

Szív-, érrendszeri betegségek

Semmelweis Egyetem
II. Patológiai Intézet

A szövettani gyakorlat anyaga

- **Arteriosclerosis** (sclerosis = „keményedés”)
 - atherosclerosis
 - arteriolosclerosis
 - mediasclerosis (Mönckeberg)
- **Myocardialis infarctus** (akut / krónikus)
- **Infektív endocarditis**

Érelváltozások fő kategóriái

- Lumenszűkület / elzáródás
 - arteriosclerosis
 - thrombosis
 - embolia
- Érfali struktúra meggyengülése
 - tágulat (varicositas / aneurysma)
 - dissectio
 - ruptura
- Gyulladások

Atherosclerosis etiológiája

Ma leginkább elfogadott elmélet:

„sérülésre adott válasz”
(„egyesítő elmélet”)

„Sérülésre adott válasz”

Az atherosclerosis érfal **általános** válaszreakciója!

Kiváltó ok lehet pl.:

- fizikai behatások
(nyíróerő - hypertonia, trauma, iatrogen)
- gyulladás
- irradiatio
- toxikus hatások (! oxidatív stressz !)

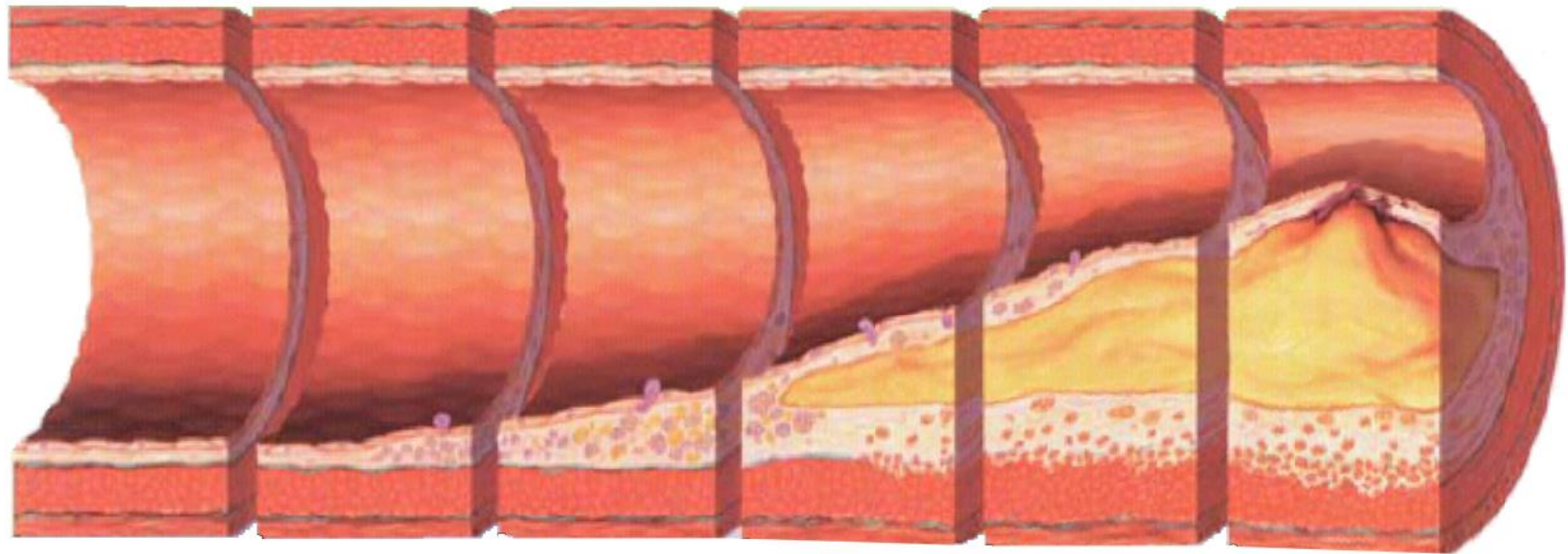
Érelágazódások környékén súlyosabb a sclerosis!
(turbulens áramlás)

Atherosclerosis patogenezise

(sérülésre adott válasz)

- Endothel stimuláció
- Gyulladásos válasz -> érpermeabilitás megnő
- Lipidfelhalmozódás (oxi-LDL, scavenger receptorok)
- Makrofágok -> habos sejtek
- Citokinek, növekedési faktorok felszabadulása
- Simaizomsejtek intimába vándorlása
- Simaizom proliferáció
- Extracellularis matrix (ECM) termelés
- ECM remodelling, calcificatio

Atherosclerosis stádiumai



Normál
érfal

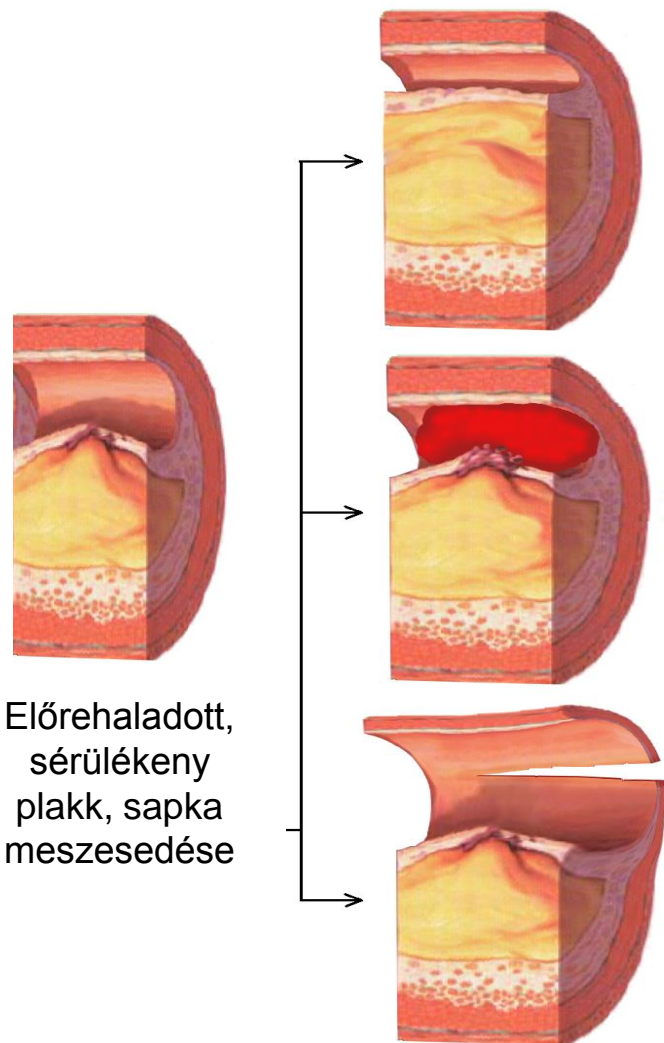
Zsíros
csík

Simaizomsejt
vándorlás
ECM
remodelling

Atheromás
zsírmag és
rostos sapka

Előrehaladott,
sérülékeny plakk,
sapka
meszesedése

Előrehaladott plakk...



Előrehaladott,
sérülékeny
plakk, sapka
meszesedése

Súlyos / kritikus fokú szűkületek
-> ischaemia.... -> infarctus

rostos sapka rupturája
-> bevérzés + thrombosis
-> hirtelen érelzáródás

Érfali aneurysma
Érfal rupturája (vagy dissectioja)

Érdekesség

Az intramyocardialis coronaria szakaszokon
nincs sclerosis valamint csökkent mértékben érintettek
a vékony myocardium réteggel fedett szakaszaik!

*Scher, A. M. (2000). "Absence of atherosclerosis in human intramyocardial coronary arteries: a neglected phenomenon." Atherosclerosis **149**(1): 1-3.*

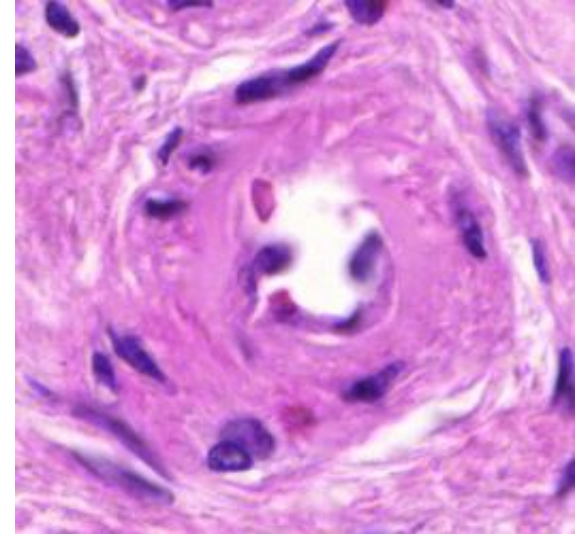
Arteriolosclerosis

Kis arteriák, arteriolák

- Hyalinos arteriolosclerosis

homogén megvastagodás

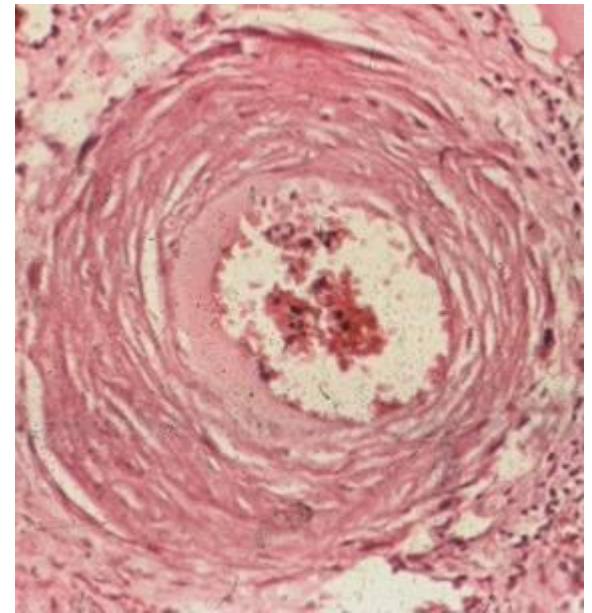
simaizomsejtek fokozott
extracellularis matrix termelése



- Hyperplasticus arteriolosclerosis

hagymahéjszerű megvastagodás

súlyos hipertóniához társul



Nephrosclerosis arteriolosclerotica



Ischaemiás szívbetegség (ISZB)

- Az oxigénkínálat és a myocardium oxigénigény egyensúlyának felborulása miatt kialakuló elváltozások összessége

Megjelenési formái:

- angina pectoris
- **akut myocardialis infarctus**
- krónikus ISZB
- hirtelen szívhalál

stabil / típusos
Prinzmetal
(vazospasmus)

Instabil
(crescendo jelleg)



A plakk szétesése!

Acut myocardialis infarctus (AMI)

myocardium coagulatio necrosis

Korrigálható rizikótényezők:

- hyperlipidaemia
- hypertonia (> 140/90 Hgmm)
- diabetes
(glikozilált fehérjék, fokozott zsírmobilizáció)
- dohányzás (oxidatív endothelkárosítás)
- obesitas / fizikai aktivitás hiánya

! Kollaterális erek igénybevétel esetén épülnek!

Acut myocardialis infarctus

Nem korrigálható rizikótényezők:

- genetikai faktorok
- idősödés
- férfi nem

Egyéb faktorok:

- emelkedett serum fibrinogen szint
- hyperhomocystinaemia
- megnövekedett nyugalmi szívfrekvencia
- ösztrogén szint csökkenése
- oralis fogamzásgátlók
- pszichés stressz

Coronaria szűkület / elzáródás okai

- **Atherosclerosis és szövődményei** (kb.90%-ban)
-súlyos szűkület, plakk bevérzés, ruptura, thrombosis
- Embolia
- Koszorúér spasmus (Prinzmetal-angina)
- Gyulladások, autoimmun betegségek
- Iatrogen eredet: pl. coronaria dissectio

Acut myocardialis infarctus

Okozhatja:

! Szignifikáns coronaria
szűkület: 70% felett

(Kivéve: bal közös
koszorúértörzsben 50%)

- Coronaria stenosis
és fokozott igénybevétel (kollaterális hálózat szerepe!!)
-> crescendo angina, NSTEMI -> **subendocardialis AMI**
(EKG-n ST-szakasz eleváció nem látszik)
- Coronaria rendszerint hirtelen, teljes elzáródása
plakkruptura + thrombosis, embolia, dissectio miatt
-> STEMI (EKG-n ST-eleváció látható)-> **transmurális AMI**

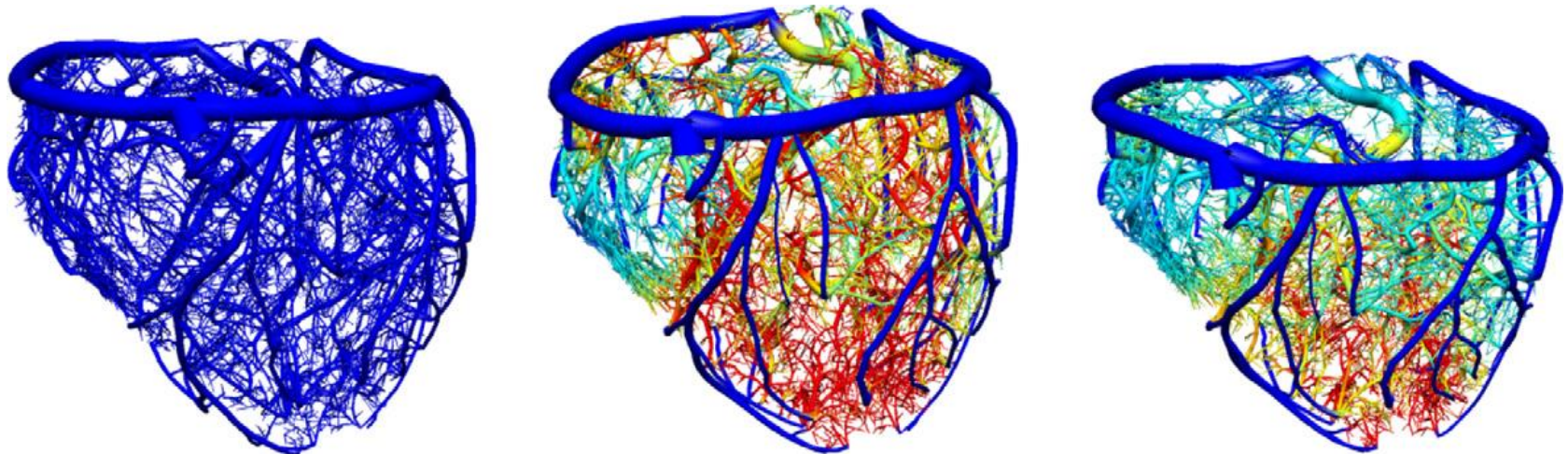
AMI lokalizáció érintett koszorúér szerint

- 40-50%-ban: bal elülső leszálló ág (LAD) „özvegycsináló arteria”
(proximalis LAD laesio)
 - bal kamra elülső fala
 - septum elülső 2/3 része
 - jobb kamra septumhoz közeli, elülső fala
 - apex
- 30-40%-ban jobb koszorúér ág (RCA) Posterior: hátulsó, kamrák közti ág:
dominancia-függő ellátottság!
-90%-ban RCA-ból
- 15-20%-ban: körbefutó ág (CX) -10%-ban CX
adja a

Izolált jobb kamrai infarctus igen ritka jelenség 1-3 %

Legelőször a subendocardium károsodik AMI-ban

Oka: nyomásnak leginkább kitett régió systolében,
legtávolab a coronariáktól. Áramlás csak diastolében!



Végdiastole

Izovolumetriás
kontrakció

Ejekció vége

Színskála: Alacsony nyomás

Magas nyomás

Acut myocardialis infarctus

Ritkább okok:

- coronaria fejlődési rendellenesség
- myocardium híd egy coronaria szakasz felett
- coronaria steal szindróma
- hemoreológiai paraméterek, hematokrit extrém változásai, pl.:
 - Disseminált intravasculáris coagulopathia
 - polycythaemiák,
 - thrombocytosis

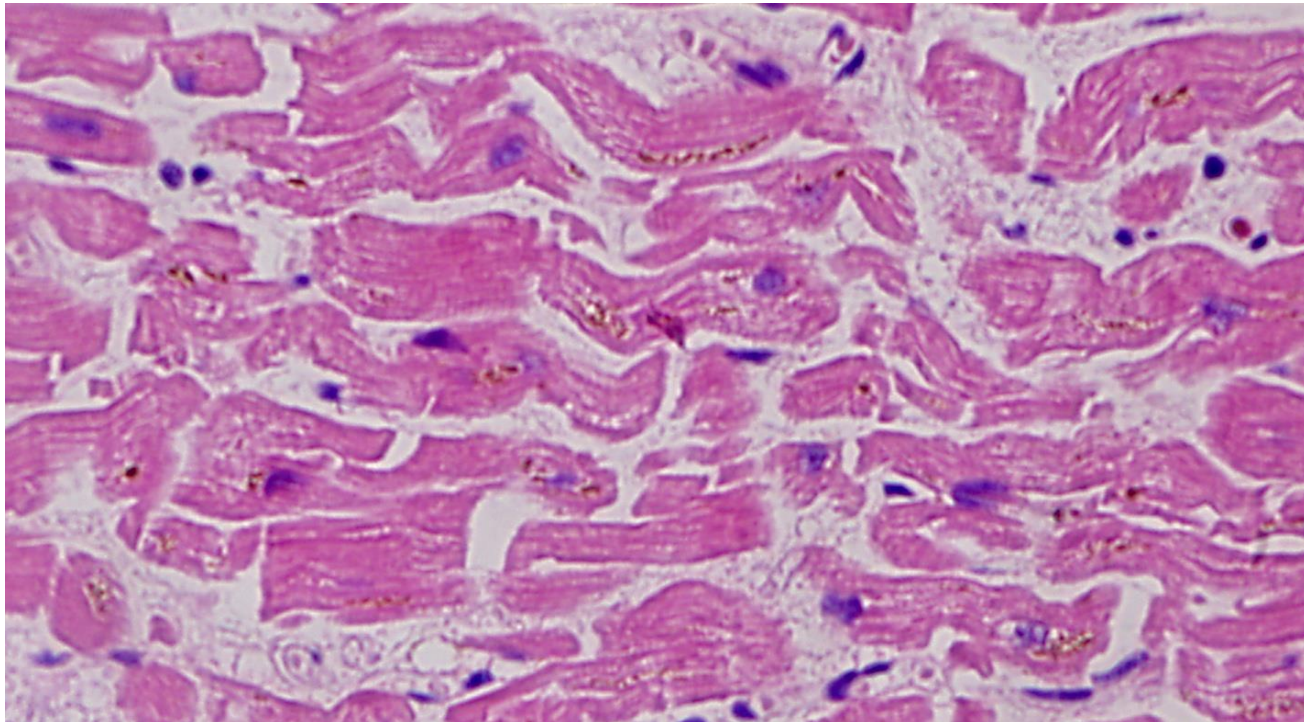
AMI morfológiája a kialakulástól eltelt idő függvénye

0-30perc: csak elektronmikroszkóppal látható
glikogén depléció, mitochondrium duzzanat, izomrost
elernyedés

Szabad szemmel, vagy fénymikroszkóppal
vizsgálva még nem látszik!

Acut myocardialis infarctus

1/2-4h között Fénymikroszkóppal már szembetűnő
Izomrostok elernyedése
Hullámos izomrostok a széleken...
Glikogén depléció, sejtek duzzadása



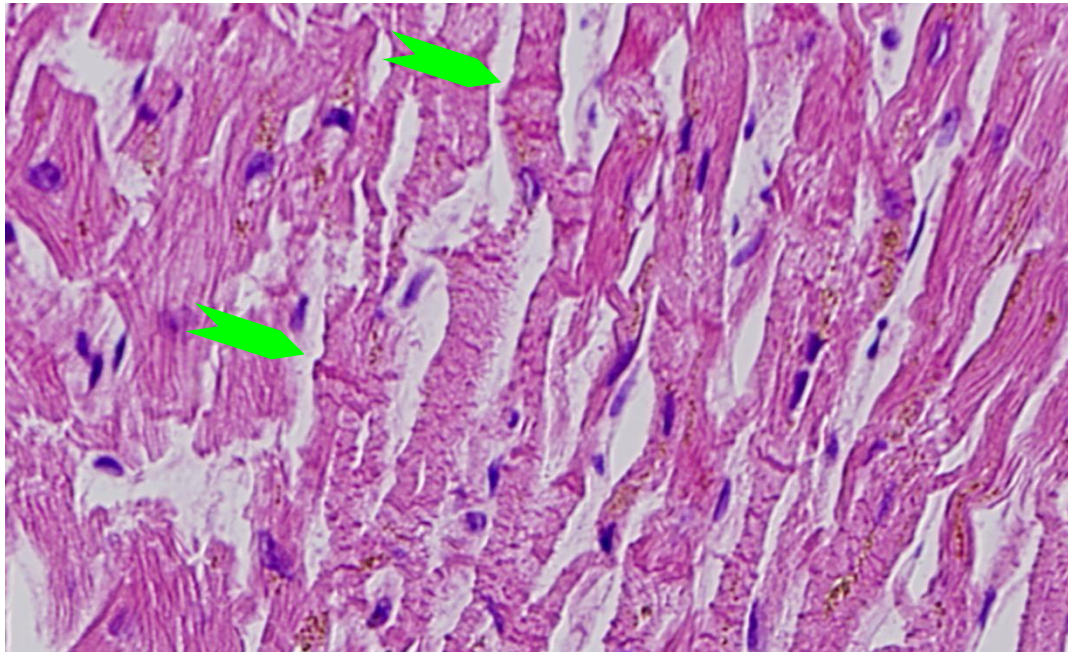
AMI Irreverzibilis fázis

4-12h között

Kezdődő koagulációs nekrozis, vérzés

12-24h-nál

Pycnoticus sejtmagok, hypereosinophilia,
kontrakciós sáv nekrozis



Ezt követően: kezdődő neutrophil granulocytá infiltráció...
(9h-tól már észlelhető kis sejt számban)

Makroszkópia

Legelső jelek: sötétvörös foltozottság, bevérzés...

Fokozódó neutrofil gr. Infiltráció, „sárgulás”

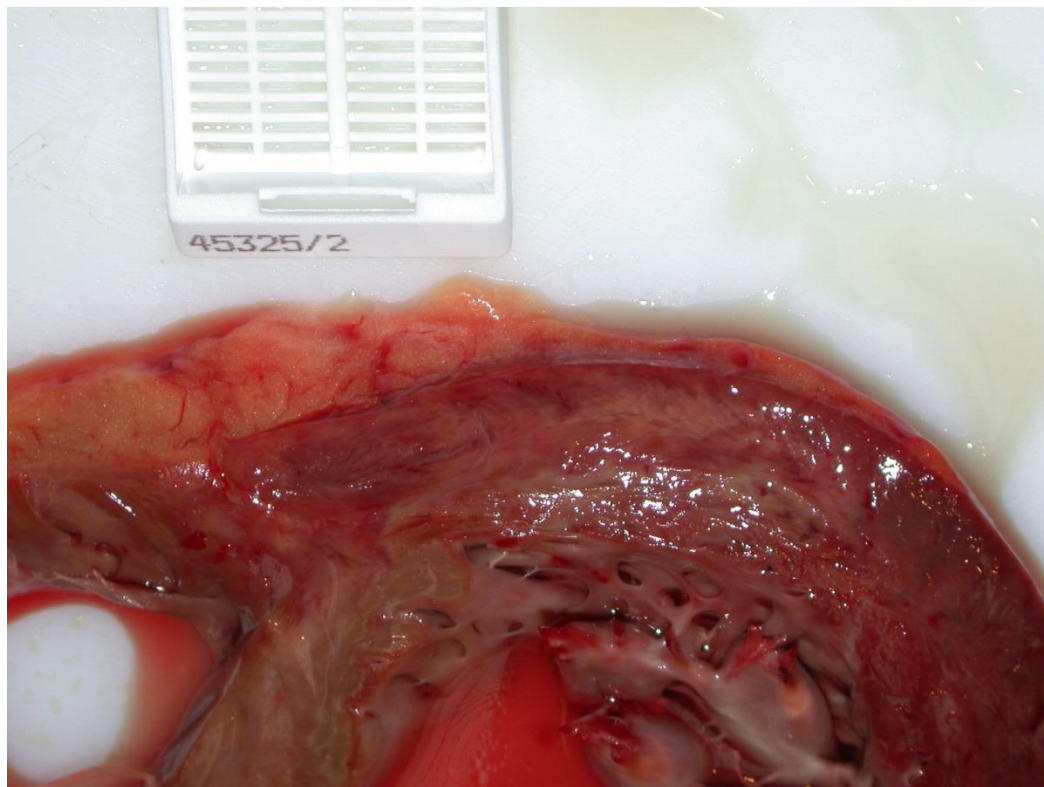
De addig...?



Nitro-blue tetrazolium-klorid reakció! -> festődés kiesése a károsodott területeken!
3-4 órás AMI-ban már értékelhető! Alapja: oxidatív reakciókat mutat a még élő sejtekben.
(liláskék: viabilis myocardium, szürke: infarcus területe)

AMI morfológiája

- **1-3 napon:**
 - Coagulatio necrosis tovább progrediál
 - Neutrophil granulocyták nagyfokú infiltratioja
 - Sejtmagok, és harántcsíkolat eltűnnek



Agyagsárga foltozottság

3.-7....10. napon: „térképszív”

- Sejtmagok és harántcsíkot teljesen elveszik
- Elpusztult izomrostok bomlása
- Neutrofilek pusztulása, fagocitózisa

**Mechanikus
szövődmények tipikusan
ebben az időben
jelentkeznek!!!**

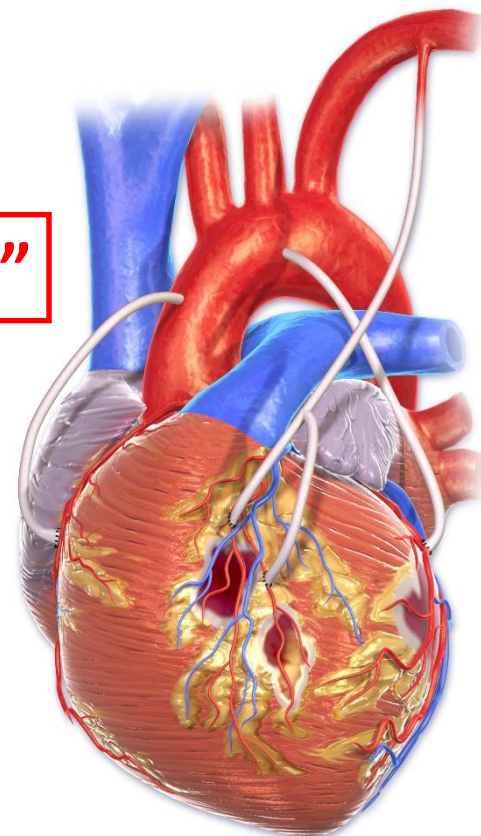


AMI korai szövődményei

- Kontraktilis funkció csökken -> bal kamra elégtelenség
- Aritmiák...bradycardia, ingerületvezetési zavarok, kamrafibrilláció v. flutter -> hirtelen szívhalál
- Ruptura
 - szabad fal -> tamponade
 - kamrai septum -> shunt
 - papillaris izom -> heveny billentyűelégtelenség
- Fali thrombus
- Pericarditis (epistenocardiaca)

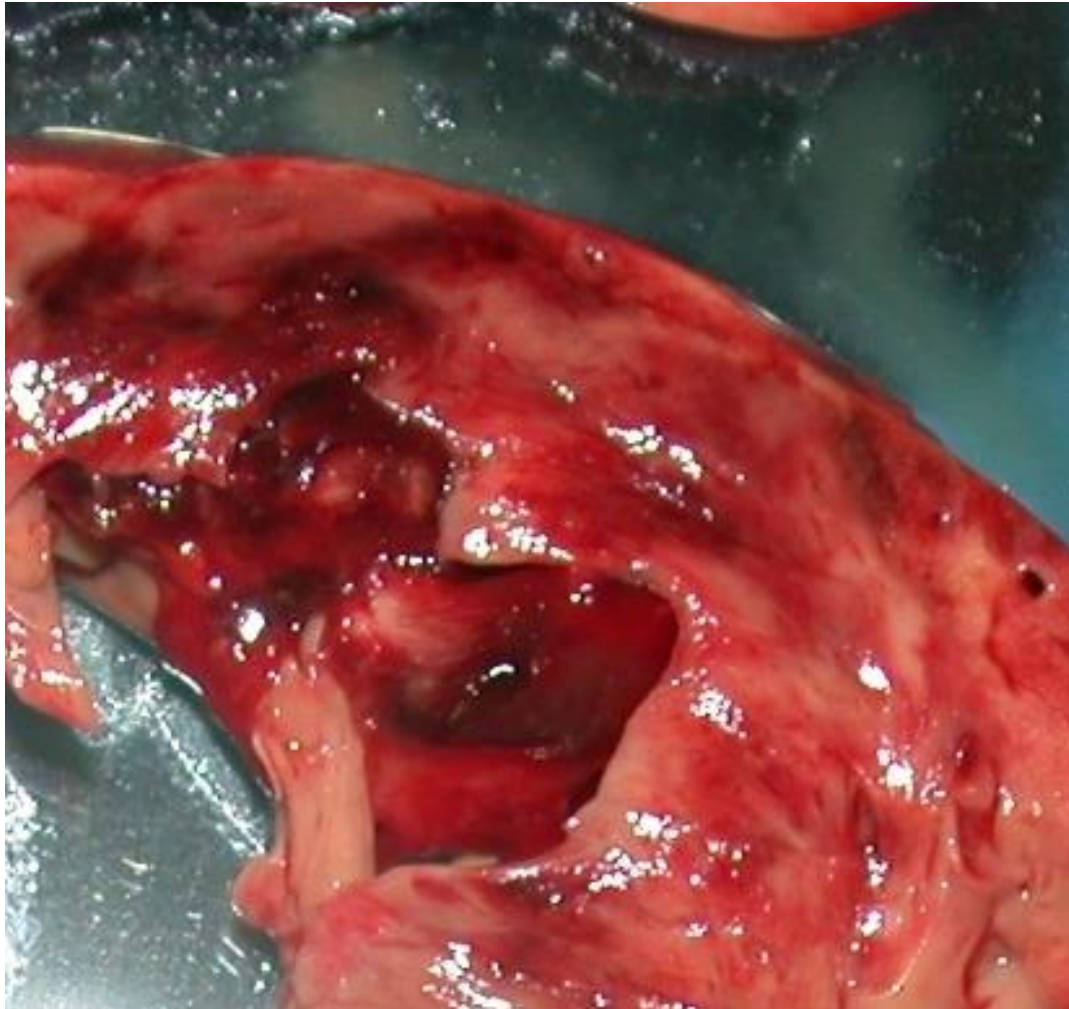
AMI kiterjedését befolyásolja

- Coronaria rezerv = nyugalmi / max. áramló volumen
- Coronaria laesio lokalizációja
- Kollaterálisok kiterjedtsége
- Reperfusio... (0-6h) „time is muscle”
 - saját fibrinolitikus rendszer
 - trombolízis
 - PCI (percutan coronaria interventio)
 - CABG (coronary artery bypass grafting)



Coronary Artery Bypass Graft (CABG)
Quadruple Bypass

Reperfusio utáni bevérzés

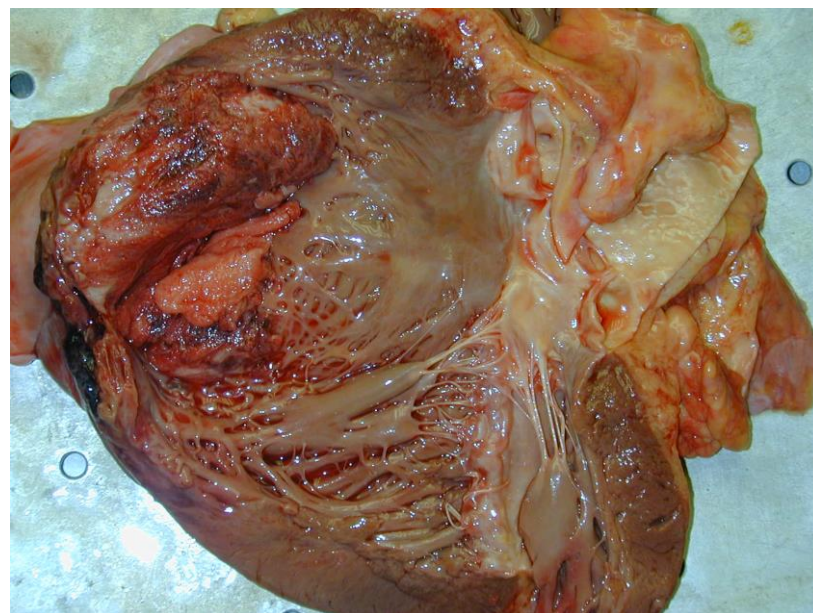
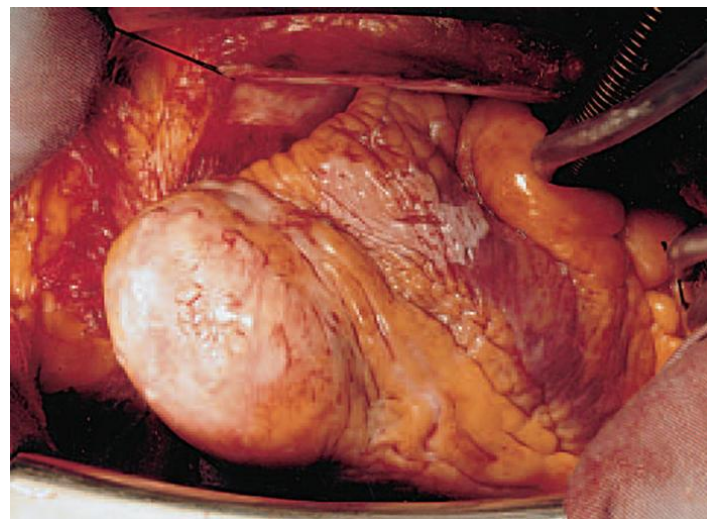


AMI későbbi morfológiája

- 10-14.nap:
 - vörösszürke szegélyek
 - granulatio szövet képződése
- 2-8 hét:
 - szürkésfehér hegek képződés
 - szélektől a centrum felé zajlik
 - fokozott kollagén lerakódás
 - egyre csökkenő cellularitás
- 2 hónap+:
 - teljes hegesezés

AMI késői szövődményei

- Hegesedés...
Egyre csökkenő cellularitás..
- Perzisztáló ritmuszavarok
- Dressler szindróma
(postinfarct. pericarditis)
- Kamrai aneurysma
 - trombózis -> emboliák!
 - kalcifikáció
- Szívelégtelenség



Bal kamrai aneurysmák

- Kiterjedt akinetikus, vagy dyskinetikus (paradox pulzációt mutató) terület a kamrafalban, ami az ejekciós frakciót csökkenti.
- Lokalizáció:
 - anterior + apicalis = 88%-ban
 - kevés inferior, posterior a legritkább
- A PCI korában is 10%-ban kialakulnak infarctus után!
- Aneurysma expansió -> remodelling

Endocarditisek

Szívbelhártya-gyulladások

- Lokalizáció: parietalis / valvularis
- Infektív (akut vagy szubakut)
- Nem infektív:
 - Rheumás endocarditis (a rheumás láz részjelenségeként)
 - Non-bacterialis thromboticus:
 - hypercoagulabilis állapotokban és senyvesztő betegségekben
 - „endocarditis marantica”
 - > lazább szerkezetű felrakódások: könnyebben embolizál!
 - Libman-Sacks endocarditis
 - oka: immunkomplex lerakódás systemás lupus erythematosusban, a billentyűk alsó felszínén !

Rheumás láz

- Okozhat: billentyű-, és szívbetegséget(akár pancarditist)
- Streptococcus **fertőzés utáni, immunmediált** folyamat
 - A-csoportú, béta-hemolizáló Streptococcusok és a szervezet myocardialis antigénjeinek keresztreakciója
 - 2-3 héttel a fertőzés után
- Fejlett országokban már erősen csökkent incidenciájú
 - jobb szociális körülmények
 - fertőzés (jellemzően pharyngitis) gyors diagnosztikája
 - antibiotikumok

Rheumás láz - akut

Érintett szövetekben kis gyulladásos fókuszok

-> Jones-kritériumok: (legalább kettő kell)

carditis

migráló polyarthrititis

migráló erythema

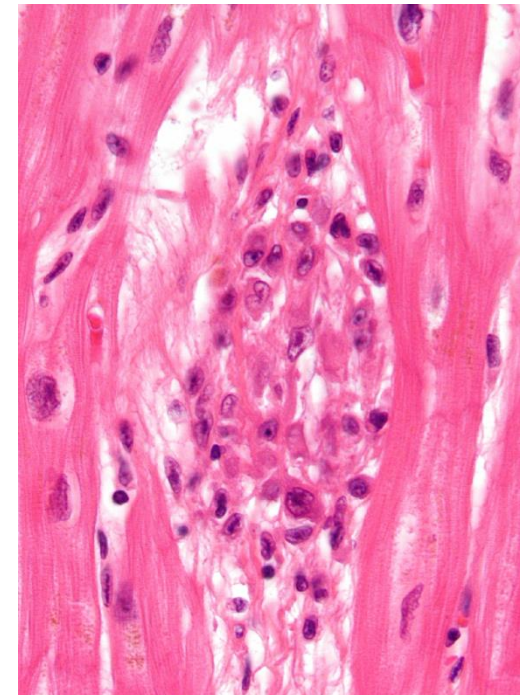
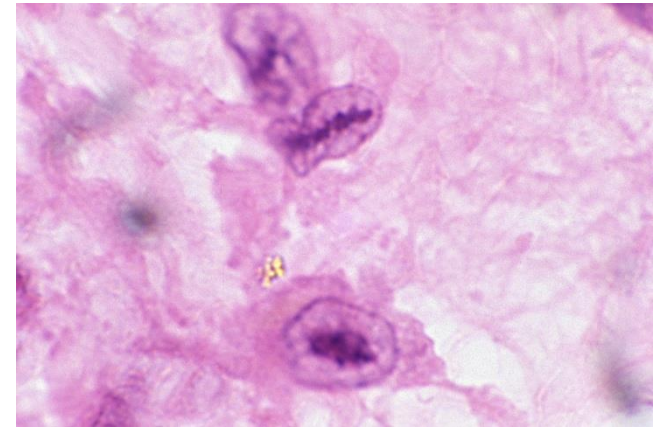
subcutan csomók

chorea (idegrendszer)

(+nephritis)

Szövettan:

- Anyicskov-óriássejtek (1)
- Aschoff-csomók (2),
- Pericardiumban fibrines exudatum
- Myocarditis
- Billentyűn fibrinoid necrosis és depozíció



1.

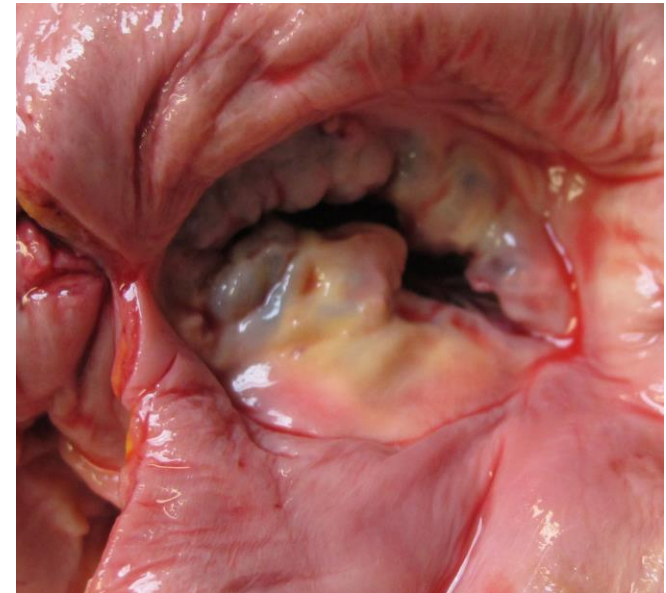
2.

1. By Ed Uthman, MD - <http://www.flickr.com/photos/euthman/1858191477/>, CC BY-SA 2.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3062799>

2. By Nephron - Own work, CC BY-SA 3.0, módosított, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=19467010>

Rheumás láz - krónikus

- Akut fertőzés organizációja, fibrosis
- Legjelentősebb: szívbillentyűkön
 - megvastagodás
 - behúzódások, rövidülések
 - lemezek, ínhúrok fúziója
- Mikroszkóposan:
 - fibrosis
 - neovascularisatio
- Érintettség: mitralis- (70%) és aortabillentyű (25%)
- Következmény: stenosis és/vagy insufficiencia
(legtöbbször kombinált vitium)



Mitralis billentyű, „halszaj stenosis”

Infektív endocarditis (IE)

- Akut és szubakut alaptípus
- Elkülönítés: progresszió ideje és súlyosság

Ezt befolyásolja:

- kórokozó típusa, virulenciája
- társuló szívbetegség

IE - Akut tünetek, komplikációk

- Magas virulenciaszintű kórokozó!
- Láz!
- Billentyűk destrukciója -> heveny elégtelenség!
- Testszerte szóródás: -szeptikus infarctusok, gyulladás, tályogok, sepsis!
- Kiinduló billentyűről másokra terjedés
- Myocardialis tályog (gennykeltő baktériumok!)
- Intracardialis fistulák (pl. aorta – jobb pitvar)
- Pericarditis, pleuritis

Szubakutan jelentkező tünetek

- Láz („FUO”), fáradékonyság, splenomegalia...
 - Ízületi gyuladások
 - Körömágy alatti bevérzések („lándzsaszerű”)
 - Dobverő-ujjak
 - Osler-csomók (fájdalmas, subcutan csomók az ujjakon)
 - Janeway-laesio (fájdalom nélküli piros foltok a tenyéren és a talpon)
 - Roth-foltok (retinabevérzés)
 - Mikotikus aneurysma (vasa vasorum embolizáció)
- ! Schottmüller triász: szívzörej, splenomegalia, hematuria

IE-re hajlamosító tényezők

Agresszív kórokozó NORMÁL billentyűn is okozhatja!!!

- rheumás billentyűbetegség
- szívfejlődési rendellenességek
- hypertrophiás cardiomyopathia
- bármilyen billentyűhiba
- degeneratív szívbetegségek
- iv. droghasználók (jobb szívfél!)
- „behatolási kapuk”
- műbillentyű
- pacemaker elektródák
- immunérintettség
- korábbi endocarditis
- immunhiányos állapotok
- diabetes mellitus
- rosszindulatú daganatok

Tipikus IE kórokozók

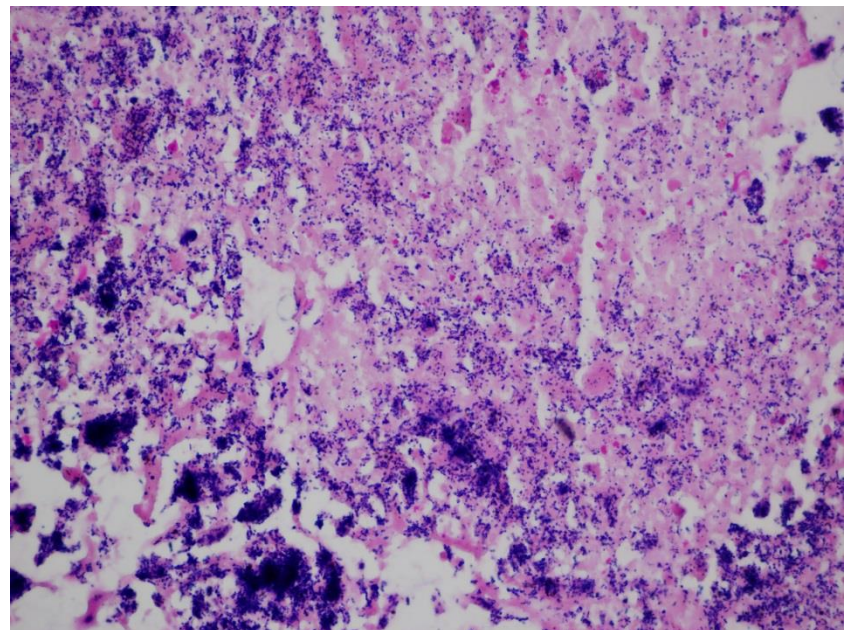
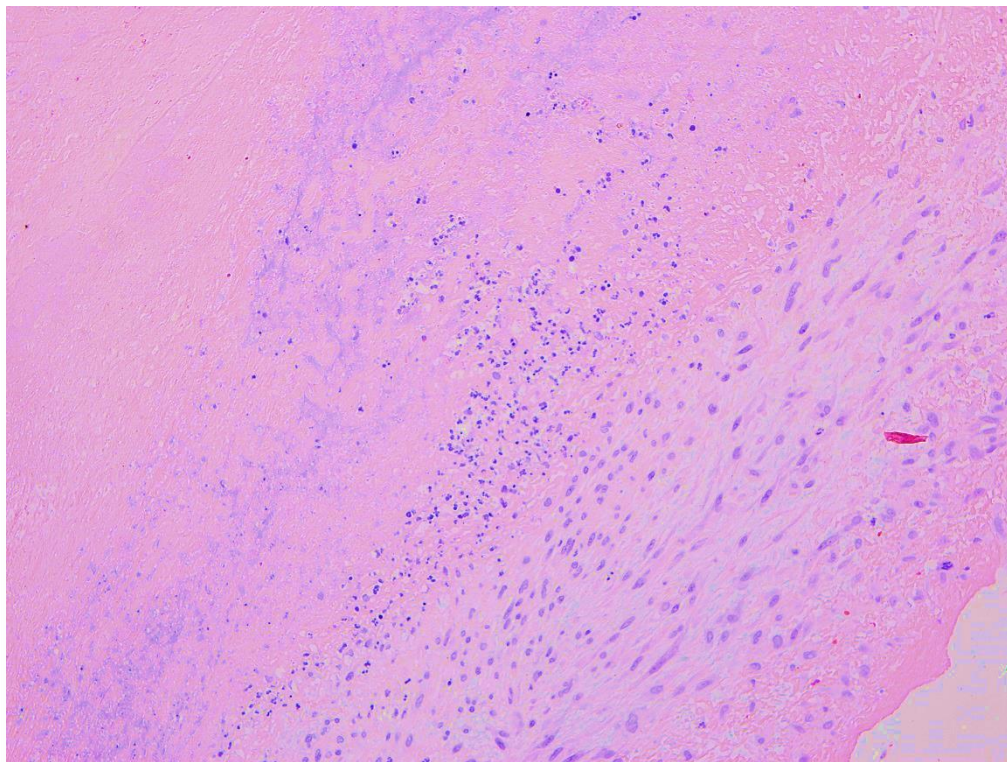
- Staphylococcus (legfőképp aureus)
- Streptococcusok (alfa-hemolizálók – szájüregi flóra)
- HACEK-csoport (Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella)
- Gram-negatív kórokozók
- Enterococcusok (faecalis)
- Ritkán: gomba, rickettsia, chlamydia

!!! Bartonella, Coxiella, Legionella, Nocardia...



NEGATÍV hemokultúrájú infektív endocarditisek!!!

Fertőződött billentyű



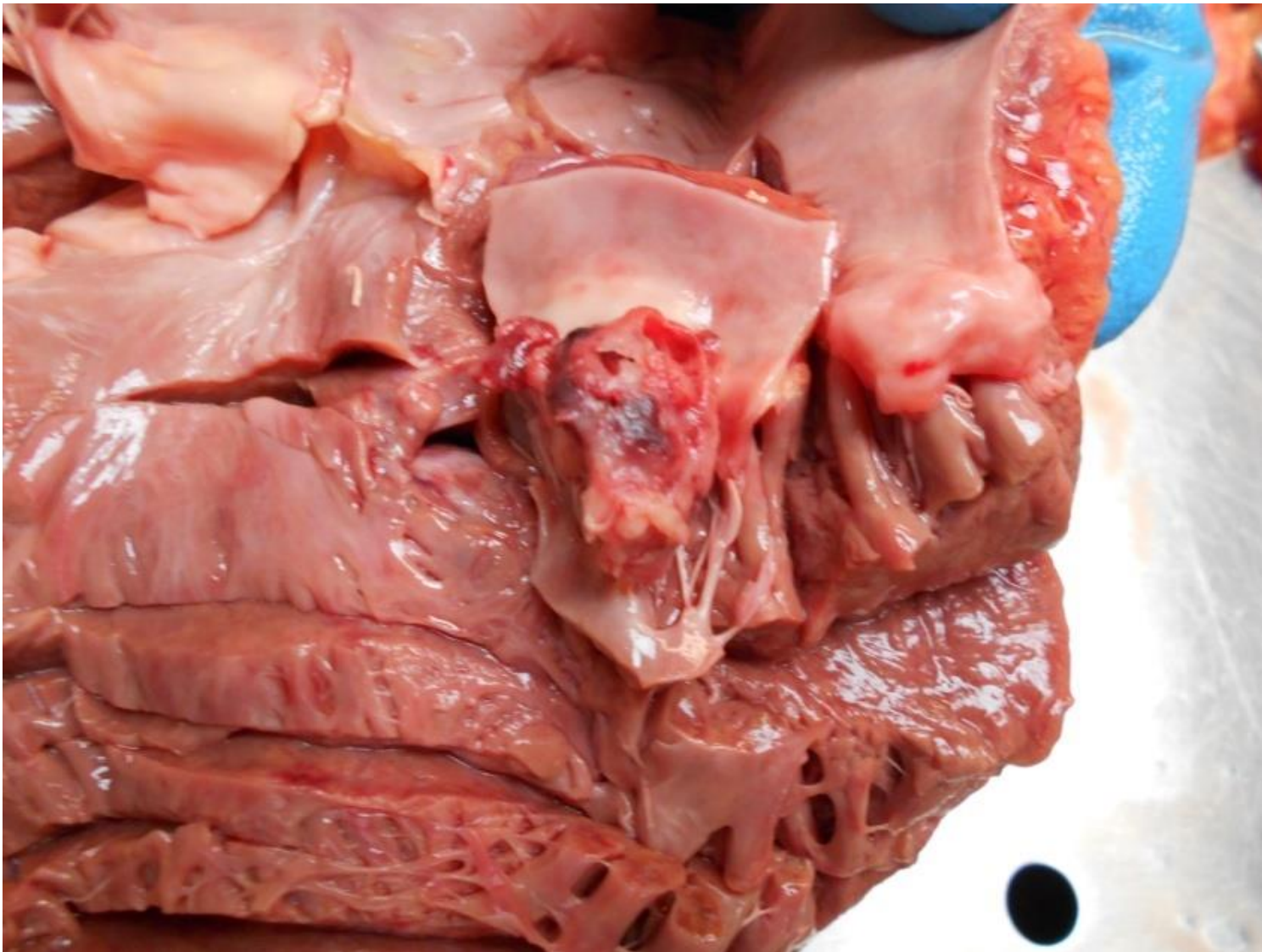
Gram-pozitív cocciok tömege

Megvastagodott billentyű, fibrines felrakódással.

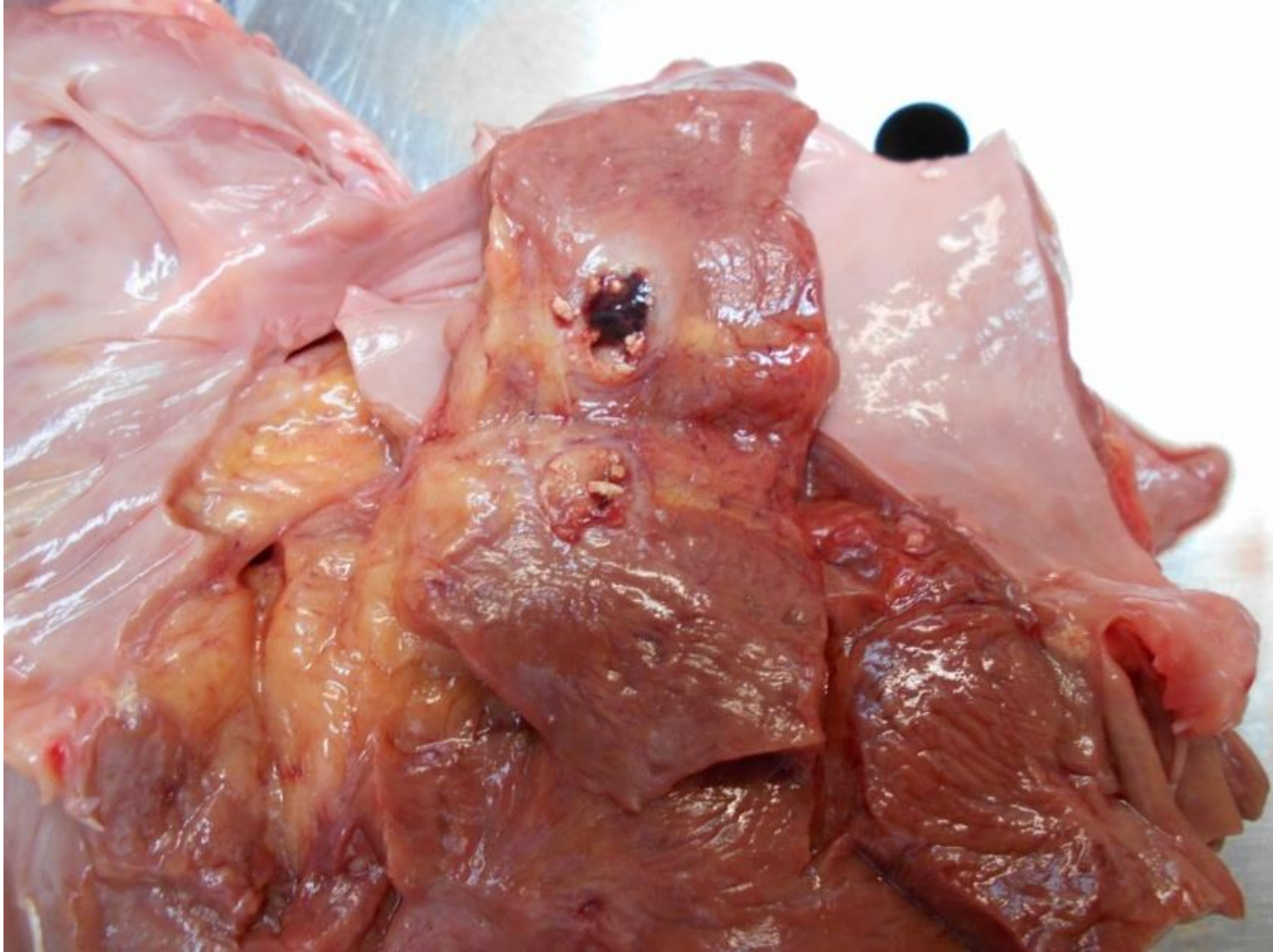
Anyagában:

neutrophil granulocyták, sejtörmelék, baktérium felhők

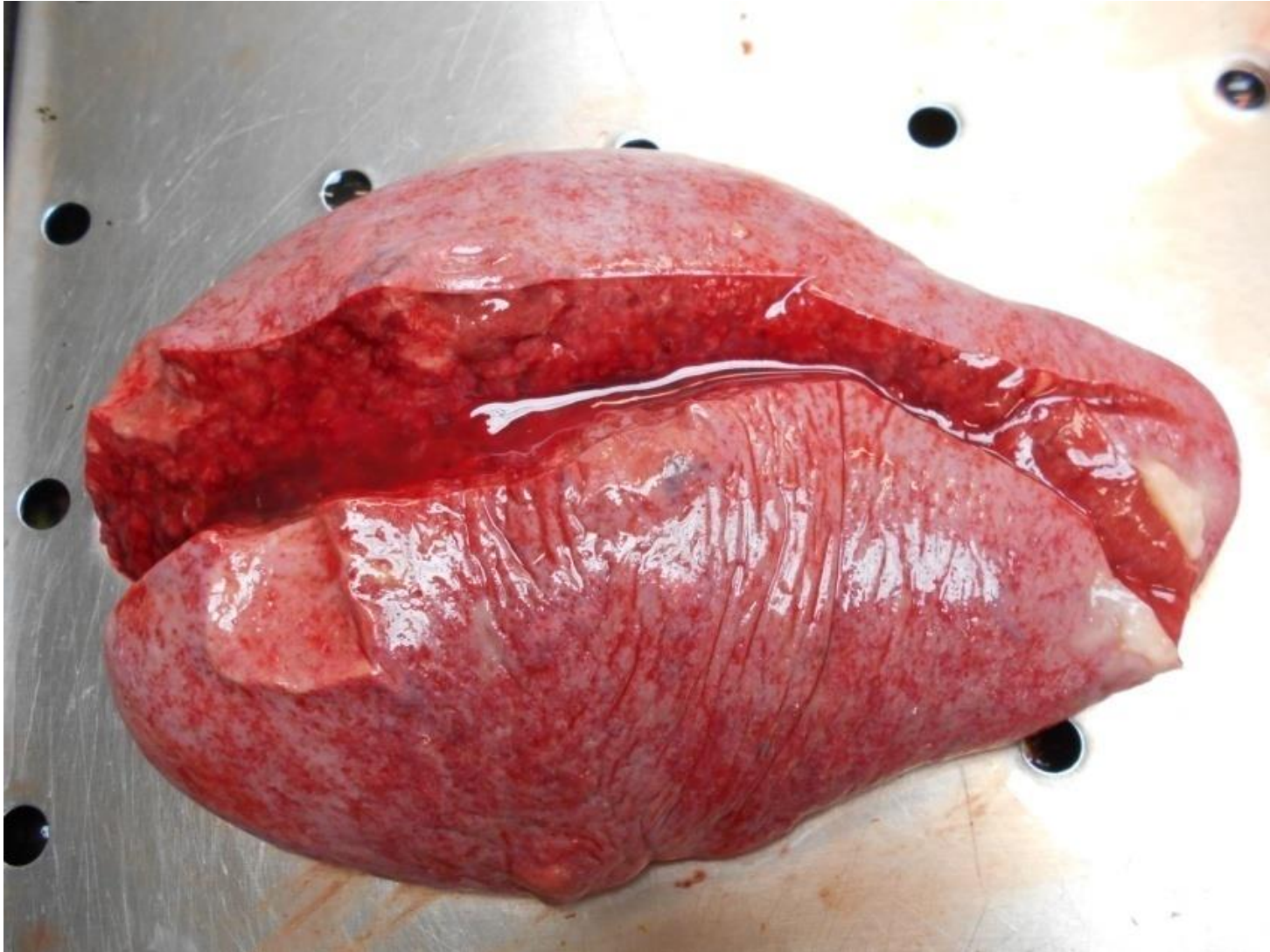
Mitralis billentyű IE felrakódása



...alatta myocardialis tályog!



IE szóródása lépbe



IE okozta agyi embolia -> lágyulás

