



**Kardiovaskuläre  
Pathologie  
– degenerative  
Gefäßerkrankungen,  
Arteriosklerose –**

*Semmelweis Universität  
II. Institut für Pathologie*



*2017/2018 – Herbstsemester  
Dr. med. Tibor Glasz Ph.D.*



---

# Degenerative Gefäßerkrankungen

- **Arteriosklerose** – *Sammelbegriff für Veränderungen mit alterierten mechanisch-strukturellen Gefäßwandeigenschaften (Verhärtung/Starrung oder Erweichung)*
    - *Atherosklerose – Gefäßwanderingkrankung der elastischen und der mittelgroßen bis großen muskulären Arterien*
    - *Arteriolosklerose – Gefäßwanderingkrankung der kleinen muskulären Arterien sowie der Arteriolen*
    - *Mediasklerose sec. Mönckeberg – Gefäßwanderingkrankung spezieller Eigenschaften*
  - **Gefäßveränderungen in Diabetes mellitus**
  - **Aneurysmen**
  - **Gefäßwanddissektion**
-

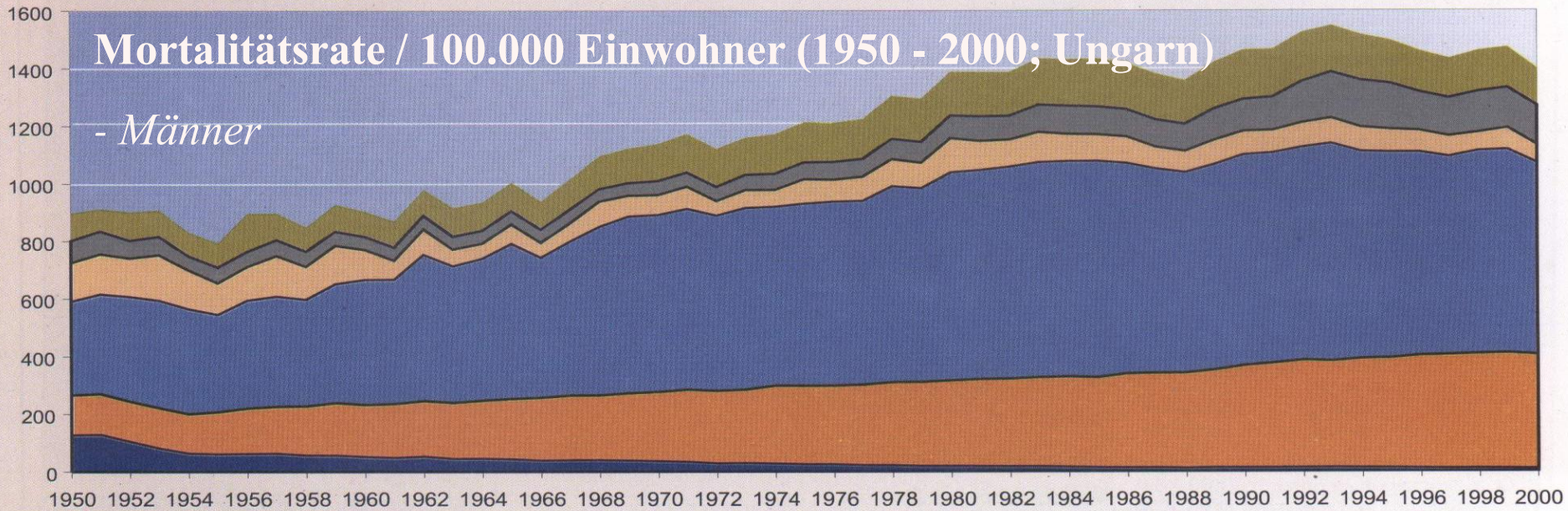
---

# Atherosklerose



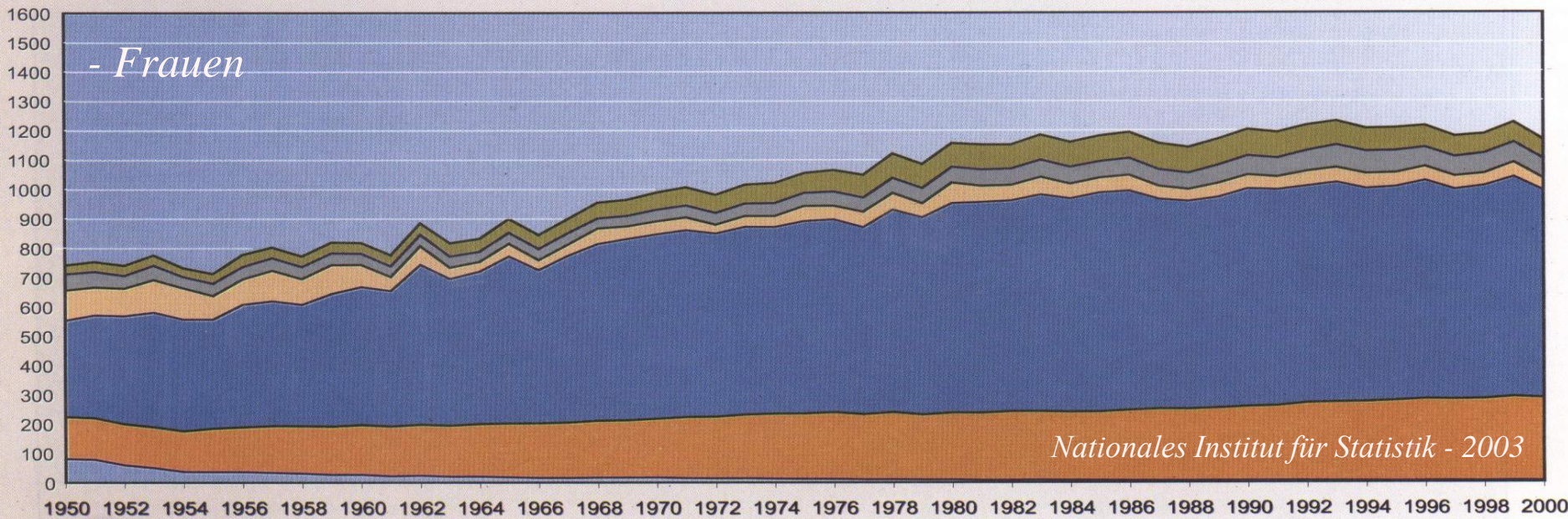


Férfi – Male



- Fertőző (Infectious)
- Daganatok (Neoplasms)
- Keringési rendszer (Circulatory system)
- Légzőrendszer (Respiratory system)
- Emésztőrendszer (Digestive system)
- Erőszakos okok (Violent causes)

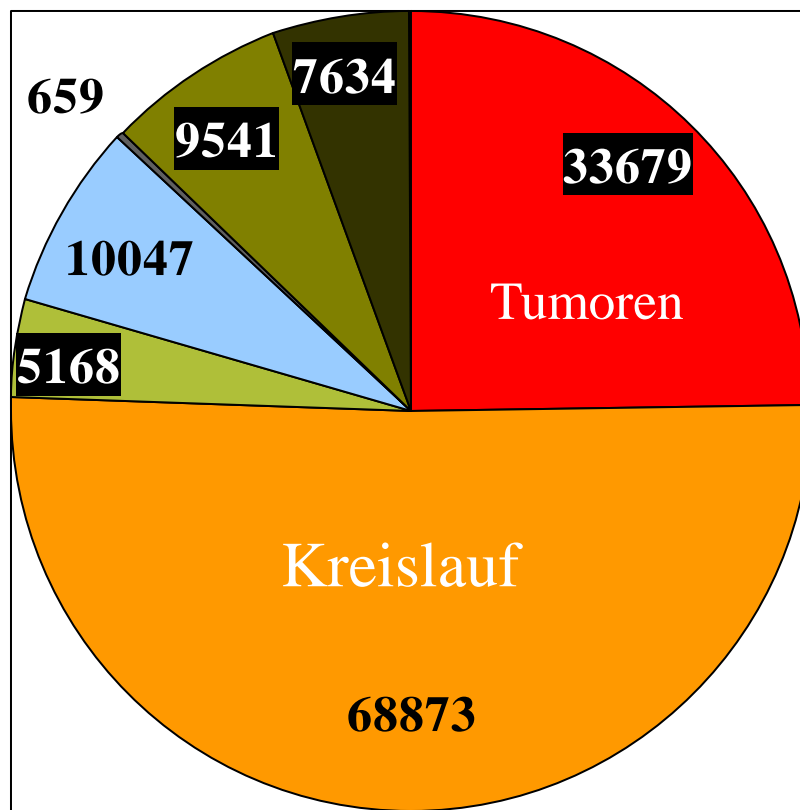
Nő – Female



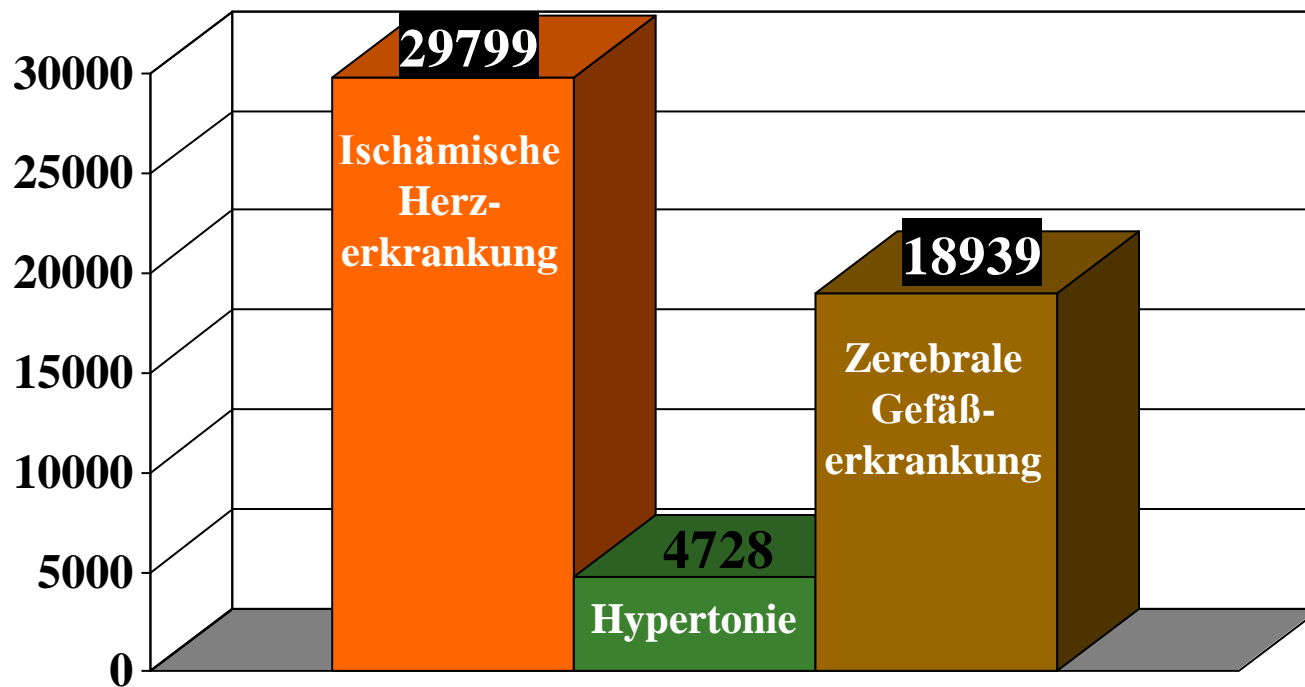
Nationales Institut für Statistik - 2003



# Anzahl der Verstorbenen nach Mortalitätsgruppen (2000; Ungarn)



# Verteilung der an Kreislaufkrankungen Verstorbenen (2000; Ungarn)



■ Ischémiás szívbetegségek   ■ Magas vérnyomás   ■ Agyérbetegségek



---

# Atherosklerose als Todesursache

kommt in der westlichen Hemisphäre in

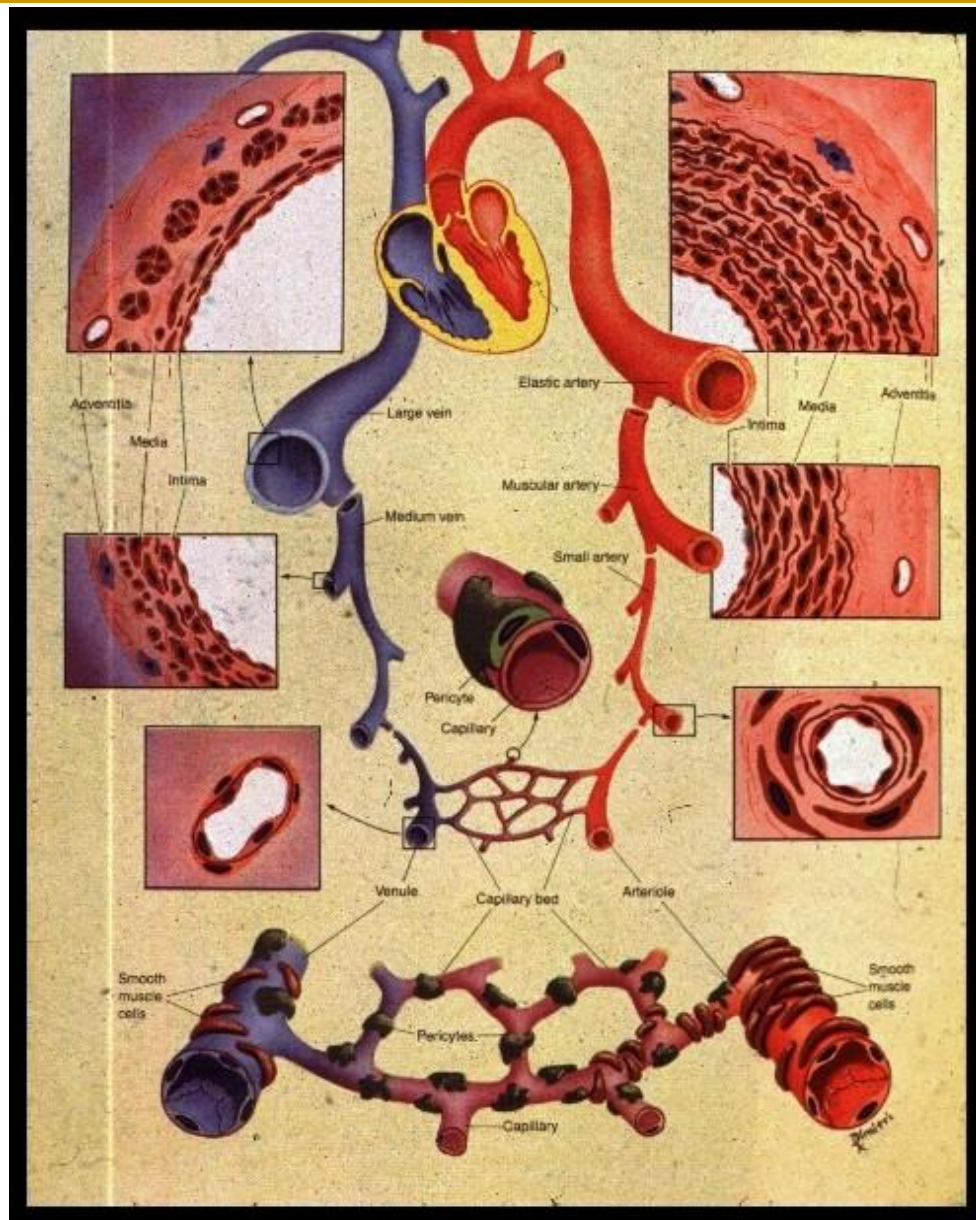
**50%**

der Fälle vor.

## Atherosklerose in Jugendlichen






Enos WF et al.: Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea: preliminary report. JAMA **1953**, 152: 1090-1093.

---



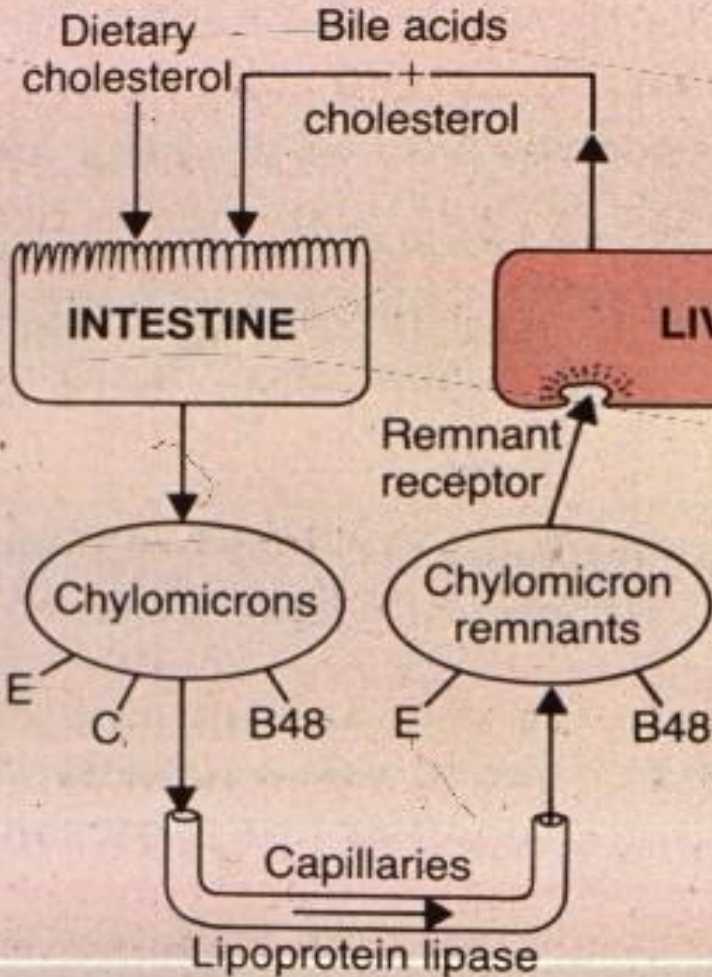


# Lipidmetabolismus

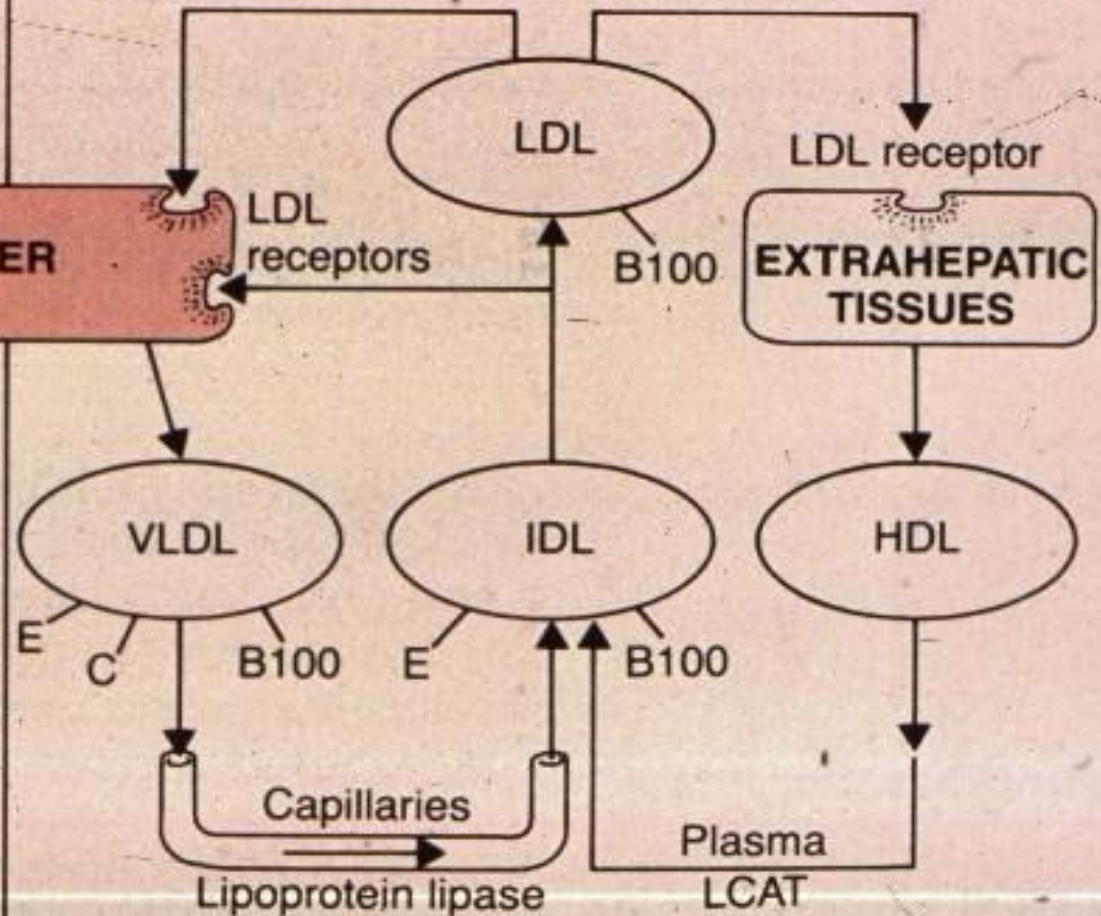
	MAJOR LIPIDS	MAJOR APOPROTEIN(S)
 Chylomicron 80–500 nm	80–95% TG (dietary)	C proteins, AI, AII, B48
 VLDL 30–80 nm	45–65% TG (endogenous) 25% cholesterol	C proteins, B48, E
 IDL 30 nm	45% cholesterol	B100, E
 LDL 15–25 nm	70% cholesterol	B100
 HDL 5–12 nm	<25% cholesterol	AI, AII

# Lipidmetabolismus

## EXOGENOUS PATHWAY



## ENDOGENOUS PATHWAY





# Funktionen des intakten Endothels

- Sicherung einer nonadherente, nonthrombotische Gefäßinnenfläche
- Regulierung von
  - Gefäßwandpermeabilität
  - fibrinolytischen- und Gerinnungseigenschaften der Gefäßwand
  - Anhaften der Leukozyten und Thrombozyten (sog. Homing)
  - Lipidoxydation
- Produktion von sog. Chemoattraktanten
- Proliferationswirkung auf glatte Muskelzellen
- Produktion von extrazellulären Matrixkomponenten
- metabolische Aktivität (z.B. LDL-Oxydation)
- Auferhalten der Elastizität (Gefäßtonus durch NO, PGI<sub>2</sub>, Endothelin, Angiotensin II, TXA<sub>2</sub>) und Struktur (z.B. Basalmembran) der Gefäße
- Ermittlung von entzündlichen und immunologischen Antwortreaktionen

# Funktionen der Monozyten/Makrophagen

- Zelltyp zentraler Wichtigkeit in Atherogenese
- Teilnahme an Lipidmetabolismus
  - Oxydation
  - Aufnahme extrazellulärer Lipidsubstanzen mit Schaumzellbildung
- Produktion außerordentlich vieler Zytokine und Wachstumsfaktoren
  - Wachstumstimulanten: GM-CSF, M-CSF, HB-EGF, IGF-I, VEGF, bFGF, TGF $\alpha$ , PDGF, IL-2
  - Wachstumsantagonisten: IL-1, TNF $\alpha$ , TGF $\beta$
  - Chemoattraktanten: MCP-1, oxLDL
- Antigenpräsentation für T-Zellen
- ‘Scavanger’-Funktion für die Beseitigung von schädlichen Substanzen

# Funktionen der glatten Muskelzellen

- zwei verschiedene Phenotypen: (a) kontraktile, (b) synthetisch
- kontraktiler Phenotyp
  - reich an Myofilamenten
  - ausgeglichene Lipidaufnahme und -abgabe: keine Lipidakkumulation, keine Schaumzellbildung
- synthetischer Phenotyp
  - reich an raues endoplasmatisches Retikulum (RER)
  - auf Zytokinenstimulus (PDGF, bFGF, TGF $\beta$ ) Produktion von extrazellulären Matrixkomponenten sowie Expression von LDL- bzw. 'Scavenger'-Rezeptoren >>
  - >> Mißverhältniss zwischen Lipidaufnahme und -abgabe: Lipidakkumulation und Schaumzellbildung
- Migration aus der Media in die Intima



---

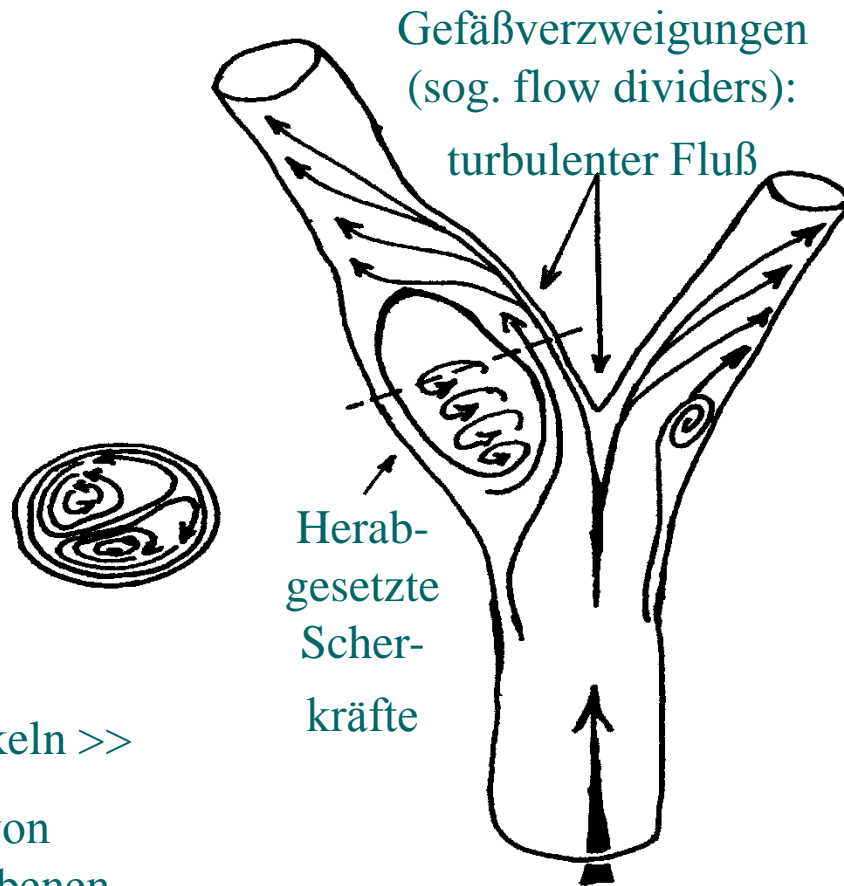
# Theorien über die Entwicklung der Arteriosklerose

- Theorie der ‘Antwortreaktion auf Schädigung’ (‘response to injury’)
  - Lipidtheorie
  - Theorie des monoklonalen Wachstums
  - Thrombogene Theorie
  - Entzündungs-/Infektionstheorie bzw. Autoimmunitätstheorie
-

# ‘Antwortreaktion auf Schädigung’ (Response to injury)

- *In kurzer Fassung:* Initiierung der Atherogenese erfolgt als eine **stereotype Gegenreaktion** der Gefäßwand auf eine **schädliche** Einwirkung **irgendeiner Art**, gefolgt durch die Bildung einer typischen Läsion: der arteriosklerotischen Plaque
- *Definition:* Die arteriosklerotische Plaque ist eine **umschriebene degenerative** Gefäßwandverdickung bedingt durch intramurale **Lipidsubstanzakkumulation** sowie **Bindegewebsproduktion** in unterschiedlichen Proportionen. Zu Beginn, Plaquebildung ist gebunden zur allmählig verdickende Intima, jedoch ohne die ursprüngliche Gefäßstruktur zu ändern; später erfolgt aber ein Übergreifen der Plaque auf die Media mit Verwaschen dieser Wandschichten im Sinne einer fundamentalen **Remodelling** der Gefäßwand. *Hauptkonsequenzen:* **Verluft** an ursprünglicher vaskulärer (a) **morphologischer** Zusammensetzung, (b) **Elastizität** (Windkessel-funktion – Starrung oder Erweichung), (c) **Durchlässigkeit** (alterierte Hämodynamik)
- schädliche Einwirkungen
  - zellbiologisch
  - geometrisch
  - mikroanatomisch (*‘progression-prone’ vs. ‘progression-resistant’ locations*)
  - mechanisch-hämodynamisch
  - bedingt durch die Mikroumwelt
- mögliche Hintergründe
  - genetische Konstitution
  - chemische Zusammensetzung von Blutkomponenten

# Hämodynamische Faktoren der Plaque-Bildung



Turbulenter Fluß >>

verlangsamte Passage der Blutpartikeln >>

Verlängerung der Einwirkungszeit von  
atherogenen Agenten in einem gegebenen  
Gefäßwandabschnitt

---

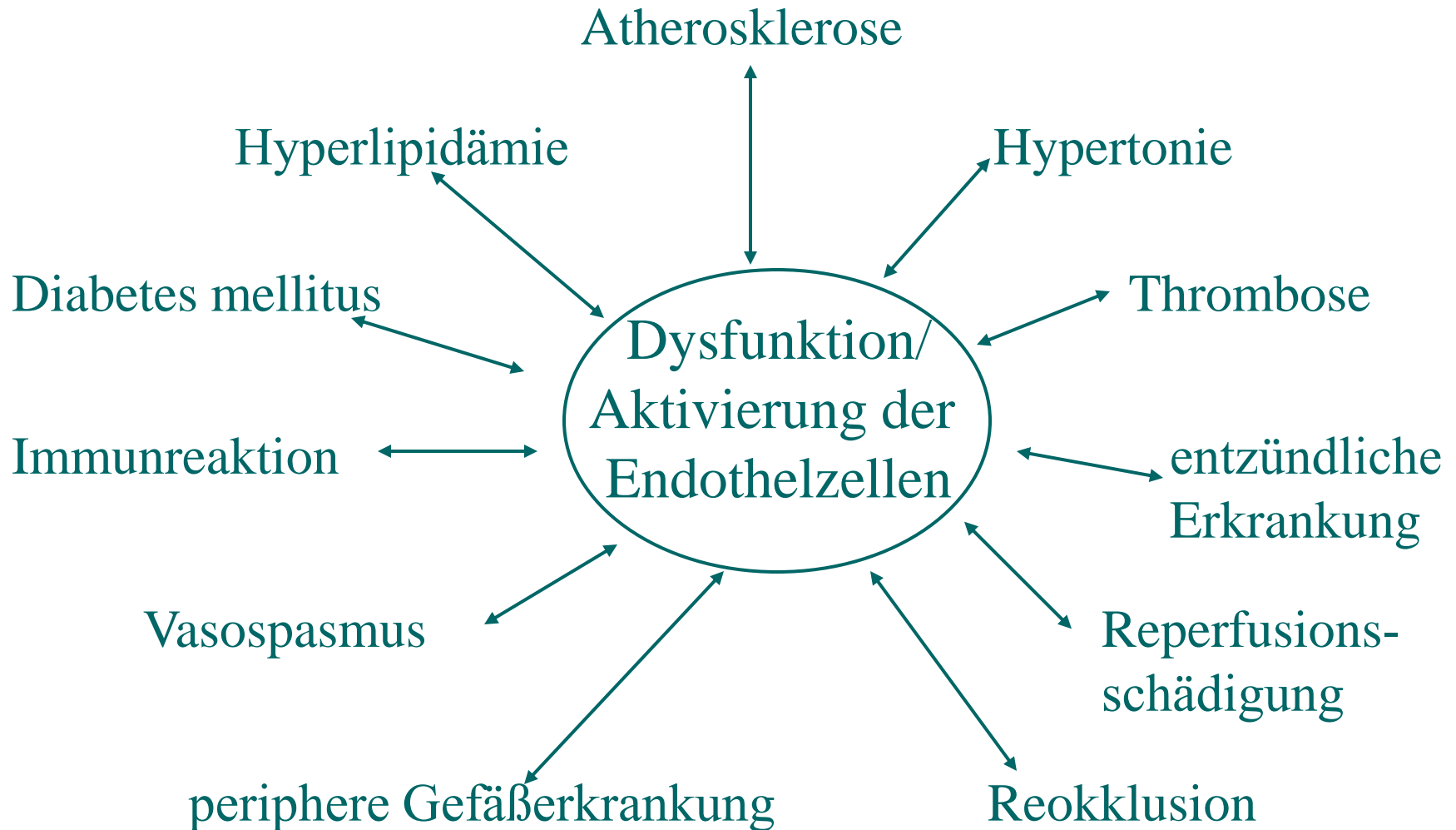
Einfache Obduktionserfahrung:  
Atherosklerose betont um den Gefäßverzweigungen herum.



# Theorie der ‘Antwortreaktion auf Schädigung’ (‘response to injury’)

- *Zentrales pathogenes Ereignis*: fokale Endothelaktivierung und Umstellung dessen Reaktivität und Metabolismus ist der beginnende Schritt der Atherogenese und Plaquebildung.
- Endothelstimulation
  - Modifizierung des Lipidmetabolismus (Produktion von oxLDL!)
  - Ausscheidung von biologisch aktiven Molekülen (Chemoattraktanten, Mitogene, Wachstumsregulanten, NO, Adhensionsmolekülen, thrombogene Faktoren)
- Vorgänge nach dieser Theorie
  - Endothelstimulation >>
  - Anhaftung und intimale Ansammlung zirkulierender Zellelemente: ‘Homing’ von Leukozyten, Thrombozyten, Monozyten, T-Lymphozyten
  - gesteigerte Endothelpermeabilität: intimale Ansammlung von Lipidsubstanzen >>
  - Einwanderung von medialen glatten Muskelzellen in die Intima durch die Membrana elastica interna bzw. Vermehrung von intimalen Muskelzellen >> Phänotypwechsel vom kontraktilen zum synthetischen Typ >> Produktion von extrazellulären Matrixkomponenten (v.a. Kollagen)
  - Monozyten werden Makrophagen + synthetische glatte Muskelzellen: Aufnahme extrazellulärer Lipide >> Schaumzellenbildung
- Plaquestabilität ist durch Plaquekomponenten bestimmt: Ausmass des Lipidkerns der Plaque, proteolytische Enzymaktivitäten der zellulären Elemente, Kalzifikation

# Endothelzellenschädigung bzw. -aktivierung verursachende Faktoren

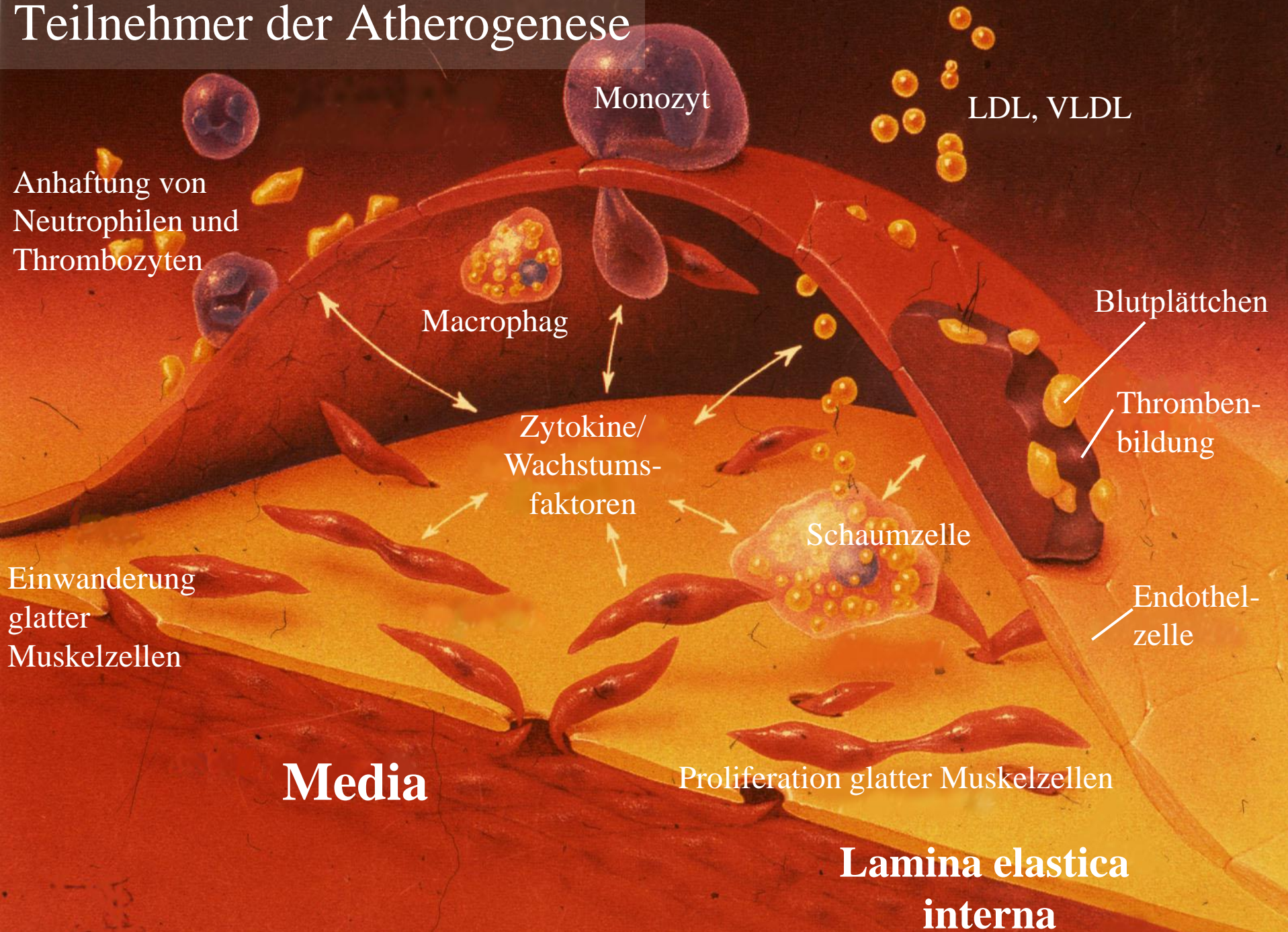


# Häm medierte Zytotoxizität: oxydativer Streß – ein Faktor der Endothelschädigung

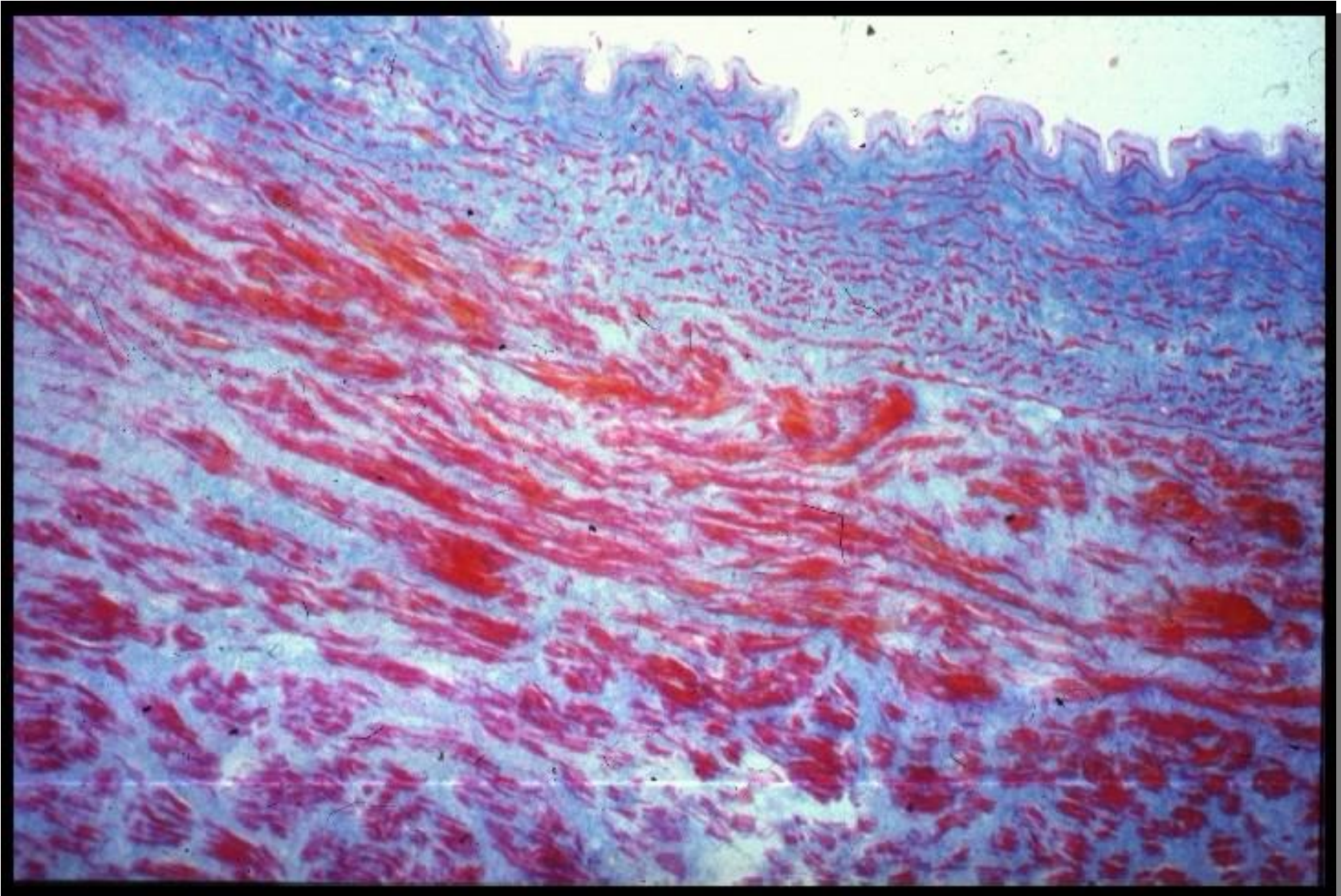
- ein neulich erkannter, ubiquitärer Mechanismus der Endothelschädigung
- **von den Erythrozyten herausfiltriertes Hämoglobin** in der Plasma untergeht Oxydation >> Produktion von Ferri- o. Met-Hämoglobin >> Freisetzung von Häm aus seiner Proteinhülle
- **freies Häm und freier Häm-Eisen sind toxisch** für das Endothel – beide können **freie Radikalen** bedingte Reaktionen katalysieren und Zellschädigung z.B. durch aktivierte polymorphonukleäre Leukozyten (PMN) potenzieren (eine gesteigerte Oxydant-medierte Zytotoxizität) >> insbesondere das Endothel im Aktivitätsradius dieser Substanzen ist in hoher Gefahr
- Schädigungsmechanismen: das hoch **hydrophobe Häm** verkehrt problemlos durch alle Zellmembrane >> leichte und spontane Penetrierung in die Endothelzelle >> Freisetzung von Häm-Eisen, einem sehr **aktiven Katalysten der Oxydation** von Zellmembrankomponenten sowie passagären LDL-Molekülen >> Produktion von oxLDL >> weitere direkte **Zytotoxizität und oxydativer Streß** fürs Endothel
- Schutzmechanismen: (a) **Hämopexin** – ein Serumprotein in extrem hoher Konzentration mit sehr starken Fähigkeiten Häm zu binden, (b) **Haptoglobin, Albumin** – Plasmaproteine mit hämbindender Aktivität, (c) intrazelluläre Mechanismen – **Häm -Oxygenase-1 (HO-1)** und **Ferritin**: HO-1 bricht Häm und setzt seinen aktiven Eisen frei, welcher vom antioxydanten Eisenlagerprotein Ferritin angebunden wird



# Teilnehmer der Atherogenese







---

# Lipidtheorie

- *Zentrales pathogenes Ereignis*: Insudation von Lipidsubstanzen in die Wandstrukturen.
  - Epidemiologische, klinisch-pathologische Untersuchungen
    - Zusammenhang des Körpergewichtes mit der Atherosklerose
    - LDL, VLDL ↑, bzw. HDL ↓: gesteigertes Risiko für Plaquebildung
  - Tierversuche (atherogenes Diät)
  - vererbte Lipidmetabolismusstörungen
    - Rezeptorenmangel bzw. -ausfall; Genschädigungen
    - familiäre Hyperlipidämie
-

---

# Lipidtheorie

- Vorgänge nach dieser Theorie
    - Lipidinsudation in die Intima >>
    - LDL-Rezeptoren der in die Intima einwandernden Monozyten/Makrophagen werden nach einer Zeit gesättigt >> es schalten sich die unspezifischen, sog. ‘Scavanger’-Rezeptoren in die Lipidaufnahme ein >> Lipidaufnahme über die Aufarbeitungsvermögen der Zellen hinaus >> Schaumzellbildung
    - Entstehung des makroskopischen Fettstreifens
    - Produktion von oxLDL >> Endothelstimulation durch oxydativen Stress >> Adhensionsmoleküle mit Anhaftung von weiteren Monozyten
-



# Genetischer Hintergrund zu Hyperlipoproteinämien

<u>Lipoproteintypen</u>	<u>Lipidtypen</u>	<u>genetische Schädigung</u>	<u>Atherogenität</u>
LDL	Cholesterin	Mutation des LDL-Rezeptorgens	+++
LDL & VLDL	Cholesterin & Triglycerid	Mutation des LDL-Rezeptorgens	+++
VLDL	Triglycerid	Mutation des Lipoproteinlipase-Gens	+
VLDL & Chylomicron	Triglycerid & Cholesterin	Mutation des Apoprotein o. Lipoproteingens	+

---

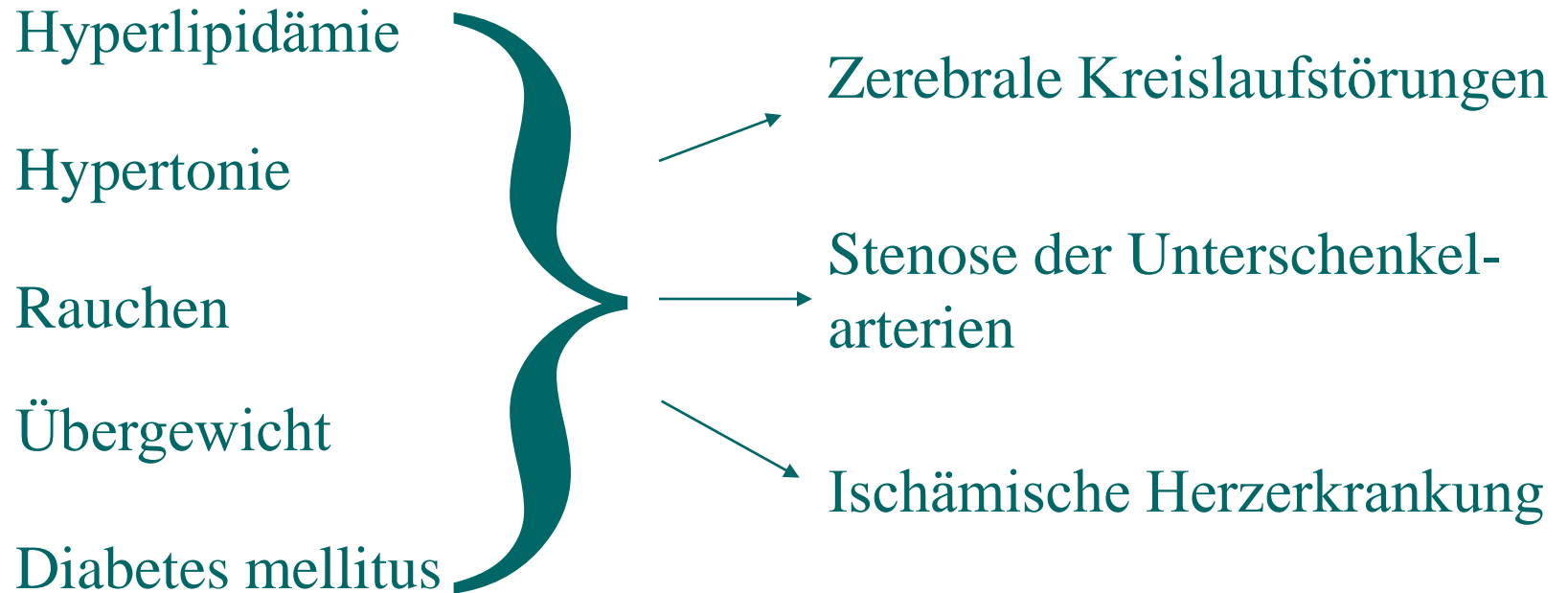
# Theorie des monoklonalen Wachstums

- Vorgänge nach dieser Theorie
  - Proliferation der glatten Muskelzellen sei monoklonal, ähnlich wie bei Tumoren – diese Theorie hat sich nicht prüfen lassen

## Thrombogene Theorie

- Vorgänge nach dieser Theorie
    - Wandadhärente (nicht unbedingt okklusive) Thrombose >> Ansammlung von weiteren zirkulierenden Zellelementen >> Thrombusorganisation >> Plaquebildung
    - nach heutiger Auffassung ist Thrombose eher eine Komplikation als ein initialer Schritt für Atherogenese
-

# Wichtigere Risikofaktoren der Arteriosklerose und ihre Wirkungen



# Atherogenese: konventionelle und 'neue' Risikofaktoren

## □ konventionelle Risikofaktoren

- Hypercholesterinämie
- Hypertonie
- Diabetes mellitus, Rauchen
- Geschlecht, Alter
- Hyperhomocysteinämie
- vererbte Faktoren, genetische Faktoren

bei < 50% der Patienten

## □ „Neue“ Risikofaktoren

- Infektionserreger
- Immunreaktion
- Entzündung



# Infektionstheorie:

## mögliche Rolle von Erregern in der Atherogenese

### Weitgehend getestet

*Chlamydia pneumoniae*

*Helicobacter pylori*

CMV

*Herpes simplex Virus*

*Mycoplasma pneumoniae*

### Neulich

*Hepatitis A Virus*

### Intrazelluläre Pathogene

proinflammatorische  
prokoagulante  
proatherogene } Aktivität

<>

humorale und zelluläre  
Reaktionen

<>

Autoimmunität  
(Entdeckung von sog.  
anti-cholesterin Antikörper  
/ACHA/)

---

## Chlamydia Genus

C. trachomatis (1907)

C. psittaci

C. pneumoniae (1989)

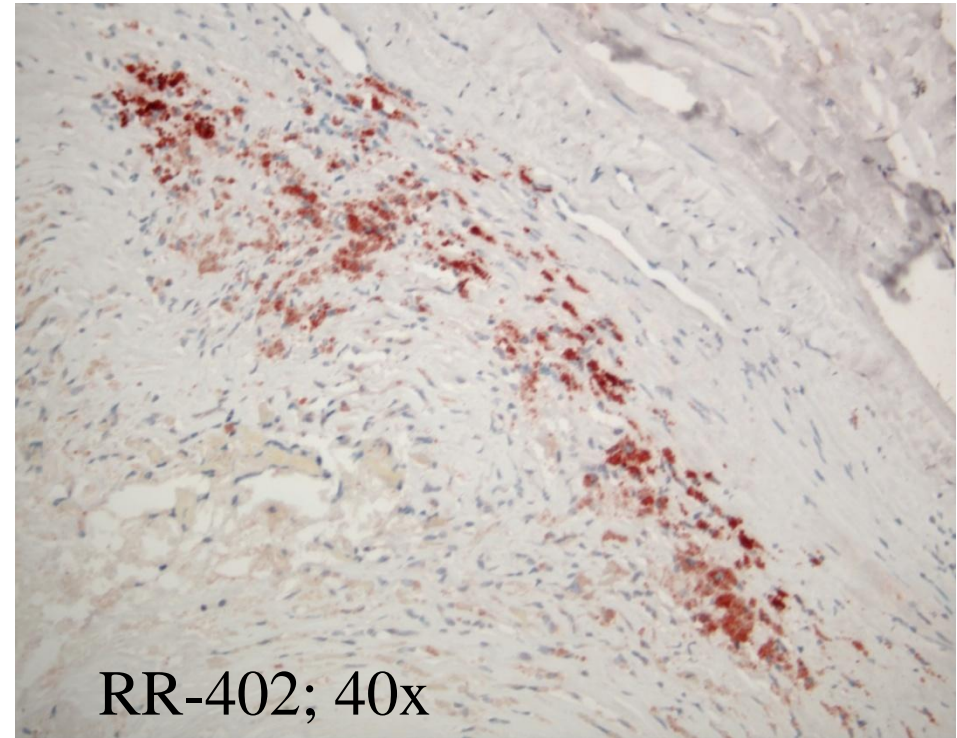
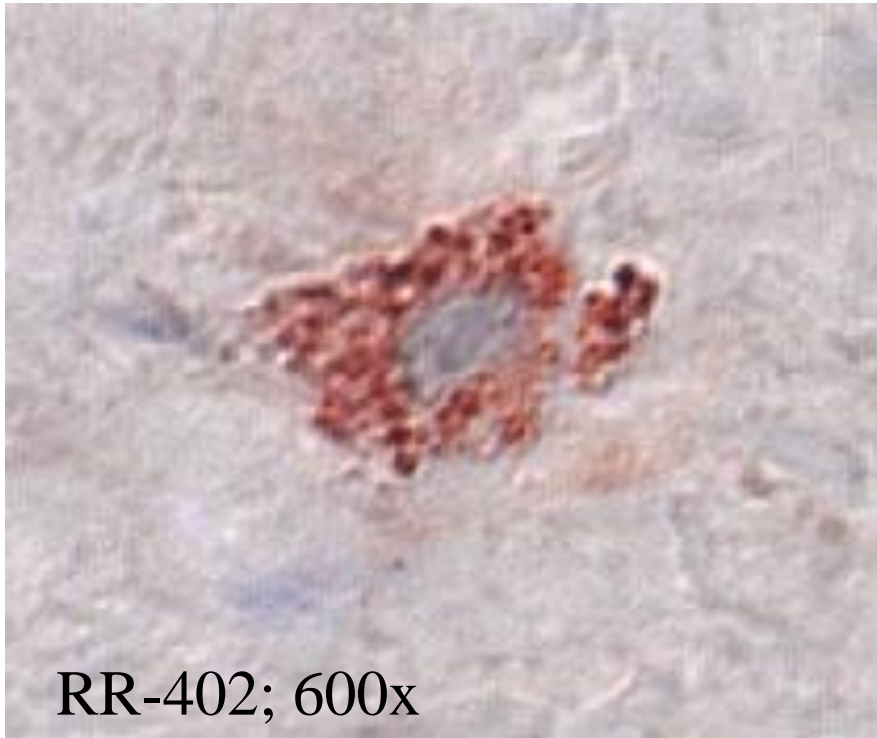
C. pecorum (1992)

Beschreibung:     - hochspezialisiertes Gram-negatives Bakterium;  
                          - obligat intrazelluläres Energieparasit

---

---

*Chlamydia pneumoniae*:  
ein Faktor für die Atherogenese?



Darstellung der Erreger in den Plaques  
mittels immunhistochämischer Reaktion

---

# Auswirkung wichtiger Risikofaktoren auf die Arteriosklerose

<u>Hyperlipidämie</u>	<u>Hypertonie</u>	<u>Rauchen</u>	<u>Die pathologische Reaktion</u>	<u>Morphologische Veränderung</u>
+	+	+	<i>Endothel- dysfunktion</i>	<i>Keine</i>
++	-	-	<i>Lipidablagerung</i>	<i>Fettstreifen</i>
+	+	-	<i>Proliferation glatter Muskelzellen, Bindegewebs- vermehrung</i>	<i>Atheromatöse Plaque</i>
++	+	-	<i>Plaqueruptur, bzw. -thrombose</i>	<i>Komplizierte Plaque</i>

# Häufigkeit der arteriosklerotischen Veränderungen nach topographischen Stellen

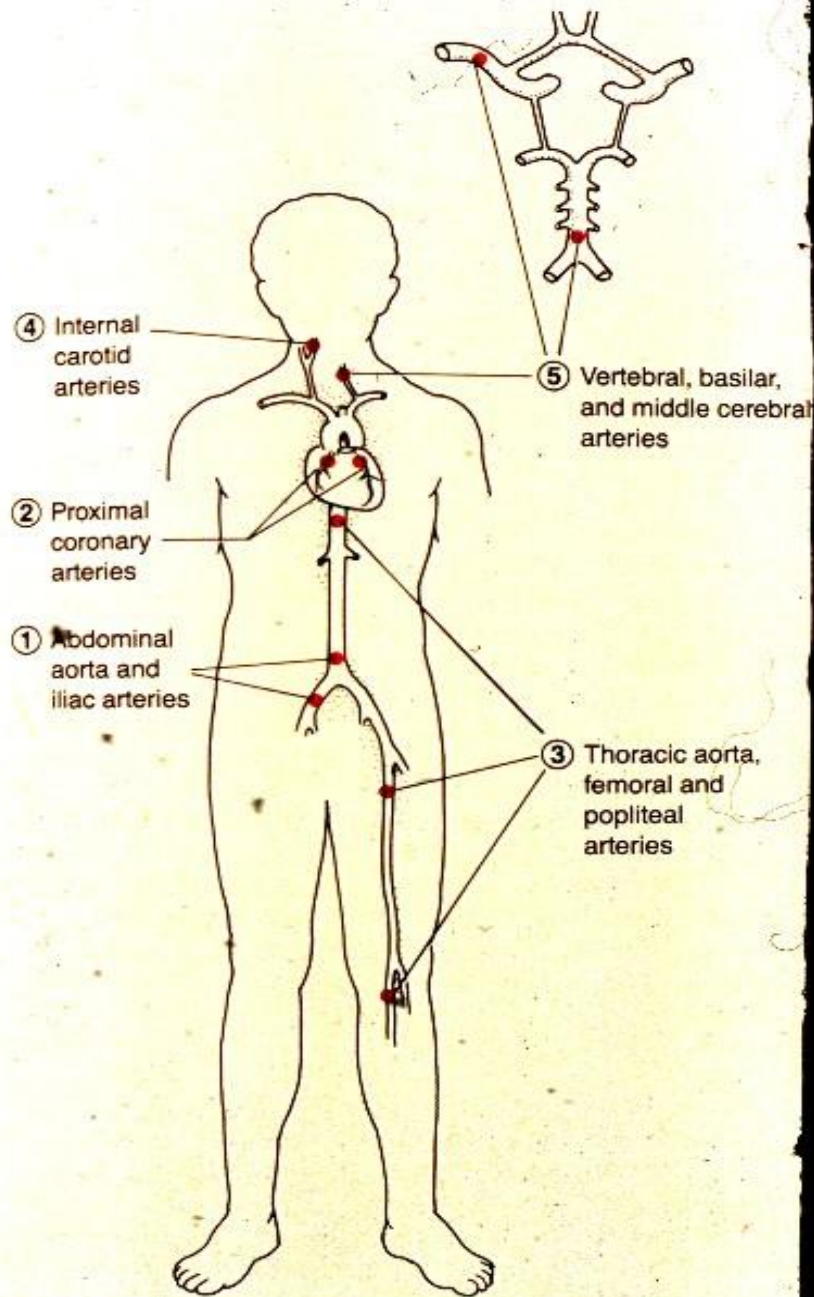
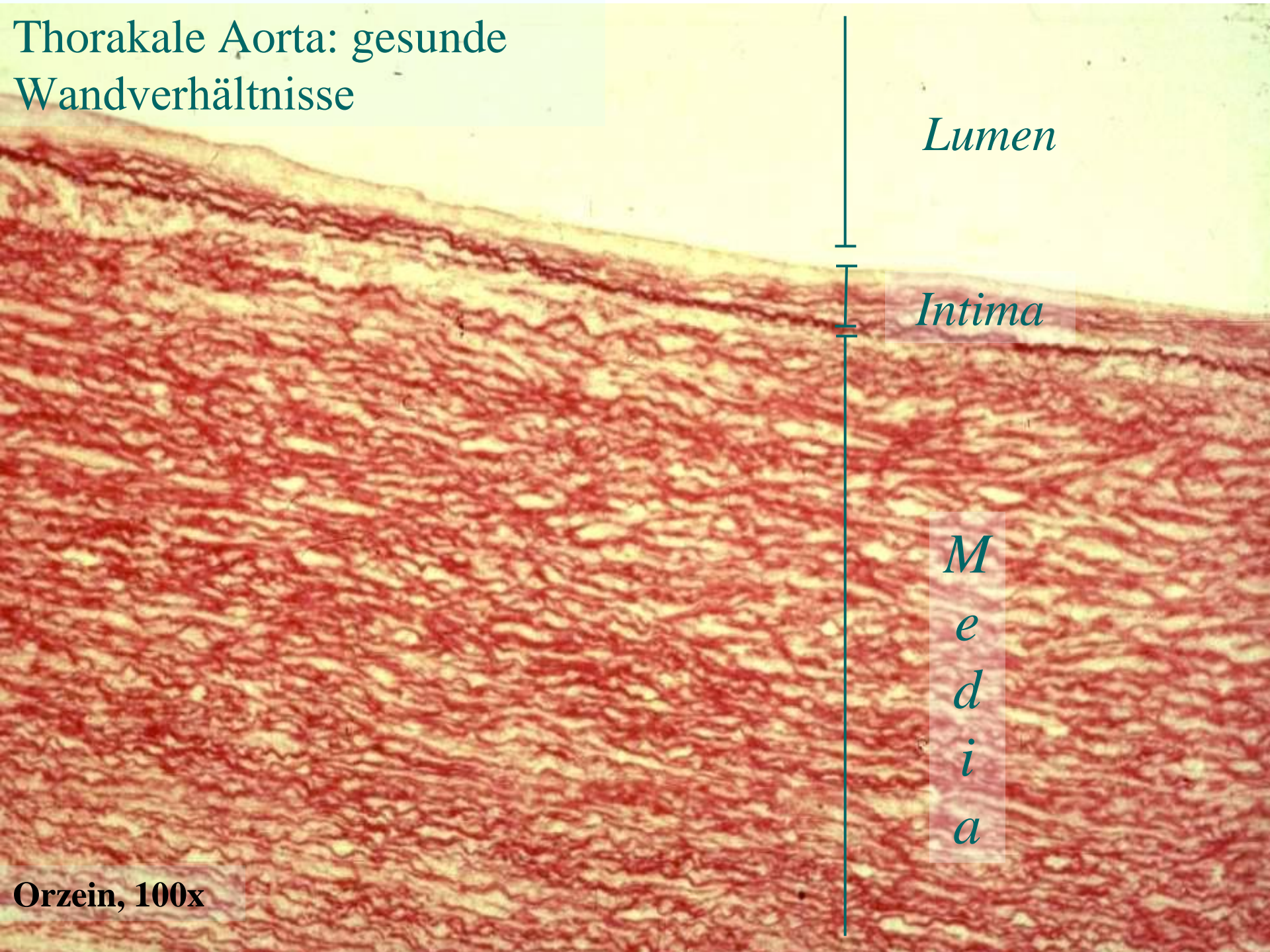


FIGURE 10-21  
Sites of severe atherosclerosis in order of frequency.



# Thorakale Aorta: gesunde Wandverhältnisse



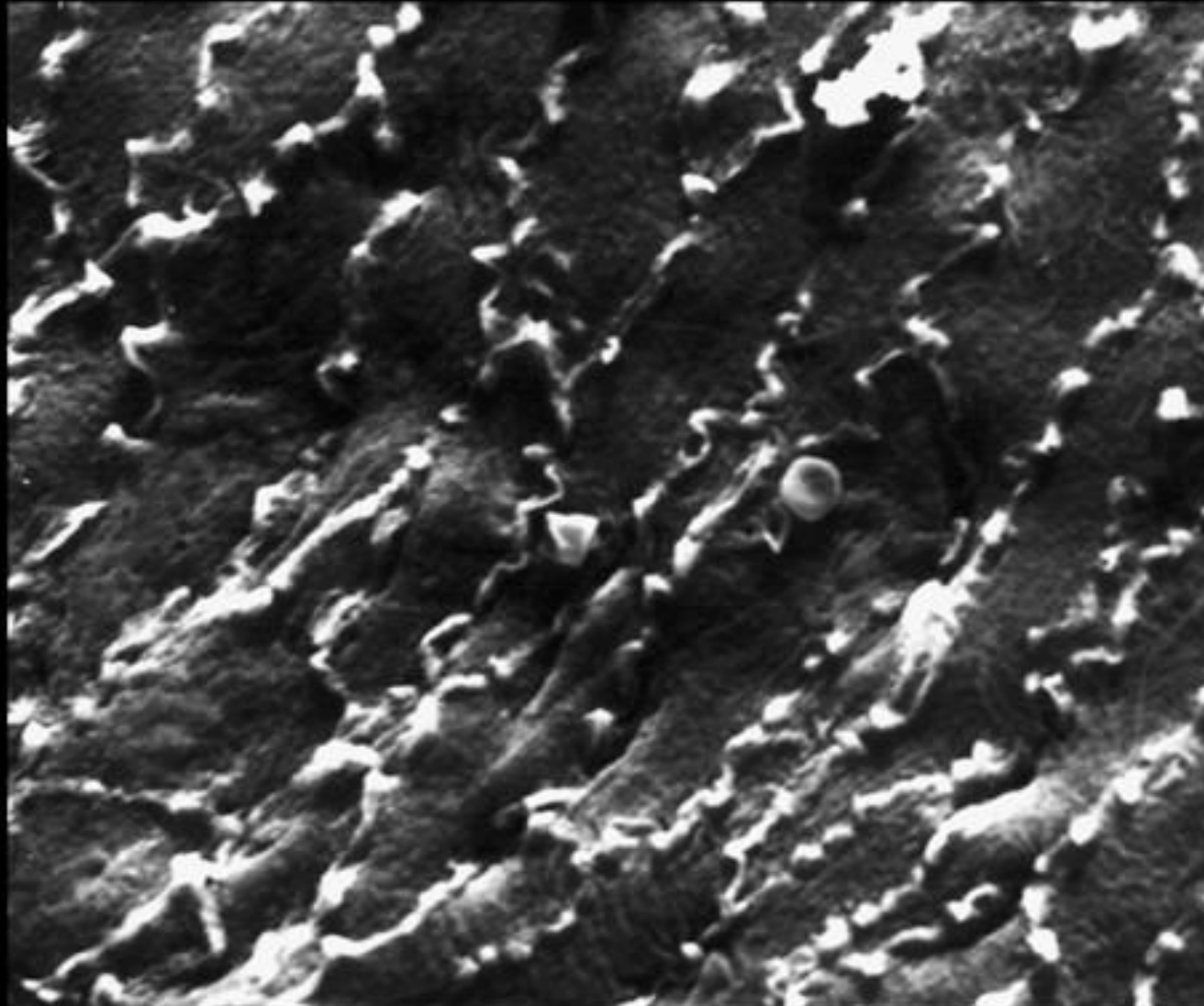
*Lumen*

*Intima*

*M  
e  
d  
i  
a*

**Orzein, 100x**

# Intakte Intimainnenfläche der Aortenwand im elektronenmikroskopischen Bild



1000



10  $\mu\text{m}$

# 462

Mozes 6  
Ao. abd.

SOTE II  
EM lab.



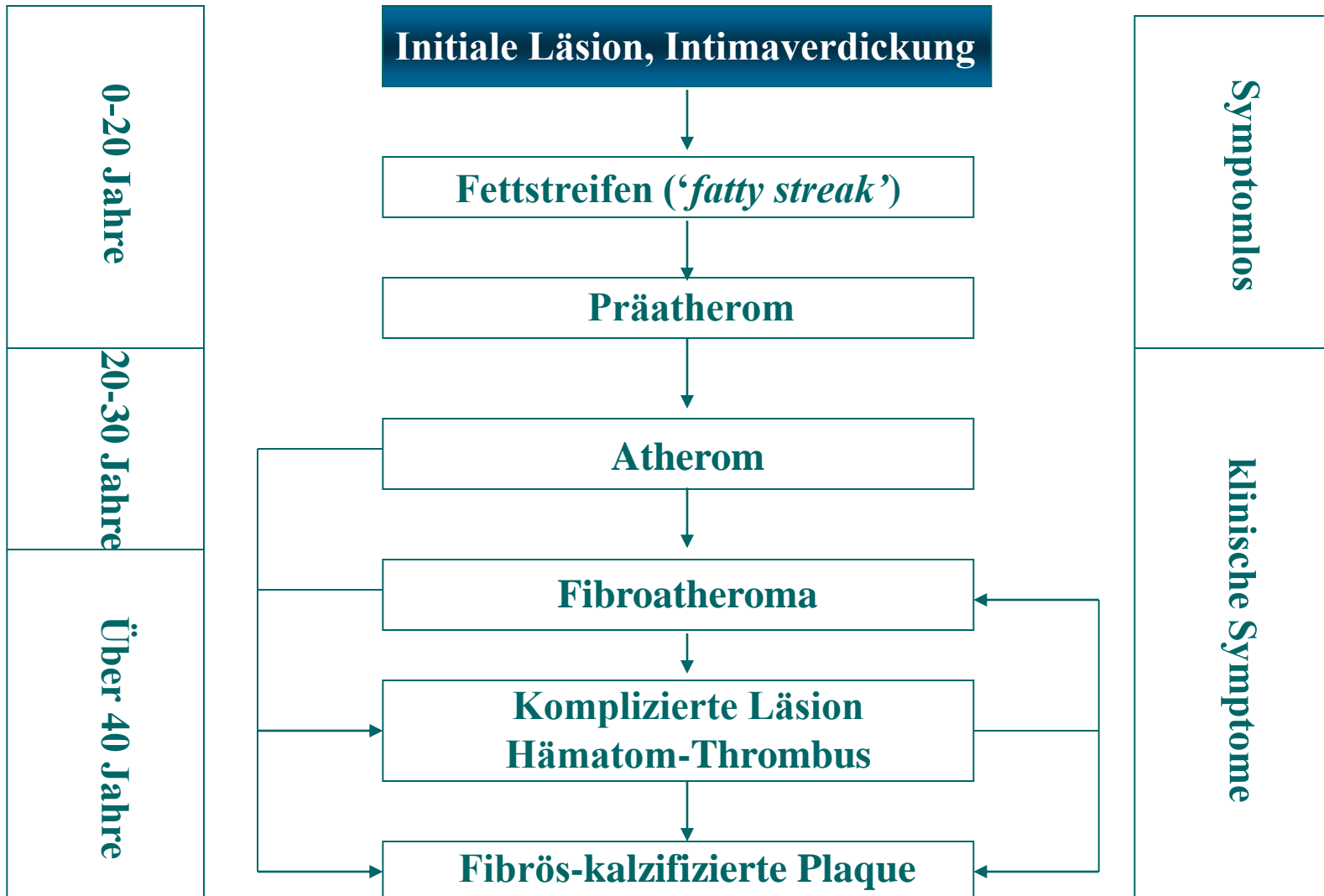
# Erscheinungsformen der Atherosklerose



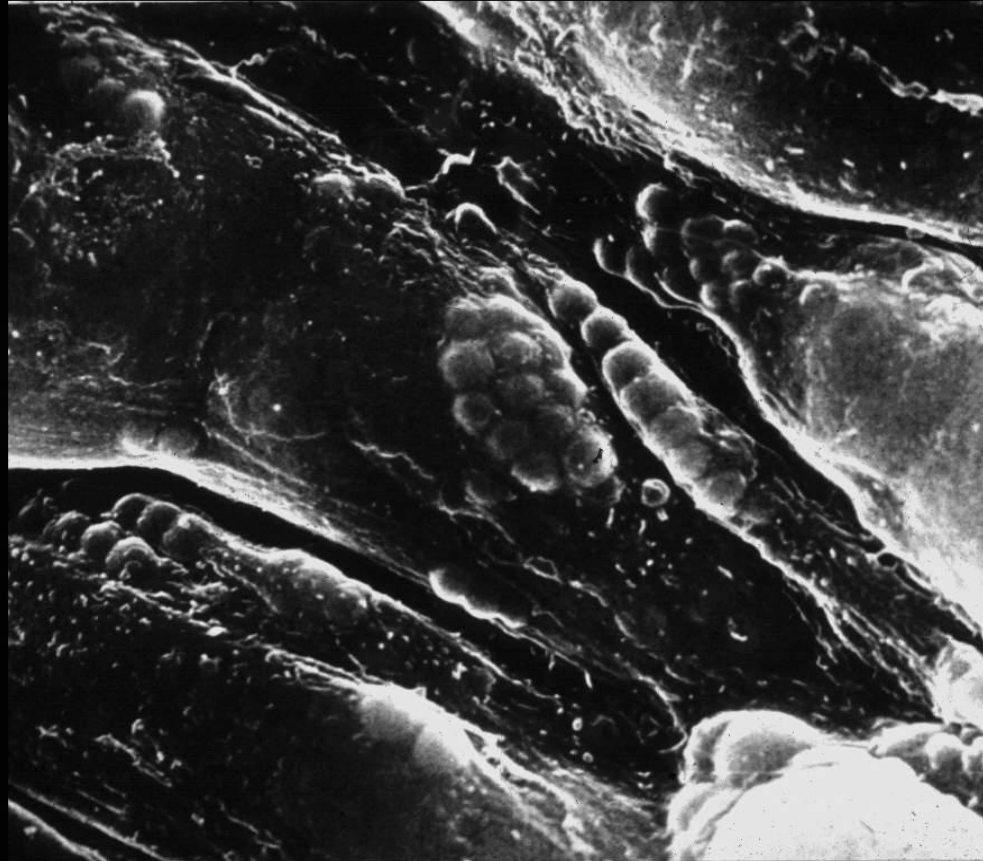
Beginnende Atherosklerose: minimale Plaque, nahezu normale Verhältnisse  
(Pikrosyrius; 50x)

# Stadien der Plaquebildung

L  
e  
b  
e  
n  
s  
a  
l  
t  
e  
r



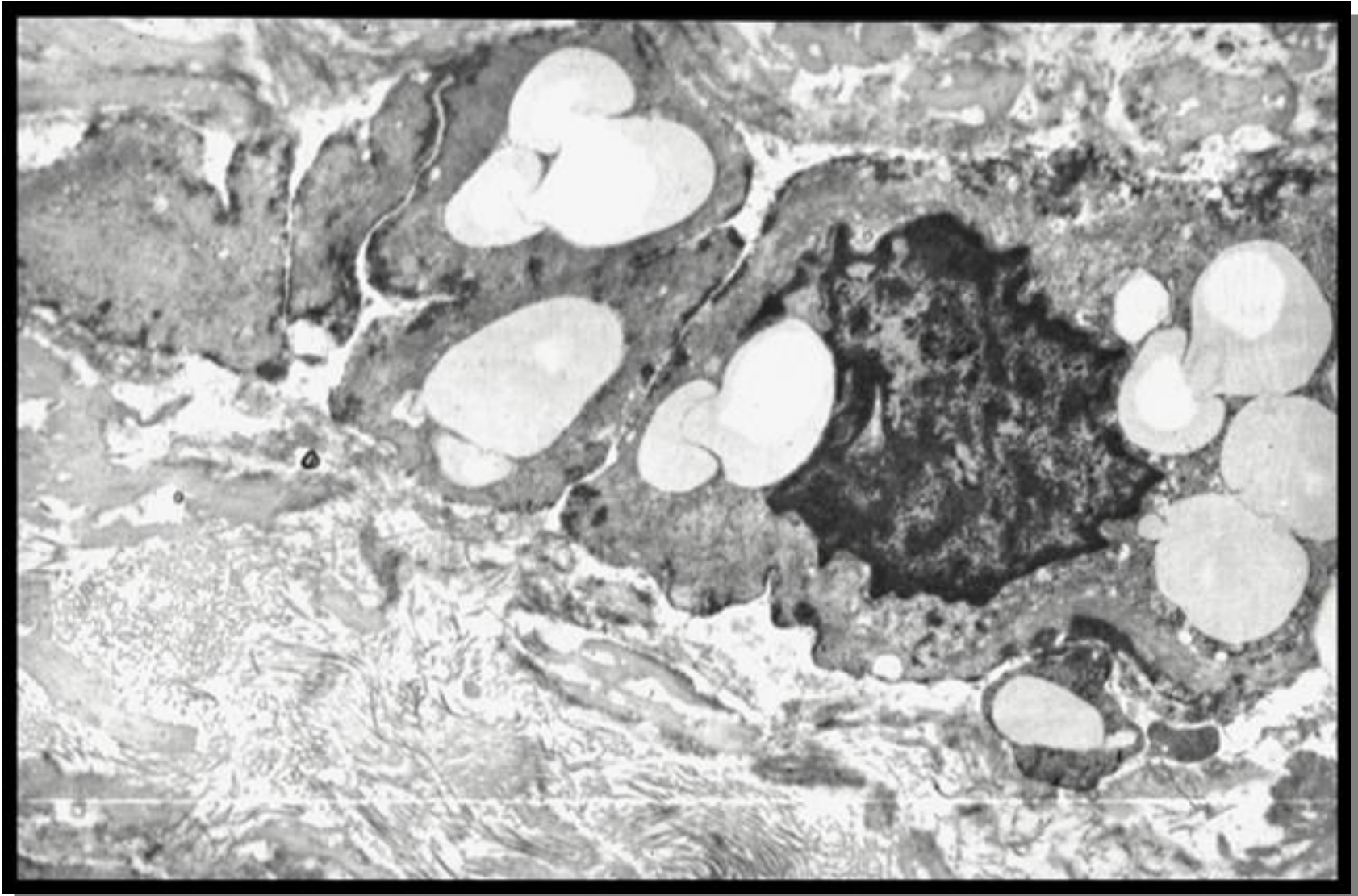
# Erscheinungsformen der Atherosklerose



Frühe atherosklerotische Läsion vom AHA-Typ. I.:  
intrazelluläre Lipidansammlung (Scanning-EM; 3000x)



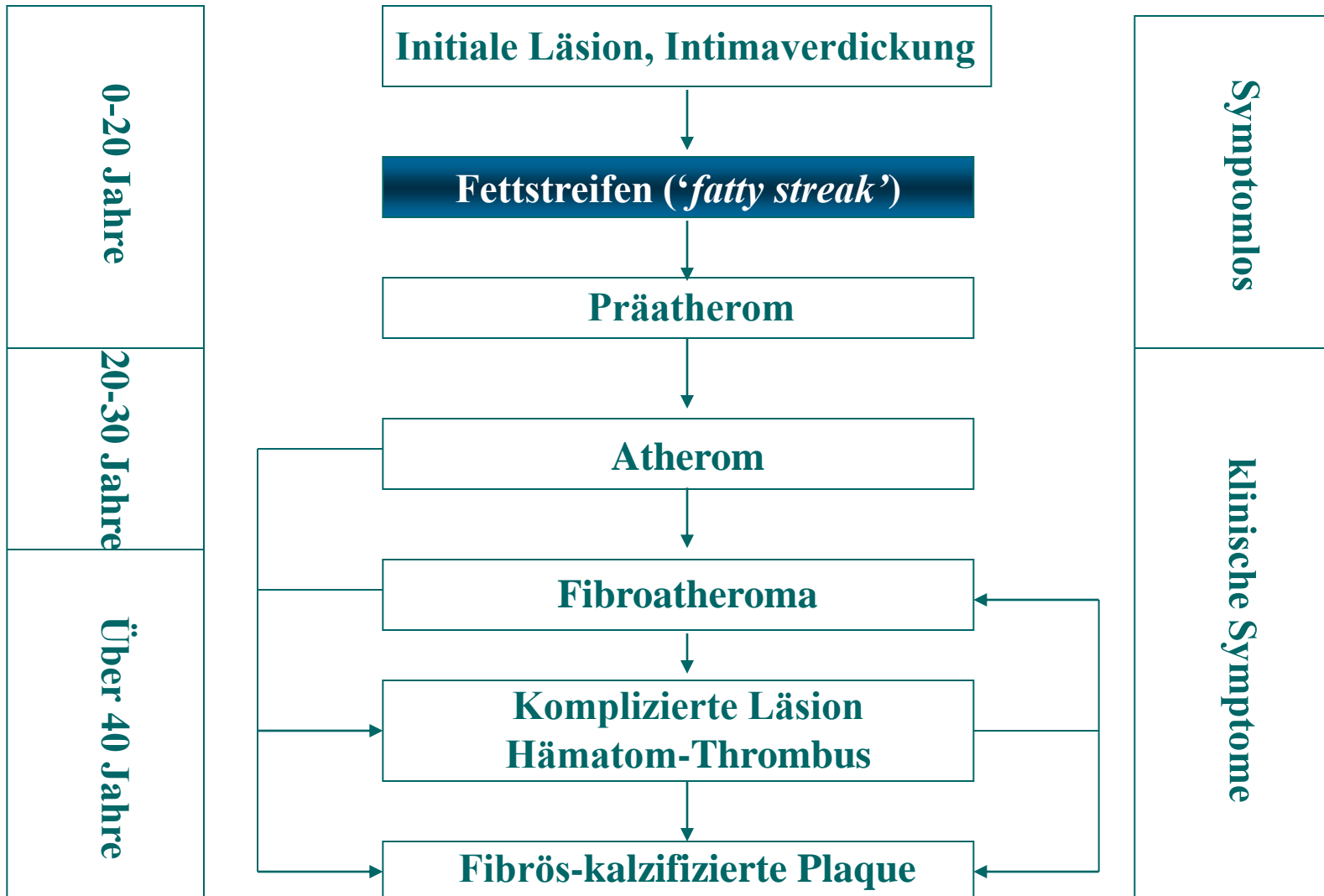
# Erscheinungsformen der Atherosklerose



Frühe atherosklerotische Läsion vom AHA-Typ. I.:  
intrazelluläre Lipidansammlung (Transmissions-EM; 4000x)

# Stadien der Plaquebildung

**L  
e  
b  
e  
n  
s  
a  
l  
t  
e  
r**



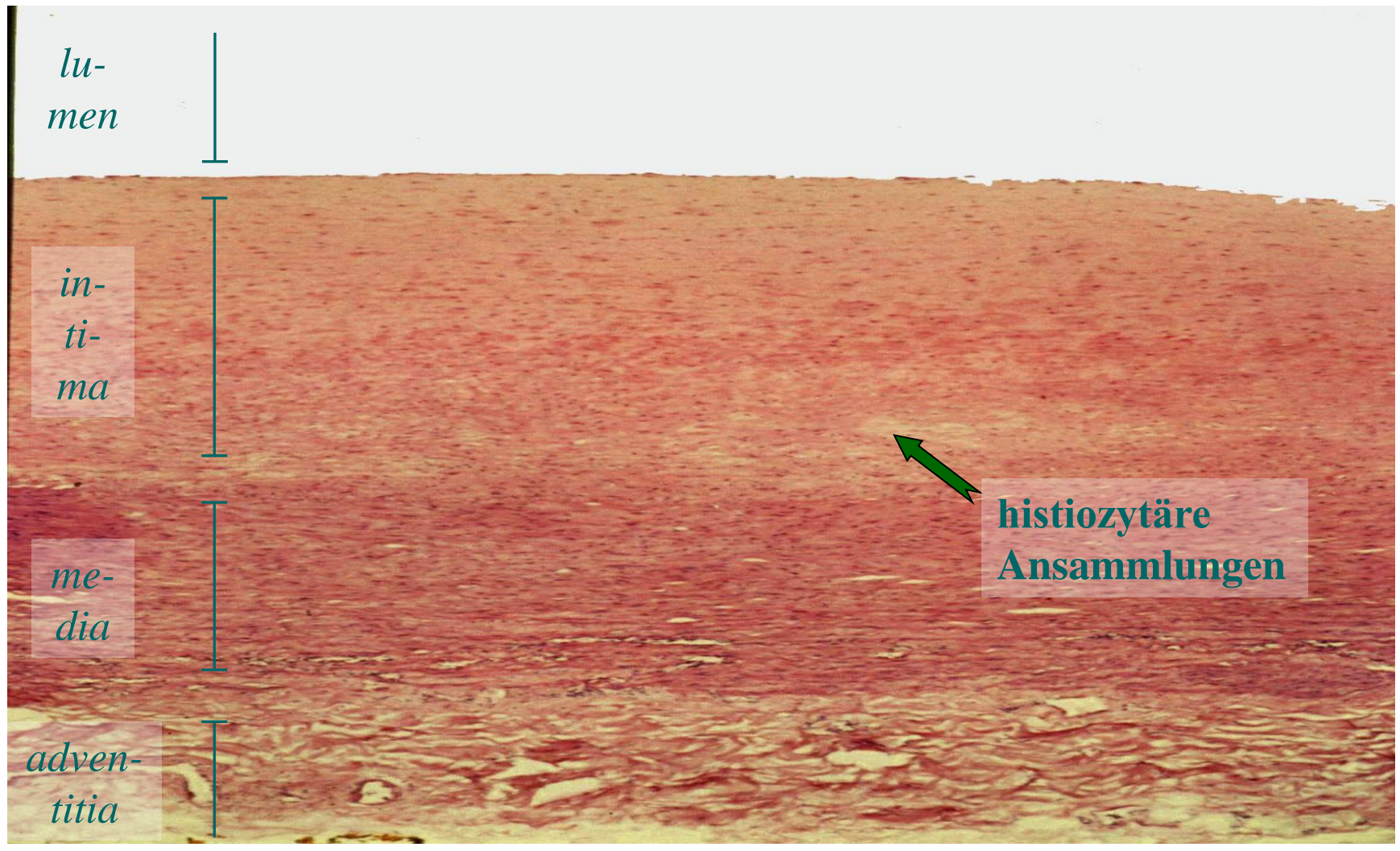
# Erscheinungsformen der Atherosklerose



Frühe atherosklerotische Läsion vom AHA-Typ. II.:  
Fettstreifen – makroskopisches Bild



# Erscheinungsformen der Atherosklerose

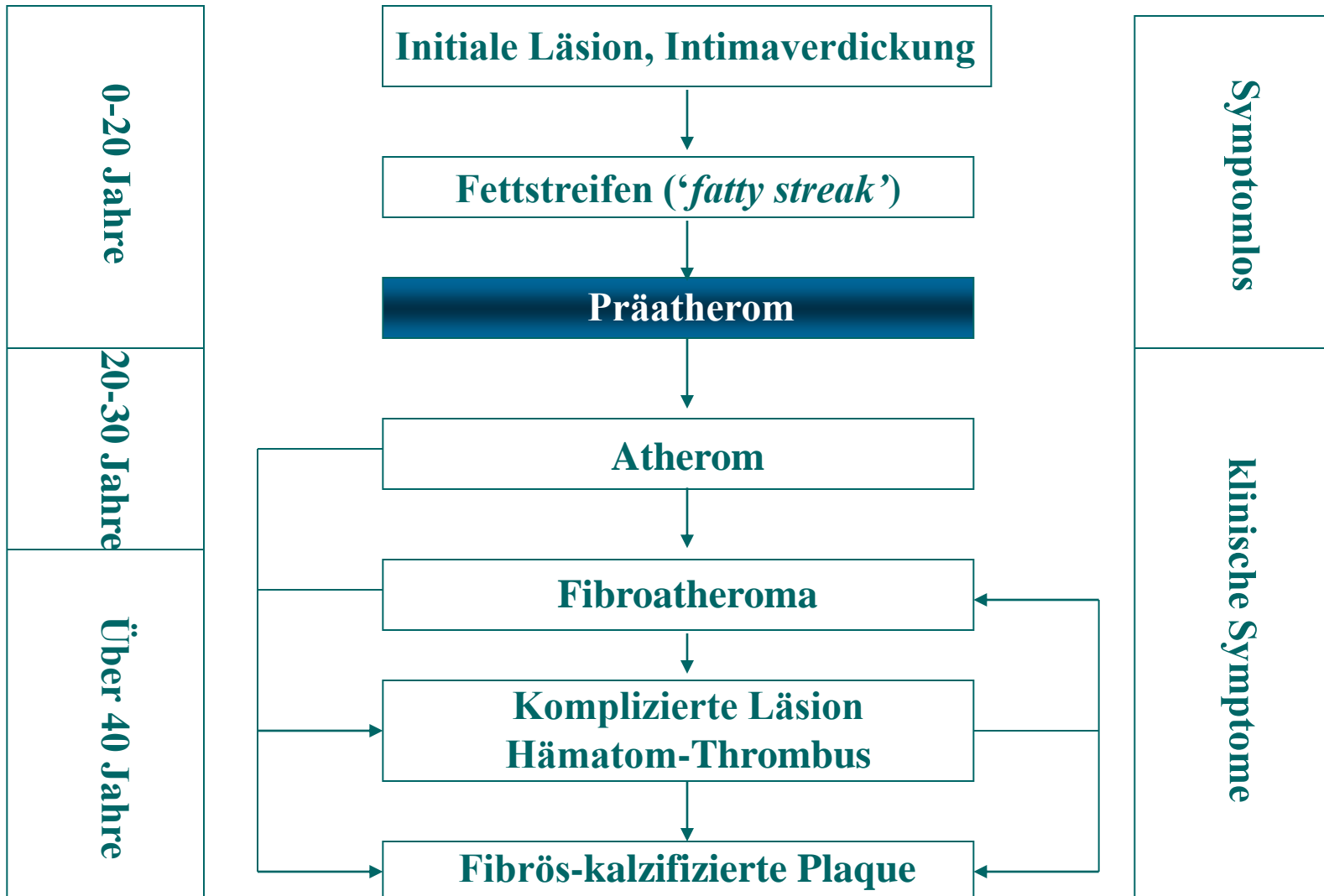


Frühe atherosklerotische Läsion vom AHA-Typ. II.:  
Fettstreifen (H&E; 100x)

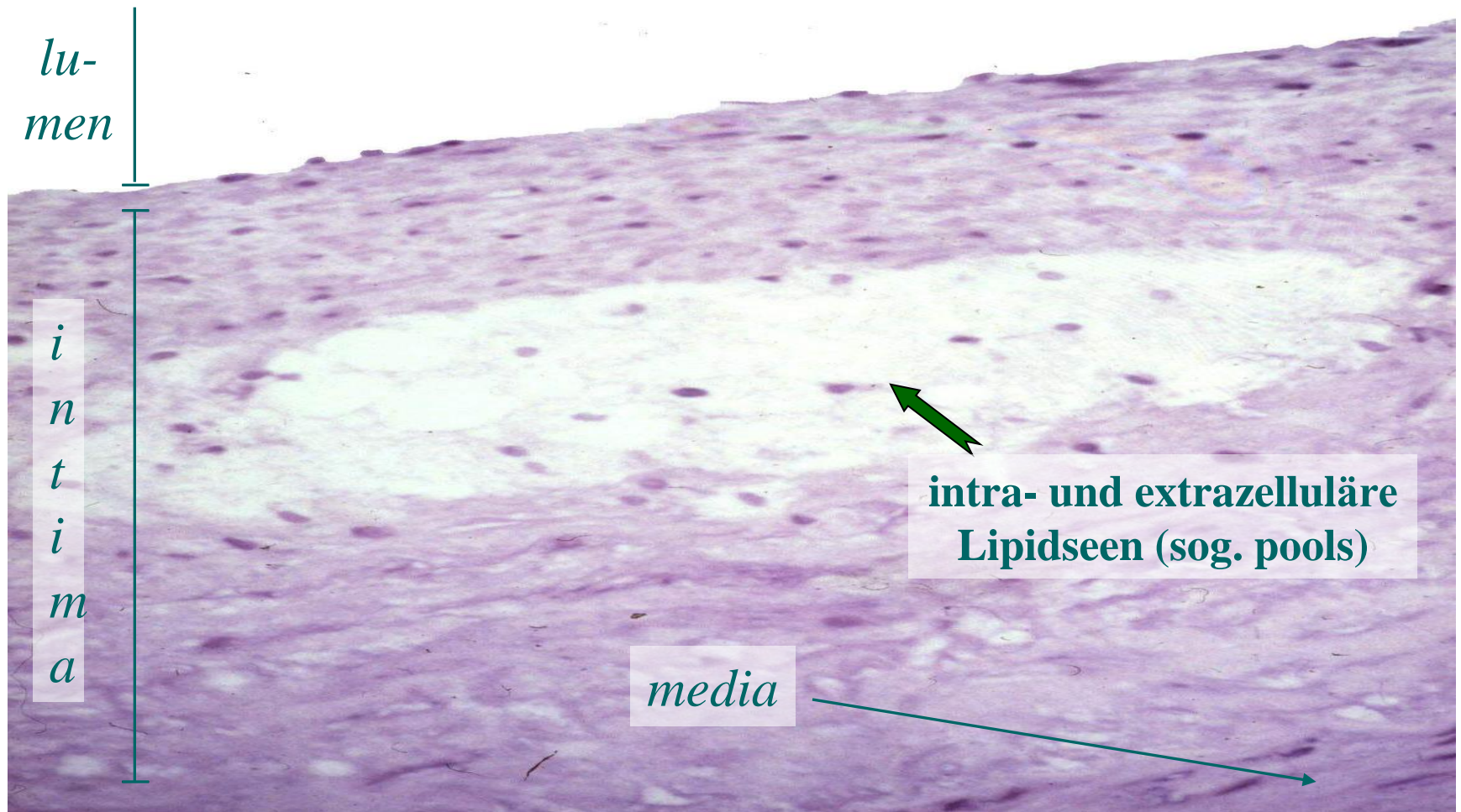


# Stadien der Plaquebildung

L  
e  
b  
e  
n  
s  
a  
l  
t  
e  
r



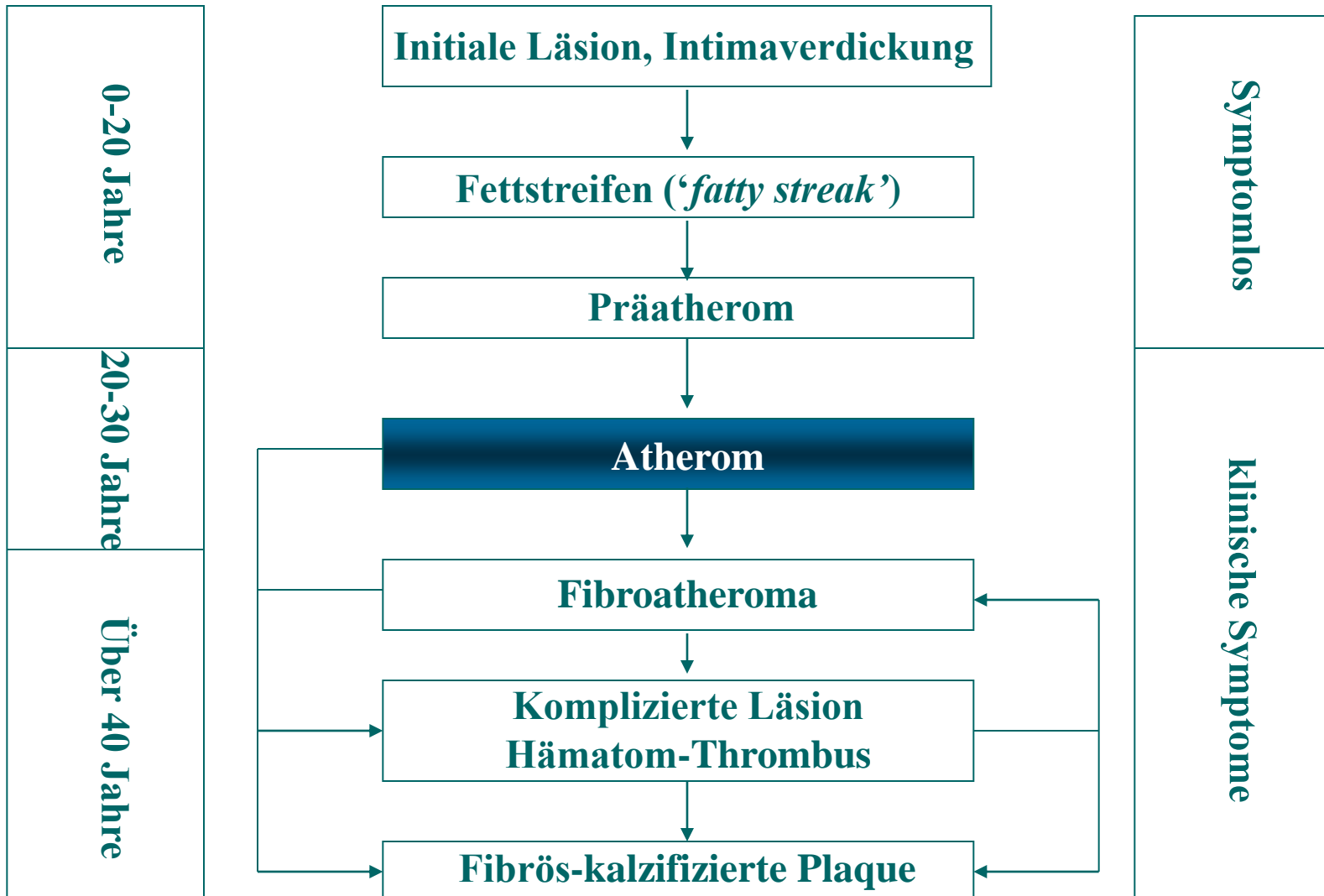
# Erscheinungsformen der Atherosklerose



Intermediäre atherosklerotische Läsion vom AHA-Typ. III.:  
Präatherom (Toluidinblau; 100x)

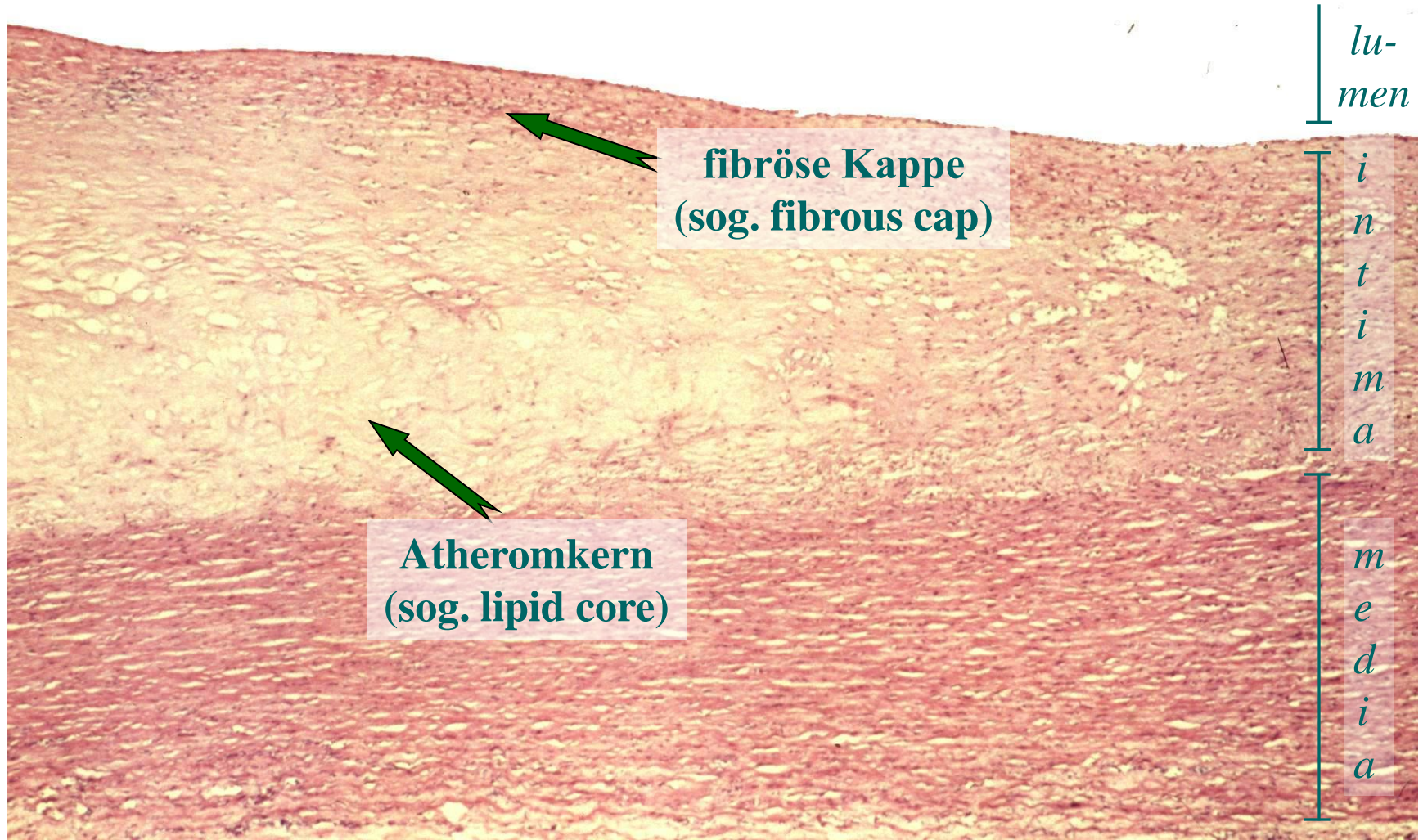
# Stadien der Plaquebildung

L  
e  
b  
e  
n  
s  
a  
l  
t  
e  
r





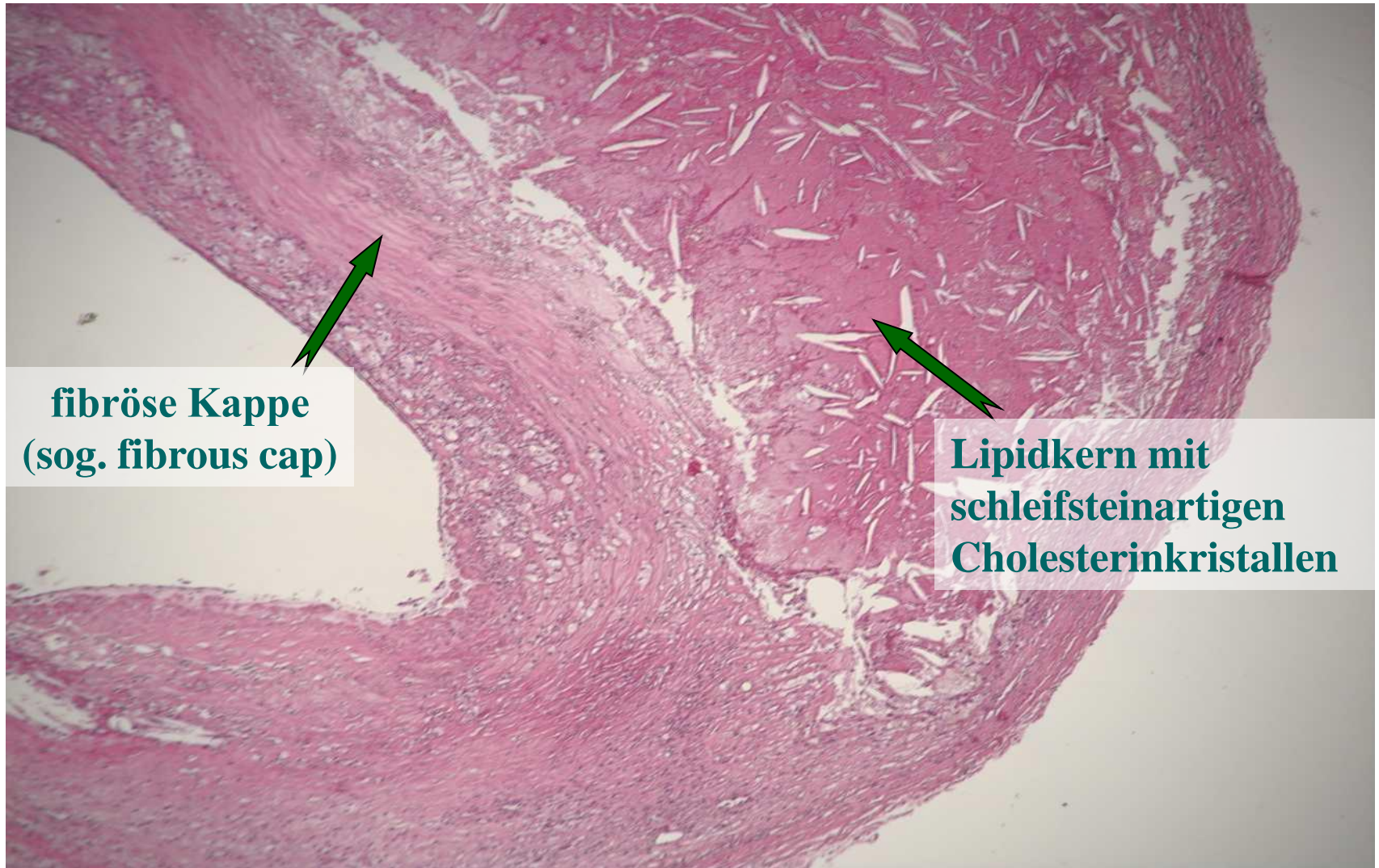
# Erscheinungsformen der Atherosklerose



Späte atherosklerotische Läsion vom AHA-Typ. IV.:  
Atherom (H&E; 100x)



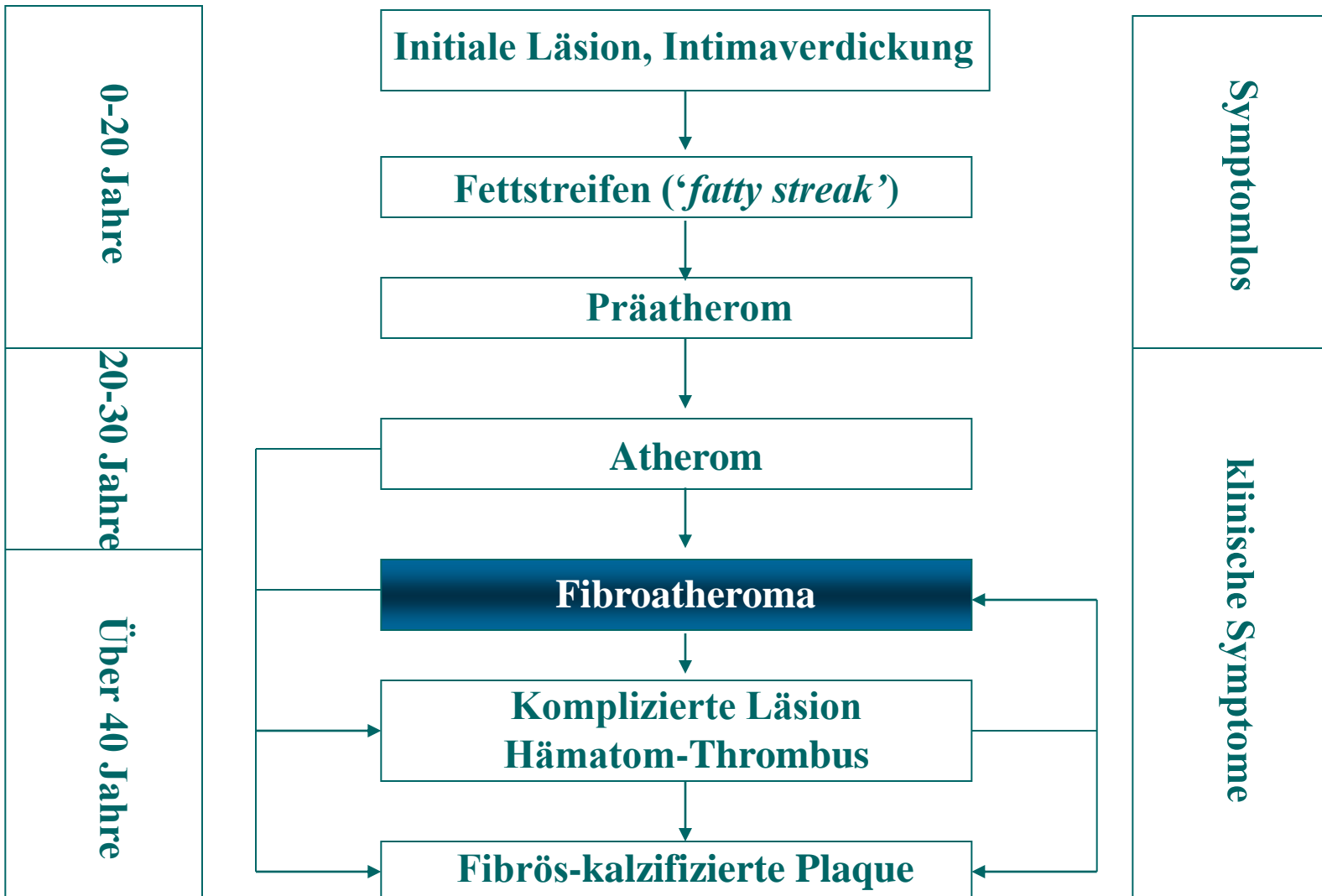
# Erscheinungsformen der Atherosklerose



Späte atherosklerotische Läsion vom AHA-Typ. IV.:  
Atherom (H&E; 50x)

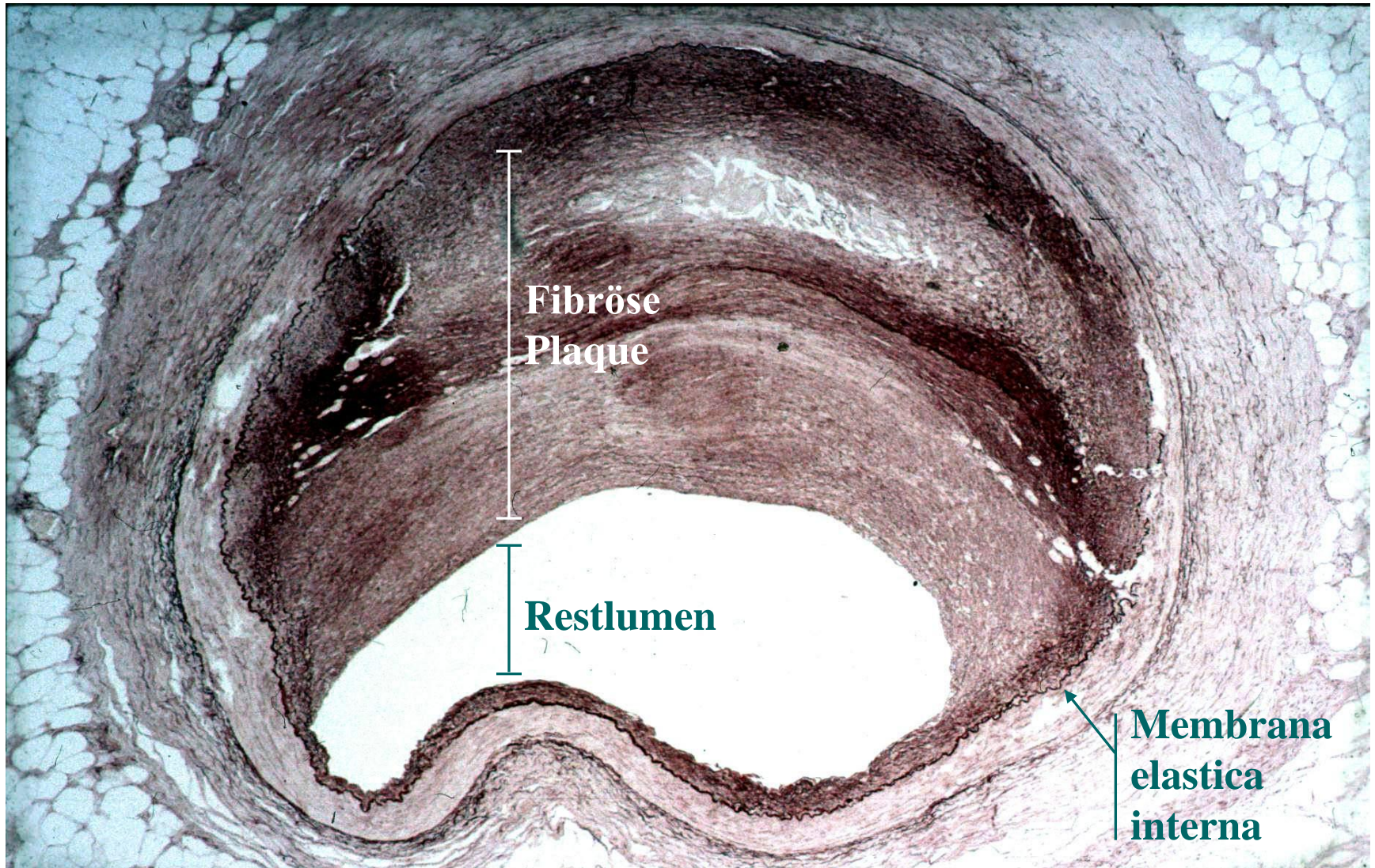
# Stadien der Plaquebildung

L  
e  
b  
e  
n  
s  
a  
l  
t  
e  
r





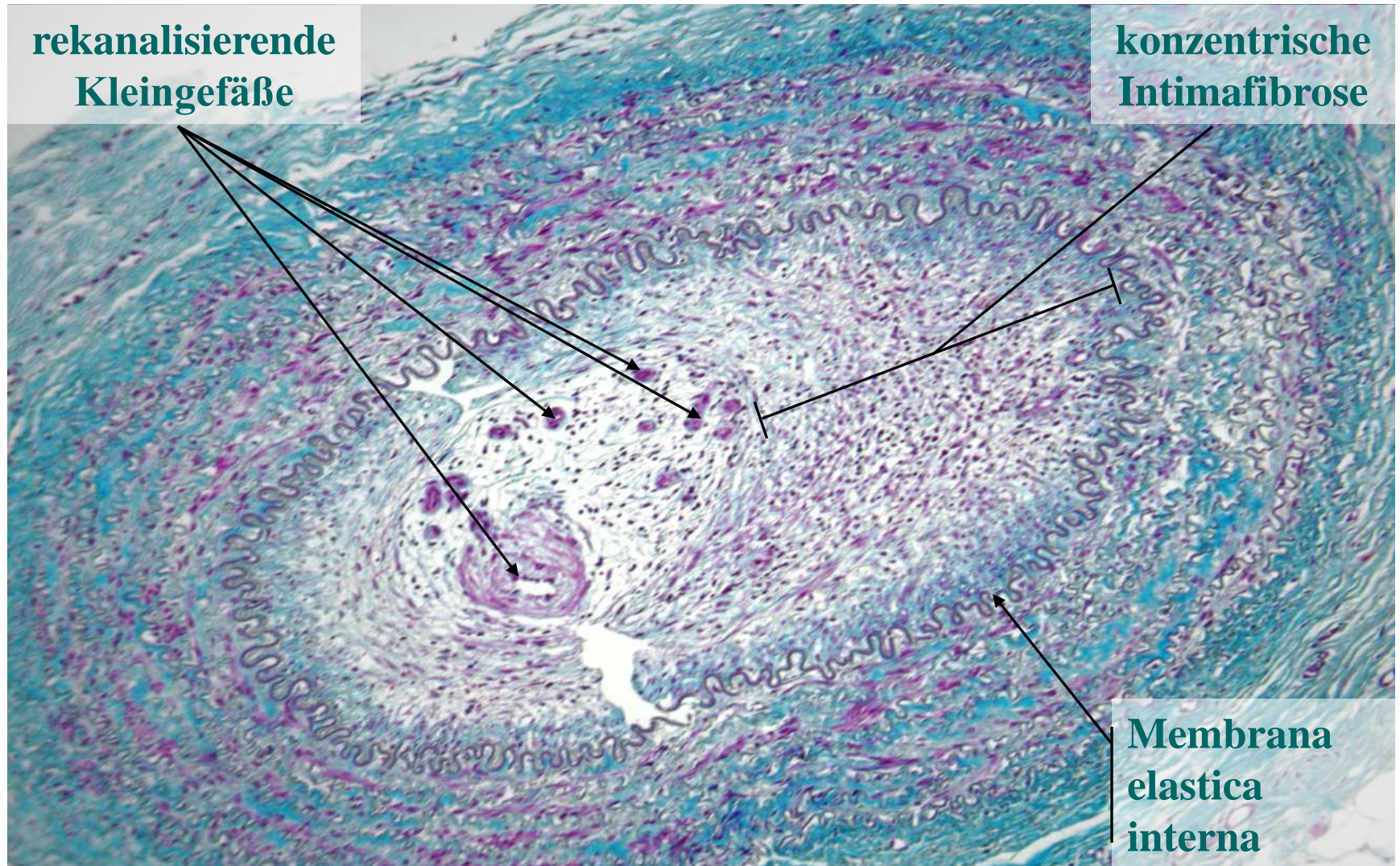
# Erscheinungsformen der Atherosklerose



Späte atherosklerotische Läsion vom AHA-Typ. V.:  
Fibroatherom (Orzein; 50x)



# Erscheinungsformen der Atherosklerose

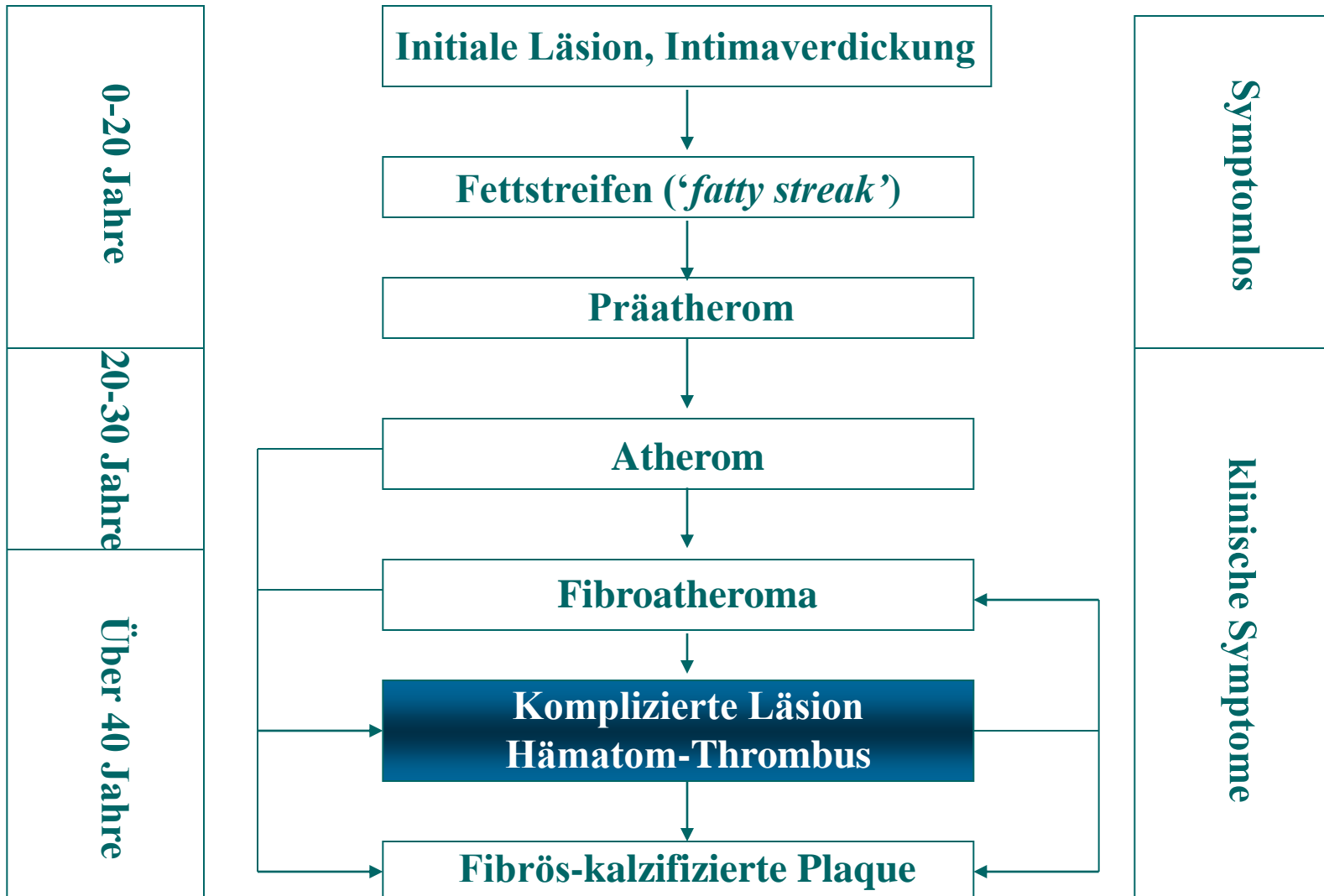


Fibrotische Okklusion mit rekanalisierenden Kleingefäßen  
möglicherweise nach Intimaproliferation und obliterierender Thrombose (Azan; 50x)



# Stadien der Plaquebildung

L  
e  
b  
e  
n  
s  
a  
l  
t  
e  
r



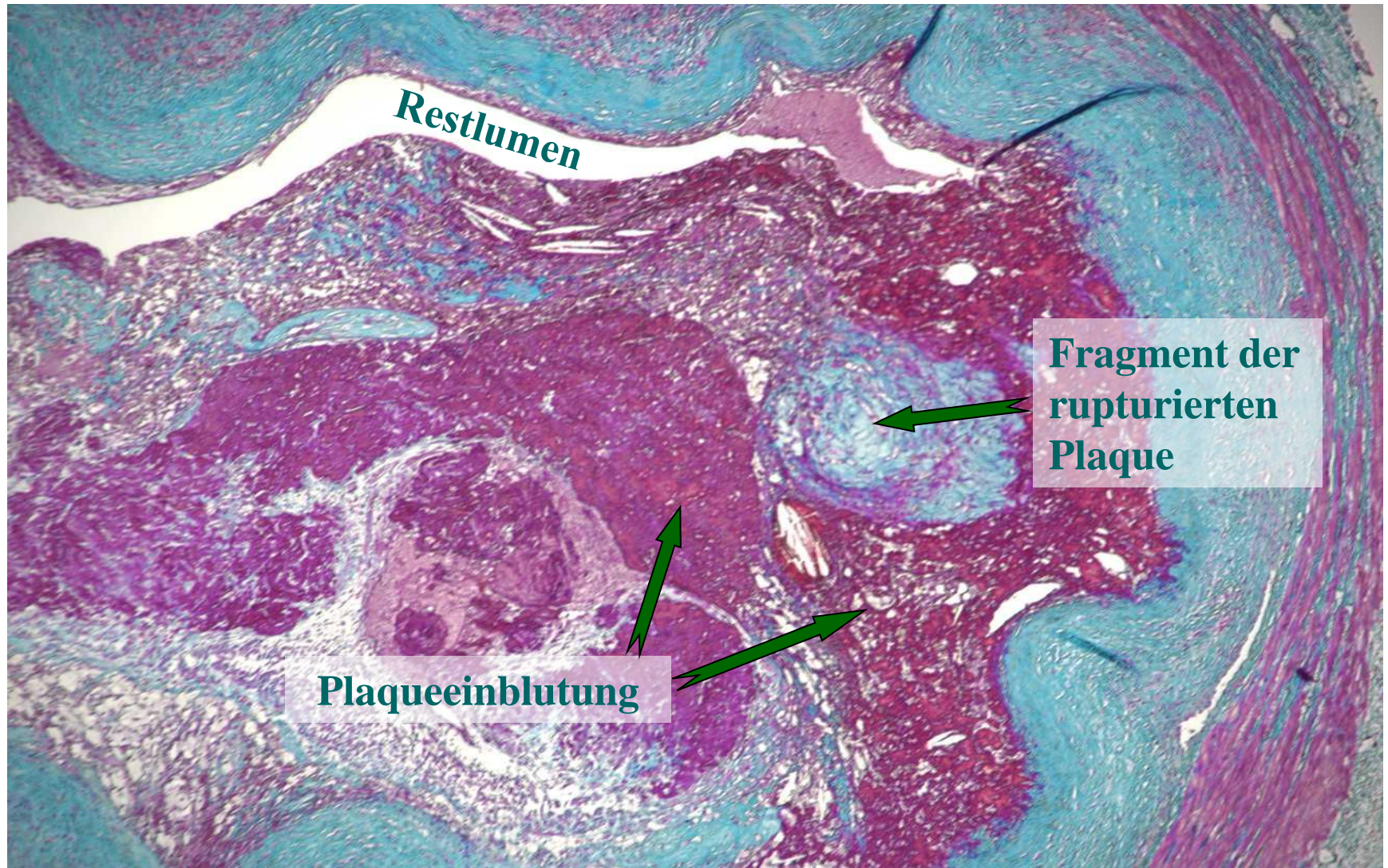
# Erscheinungsformen der Atherosklerose



Schwere Atherosklerose der abdominalen Aorta mit Aneurysmabildung



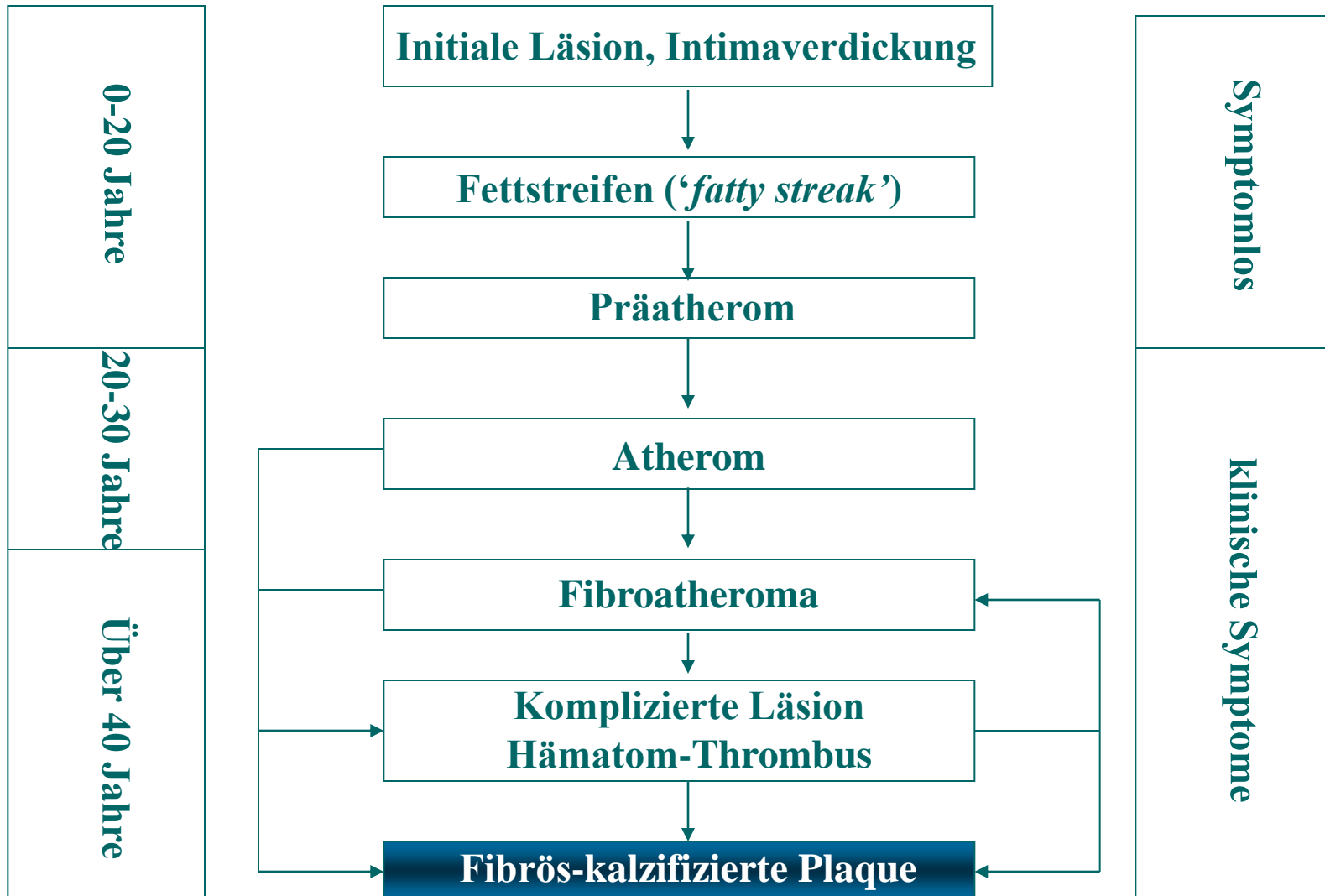
# Erscheinungsformen der Atherosklerose



Späte atherosklerotische Läsion vom AHA-Typ. VI.:  
komplizierte Plaque (Azan; 50x)

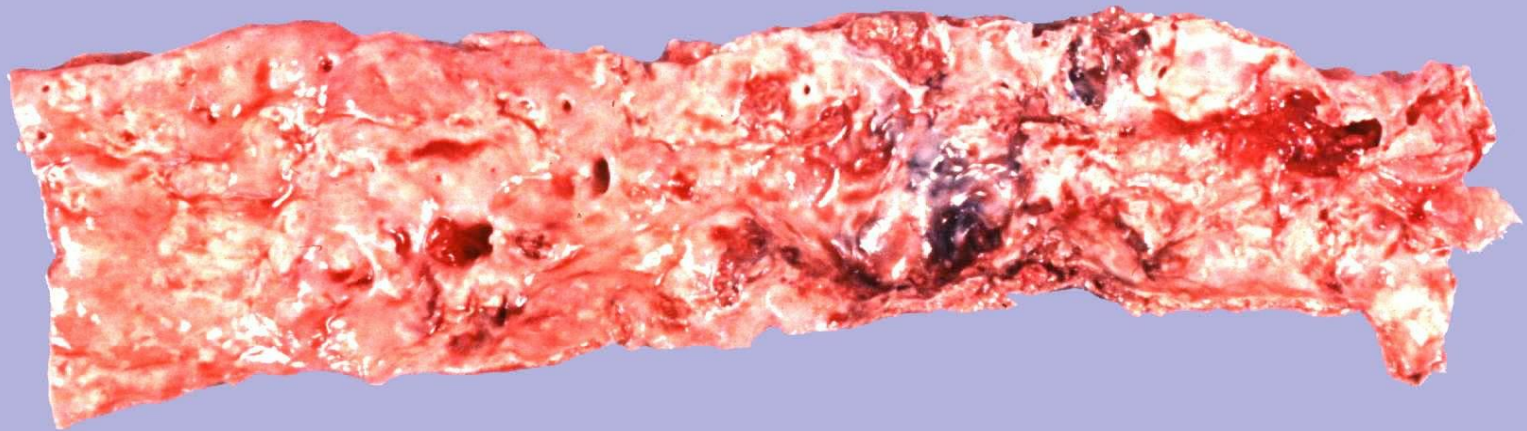
# Stadien der Plaquebildung

L  
e  
b  
e  
n  
s  
a  
l  
t  
e  
r





# Erscheinungsformen der Atherosklerose

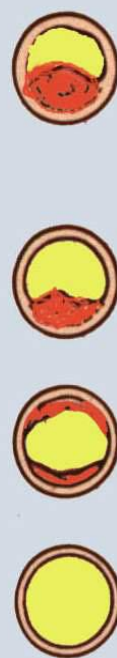
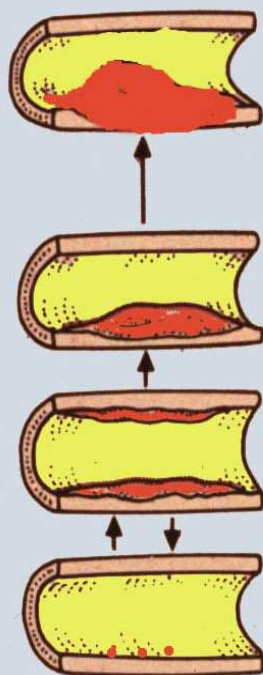


Schwere Atherosklerose der abdominellen Aorta:  
kalzifiziert-hämorrhagische Plaques

# Stadien der Atherosklerose

Alter  
Jahre

50  
40  
30  
20  
10  
0

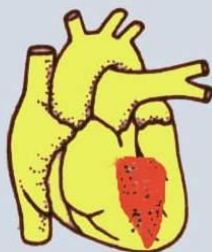


← komplizierte Läsion

← 'Fibrous cap'

← Fettstreifen

## Komplikationen der Atherosklerose



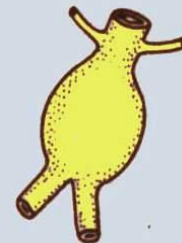
Herzinfarkt



Hirnerweichung



Fußgangrän



Aortenwandaneurysma

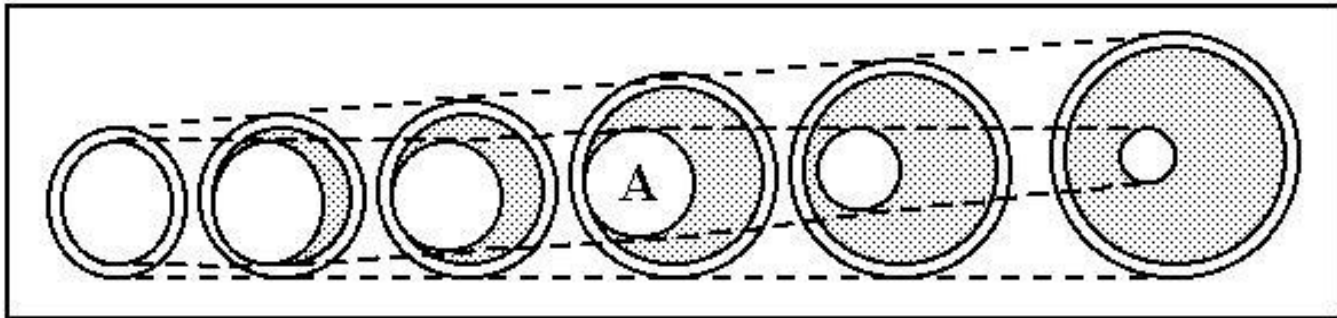
---

# Rezervekapazität der Organe gegen Atherosklerose

- ischämische Reservekapazität der Gewebe bei langsam entwickelnde Hypoxie
  - Anastomosen zwischen Versorgungsadern
  - Ausbildung sonst unwichtiger kollateralen Gefäßverbindungen
  - kompensatorische Gefäßdilatation nach Glagov
  - Verkleinerung von fettreichen Plaques (bei z.B. Gewichtabnahme des Patienten)
-



# Plaquetbildung: die kompensatorische Gefäßdilatation



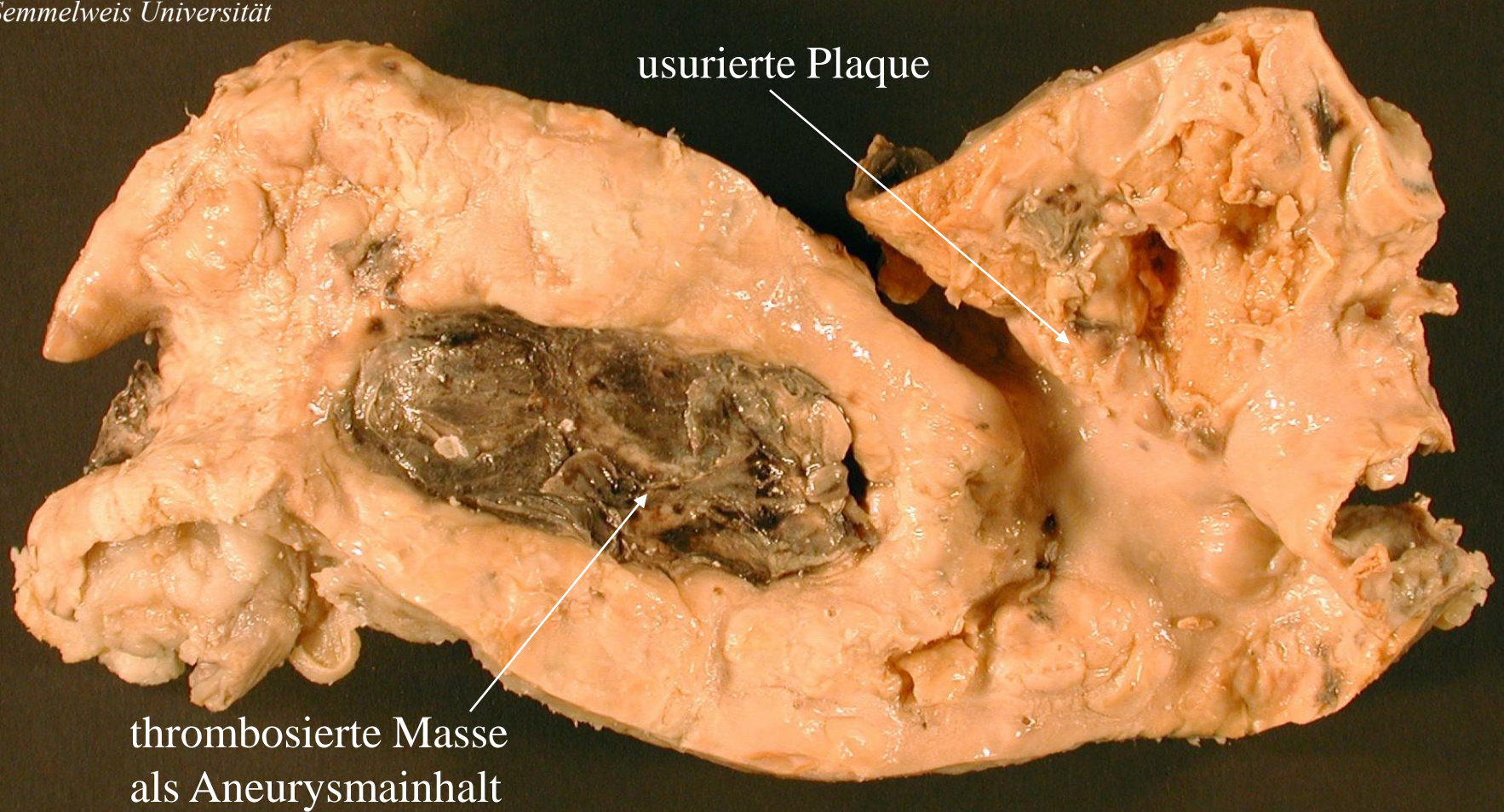
*(Glagov et al., 1995)*

# Klinische Erscheinungsformen der Atherosklerose

- Flußgeräusch über die Stenosestelle bei Auskultation (z.B. A. carotis-Stenose)
- Schwacher Pulsus
- Ischämische Schmerzen
  - Angina pectoris
  - Angina abdominalis (typischerweise 10-15 Minuten nach dem Essen)
    - mesenterale Thrombose >> Darminfarkt
  - Ischämische Kolitis
  - Claudicatio intermittens (Ober- o./u. Unterschenkelschmerzen beim Gehen)
    - Gangraena pedis
- Funktionsstörung des betroffenen Organs
  - Ausbildung einer ischämischen Herzkrankheit, zerebraler Kreislaufstörung
    - Herz- / Hirninfarkt
  - Ischämische Kolitis
  - Renovaskuläre Atherosklerose >> sekundäre Hypertonie
  - Leriche-Syndrom (aortoiliakale Stenose mit Impotenz)

# Komplikationen der Atherosklerose

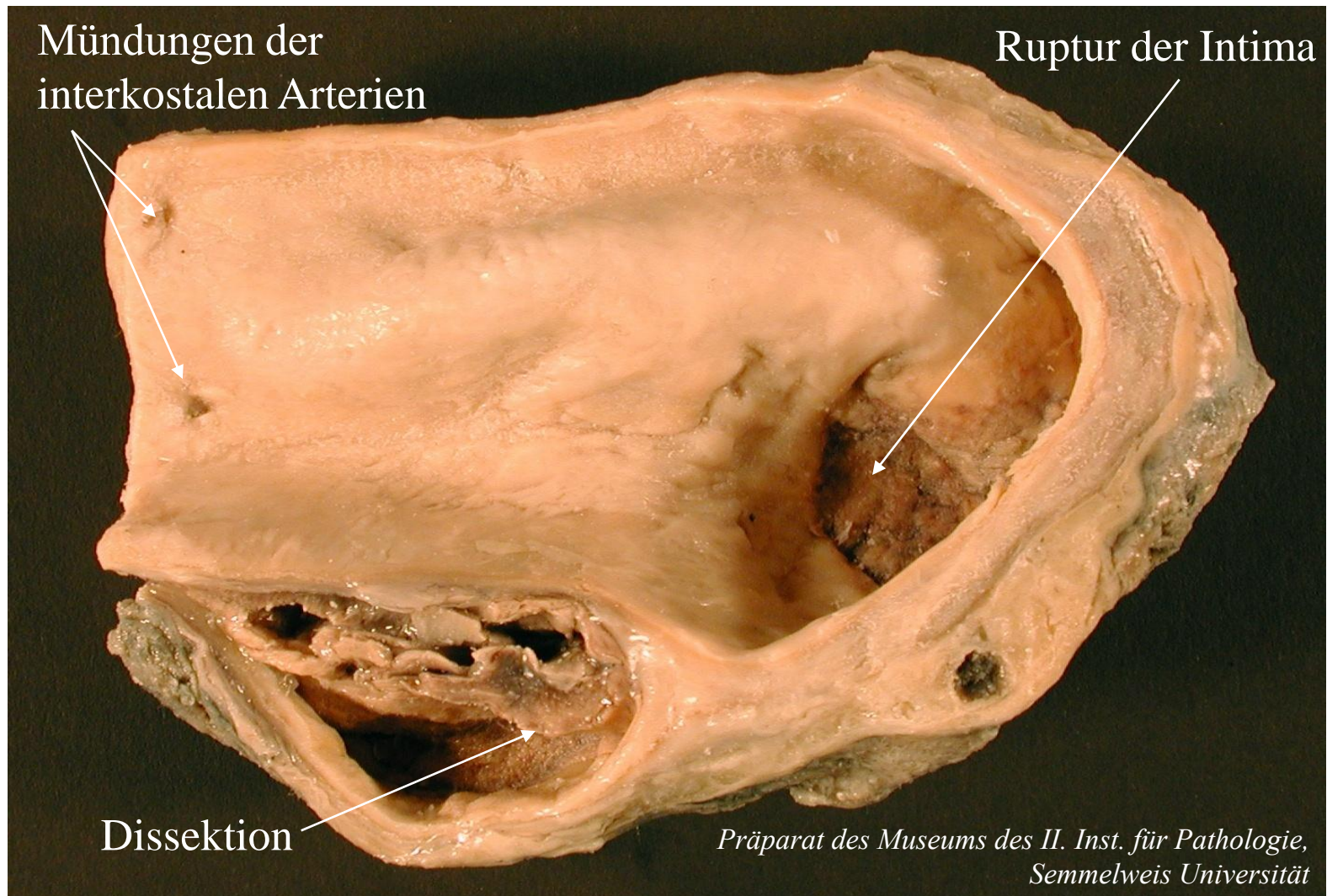
*Präparat des Museums des II. Inst. für Pathologie,  
Sammelweis Universität*



Schwere Atherosklerose der abdominellen Aorta



# Komplikationen der Atherosklerose

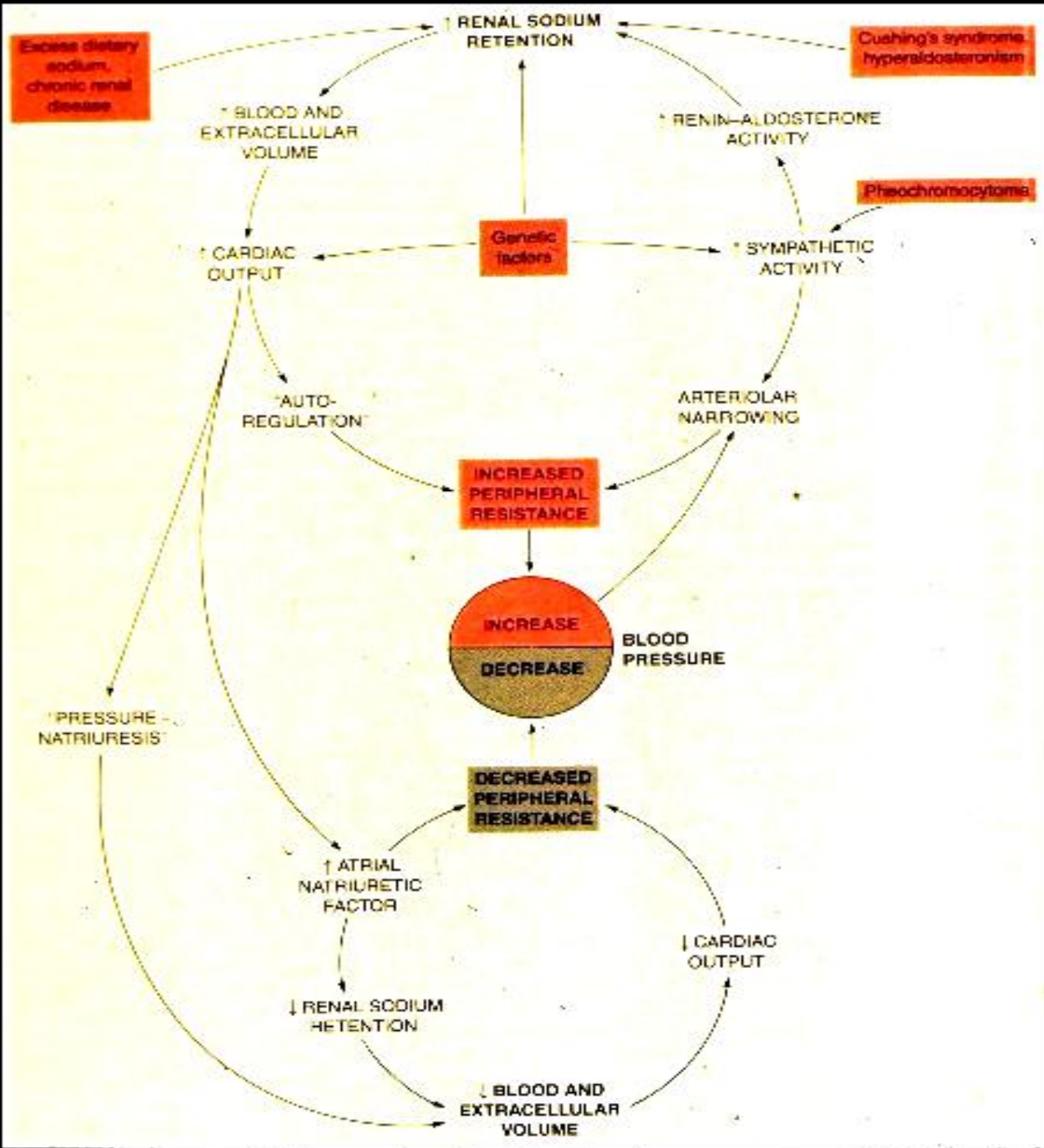


Ruptur der Intima im Bereich des Aortenbogens mit  
Dissektion der absteigenden Aortenwand

---

# Arteriiosklerose und Hypertonie





# Regulation des systemischen Blutdrucks



# Hypertonieformen

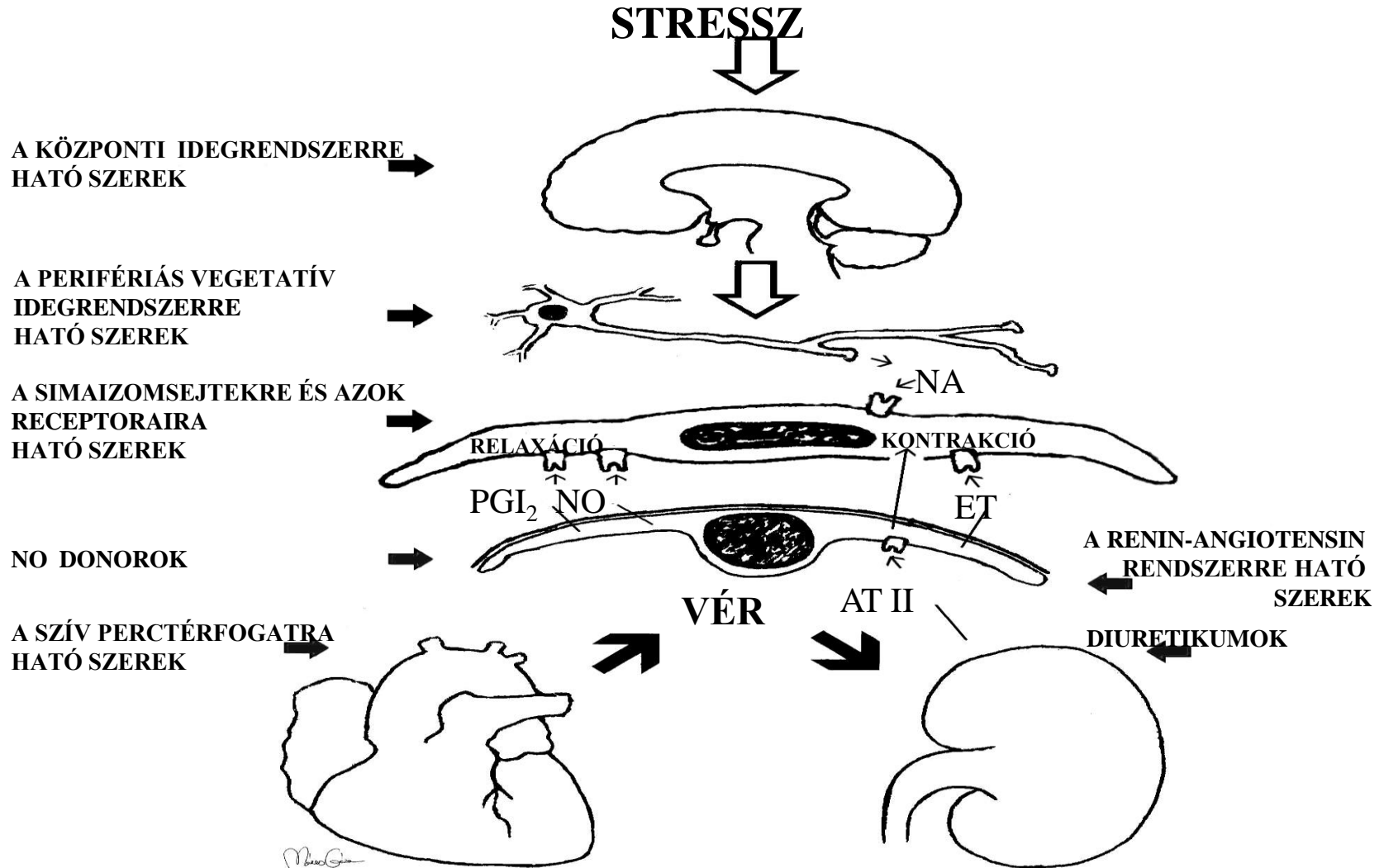
- Definition per WHO: systemischer Blutdruck dauerhaft über 140/90 Hgmm
- Primär /essentielle/ - Ursache unbekannt (90-95% der Fälle)
- Sekundär (mit definierbarer Erkrankung im Hintergrund – 5%)
- Benigne – Entstehung langsam über längerer Zeit (95%)
- Maligne – Entstehung akzeleriert, Blutdruckerhöhung gewaltig (5%)

---

# Primäre Hypertonie

- initiiell: Volumenhypertonie, später: Resistenzhypertonie
  - Pathogenese
    - Überwiegen der sympatischen Aktivität
    - Aktivität des Renin-Angiotensin-Systems
    - Ungleichgewicht zwischen Vasopressanten und Vasodilatoren des Endothels
-

# Entstehung der essentiellen Hypertonie





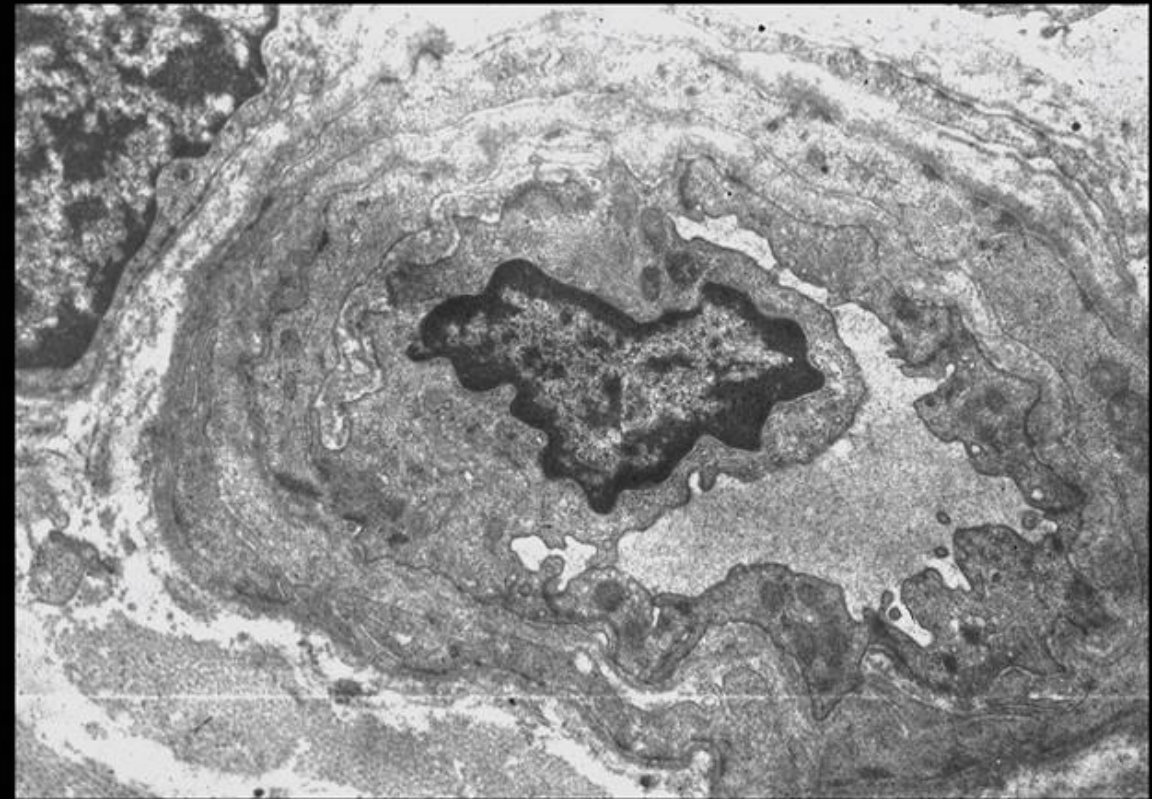
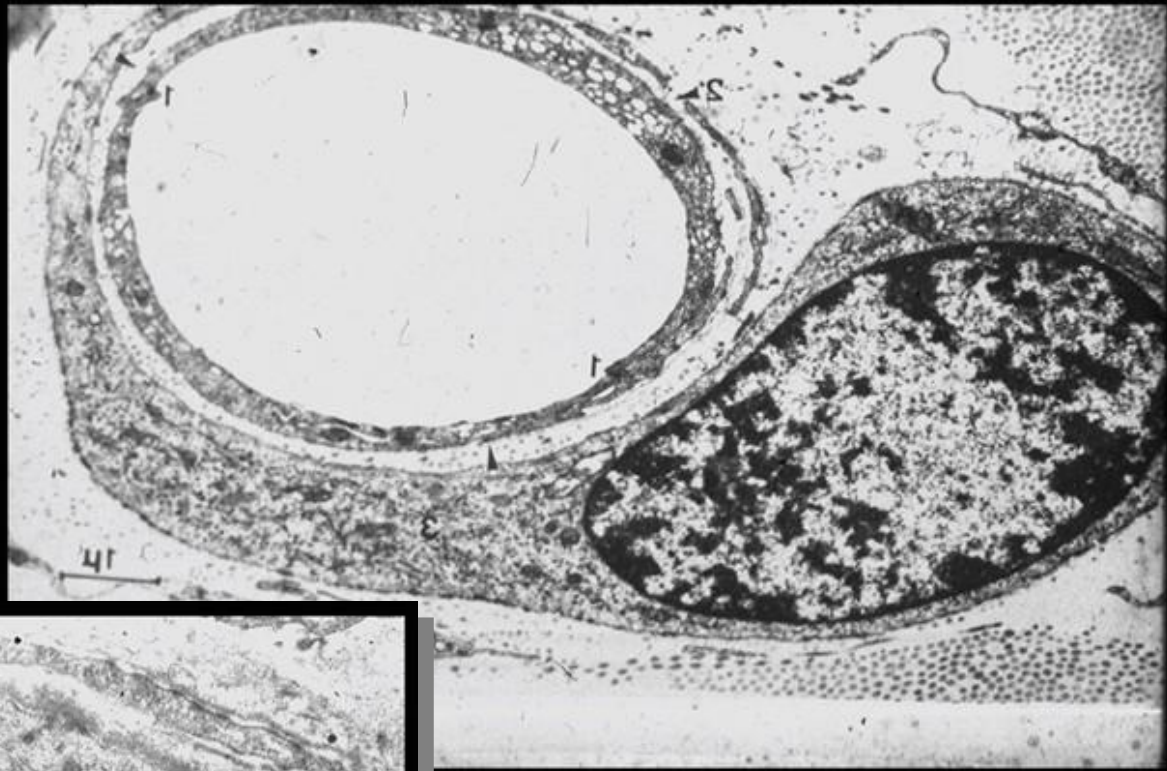
---

# Sekundäre Hypertonie

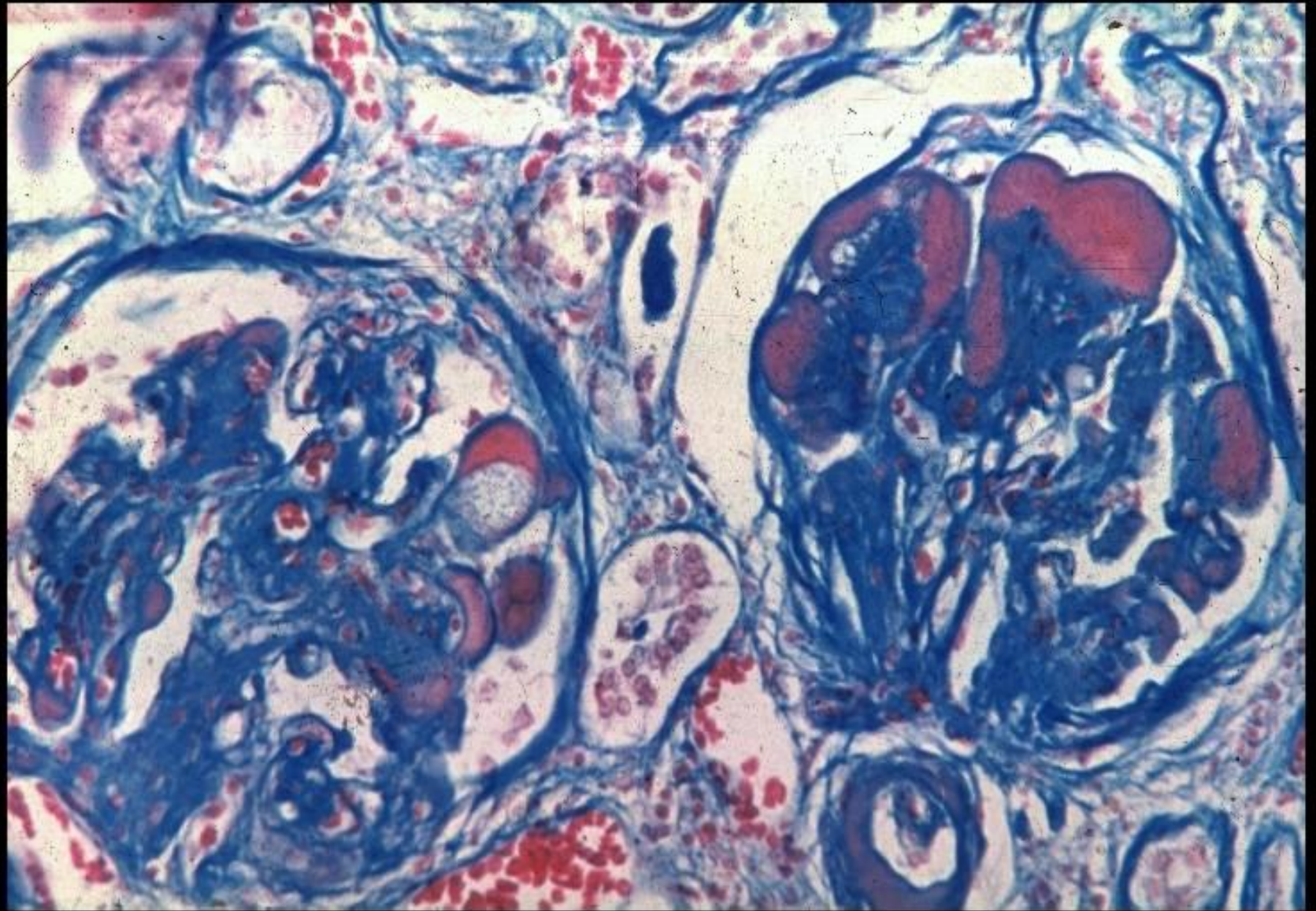
- renoparenchymale Hypertonie (Glomerulonephritiden, Pyelonephritiden >> herabgesetzte Filtration >> Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems)
  - renovaskuläre Hypertonie
  - Aortenkoarktation (Hypertonie der Körperpartien oberhalb der Stenose)
  - endokrine Hypertonie (Phäochromozytom, Cushing-Syndrom, Conn-Syndrom)
-

# Nephrosclerosis

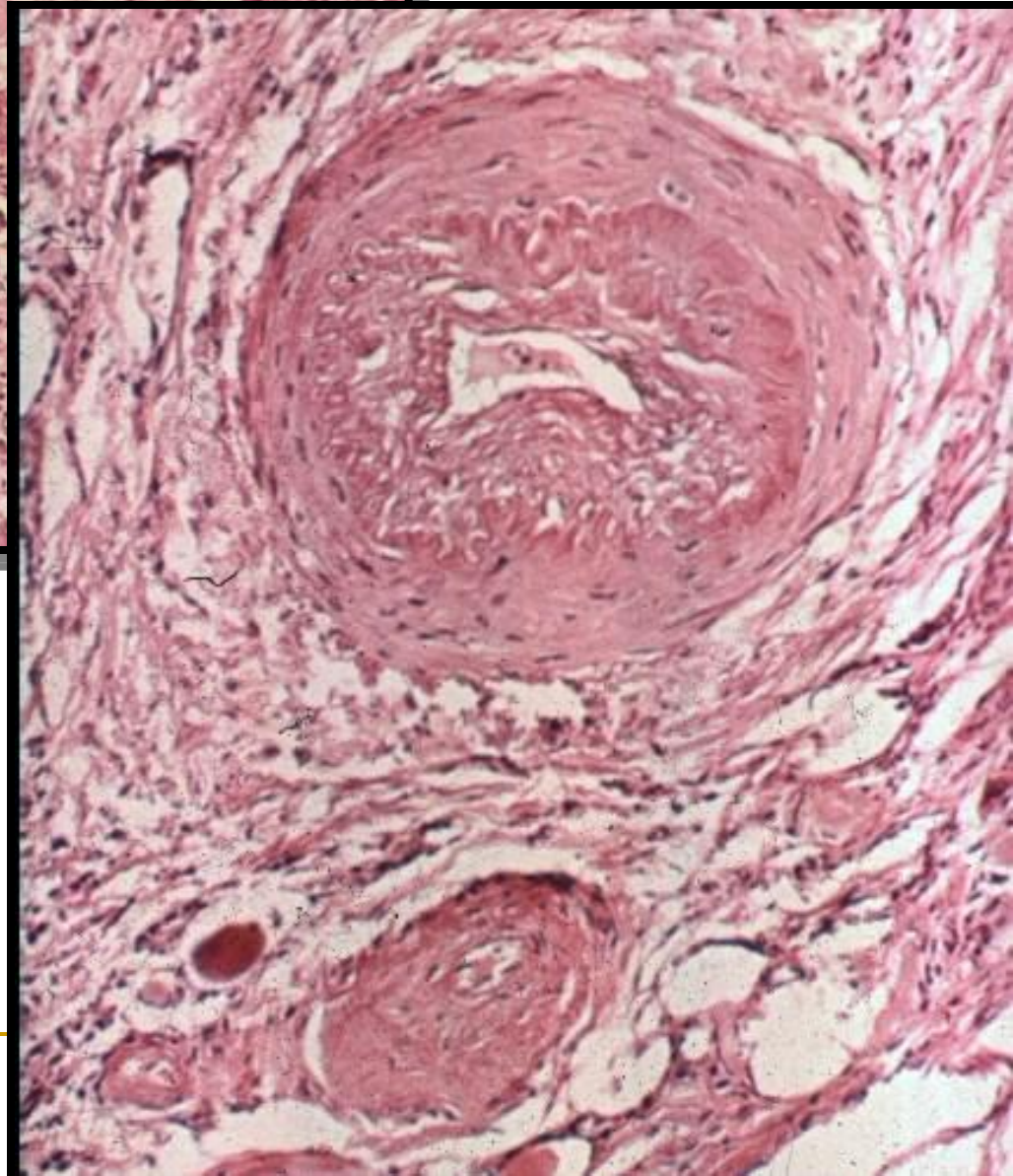
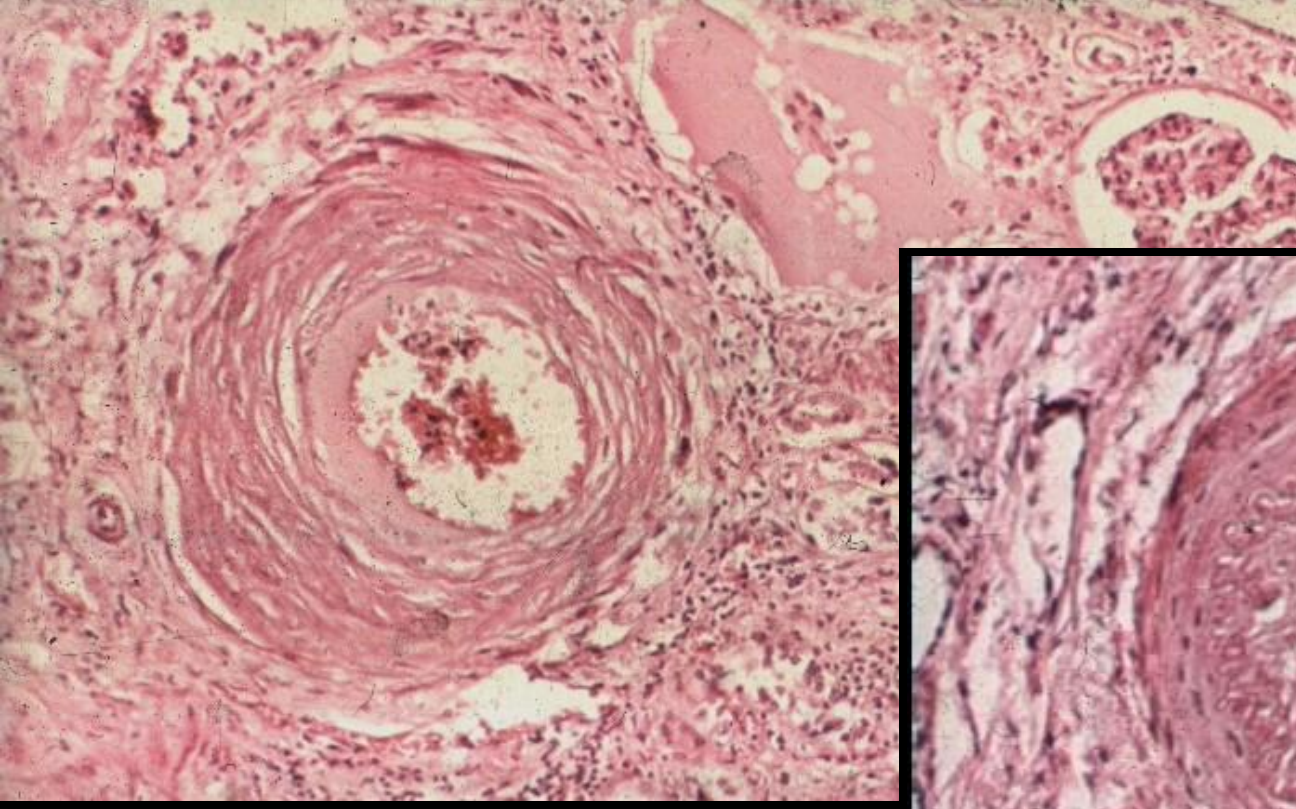








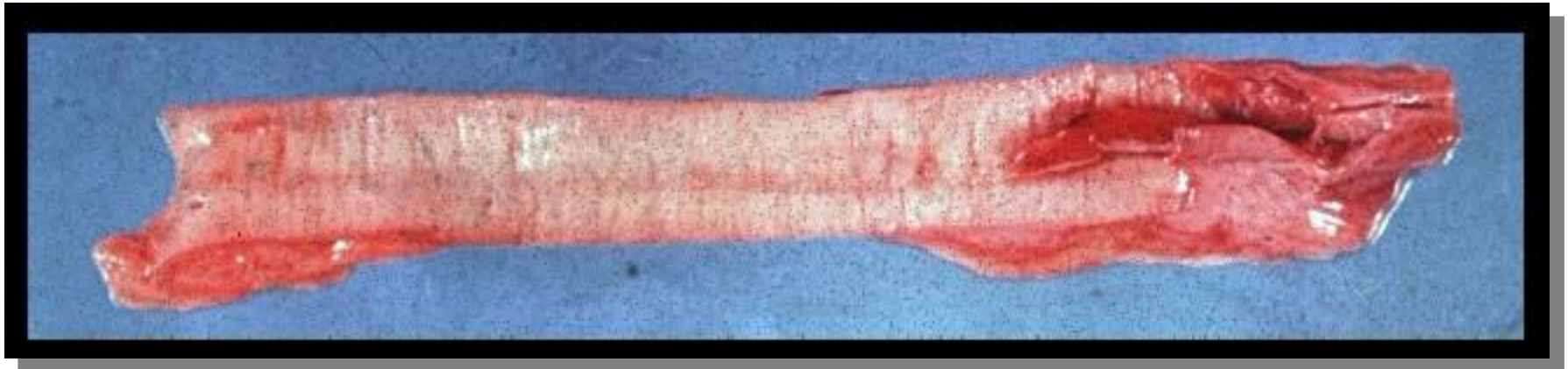




# Lamelläre Elastose

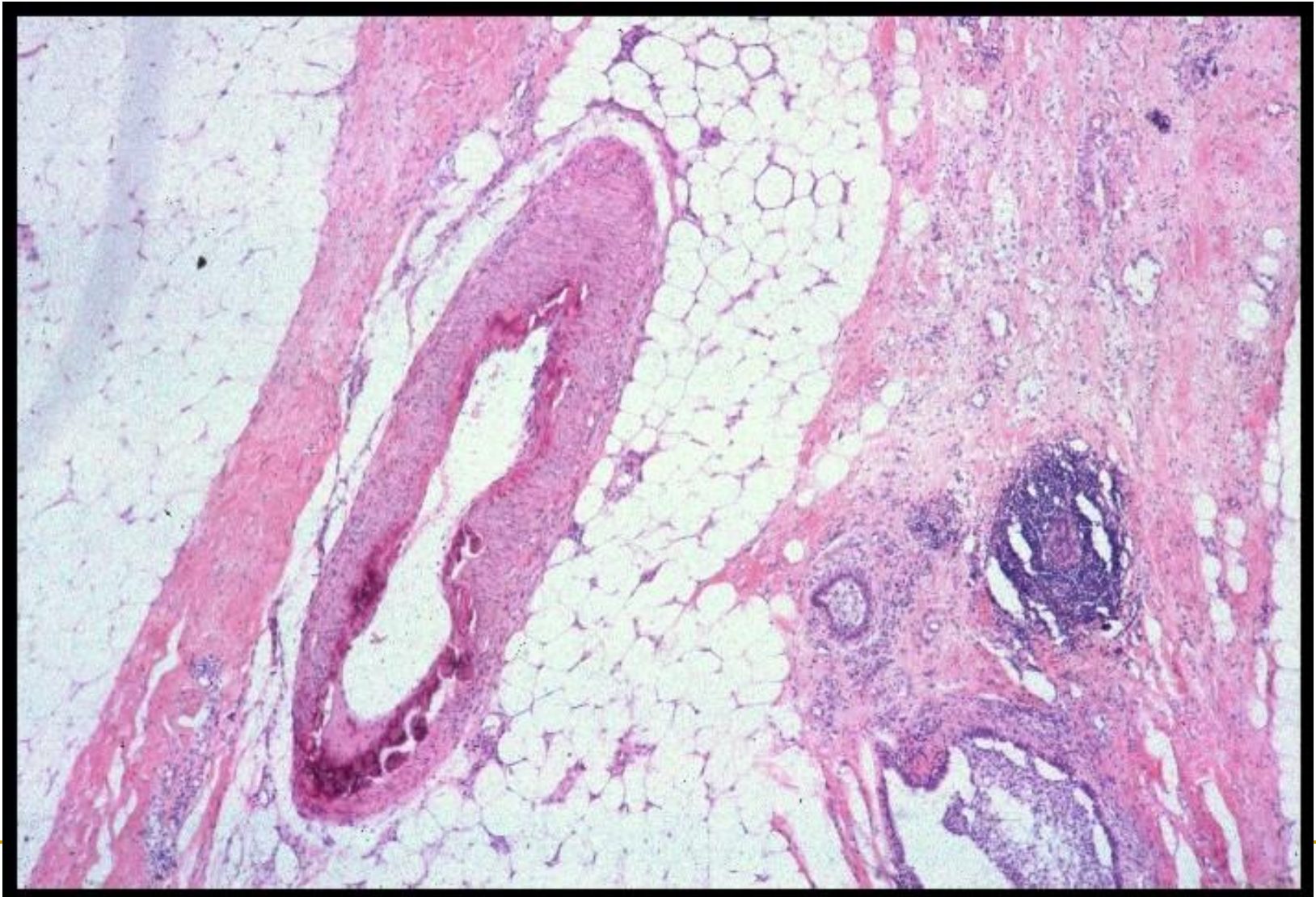
# Mediasklerose sec. Mönckeberg

- betroffen sind mittelgroße Unterschenkelarterien
- diffuse o. fokale Kalzifizierung der Media
- insbesondere bei Patienten über 50 Jahre mit Diabetes mellitus
- Ätiologie und Pathogenese unbekannt
- Radiologisch darstellbar





# Mediasklerose sec. Mönckeberg



---

# Aneurysmen



---

# Aneurysmen

## Definitionen:

- *Aneurysma*: eine in der Regel 150% des ursprünglichen Durchmessers überschreitende, umschriebene Gefäßlumenerweiterung.
- *Ektasie*: diffuse Dilatation eines Gefäßes.

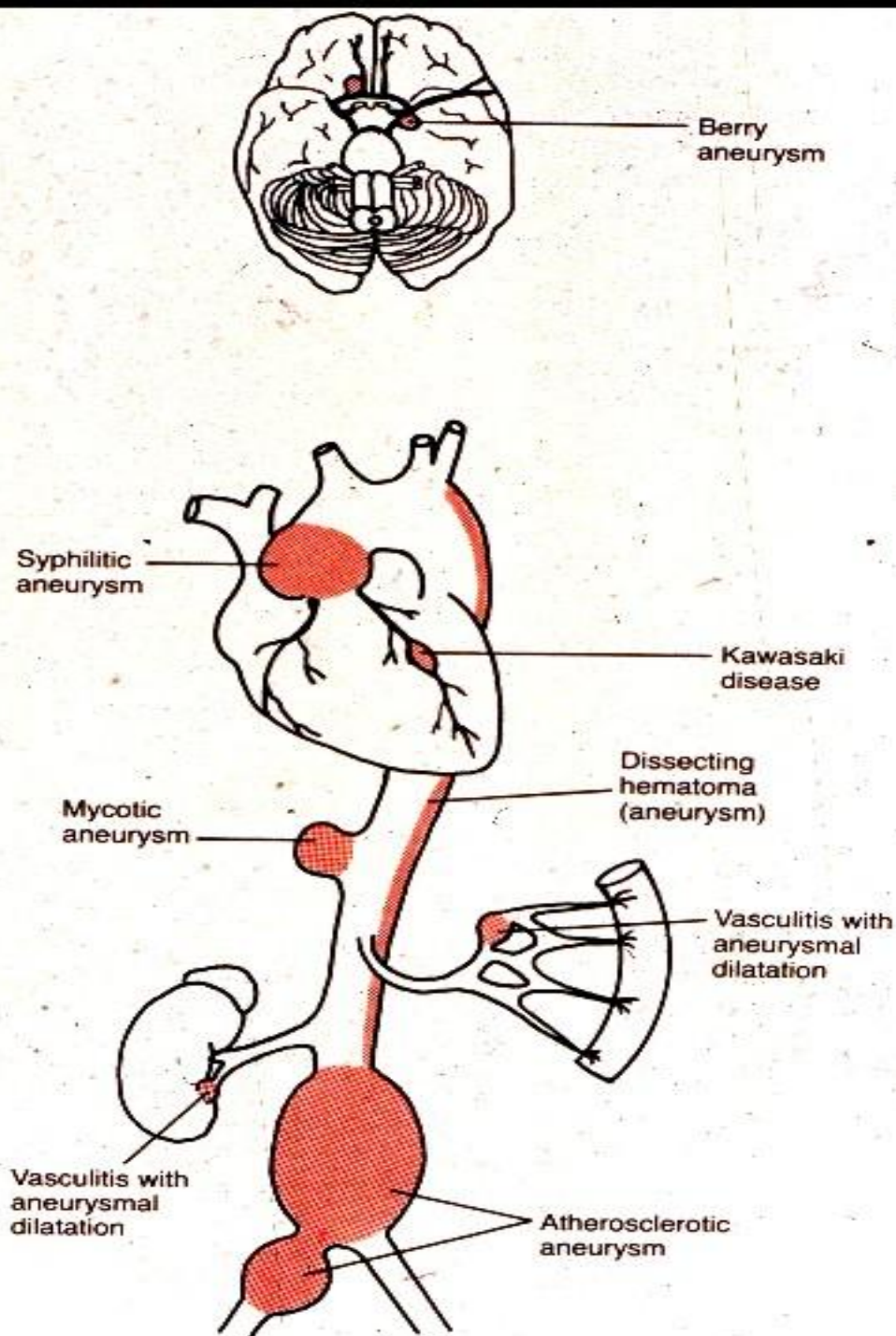
## - Ursachen:

- Degeneration der Wandstrukturen wegen Atherosklerose (Atherom)
  - Gefäßwandinfektion (*aneurysma mycoticum/infectivum*)
  - Aneurysmabildung im tertiären Syphilis – Aorta ascendens
  - konstitutionelle Schwäche der Gefäßwand (sog. Beeren-Anurysmen)
  - Trauma
-

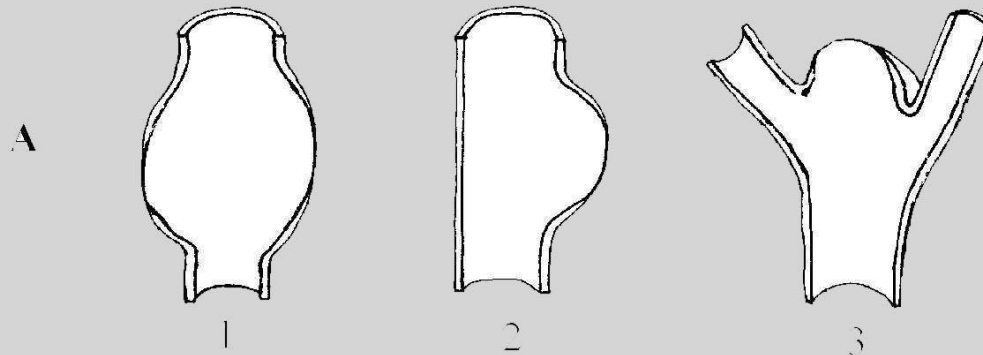


# Aneurysmen

- Lokalisationen -



# Aneurysmen



Aneurysmen  
wahre



Aneurysmen  
vortäuschende  
Läsionen

A1 = fusiform; A2 = sakkulär, A3 = Beeren-Aneurysma,  
B = Pseudoaneurysma (*wahrlich: perivaskuläres Hämatom*),  
C = Aneurysma dissecans (*wahrlich: Gefäßwanddissektion*)

# Aneurysmen

## - Morphologie

- Aneurysma verum (*wahres Aneurysma*) – Gefäßwandstrukturen im Aneurysmawand nachweisbar. Formen: (a) fusiformes und (b) sakkuläres (Sonderform: Beeren-Aneurysma)

- Aneurysma spurium (*falsches Aneurysma*) – bei Z.n. Trauma, Katheterisierung. Das perivaskulär entstandene Hämatom sieht von außen wie ein Aneurysma aus.

## - Komplikationen:

- Ruptur (je größer die Aneurysma, desto höher die Gefahr)

- Usuration (druckbedingte Atrophie, bzw. Erosion) von benachbarten Gebilden

- Thrombose

- Embolisation





**Beeren-Aneurysma der linken A. carotis interna direkt  
vorm Vereinen mit den intrakranialen Basisgefäßen**



# Sakculäres Aneurysma des Aortenbogens





Fusiformes Aneurysma der  
absteigenden Brusttaorta

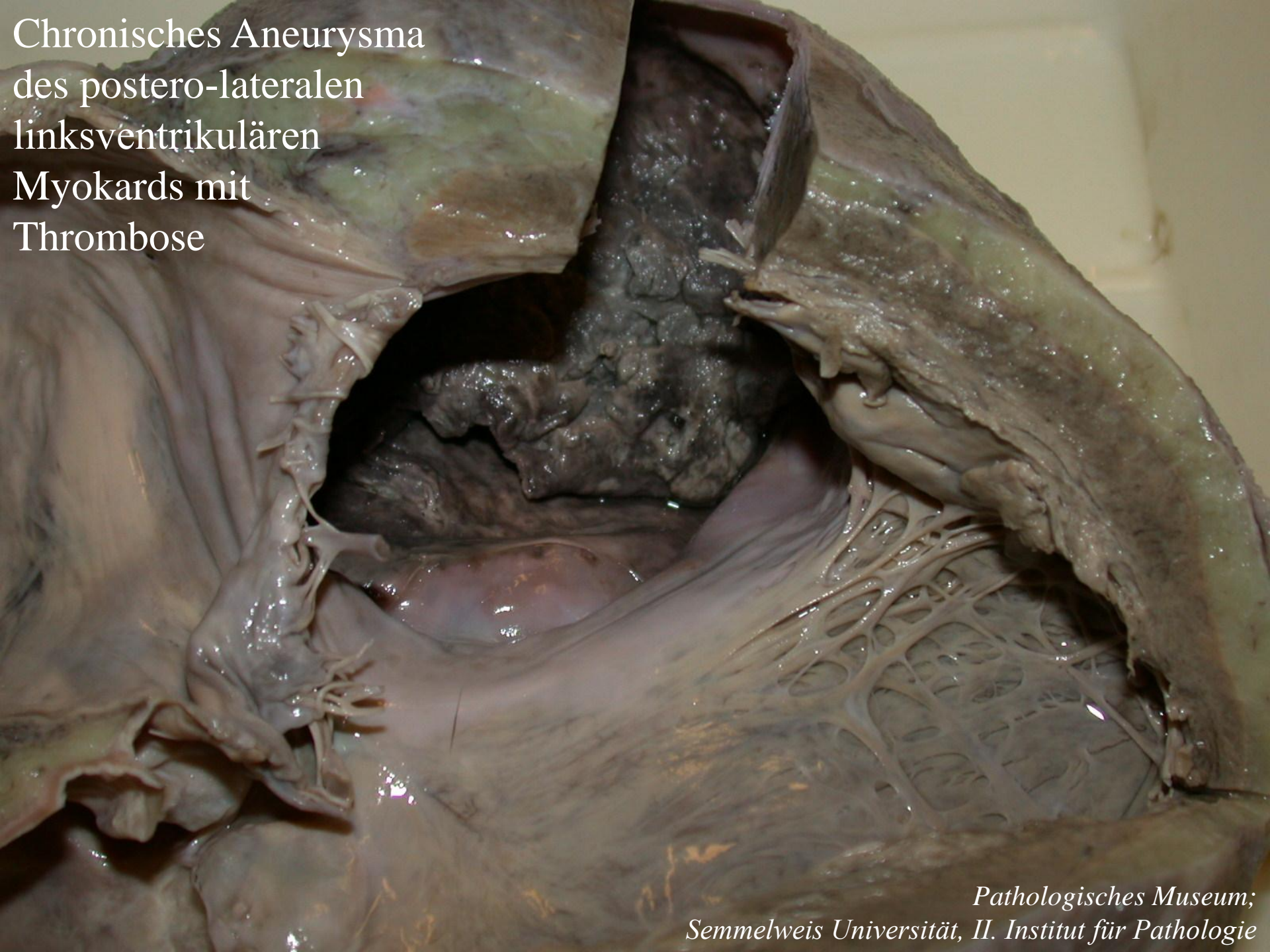


Riesengroßes chronisches  
Aneurysma des postero-lateralen  
Zweidrittels des linksventrikulären  
Myokards

*Pathologisches Museum;  
Semmelweis Universität, II. Institut für Pathologie*







Chronisches Aneurysma  
des postero-lateralen  
linksventrikulären  
Myokards mit  
Thrombose

---

# Dissektion

- Definition: flächenhafte, sich entlang des Gefäßes ausbreitende Trennung der Wandschichten mit Entstehung eines sekundären (falschen), mit dem Ursprünglichen parallel und intramural verlaufenden Lumens.
  - Pathogenese: Wandschichtentrennung durch
    - konstitutionelle Schwäche (Marfan-Syndrom: Schwäche der elastischen Faserstruktur mit Ablagerung von mukoiden Substanzen: *zystische Mediadegeneration Erdheim-Gsell*)
    - Atherosklerose (atheromatöse Intimaplaques mit intimalem Einriß und davon distal Trennung der degenerierten Wandschichten durch den pulsierenden Blutstrom. Ein zweiter, distaler Riß kann die beiden Flußbahnen wiedervereinen.)
    - Hypertonie
-



---

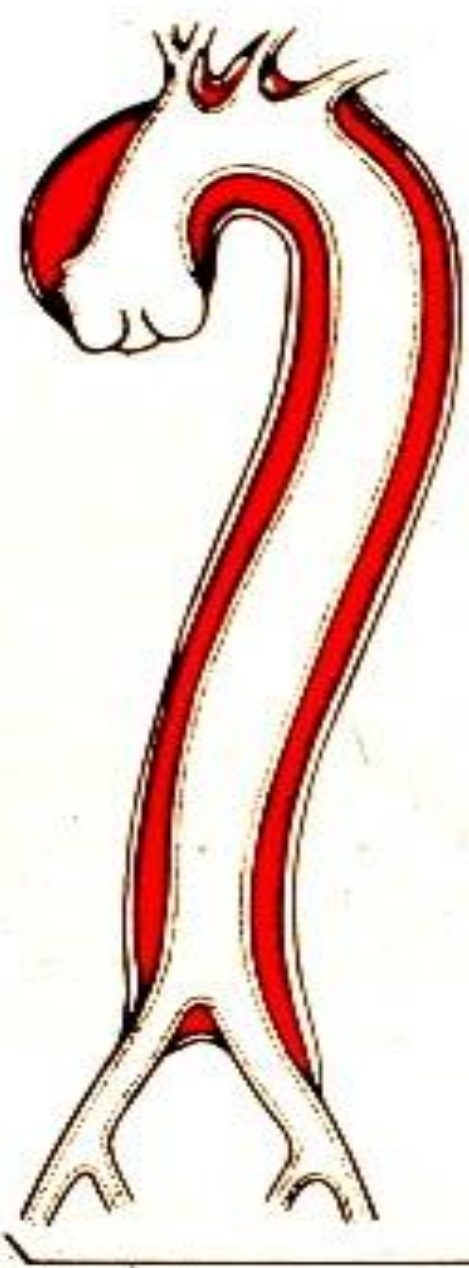
# Dissektion

## - Komplikationen

- Infarkt im versorgten Organ
- bei Ruptur Hämatom der umgebenden Stellen (retroperitoneales Hämatom; Hämascos; Hämatopleura; Hämoperikard) >> Exsanguination

## - klinisches Bild:

- typisches Alter: 40-60. Lebensjahr. Bei Marfan-Syndrom sogar in der Jugend möglich
  - pulsierende abdominelle Masse bei Palpation
  - der gefährlichere Typ der Aortendissektion ist die proximale Form (Typ A, bzw. DeBakey I. und II.)
  - weniger gefährlich ist der distale Typ (Typ B. o. DeBakey III.)
  - bei frühzeitiger Diagnose erfolgreiches operatives Angehen möglich (Gefäßprothese)
-



Type A



Type B





Dissektion der arteriellen Wandschichten



---

# Vaskulitiden



---

# Vaskulitiden der Großader

- Riesenzellararteritis (arteritis temporalis)
    - über dem 50. Lebensjahr; in der Regel in Frauen; befallen sein können die Aorta, ihre Großäste, die extrakranialen Äste der A. carotis (wie A. temporalis)
    - Ursache unbekannt (Immunpathogenese gegen Wandstrukturen möglich)
    - Morphologie: segmentäre granulomatöse Panarteritis mit Riesenzellen und elastischen Fasertrümmern; später Wandfibrose
    - klinisch schmerzhafte Verdickung des Gefäßes; Schmerzen im Gesichts- und Mandibulabereich; Fieber; Schwäche; Muskelschmerzen in Hals- und Schulterregion; bei Mitbeteiligung der A. ophthalmica Sehstörungen o. sogar Blindheit
-

---

# Vaskulitiden der Großader

## - Takayashu-Arteritis

- in Frauen jünger als 40 Jahre;
  - befallen sein können die Aorta und ihre elastischen Großäste: klassische Topographie ist der Aortenbogen
  - Morphologie: histologisches Frühzeichen ist eine Entzündung der Vasa vasorum; dann langstreckige (nicht-segmentäre) granulomatische Panarteritis mit Riesenzellen; später Wandfibrose; Wandverdickung bei der Abzweigung der Aortenbogennebenäste verursacht Stenose und Pulsenschwäche im Arm (*pulseless disease*)
  - klinisch im Frühstadium allgemeine chronisch-entzündliche Symptome (Fieber, Schwäche, Gewichtabnahme); im Spätstadium Symptome der Gefäßstenose (ophthalmologische, neurologische Veränderungen)
-



---

# Vaskulitiden mittelgroßer Gefäße

## - Polyarteritis nodosa

- befallen sind die viszeralen Hauptadern und ihre primäre Nebenäste (Aa. mesenterica, lienalis, renalis, hepatica, coronaria, usw.)
  - Mitbeteiligung aller Organe möglich (außer Lunge)
  - Veränderungen unterschiedlichen Alters erscheinen gleichzeitig in mehreren Arterien: eine segmentale, noduläre, nekrotisierende Panarteritis
  - anfänglich eine fibrinoide Nekrose der Wandstrukturen, später Fibrose; die nekrotisch beschädigten Segmente dehnen aneurysmatisch aus: makroskopisch perlschnurartiger Aspekt; später Gefäßthrombose
  - Häufigkeitsgipfel im jungen Erwachsenenalter
  - klinisch Fieber, abdominale und Muskelschmerzen (oft mit Meläna); später okklusive Symptome: Infarkte verschiedener Organe (ein buntes klinisches Bild) >> bei Nierenbefallen M. hypertonicus
  - immunsuppressive Therapie (Kortikosteroide) erbringt Remission zu 90% der Fälle
-

---

# Vaskulitiden mittelgroßer Gefäße

## - Kawasaki-Arteritis

- kommt in Asien, in Kindern jünger als 5 Jahre vor
- Mitbeteiligung der viszeralen Arterien, am häufigsten in den Koronarien: eine segmentale, nekrotisierende Panarteritis >> Herzinfarkt
- Ursache unbekannt (verdächtigt ist eine Immunpathogenese mit Malfunktion von T-Zellen und Makrophagen)
- wenn mit Hautrötung, Mukosaentzündung, Lymphknotenvergrößerung kombiniert: mukokutanen Lymphknotensyndrom

## - Morbus Buerger (*Thromangitis obliterans*)

- kommt in schwer rauchenden Männern unter 40 Jahre in den klein bis mittelgroßen muskulären Arterien der (v.a. unteren) Extremitäten vor
  - Rauchen spielt möglicherweise eine Rolle: hypersensitivität auf Tabak
  - eine segmentale Panarteritis mit Thrombose, später Intimafibrose, Thrombusorganisation, Rekanalisation
  - Ruheschmerzen zeigen eine Mitbeteiligung der benachbarten Nerven
  - Rauchenabstinenz bringt spektakuläre Besserung
-

# Vaskulitiden der Kleingefäße

## - Schönlein-Henoch'sche Purpura

- IgA-Deposition in den Kleinadern
- beginnt mit Infektion des oberen respiratorischen Traktes um das 5. Lebensjahr
- klinisch: Fieber, Gelenkschmerzen, kutane Purpurae, Meläna, Hämaturie, IgA-Nephropathie
- heilt in der Regel spontan

## - Wegener'sche Granulomatose

- nekrotisierende, granulomatöse Entzündung der Organe des oberen und unteren respiratorischen Traktes
- daneben körperweit fokale, nekrotisierende Vaskulitiden der Kleingefäße + Glomerulonephritis möglich
- fängt um das 40. Lebensjahr an und führt ohne Therapie in einem Jahr zu Tode
- klinisch: beidseitige, nekrotisierende Pneumonitis; chronische Sinusitis; nasopharyngeale Ulzerationen; Nierenschädigung
- Immunsuppressanten können erfolgreich angewandt werden

## - Churg-Strauß Syndrom

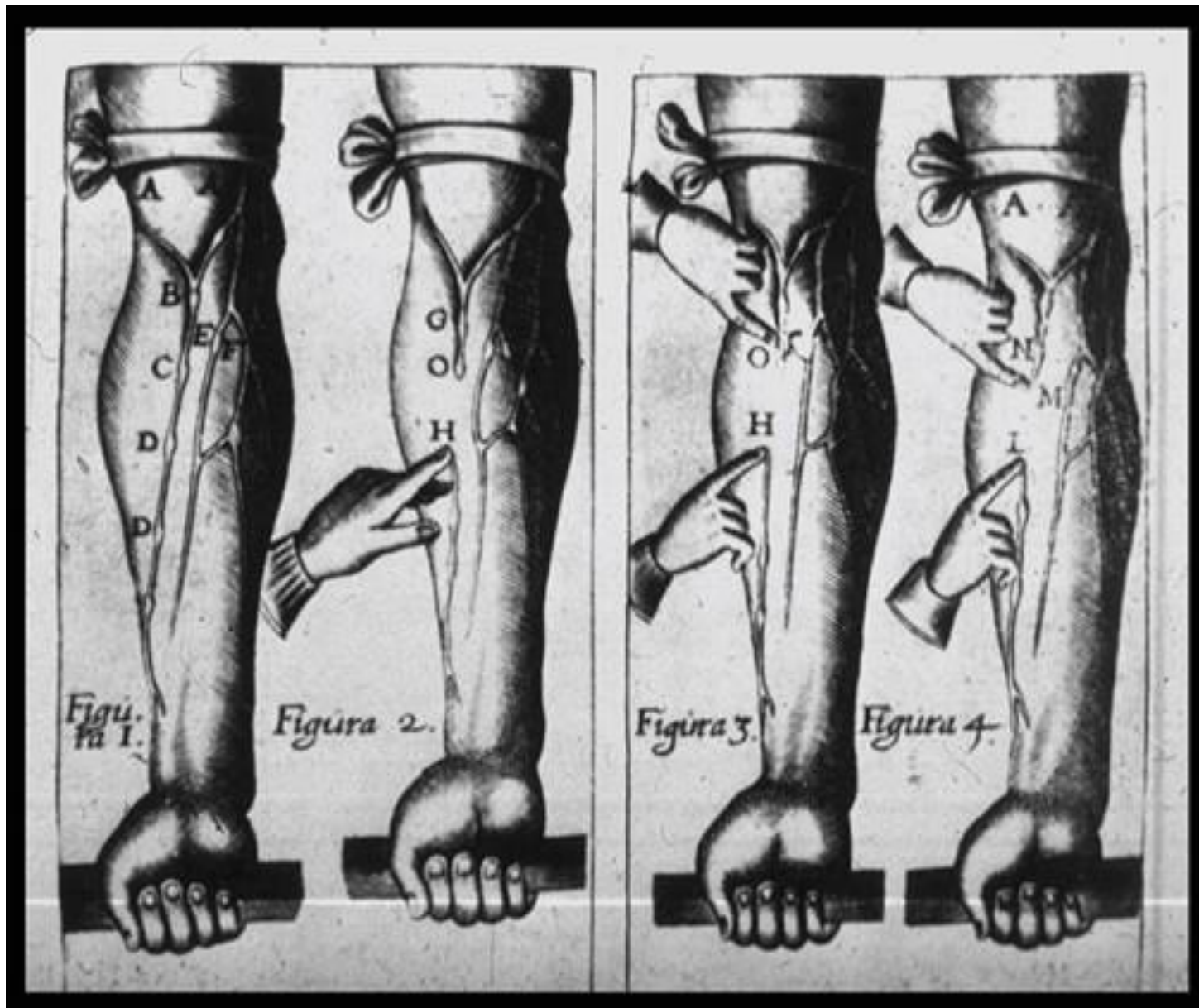
- eosinophile, granulomatöse, respiratorische Entzündung mit nekrotisierender Kleinadervaskulitis + Athma bronchiale



---

# Pathologie der Venen





Demonstration der Venenklappen und ihrer Funktion (XVII. Jhdt. bei Harvey nach dem Werk seines Meisters Fabrizio d'Aquapendente)

---

# Varicositas

- Erweiterung der Unterschenkelvenen
- Insuffizienz der Venenklappen >> chronische Veneninsuffizienz
- primäre Varikosität (hormonelle-, Arbeitsbedingungen)
- sekundäre Varikosität (bei Z.n. Unterschenkelvenenthrombose)
- Phlebosklerose (bei wiederholten Phlebitiden, Drogenabhängigen)

## Thrombose der tiefen Venen

- Unterschenkelvenen, periprostatiche-periuterale Plexen
  - klinisch: Schwellung, Schmerzen
  - bei Zusammenfall der benachbarten Kapillaren: Beinbläße (*phlegmasia alba dolens*)
  - bei Mitbeteiligung der kollateralen Venen: Einstellen des ganzen Schenkelabflusses (*phlegmasia coerulea dolens*)
  - Folgen: Propagatio; Rethrombose; Thromboembolie; Thrombusorganisation, postthrombotisches Syndrom, Ulcus cruris venosum
-



Thrombose der  
periprostatischen  
Venensplexus

*Postmortales Photoarchiv;  
Sammelweis Universität, II. Institut für Pathologie*









**Pylethrombose: Blutgerinsel im  
Pfortader**



Paradoxe Embolisation: ein Embolus gerade am Übergang vom rechten zum linken Kreislauf durch die Öffnung einer offenen Foramen ovale







Ösophageale Varizen.  
Siehe raue Innenfläche über  
geschlängelt dilatierten  
submukösen Venen mit einer  
Schleimhautruptur.



Ösophageale  
Varizen auf  
Schnittfläche

