



Szív-, érrendszeri pathologia

degeneratív érelváltozások, arteriosclerosis

Dr. Glasz Tibor PhD.

II. sz. Pathológiai Intézet

*Oktatás, kutatás,
gyógyítás: 250 éve az
egészség szolgálatában*

Konferencia címe

2019/2020 – Őszi félév



*Oktatás, kutatás,
gyógyítás: 250 éve az
egészség szolgálatában*

*Semmelweis Egyetem
II.sz. Pathologiai Intézet*



ANDREAE VESALII BRUXEL
NONA
M.F.S.C.P.
LORVM TA-
BYLA.

Szív-, érrendszeri pathologia – degeneratív érelváltozások, arteriosclerosis –

*2019/2020 – Őszi félév
Dr. Glasz Tibor Ph.D.*



Semmelweis Egyetem

<http://semmelweis.hu>

Degeneratív érbetegségek

- **Arteriosclerosis** – *az érfal szerkezeti és mechanikai tulajdonságainak chronicus megváltozásával járó degeneratív (elfajulásos) elváltozások gyűjtőfogalma (érekeményedés/érelmeszesedés, illetve felpuhulás)*
 - Atherosclerosis – *érfalkeményedés az elasticus és középnagy muscularis ütőerekben*
 - Arteriolosclerosis – *érfalkeményedés a kis muscularis ütőerekben és arteriolákban*
 - Mönckeberg-féle mediasclerosis – *sajátos típusú érfalkeményedés*
- **Érelváltozások diabetes mellitusban**
- **Aneurysmák**
- **Érfalszétválás (dissectio)**



Érkeményedés

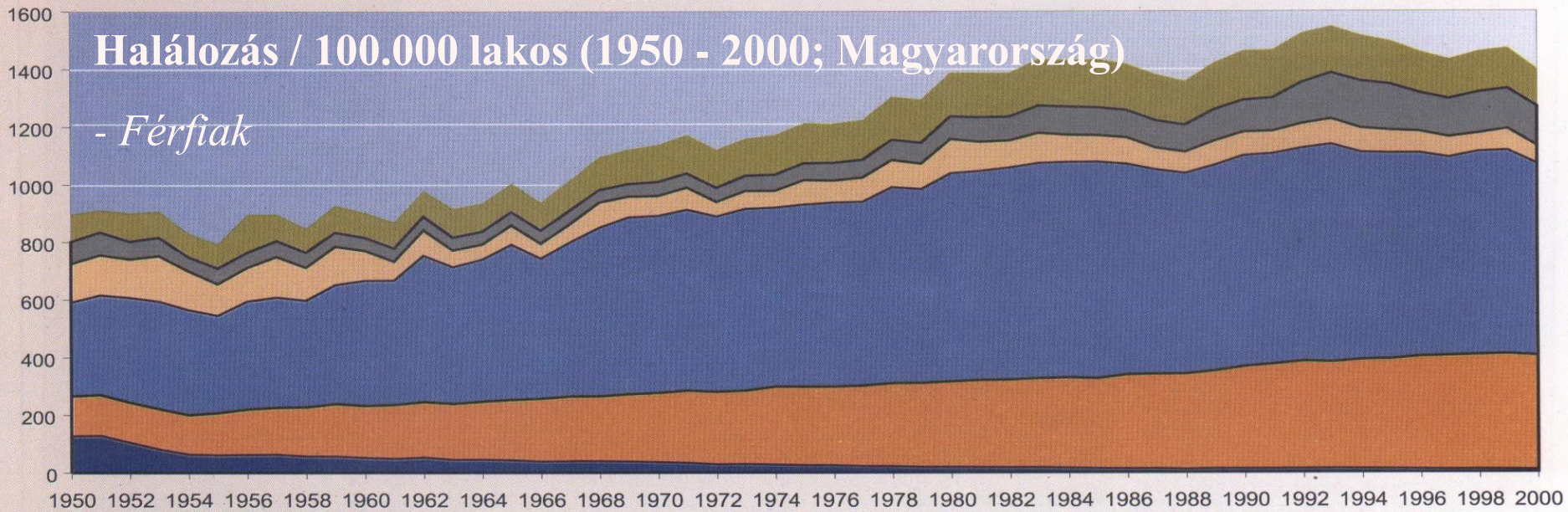


Semmelweis Egyetem
<http://semmelweis.hu>

Szív-, érrendszeri pathologia
*-degeneratív érelváltozások,
arteriosclerosis-*

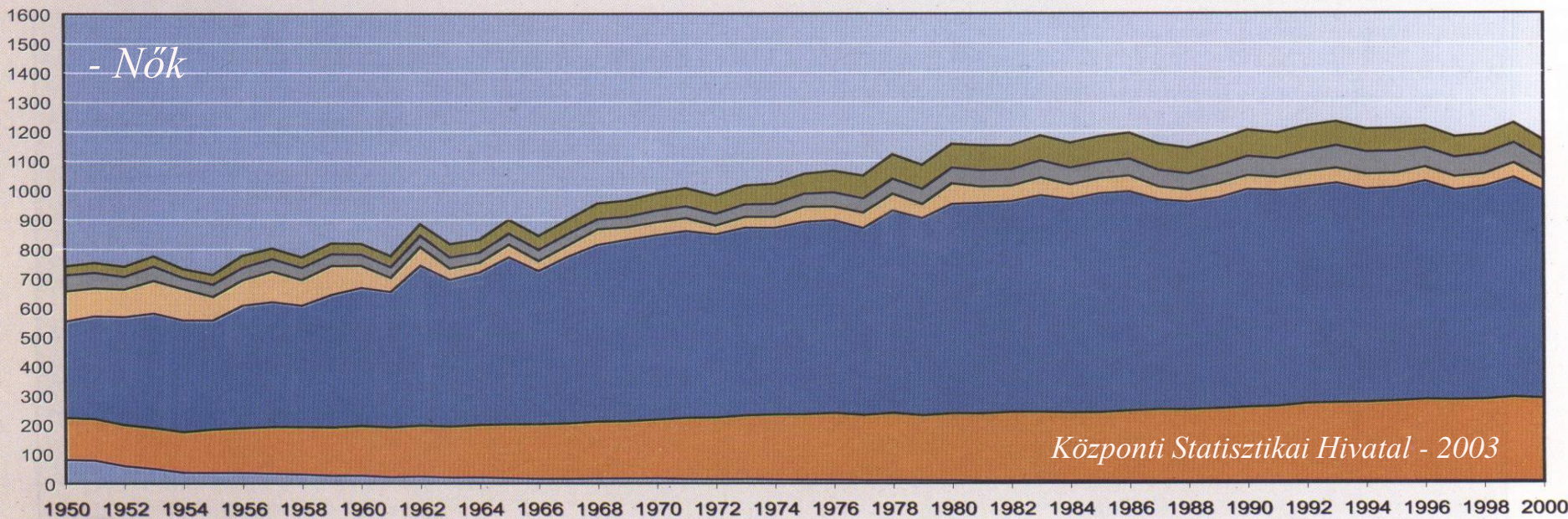
Dr. Glasz Tibor PhD.

Férfi – Male



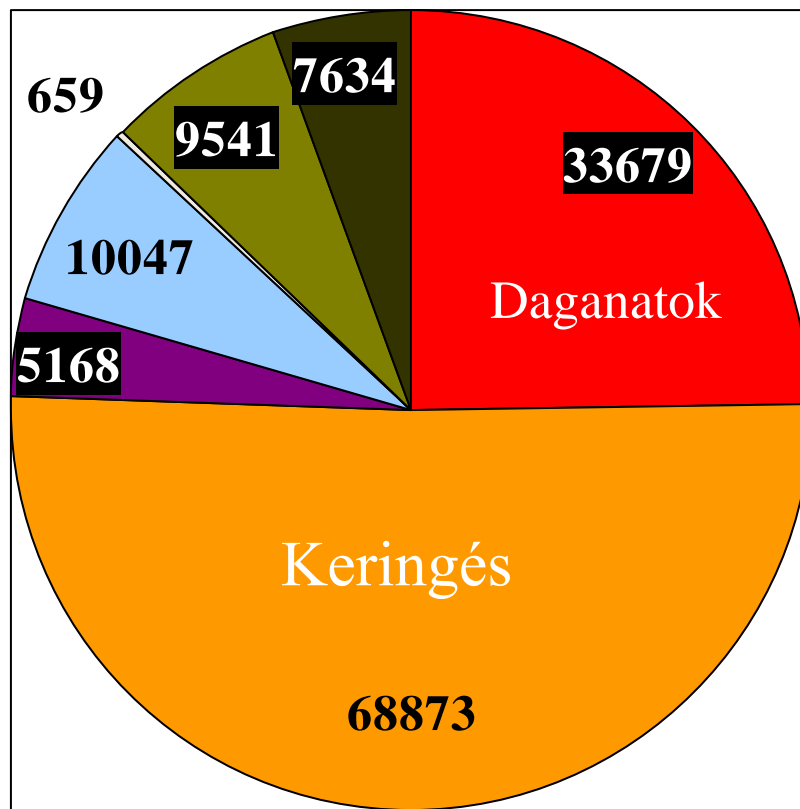
- | | | | | | |
|------------------------------|-------------------------------|---|--|--|---|
| Fertőző
<i>Infectious</i> | Daganatok
<i>Neoplasms</i> | Keringési rendszer
<i>Circulatory system</i> | Légzőrendszer
<i>Respiratory system</i> | Emésztőrendszer
<i>Digestive system</i> | Erőszakos okok
<i>Violent causes</i> |
|------------------------------|-------------------------------|---|--|--|---|

Nő – Female

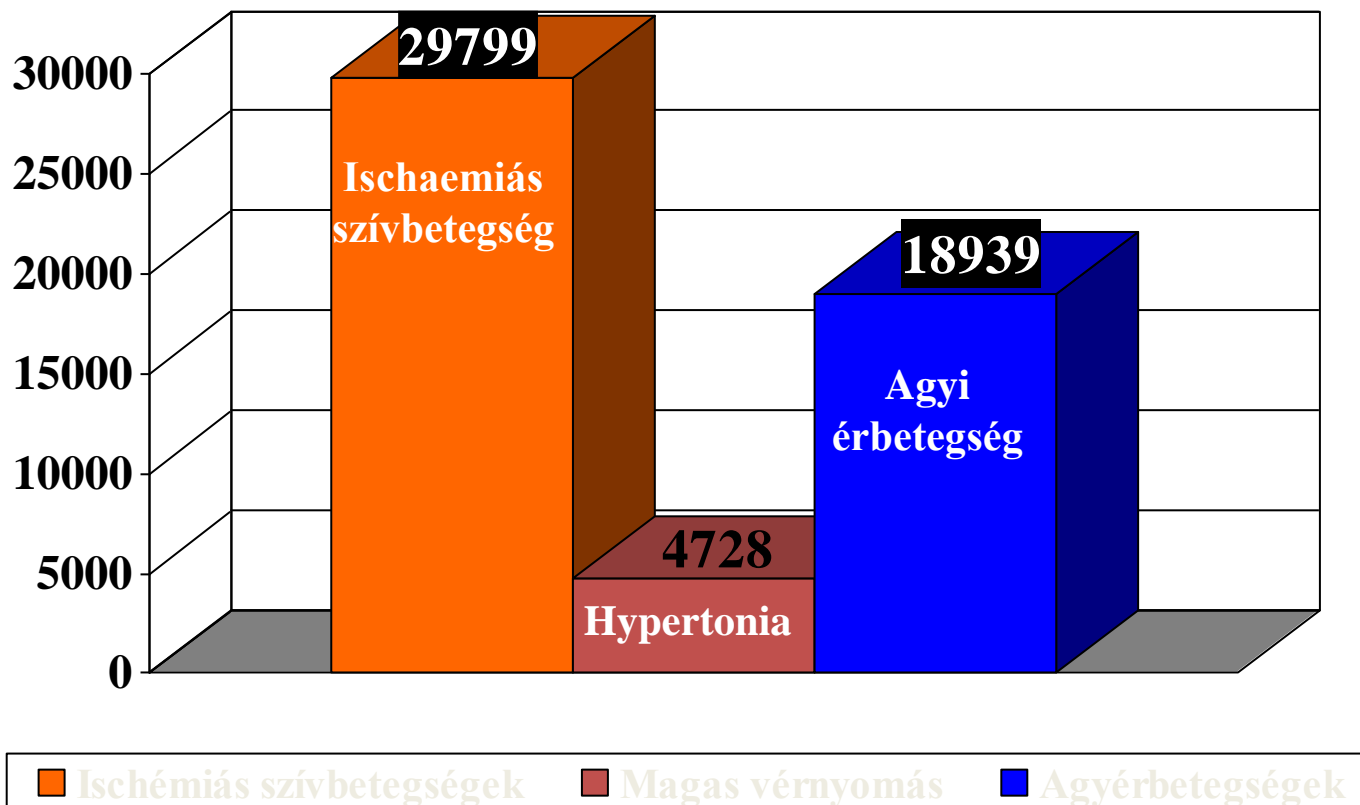


Központi Statisztikai Hivatal - 2003

Elhunytak száma halálzási csoportok szerint (2000; Magyarország)



A keringési megbetegedésekben elhunytak megoszlása (2000; Magyarország)



Az érkeményedés halálökként

a nyugati világban az esetek

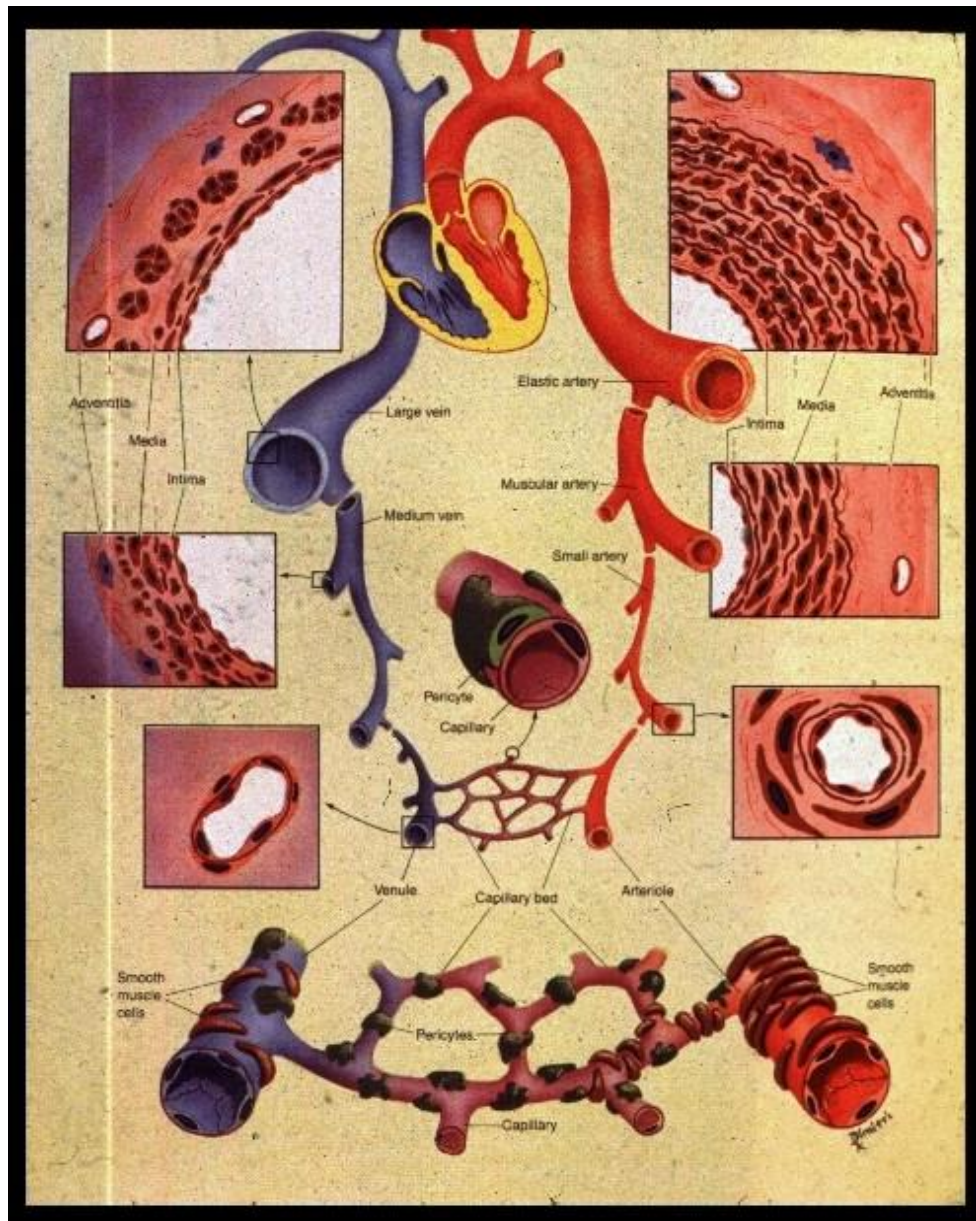
50%-ában

fordul elő.






Érkeményedés fiatalokban

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

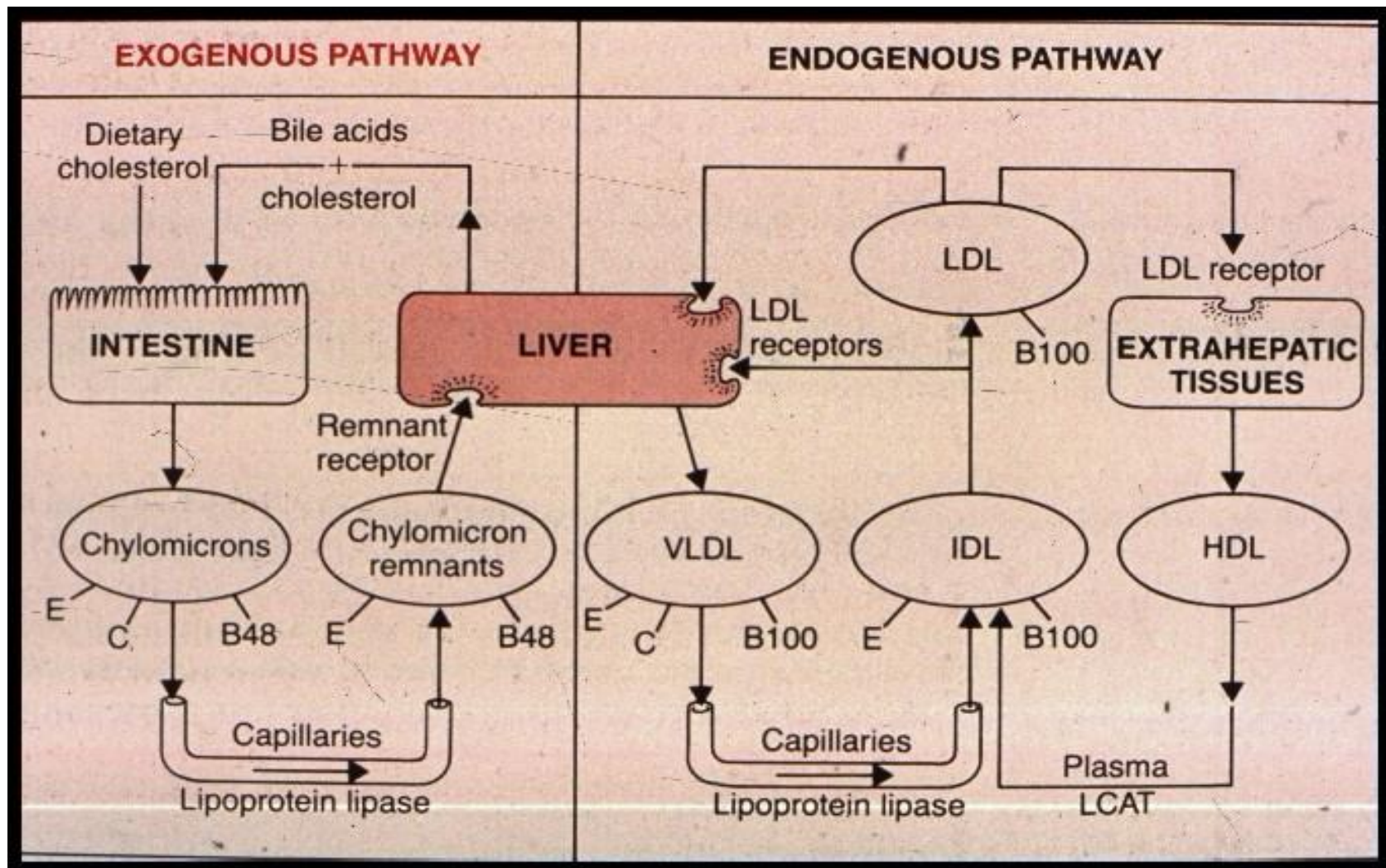




Zsíranyagcsere

	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

Zsíryanycsere



Az ép endothel funkciói

- ↪ Nonadherens, nonthromboticus érbelfelszín biztosítása
- ↪ Szabályozza
 - ↳ az érfal permeabilitását
 - ↳ az érfal fibrinolyticus és alvadási jellemzőit
 - ↳ a leukocyták és thrombocyták kitapadását (ún. homing)
 - ↳ zsír oxydatiot
- ↪ Ún. chemoattractansok termelése
- ↪ Simaizomsejtekre kifejtett proliferatiós hatás
- ↪ Extracellularis matrixkomponensek termelése
- ↪ Anyagcsere tevékenység (pl. LDL-oxydatio)
- ↪ A erek rugalmasságának (elaszticitás, értónus NO, PGI₂, endothelin, angiotensin II, TXA₂ által) és szerkezetének (pl. basalmembran) fenntartása
- ↪ Gyulladásos és immunológiai válaszreakciók véghezvitele



Monocyták/macrophagok funkciói

- ↪ Az atherogenesis központi fontosságú sejteleme
- ↪ Részvétel a zsíryanycserében
 - ↳ Oxydatio
 - ↳ Extracellularis zsíryanycok felvétele és habsejtek képződése
- ↪ Rendkívül nagyszámú cytokin és növekedési faktor termelése
 - ↳ Növekedés-stimulánsok: GM-CSF, M-CSF, HB-EGF, IGF-I, VEGF, bFGF, TGF α , PDGF, IL-2
 - ↳ Növekedés-gátlók: IL-1, TNF α , TGF β
 - ↳ Chemoattractansok: MCP-1, oxLDL
- ↪ Antigen presentatio T-sejtek számára
- ↪ ‘Scavanger’ (utcaseprő) szerep káros anyagok eltávolítására/semlegesítésére



Simaizomsejtek funkciói

- ↪ Két eltérő phenotípus: (a) contractilis, (b) syntheticus

- ↪ Contractilis phenotípus
 - ↳ Gazdag myofilamentumokban
 - ↳ Kiegyensúlyozott zsírfelvétel és -leadás: nincs lipid accumulatio, nincs habsejtképződés

- ↪ Syntheticus phenotípus
 - ↳ Gazdag durva felszínű endoplasmás reticulumban (RER)
 - ↳ Cytokin stimulusra (PDGF, bFGF, TGFβ) extracellularis matrixkomponensek termelése, és LDL-, ill. ‘utcaseprő’-receptorok expressioja >>
 - ↳ >> kiegyensúlyozatlan zsírfelvétel és -leadás: lipid accumulatio és habsejtképződés

- ↪ Vándorlás a mediából az intimába



Atherogeneticus elméletek

- ↪ A 'sérülésre adott válasz' ('response to injury') elmélete
- ↪ Lipid elmélet
- ↪ A monoklonális növekedés elmélete
- ↪ Thrombogén elmélet
- ↪ Gyulladásos-fertőzős, ill. autoimmun elmélet



A 'sérülésre adott válasz' ('response to injury') elmélete

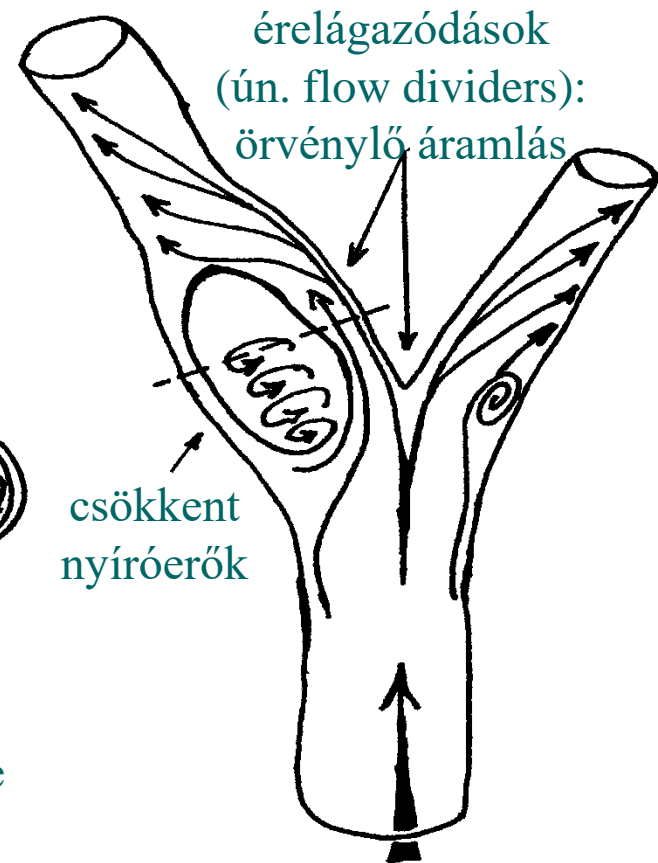
- ↪ *Röviden:* Az atherogenesis az érfal **bármilyen jellegű károsító behatásra** adott **stereotyp ellenreakciója**, amely jellegzetes érfalelváltozást eredményez: az **érkeményedéssel plakk** kialakulását.
- ↪ *Definíció:* Az érkeményedéssel **plakk degeneratív típusú, körülírt érfal-megvastagodás**, amelyet plakkonként változó arányú intramurális **lipid akkumuláció** és **kötőszövet szaporulat** jellemez. A plakk-képződés kezdetben a fokozatosan vastagodó intimára szorítkozik, és még nem okozza az eredeti falszerkezet változását; később azonban a plakk ráterjed a médiára is, és elmosva a két réteg határát elfoglalja azokat, egyszersmind az érfal mélyreható átalakulását (**remodellingjét**) idézi elő. *A főbb következmények:* az érfal eredeti (a) **morphologiai** összetételének, (b) **elasticitásának** (szélkazan funkció – érfal- keményedés vagy -puhulás), (c) **áteresztőképességének** (megváltozott hemodinamika) **károsodása**.
- ↪ Káros behatások
 - ↳ sejtbilógiai
 - ↳ geometriai
 - ↳ mikroanatómiai ('progression-prone' vs. 'progression-resistant' helyek)
 - ↳ mechanikai-haemodinamikai
 - ↳ mikrokörnyezeti
- ↪ Lehetséges háttér
 - ↳ a gazdaszervezet genetikai constitúciója
 - ↳ a vérösszetevők kémiai constitúciója

A plaque-képződés haemodinamikai tényezői

örvénylő áramlás >>

a vérelemek meglassult haladása egy adott érfalszakasz felett >>

az atherogen tényezők megnyúlt behatási ideje az adott érfalszakaszon



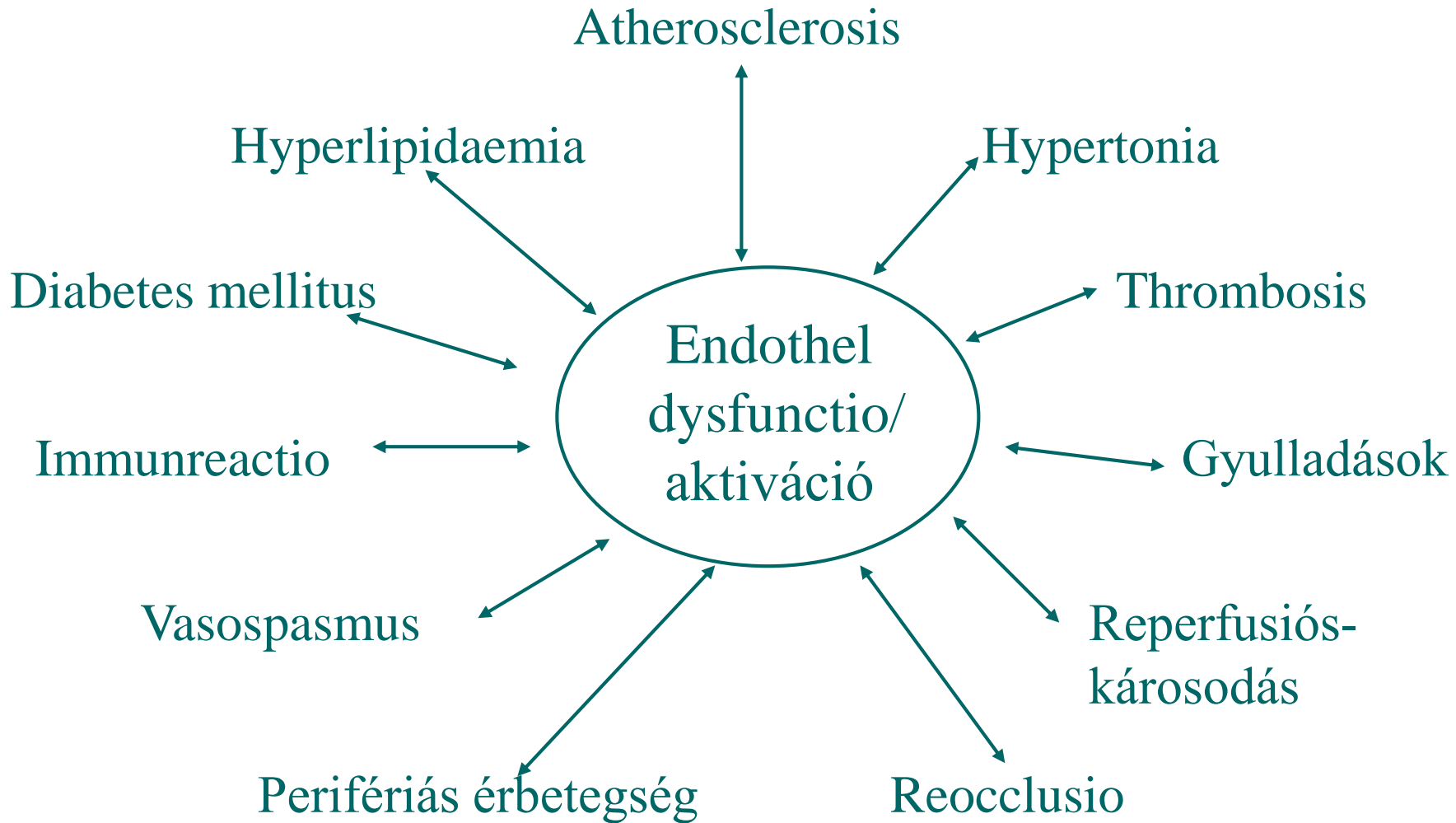
Egyszerű kórbonctani megfigyelés:
az atherosclerosis mindig súlyosabb érelágazódások környezetében

A 'sérülésre adott válasz' ('response to injury') elmélete

- ↪ *Központi kóroki jelenség:* az endothel fokális aktivációja és reaktivitásának, anyagcseréjének átállítódása az atherogenesis és a plaque-képződés kezdeti lépése.
- ↪ Endothel stimulatio
 - ↳ A zsíryanycsere változása (oxLDL-produkció!)
 - ↳ Biológiai aktív molekulák termelése (chemoattractansok, mitogének, növekedés-regulátorok, NO, adhesiós molekulák, thrombogén faktorok)
- ↪ Ezen elmélet szerint...
 - ↳ Endothel stimulatio >>
 - ↳ Keringő sejtelemek kitapadása és intimális felszaporodása: leukocyták, thrombocyták, monocyták, T-lymphocyták
 - ↳ Fokozott endothel permeabilitás: zsíryanycok intimális felszaporodása >>
 - ↳ Media eredetű simaizomsejtek bevándorlása az intimába a membrana elastica interná-n keresztül, ill. az intimális simaizomsejtek szaporodása >> phenotípus váltás contractilisból syntheticus típusra >> extracellularis matrixkomponensek termelése (leginkább kollagén)
 - ↳ Monocyták átalakulása macrophagokká + syntheticus simaizomsejtek: extracellularis lipidek felvétele >> habsejt képződés
- ↪ A plaque stabilitását a plaque egyes összetevői határozzák meg: a plaque zsírmagjának nagysága, a sejtelemek proteolyticus enzymeinek aktivitása, a rostos sapka meszesedése



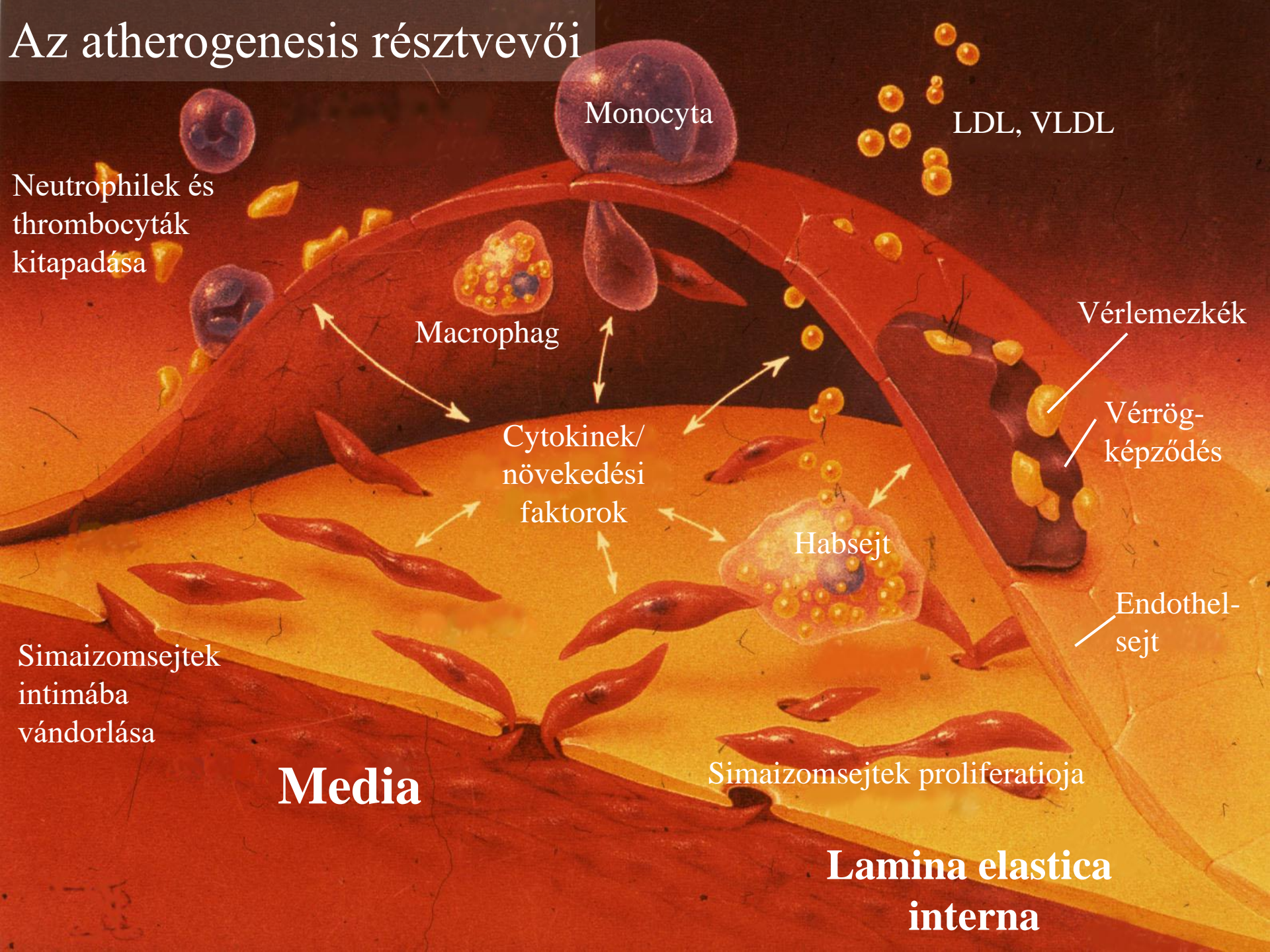
Endothelsejt-károsodást/aktivációt okozó tényezők



Hem mediálta cytotoxicitás: oxydatív stressz – az endothelkárosodás egyik fajtája

- Újonnan felismert, **ubiquitaer endothelkárosodási mechanizmus**
- A vörösvértestekből **kiszivárgó haemoglobin** a plasmában oxydálódik >> ferri- v. methaemoglobin képződik >> a hem felszabadul fehérjeburkából
- **A szabad hem, ill. hem-Fe** az endothel számára **toxicus** – mindkettő képes szabadgyök-reactiókat katalizálni, és így pl. aktivált polymorphonuclearis granulocyták (PMN) okozta sejtkárosodást potenciózni (az oxidánsok mediálta cytotoxicitás felerősítése) >> különösen az ezen anyagok akcióradiuszába kerülő endothel van nagy veszélynek kitéve
- A károsodás mechanizmusa: az igen **hydrophob hem** minden **sejtmembránon** akadálytalanul **átjut** >> a hem könnyű és spontán penetrációja endothelsejtekbe >> a hem-Fe felszabadulása – sejtmembránösszetevők és áthaladó LDL-molekulák **oxydatiójának** igen **aktív katalizátora** >> oxLDL keletkezése >> az endothelsejtek további **direkt cytotoxicitása** és **oxydatív stressze**
- A védelem mechanizmusai: (a) **haemopexin** – extrém magas koncentrációjú és kifejezett hem-kötő képességű serumprotein, (b) **haptoglobin, albumin** – hem-kötő aktivitású plasmaproteinek, (c) intracellularis mechanizmus – **hem-oxygenáz-1 (HO-1)** és **ferritin**: a HO-1 feltöri a hem protoporphyrin gyűrűjét és felszabadítja aktív vastartalmát, az utóbbit az antioxidáns vastároló fehérje, a ferritin köti le

Az atherogenesis résztvevői



Monocyta

LDL, VLDL

Neutrophilek és thrombocyták kitapadása

Macrophag

Vérlemezkék

Cytokinek/
növekedési
faktorok

Vérrög-
képződés

Habsejt

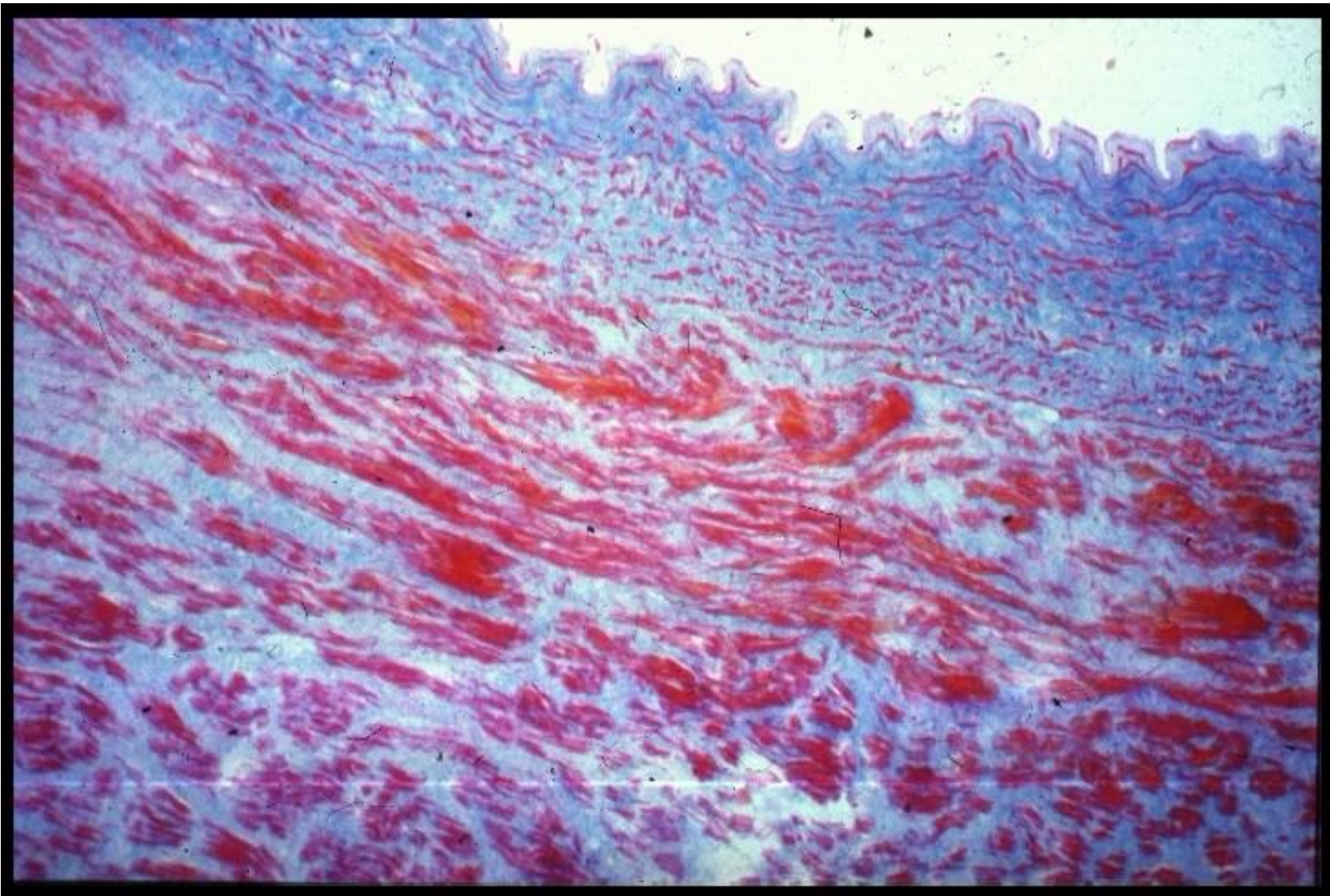
Endothel-
sejt

Simaizomsejtek
intímába
vándorlása

Media

Simaizomsejtek proliferatioja

**Lamina elastica
interna**



Semmelweis Egyetem
<http://semmelweis.hu>

Szív-, érrendszeri pathologia
*-degeneratív érelváltozások,
arteriosclerosis-*

Dr. Glasz Tibor PhD.

Lipid elmélet

- ↪ *Központi kóroki jelenség: Zsíryanagok beszüremlése az érfal rétegeibe.*
- ↪ Epidemiologiai, kliniko-pathologiai vizsgálatok
 - ↪ Összefüggés a testsúly és az érlemeszesedés között
 - ↪ LDL, VLDL ↑, ill. HDL ↓: a plakk-képződés fokozott kockázata
- ↪ Állatkísérletek (atherogén diéta)
- ↪ Öröklött zsíryanagcsere-zavarok
 - ↪ Receptor megkevesbedés, ill. -hiány; génkárosodások
 - ↪ Familiáris hyperlipidaemia



Lipid elmélet

↪ Ezen elmélet szerint...

- ↪ Zsíryanag-beszüremelés az intimába >>
- ↪ Az intimába vándorló monocyták/macrophagok LDL-receptorai idővel telítődnek >> a zsírfelvételbe bekapcsolódnak az aspecifikus, ún. ‘scavanger’ (utcaseprő) -receptorok >> a zsírfelvétel meghaladja a sejt anyagfeldolgozó képességét >> habsejt képződés
- ↪ A makroszkóposan is látható zsíros csík (*fatty streak*) kialakulása
- ↪ OxLDL-termelés >> endothel stimulatio oxydativ stressz által >> adhesiós molekulák termelése és újabb monocyták kitapadása



A hyperlipoproteinaemiák genetikai háttere

<u>Lipoprotein típus</u>	<u>Lipid típus</u>	<u>Genetikai károsodás</u>	<u>Atherogenitás</u>
LDL	Cholesterin	LDL-Receptorgén mutációja	+++
LDL & VLDL	Cholesterin & Triglicerid	LDL-Receptorgén mutációja	+++
VLDL	Triglicerid	Lipoproteinlipáz-gén mutációja	+
VLDL & Chylomicron	Triglicerid & Cholesterin	Apoprotein- vagy lipoproteingén mutációja	+



A monoklonális növekedés elmélete

↪ Ezen elmélet szerint...

- ↪ A simaizomsejtek proliferációja monoklonális lenne, mint a daganatokban – ezt a feltevést nem sikerült bizonyítani

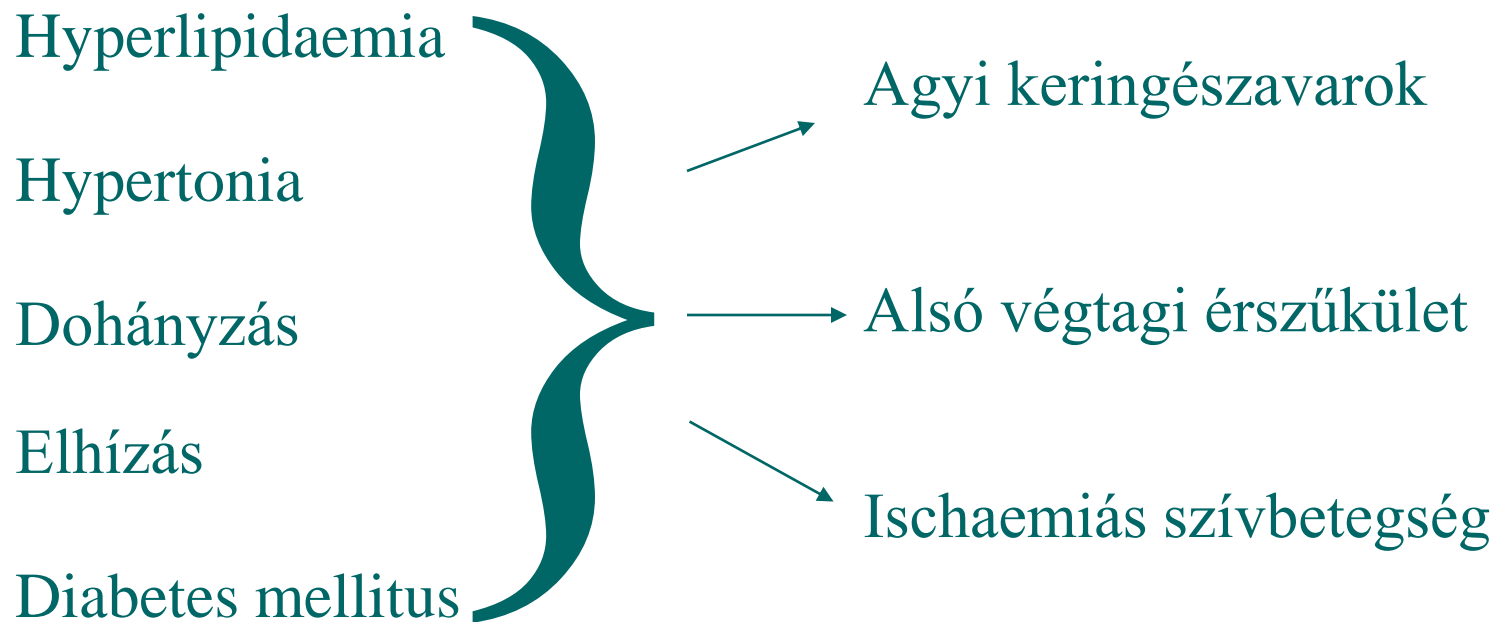
Thrombogén elmélet

↪ Ezen elmélet szerint...

- ↪ Érfali (nem feltétlenül occlusiv) thrombosis >> további keringő sejtes elem odagyülemlése >> a vérrög szervülése >> plakk-képződés
- ↪ Mai felfogásunk szerint a thrombosis inkább szövődménye, semmint kezdő lépése az atherogenesisnek



Az érkeményedés fontosabb kockázati tényezői és ezek hatásai



Érkeményedés: konvencionális és 'új' kockázati tényezők

↳ konvencionális kockázati tényezők

- ↳ Hypercholesterinaemia
- ↳ Hypertonia
- ↳ Diabetes mellitus, dohányzás
- ↳ Nem, kor
- ↳ Hyperhomocysteinaemia
- ↳ örökletes, genetikai tényezők

a betegek < 50%-ánál

↳ „Új” kockázati tényezők

- ↳ Kórokozók
- ↳ Immunreakció
- ↳ Gyulladás

Fertőzések elmélete: kórokozók lehetséges szerepe az érkenyenyedésben

Sokoldalúan vizsgált kórokozók

Chlamydia pneumoniae

Helicobacter pylori??

CMV

Herpes simplex virus

Mycoplasma pneumoniae

Újabban

Hepatitis A Virus

Intracellularis pathogének

proinflammatoricus } hatás
prokoaguláns }
proatherogén }



humorális és sejtes
reakciók



autoimmunitás
(az ún. anti-cholesterin
antitestek /ACHA/ felfedezése)



Chlamydia Genus

C. trachomatis (1907)

C. psittaci

C. pneumoniae (1989)

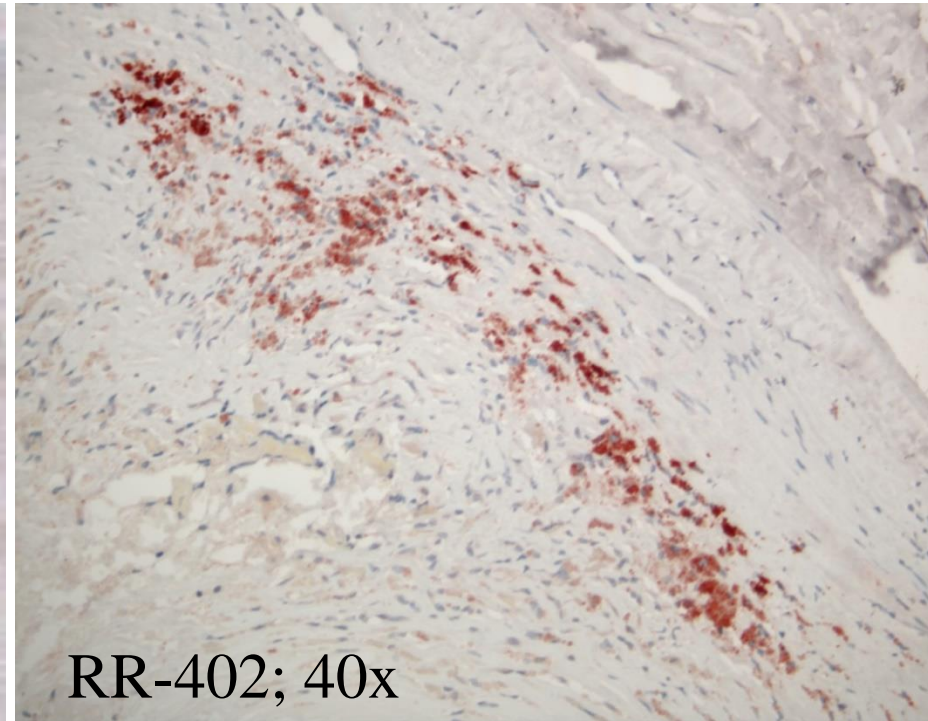
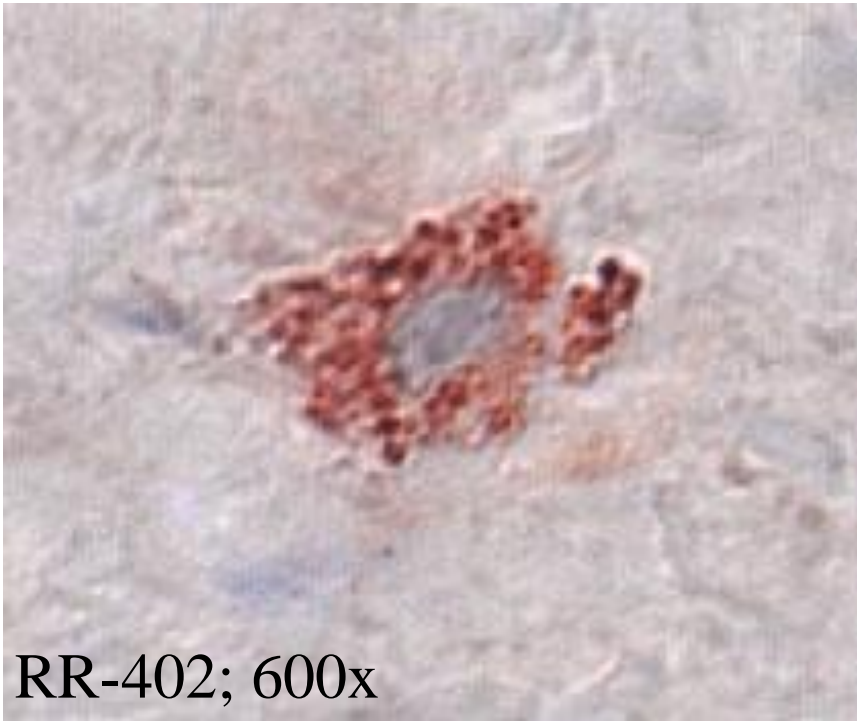
C. pecorum (1992)

Jellemzők:

- magasan specializált, Gram-negatív baktérium;
- obligát intracelluláris energia parazita



Chlamydia pneumoniae: az érkeményedés kóroki tényezője?



A kórokozó kimutatása plakkokban
immunhistochemiai reakcióval

A fontosabb kockázati tényezők hatása az érkeményedésre

<u>Hyperlipidaemia</u>	<u>Hypertonia</u>	<u>Dohányzás</u>	<u>A pathológiai reakció</u>	<u>Morphológiai eltérés</u>
+	+	+	<i>Endothel dysfunctio</i>	--
++	-	-	<i>Lipid depositio</i>	<i>Zsíros csík</i>
+	+	-	<i>Simaizom sejtek proliferációja, kötőszövet-szaporulat</i>	<i>Atheromás plakk</i>
++	+	-	<i>Plakkruptura, ill. -thrombosis</i>	<i>Szövődmenyes plakk</i>



Az érkeményedés előfordulási gyakorisága egyres testtájakon

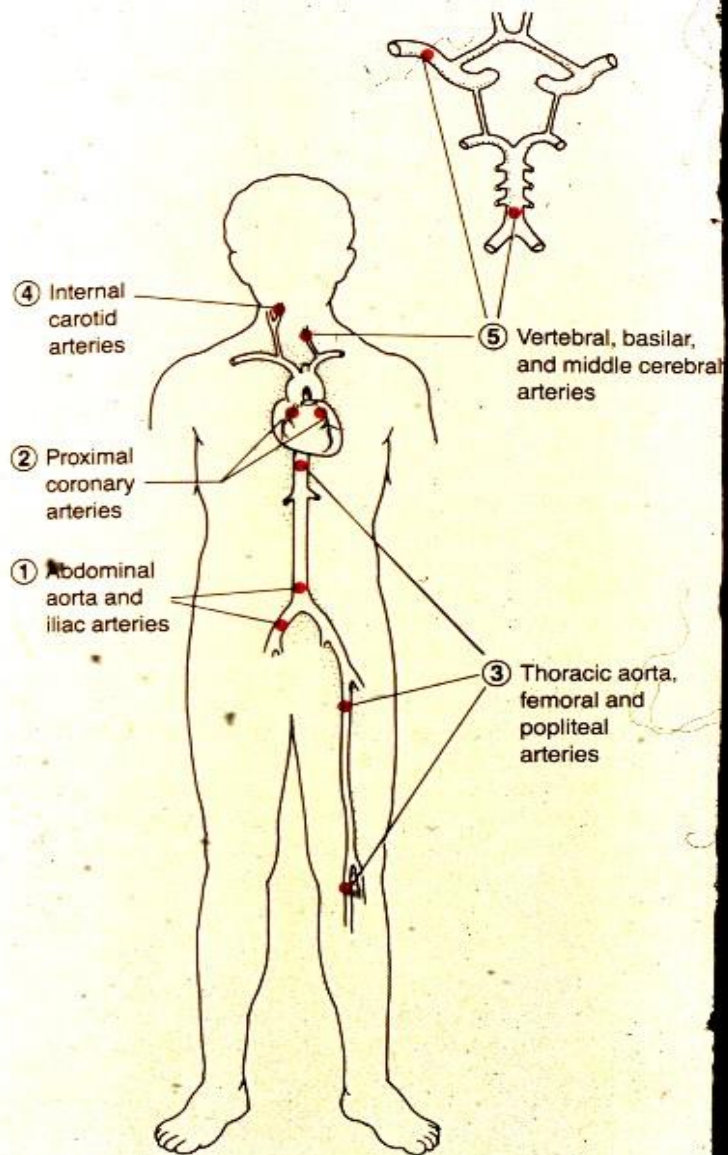


FIGURE 10-21
Sites of severe atherosclerosis in order of frequency.

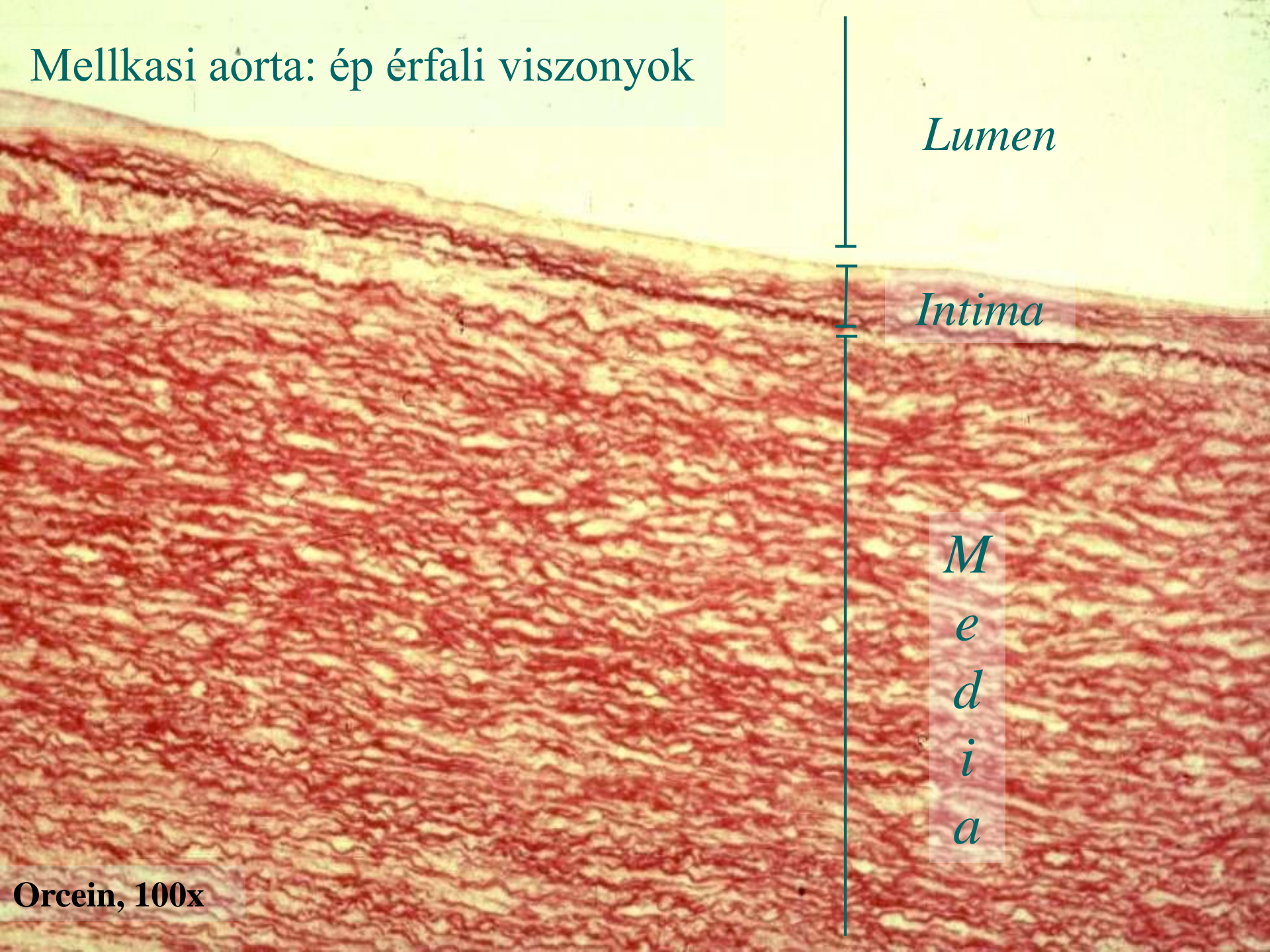
Mellkasi aorta: ép érfali viszonyok

Lumen

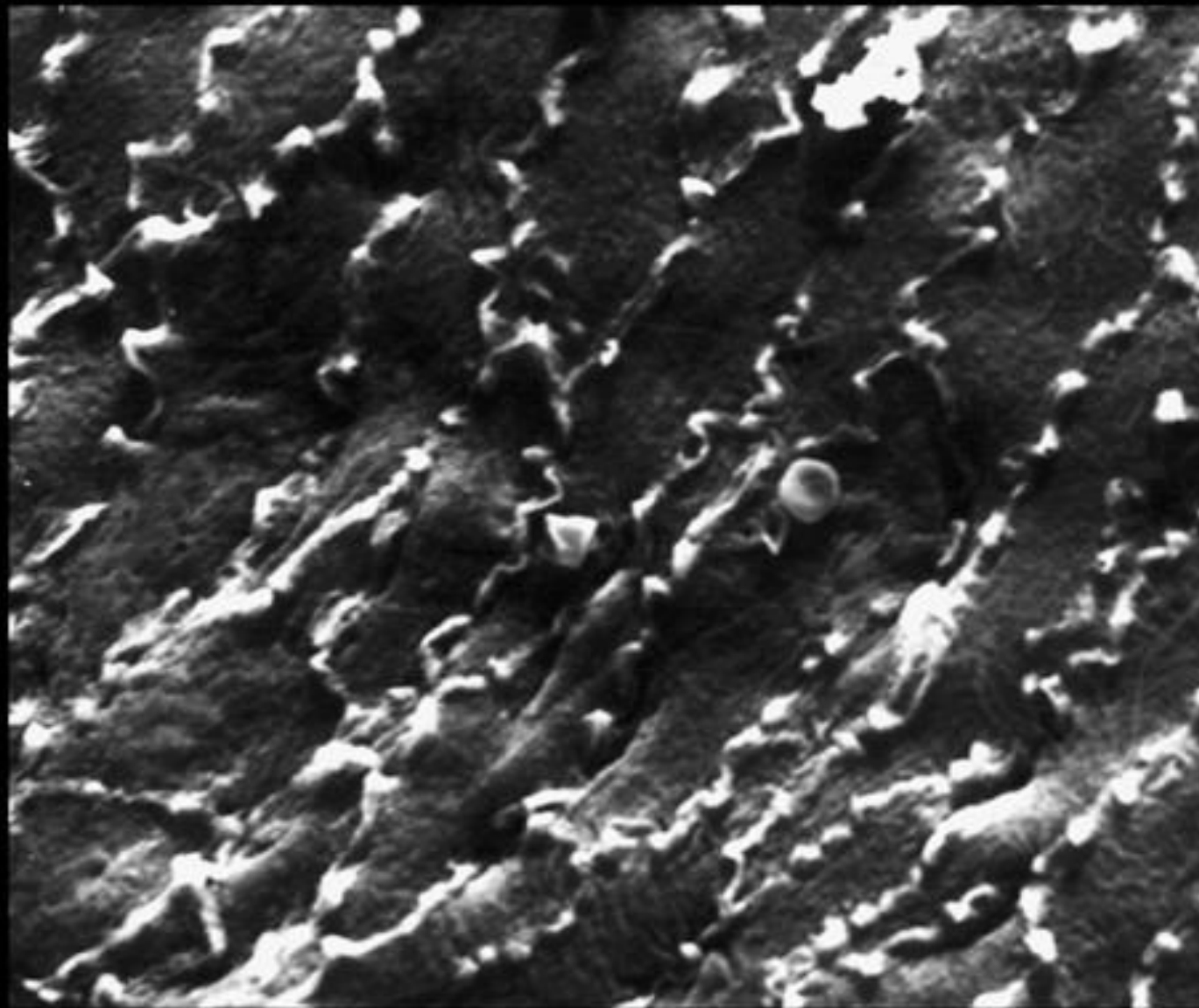
Intima

*M
e
d
i
a*

Orcein, 100x



Az aortafal ép intima belfelszíne elektronmikroszkópos felvételen



1000



10 μm

462

Mozes G
Ao. abd.

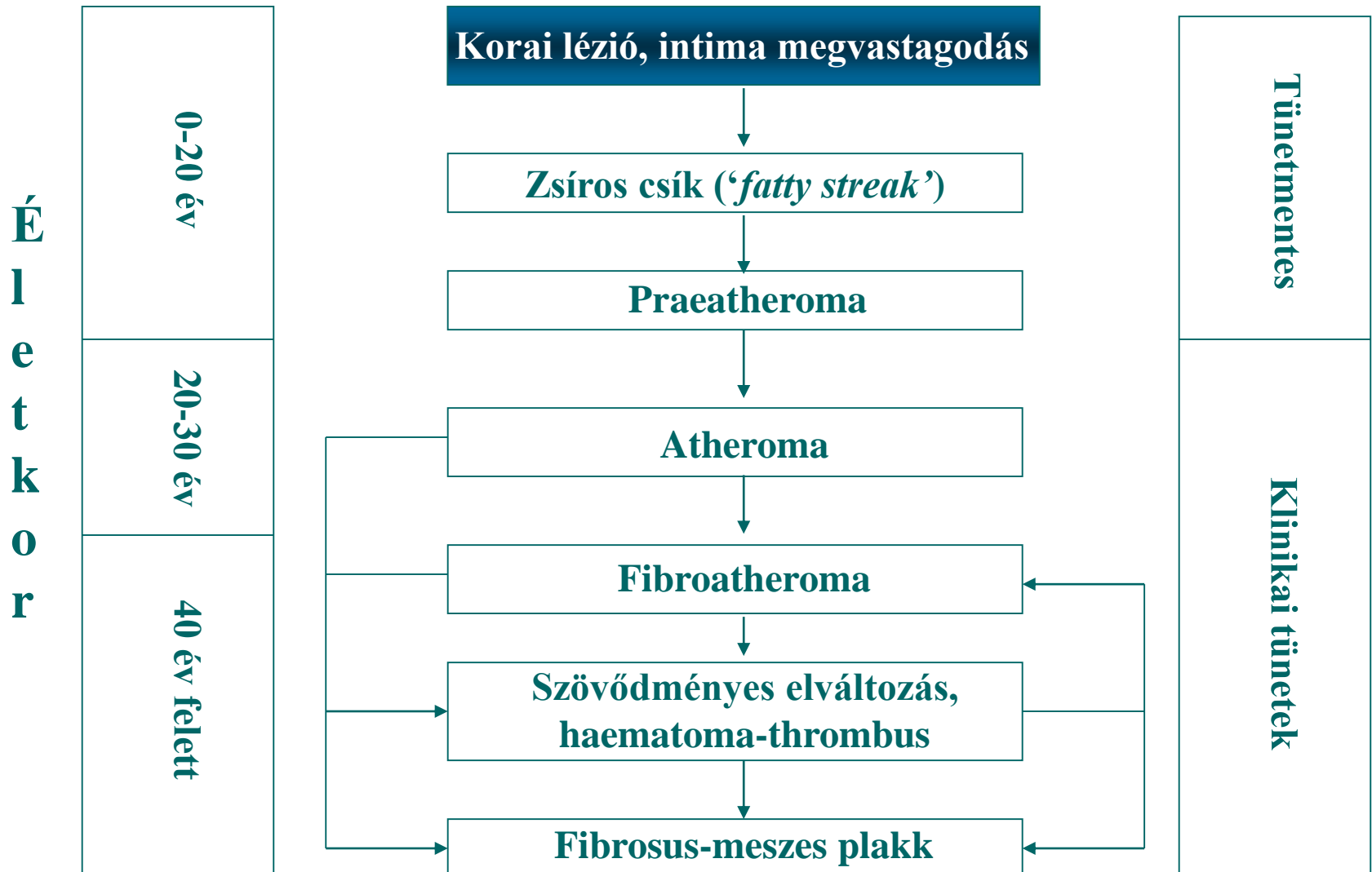
SOTE II
EM lab.

Az érkeményedés megjelenési formái

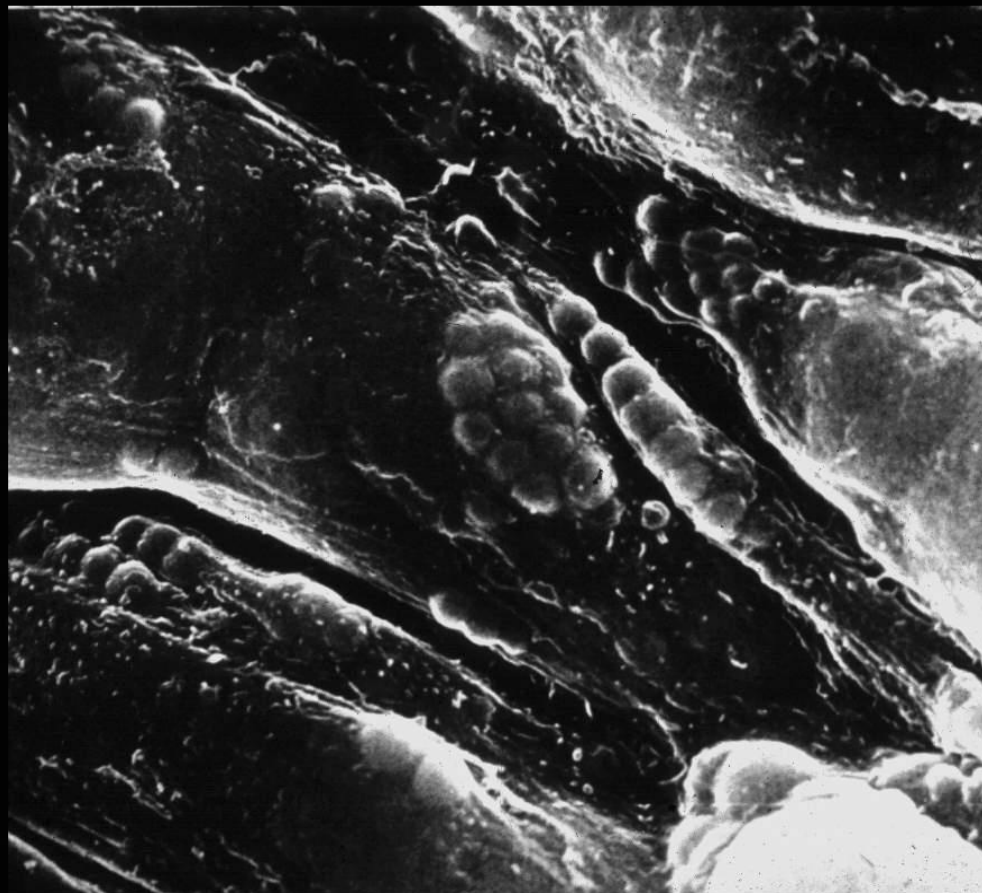


Kezdődő atherosclerosis: minimális plakk,
közel normális viszonyok (pikrosyrius; 50x)

A plakk-képződés stádiumai

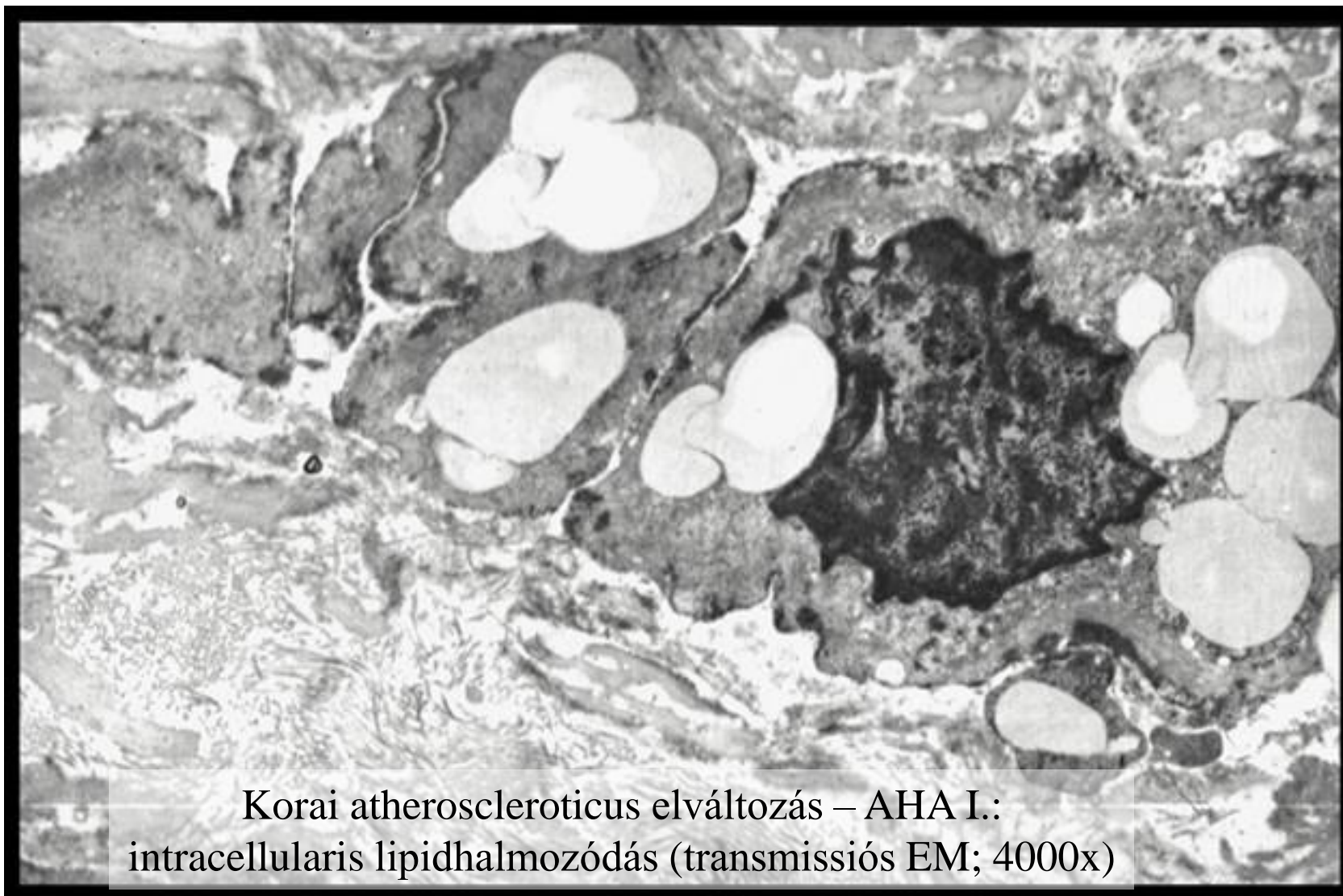


Az érkeményedés megjelenési formái



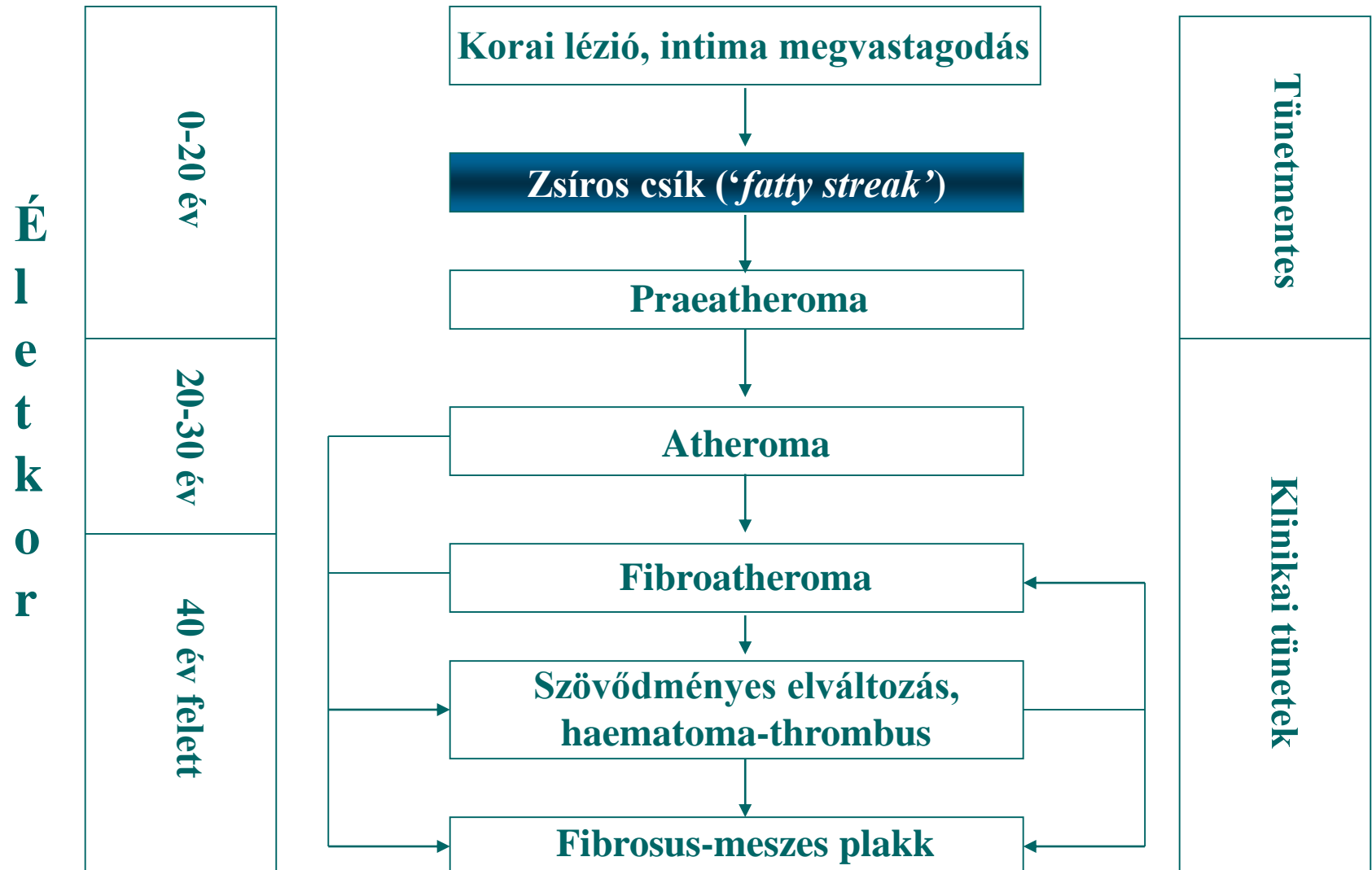
Korai atheroscleroticus elváltozás – AHA I.:
intracellularis lipidhalmozódás (scanning-EM; 3000x)

Az érkeményedés megjelenési formái



Korai atheroscleroticus elváltozás – AHA I.:
intracellularis lipidhalmozódás (transmissziós EM; 4000x)

A plakk-képződés stádiumai



Az érkeményedés megjelenési formái

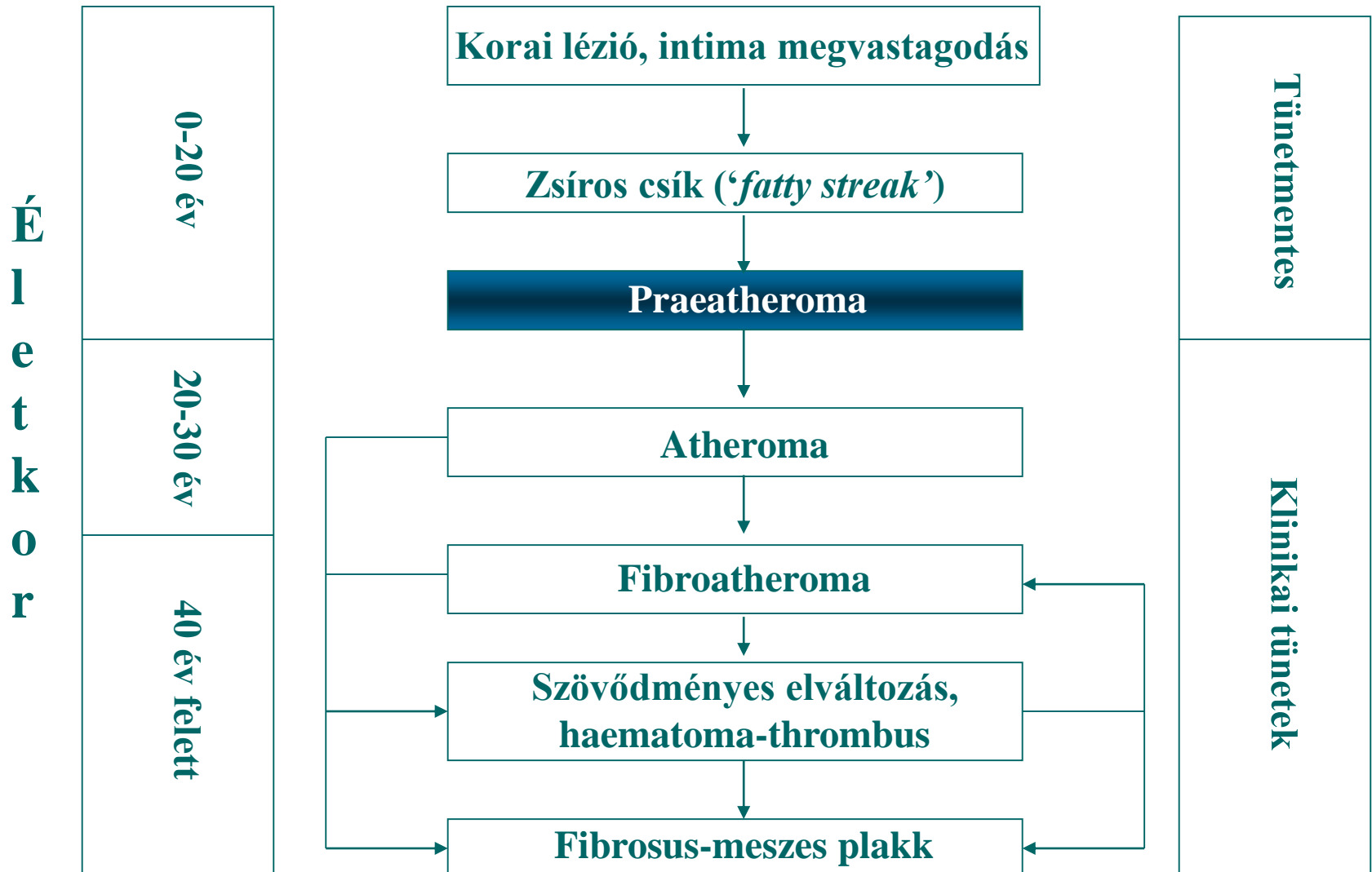


Korai atheroscleroticus elváltozás – AHA II.:
zsíros csík – makroszkópos kép

Az érkeményedés megjelenési formái

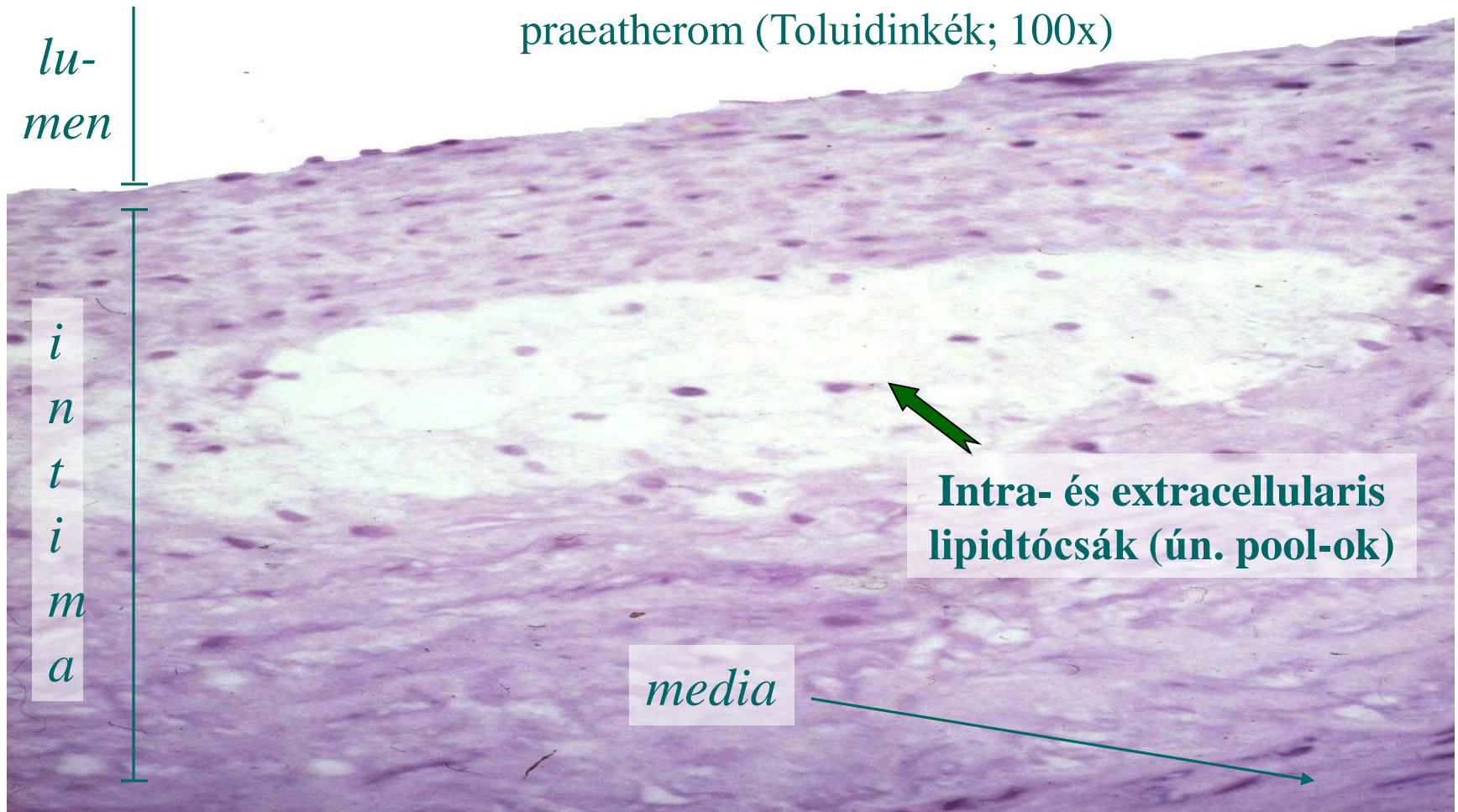


A plakk-képződés stádiumai

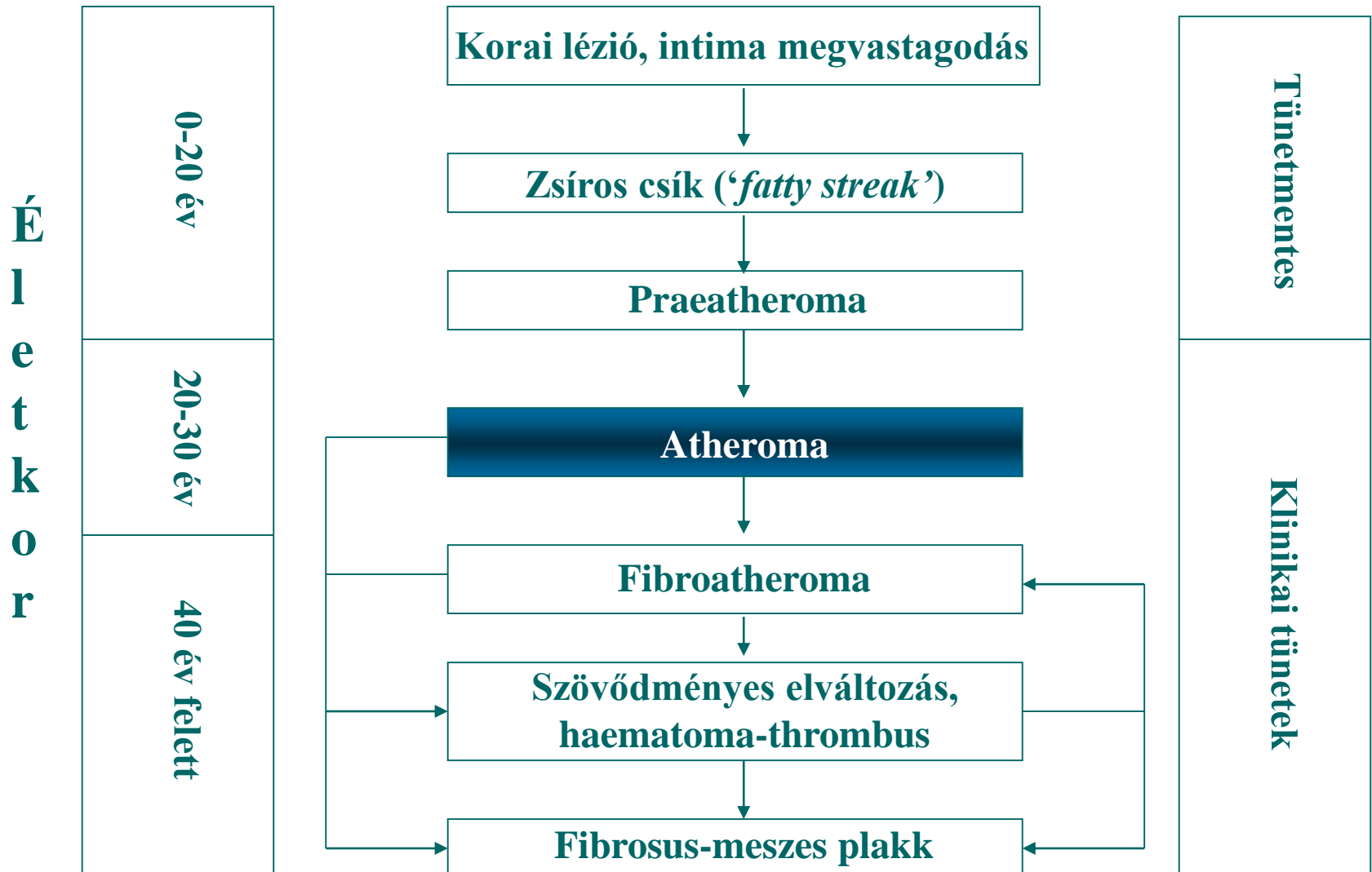


Az érkenyenyedés megjelenési formái

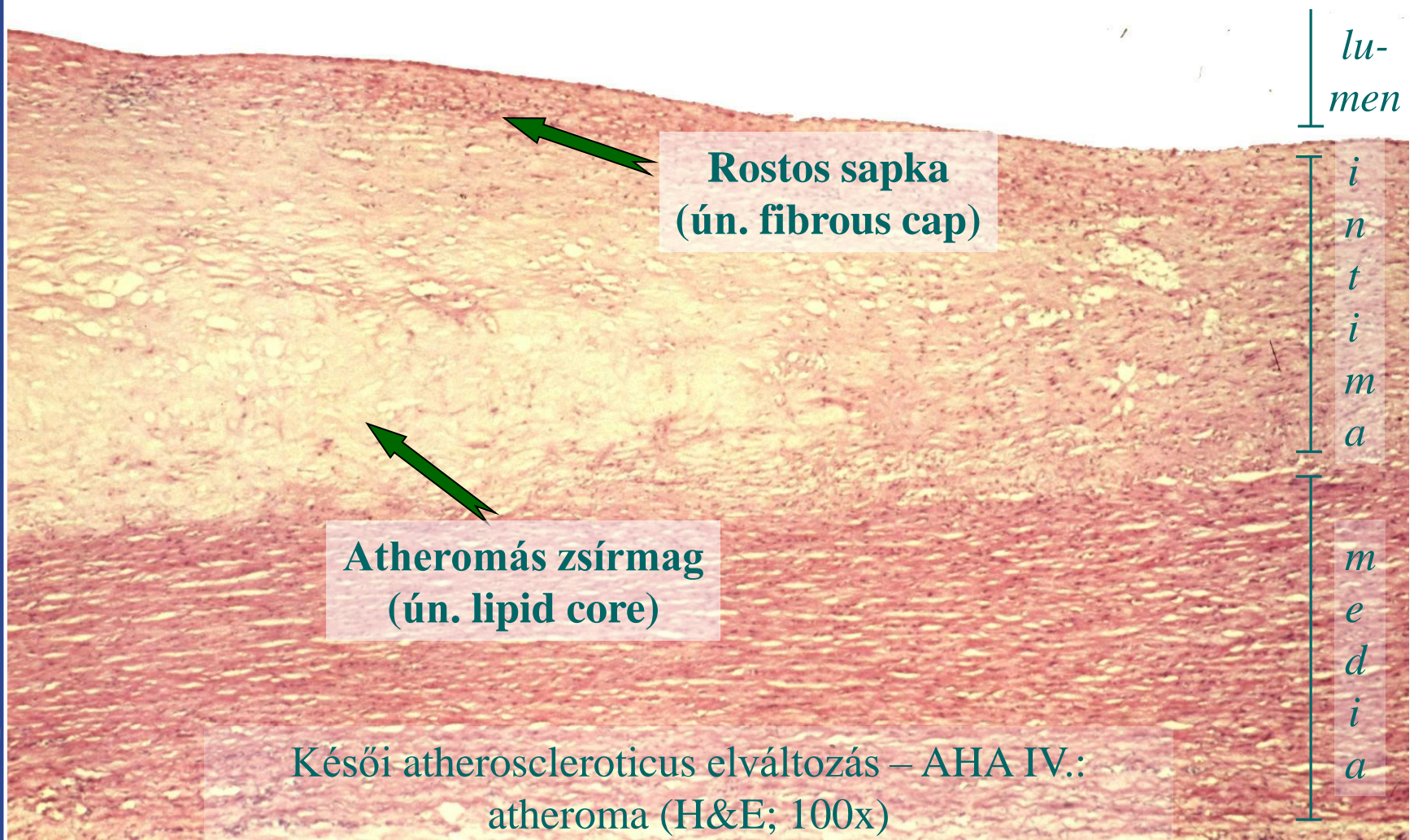
Köztes (intermediaer) atheroscleroticus elváltozás – AHA III.:
praeatherom (Toluidinkék; 100x)



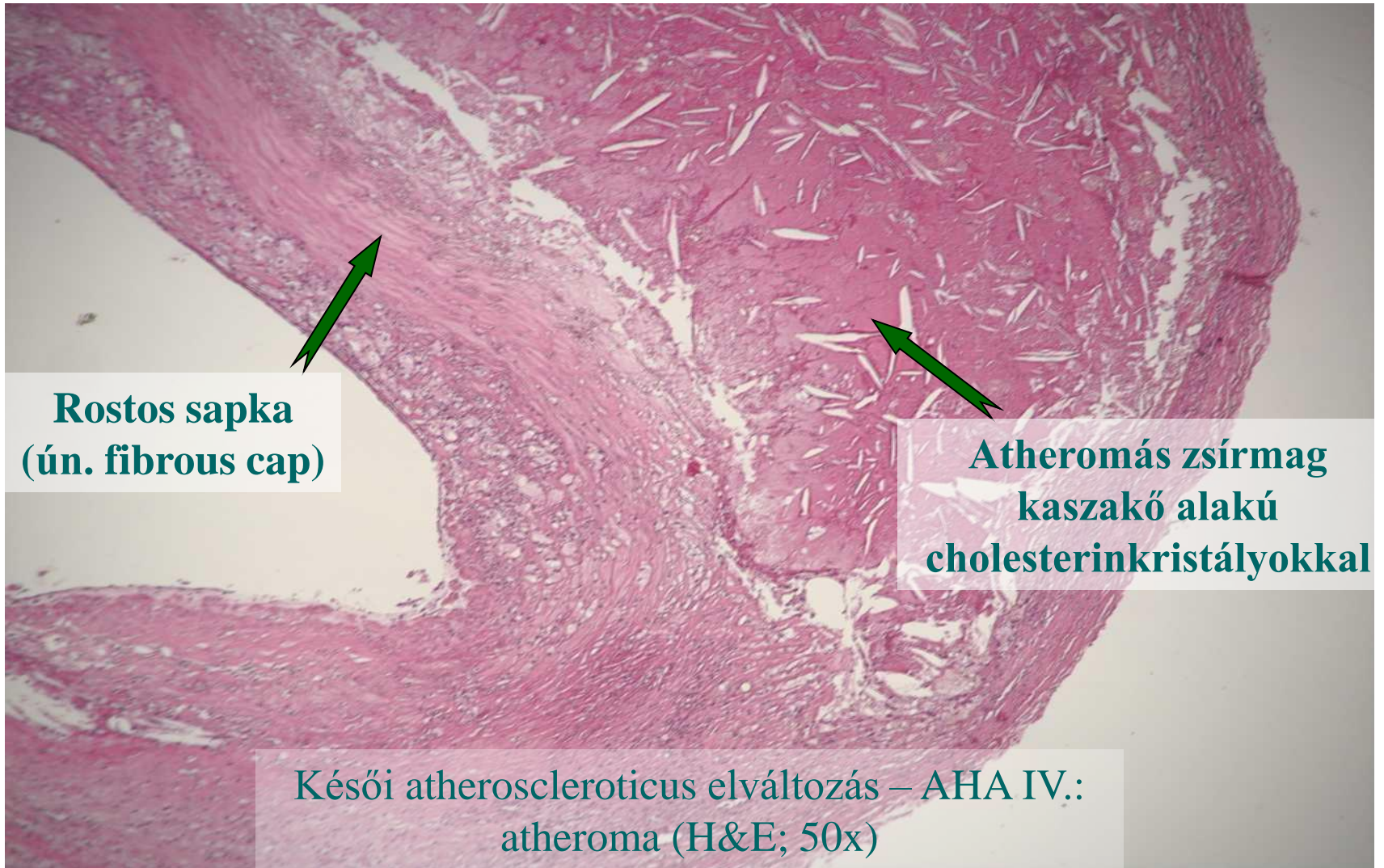
A plakk-képződés stádiumai



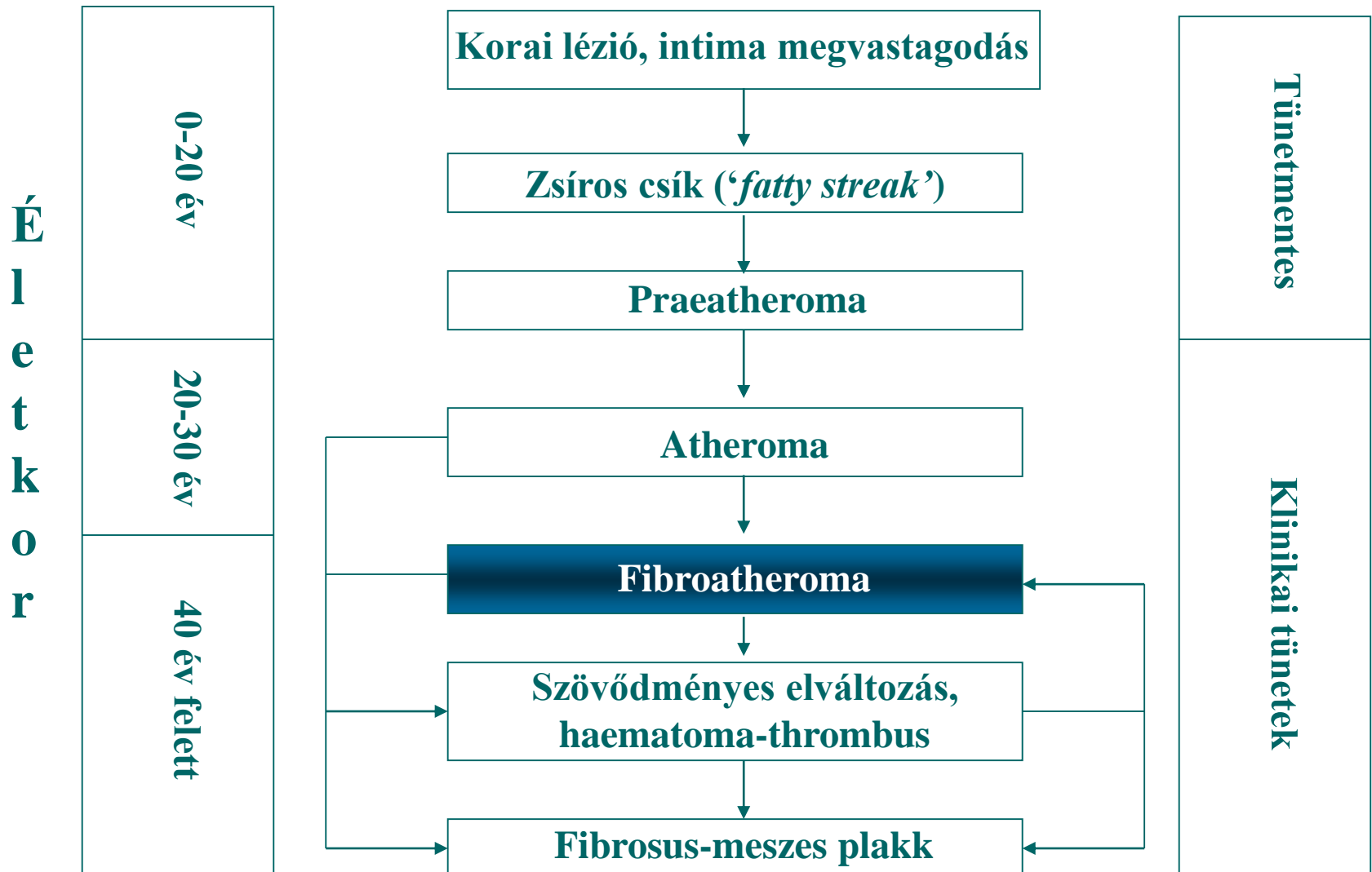
Az érkeményedés megjelenési formái



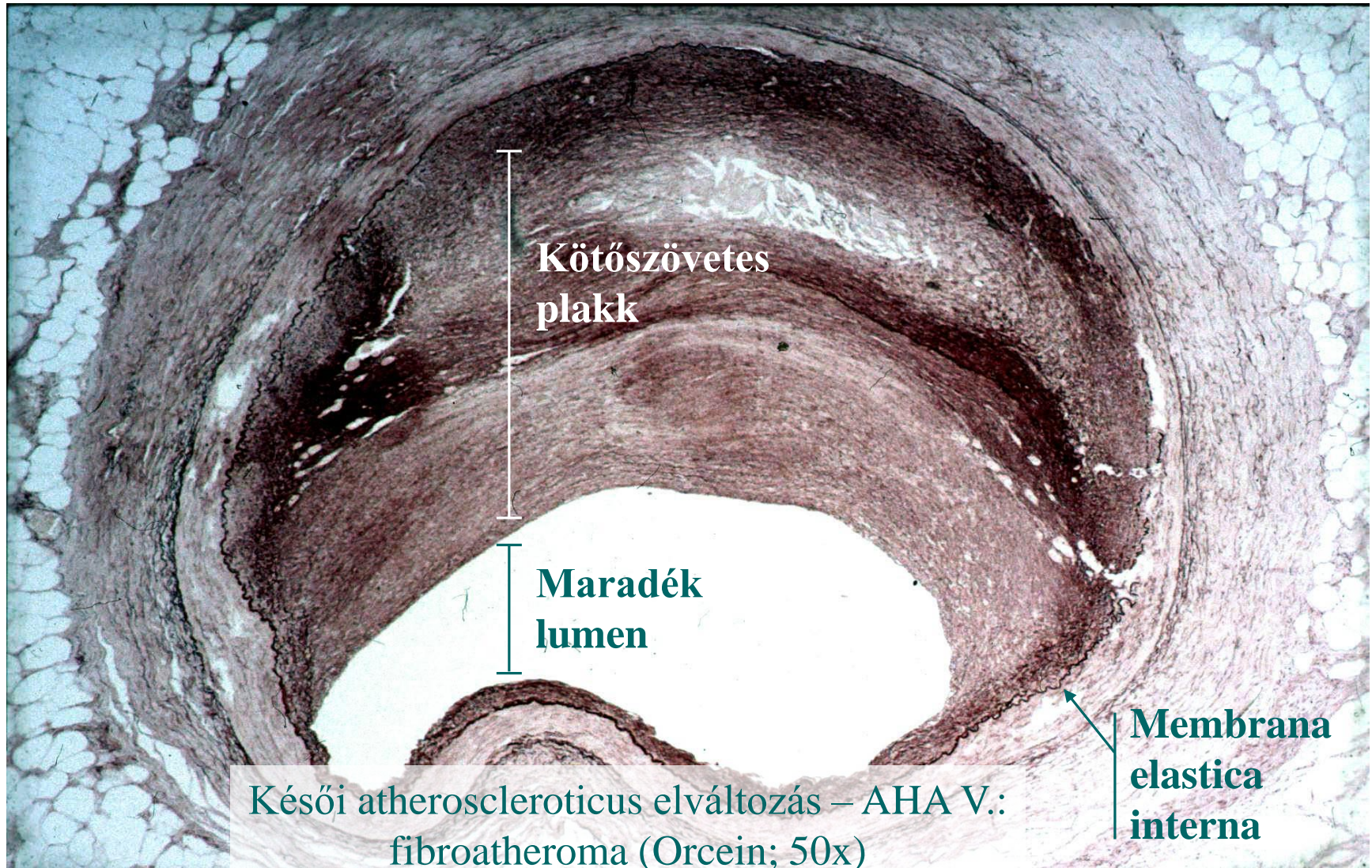
Az érkeményedés megjelenési formái



A plakk-képződés stádiumai



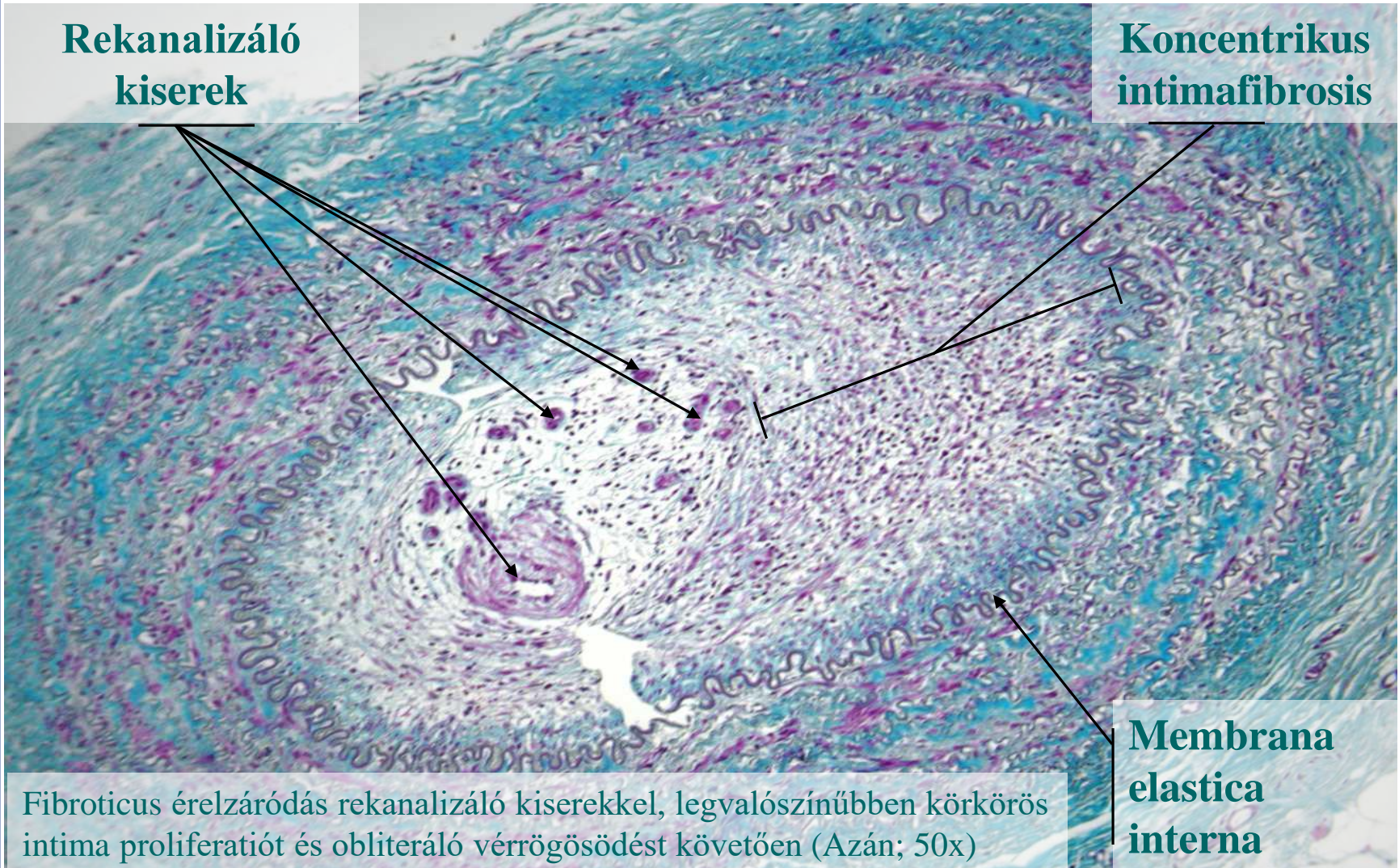
Az érkenyenyedés megjelenési formái



Az érkeményedés megjelenési formái

**Rekanalizáló
kiserek**

**Koncentrikus
intimafibrosis**

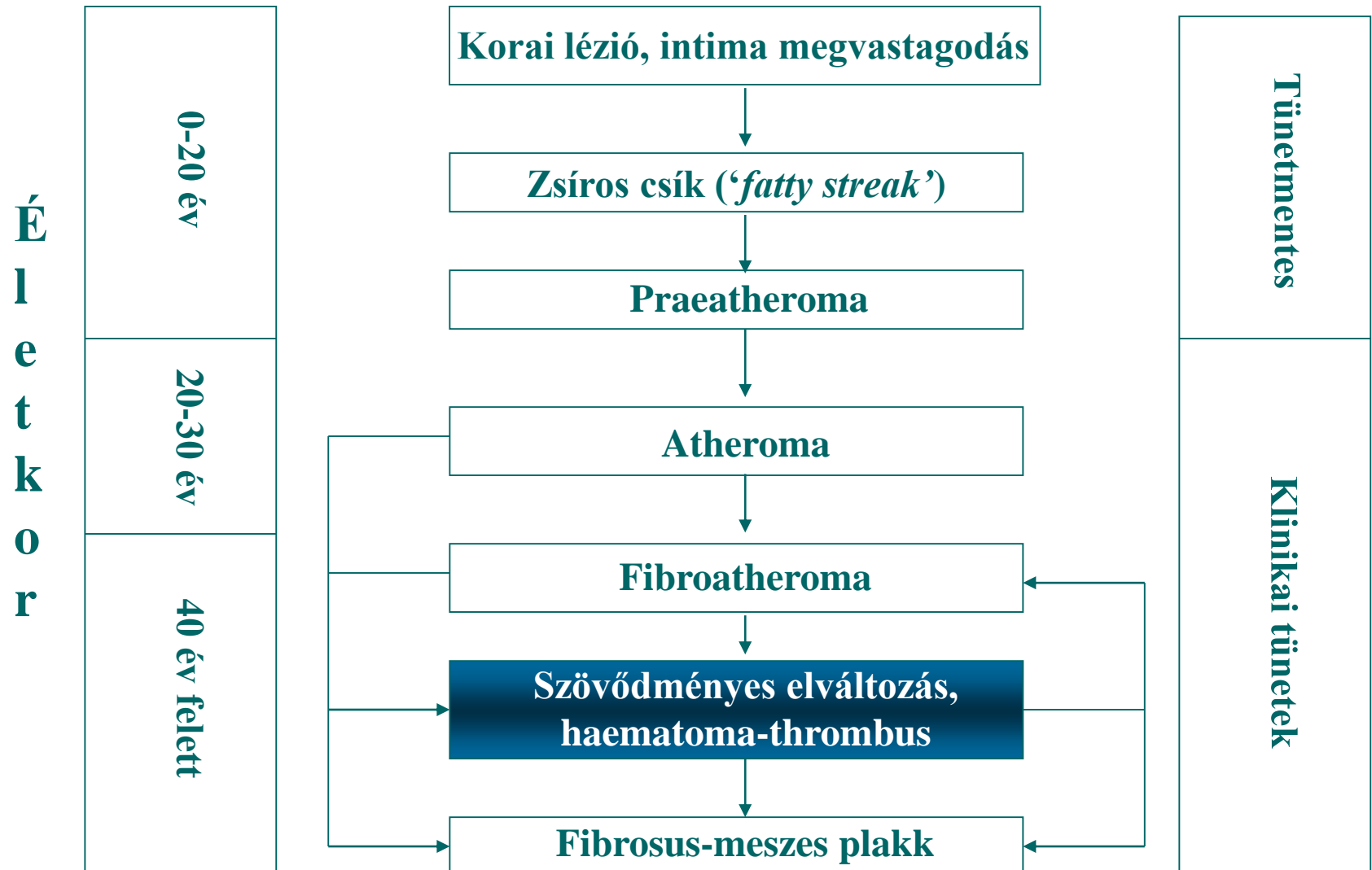


Fibroticus érelzáródás rekanalizáló kiserekkel, legvalószínűbben körkörös intima proliferációt és obliteráló vérrögösödést követően (Azán; 50x)

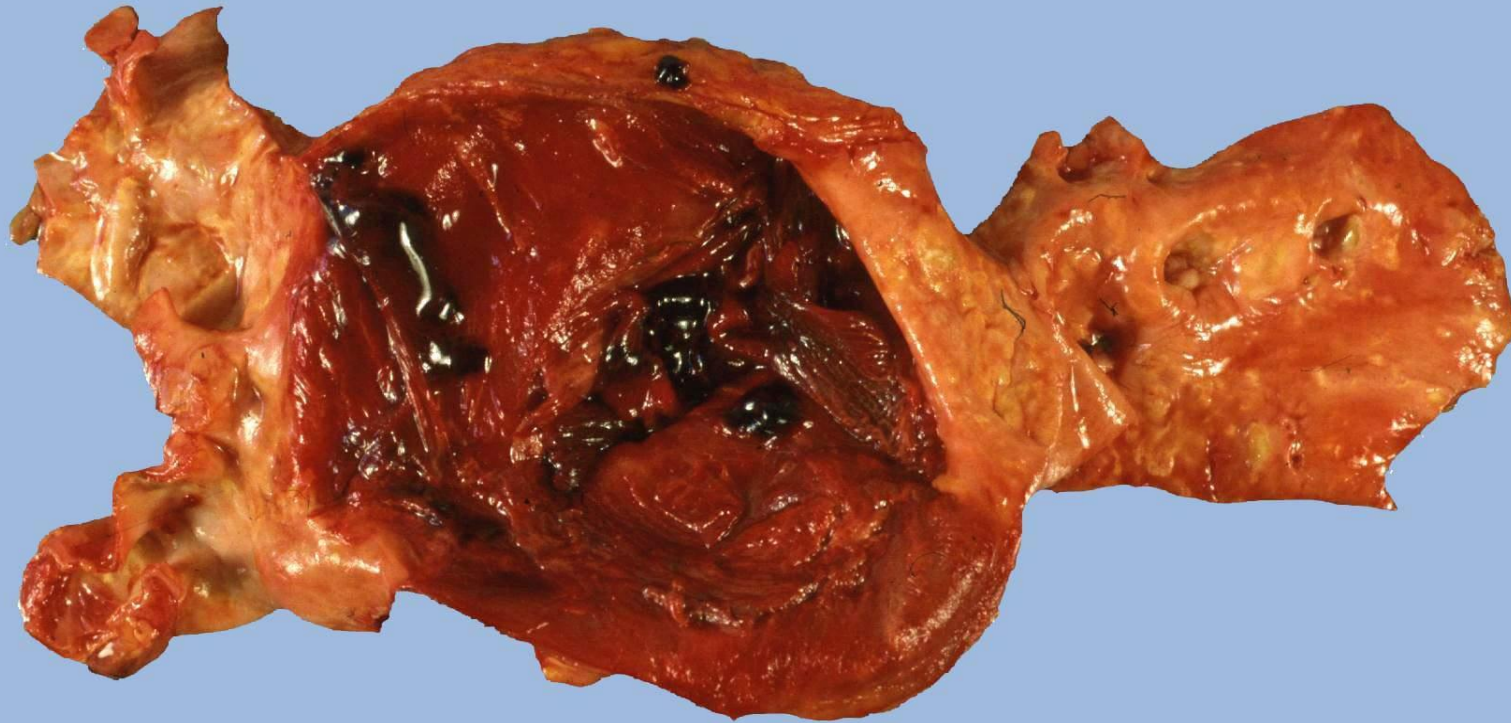
**Membrana
elastica
interna**



A plakk-képződés stádiumai



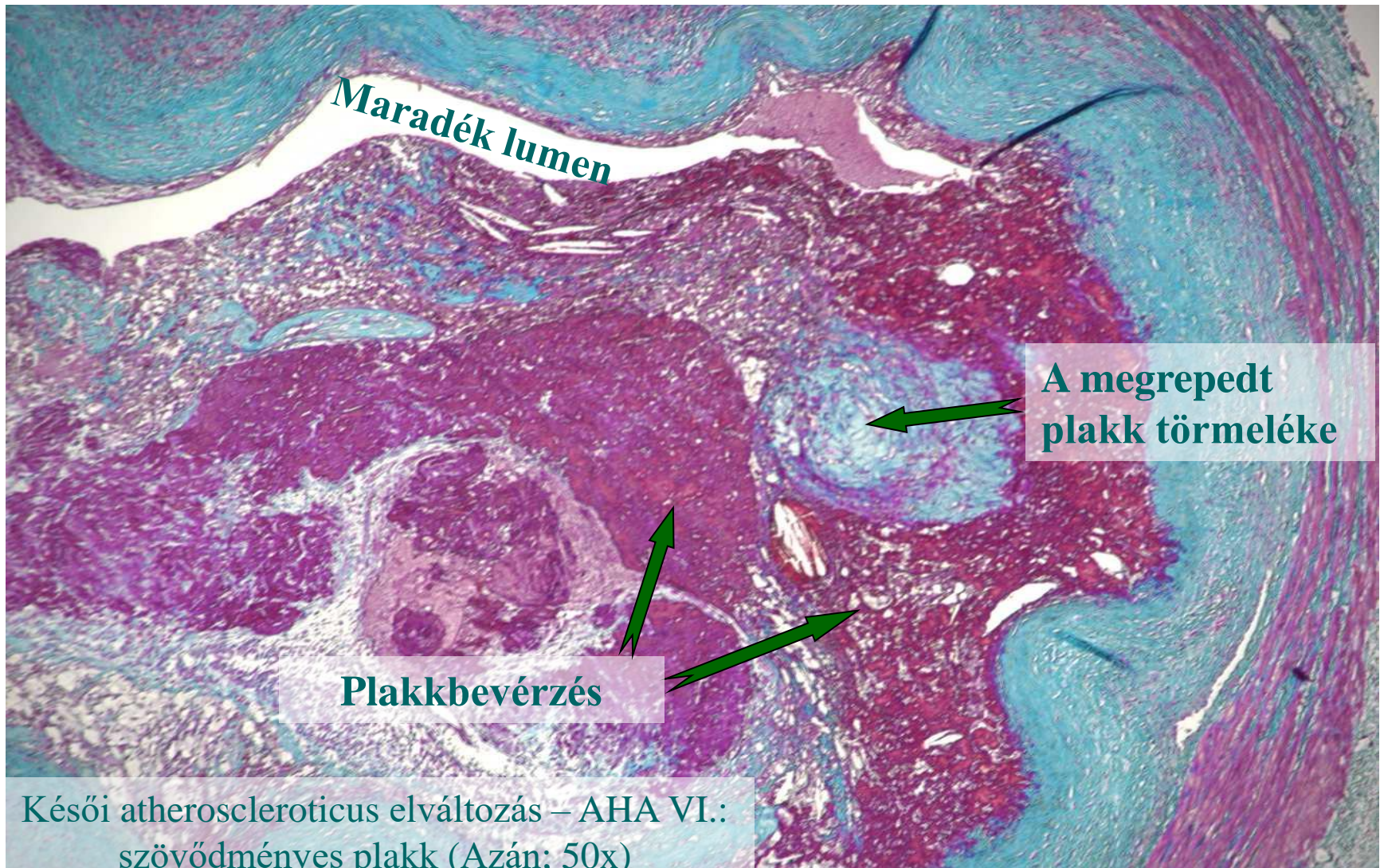
Az érkeményedés megjelenési formái



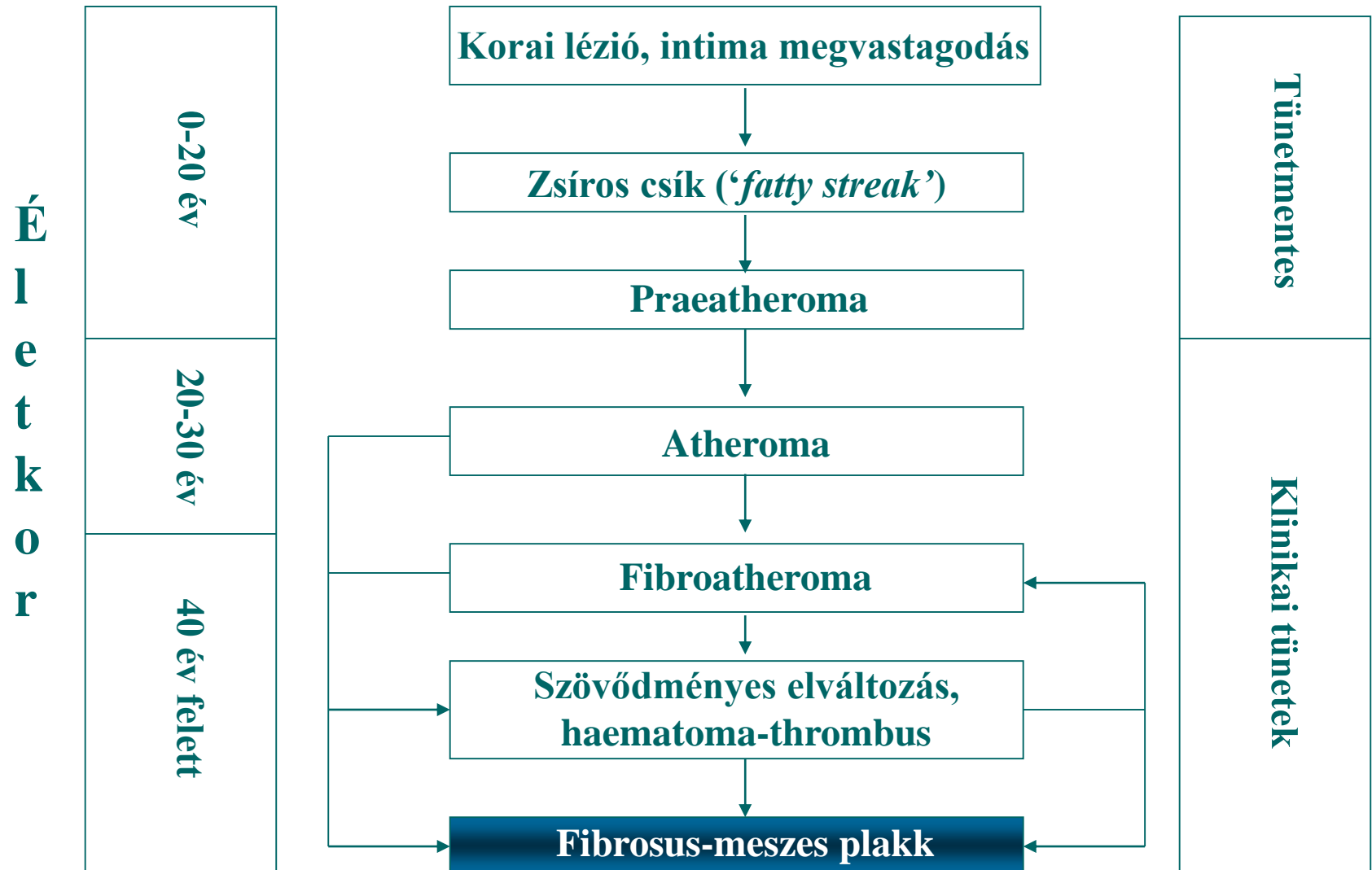
A hasi aorta súlyos atherosclerosis aneurysma képződéssel



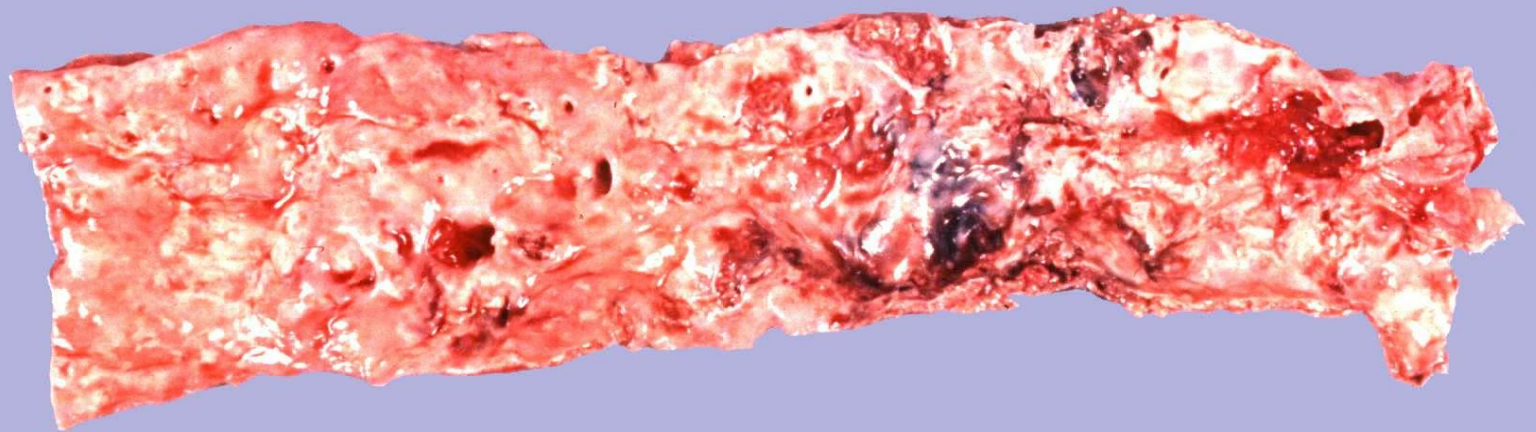
Az érkeményedés megjelenési formái



A plakk-képződés stádiumai



Az érkeményedés megjelenési formái

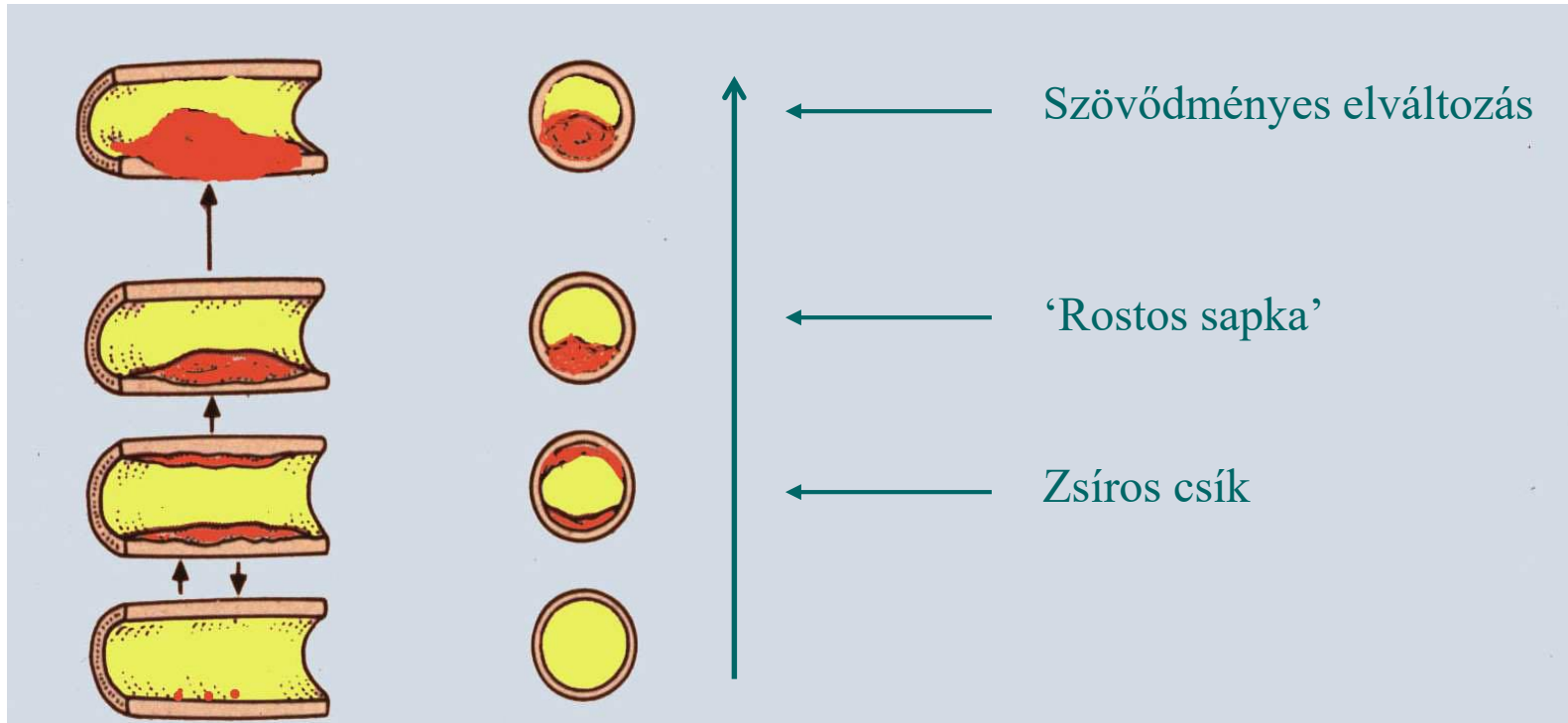


A hasi aorta súlyos atherosclerosis: meszes-bevérzett plakkok

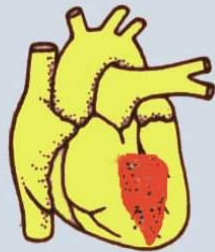
Az atherosclerosis stádiumai

Kor
Év

50
40
30
20
10
0



A atherosclerosis szövődmenyei



Szívinfarktus



Agylágyulás



Végtagüszkösödés



Aorta aneurysma

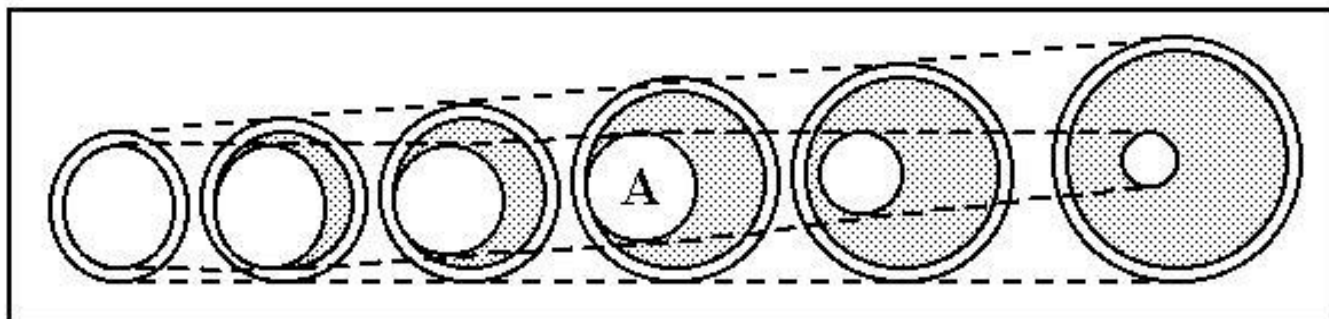


A szervek tartalékai az atherosclerosis szemben

- ↪ A szövetek ischaemiás tűrőképessége lassan kifejlődő hypoxia esetén
- ↪ Az ellátó erek közti kapcsolatok (anastomosisok)
- ↪ Egyébként jelentéktelen kollaterális érkapcsolatok kiépülése
- ↪ A Glagov-féle kompenzatórikus értágulat
- ↪ Zsírban gazdag plakkok megkisebbedése (pl. testsúlyvesztéskor, éhezésben)



Plakk-képződés: a Glagov-féle kompenzatórikus értágulat



(Glagov et al., 1995)

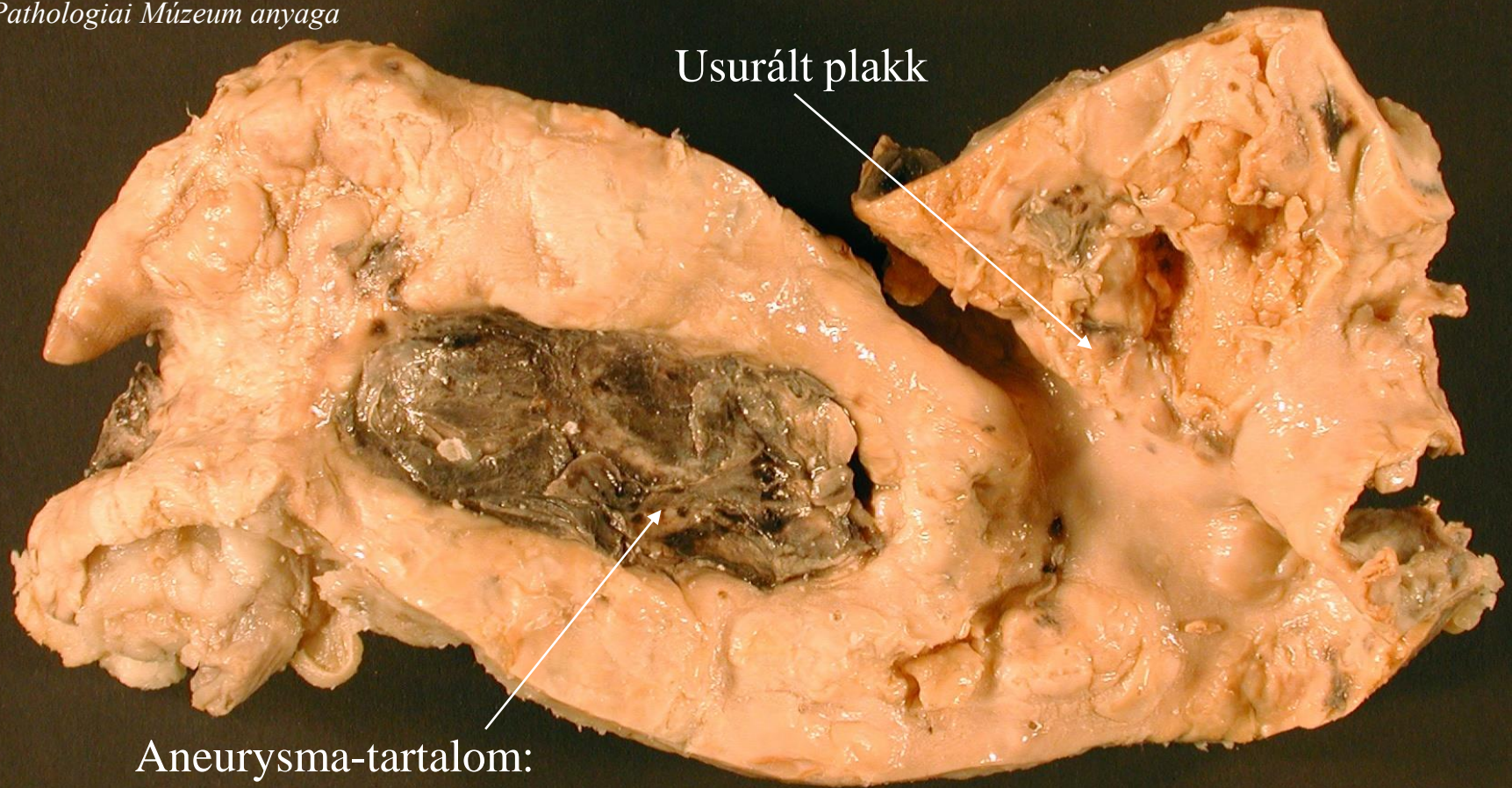
Az érkeményedés klinikai megjelenési formái

- ↪ Hallgatózási áramlászörej az érszűkület felett (pl. a. carotis-szűkület)
- ↪ Gyengült pulsus
- ↪ Ischaemiás fájdalom
 - ↳ Angina pectoris
 - ↳ Angina abdominalis (jellemzően 10-15 perccel evés után)
 - mesenterialis thrombosis >> bélinfarctus
 - ↳ Claudicatio intermittens (comb- és/vagy alszárífájdalmak járáskor, amelyek megállásra késztetnek)
 - Gangraena pedis
 - ↳ Ischaemiás colitis
- ↪ Az érintett szerv működészavara
 - ↳ Ischaemiás szívbetegség kifejlődése, agyi keringészavar
 - Szív- / Agyinfarctus
 - ↳ Ischaemiás colitis
 - ↳ Renovascularis atherosclerosis >> szekunder hypertonia
 - ↳ Leriche-syndroma (aortoiliacalis szűkület impotenciával)



Az érkeményedés szövődményei

Semmelweis Egyetem, II.sz. Pathológiai Intézet,
Pathológiai Múzeum anyaga



Usurált plakk

Aneurysma-tartalom:
thromboticus massa

A hasi aorta súlyos atherosclerosis



Semmelweis Egyetem
<http://semmelweis.hu>

Szív-, érrendszeri pathológia
-degeneratív érelváltozások,
arteriosclerosis-

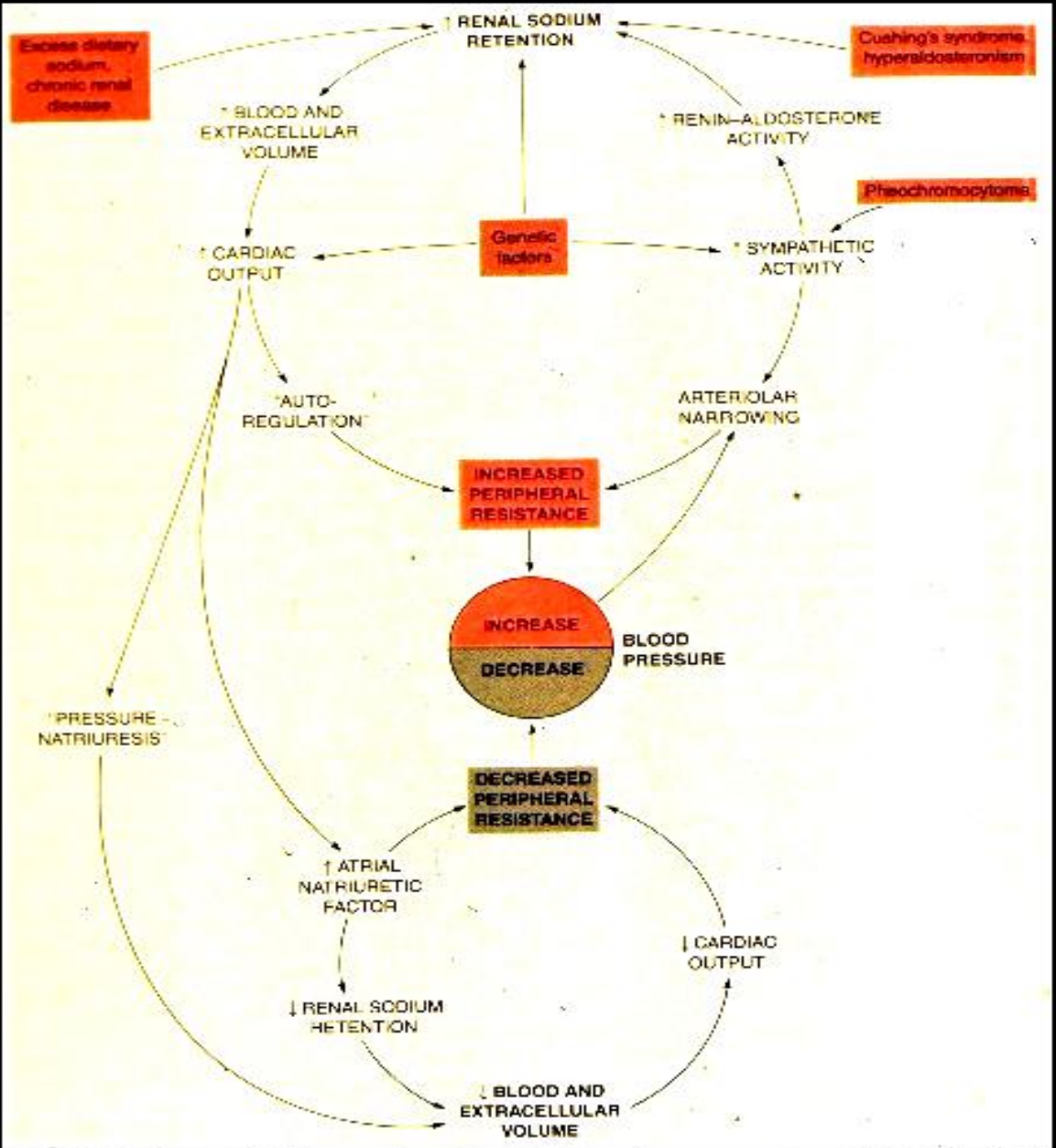
Dr. Glasz Tibor PhD.

Az érkenyenyedés szövdödményei



Arteriolosclerosis és hypertonia





A systemás vérnyomás szabályozása



Hypertonia formák

- ↪ Primer /essentialis/ - az ok ismeretlen (az esetek 90-95%-a)
- ↪ Szekunder (a háttérben valamely kórállapot áll – 5%)
- ↪ Benignus – kialakulás lassan, hosszabb időn át (95%)
- ↪ Malignus – gyors kifejlődés, durva vérnyomásemelkedés (5%)
- ↪ WHO-meghatározás: a systemás vérnyomás huzamosan
140/90 Hgmm feletti



Primer hypertonia

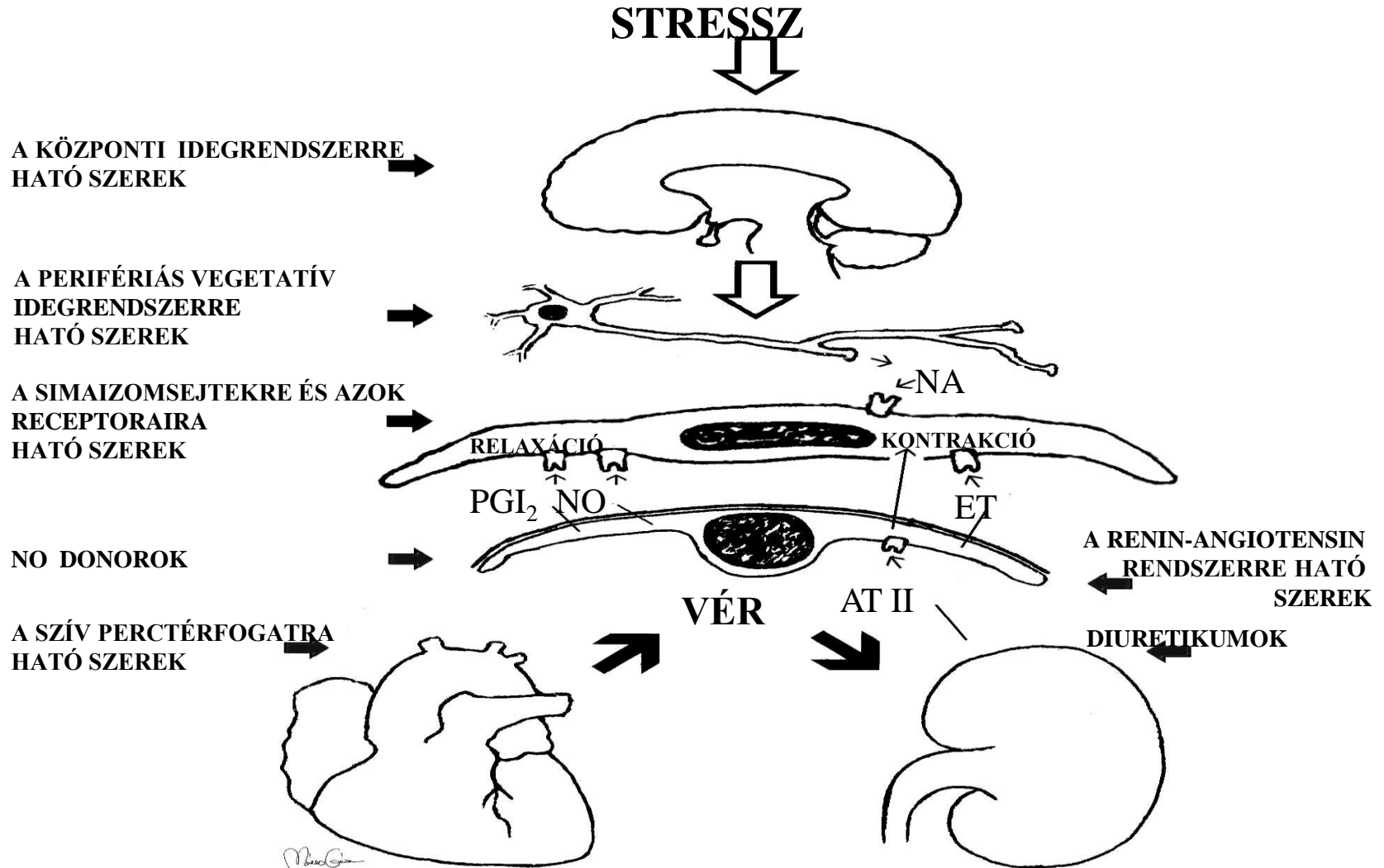
↪ kezdetben: volumen hypertonia, később: rezisztencia hypertonia

↪ Kórfejlődés (pathogenesis)

- ↪ A sympaticus tónus túlsúlya
- ↪ A renin-angiotensin rendszer aktiválódása
- ↪ Az endothel eredetű vasopressansok és vasodilatátorok közti kiegyensúlyozatlanság



A primer (essentialis) hypertonia kialakulása



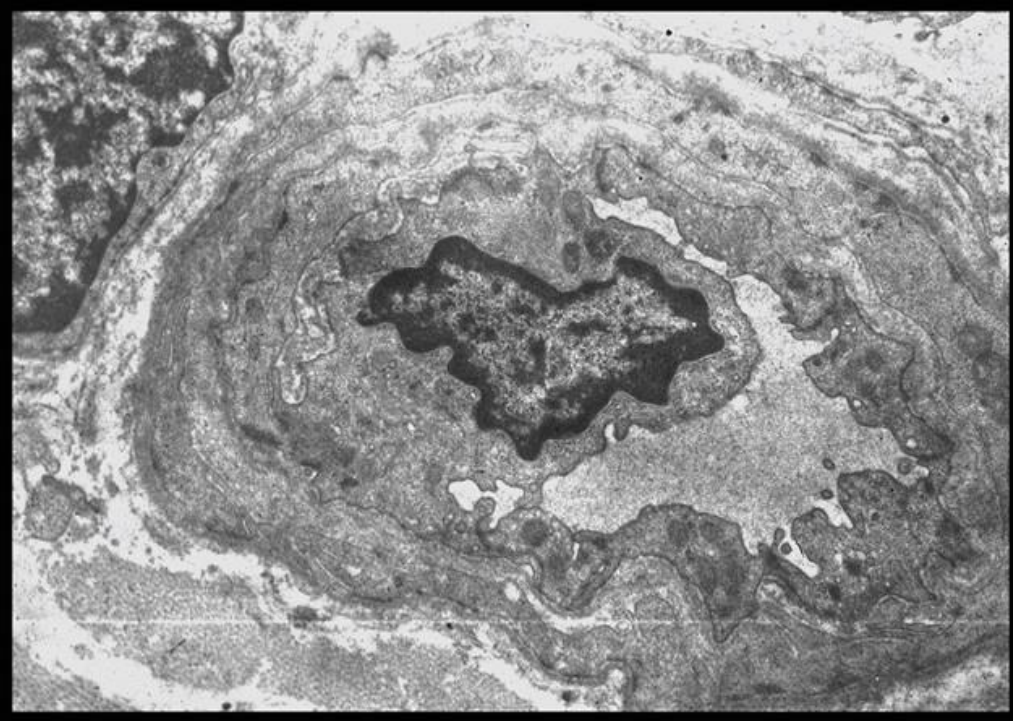
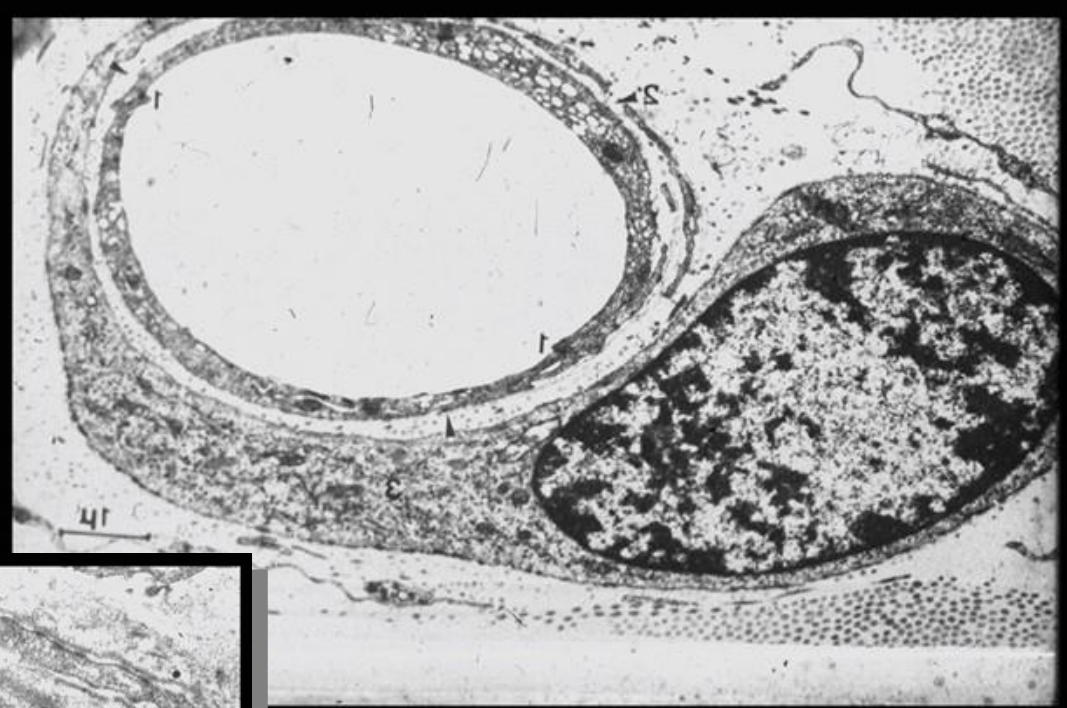
Szekunder hypertonia

- ↪ Renoparenchymalis hypertonia (glomerulonephritisek, pyelonephritisek >> csökkent filtratio >> a renin-angiotensin rendszer aktiválódása)
- ↪ Renovascularis hypertonia
- ↪ Coarctatio aortae (hypertonia a stenosis feletti testrészekben)
- ↪ Endokrin hypertonia (phaeochromocytoma, Cushing-syndroma, Conn-syndroma)



Nephrosclerosis

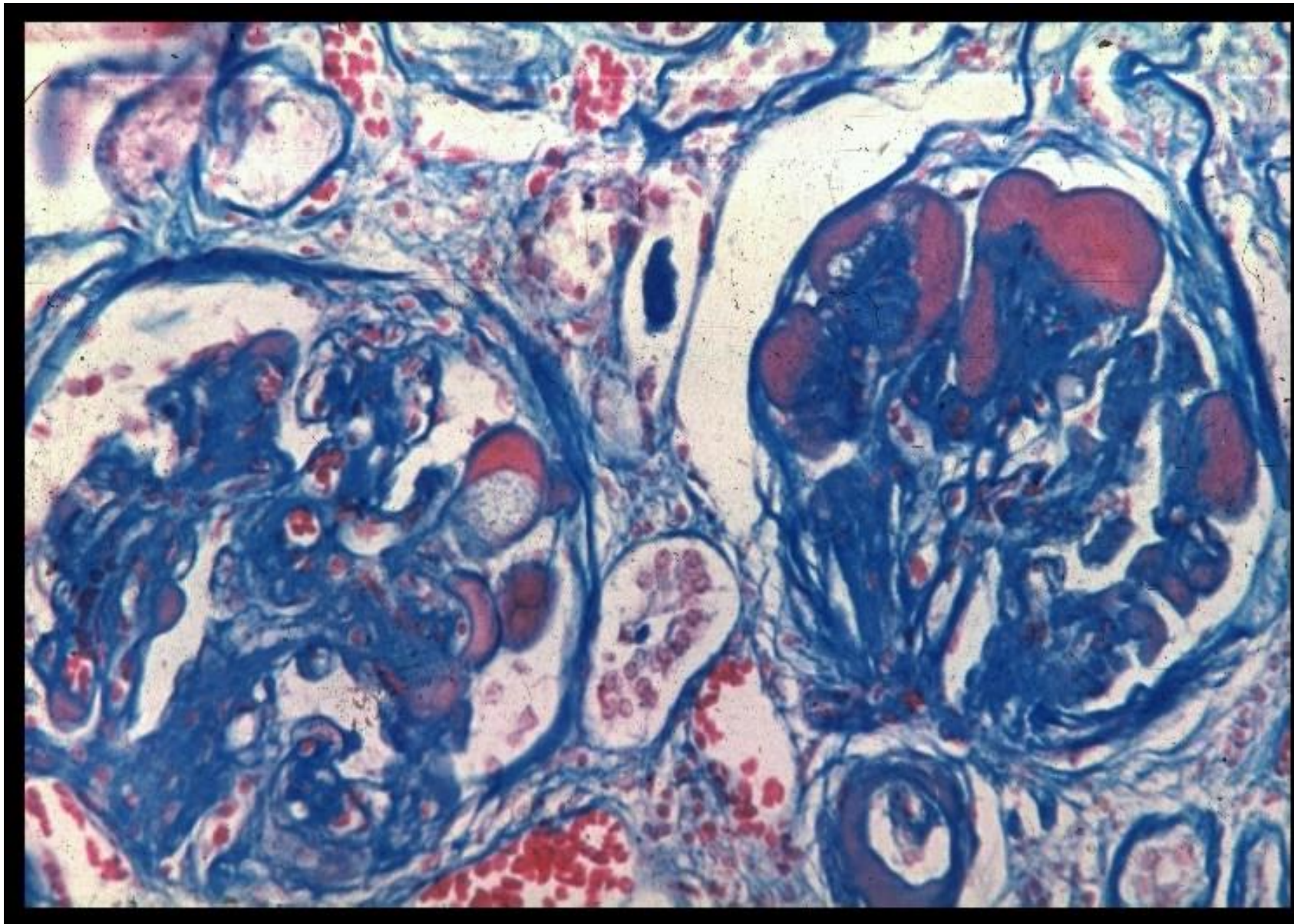




Semmelweis Egyetem
<http://semmelweis.hu>

Szív-, érrendszeri pathológia
*-degeneratív érelváltozások,
arteriosclerosis-*

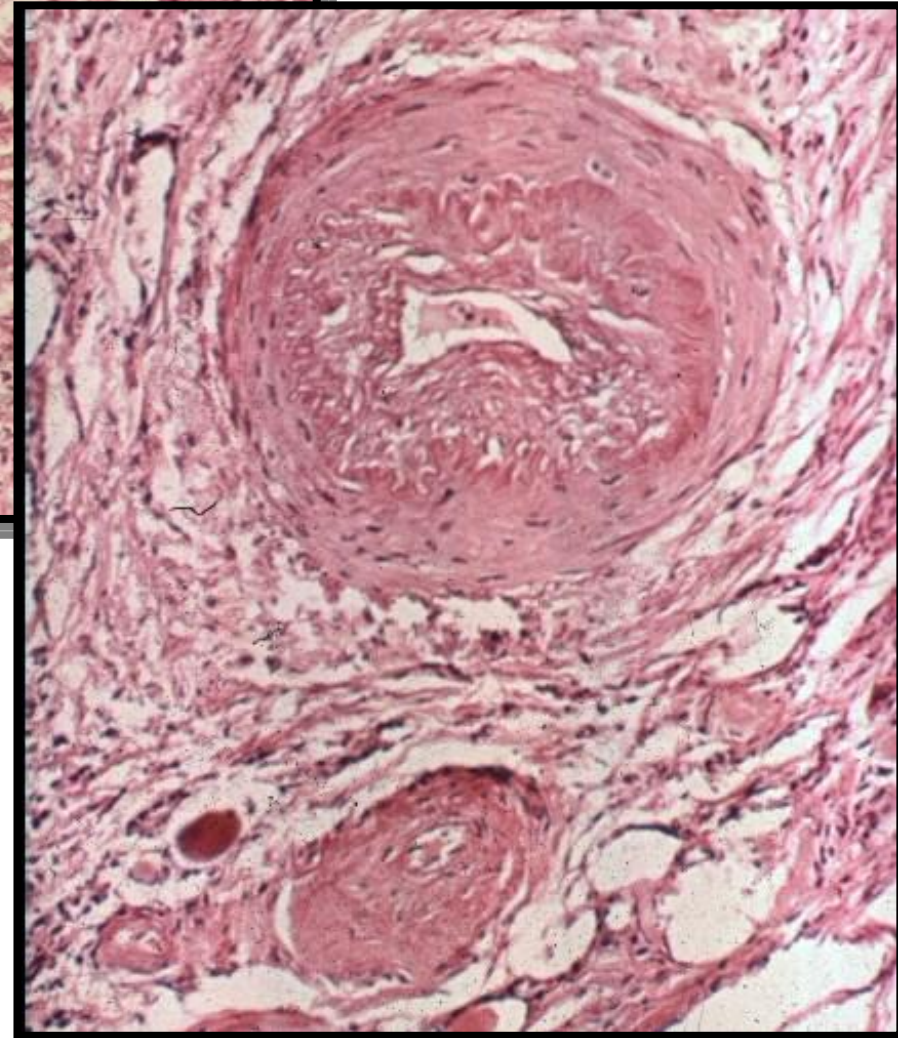
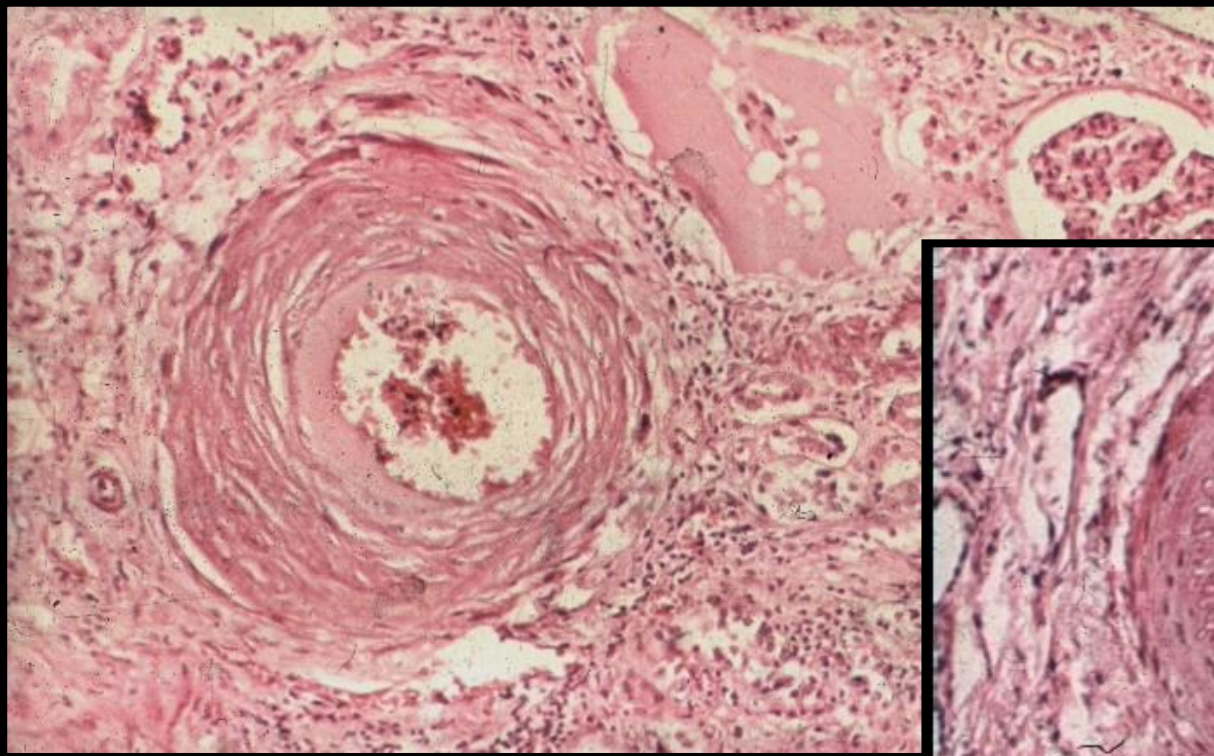
Dr. Glasz Tibor PhD.



Semmelweis Egyetem
<http://semmelweis.hu>

Szív-, érrendszeri pathologia
-degeneratív érelváltozások,
arteriosclerosis-

Dr. Glasz Tibor PhD.



Lamellaris elastosis



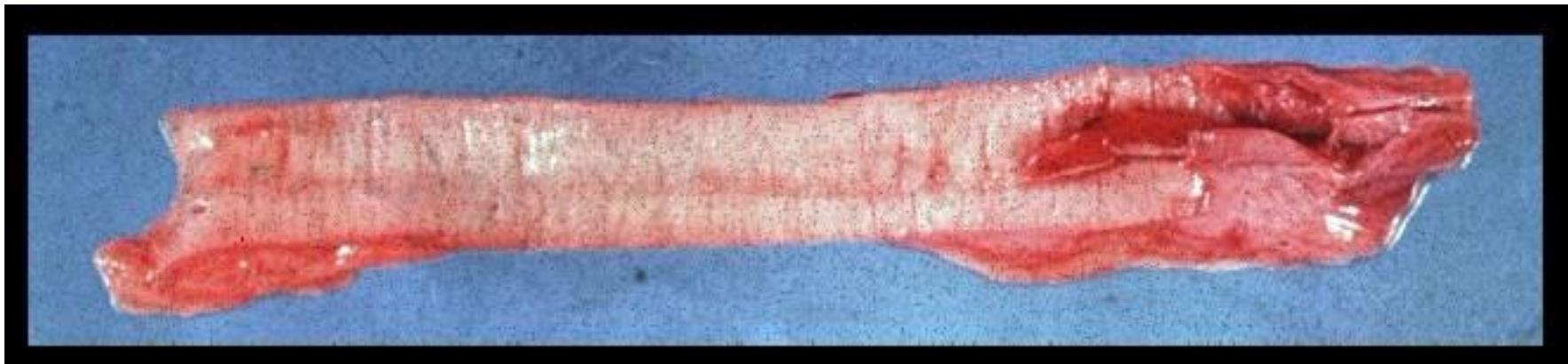
Semmelweis Egyetem
<http://semmelweis.hu>

Szív-, érrendszeri pathologia
*-degeneratív érelváltozások,
arteriosclerosis-*

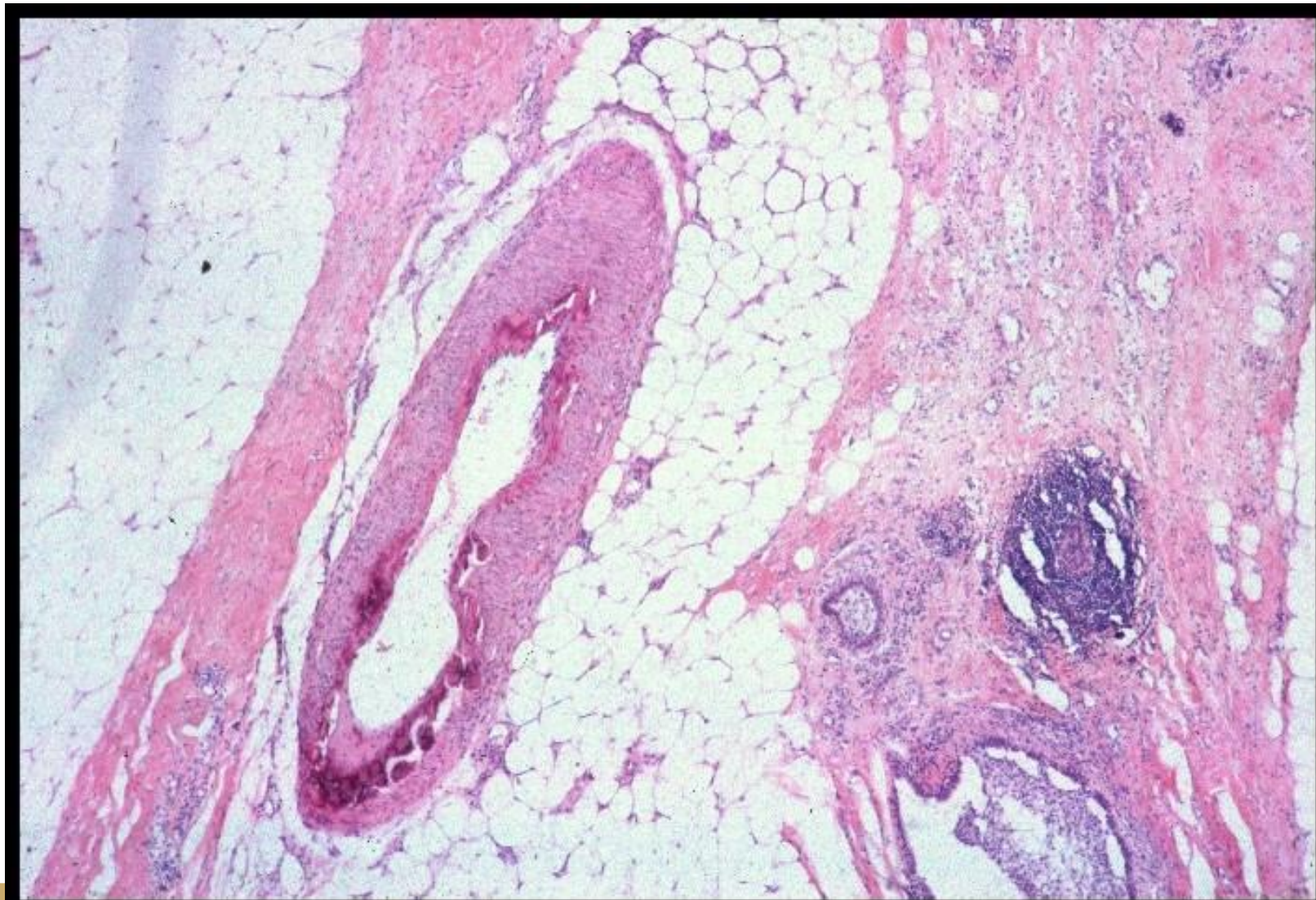
Dr. Glasz Tibor PhD.

Mediasclerosis sec. Mönckeberg

- ↪ A középnagy alszárverőerek érintettek
- ↪ A media diffúz vagy fokális meszesedése
- ↪ Különösen 50 év feletti diabetes mellitus-betegek érintettek
- ↪ A kóroktan (aetiologia) és a kórfejlődés (pathogenesis) ismeretlen
- ↪ Radiologiaailag kimutatható



Mediasclerosis sec. Mönckeberg



Aneurysmák (érgurdélyok)



Aneurysmák

Definitiók:

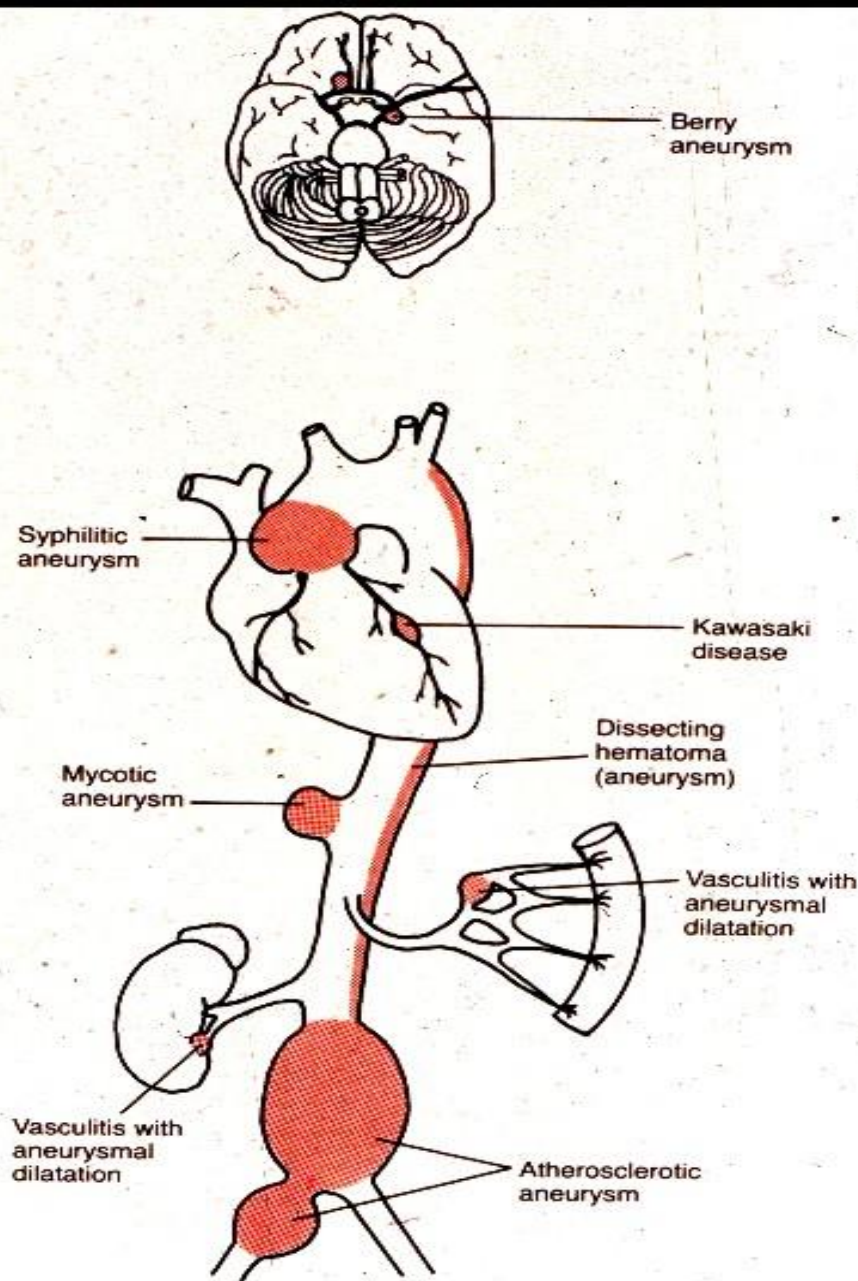
- *Aneurysma*: az ér eredeti átmérőjének 150%-át meghaladó, körülírt lumentágulat
- *Ectasia*: diffus értágulat

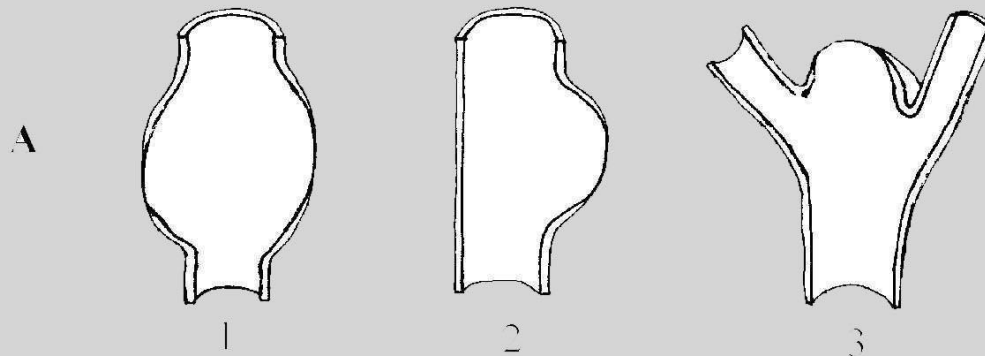
- Okok:

- atheroscleroticus érfaldegeneratio (atheromás falterület)
- az érfal fertőzőes gyulladása (*aneurysma mycoticum/infectivum*)
- aneurysmaképződés tertiaer syphilisben – aorta ascendens
- constitutionalis érfalgyengeség (ld. az ún. bogyó-anurysmáknál)
- trauma

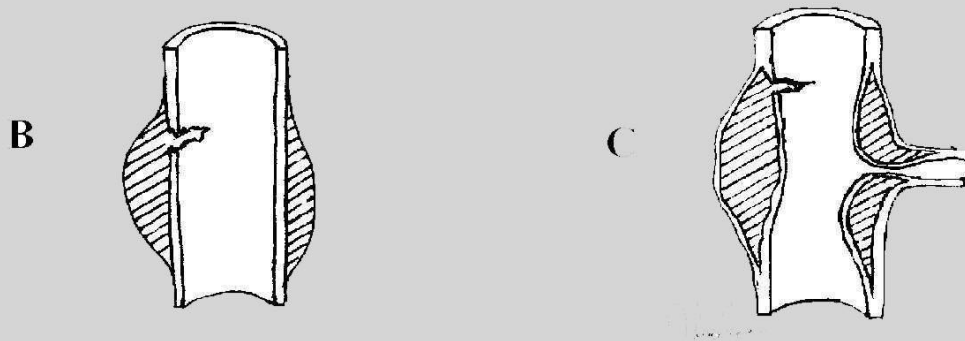


Az aneurysmák topographiai elhelyezkedése





Valódi
aneurysmák



Aneurysmát
utánzó
elváltozások

Valódi és álgurdélyok

(*aneurysma verum vs. spurium*)

A1= fusiformis; A2=saccularis, A3= bogyó-aneurysma, B= pseudoaneurysma; C= dissectio



Aneurysmák

- Morphologia

- aneurysma verum (*valódi aneurysma*) – az aneurysma falában érfalelemek felismerhetők. Formák: (a) orsó alakú (*fusiformis*) és (b) zsákszerű (*saccularis*; ebben külön alcsoport: *bogyó-aneurysmák*)
- aneurysma spurium (*álaneurysma*) – a perivascularisan kialakuló haematoma kívülről aneurysma benyomását kelti. Ok: trauma, catheterezés.

- Szövődmények:

- ruptura (minél nagyobb az aneurysma, annál nagyobb a veszély)
- szomszédos képletek (pl. csigolyák) usuratioja (nyomási atrophia, ill. erosio)
- thrombosis
- embolisatio





Bogyó aneurysma a bal a. carotis
interna intracranialis szakaszán, épp
az agyalapi erekre való oszlás előtt

Saccularis aneurysma
az aortaíven





Fusiformis aneurysma a
mellkasi leszálló aortán

A bal kamra postero-apicalis részének
kétharmadát elfoglaló óriási
chronicus aneurysma



A bal kamra postero-lateralis falának
chronicus aneurysmája thrombosisal



Érfalszétválás (dissectio)



Érfalszétválás (dissectio)

- *Definitio*: az érfal izomrétegeinek lapszerinti, hosszanti, nagy területű szétválása, amely egy, az eredetivel párhuzamosan lefutó, másodlagos (ál-) lumen keletkezésével jár.

Kórfejlődés (pathogenesis): az érfali rétegek szétválása kialakulhat

- szerkezeti gyengeség (Marfan-syndroma: az elasticus rostok gyengesége és mucoid anyag lerakódása – *degeneratio cystica media Erdheim-Gsell*)

- atherosclerosis (atheromatosus intimaplakkok az érbelhártya repedésével és a véráram lüktetésének következtében ettől distalisán a degenerált falrétegek szétválásával. Egy újabb, distalisabb intimarepedés a két lumen újraegyesítésével járhat, vagy ellenkezőleg, egy adventitialis repedés perivascularis vérömleny kialakulásával.)

- hypertensio talaján.



Érfalszétválás (dissectio)

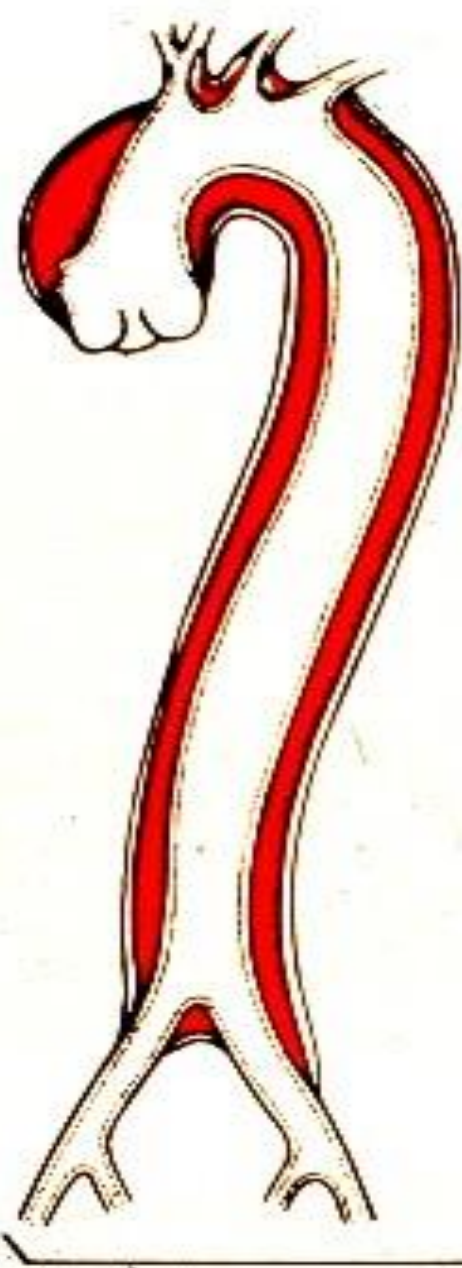
- Szövődmények:

- az ellátott szerv infarctusa
- érrepedés (*ruptura*) a környező területek bevézésével (*haematoma retroperitoneale; haemascos; haematopleura; haemopericardium*)
- >> belső (el)vérzés (*exsanguinatio*)

- Az aorta dissectio klinikai képe :

- rendszerint a 40-60. életév között. Marfan-syndromában akár fiatal korban is.
- tapintással: pulzáló hasi terime
- panaszok: hirtelen, megsemmisítő jellegű, késszúrásszerű mellkasi/hasi fájdalom >> követheti akut has syndroma
- az aorta dissectiok veszélyesebb formája a proximalis forma (A típus, vagy DeBakey I. és II.)
- valamivel kevésbé veszélyes a distalis forma (B. típ./DeBakey III.)
- a korai diagnózis lehetővé teszi a sikeres műtéti beavatkozást (érprothesis beültetés)

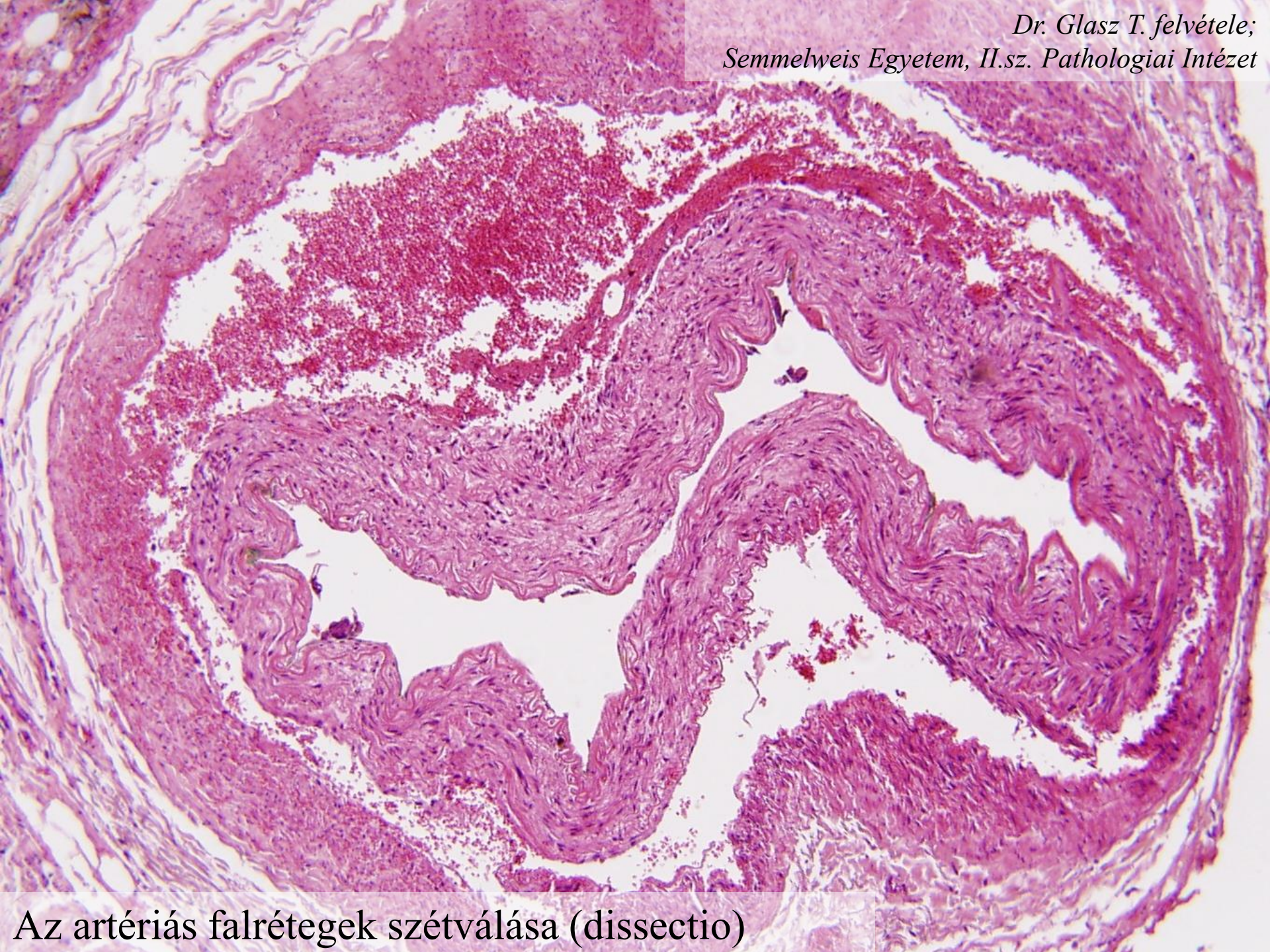




Type A



Type B



Az artériás falrétegek szétválása (dissectio)

Vasculitisek



Semmelweis Egyetem
<http://semmelweis.hu>

Szív-, érrendszeri pathologia
*-degeneratív érelváltozások,
arteriosclerosis-*

Dr. Glasz Tibor PhD.

A nagyerek vasculitisei

- Óriássejtes arteritis (*arteritis temporalis*)
 - az 50. életéven túl; általában nőkben; érintett erek: aorta és nagy mellékágai, az a. carotis extracranialis ágai (pl. a. temporalis)
 - oka ismeretlen (érfalstruktúrák elleni immunpathogenesis lehetséges)
 - morphologia: segmentalis granulomatosus panarteritis óriássejtekkel és elasticus rosttörmelékekkel; később érfalhegesezés
 - klinikailag fájdalmas érmegvastagodás; fájdalmak az arc- és mandibulatájon; láz; gyengeség; a nyak- és válltájék izomfájdalmi; az a. ophtalmica érintettsége esetén látászavarok, esetleg akár vakság



A nagyerek vasculitisei

- Takayashu-arteritis

- 40 év alatti nőkben;
- érintett erek: aorta és elasticus nagyérágai – a klasszikus topographia az aortaív
- morphologia: szövettanilag korai jel a vasa vasorum gyulladása; később hosszú érszakaszok nem segmentalis, granulomatosisus panarteritise óriássejtekkel; végül érfalhegesezés; az aortaív mellékágainak eredésénél kialakuló falvastagodás érszűkületet és a felső végtagokban pulzusgyengeséget okoz (ún. *pulseless disease*)
- klinikailag: korai stádiumban általános idült gyulladáshozos tünetek (láz, gyengesség, súlycsökkenés); késői stádiumban az érszűkületi tünetek dominálnak (szemészeti, idegrendszeri elváltozások)



A középnyagerek vasculitisei

- Polyarteritis (seu panarteritis) nodosa
 - érintett erek: a visceralis főerek és elsődleges mellékágaik (aa. mesenterica, lienalis, renalis, hepatica, coronaria, stb.)
 - minden szerv erein kialakulhat (kivéve a tüdőt)
 - különböző korú érelváltozások egyazon időben jelen lehetnek akár több éren is: segmentalis, nodularis, necrotizáló panarteritis
 - kezdetben az érfalstruktúrák fibrinoid necrosisa, később fibrosisa; a necroticusan károsodott érszakaszok aneurysmaszerűen kitágulnak: makroszkóposan gyöngysorszerű megjelenés; szövődményként az érintett szakaszok thrombosisa lehetséges
 - gyakorisági csúcs: fiatal felnőttkor
 - klinikailag láz, hasi és izomfájdalmak (gyakran melaenával); később occlusiós tünetek: különböző szervek infarctusai (tarka klinikai kép) >> veseérintettségél hypertonia
 - immunosuppressiv terapiával (corticosteroidok) az esetek 90%-ában remissio érhető el



A középnyagerek vasculitisei

- Kawasaki-arteritis

- Ázsiában, 5 év alatti gyermekekben fordul elő
- a visceralis verőerek, leggyakrabban a koszorúerek érintettek: segmentalis, necrotizáló panarteritis >> szívizominfarctus
- oka ismeretlen (felmerül immunpathogenesis lehetősége a T-sejtek és a macrophagok működészavarával)
- bőrpírral, nyálkahártya-gyulladással, nyirokcsomó-megnagyobbodással együtt: ún. mucocutan nyirokcsomó syndroma

- Morbus Bűrger (*thromangitis obliterans*)

- súlyos dohányos férfiakban, 40 év alatt, a (leggyakrabban alsó) végtagok kis- és középnyag muscularis ereiben fordul elő
- a dohányzás valószínű szerepe: a dohányossal szembeni hypersensitivitas
- segmentalis panarteritis thrombosissal, később intima-fibrosis, thrombus szervülés, recanalisatio
- a jelentkező nyugalmi fájdalmak a környező idegstruktúrák érintettségét jelzik
- a dohányzás abbahagyása látványos javulást okoz



A kiserek vasculitisei

- Schönlein-Henoch-purpura

- IgA-lerakódás a kiserekben
- a felső légutak fertőzőes betegségével kezdődik az 5. életév körül
- klinikailag: láz, ízületi fájdalmak, bőr purpurák, melaena, haematuria, IgA-nephropathia
- általában spontán gyógyul

- Wegener-granulomatosis

- a felső és alsó légutak necrotizáló, granulomatosis gyulladása
- emellett testszerte focalis, necrotizáló kísér-vasculitisek + glomerulonephritis lehetséges
- a 40. életév környékén jelentkezik, és kezelés nélkül 1 éven belül halálhoz vezet
- klinikailag: kétoldali, necrotizáló pneumonitis; chronicus sinusitis; nasopharyngealis ulceratiok; vesekárosodás
- immunsuppressansok klinikai eredményt hozhatnak

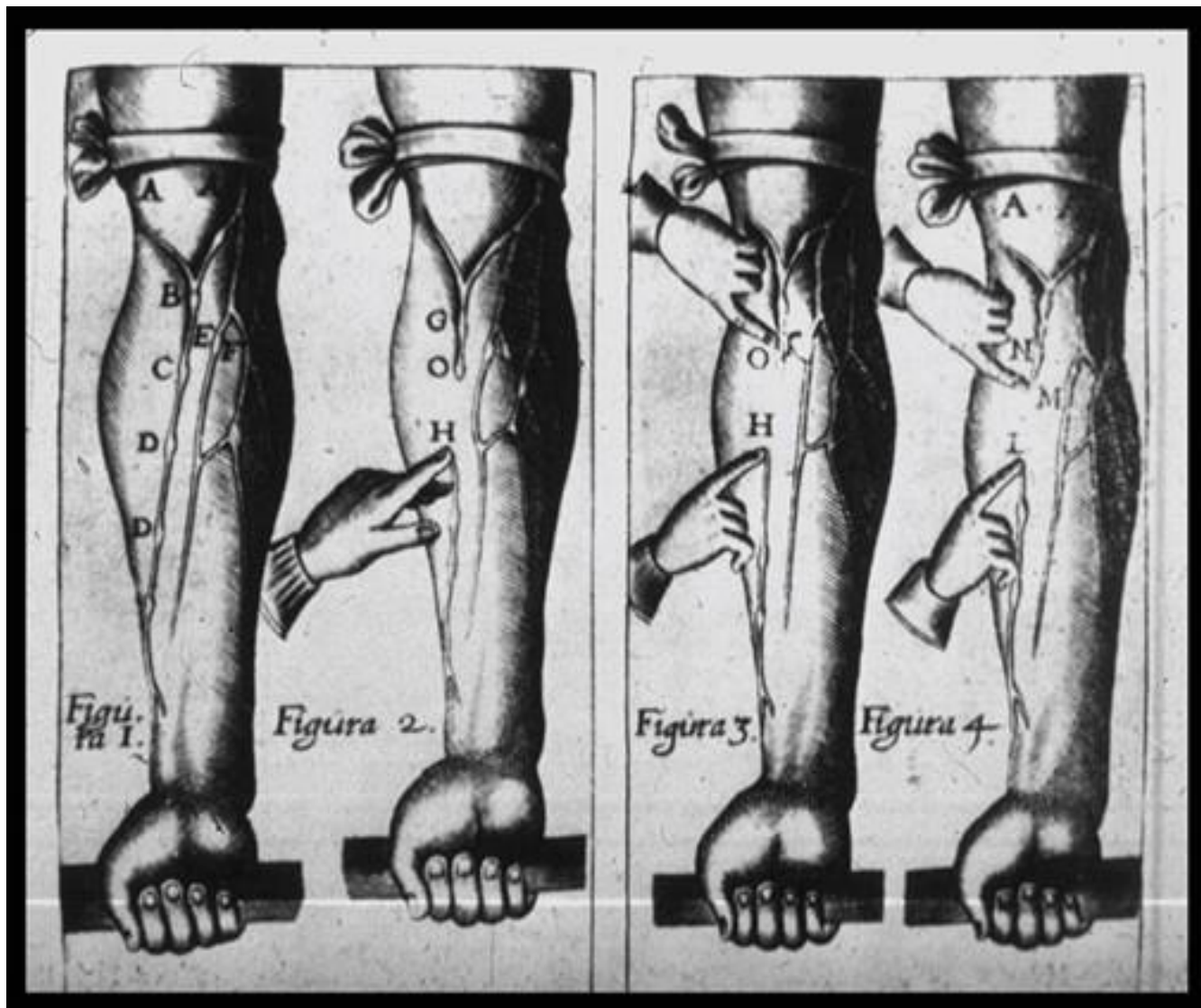
- Churg-Strauß-syndroma

- eosinophil, granulomatosis légúti gyulladás necrotizáló kísér-vasculitissel + athma bronchiale



A visszerek pathológiája





A visszérbillentyűk működésének bemutatása korabeli metszeten
(XVII. sz. Harvey, mestere Fabrizio d'Aquapendente nyomán)

Varicositas

- az alszár vénák tágulata
- a visszérbillentyűk elégtelensége >> chronicus vénás insufficiencia
- primaer varicositas (hormonalis viszonyok, munkakörülmények)
- secundaer varicositas (pl. alszár véna thrombosisban)
- phlebosclerosis (ismételt phlebitisek, drogfüggőség esetén)

Mélyvénás thrombosis

- alszár vénák, periprostaticus/periuterális visszérfonatok
- klinikailag: végtagduzzanat és -fájdalom
- a környező capillarissok összeesésekor: alsó végtagi sápadtság (*phlegmasia alba dolens*)
- a kollaterális vénák érintettségekor: a teljes végtagelvezetés zavara (*phlegmasia coerulea dolens*)
- következmények: propagatio; rethrombosis; thromboembolia; thrombus organisatio; postthromboticus syndroma; ulcus cruris venosum



A periprosztatikus vénás
plexus trombózinga

Kóroncolási képarhívum;
Semmelweis Egyetem, II.sz. Pathológiai Intézet



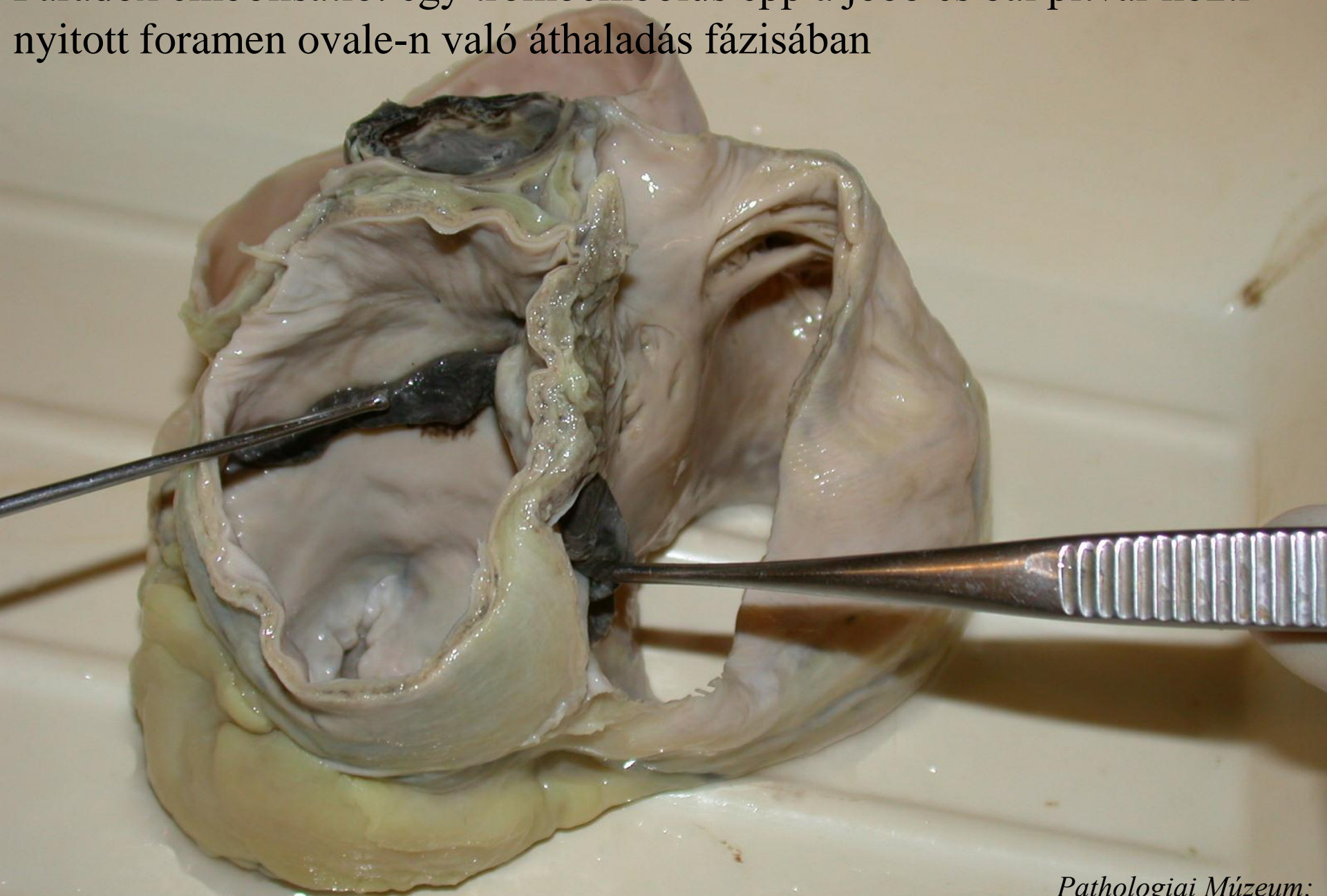


A periprostatikus
vénás plexus trombózisa



**Pylethrombosis: véralvadék a
v. portae-ban**

Paradox embolisatio: egy trombembólus épp a jobb és bal pitvar közti nyitott foramen ovale-n való áthaladás fázisában

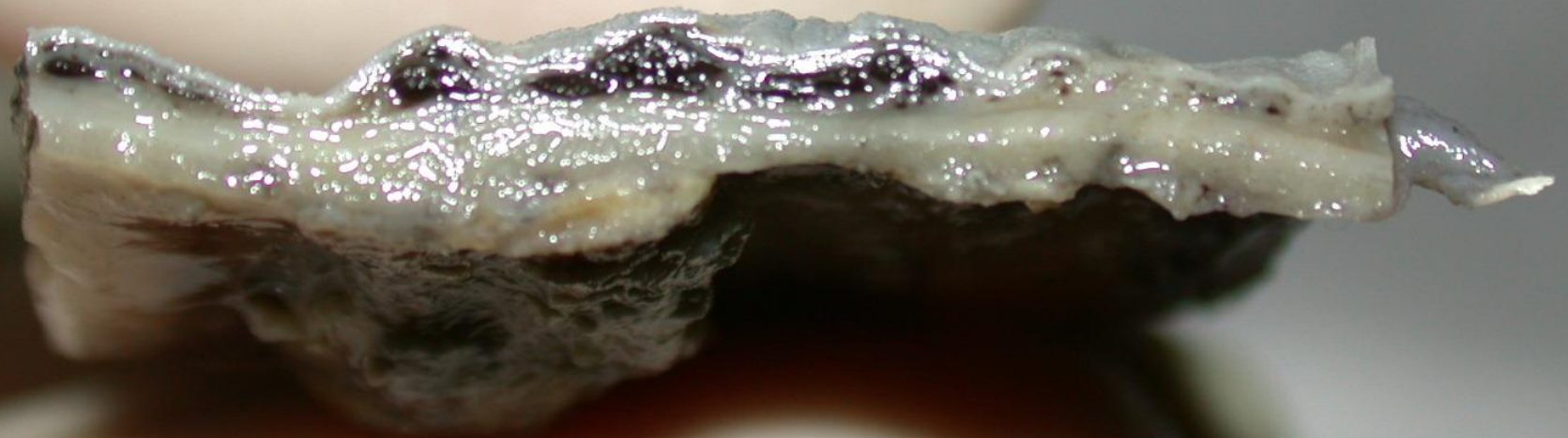




A nyelőcső visszértágulatai.
Látható a nyálkahártya erőteljes
redőződése a kanyargós
submucosus vénák felett, egy
helyen mucosa repedéssel

*Pathologiai Múzeum;
Semmelweis Egyetem, II.sz. Pathologiai Intézet*

Ösophagus varixok a
nyelőcső harántmetszetén



Köszönöm a figyelmet.



Semmelweis Egyetem
<http://semmelweis.hu>

Szív-, érrendszeri pathologia
*-degeneratív érelváltozások,
arteriosclerosis-*

Dr. Glasz Tibor PhD.