

DIC

Domján Gyula

- Disszeminált intravaszkuláris
coagulopathia



DIC:

A koaguláció intravaszkuláris aktivációja

Alvadási faktorok felhasználódása

Fibrinolízis fokozódása

Thrombosis és vérzés

Mindig másodlagos

Akut, krónikus

DIC:

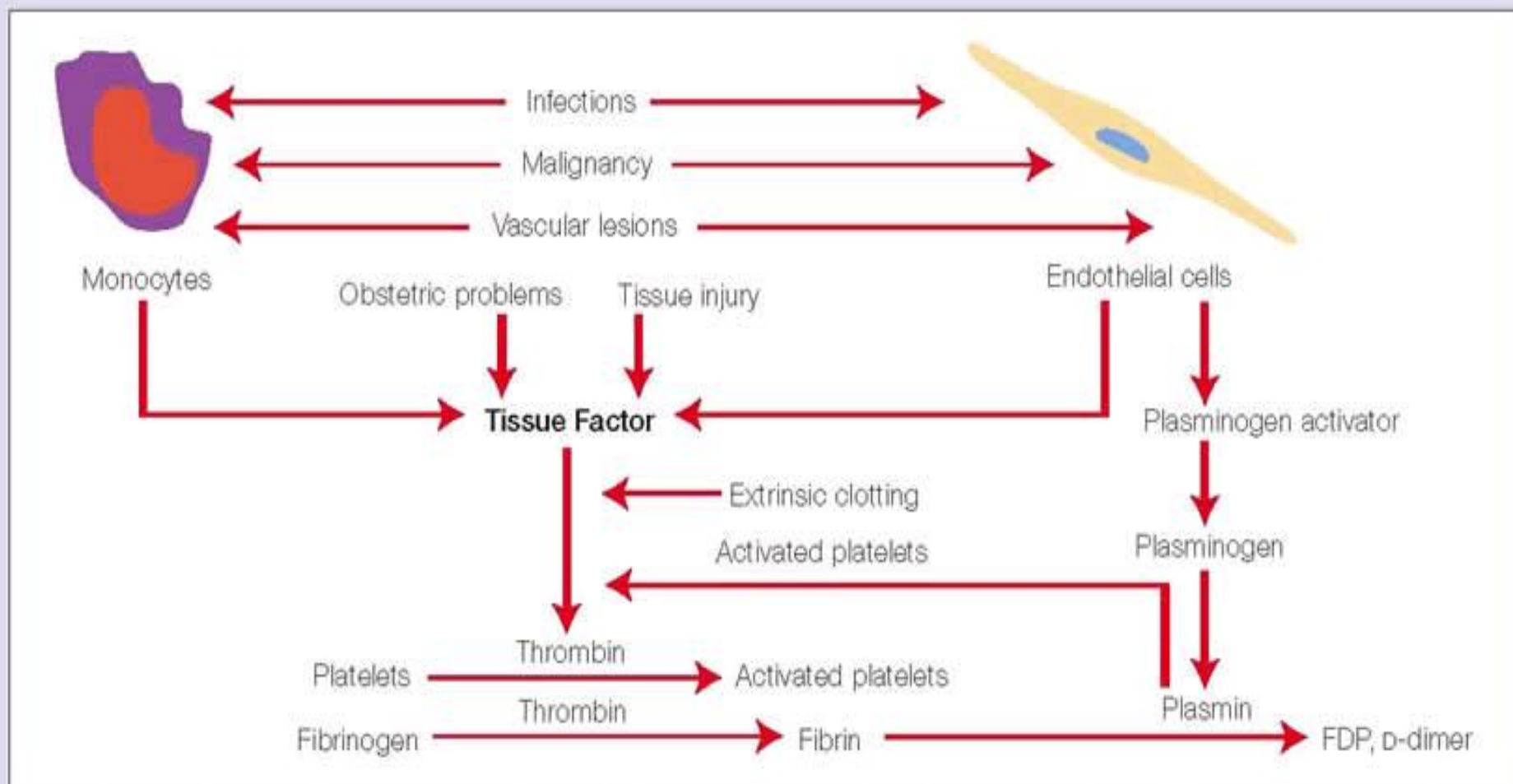
- A kórházban kezelt betegek **1 %-**nál fordul elő
- Halálozási ráta **40-80%**

DIC

- Patogenezis
- Kiterjedt érsérülés, thrombocyta aktiváció, aggregáció
- Keringésbe kerülő prokoaguláns anyagok indítják el
- Intravasculáris thrombin képződés
- Fibrin lerakódás
- Keringő fibrin degradációs termékek gátolják a fibrin polimerizálódását

FIGURE 1

Process of disseminated intravascular coagulation



Coagulation activation by various etiologic factors with subsequent clot breakdown forming FDP & D-dimer

Key: FDP: fibrin degradation products.

Adapted with permission from Messmore HL Jr, Wehrmacher WH. Disseminated intravascular coagulation: a primer for primary care physicians. Postgrad Med Online. 2002;111(3). Available at: http://www.postgradmed.com/issues/2002/03_02/messmore.htm. Accessed March 21, 2006.

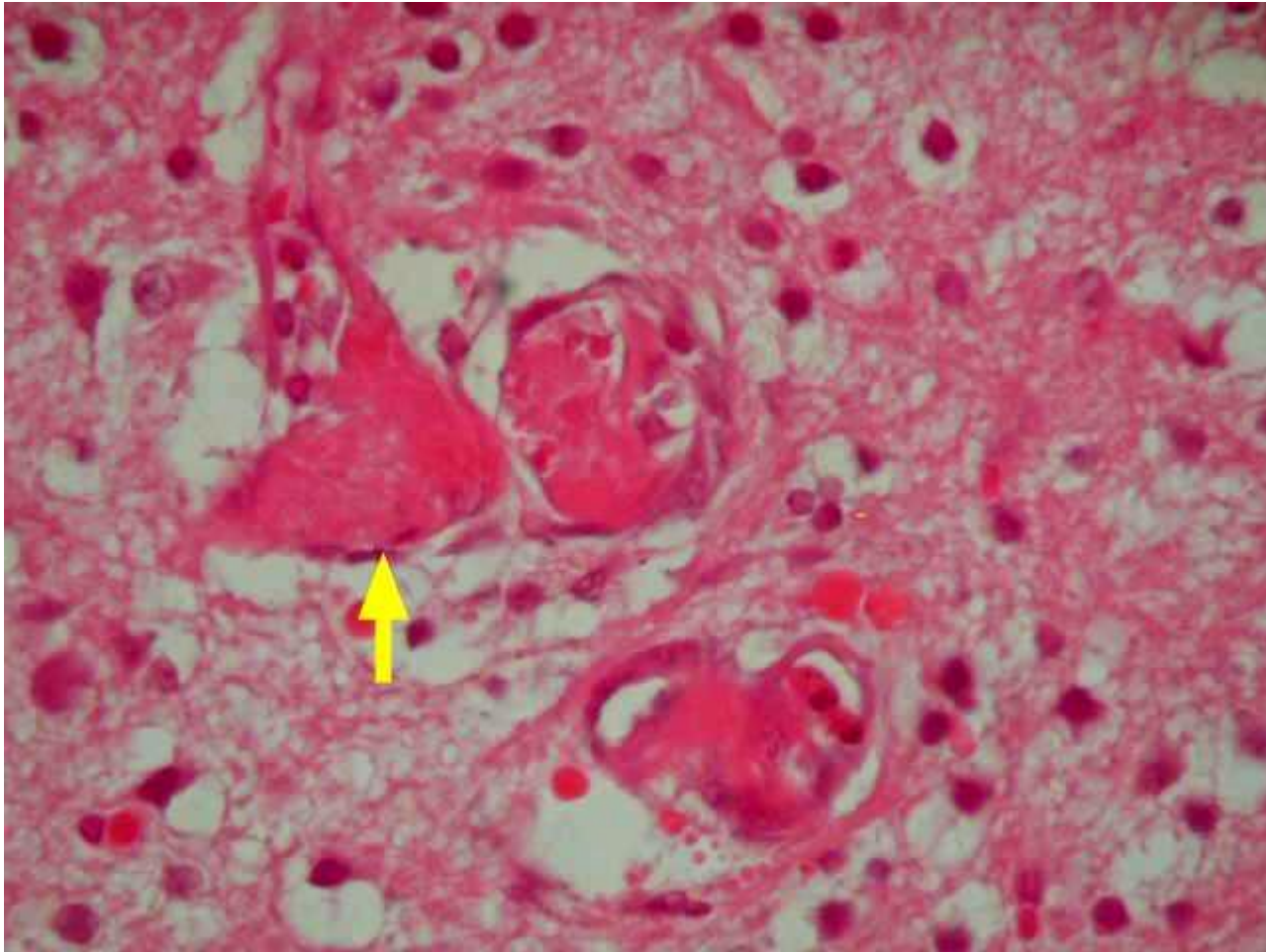
DIC

- Következmény:
- Alvadási faktor felhasználódás
- Fibrinolysis zavara
- Thrombocyta felhasználódás
- Intravaszkuláris thrombosis
- Felhasználódás miatt vérzés

A kiserekben kialakuló thrombusok perfúzió zavart, szövetelhalást okoznak

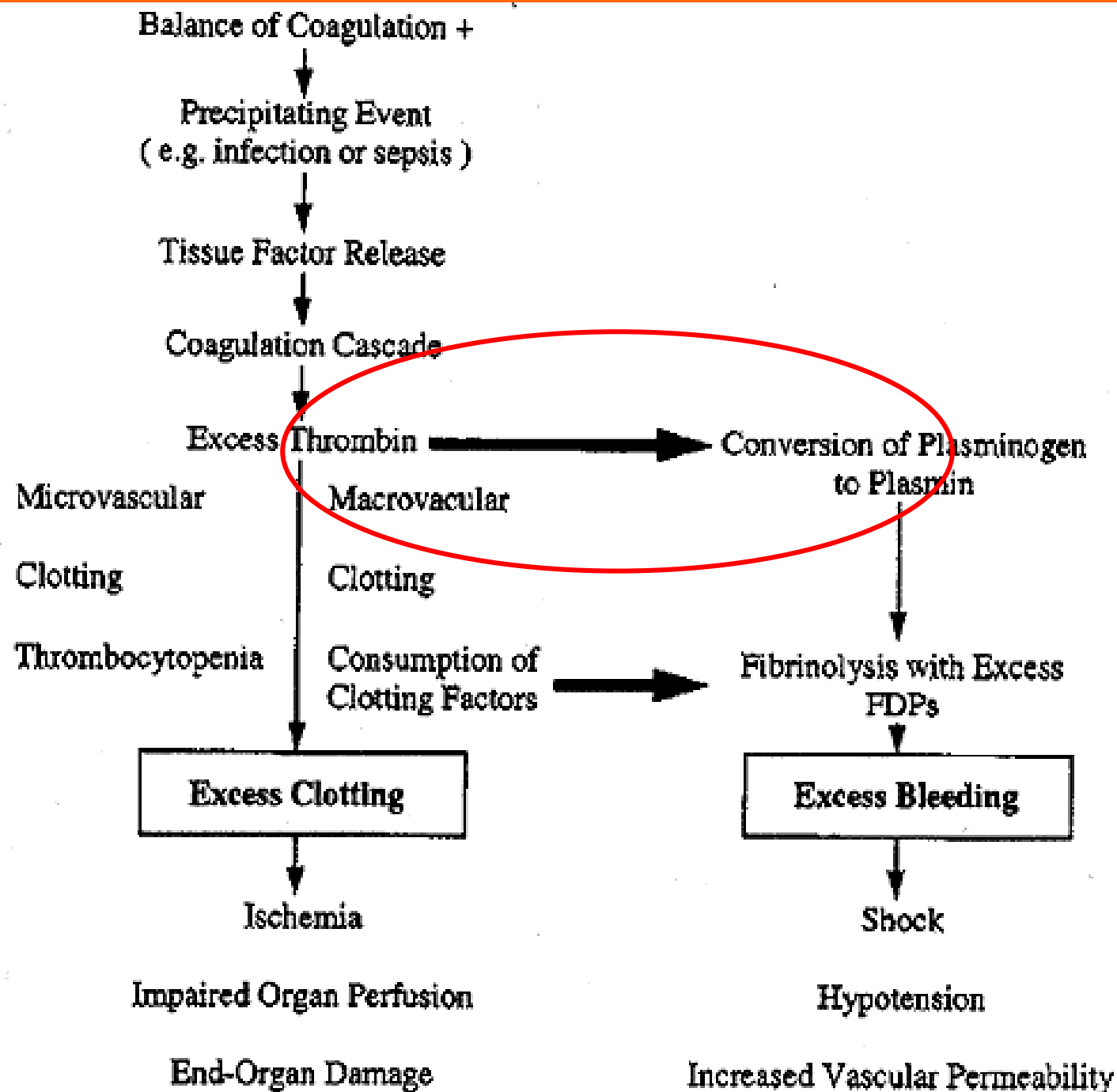


Thrombus képződés a kis erekben



A felhasználódó alvadási tényezők vérzést okoznak





Kiváltó ok:

- Szülészeti, nőgyógyászati esemény:
amnion folyadék embólia
korai lepényleválás
eclampsia

Kiváltó ok:

- Infekció, sepsis

Gram neg., meningococcus
virus fertőzés
septikus abortus

- Sepsisben 7-50 % gyakorisággal
- Kapcsolat a fertőzés – gyulladás – véralvadás között
- DIC állatmodell: endotoxinnal indukálnak DIC-et
- Fő mediátor: IL-1, TNF- α

Kiváltó ok:

- Malignus betegségek:
- AML/PML
- mucin termelő adenocarcinoma
 - Gyomor, pancreas, prostata

Kiváltó ok:

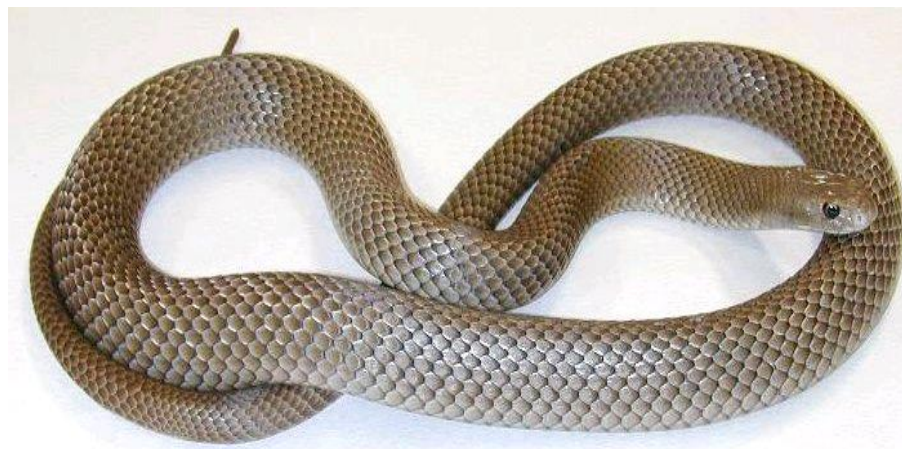
- Kiterjedt szövetkárosodás
Trauma
műtét



Kiváltó ok:

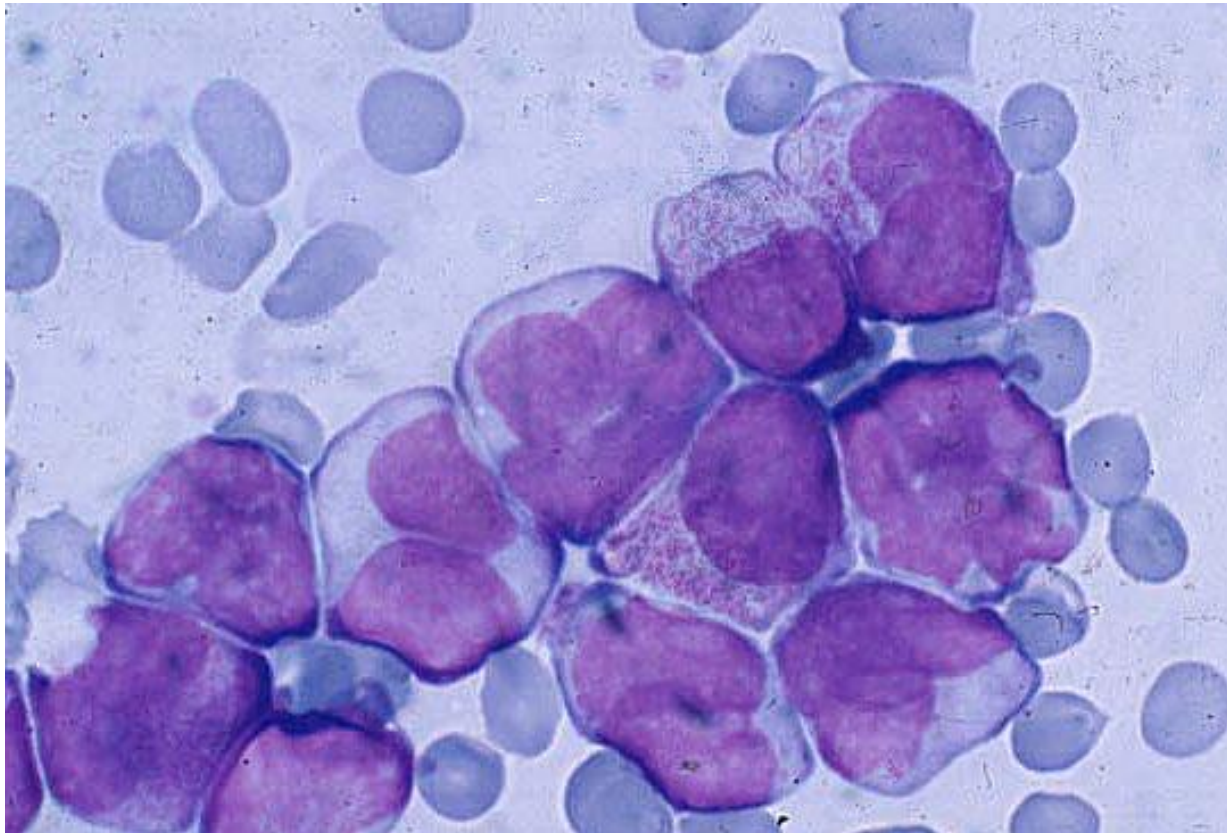
- Inkompatibilis vértranszfúzió
- Ritkább okok:
 - Fejsérülést, puskalövést követő trauma
 - Fagyás, égés
 - Prostata műtét után
 - Intravascularis hemolysis
 - Aorta aneurysma
 - Vénás cavernosus hemangioma (Kasabach-Merritt syndrome)
 - kígyóméreg

Kígyóméreg okozta DIC



AML M3 (PML)

- Promyelocytás leukémia



- Masszív transzfúziós szindróma
- Megelőző vérvesztés miatt
alvadási faktorok, thrombocyta ↓
- Higulás
- Mikroaggregátumok, sejtörmelékek

Klinikai tünetek

- Krónikus DIC:
 - Thrombosis, tüdőembólia + vérzés együttes jelenléte
- Akut DIC:
 - A szűrőcsatornák véreznek
 - Parenterális injekció helyén hematoma
 - Súlyos gastrointestinalis vérzések

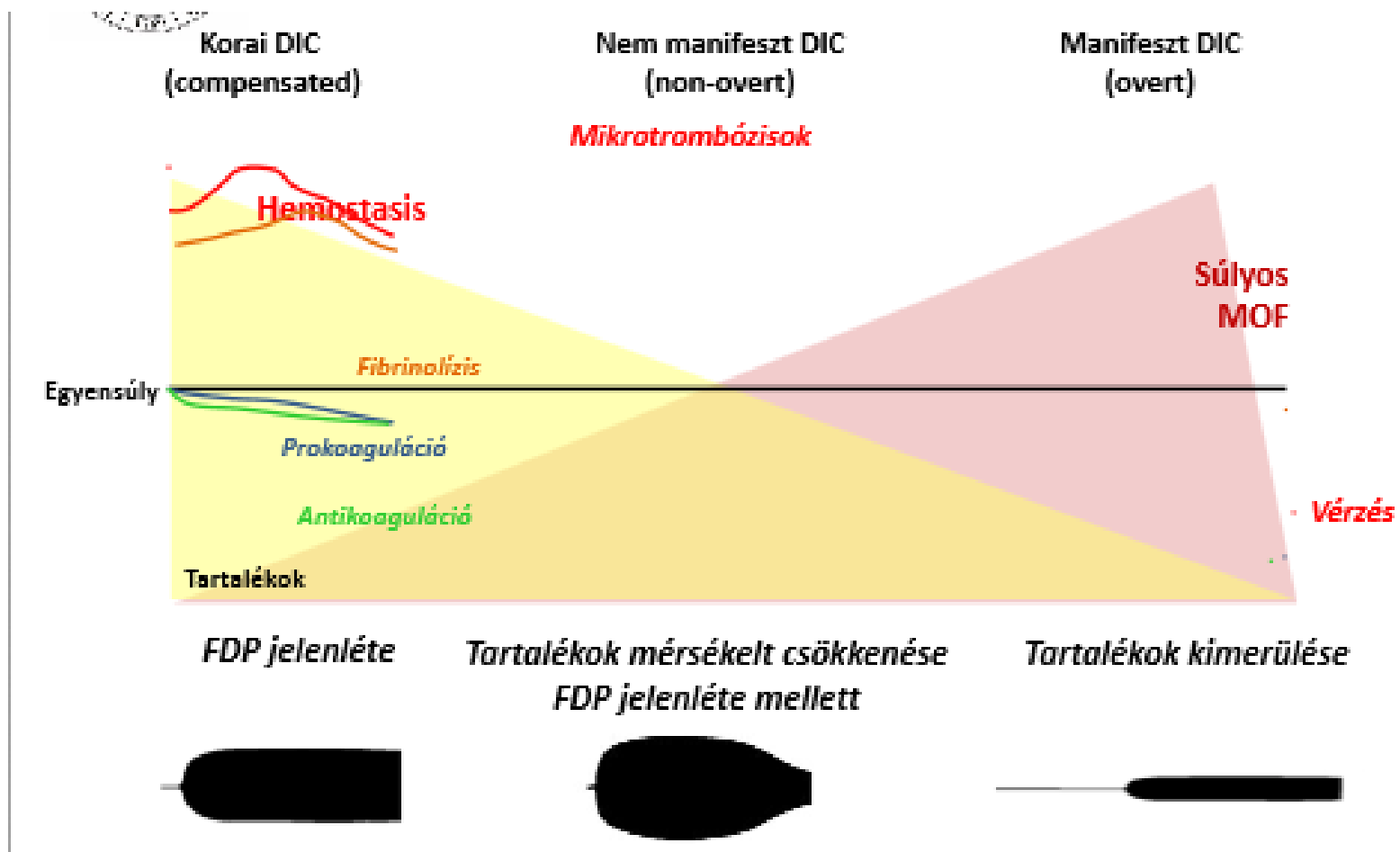
Krónikus DIC diagnóza

- Enyhe thrombocytopenia
- Prothrombin idő és aPTT enyhén megnyúlt
- Fibrinogén enyhén csökkent , vagy normális,
- plasma d-dimer level emelkedett

Akut DIC diagnózingisa

- Thrombocytopenia - súlyosabb
- Prothrombin idő és aPTI jelentősen megnyúlt
- fibrinogen szint gyorsan csökken
- d-dimer szint emelkedett
- FVIII csökkent ($\leftrightarrow$ májbetegségek)

A DIC dinamikája



A DIC stádiumai

- *I. stádium: a hypercoagulatio, az intravasalis thrombinaktiválódás* időszaka.
- Nincsenek még klinikai tünetek, rendszerint nem is kerül felismerésre, gondolni kell rá.
- A véralvadási paraméterek már ekkor hypercoagulatióra utalnak:
 - V-ös, VIII-as, I-es faktor(fibrinogén) emelkedik.
- A progressziót a thrombocytaszám és a prothrombinszint csökkenése jelzi először.

A DIC stádiumai

- *II. stádium:* vérzékenység az alvadásfaktorkok felhasználódása miatt.
- Generalizált vérzések láthatók (beavatkozások, injekciók helyén, gingivorrhagia, melaena, epistaxis, purpurák, suffúsiók és haematomák).
- Az életfontos szervekben kialakult microthrombusok zavarják a mikrocirkulációt és így okoznak funkciózavart. Ennek következménye a „csúcsokon” kialakuló vérzéses necrosis, a mellékvesenecrosis, oliguria, anuria és tüdő (ARDS) funkciózavara.

A DIC stádiumai

- *II. stádium:* vérzékenység az alvadásfaktorok felhasználódása miatt.
- Kórjelző laboratóriumi paraméterek:
 - thrombocytaszám ↓,
 - fibrinogén ↓,
 - V-ös, VIII-as, XIII-as faktor gyorsan ↓,
 - aPTI és PI ↓,
 - az FDP- és D-dimer-teszt pozitívvá válik.
 - A TI jelentősen megnyúlik a fibrindegradációs termékek miatt, melyek gátolják a fibrin monomerek polimerizációját, ill. ha nincs már fibrinogén, antiaggregációs hatásuk mutatható ki.
 - kenetből a fragmentocyták kimutatása, amely a mikrocirkuláció fibrinszálaival által hasított vörösvértesteket jól megítélhetővé teszi.

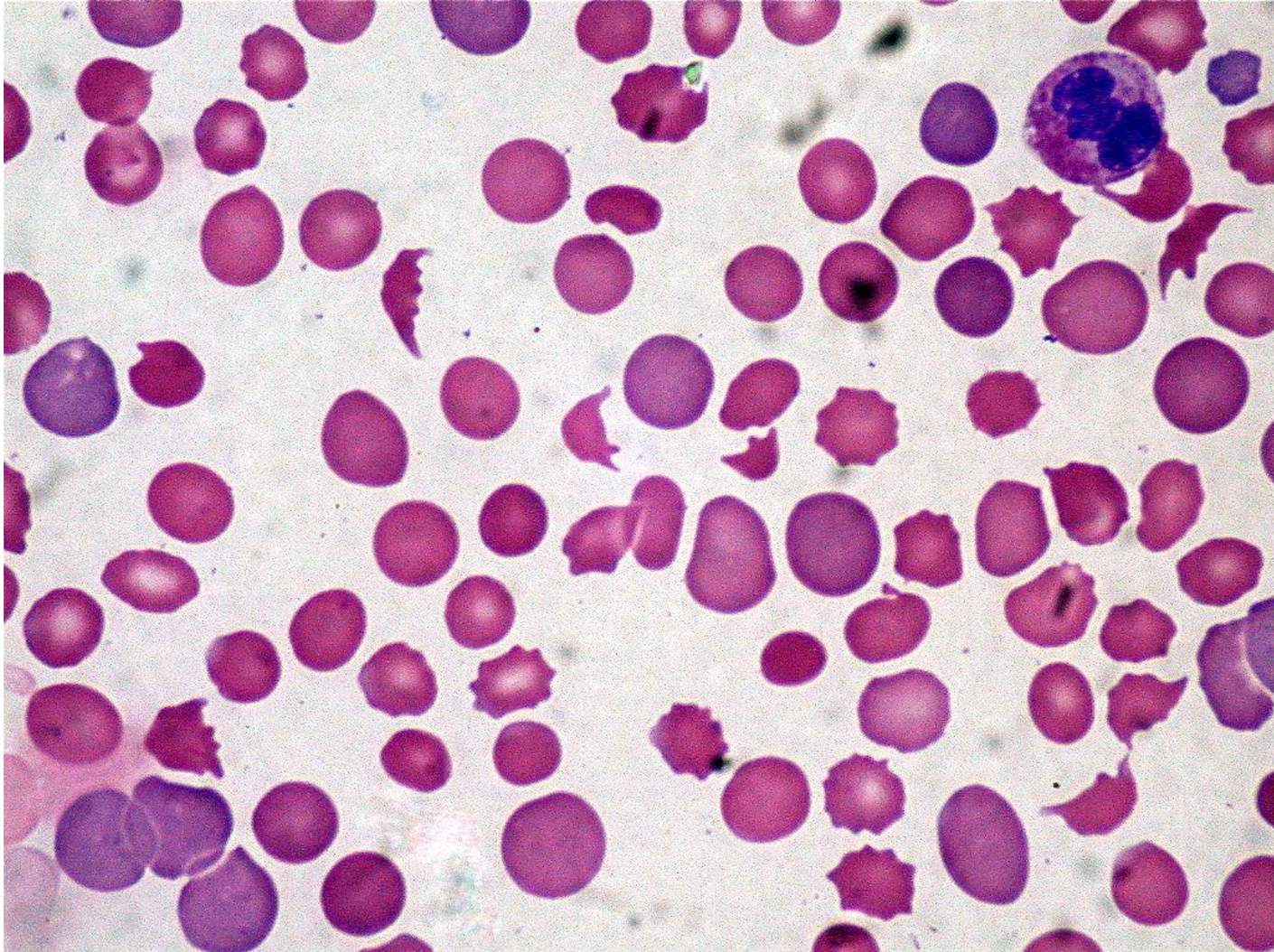
A DIC stádiumai

- *III. stádium:* a haemostasis teljes összeomlása és súlyos vérzések jellemzik, ezzel egyidejűleg fokozódik a mikrothrombus-képződés a szöveti hypoxia, mely sokszervi elégtelenséget okoz.
- Innen a folyamat már gyakorlatilag visszafordíthatatlan.
- Veseelégtelenség, ARDS miatt a tüdőben és a vesékben plasminogent aktiváló anyagok válnak szabaddá. Ez reaktív fibrinolysis fokozódáshoz vezet, melynek célja a vesékben és a tüdőkhöz lerakódott thrombocyt-fibrin depositumok feloldása.
- Ugyanakkor azonban ez az „önvédekező” hyperfibrinolysis a vérzések helyén képződő fibrinháló kialakulását is gátolja, s így módon a vérzés is fokozódhat.

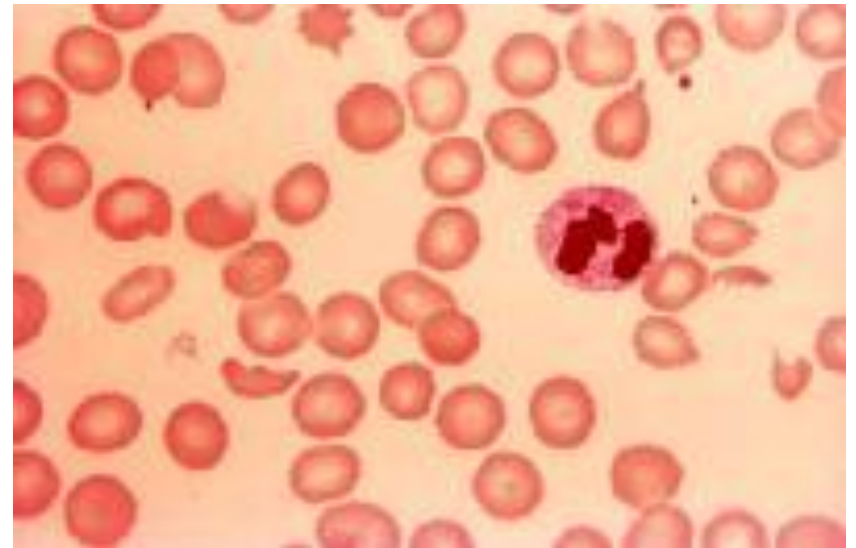
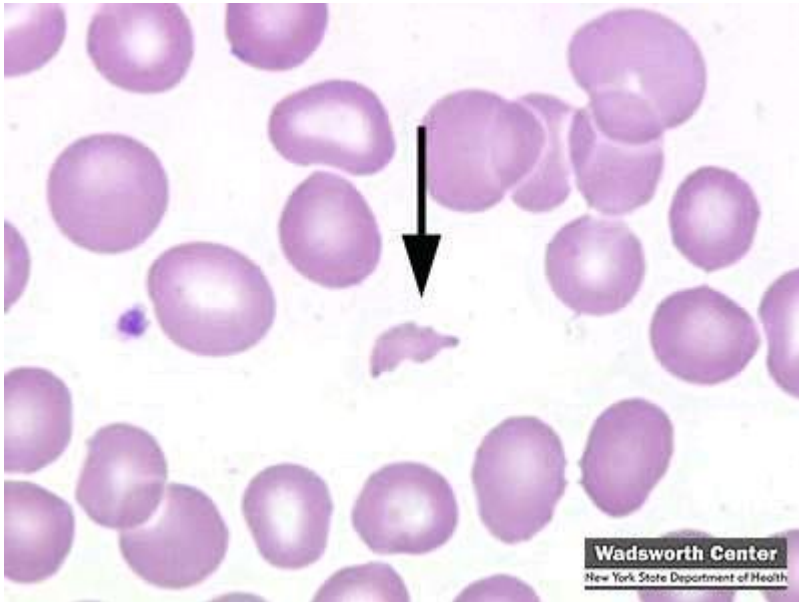
Laboratóriumi eltérések

- Akut: vér nem alvad
- Thrombocyta szám ↓
- Fibrinogén ↓
- PC, ATIII ↓
- FDP ↑
- Prothrombin idő, aPTI ↑ (akut)
- Thrombin idő ↑
- FV, FVIII ↓
- Perifériás kenet: mikroangiopátiás hemolítikus anémia: fragmentocyták

Fragmentocyták



- Thrombocytopenia, fragmentocyták (Wright festés X1000)



DIC Scoring System

Measure	Score			
	0	1	2	3
Platelet count	$>100 \times 10^9/L$	$<100 \times 10^9/L$	$<50 \times 10^9/L$	NA
PT prolongation,	0-3	3-6	6	NA
Fibrinogen level, mg/dL	>100	<100	NA	NA
Fibrin split products	-	NA	+	+++

DIC Scoring System

Test	Result	Points
Platelet Count	$> 100 \times 10^9/L$	0 points
	$51-99 \times 10^9/L$	+1 point
	$\leq 50 \times 10^9/L$	+2 points
Prothrombin time (PT)	< 3 seconds	0 points
	3-6 seconds	+1 point
	> 6 seconds	+2 points
Fibrinogen level	> 1 g/L (2.94 mmol/L)	0 points
	< 1 g/L (2.94 mmol/L)	+1 point
Fibrin-related makers	No increase	0 points
	Moderate increase	+2 points
	Strong increase	+3 points
DIC score ≥ 5 sensitive and specific for DIC diagnosis		

Kezelés

- Alapbetegség kezelése
- Folyamat elején heparin: thrombosis kivédése
- Heparin szerepe krónikus DIC esetében!
- Vérzés esetén:
vvt, FFP, fibrinogén, thrombocyta koncentrátum

Kezelés

- *I. stádium*
- az alapbetegség kezelése és szükség szerinti thrombosis-profilaxis

Kezelés

- *A II. stádiumban* a kezelés mindig betegreszabottan, az alapbetegségnek megfelelően kell hogy történjen.
- *shocktalanítás*, nagy adag kortikoszteroid, sepsisben és fertőzés esetén antibiotikum adásával kell a kezelést megkezdeni.
- a só és víz-háztartás, továbbá a sav-bázis egyensúly helyreállítása a mikrocirkuláció javítása érdekében.
- Vérzés esetén támogató kezelésre kell törekedni,
 - *vörösvértest-koncentrátum* adásával,
 - *thrombocytapótlással*.
 - *friss fagyasztott plazma* adásával.
- Vigyázni kell, hogy ne adjunk túl sok aktivált alvadásfaktort, ne öntsünk „olajat a tűzre”, mert fokozódik a mikrothrombus-képződés. Ezért az FFP-vel egyidejűleg mindig kisdózisú heparinkezelést kell indítani, mely nem teszi a beteget vérzékennyé, csak segít az alvadásaktiváció mérséklésében és gátolja a DIC progresszióját.

Kezelés

- *Heparin adása problematikus.*
 - Ha a beteg vérzik, nem ajánlható.
 - Ha a vérzés a szubsztitúció hatására megszűnt és az alvadásaktivációra vannak laboratóriumi jelek, a heparinkezelés megkezdhető.
- *Antifibrinolyticus szerek* adása akkor jön szóba, ha a faktorpótlás, thrombocytapótlás, AT és esetleg a rh-APC adása ellenére a fokozott fibrinolysis továbbra is fennáll.
- Ilyenkor tranexamsav 1500 mg lassú infúzióban fiziológiás NaCl-ban hatékonyan leállítja a „túteljesítő” fibrinolysist.
- Veseelégtelenség kialakulása esetében kontraindikált.