalása a teljesség igénye nélkül)

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

Endothelium

A vér alvadását előidéző, ill. gátló tulajdonsággal rendelkezik, 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 (SZF) termel → a véralvadás extrinsic ösvényét aktiválja
- Plasminogen aktivátor inhibitor termel

Anticoaguláns tulajdonságok

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

Vérlemezkék

SZF anyagok, ill. a vWF hatására a trombocyták

1. kitapadnak a érkárosodás helyén
2. granulumaikból kémiai mediátorok ↑, eközben aktiválódnak a véralvadás fehérjéi
3. és további vérlemezkékkel, valamint a kialakuló fibrinhálóval létrehozzák a vérrögöt, melybe a vvt-k és a fvs-k 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 kaskád vége: II (prothrombin)→IIa (thrombin)→fibrinogén→fibrin keletkezik

THROMBOSIS (vérrögösödés)

- A keringő vér megalvad és vérrögöt (**thrombust**) képez az erekben vagy a szívben
- A vérrög további szövődmények forrása

Vérrögeképződésre hajlamosít (Virchow-triász)

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

1) Endothel, ill. az endocardium károsodása

A legfontosabb tényező az artériákban és a szívben keletkező vérrög létrejöttében

Az endothel elpusztul

- az aorta és a nagy artériák atheromás plakkjain
- arteritisben

Lappangva, körmönfont módon károsodik

- magasvérnyomás betegségben
- hypercholesterinaemiában
- **dohányfüst!!!** hatására

Az endocardium körülírtan elpusztul

- myocardialis infarctusban
- a szívbillentyű gyulladásakor (endocarditis)

2) A véráramlás megváltozása

Örvények (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 → a thrombus felépül

A turbulencia és a stasis okai

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

3) A véralvadékonyság fokozódása (hypercoagulabilitás)

3. Thrombosis. Embolia. DIC. Shock.

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 mutáció)

A vérrög morfológiája

A szív és az artériák thrombusai

- Szürkésvörösek, réteges szerkezetűek, melyben a vérelemek és fibrin szürkésvörös rétegei váltakoznak a sötétvörös, vvt-ben gazdag rétegekkel (ún. Zahn-vonalak)
- Az aorta és a szív thrombusai a gyors és nagyvolumenű véráramlás következtében jellemzően **fali thrombusok** és nem okoznak elzáródást, leválva viszont **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

Thrombus a szívbillentyűn

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

A vérrög sorsa

- 1) Növekszik és az eret teljesen elzárja → okozhat hirtelen halált
- 2) Keletkezési helyéről részben vagy egészben leszakad és az érpálya más helyére sodródik (embolisatio)
- 3) Fibrinolysis révén feloldódik
- 4) Kötőszövetesen szervül: a vérrögbe kapillárisok, símaizomsejtek és fibroblastok nőnek → a vérrög hegszövetté alakul
- 5) Recanalizatio: a képződő kapillárisok tágulva nagyobb erekké fejlődnek, és az elzáródott érben a keringés újraindul

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 és vénás egyaránt lehet
- Infectio. A vénás kanülök-kiváltotta thrombusok gyakran fertőződnek baktériumokkal → „kanül-sepsis”
- Thrombophlebitis (a vena rögződése 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.

Felosztása

1. Thromboembolia
2. Zsírembolia
3. Légembolia
4. Magzatvíz embolia
5. Egyéb emboliák

THROMBOEMBOLIA – a leggyakoribb és a legfontosabb

Az a. pulmonalis thromboembolisatiója

- Az embolus többnyire az alsó végtag mély vénáinak a rögződéséből származik
- Az a. pulmonalis főágának vagy első rendű ágainak az elzáródása (**lovagló embolus**) hirtelen halált okoz
- A segmentális 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 → az érkeresztmetszet csökken → pulmonalis hypertonia és idült JK elégtelenség

Artériás thromboembolisatio

Forrása

- Leggyakrabban a bal szívfél: fülcs thrombus, myocardialis infarctusban keletkezett fali thrombus, aorta/mitrális billentyűn keletkezett vegetatio
- Származhat aorta aneurysma fali thrombusából, vagy atheromás plakkon lévő thrombusból
- Előfordul, hogy rejtve marad

Az artériás embolisatio célszervei

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

3. Thrombosis. Embolia. DIC. Shock.

ZSÍREMBOLIA

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

Klinikai jellegzetességek

- Az esetek többsége enyhe, klinikai tünete nincs
- **Zsírembolia sy:** 24-72 órával a törés után romló légzési elégtelenség, thrombocytopenia és petechiák; 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

LÉGEMBOLIA

Levegő jut a vénás keringésbe

- Ha nyakat ért trauma v. sebészi beavatkozás során a v. jugularis vagy a v. cava superior megsérül → a mellkas negatív nyomása beszívja a levegőt
- Szüléskor/abortuskor a v. uterina vénáiba kerül levegő
- Több mint 150 ml levegő bejutása halálos: a levegő a JK-ban a vérrel habos elegyet képez → eltorlaszolja az a. pulmonalisokat

MAGZATVÍZ EMBOLIA

- Szülés közben vagy közvetlenül utána jelentkező ritka, de súlyos szövődmény, a halálozás 80%
- Magzati hámszövetek, magzatmáz, szőr, meconium tömészik el az anya tüdőcapillarissait
- 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, láncsahegy alakú résekkel (kioldott koleszterin kristályok)
- **Idegentest embolia:** az intravénás kábítószeres hamisítására használt talkum és keményítő → idegentestek, körülöttük granulomatosus reakció drogfüggők a. pulmonalis ágában → pulmonalis hypertonia

DISSZEMINÁLT INTRAVASCULARIS COAGULATIO (DIC)

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

A DIC okai

- Fertőzések – Gram-negatív sepsis, Neisseria baktériumok a véráramban, gombás fertőzés
- 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)

Patogenezis

Az intravasculáris coagulationak három, gyakran egymással kapcsolatban álló ösvénye van:

1. Hageman-faktor aktiválódása → aktiválódott intrinsic út
2. Szöveti faktorok érpályába jutása → aktiválódott extrinsic út
3. 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 ± microinfarctusok
- A legtöbb beteg meghal, mielőtt az ischaemiás necroticus góccok szövetileg nyilvánvalóvá válnának

Laboratóriumi jellemzők

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

Waterhouse-Friderichsen sy

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

A SHOCK PATHOLÓGIÁJA

Shockban a szövetek hypoperfundáltak, a kialakuló hypoxia többszervi elégtelenséget okoz. **Kezelés nélkül halálos!**

Fontosabb típusai

- **Cardiogen** - pumpaelégtelenség miatt, az ejectió frakció < 20%, a leggyakrabban koszorúérelzáródás miatt jön létre

3. Thrombosis. Embolia. DIC. Shock.

- **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

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.

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 szívműködés contractilitása csökken
- Vese: acut tubularis necrosis → oligoanuria
- Tüdő: hypovolaemiás shockban nem károsodik. Septicus shockban diffúz alveolaris károsodás lép fel → artériás hypoxaemia
- Tápcsatorna: gócos nyálkahártyavérzések → paralyticus ileus (nem hallhatók bélhangok)
- Máj: elzsírosodás ± centralis hemorragiás necrosisok → szérumbilirubin > 70 mmol/l, emelkedett májenzimek

Kimenete

- 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