

Véralvadás – (Hemostasis)

A véralvadás egy összetett folyamat, melynek során a folyékony vér szilárdná válik.

A sértetlen érfal endothel sejtjei sokféle anyagot termelnek, amelyek serkentetik vagy gátolják az alvadászt. Az egyik egy szöveti plazminogén aktivátor (t-PA) nevű anyag, ami az alvadási folyamatot gátolja. (Ez egy enzim, ami a plazminogén-plazmin átalakulást biztosítja.)

A véralvadás szakaszai:

1. érösszehúzódás
 2. trombocita fázis
 3. véralvadási kaszkád
 4. fibrinolízis
-
1. Az érfal sérülése helyi simaizom összehúzódást vált ki, ami lassítja a vér kiáramlását és fokozza a vérlemezkék kitapadását és aktiválódását.
 2. Az érfal sérülésekor a vérlemezkék érintkezésbe kerülnek az endothel alatti kötőszövet kollagén rostjaival, melynek hatására az endothel sejtjei egy von Willebrand-faktor (vWF) nevű anyagot választanak el, ami lehetővé teszi a vérlemezkék kitapadását a sérült felületre. A kitapadás aktiválja a vérlemezkéket, amelyek egy összetett keveréket szabadítanak fel. Ez többek között kalciumionokat, ADP-t, szerotonint, thromboxan A₂-t tartalmaz. Ennek hatására újabb vérlemezkék gyűlnek a sérülés helyére (kemotaxis). A vérlemezkék által kibocsátott anyagok között vannak véralvadási faktorok (V-ös, VIII-as faktor) és a tapadást segítő anyagok is. A kitapadó vérlemezkék állábaikkal összekapcsolódnak és elfedik a szabaddá vált kollagént. Eközben a felszínükön olyan receptorokat jelenítenek meg, amelyek megkötik a keringő fibrinogént. Így egy laza szerkezetű „dugó” keletkezik a sérülés helyén. Ez azonban nem stabil, könnyen leválik a felszínről és embóliát okozhat. Emiatt szükséges a véralvadási kaszkád, ami stabil vérlepleny kialakulását eredményezi.

A folyamat tizenkét különböző faktorhoz kötött, melyek a májban termelődnek és bomlanak le. A véralvadási faktorok szintéziséhez a K-vitamin jelenléte is szükséges.

- I. Fibrinogén
- II. Protrombin
- III. Szöveti faktor, tissue factor (TF), tromboplasztin
- IV. Kalcium
- V. Proakcelerin, labilis faktor
- VII. Prokonvertin, stabil faktor
- VIII. Antihemofiliás faktor A, antihemofiliás globulin
- IX. Antihemofiliás faktor B, Christmas faktor
- X. Stuart Prower faktor
- XI. Plazma tromboplasztin komponens, Rosenthal faktor
- XII. Hageman faktor (hiánya nem okoz vérzékenységet)
- XIII. Fibrinstabilizáló faktor, Laki – Lorand faktor

A véralvadási faktorok egy része aktivált formában proteáz enzimeként működik és szigorúan egy irányú folyamatokban és meghatározott sorrendben hasítják a láncreakcióban utánuk következő fehérjéket (XII, XI, X, IX, VII, II). A többi önálló proteáz aktivitással nem rendelkezik, de kofaktorai a proteáz komplexeknek (III, IV, V, VIII).

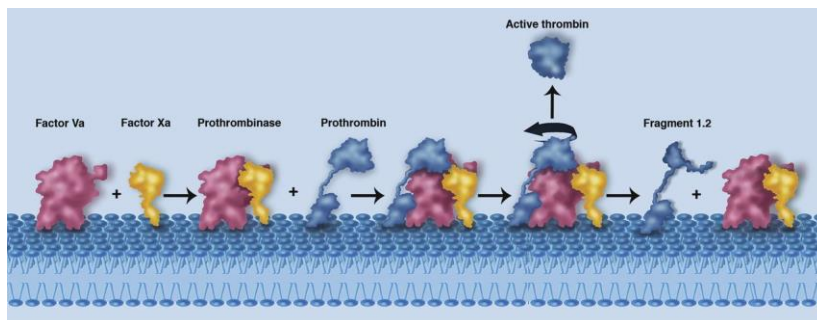
3. A véralvadási kaszkád két párhuzamos, egymást erősítő úton indul el (intrinsic, extrinsic út). Az intrinsic út a XII-es faktor aktiválódásával kezdődik. Adszorbeálódik a kollagént és hasítja a XI-es faktort, ami pedig a IX faktor hasadását eredményezi. A IX faktor a VIII-as faktor és Ca²⁺ jelenlétében hasítja az inaktív X-es faktort, így az aktívvá válik. A létrejövő Xa faktor a külső és belső út találkozási pontja. Ez az út valószínűleg erősítő szerepet tölt be a folyamatban.

A sérült szövetekből különféle enzimek szabadulnak fel, ami az alvadás ún. külső (extrinsic) útját indítja be.

Az endothel sejtek az aktiválódás után egy ún. szöveti faktort (Tissue factor, TF vagy III-as faktor) bocsátanak ki, ami egy membránfehérje.

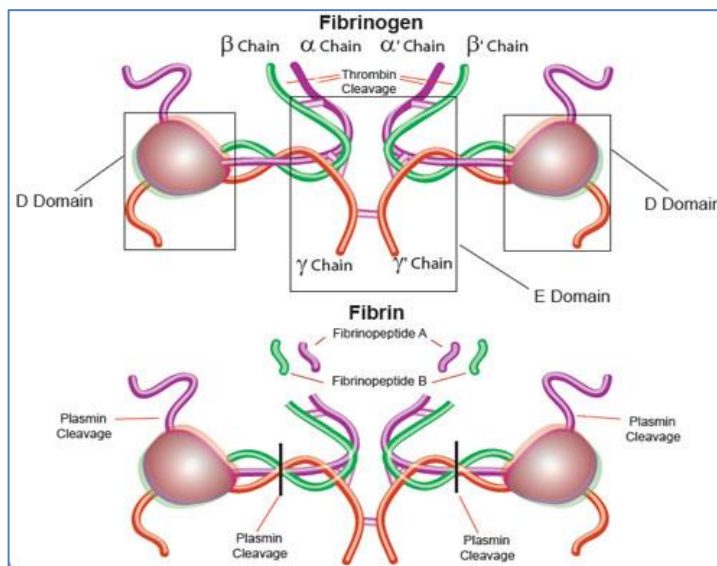
A TF komplexet képez a VII faktorrall és hasítja a X-es faktort, így aktív Xa faktor keletkezik.

A Xa komplexet képez az Va faktorrall és a protrombinnal (II-es faktor), ezzel aktiválja és trombin keletkezik. (1. ábra) Egyetlen Xa-Va komplex számos protrombin-trombin átalakulást katalizál. Az átalakuláshoz Ca^{2+} jelenléte szükséges.

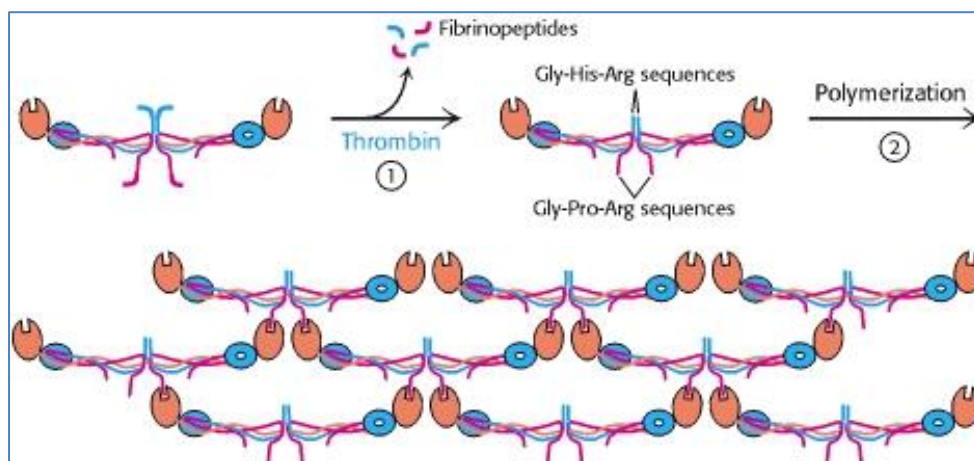


1. ábra A trombin aktiválódása

Az aktív trombin hasítja a fibrinogént (I-es faktor), amik másodlagos kötésekkel fibrint hoznak létre. A monomerek közötti kovalens kötések a XIII-as faktor hozza létre, ezzel stabilizálja a fibrint. A fibrin behálózta a vérrögöt, ezzel - sebzések esetén - megerősíti a seb lezárását. A hálóba más vérsejtek is beakadnak. (2., 3. ábra)



2. ábra A fibrinogén átalakulása fibrinné – négy rövid peptid lehasadásával



3. ábra A fibrinháló kialakulása

A trombin emellett összehúzódásra készíti a vérlemezkék aktin-miozin vázát, ezzel összehúzza a seb széleit, és mechanikusan lezárja a sebet. Ez az összehúzódás és a PDGF (*platelet-derived growth factor*) az alvadékhoz vonzza a kötőszöveti sejteket, ezzel megkezdődik a seb gyógyulása.

A véralvadást a sebgyógyulás követi. Kötőszövetet képző sejtek hálózák be az alvadékot, és kötőszövetet építenek a seb helyén. A sérült sejtek elhalnak, alkotóelemeik lebomlanak.

4. A vérrög lebontásáért főként a plazmin nevű fehérje a felelős, ami szintén bonyolult folyamatok révén jön létre inaktív előanyagából, a plazminogénből. A plazminogén aktiválódását többféle anyag serkenti, ezek egyike a tPA (szöveti plazminogén aktivátor), aminek viszont kofaktora maga a fibrin. Így a fibrin megjelenése aktiválja a plazmin keletkezést. A plazmin proteáz hatású, több darabra hasítja a fibrint.

Az egészséges szervezetben a véralvadás és a fibrinolízis között egyensúly áll fenn. Ha ez az egyensúly megbomlik, akkor spontán vérzés, vagy vérrögek képződés indul be.