

Patofizjologia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej

OLGA ZDOŃCZYK, PIOTR PRUSZCZYK

ZAKRZEPICA ŻYLNA

Rozwój zakrzepicy żylnej jest skutkiem współdziałania wielu czynników opisywanych przez triadę Virchowa, w skład której wchodzi: uszkodzenie ściany naczynia (śródbłónka), zmiany składu krwi powodujące nadmierną krzepliwość oraz zastój lub nieprawidłowy przepływ krwi.

W zależności od mechanizmów trombogenezy tworzą się dwa typy zakrzepów – biały i czerwony. Bogatopłytkowy zakrzep biały jest charakterystyczny dla tętnic, podczas gdy zakrzep czerwony, bogaty we włókniak, tworzy się w układzie żylnym. W powstawaniu zakrzepicy żylnej kluczowe znaczenie ma uszkodzenie śródbłónki. Dochodzi wówczas do ekspresji czynnika tkankowego (TF – tissue factor) – białka, które w kontakcie z krążącym w osoczu VII czynnikiem krzepnięcia powoduje jego aktywację i inicjację zewnątrzpochodnego toru kaskady krzepnięcia. Końcowym jego etapem jest polimeryzacja włókien fibryny w stabilną sieć, w której lokują się eryocyty. Stosowanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak heparyny, antagoniści witaminy K czy bezpośrednio doustne antykoagulanty, przerywa osoczną kaskadę krzepnięcia, co prowadzi do zahamowania narastania skrzeplin i tworzy korzystne warunki do działania endogennej fibrynolizy.

Drugim po uszkodzeniu śródbłónki czynnikiem sprzyjającym powstawaniu skrzeplin są zaburzenia składu krwi powodujące jej nadkrzepliwość, czyli trombofilie. Szczegółowe ich omówienie znajduje się w rozdziale „Trombofilie”.

Kolejnym elementem predysponującym do zakrzepicy żylnej jest zastój lub nielaminarny przepływ krwi w naczyniu (np. w kieszonkach zastawek żylnych lub w okolicy rozgałęzień naczyń). Aby doszło do zakrzepicy, najczęściej potrzebny jest jednak co najmniej jeden z dwóch pozostałych składników triady Virchowa.

Po powstaniu skrzepliny komórki uczestniczące w jej tworzeniu rozpoczynają uwalnianie licznych substancji bioaktywnych, m.in. mediatorów stanu zapalnego. Następnie dochodzi do chemotaksji komórek zapalnych do skrzepliny i zwiększenia ekspresji cząsteczek adhezyjnych. Konsekwencją tego jest migracja leukocytów przez ścianę naczynia, co powoduje narastanie jej uszkodzenia i powiększanie zakrzepu. Migrujące leukocyty tworzą we wczesnej fazie (1 doba) śródścienny naciek zapalny. W 3–6 dobie są zastępowane przez monocyty, makrofagi i limfocyty. Zmiany te są prawdopodobnie odpowiedzialne za zakrzepowe zapalenie żył głębokich, tłumacząc również gorączkę, będącą jednym z częstych objawów ostrej zatorowości płucnej.

W przebiegu zakrzepicy żył głębokich skrzepliny pierwotnie powstają najczęściej w zatokach żylnych mięśni płaszczkowatych łydki. Ok. 20% tych skrzeplin ulega samoistnej lizie. Pozostałe narastają i mogą spowodować zakrzepicę proksymalnych żył kończyn dolnych, tj. powyżej stawu kolanowego