

**Tromboosi tekkemehhanismid-
arteriaalne tromboos,
venoosne tromboos**

Marika Paumets

SA PERH

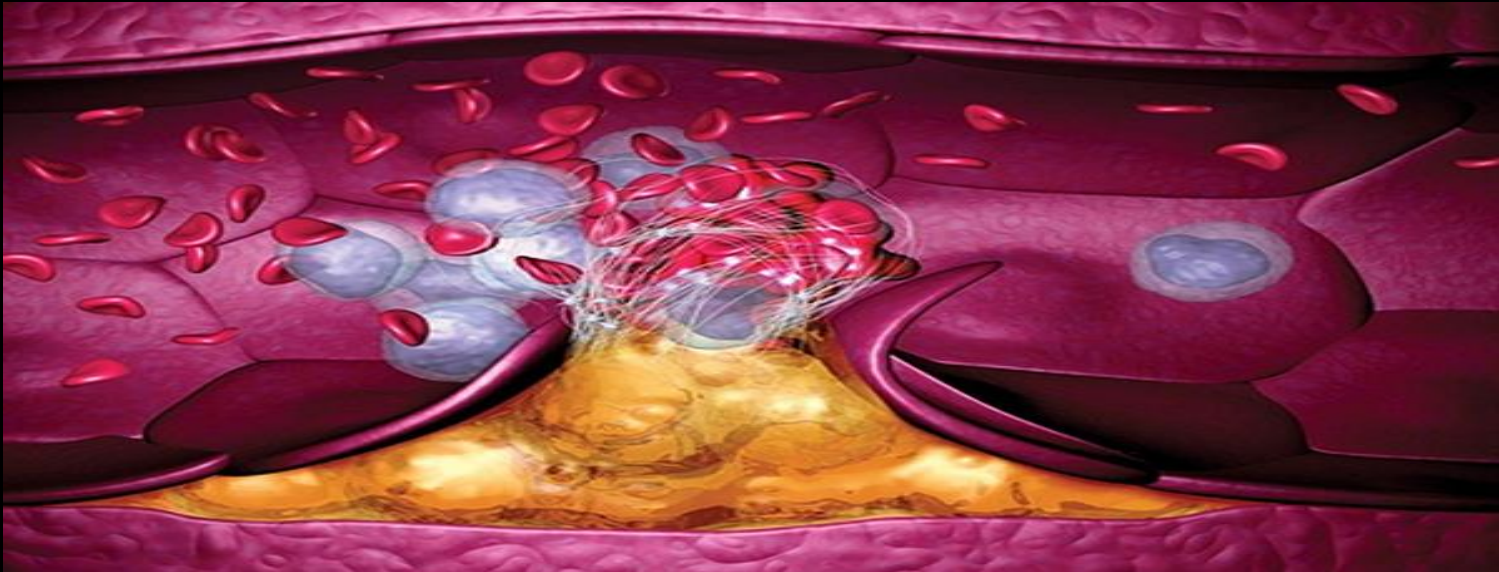
04.03.2015

TROMBOOS – vereteedes, st
südameõõntes ja veresoontes, elupuhuselt
tekkiv vere hüübimine (koagulatsioon) e.
hemostaas „vales kohas“

Hemostaas

- normaalne füsioloogiline vastus veresoone kahjustusele, et vältida ohtlikku verejooksu
- Hoiab verd soonesiseselt vedelana
- Kindlustab, et koagulatsiooni mehhanismid
 - aktiveeruksid trauma korral
 - asjata ei aktiveeruks
 - tekiks paikne, taaspöörduv protsess
 - trauma järgselt taastada normaalne kudede verevarustus (fibrinolüüs)

Trombi teke kui organismi kaitsefunktsioon



Veresoone sein kahjustamisel käivitub trombide teke. Oma füsioloogilise rolli täitnud trombid lammutatakse. Igas inimorganismis tekib ja laguneb ööpäevas lugematul hulgal trombe

Trombid vereteede valendiku suhtes

- **Seinamanune** e. premuraalne - piki seina, jättes osa valendikust vabaks.
- **Ummistav** e. obtureeriv - verevool takistatud.
- **Keratromb** - esineb südamekõrvas, lahti rebenedes saab vere poolt lihvitud ümaraks.

OMA KOOSTISELT JA EHITESELT

- **Valge tromb (arteriaalne tromb)**
- **Punane tromb (venoosne tromb)**
- **Segatromb (kõige sagedamini)**
- **Hüaliintromb (harva esinev vorm)**

TROMBI EHITUS

- **trombi pea** - valge tromb,
tekib esimesena, on tugevalt seotud veresoone seinaga
- **trombi keha** – segatromb,
seotud nõrgalt veresoone seinaga
- **trombi saba** – punane tromb,
hõljub vabalt veresoones

Arteriaalse trombi (valge tromb) tekkes mängib olulisemat rolli trombotsüütide aktiveerumine ja agregatsioon

- tekib kiiresti kiire voolukiirusega alas
- trombi **pea** alati valge tromb
- väikeste mõõtmetega
- koosneb **fibriinist**, milles peamiselt **Tr** → hallikas-valge
- aju -, koronaar-, jäsemete arterites - aterotromboos

Venoosse trombi (punane tromb) tekkes oluline hüübimiskaskaadi roll, mille üheks käivitajaks on verevoolu kiiruse aeglustumine ehk staas

- tekib aeglaselt aeglase verevoolu tingimustes
- trombi **saba** on alati punane tromb
- suurem valgest trombist
- koostis sama, mis verel - lisaks valge trombi koostisosadele sisaldab peamiselt **Er** → **punane**
- süvaveenides, kopsuarteris (trombemboolia)

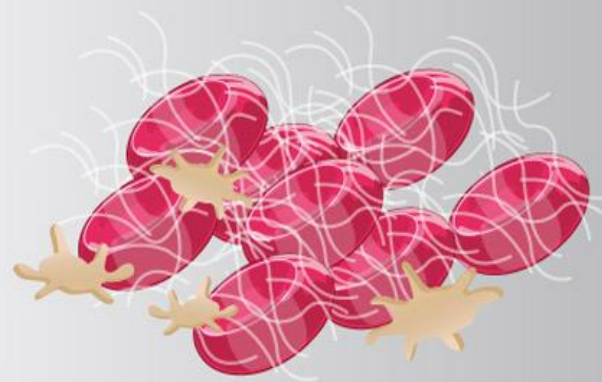
Arteriaalne ja venoosne tromb

Valge tromb

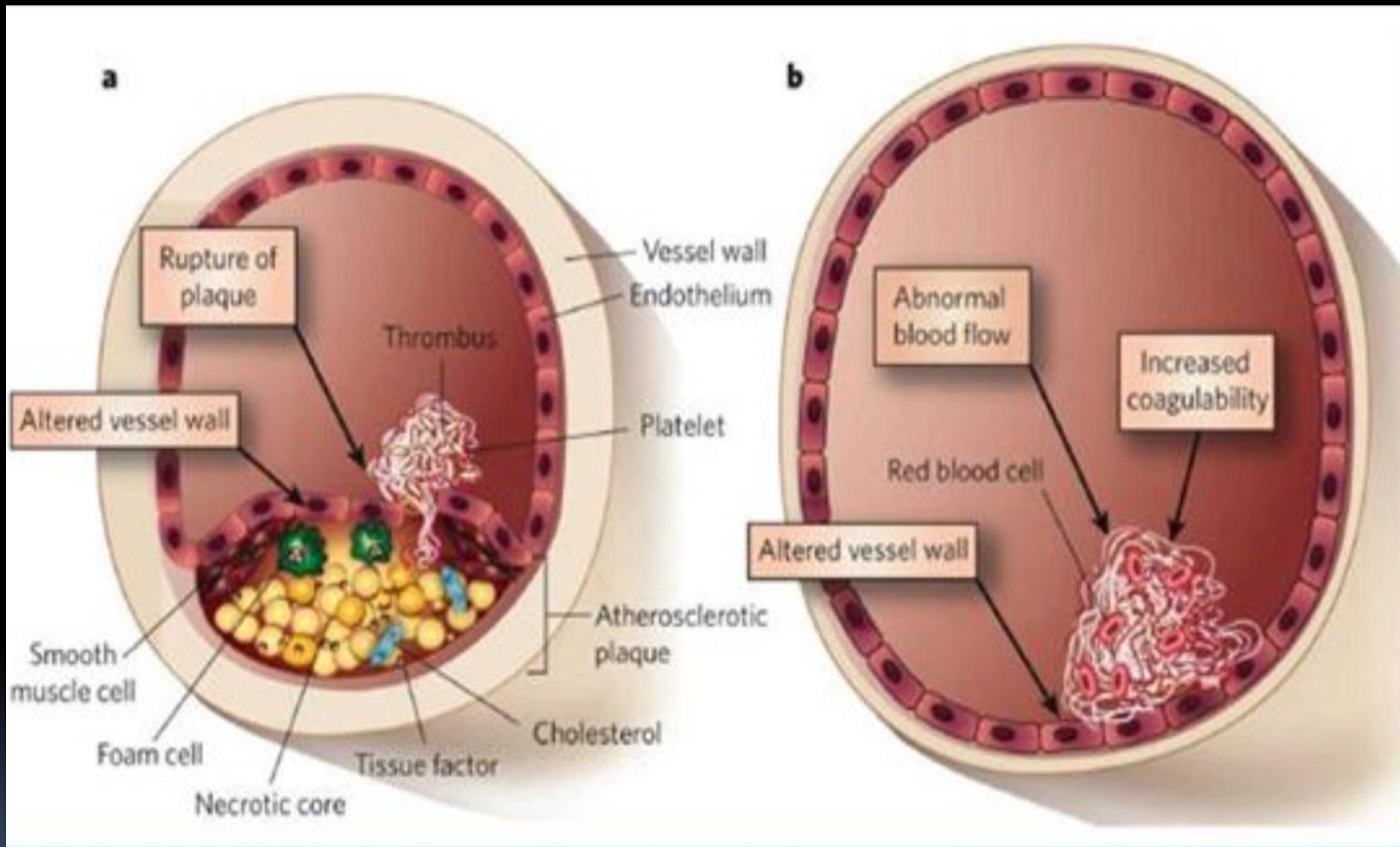


©2012, Bayer Pharma AG
www.thrombosisadviser.com

Punane tromb



©2012, Bayer Pharma AG
www.thrombosisadviser.com



Virchow'i triaad



HÜPERKOAGULATSIOON

VERE VISKOOSUSE JA
RAKULISE KOOSTISE
MUUTUSED

RASEDUS

NEERUHAIGUSED

SEPSIS

KASVAJAD

ENDOTEELI KAHJUSTUS

KASVAJA INVASIOON
NEKROOS

TSENTRAALNE
VENOOSNE KATEETER

KIIRITUSE JA /VÕI
KEMOTERAAPIA TOIME

STAAS

IMMOBILISATSIOON

VERESOONTE
KOMPRESSIOON

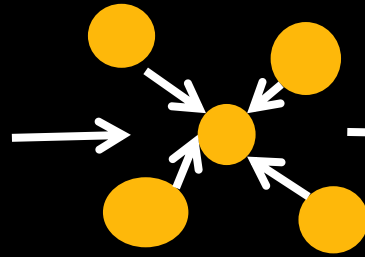
VARIKOOS

KODADE VIRVENDUS

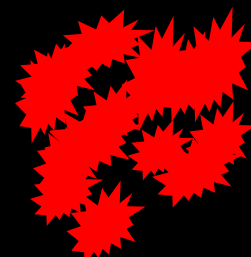
Hemostaas

PRIMAARNE LÜLI

AGREGATSIOON



Trombotsüütide
agregatsioon



Trombotsütaarne
tromb

SEKUNDAARNE LÜLI

KOAGULATSIOON

→ Thrombiin



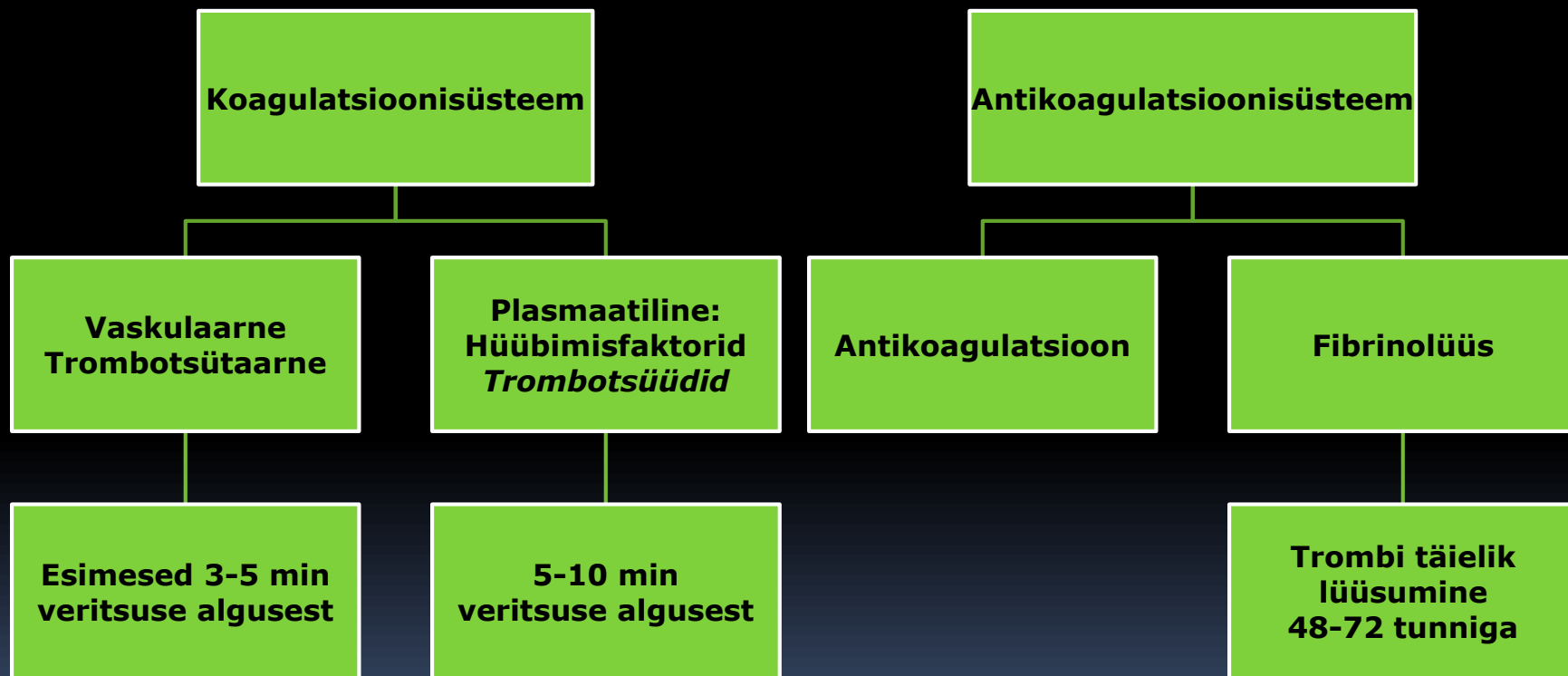
Fibriin



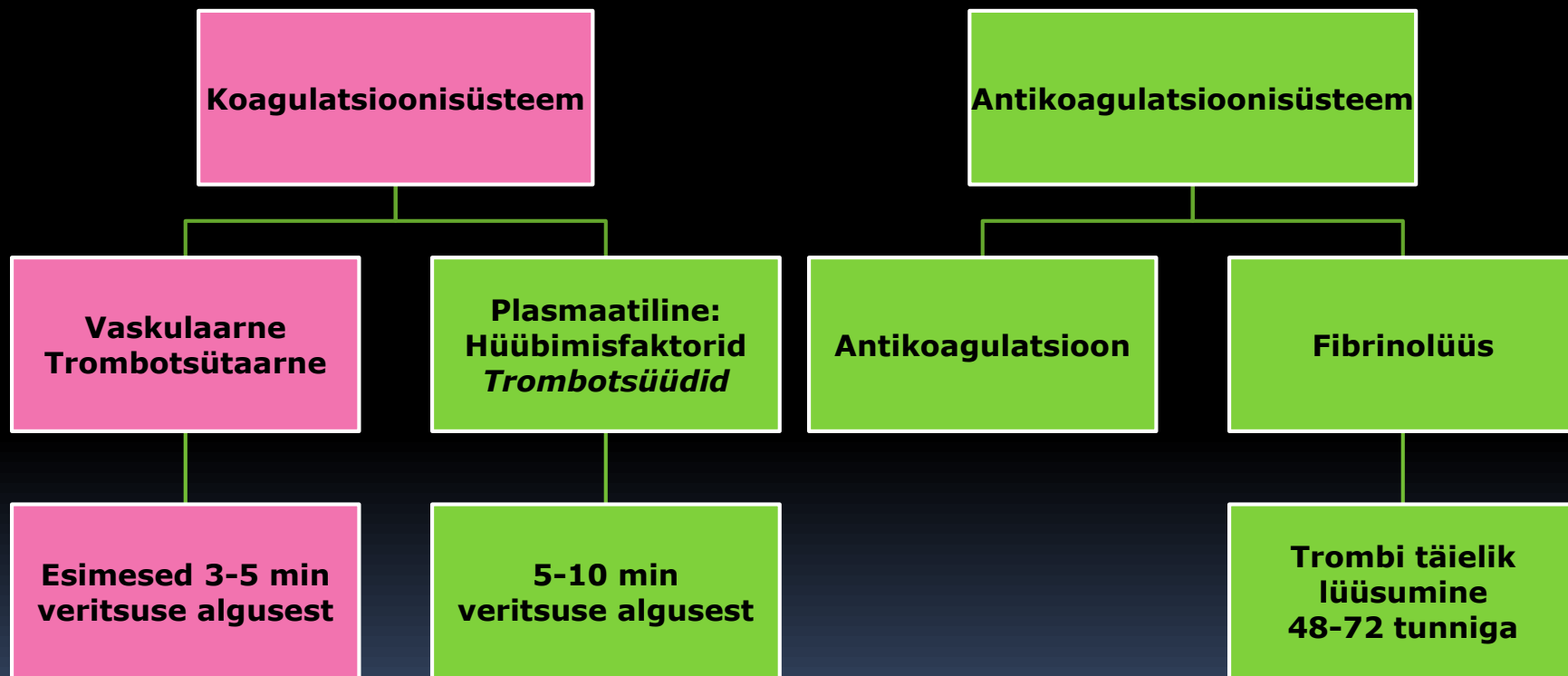
Hemostaatiline
tromb

Adapted from: Ferguson JJ. The Physiology of Normal Platelet Function.

Hemostaasi komponendid



Hemostaasi komponendid



Trombotsüütide füsioloogia

- Trombotsüütide adhesioon
- Trombotsüütide aktivatsioon
- Trombotsüütide agregatsioon

Trombotsüütide adhesioon

Tr sisaldavad adhesiivseid glükoproteiine

- **GP Ia** – seob Tr kollageenile
- **GP Ib** – seob Tr vWF-iga
- **GP IIb/IIIa** – seob Tr vWF-iga ja fibrinogeeniga

Trombotsüütide aktivatsioon

- Aktivatsioon saab alguse PLT seondumisest kollageeniga
- PLT kuju muutub sfääriliseks, pikad pseudopoodid kinnituvad subendoteelile
- **TXA₂** difundeerub rakust välja, põhjustades lokaalset vasokonstriksiooni ja võimendades omakorda **PLT-aktivatsiooni** reaktsioone ja **PLT-agregatsiooni**

ENDOTEELI KAHJUSTUS

KOLLAGEENI PALJANDUMINE

TROMBOTSÜÜTIDE AKTIVATSIOON

TSÜTOPLAMAATILISTE
GRAANULITE SISU VABANEMINE

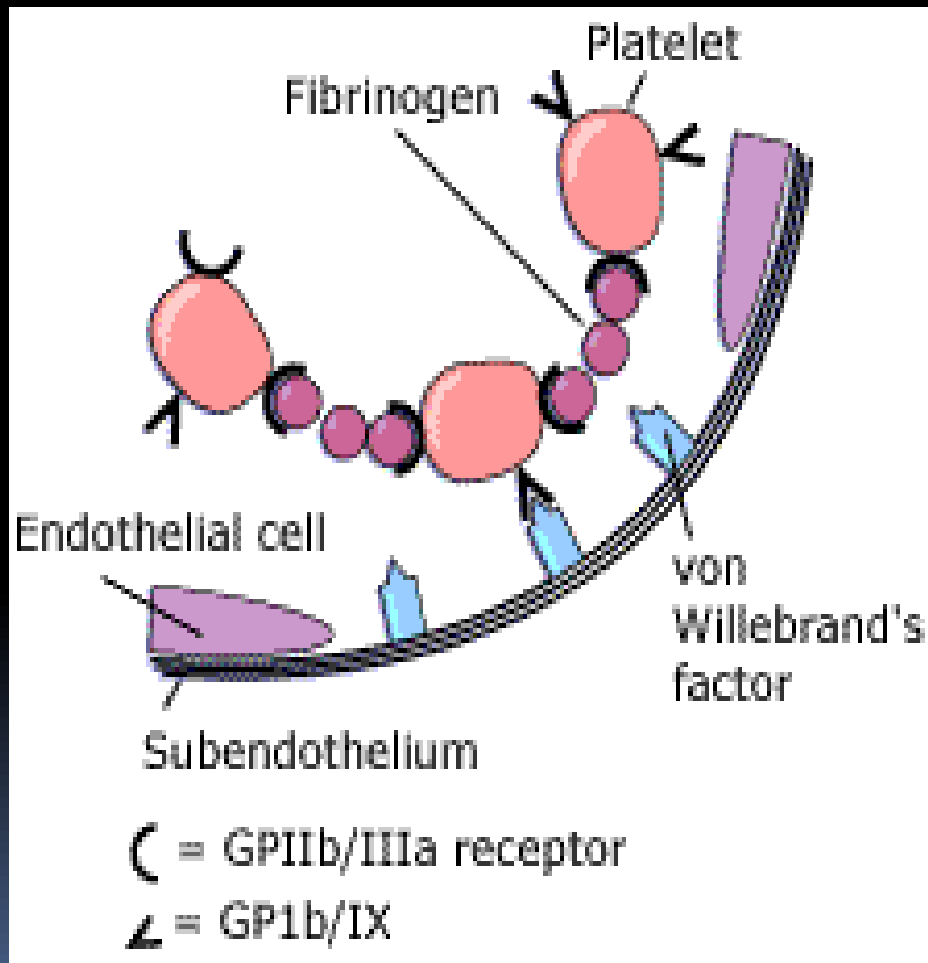
ADENOSIIN
DIFOSFAAT (ADP)

TROMBOKSAAN
(TxA2)

kiirendab Tr aktivatsiooni/agregatsiooni

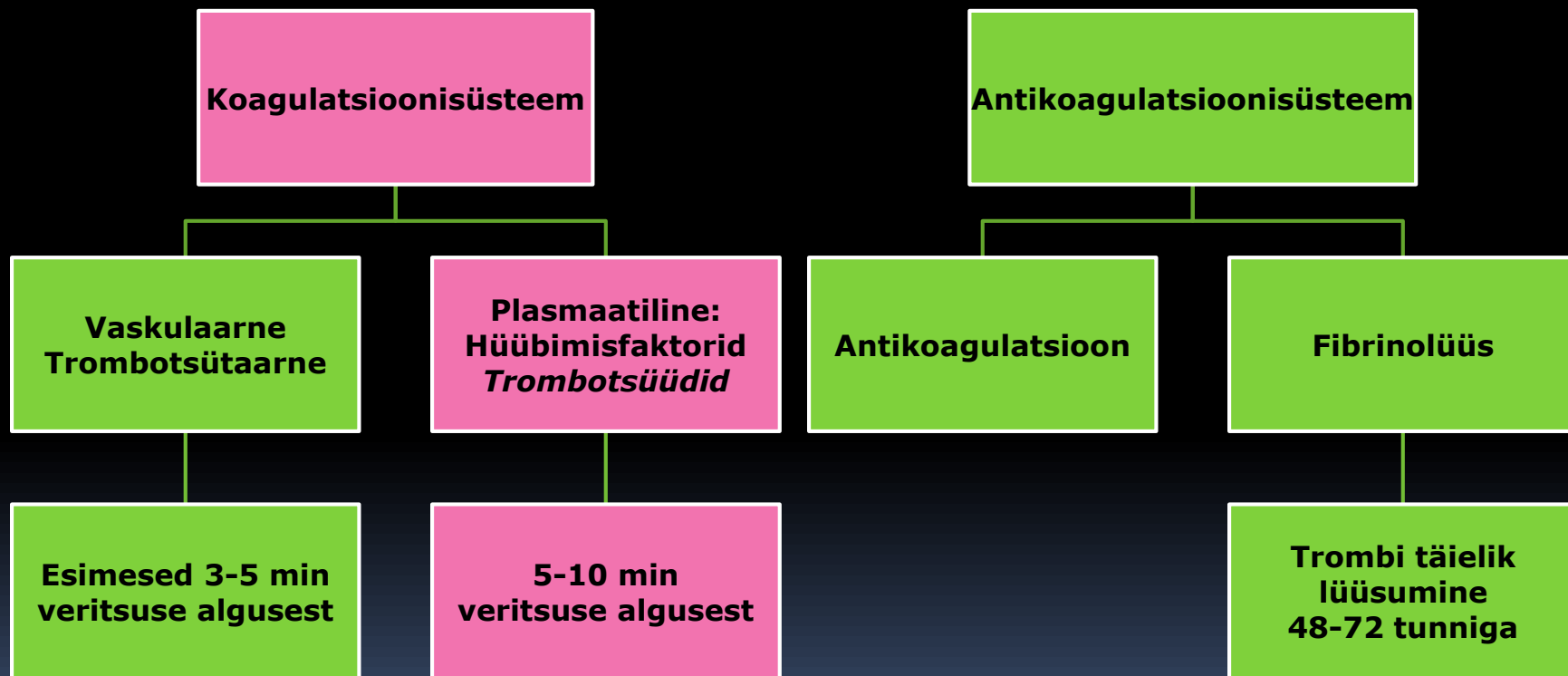
vasokonstriksioon,
↑ ADP vabanemine Tr-dest

Trombotsüütide agregatsioon



- Toimub üle fibrinogeeni seondumise ühelt poolt PLT GP IIb/IIIa retseptoriga ja teiselt poolt teise fibrinogeeni molekuliga, moodustades fibrinogeeni sildu
- Kuna FG leidub plasmas rohkelt ning lisaks vabanenb teda alfa-graanulitest, siis on tulemuseks fibrinogeeni kõrge kontsentratsioon veresoone defekti kohas
- Tekib esmane (ajutine) trombotsütaarne tromb, mis vajab edasist stabiliseerimist

Hemostaasi komponendid

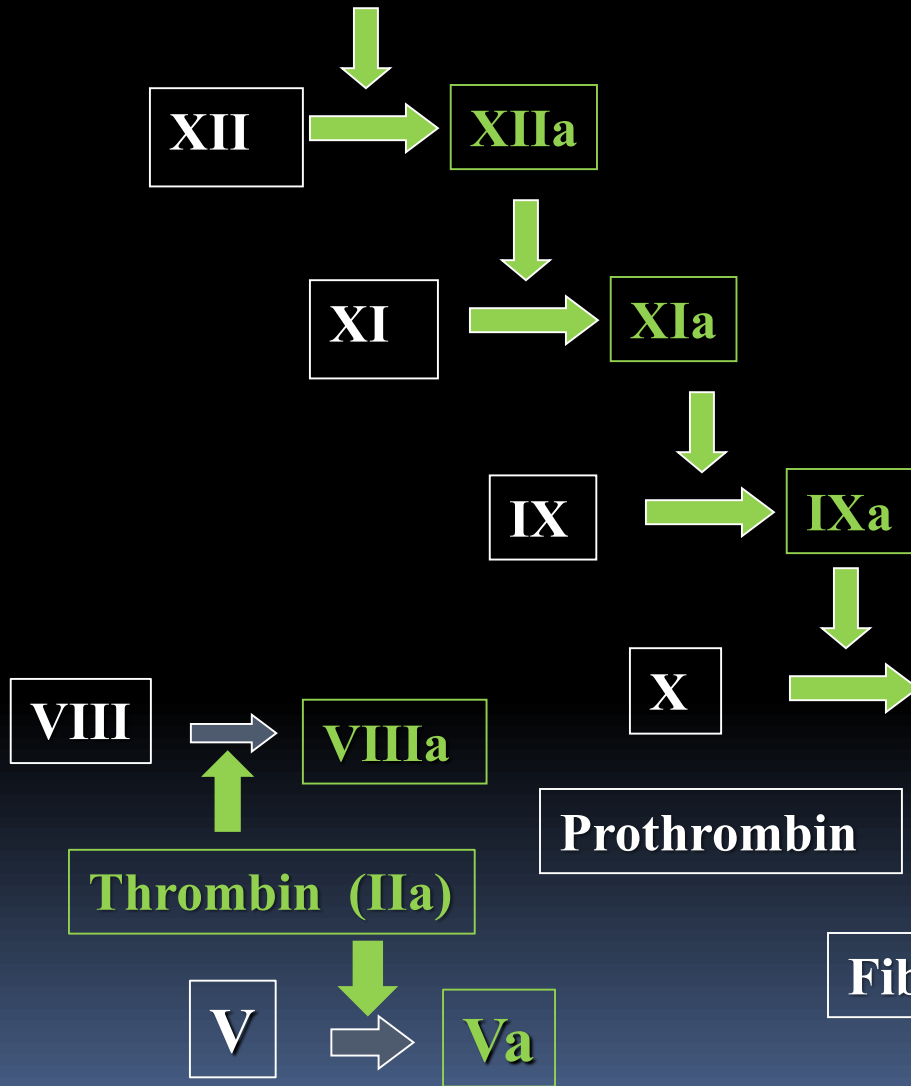


Plasmaatiline lüli

- Hüübimisfaktorid ringlevad veres inaktiivsete vormidena
- Kõik hüübimisfaktorid sünteesitakse maksas (va vWF, mis pole ka nõ klassikaline hüübimisfaktor)
- F II, VII, IX ja X süntees on K-vitamiin sõltuv

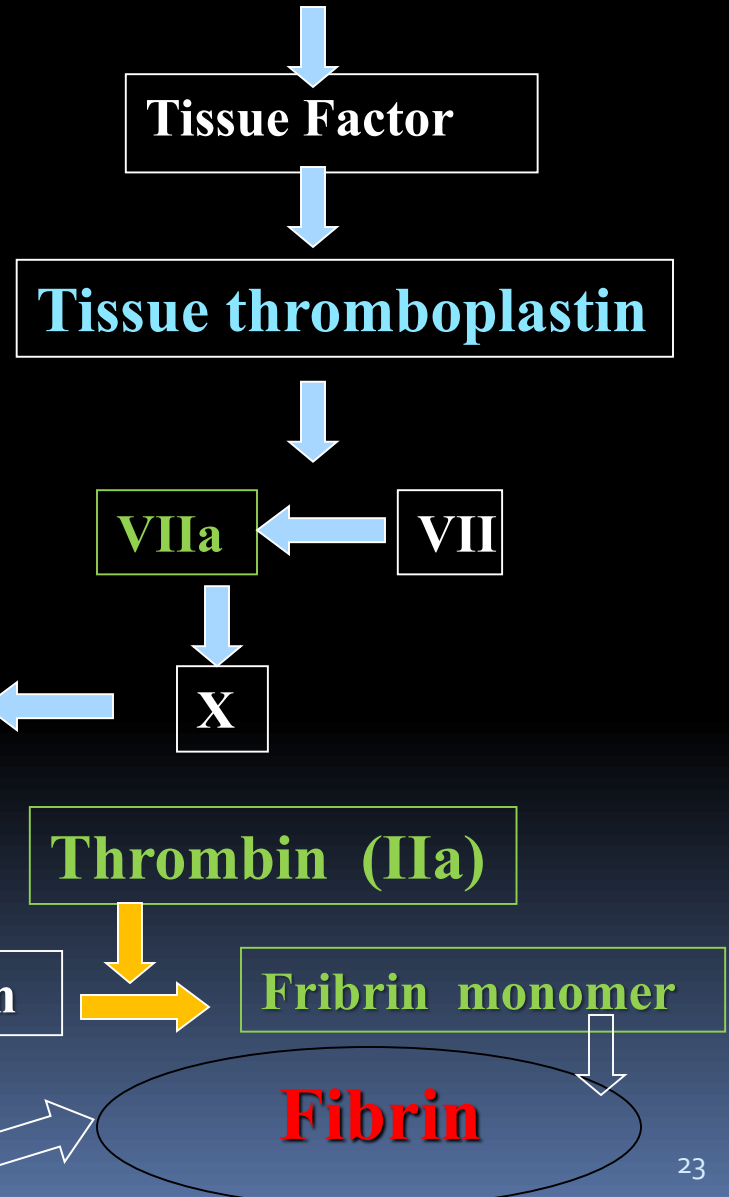
Intrinsic Pathway

Blood Vessel Injury



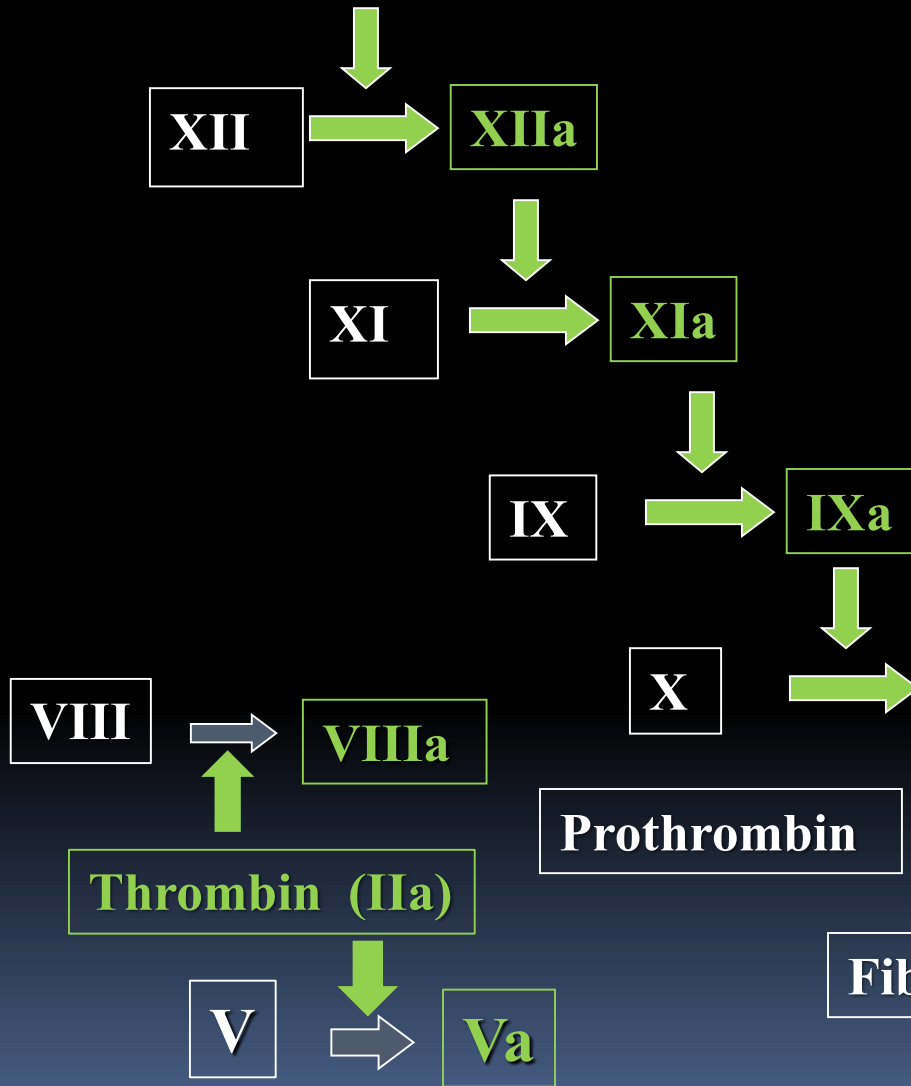
Extrinsic Pathway

Tissue Injury



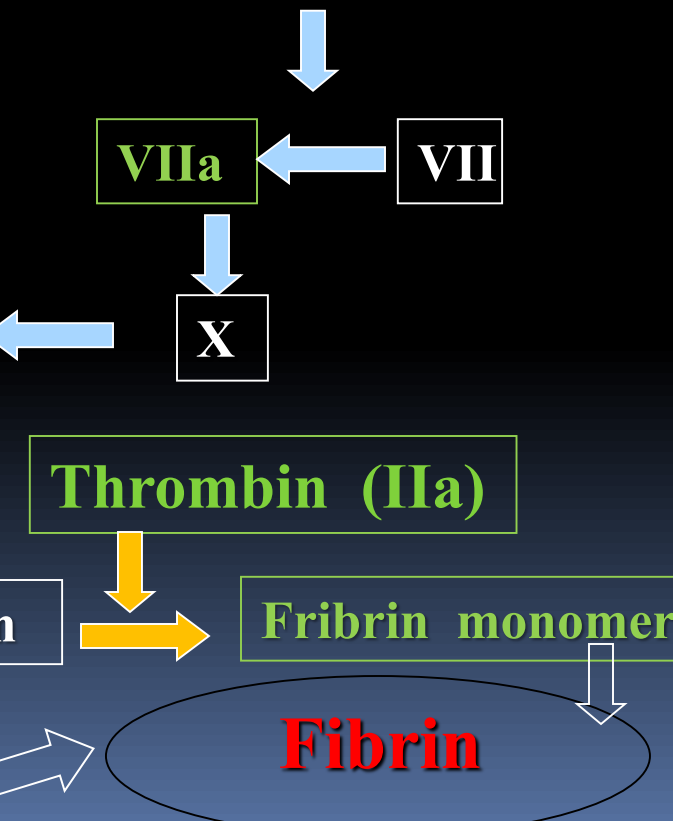
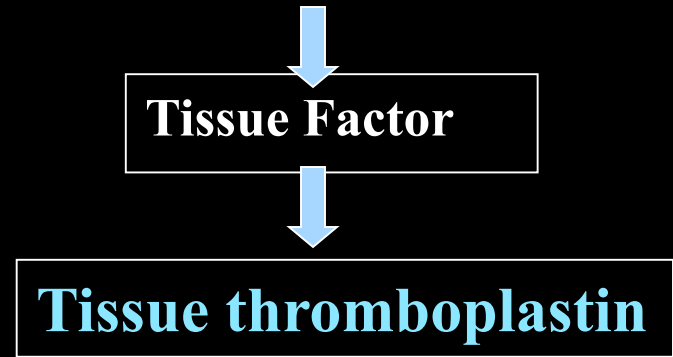
Intrinsic Pathway

Blood Vessel Injury



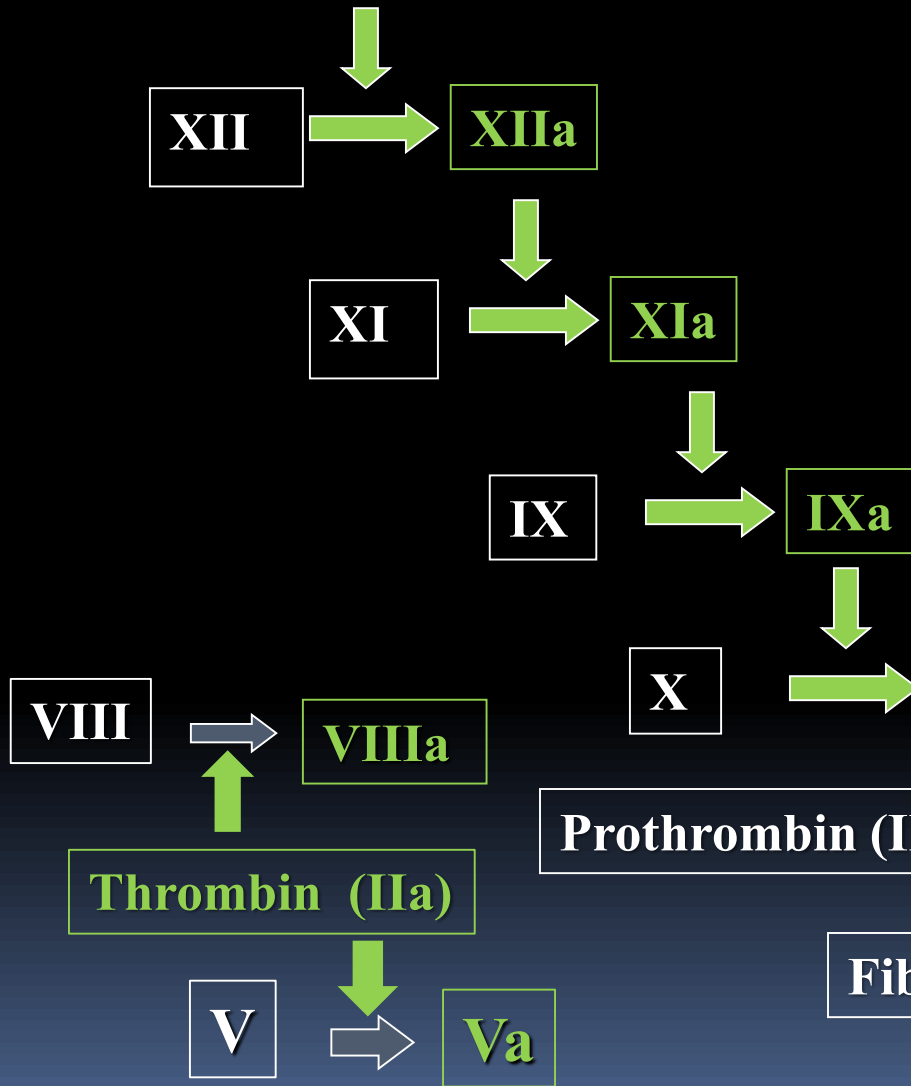
Extrinsic Pathway

Tissue Injury



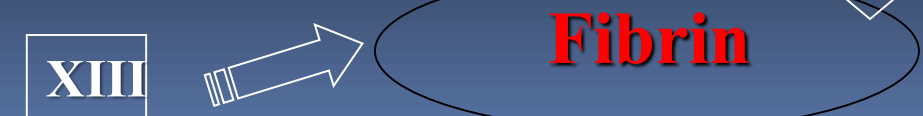
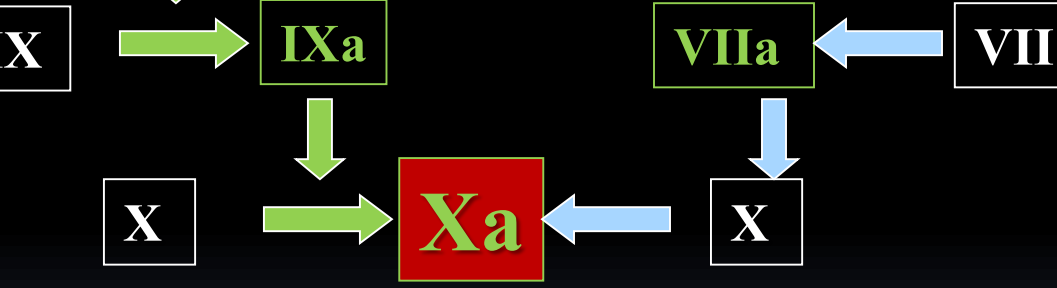
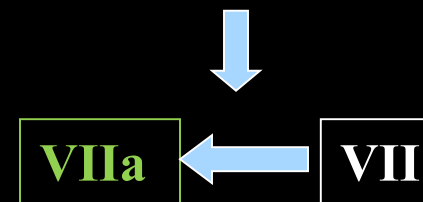
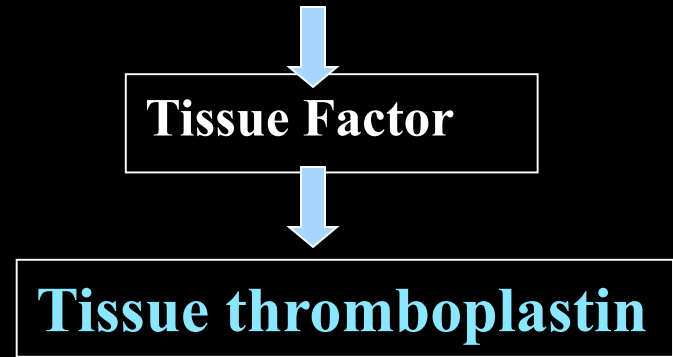
Intrinsic Pathway

Blood Vessel Injury



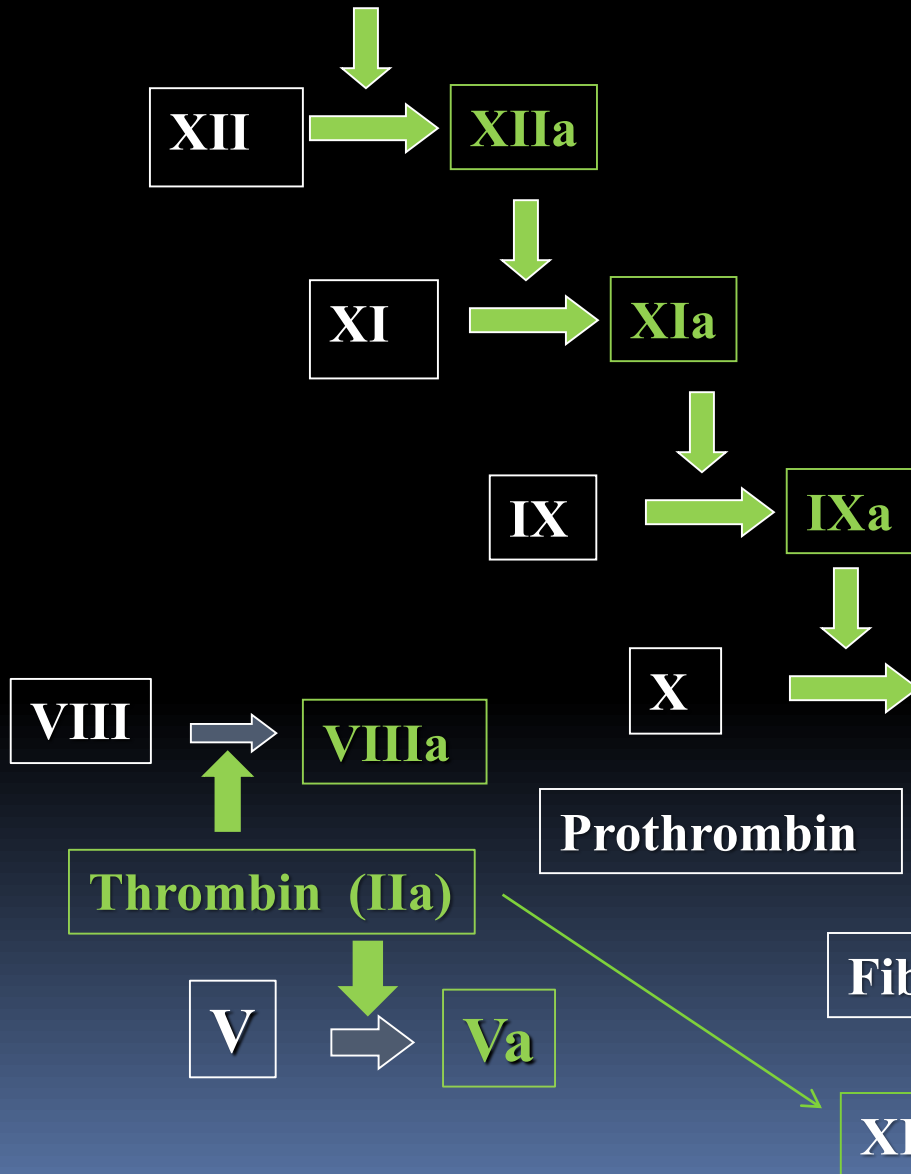
Extrinsic Pathway

Tissue Injury



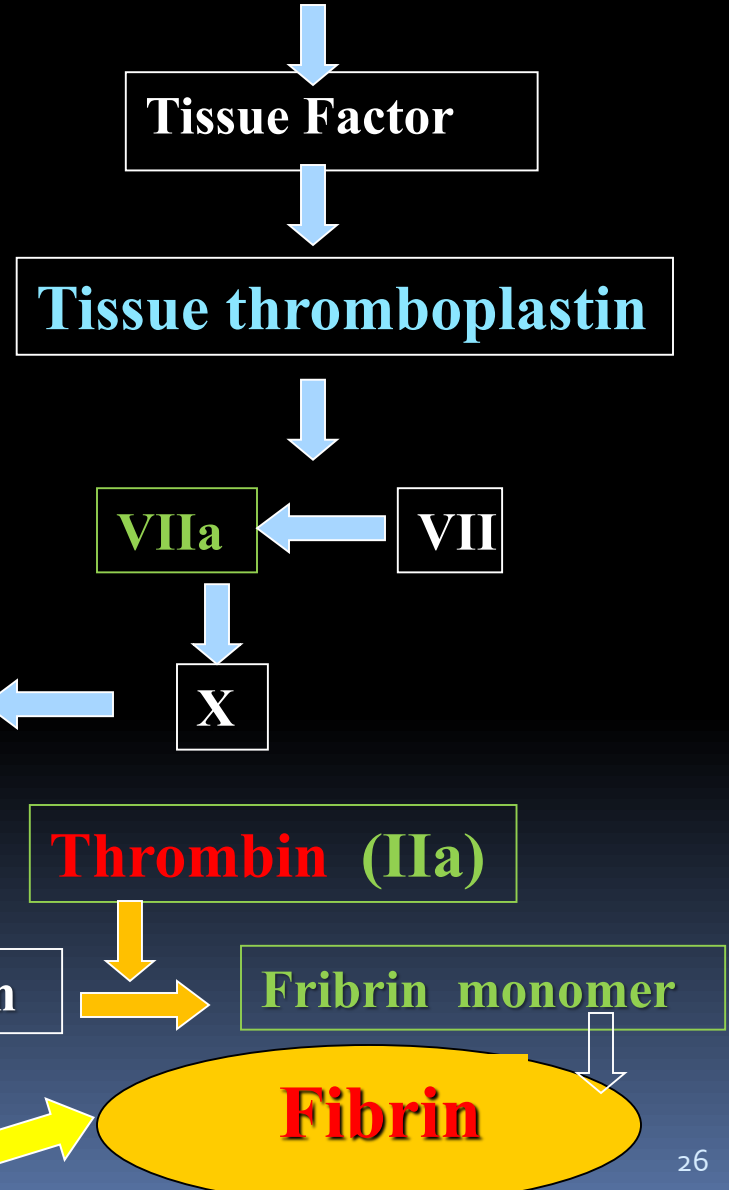
Intrinsic Pathway

Blood Vessel Injury



Extrinsic Pathway

Tissue Injury



SISEMINE TEE

VERESOONE SEINA
KAHJUSTUS

HÜÜBIMISFAKTORITE
KASKAAD

PROTROMBIIN

FIBRINOGEEN

VÄLIMINE TEE

KOE KAHJUSTUS
VÄLJASPOOL
VERESOONT

KOE TROMBOPLASTIIN

FAKTOR
X

FAKTOR
Xa

TROMBIIN

FIBRIIN

F XIIIa

TROMB

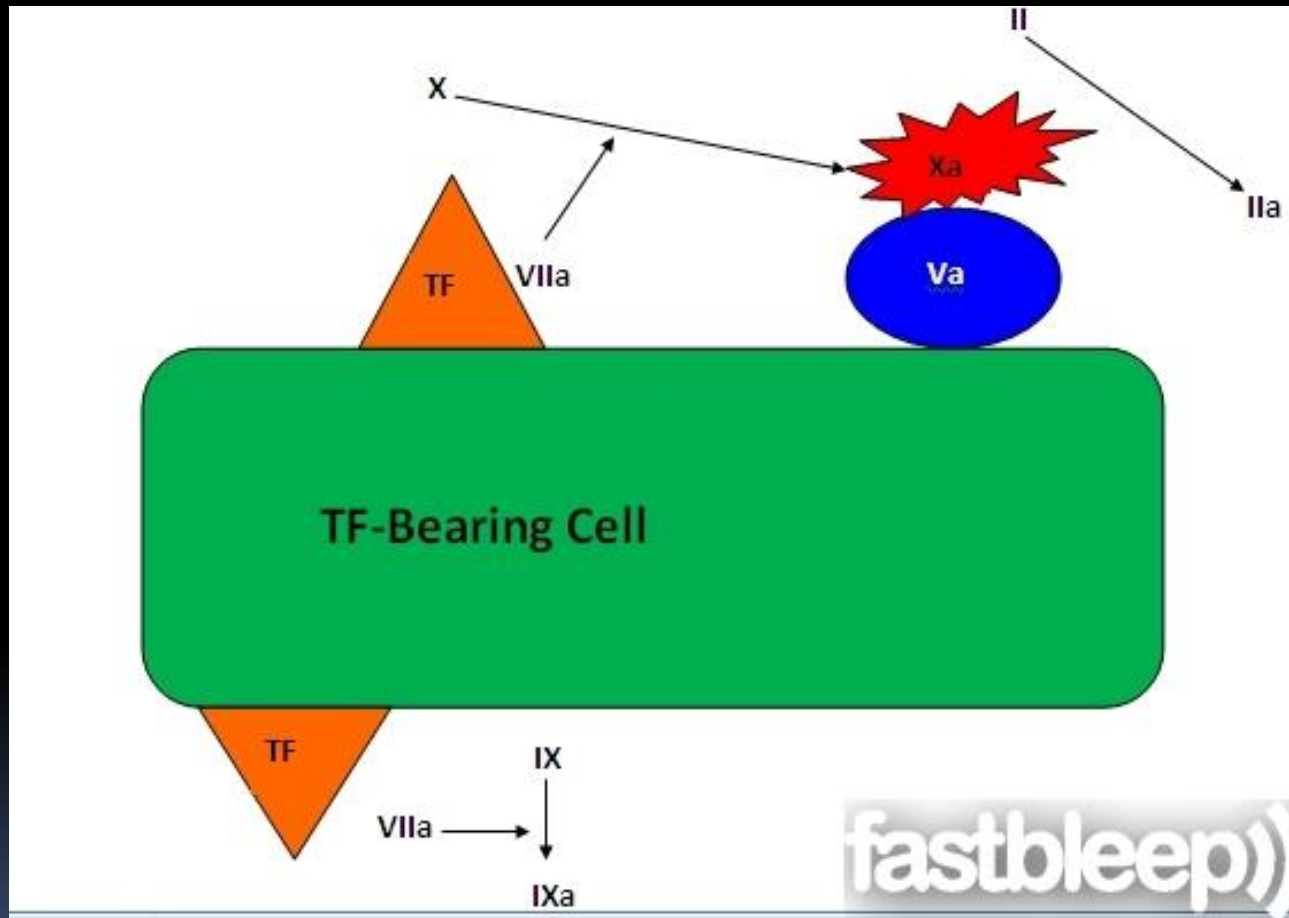
Raku põhine mudel

arvestab koefaktorit (TF) kandvate rakkude ja trombotsüütide vastasmõjusid.

Mudel koosneb kolmest iseseisvast, kuid omavahel seotud ja kattuvast etapist:

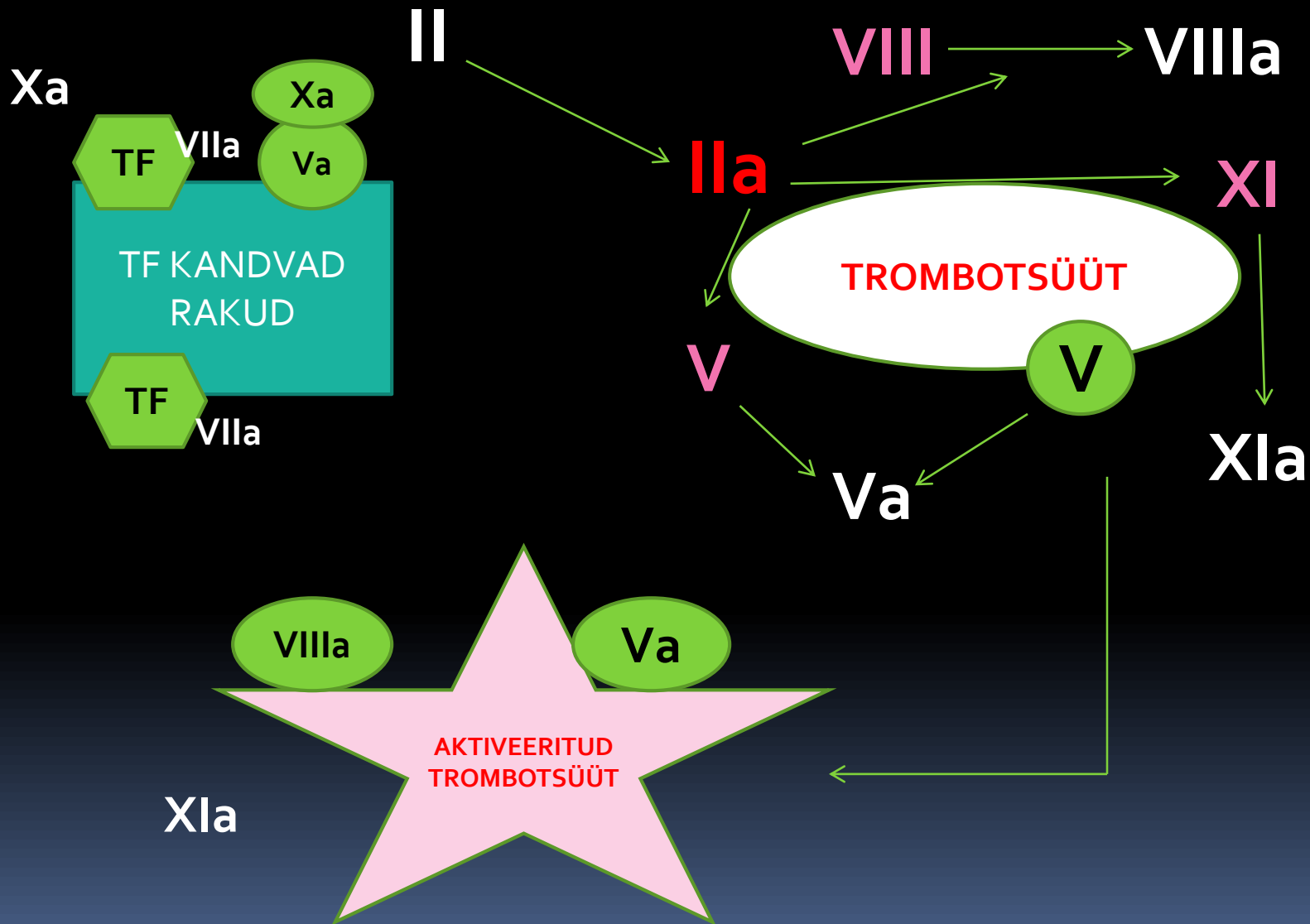
- 1) algatamine (initiation)**
- 2) võimendamine (amplification)**
- 3) paljundamine (propagation) e. fibriini moodustamine**

1. Algotamine (initiation)

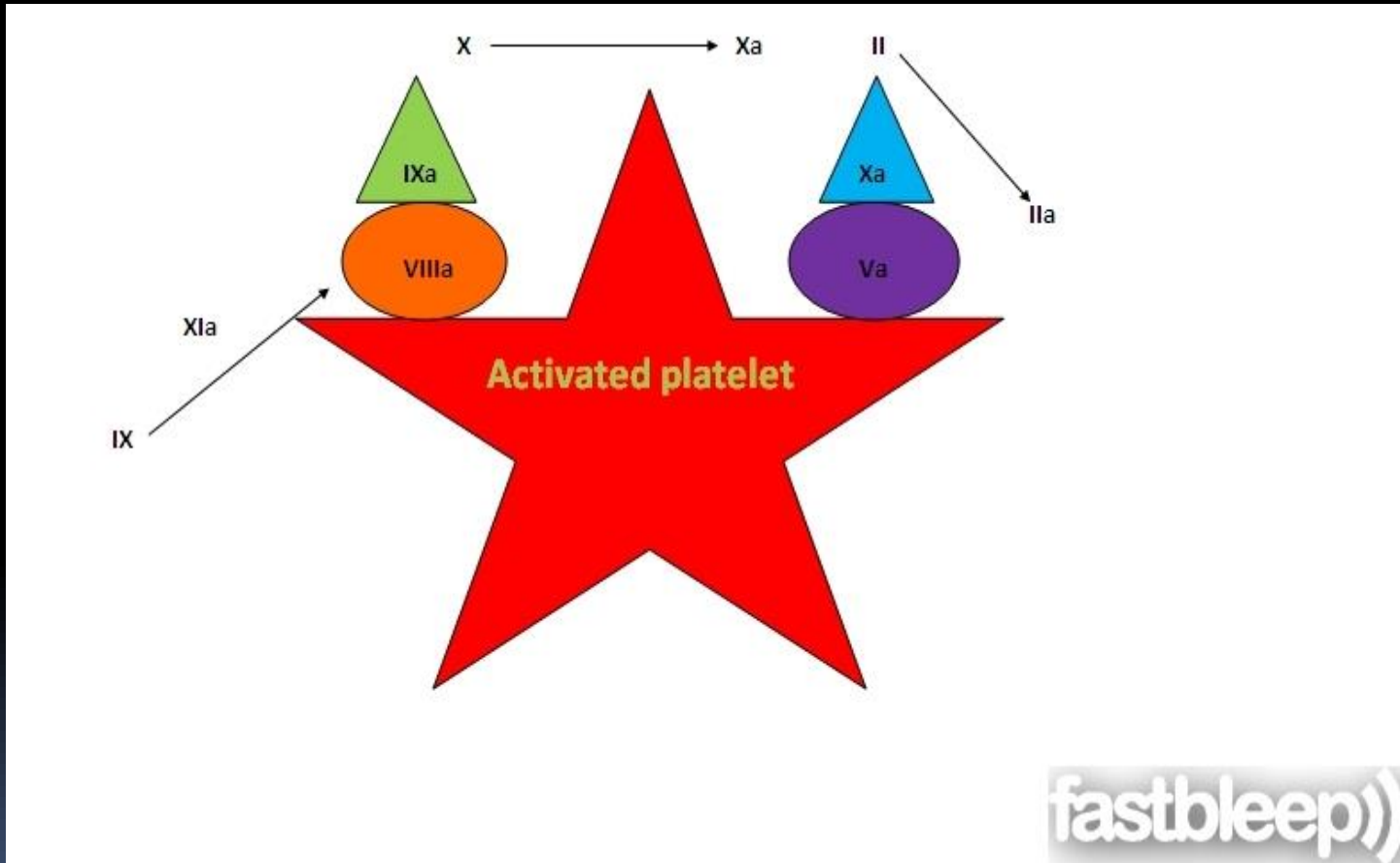


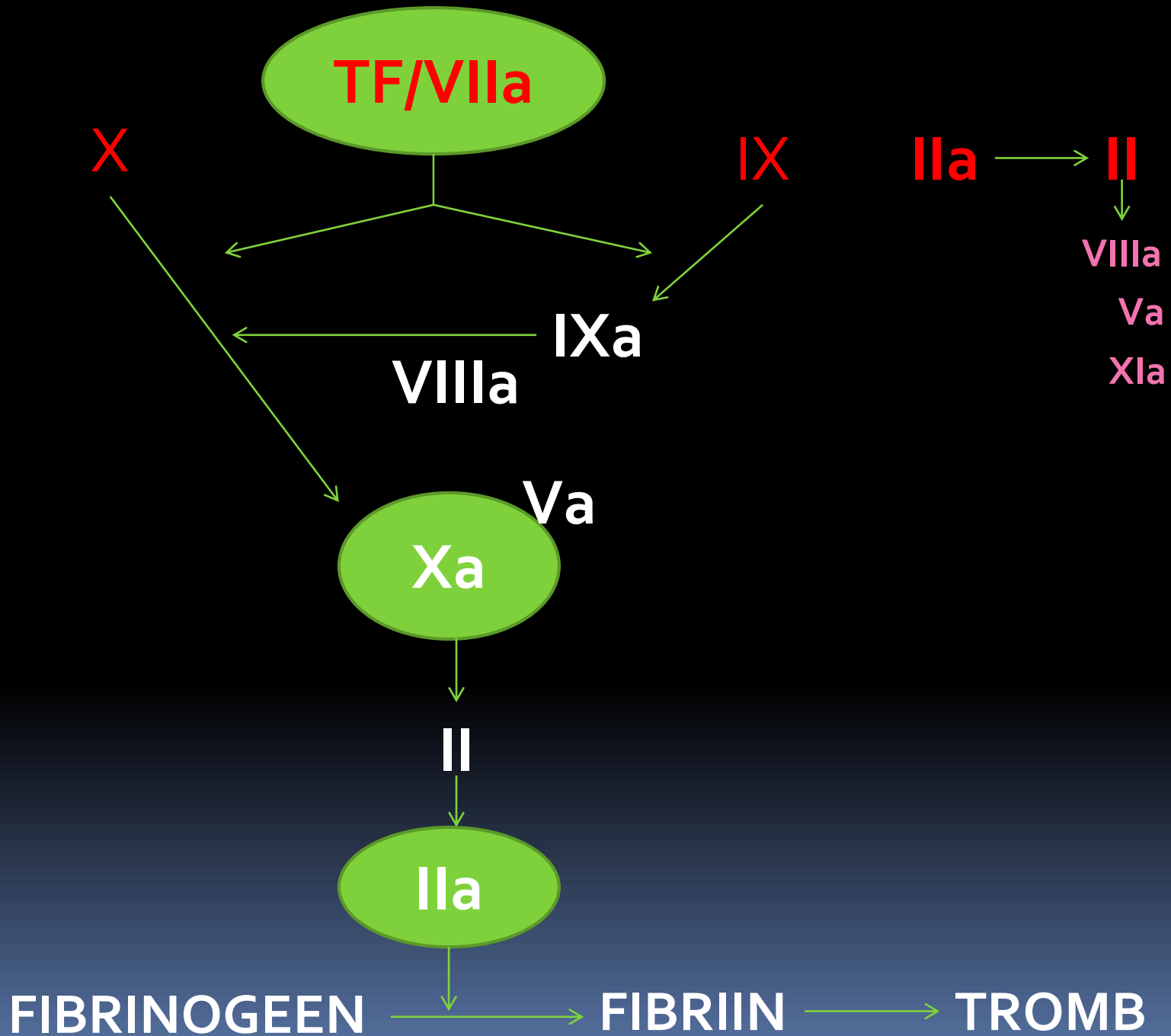
veresoon

2. Võimendamine (amplification)

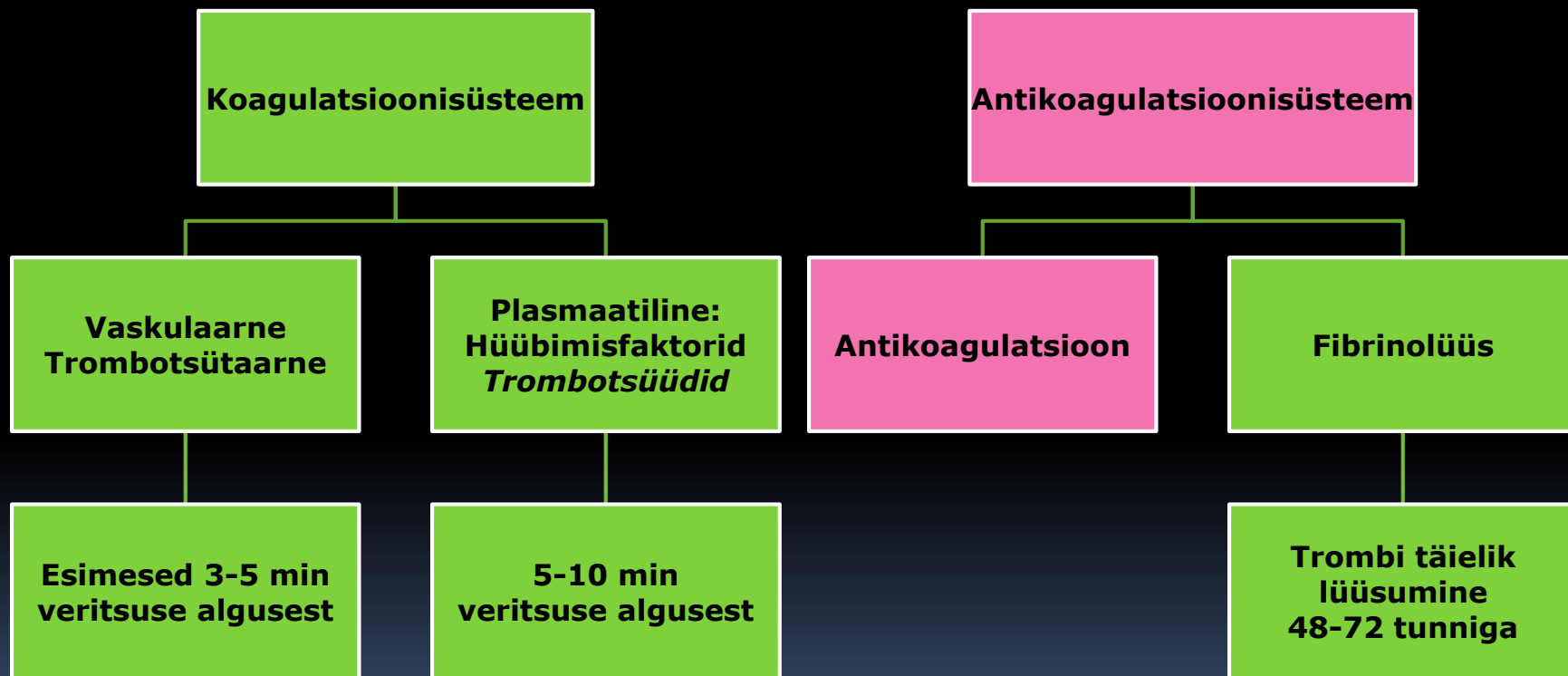


3. Paljundamine (propagation)





Hemostaasi komponendid

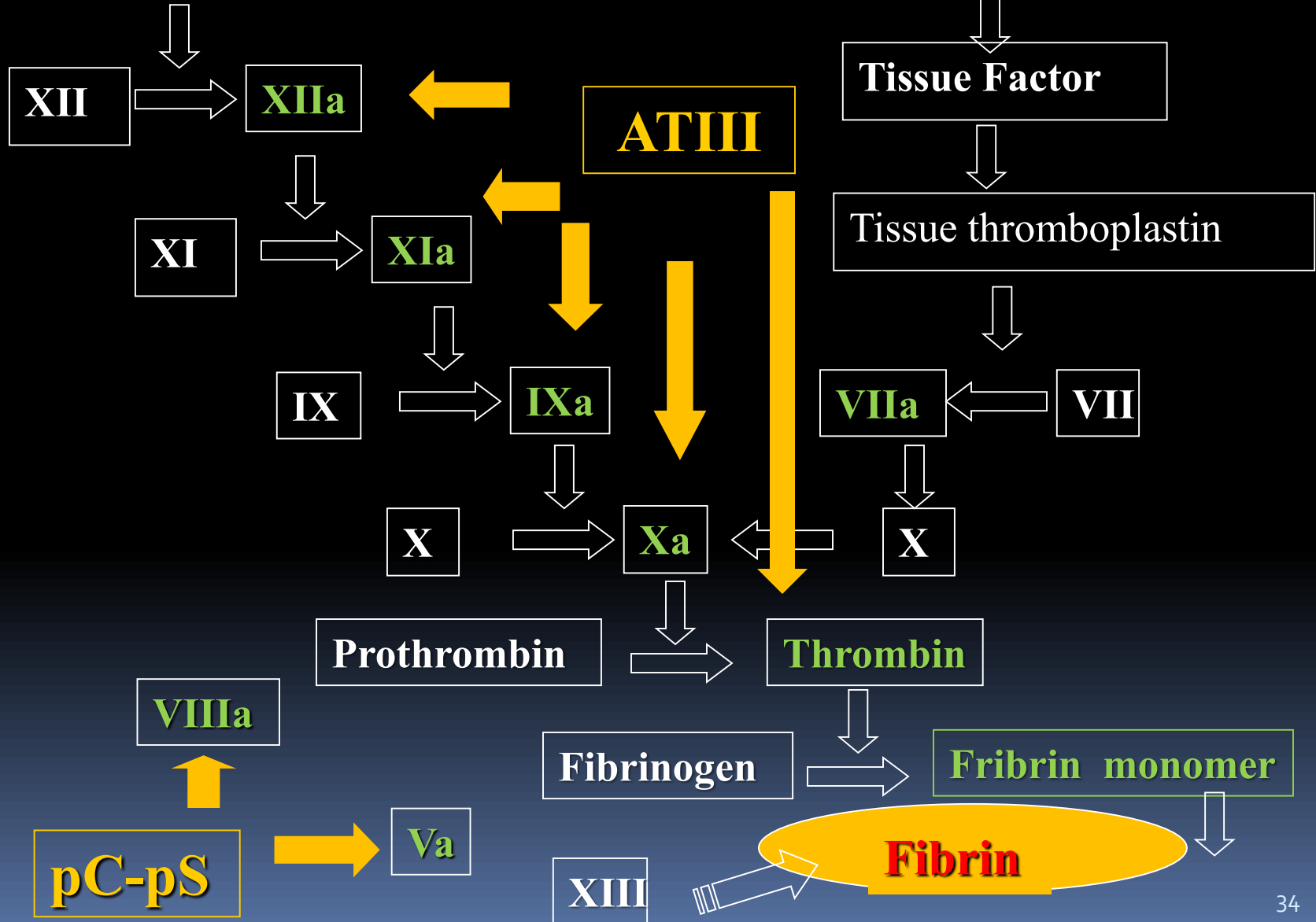


Intrinsic Pathway

Extrinsic Pathway

Blood Vessel Injury

Tissue Injury

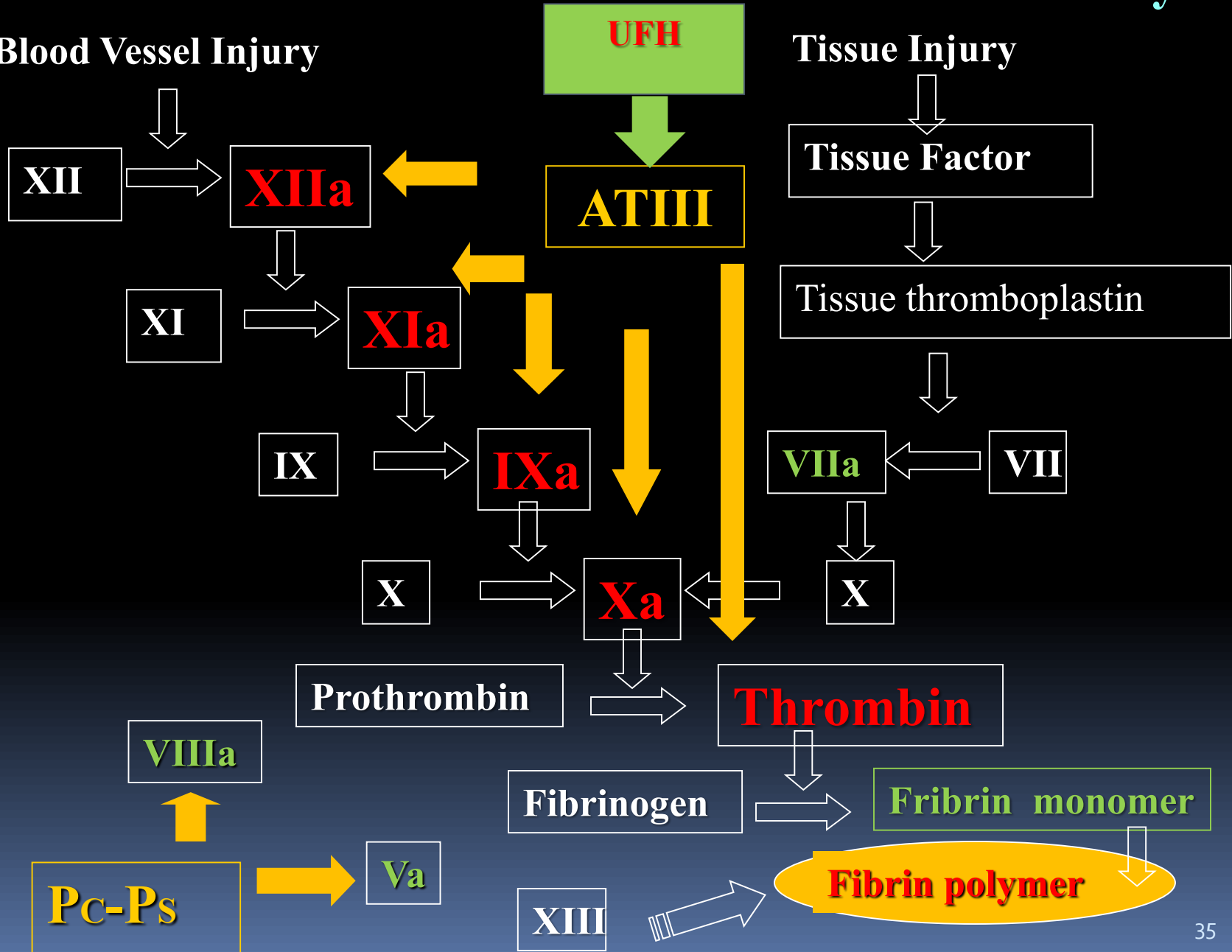


Intrinsic Pathway

Extrinsic Pathway

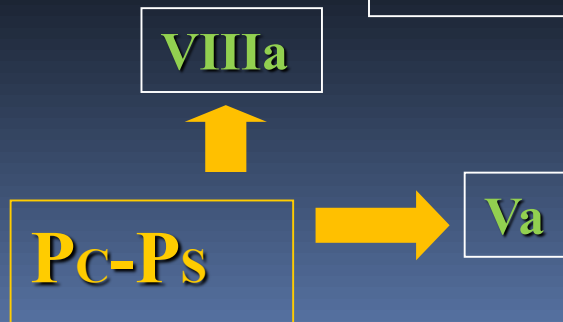
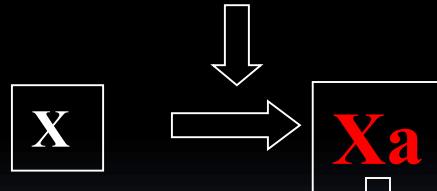
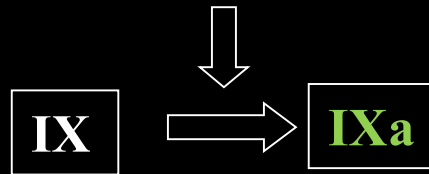
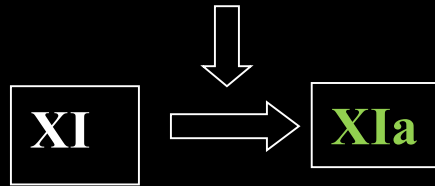
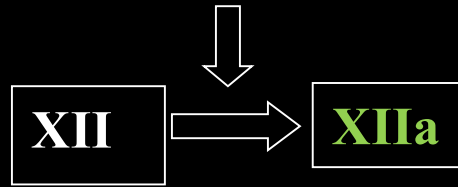
Blood Vessel Injury

Tissue Injury



Intrinsic Pathway

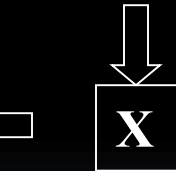
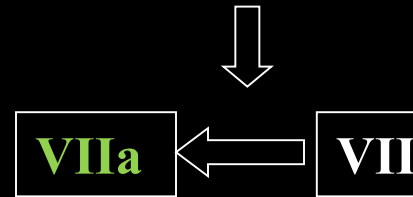
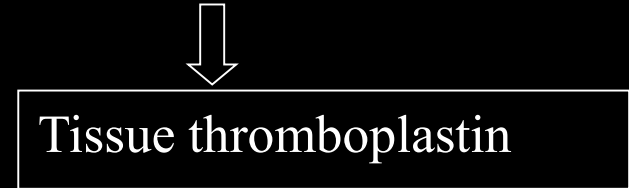
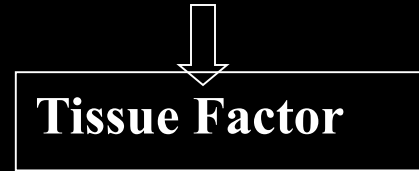
Blood Vessel Injury



ATIII

Extrinsic Pathway

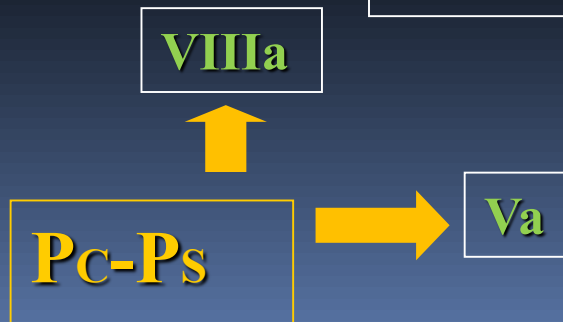
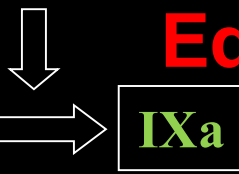
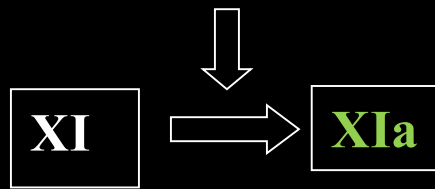
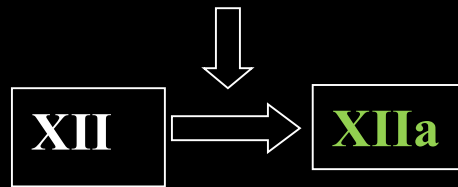
Tissue Injury



LMWH

Intrinsic Pathway

Blood Vessel Injury



ATIII

Rivaroxaban

Apixaban

Edoxaban



Prothrombin



Thrombin ← **Dabigatran**

Fibrinogen



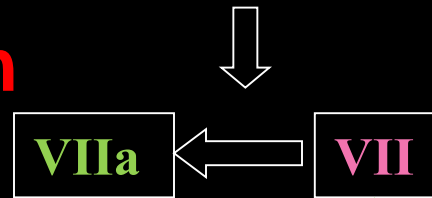
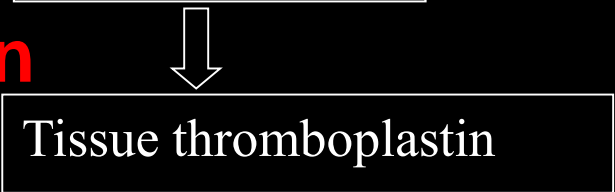
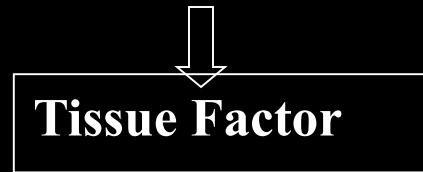
XIII



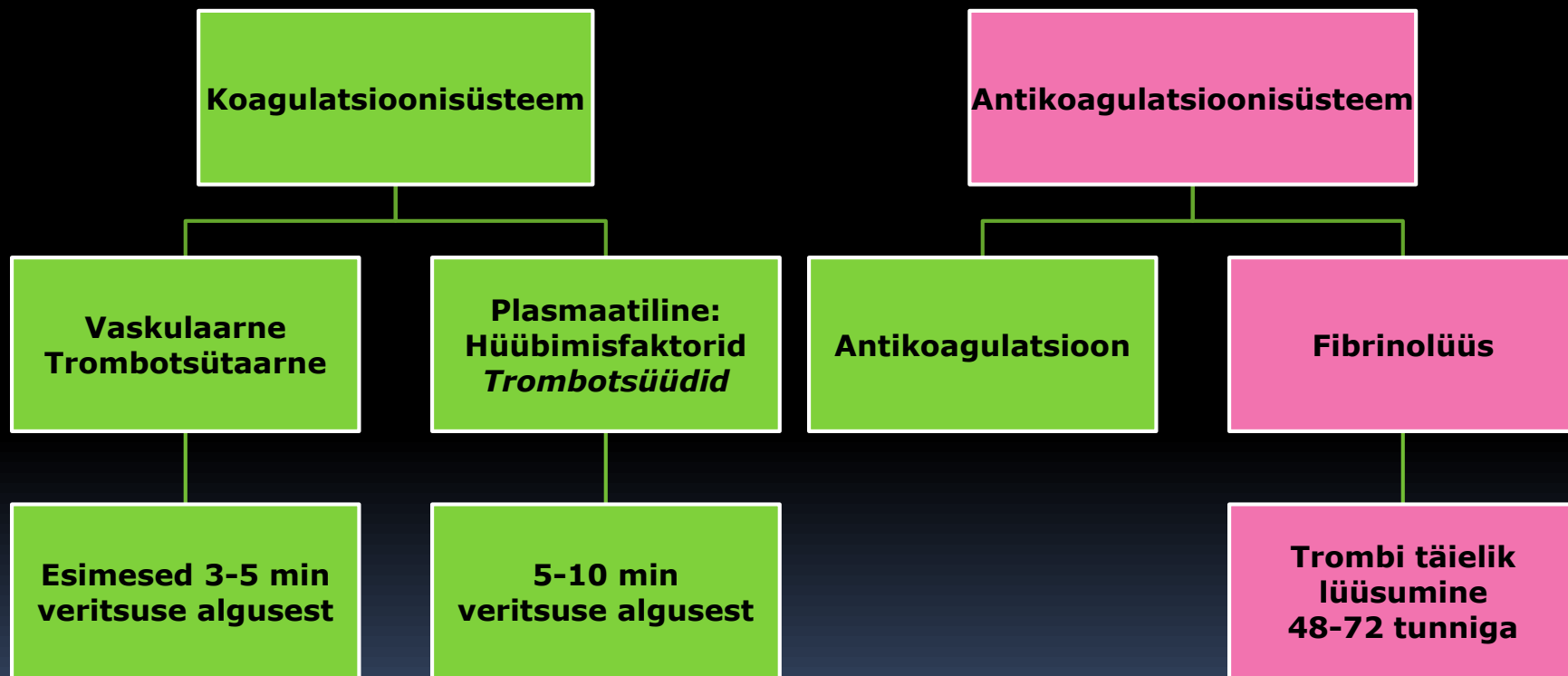
Fibrin polymer

Extrinsic Pathway

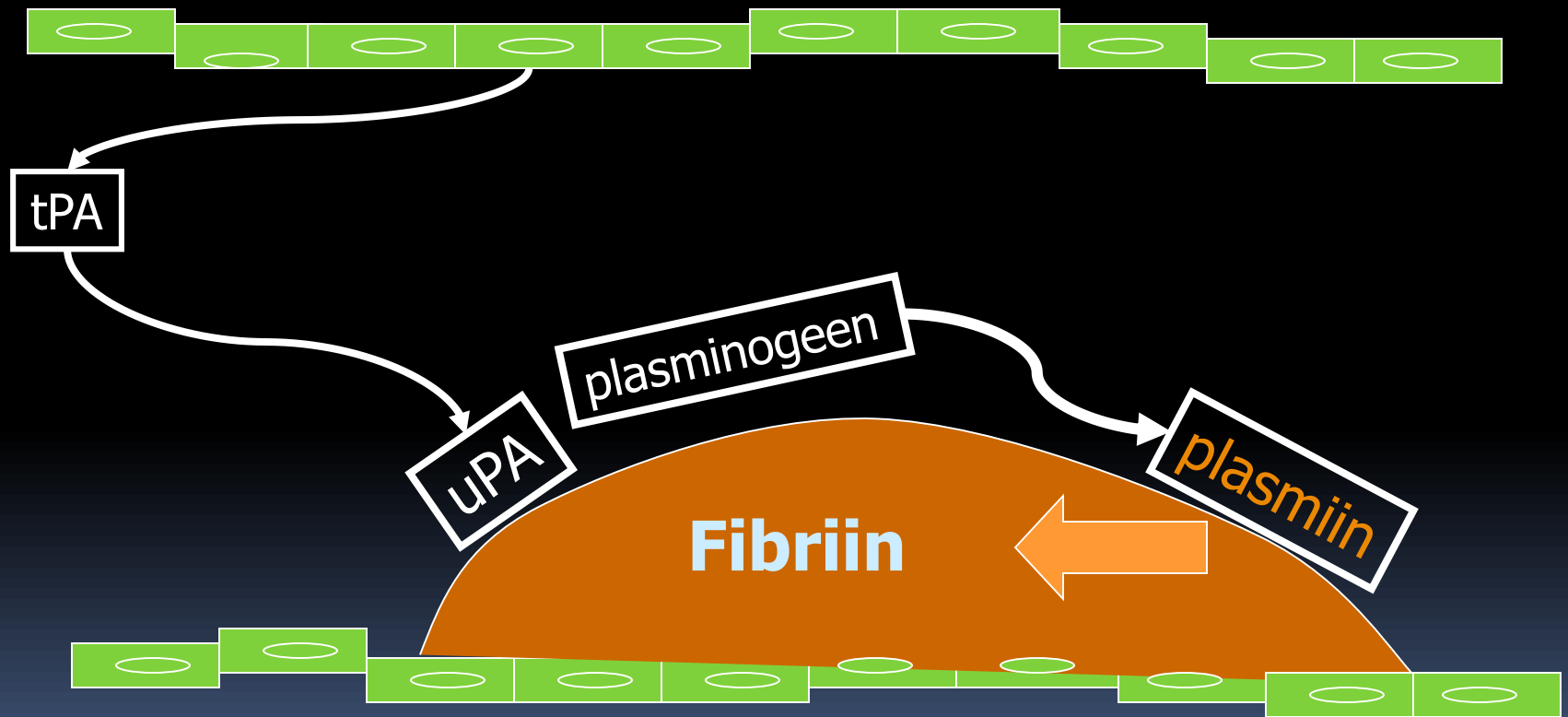
Tissue Injury



Hemostaasi komponendid

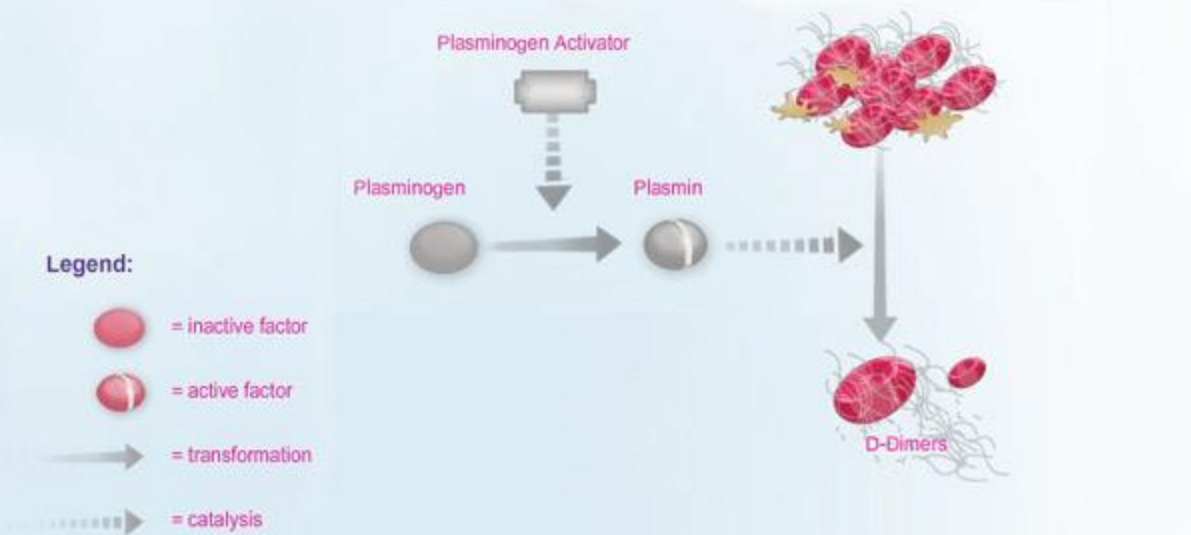


Fibrinolüüs

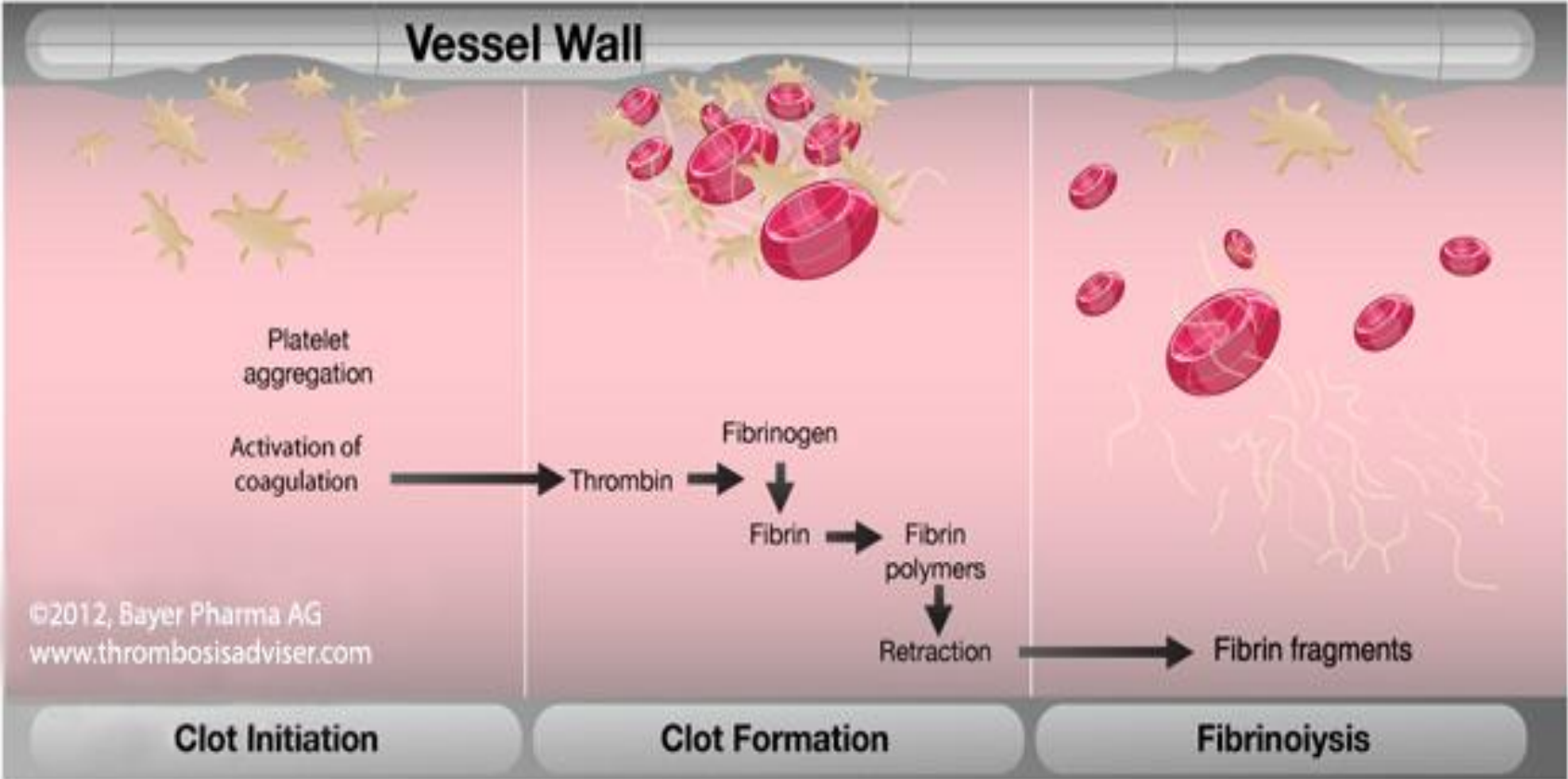


tPA-Koe plasminogeeni aktivaator

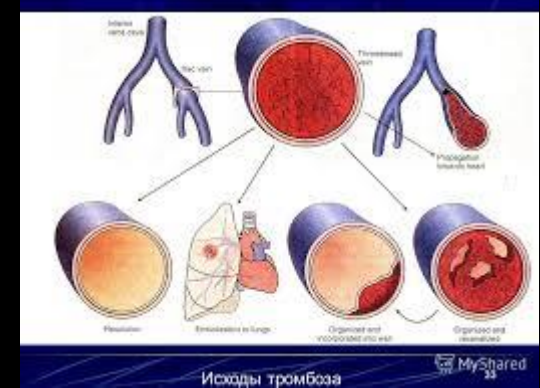
FIBRINOLYSIS



©2012, Bayer Pharma AG
www.thrombosisadviser.com



Trombi lõpe



- **Aseptiline pehmestus e. autolüüs** - Lk-st vabanevad proteolüütilised fermendid ja lüüsivad trombi.
- **Septiline pehmestus** – pehmestus toimub mikroorganismidest vabanevate fermentide toimel.
- **Kaltsifikatsioon** – trombimassi ladestuvad soolad – fleboliit
- **Organisatsioon e. sidekoestumine** – veresooneseinast vohab sidekude, mis asendab trombimassi ja ummistab veresoone valendiku
- **Rekanalisatsioon** – tänu verevoolu survele võivad sidekoe sisse tekkida kanalid, mis vooderdatakse endoteeliga ja nende kaudu taastub verevool.

TÄNAN TÄHELEPANU EEST!

ALLIKAD:

- Medscape
- Thrombosis Adviser
- Ferguson JJ. The Physiology of Normal Platelet Function
- Fastbleep
- Jelena Kostjuk , SA PERH tromboosi koolitus
18.11.2014
- Peeter Saadla , ESÜ koosolek Rakveres
01.06.2010