

هیلا رئیسی

آتنا فلاح زاده

مهدی محمدیان پناه



فائزه شمس

ریحانه پوروهاب

حمیدرضا فیروزی

۱۶

پاتولوژی

Hemodynamic disorders (ترمبوز و شوک)

در این جلسه سایر اختلالات همودینامیک بررسی می شود از جمله :

Embolism (۱)

آمبولی یک توده جامد، مایع یا گاز غیر چسبنده درون رگ است که توسط جریان خون به محلی دور از مبدا منتقل می شود و در آن محل دور از مبدا با انسداد رگ های آن اندام باعث infraction یا disfunction فعالیت هایش می شود.

اکثر مواقع منشا آمبولی ها، ترمبوز ها هستند زیرا در طی ایجاد لخته های خونی در رگ مقداری از مقداری از بافت را جدا می کنند و همراه با خود می برند و زمانی که آن توده همراه با لخته در عرض رگی عبور کند که نتواند همراه با لخته برود در رگ آن بافت می ماند و باعث انسداد آن رگ و مختل شدن خون رسانی به آن بافت می شود و حتی ممکن است در صورت درگیر شدن رگ اصلی آن بافت دچار نکروز شود.

اما عوامل دیگری نیز می تواند باعث ایجاد آمبولی شود مثل : قطرات چربی، قطرات مغز استخوان، حباب نیتروژن، قطعات تومور و حتی اجسام خارجی مانند یک گلوله یا تکه ای شیشه که بتواند درون گردش خون حرکت کنند.

چون بیشترین عامل ایجاد آمبولی، ترمبوز است بیشترین صحبت بر روی ترمبوز می شود.

Pulmonary Embdism

شایع ترین فرم آمبولی هاست و منشا آن ترمبوز سیاهرگ های عمقی با است. زیرا ترمبوز در سیاهرگ های پا به احتمال زیاد باعث ایجاد آمبولی شده و همانطور که میدانیم سیاهرگ ها رفته رفته از پا به سمت قلب که پیش می روند قطور تر می شوند و به همین دلیل آمبولی در آن ها گیر نمی کند و دیواره های قلب نیز قطر زیادی دارند و بدین ترتیب این آمبولی از طریق سرخرگ ریوی وارد ریه می شود و به احتمال زیاد با توجه به سایز آمبولی در رگ های ریوی باقی می ماند و باعث عفونت ریوی می شود.

بس شایع ترین فرم آمبولی ها، آمبولی ریوی است و دلیل آن هم سیستم گردش خون است.

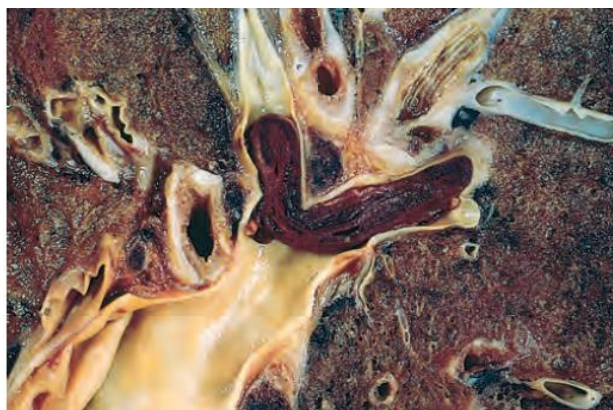
آمبولی ها بر اساس علائم کلینیکی به دو دسته تقسیم می شوند:

(۱)ریوی

(۲)سیستمیک (Systemic)

امبولی ریوی

آمبولی های ریوی می توانند با توجه به سایشان عوارض مختلفی داشته باشند اگر سایش آمبولی بزرگ باشد امکان دارد در سرخرگ اصلی گیر کند و عوارض جدی خواهد داشت اما اگر سایش کوچکتری داشته باشد در سرخرگ های آلوئولی گیر خواهد کرد و عوارض کلینیکی کمتری خواهد داشت.



در تصویر روبرو بافت ریوی می بینیم که در اثر آمبولی دچار نکروز بافتی شده است.

عواقب امبولی ریه

(۱) ۶۰ تا ۸۰ درصد مواقع از نظر کلینیکی هیچ علائمی دیده نمی شود و فرد اصلاً آن را احساس نمی کند چون مویرگ های کوچک درگیر آمبولی شده اند.

(۲) مرگ ناگهانی: اگر ۶۰ درصد عروق ریوی دچار اختلال شود یعنی امبولی یک سرخرگ اصلی و مهم ریوی را مختل کند در این صورت مرگ ناگهانی رخ می دهد.

systemic thrombo embolism

این نوع امبولی از ترومبوز سرخرگ ها ایجاد می شود و ۸۰ درصد مواقع از ترمبوز های mural دیواره خود قلب منشأ می گیرند اما می توانند از Atherosclerotic Plaques یا Vegetation یا روی دریچه های قلب رخ می دهد نیز منشأ بگیرد.

این امبولی ها ممکن است در هر اندامی (به جز ریه ها) گیر بیفتند و باعث انسداد رگ های آن اندام و نکروز آن بافت شوند اما بطور شایع در اندام های انتهایی و مغز گیر می افتند.

Paradoxical Embolism یک نوع امبولی سیستمیک است که به ندرت اتفاق می افتد و دلیل آن بطور عمده می تواند ترمبوز سرخرگی

باشد به این صورت که در افرادی که بطور مادر زادی نقص در دیواره ی بین دو بطن قلب دارند و سوراخ در بین دو دیواره بطنشان وجود دارد ممکن است آمبولی که در اثر ترمبوز در سیاهرگ بوجود آمده است، سایش کوچک داشته باشد و بتواند از سوراخ بین دو دیواره قلب عبور کند و از بطن راست وارد بطن چپ شود و به دنبال آن از طریق سرخرگ آئورت و به دنبال آن سرخرگ های دیگر وارد انواع بافت ها و اندام های دیگر به جز ریه شود و با توجه به این که سرخرگ ها در طی فاصله گرفتن از قلب باریکتر و کوچکتر می شوند احتمال امبولی در تمام اندام ها به جز ریه وجود خواهد داشت و نکروز بافت ها را به دنبال دارد.

عواقب آمبولی های سیستمی

در کل این آمبولی باعث انسداد رگ و در نهایت نکروز بافتی می شود اما اینکه نکروز اتفاق بیفتد یا نه و یا چه مدت طول بکشد به ۳ عامل بستگی دارد:

(۱) میزان آسیب پذیری آن بافت در برابر اسکیمی و اینکه چقدر می تواند ایسکمی را تحمل کند: مثلاً بعضی بافت ها در برابر ایسکمی مقاوم ترند اما بافتی مثل مغز به کوچکترین ایسکمی حساس اند و به سرعت دچار نکروز می شوند.

(۲) وسعت رگ های جانبی در بافتی که دچار آمبولی شده است؛ یعنی اینکه چقدر از رگ های آن بافت مسدود شده و رگ های دیگری برای جبران خون رسانی دارد یا نه؟ مثل ریه که گفته شد که از طریق رگ های دیگر می تواند آمبولی را جبران کند.

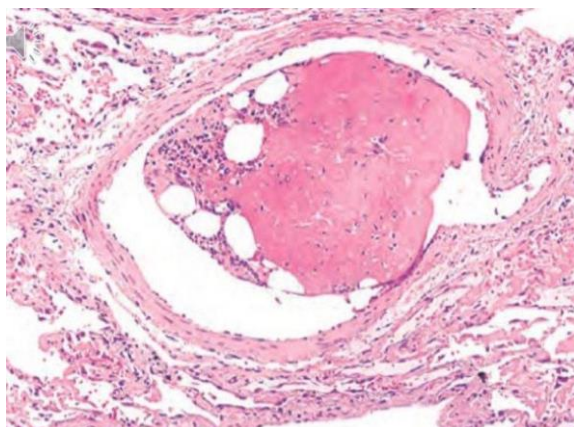
(۳) قطر رگ مسدود شده: هرچه قطر رگ مسدود شده کمتر باشد بهتر است و اثر کمتری دارد تا اینکه رگ اصلی بافت مسدود شود.

Fat and Marrow Embolism

به دنبال شکستگی استخوان های بلند و ترومای بافت های نرم قطرات چربی و مغز استخوان به درون خون و بطور عمده سیستم سیاهرگی و سینوزوئید های اطراف آن این نوع آمبولی ها ایجاد می شوند (مانند ترمبوز سیاهرگی است که باعث آمبولی ریوی می شود فقط منشأ آن متفاوت است).

اما عواقب آن در ۹۰ درصد مواقع اصلاً علایم کلینیک مشاهده نمی شود و فرد هیچ مشکلی احساس نمی کند و در ۱۰ درصد مواقع fat embolism syndrome مشاهده می شود که ۴ اتفاق مهم رخ می دهد:

- (۱) نارسایی ریوی: به دنبال وارد شدن قطرات چربی به ریه و ایجاد آمبولی ریوی ۳ حالت ممکن است رخ دهد: یکی tachypnea که تند تند نفس میزند و یکی dyspnea که تنگی نفس دارند و دیگری tachycardia که ضربان قلب شدید می شوند
- (۲) علایم عصبی: به این صورت که به شدت بی قرار و تحریک پذیر می شوند و کم کم به سمت هذیان و کما پیش می روند.
- (۳) کم خونی: Rbc ها و پلاکت ها به این قطرات چربی می چسبند (در صورت زیاد بودن قطرات چربی) و بدین ترتیب عملکرد خود را از دست می دهند و از سیستم گردش خون خارج می شوند و باعث کم شدن Rbc و کم خونی می شوند و یا پلاکت ها کم می شوند و مورد ۴ اتفاق می افتد.
- (۴) thrombocytopenia: همان کاهش پلاکت هاست که در مورد قبل ذکر شد.



قطرات سفید نشان دهنده چربی است و با توجه به آن احتمال داده می شود که این قطرات از bone marrow منشأ گرفته اند.

علت fat embolism

(۱) علت مکانیکی: که باعث بسته شدن رگ و انسداد آن می شود.

(۲) آثار بیوشیمیایی که چربی میگذارد: چربی برخلاف آمبولی های ترومبوزی که از جنس خود مویرگ و بافت هستند و فقط آثار مکانیکی دارند، می تواند با توجه به ماهیتش باعث آسیب به سلول های اندوتلیال شود و باعث کنده شدن سلول های اندوتلیال و ترمبوز بیشتر بافت ها شود.

Air Embolism

امبولی هوا در صورتی اتفاق می افتد که هوا و حباب نیتروژن وارد سیستم گردش خون شود. اکثر مواقع این اتفاق به دنبال اشتباهات پزشکی و عمل جراحی نادرست رخ می دهد که می تواند به دنبال هر جراحی ای مثل جراحی مغز یا رگ و ... رخ دهد.

همچنین این آمبولی می تواند در اثر تروما و تصادف و آسیب شدید به قفسه سینه اتفاق بیفتد و همین طور افرادی که دچار کاهش ناگهانی و شدید فشار اتمسفری قرار می گیرند.

Decompression sickness

بیشتر در افرادی اتفاق می افتد که مشاغلی دارند که در آن مشاغل ممکن است تحت تغییر فشار جدی ناگهانی و شدید قرار گیرند. به طور مثال غواصانی که در آب های عمیق شیرجه می زنند یا افرادی که در هواپیما هایی که فاقد سیستم تنظیم فشار هوا اند کار می کند چرا که هواپیماها سریع به ارتفاع هایی می روند که فشار هوا در آن جا خیلی بالاست. قابل ذکر است که برای افرادی که چنین مشاغلی دارند، به طور معمول، سیستم های تنظیم کننده فشار هوا در نظر گرفته شده است اما اگر به هر دلیل این سیستم ها نباشن یا دچار نقص شده باشند، این افراد زمانی که وارد فشار اتمسفری بالا می شوند، مقدار زیادی از نیتروژن هوا در خون و بافت آنها حل می شود. البته تا اینجا مشکلی برای این افراد به وجود نمی آید اما اگر بطور ناگهانی تحت کاهش فشار هوا قرار گیرند، حباب های نیتروژنی فرصت پیدا نمی کنند تا از خون و بافتشان خارج شوند و در فشارهای پایین، بصورت غیرمحلول، در خون و بافت رسوب می کنند و باعث ایجاد امبولی هوا در خون و مشکلات دیگر در بافت می شوند. برای درمان، این افراد را به وسیله ی محفظه های بارومتري، دوباره در معرض فشار اتمسفری بالا قرار می دهند تا حباب های نیتروژنی نامحلولی که در خون و بافتشان است دوباره به حالت محلول در آیند و به صورت خیلی آهسته آنها را به فشار نرمال باز می گردانند تا این حباب های نیتروژنی در این روند، آهسته فرصت خروج از گردش خون را پیدا کنند.

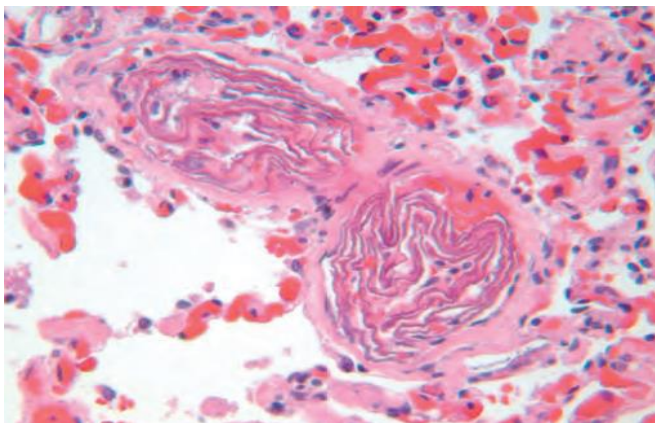
Amniotic fluid embolism

این نوع آمبولی، به دنبال زایمان مادران باردار اتفاق می افتد البته ممکن است با پارگی کیسه آب در دوران آخر بارداری نیز رخ دهد. احتمال این نوع امبولی خیلی کم است (شیوع: ۱ در ۵۰۰۰۰ مورد زایمان) اما اگر اتفاق بیفتد اکثرا منجر به مرگ می شود چرا که بسیار خطرناک و کشنده است. اگر هم زنده بمانند در ۸۵ درصد موارد دارای نقایص دائم عصبی خواهند بود. فقط در ۱۵ درصد موارد اگر زنده بمانند عوارضی نخواهند داشت.

آمبولی مایع آمنیوتیک در زنان بارداری اتفاق می افتد که در حین زایمان مایع آمنیوتیک وارد سیستم گردش خونشان شده که فقط در صورتی که مثلا غشا جنینی پاره شود یا سیاهرگ رحمی پاره شود این اتفاق می افتد که همانطور که گفته شد احتمالش پایین است. اما اگر رخ دهد مایع

آمبیوتیک می تواند مانند آمبولی عمل کند یعنی مانند یک جسم خارجی رگی را مسدود کرده و خون رسانی به یک بافت را دچار اشکال و نهایتاً دچار نکروز کند. از طرفی خود مایع آمبیوتیک دارای یک سری خصوصیات خاص نیز است؛ از جمله مهمترین آنها این است که به شدت ترومبوژنیک است و منجر به ترومبوزهای گسترده در کل سیستم عروقی می شود و به دنبال این ترومبوزها، می توانند منجر به مرگ بیمار شود. به همین علت است که یکسری علائم خاص خودش را دارد. شروع علائم به این صورت است که فرد ابتدا دچار تنگی نفس شدید می شود (sudden severe dyspnea) و بعد دچار سیانوز (cyanosis) می شود و سپس دچار علائم عصبی (از سردرد گرفته تا تشنج و کما) می شوند. در بسیاری از موارد، افراد در همین مرحله (یک یا دو روز اول) می میرند اما اگر زنده بمانند وارد مرحله ی بعدی می شوند که ادم ریوی منتشر (pulmonary edema) است به همراه DIC. DIC به خاطر خاصیت ترومبوژنیک مایع آمبیوتیک است و باعث آسیب سلولهای اندوتلیال در کل سیستم مویرگی و انعقاد داخل رگی منتشر (disseminated intravascular coagulation) در کل سیستم عروقی می شود. بعد از این مرحله نیز بسیاری از افراد دچار مرگ می شوند اما اگر زنده ماندند، در ۸۵ درصد مواقع علائم عصبی مثل تشنج در فرد باقی می ماند.

از لحاظ میکروسکوپی نیز کاملاً مشخص است (در تصویر). اگر رگی که دچار انسداد شده را برش بزیم، درون آن سلولهای squamous پوست جنین که دچار ریزش (shedding) شده اند و سایر اجزای مایع آمبیوتیک را می توانیم ببینیم. از روی این موارد می توان حدس زد که فرد دچار آمبولی مایع آمبیوتیک شده است.



در تصویر بالا، از بین اجزا مایع آمبیوتیک که باید برای تشخیص این بیماری از آنها استفاده کنیم، مهمترینشان همان سلول های squamous روی پوست جنین اند که دچار ریزش در درون مایع امبیوتیک می شوند.

Infraction (انفارکتوس)

به ناحیه ای که دچار نکروز ischemic شده است که در اثر انسداد خون رسانی سرخرگی و یا انسداد تخلیه سیاهرگی ایجا می شود که باعث می شود خون، مواد غذایی و اکسیژن، به بافت و یا آن ارگان خاص نرسد و آن ارگان دچار نکروز ischemic شود، در این حالت می گوییم بافت دچار infraction شده است.

مهمترین علتی که باعث infraction و نکروز ischemic می شود، ترومبوز و آمبولی است. یعنی ترومبوز و آمبولی باعث می شوند که رگ یک ارگان خاص مسدود شود و به دنبال آن خون رسانی به آن بافت به طور مناسب انجام نشود و در نهایت بافت دچار نکروز شود. Infraction علت های دیگری نیز می تواند داشته باشد اما در حدود ۹۹ درصد از مواقع علت همان ترومبوز یا آمبولی است. این ترومبوز یا آمبولی در اکثر مواقع، در

ناحیه arterial است (انسداد رگ های سرخرگی). انسداد رگ های سیاهرگی به ندرت باعث infraction و نکروز ischemic می شود. (دقت شود که احتمالش صفر نیست و فقط کم است).

- کمتر از ۱ یا ۲ درصد از انسدادهای سرخرگی به دلایلی غیر از ترومبوز و امبولی اتفاق می افتد.

این دلایل غیر شایع عبارتند از:

- Local vasospasm ← اگر به صورت موضعی رگ های یک ارگان به دلایلی مثل آزاد شدن مدياتورهای خاص یا در اثر بیماری های خاص دچار انقباض شود، این انقباض خون رسانی به بافت ها را مختل می کند.
- Extrinsic vessel compression ← یکی دیگر از دلایل، فشار خارجی روی رگ است. مثلاً در یک بافت، وجود یک تومور یا تورم می تواند روی رگ های آن بافت فشار وارد کند و خون رسانی را مختل کند.
- Torsion of a vessel ← در بعضی از بیماری ها، رگ های بعضی از بافت ها شروع به پیچ خوردگی دور خودشان می کنند و به این ترتیب نمی توانند درست خون رسانی به بافت هارا انجام دهند.
- Traumatic vascular rupture ← مثلاً بر اثر یک تصادف یا یک trauma، رگ اصلی یک ارگان پاره شده و خون رسانی مختل می شود و در این حالت نیز نکروز ischemic اتفاق می افتد.

:Venous thrombosis

همانطور که قبلاً گفته شد، با این که در بیشتر مواقع انسداد رگ های سرخرگی باعث infraction می شود اما احتمال این که infraction به دلیل انسداد رگ های سیاهرگی رخ دهد، صفر نیست. زمانی که سرخرگ دچار انسداد شود، میزان مواد غذایی واکسیژنی که به بافت می رسد دچار اختلال می شود و ممکن است بافت دچار نکروز ischemic شود. زمانی که سیاهرگ بافت دچار انسداد شود، خونی که پر از CO₂ است و مواد غذایی واکسیژن کافی ندارد، در بافت جمع می شود و بافت پر خون شده و دچار congestion یا احتقان می شود. فشار بالای خون در بافت باعث می شود جریان خون سرخرگی به بافت کم شود و نکروز بافت اتفاق بیفتد. اما باید توجه داشت که تقریباً اکثر ارگان های بدن، جریان های سیاهرگی دو یا چندگانه دارند (یعنی دو یا بیشتر از دو سیاهرگ خون بافت را جمع آوری می کنند). پس اگر ۱ یا ۲ تا از سیاهرگ ها هم دچار انسداد شوند، بقیه ی سیاهرگ ها فرصت این را دارند که خون بافت را خارج کنند تا خون رسانی به بافت مجدداً انجام شود. البته چون به هر حال یکی از سیاهرگ ها دچار انسداد شده، بافت دچار congestion می شود که باعث می شود خون رسانی مقداری دچار اختلال شود اما به حدی نیست که باعث نکروز ischemic شود. پس در بافت هایی انسداد خون سیاهرگی باعث نکروز بافتی می شود که فقط ۱ سیاهرگ برای خروج خون آلوده از بافت وجود داشته باشد که تنها بافت هایی که فقط یک جریان سیاهرگی دارند بافت های بیضه و تخمدان است.

Morphology

حال می خواهیم ببینیم که بافتی که دچار نکروز ischemic یا infraction می شود چه ظاهر و مورفولوژی ای پیدا می کند. بافتی که دچار نکروز ischemic شده بر حسب مقدار خونی که در آن جمع شده به دو رنگ دیده می شود:

- قرمز: اگر جمع شدن خون در بافتی که دچار نکروز شده زیاد باشد به رنگ قرمز دیده می شود.
- سفید: اگر جمع شدن خون در بافتی که دچار نکروز شده کم باشد به رنگ سفید دیده می شود.

بافتی که دچار نکروز ischemic شده می تواند منبع مهمی برای جمع شدن عفونت روی آن باشد. برحسب اینکه عفونت وجود دارد یا نه نیز دو حالت وجود دارد:

- Septic: عفونت وجود داشته باشد.

- Bland: عفونی نباشد.

Red infracts

همانطور که گفتیم infraction به دو صورت قرمز و سفید دیده می شود. حال سوال اینجاست که در چه صورت به رنگ قرمز دیده می شود؟

(۱) اگر بیضه و تخمدان که دارای یک سیاهرگ برای خروج خون هستند دچار انسداد سیاهرگی شود، دچار infraction می شود و چون

infraction به دنبال انسداد سیاهرگی است، خون در بافت جمع شده و رنگش قرمز است.

(۲) زمانی که انسداد سرخرگی در یک بافت نرم و اسفنجی اتفاق بیفتد. درست است که بر اثر انسداد سرخرگی خون رسانی کم شده اما چون

بافت نرم و اسفنجی است، از قبل در آن خون جمع شده و به رنگ قرمز دیده می شود.

(۳) در بافت هایی که جریان خون سرخرگی دوگانه دارند (مثل بافت ریه و روده کوچک) چون ۲ سرخرگ اصلی دارند، حتی اگر یکی از

سرخرگ ها دچار انسداد شود، باز خون رسانی توسط سرخرگ دیگر انجام میشود و جمع شدن خون باعث قرمز دیدن بافت می شود.

▪ قابل توجه است که انسداد سرخرگ اولیه باعث نکروز بافت شده و خون رسانی سرخرگ ثانویه به قدری قوی نیست که بتواند از

نکروز بافت جلوگیری کند اما چون به هر حال مقداری خون وارد بافت می شود به رنگ قرمز دیده می شود.

(۴) در بافت هایی که از قبل به علت بیماری congested بوده و حالا نیز بر اثر انسداد سرخرگی دچار نکروز هم شده است پس به رنگ

قرمز دیده می شود.

(۵) در بافت هایی که بر اثر انسدادهای سرخرگی دچار نکروز شده و از بین رفته ولی بعد از مدتی راه رگ باز شده و خون رسانی دوباره

انجام می شود،

▪ قابل توجه است که این خون رسانی مجدد، بافت مرده را زنده نمی کند و فقط رنگ آن را قرمز می کند.

Small Intestine Infarction



در این تصویر قسمتی از روده کوچک را مشاهده می کنید که بر اثر انسداد سرخرگی دچار نکروز شده است. در انسداد سرخرگی قاعدتا باید رنگ

سفید باشد (چون خون رسانی به آن منطقه دچار اشکال می شود). مگر اینکه یکی از حالت هایی که در بالا گفتیم اتفاق بیفتد. در اینجا روده ی

کوچک بافت موردنظر است و چون جریان خون سرخرگی دوگانه دارد به رنگ قرمز مشاهده می شود.

white infraacts

infraction سفید زمانی اتفاق می افتد که:

- Infraction به علت انسداد سرخرگی باشد.
- در ارگان هایی که solid هستند و نرم و اسفنجی نیستند مثل قلب، طحال و کلیه
- ارگان هایی که فقط یک جریان خون سرخرگی داشته باشند.

اگر بافتی این ۳ مورد را باهم داشته باشد باعث می شود که رنگ بافت سفید دیده شود.



در تصویر A، بخشی از بافت ریه را مشاهده می کنید که دچار infraction شده و چون بافت اسفنجی است به رنگ قرمز دیده می شود.

در تصویر B، طحال را مشاهده می کنید که چون بر اثر انسداد سرخرگی دچار infraction شده و همچنین فقط یک مسیر جریان سرخرگی دارد و بافت solid است، به رنگ سفید مشاهده می شود.

Septic infractions

به ۲ حالت است:

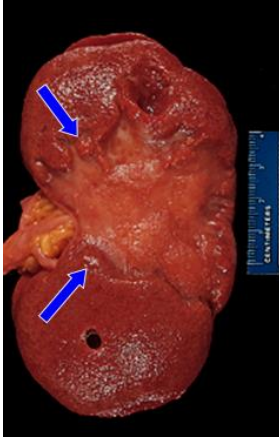
- ۱) اولیه: رگی که دچار ترومبوز شده، خود، عفونی باشد. در این حالت درواقع عامل اصلی ایجادکننده ی نکروز بافتی یک آمبولی است که از یک vegetation دریچه قلبی عفونی ایجاد شده است. پس چون عامل ایجادکننده ی نکروز، خود، عفونی است، می تواند باعث ایجاد septic infraction شود.
- ۲) ثانویه: در این حالت عامل عفونی باعث ایجاد این نکروز بافتی نشده است اما چون بافت نکروز شده بسیار مستعد عفونت است، به صورت ثانویه روی بافت میکروب سوار می شود که در این صورت بافت نکروز شده عفونی است.

تفاوت بین infraction عفونی و غیرعفونی:

- وجود آبسه
- بدن از طریق واکنش های التهابی به بافت میکروبی پاسخ می دهد.
- التهاب و آبسه باعث می شود وضعیت بیمار وخیم تر شود.

Histological characteristic of infraction

اگر از بافتی که دچار infraction شده است برشی تهیه کرده و زیر میکروسکوپ قرار دهیم، نکروز ischemic مشاهده می کنیم. نکروز ischemic در زیر میکروسکوپ در اکثر بافت ها به صورت نکروز انعقادی (coagulative) است اما در بافت مغز به صورت نکروز میعانی (liquefaction) است.



Kidney infarct replaced by a large fibrotic scar.

بافتی که دچار نکروز شده، چه اتفاقی در اطرافش می افتد؟

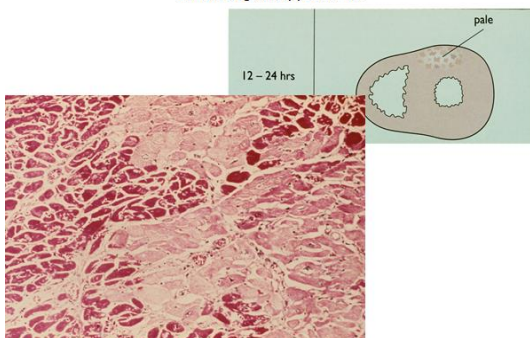
هرجا که نکروز اتفاق بیفتد به طبع اولین واکنش بدن، حذف کردن، از بین بردن ناحیه ی نکروز شده و ترمیم، آماس و التهاب شدید است. این واکنش در چند ساعت اول ایجاد شده و طی یک یا دو روز، آماس کامل می شود (یعنی حجم زیادی از سلولهای التهابی حاد و مزمن در آن ناحیه تجمع پیدا می کنند). با گذشت زمان، انتظار ما این است که سلولهای التهابی و به خصوص ماکروفاژها و نوتروفیل ها که کار فاگوسیتوز را برعهده دارند، کم کم بافت نکروز شده را از بین ببرند و فرایند ترمیم اتفاق بیفتد. در فرایند ترمیم، اکثر بافت ها توسط بافت اسکار یا بافت فیبروز جایگزین می شوند. یعنی ترمیم (repair) صورت میگیرد نه regeneration.

فقط اگر در محیط (periphery) ضایعه، مقداری از ساختمان stroma بیس آن سالم باقی مانده باشد، در حد کمی regeneration اتفاق می افتد.

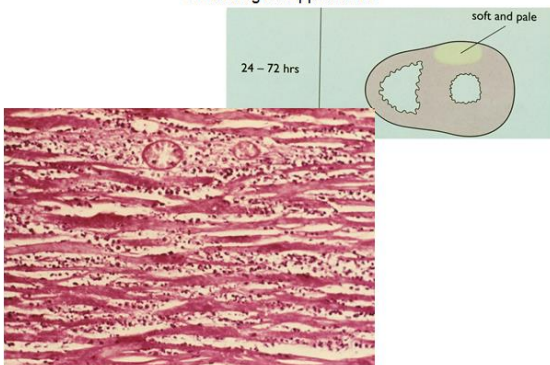
Myocardial infraction (MI)

قست صورتی کم رنگ، بافتی است که دچار نکروز ischemic شده. در عرض چند ساعت اولیه، سلولهای التهابی دور تا دور ناحیه نکروز شده جمع می شوند و کم کم آن را فاژ می کنند به منظور ترمیم.

Myocardial Infarction
Chronological Appearance

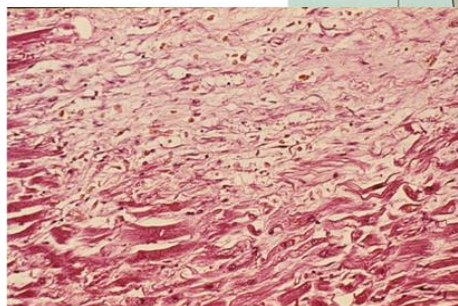
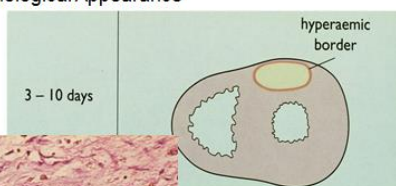


Myocardial Infarction
Chronological Appearance



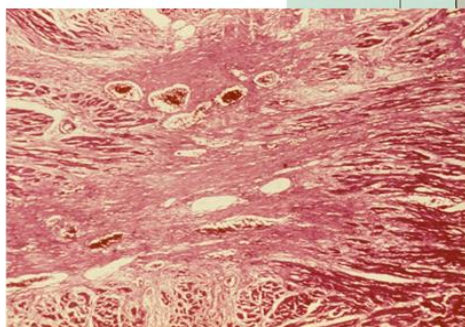
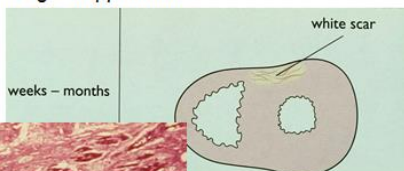
این تصویر نیز همان ناحیه ی نکروز ischemic شده است منتها با بزرگنمایی بیشتر. این ناحیه کم کم توسط سلولهای التهابی، ماکروفاژها و نوتروفیل ها فاژ می شود و از بین می رود تا بعدا توسط بافت فیبروز یا اسکار جایگزین شود.

Myocardial Infarction Chronological Appearance



این تصویر همان ناحیه را نشان می دهد که ترمیم در حال رخ دادن است. در حین ترمیم، میزان رگ زایی افزایش پیدا می کند و در تصویر به وجود آمدن عروق ریز در ناحیه را مشاهده می کنیم. بافت فیبروز نیز به صورت یک بافت صورتی کمرنگ و رشته ای دیده می شود در ناحیه ایجاد می شود که به این ترتیب می گوییم فرایند ترمیم یا repair یک بافت صورت گرفته است.

Myocardial Infarction Chronological Appearance



در تصویر آخر، بافتی که نکروز شده بود کاملاً توسط یک بافت فیبروزی بالغ جایگزین شده است.

زمانی که رگی در بافتی دچار انسداد می شود و قرار است در آن نکروز رخ دهد، یکسری فاکتورها در تاثیر انسداد بر نکروز بافتی حضور دارند و عواقب و اثر آنها از هیچ تا مرگ فرد متفاوت است و البته در بافت های متفاوت تاثیرهای متفاوت می گذارند.

پس اینکه بخواهیم بفهمیم انسداد رگ در بافت چه عوارضی دارد به چهار عامل بستگی دارد:

اولین و مهمترین عامل، خونرسانی عروقی در ارگان ها هست. در واقع مهمترین عامل انسداد رگ در بافت، در دسترس بودن جریان خون جایگزین می باشد. ارگان هایی که جریان خون دوگانه سرخرگی (تغذیه با دو شریان اصلی) دارند، در صورت انسداد یکی دچار نکروز نمی شوند و سرخرگ دیگر می تواند جریان خون را تامین کند. مگر اینکه سرخرگ دیگری دچار مشکل شده باشد یا مسدود باشد، یا سرخرگ مسدود خون را تامین کند، یا سرخرگ مسدود شده یک سرخرگ اصلی بسیار بزرگ را درگیر کند که خون رسانی تامین نشود. بافت هایی مثل کبد، دست و ریه که جریان خون جایگزین و خونرسانی دوگانه دارند، در صورت انسداد یک رگ دچار نکروز نمی شوند. در اکثر مواقع نکروز زمانی رخ می دهد که بافت فقط یک جریان خون سرخرگی داشته باشد.

دومین عامل سرعت پیشرفت انسداد است. انسداد هایی که آهسته صورت می گیرند، (رگ به آهستگی مسدود می شود) به احتمال کم دچار نکروز می شوند. در این حالت به ندرت نکروز مشاهده می شود یا نکروز خفیف رخ می دهد. دلیل این کار این است که وقتی رگ به آهستگی مسدود می شود، بافت فرصت پیدا می کند که مسیر جایگزین برای خود پیدا کند. این در رابطه با بافت هایی است که جریان خون بیشتر از یک سرخرگ

دارند. مانند قلب که ۳ سرخرگ کرونری اصلی دارد. اگر یکی دچار انسداد شود، آن بخش بافت دچار نکروز می‌شود. اما اگر سرعت انسداد کم باشد به نحوی جریان خون دو سرخرگ دیگر را زیاد می‌کند تا از نکروز بافت آن قسمت قلب جلوگیری می‌کند. اما اگر انسداد سریع باشد بافت دچار نکروز می‌شود.

یکی دیگر از عوامل آسیب پذیری بافت به هایپوکسی (کمبود اکسیژن) می‌باشد. برخی بافت‌ها به این حالت تا چند ساعت مقاومت و برخی فقط تا چند دقیقه. مثلاً نورون‌ها بسیار حساسند و اگر سه تا چهار دقیقه به آنها اکسیژن نرسد دچار نکروز و مرگ می‌شوند. میوکارد قلب ۲۰ تا سی دقیقه در برابر آن مقاوم است و فیبروبلاست‌ها بسیار مقاوم هستند (چند ساعت))

و آخرین عامل محتوای اکسیژن خون است. افرادی که کم‌خونی دارند و خونشان از حد نرمال پایین‌تر است، ممکن است انسداد رگی کوچک باعث نکروز بافتی آنها شود در حالیکه این انسداد در فرد عادی منجر به نکروز نمی‌شود. پس فشار و میزان اکسیژن بدن در این حالت بسیار مهم است و افرادی که ناراحتی قلب، ریه و ... دارند، مستعد نکروز سیستمیک و نکروز بر اثر انسداد رگ کوچک هستند.

شوگ

شوگ به معنای کاهش خون‌رسانی عمومی کل بدن است. اگر به هر علتی حجم خون موثر در گردش خون و برون ده قلب کم شود، فشار خون کم می‌شود و خون‌رسانی بافتی دچار اختلال می‌شود و در نهایت بافت‌ها دچار هایپوکسی می‌شوند که در مراحل اولیه این آسیب برگشت پذیر است ولی در مراحل پایانی برگشت ناپذیر است و ممکن است منجر به مرگ سلول و مرگ فرد شود. شوگ یک اختلال جدی است و در پی collapse سیستم قلبی عروقی اتفاق می‌افتد.

- شوگ یک بیماری اولیه نیست بلکه به دنبال حادثه ای اتفاق می‌افتد که منجر به کاهش خون‌رسانی عمومی بدن شود مانند MI یا سوختگی و ترومای شدید یا خونریزی شدید.

انواع شوگ و علت ایجاد آن:

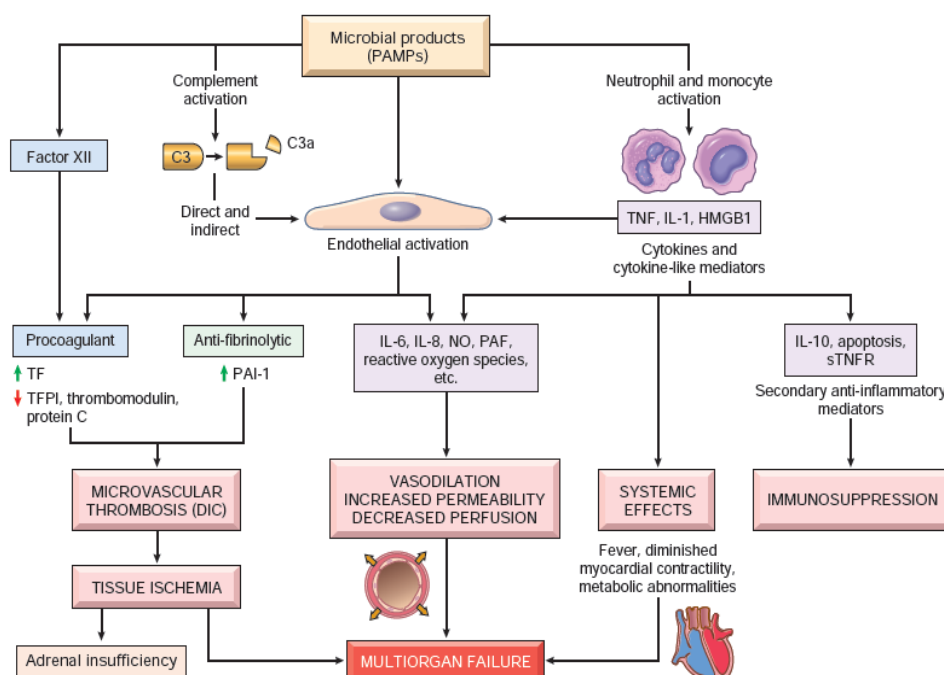
شوگ بسته به علت ایجاد آن به چند دسته تقسیم می‌شود

- (۱) **Cardiogenic**: به دنبال نارسایی پمپ میوکارد و کاهش برون ده قلب و شایع‌ترین علت MI (سکته قلبی) می‌باشد.
- (۲) **Hypovolemic**: معمولاً در پی تروما یا سوختگی شدید اتفاق می‌افتد و زمانی رخ می‌دهد که حجم خون موثر در گردش کم شود.
- (۳) **شوگ همراه با التهاب سیستمیک**: در صورت اتفاق افتادن و درمان نشدن التهاب‌های سیستمیک می‌تواند منجر به شوگ و در نهایت مرگ شود. علت آن هم می‌تواند عفونت‌های میکروبی گسترده، سوختگی شدید، بیماری التهابی شدید زمینه‌ای، ترومای شدید و.... باشد که اگر درمان نشود باعث این شوگ می‌شود.
- علت ایجاد آن: زمانی که التهاب سیستمیک در بدن ایجاد می‌شود به دنبال آن سلول‌های ایمنی اکتسابی و ذاتی فرد فعال می‌شوند و مدیاتورهای التهابی آزاد می‌کنند که منجر به vasodilation و leakage عروق می‌شود که اتساع عروق رخ می‌دهد و لیکجیج که باعث

۴) **شوک عفونی یا septic** به دنبال عفونت گسترده در داخل خون بر اثر باکتری های گرم مثبت، منفی و قارچ ها اتفاق می افتد. این شوک جزو شوک های همراه با التهاب سیستمیک طبقه بندی می شود.

این شوک پاتوژنز پیچیده‌ای دارد؛ فقط شوک خالی نیست و یکسری از اختلالات دیگر هم در بدن به دلیل مدیاتورهای ترشحی ایجاد می‌شود. در نهایت همه این مدیاتورها منجر به اتساع کل بستر عروقی و شوک می‌شوند. و چون شوک بسیار خطرناکی است منجر به از کار افتادگی ارگانهای بدن می‌شود و به ندرت درمان می‌شود و در اغلب موارد منجر به مرگ می‌شود.

۶) **شوک آنافیلاکسیک** نوعی پاسخ افزایش حساسیت منتشر به واسطه IGE می باشد که وقتی Ige ها در شوک آنافیلاکسیک فعال می شوند، یک اتساع رگی گسترده اتفاق می افتد. در این حالت ظرفیت بستر عروقی بیشتر می شود leakage هم در ادامه اتفاق می افتد و حجم گردش خون طبیعی نمی تواند این رگ های متصل شده را پر کند. در نتیجه حجم خون موثر در گردش خون رسانی بافتی کم می شود و شوک اتفاق می افتد. پاتوژنز آن (علت ایجاد آن) مشابه شوک همراه با التهاب سیستمیک می باشد.



12

Type of Shock	Clinical Example	Principal Mechanisms
Cardiogenic	Myocardial infarction Ventricular rupture Arrhythmia Cardiac tamponade Pulmonary embolism	Failure of myocardial pump resulting from intrinsic myocardial damage, extrinsic compression, or obstruction to outflow
Hypovolemic	Fluid loss (e.g., hemorrhage, vomiting, diarrhea, burns, or trauma)	Inadequate blood or plasma volume
Shock associated with systemic inflammation	Overwhelming microbial infections (bacterial and fungal) Superantigens (e.g., toxic shock syndrome) Trauma, burns, pancreatitis	Activation of cytokine cascades; peripheral vasodilation and pooling of blood; endothelial activation/injury; leukocyte-induced damage, disseminated intravascular coagulation

همانطور که در جدول مشاهده می شود، یک اختلال در پمپ قلب می تواند موجب شوک کاردیوژنیک شود و شایع ترین علت آن MI یا همان سکته قلبی است که پمپ میوکارد به درستی کار نمی کند و برون ده قلبی کاهش می یابد که نهایتاً موجب شوک می شود.

و شوک Hypovolemic هرچیزی باعث شود حجم خون یا پلاسما کاهش یابد می تواند باعث بروز این شوک به شود، که اکثراً به دنبال خونریزی شدید، تروما و سوختگی اتفاق می افتد حتی اسهال و استفراغ شدید هم به دلیل کاستن پلاسما می توانند موجب این شوک بشوند.

شوک همراه با التهاب سیستمیک هم هر چیزی که موجب التهاب سیستمیک التهاب در کل بدن می شود می تواند باعث بروز این شوک شود که شایع ترین آن عفونت باکتریایی و ایجاد شوک سیستمیک است. اگرچه اگر علت التهابی غیر باکتریال هم باشد می تواند باعث بروز این شوک بشود که در این شوک رگهای کل بستر عروقی متسع می شود و حجم گردش طبیعی نمی تواند اروغ را پر کند در نتیجه حجم خون موثر در خون رسانی و خونرسانی به بافت ها کاهش یافته و موجب شوک می شود.

Stages of shock

۱) فاز غیر پیشرونده (non progressive): شوک اتفاق افتاده و میزان خون رسانی کاهش پیدا کرده است اما یک سری مکانیسم های جبرانی نورو هورمونال فعال می شوند که خون رسانی به ارگان های حیاتی مثل قلب مغز و ریه حفظ می شود (مانند افزایش ضربان قلب). اگر فرد در این فاز درمان شود به زندگی برمی گردد.

این مکانیزم های جبرانی یکسری اثرات و آسیب هایی از خود به جا می گذارند از جمله tachycardia، peripheral vasoconstriction یا انقباض رگ های محیطی و سرد شدن بدن فرد و همچنین باعث کاهش خروج ادرار از کلیه ها می شود.

۲) فاز پیشرونده (progressive): اگر طی شوک پس از ایجاد فاز اول همچنان برون ده قلبی و میزان خون موثر در گردش کاهش یابد، فاز دوم شوک اتفاق می افتد که مکانیسم های جبرانی خیلی کمک کننده نیستند، خونرسانی به اندام های حیاتی نیز حذف نمی شوند و متابولیسم و خونرسانی به هم می خورد و کم کم به فاز اصلی شوک نزدیک می شود. در این فاز فرد دچار hypo perfusion یا کاهش خونرسانی بافت می شود. در این فاز تمام سلولها و بافتها و حتی بافت اندامهای حیاتی دچار کمبود اکسیژن می شوند. مکانیسم های جبرانی نمی توانند موثر واقع شوند با کمبود اکسیژن سلول ها مجبورند به گلیکولیز که بی هوازی است روی آورند و مهمترین محصول جانبی گلیکولیز که اسید لاکتیک است به مقدار زیاد تولید می شود و نهایتاً یک اسیدوز گسترده و کاهش PH در بدن فرد رخ میدهد.

طی این کاهش اکسیژن بعضی از سلول ها مانند اندوتلیال سلول ها آسیب می بینند، این آسیب منجر به ایجاد ترومبوز لخته در سلول ها می شود به این ترومبوز گسترده در سلول های مویرگی (انعقاد داخل رگی منتشره یا DIC) میگویند. پس مهمترین علائم فاز دوم اسیدوز و DIC هستند. اگر در این فاز نیز فرد درمان شود امکان برگشت به زندگی وجود دارد.

۳) فاز برگشت ناپذیر (irreversible stage) در این فاز اکثر سلولها و بافتها به دلیل کاهش خونرسانی دچار نکروز و از کار افتادگی می شوند و با درمان های موجود نمی توان فرد را به زندگی برگرداند در این مرحله دیگر نمی توان کاری برای بیمار کرد. بیمار صددرصد دچار مرگ می شود

در این فاز سلول ها به طور گسترده دچار هیپوکسی و مرگ می شوند و آنزیم لیزوزوم آنها آزاد می شود و علاوه بر تشدید شوک، سایر ارگان ها را هم از بین می برند. مثلاً در کلیه توبول ها از بین می روند و بی ادراری ایجاد می شود.

▪ اگر به هر دلیلی شوک اتفاق بیفتد، به احتمال خیلی کم و در موارد نادر ممکن است سریعاً منجر به مرگ شود. مثلاً اگر آئورت طی شوک پاره شود فرد در عرض چند دقیقه می میرد و در این صورت اصلاً فاز شوک وجود نخواهد داشت

از لحاظ morphology، زیر میکروسکوپ در بافت هایی که دچار شوک (کاهش خونرسانی) شده اند تغییرات ناشی از کاهش اکسیژن دیده می شود که تقریباً همه ارگان ها را درگیر می کنند و موجب ایجاد نکروز انعقادی می شوند.

مثلاً در کلیه همه اجزا دچار نکروز می شوند، در ریه به دنبال هایپوکسی آسیب منتشر ریوی و در نهایت نکروز سلولها رخ می دهد، در رگهای خونی DIC دیده می شود و سلول های اندوتلیال هم دچار نکروز می شوند.

عواقب کلینیکی

عواقب کلینیکی بستگی به نوع شوک و علت ایجاد آن دارد. معمولاً دو hypovolemic و cardiogenic شدیدترین شوک هستند: فشار خون کاهش، نبض ضعیف، سیانور و سردی و رنگ پریدگی پوست تاکیکاردی تاکی پنی tachypnea خون رسانی ارگان کم می شود. در کل فشار خون کم می شود و به علت مکانیسم جبرانی ضربان قلب سریع می شود اما شوک همراه با التهاب سیستمیک فرق دارد و در فاز اول حتی ممکن است پوستشان قرمز و گرم شود اما از فاز دوم به بعد مشابه همدیگر هستند.

اهمیت کلینیکی شوک:

آنچه که تهدید کننده زندگی است علت زمینه ای شوک می باشد. شوک به دنبال بیماری اتفاق می افتد مثلاً تروما و سوختگی شدید MI، و این علت زمینه ای فقط وضعیت را وخیم تر می کند.

Prognosis (بیش بینی) شوک بستگی به دو عامل دارد: ۱. نوع شوک ۲. مدت زمان شروع تا درمان شوک

شوک hypovolemic خب prognosis بهتری دارد (به دلیل علت زمینه ای آن) و افرادی که hypovolemic دارند اگر جوان باشند و سیستم ایمنی قوی داشته باشند و زود به آنها رسیدگی شود، ۹۰ درصد مواقع زنده می مانند. اما افرادی که دچار شوک سیستمیک یا شوک عفونی می شوند، حتی اگر زود به آنها برسند ۷۰ درصد مواقع می میرند. علت آن، علت زمینه ای قوی آن می باشد. مثلاً MI یا عفونت گسترده که حتی اگر شوک هم درمان شود، علت زمینه ای آن بسیار کشنده و گسترده می باشد.