

15. Erek patológiája I.

AZ ARTERIÁK BETEGSÉGEI

ARTERIOSCLEROSIS

Gyűjtőfogalom az arteriák megkeményedését, az arteriafalak vastagodását és az érfa rugalmasságának a csökkenését létrehozó állapotok jelölésére

Formái:

- Atherosclerosis: az aorta és a nagy arteriák betegsége
- Mönckeberg-sclerosis: 50 évnél idősebbekben a közepes méretű arteriák mediájában létrejövő elmeszesedés
- Arteriolosclerosis: a kis arteriák és az arteriolák károsodása hypertóniában, ill. diabetesben

ÉRELMESZESÉDÉS (ATHEROSCLEROSIS)

- Az aorta és ágai és a nagy arteriák (koszorúerek, agyalapi verőerek, alsó végtag ütőerei, stb.) multifaktoriális eredetű, lassan progrediáló idült degeneratív-gyulladásos betegsége
- **Jelentősége:** a fejlett országokban a halálokok > 50%-áért felelős

Morfológia

Szabad szemmel

- Pathognomikus (kórjelző) elváltozás az atheromás intima plakk
- Körülírt, a lumenbe domborodó, metszleten sárgásfehér lézió, a nagyobbakban (> 2 cm) kásás anyag

A plakk szöveti képe

- Az intimában „lipid mag” (zsírnemű anyag + koleszterin kristályok, necrotikus törmelék; idővel mészsók)
- A „magot” gyulladásos-reparatív reakció övezi: habos plasmájú macrophagok, T-lymphocyták, fibroblastok, capillarisok, kollagén és proteoglikán írt
- A „magot” az endotheltől kötőszövetes réteg („sapka”) választja el

A plakkok típusai

- **Sérülékeny plakk:** bőséges lipid mag körül jelentős gyulladásos reakció, vékony kötőszövetes sapka ⇒ könnyen megreped ⇒ thrombosis
- **Stabil plakk:** minimális lipid mag, gyér gyulladásos reakció, vastag kötőszövetes sapka ⇒ lassan növekszik, ha a stenosis eléri a 70%-ot (kritikus szűkület) ⇒ distalisán idült ischaemia

Atherosclerosis pathogenesise

Idült endocardiumkárosodásra adott válaszreakció

- A koleszterin a vérben nem oldódik; a vérben lipoproteinekhez kötődve szállítódik.
- Az LDL a koleszterint a plakkokba szállítja („rossz koleszterin”).
- A HDL a koleszterint mobilizálja a plakkokból („jó koleszterin”) és a májba viszi, ahol az kiválasztódik az epébe.

Fontosabb befolyásolható rizikótényezők

- LDL-hiperkoleszterinémia („rossz koleszterin”)
- Diabeteses milió (hiperglikémia + diszlipidémia: trigliceridémia és csökkent HDL-koleszterin [„jó koleszterin”]).
- Elhízás
- Hypertonia
- Dohányzás
- Mozgásszegény életmód

Nem befolyásolható rizikótényezők

- Nem: az atherosclerosis menopausa előtt nem jelentős
- Előrehaladó életkor
- Családi halmozódás

A rizikótényezők, a turbulencia az arteriák elágazódási pontjain és egyéb tényezők hatására

- Az endothel diszfunkcióssá válik: LDL-koleszterin insudatio + monocyta bevándorlás az intimába + thrombocyták tapadnak az endothelhez (PDGF írt)
- A monocyták macrophagokká alakulnak (növekedési faktorok írt)
- A mediából és a keringésből simaizomsejt prekurzorok vándorolnak az intimába
- A macrophagok oxidálják, majd bekebelezik az LDL-koleszterint (⇒ habos sejtek: növekedési faktorok írt)
- A prekurzorok fibroblastokká alakulnak ⇒ kollagén és egyéb ECM anyag írt
- *Circulus vitiosus* ⇒ atheromás plakk

Atherosclerosis kórlefolyása

- Tizenéves korban, fiatal felnőttkorban kezdődik
- A plakkok 15-35 év alatt, tünetmentesen alakulnak ki
- A megbetegedést a plakk szövödményei okozzák a 45.-65. évtől (egyéni szórás)
- Az első klinikai jel lehet hirtelen halál

Plakk szövödmények

- Endothel rupturája, kifelélyesedése
Arteriában mintegy 4 órán belül occlusiv thrombus, az ellátott szövetben ischemia majd infarctus
Aortában fali thrombus
- Plakk bevérvése ⇒ a plakk hirtelen megnő ⇒ occlusio v. plakkruptura
- Mészsólerakódás ⇒ aorta elasticitása csökken
- A plakkok nyomják a tunica mediát ⇒ az aortafal elvékonyodik, kiboltosul (aneurysma)
- Koleszterin microembolisatio nagy plakkok repedésekor

15. Erek patológiája I.

ATHEROSCLEROSIS KÖVETKEZMÉNYEI

1. Koszorúerek

- Sérülékeny plakk repedése $\Rightarrow$ thrombosis: azonnali szívhalál vagy acut myocardialis infarctus
- Stabil plakkok lassú növekedése $\Rightarrow$ idült myocardialis ischaemia $\Rightarrow$ pangásos szívelégtelenség

2. Agyi erek

- A. cerebri media thrombosis - agyi infarctus $\Rightarrow$ ellenoldali bénulás, hosszantartó ágybanfekvés
- A. basilaris thrombosis $\Rightarrow$ halál
- A. carotis interna thrombosis $\Rightarrow$ agyi infarctus, ill. következmény nélküli, ha a circulus arteriosus Willisii működik

3. Aorta

Az atherosclerosis a legsúlyosabb a hasi aortában

- Fali thrombus $\Rightarrow$ embolia alsó végtagban
- Aortafal elvékonyodik $\Rightarrow$ aneurysma $\Rightarrow$ repedése halálos vérzést idézhet elő
- Plakk ruptura $\Rightarrow$ cholesterin microembolisatio, veseelégtelenség

4. A. mesenterica superior

Eredésnél atheromás plakkon occlusiv thrombus: a vékonybél elhalása $\Rightarrow$ halál

5. Az egyik a. renalis-ban atheromás stenosis $\Rightarrow$ renovascularis hypertensio

6. Alsó végtagi ütőerek

- Szűkület: claudatio intermittens (igénybevételkor jelentkező végtag fájdalom)
- Elzáródás: lábgangraena

Megjegyzés: a thrombocyta aggregáció gátló kezelés szignifikánsan csökkenti a myocardialis infarctus, az agyi infarctus kockázatát

AORTA ANEURYSMÁK

- Valódi aneurysma: a tágulatban az érfal mindhárom rétege jelen van
- Álaurysma (pulzáló haematoma; az érfal körülírtan hiányzik, az ér lumenével közlekedő vérömlenyt az extravascularis szövetek határolják)

AORTA ABDOMINALIS ANEURYSMA

Pathogenesis

- 50 évnél idősebb dohányos férfiakban

Morfológia

- Az aorta abdominalis infrarenalis szakaszán az a. renalisok és az a. iliacák között atheromás plakkok vékonyítják el a mediát $\Rightarrow$ zsákszerű vagy orsószerű értágulat
- 15 cm átmérőjű, 25 cm hosszú is lehet

Következmények

- Fali thrombusok $\Rightarrow$ zavarják a véráramlást az a. renalisokban, a mesenterica inferiorban, a csigolyákat ellátó arteriákban, az a. iliacákban $\Rightarrow$ vese-, bél-, gerincvelő-, végtag ischaemia
- Fali thrombusból embolia $\Rightarrow$ acut elzáródás, többnyire lábgangraena
- Az aneurysma növekszik $\Rightarrow$ ureter leszorítása, csigolyatestek nyomása
- Repedés (5 cm $\hat{=}$) $\Rightarrow$ a retroperitoneumba vagy a hasüregbe törő vérzés, gyakran halálos

Kezelés

- Az aneurysma kimetszése vagy endoluminálisan stent behelyezése

AORTA THORACALIS ANEURYSMA

Pathogenesis

- Magasvérnyomás
- $\pm$ Atherosclerosis
- $\pm$ Gyenge érfali matrix és depletálódott elasticus rostok

Következmények

- Aortagyök tágulata: aortabillentyű elégtelenség
- Nyomja a nyelőcsövet $\Rightarrow$ dysphagia, a légutakat $\Rightarrow$ dyspnoea, a n. laryngeus recurrens-t $\Rightarrow$ állandó köhögés
- Ruptura: haemothorax, halál

DISSECTIO AORTAE

- Az aortafal rétegei közé vér hatol és azokat elválasztja egymástól
- Az aortakatasztrófák leggyakoribb oka

Pathomechanizmus

- A tunica media lappangva degenerálódik
- 40-60 év közötti, jobbra hypertóniás férfiakban jelentkezik
- Fiatalokban az aorta kötőszövetének a betegsége áll a háttérben (pl. Marfan sy: fibrillin-1 gén mutáció $\Rightarrow$ az elasticus rostok matrixának progresszív károsodása)

A media degeneratio fénymikroszkópos képe

- Az aorta elasticus rostjainak a töredeződése és körülírt hiánya, utóbbiak helyén mucoid ECM anyag

Következmények

- Az intima több cm hosszan bereped $\Rightarrow$ a vér az intimát csőszerűen elválasztja a mediától, a dissectio a szív felé vagy az aorta descendens irányában terjed
- A repedés legtöbbször az arcus aortae aortabillentyűtől számított 10 cm-es szakaszán keletkezik
- Majd megreped az adventitia: hemopericardium és szívburoktamponád, ill. haemothorax alakul ki

Klinikai jellegzetességek

15. Erek patológiája I.

- Hirtelen igen heves fájdalom az elülső mellkasban, a hátba sugárzik, majd ahogy a dissectio terjed, lejjebb is megjelenik
- A kórkép sebészi beavatkozás nélkül halálos

A VÉRNYOMÁS SZABÁLYOZÁSA (részletek: kórélettan előadás anyaga)

- A vérnyomást a perctérfogat (bal kamrából 1 perc alatt kipumpált vér mennyisége) és a szövetek kis arteriáinak és arterioláinak (rezisztencia ereinek) az érellenállása határozza meg
- A perctérfogat a pulzustérfogat és a szívfrekvencia szorzata, a pulzustérfogatot jelentősen befolyásolja a vese nátriumkiválasztása
- Az érellenállás a rezisztencia erek lumenális átmérőjétől függ
- A rezisztencia erek a pulzáló és nagy amplitúdójú véráramlást állandó sebességű és kis nyomású véráramlásra alakítják, így a capillarisekban nem jön létre elárasztódásos károsodás
- A rezisztencia erek aktuális átmérője a vasoconstrictor és a vasodilatator hatások eredőjétől függ
- Összehúzó: angiotenzin II (ATII), katekolaminok, endotelin, tromboxán, α -adrenerg hatás
- Elernyeszt: nitrogénoxid, prosztaciklinek, kininek, atrialis natriuretikus peptid, β -adrenerg hatás
- Vérmomósítás v. vértérfogatcsökkenés hatására a JGA-kból renin szabadul fel és ATII képződik. Az AT II összehúzza a rezisztencia erek simaizom-sejtjeit (közvetlen vérnyomásemelő hatás) és serkenti az aldosteron szekrécióját, mely ADH jelenlétében fokozza a distális tubulusok Na^+ -felvételét (+víz): a plasma térfogata ↑

BENIGNUS ESSZENCIÁLIS MAGASVÉRNYOMÁSBETEGSÉG (hypertensio essentialis benigna)

- Optimális vérnyomás (RR) felnőttben 120/80 Hgmm
- Ha a RR évekig >140/90 Hgmm: magasvérnyomás betegségről van szó
- Oka az esetek 90-95%-ában ismeretlen: esszenciális magasvérnyomás betegség

Jellemzői

- Lappangva kezdődik (a 3. évtizedben?), 20-25 évvel később okozza a beteg halálát („néma gyilkos”)
- A diastolés vérnyomásérték évtizedeken át 115 Hgmm alatt marad (benignus hypertonia)
- Igen gyakori, a prevalencia az életkorral növekszik; az afro-amerikaiakban 2x gyakoribb, mint a fehérekben

Pathogenesis

3 tényező:

- 1) A vese nátrium kiválasztásának genetikai zavara $\Rightarrow$ só- és vízretenció, nő a perctérfogat
- 2) Környezeti tényezők okozta vasospasmus $\Rightarrow$ megnövekedett perifériás érellenállás
- 3) A rezisztenciarek struktúrális károsodása $\Rightarrow$ az addig labilis hypertonia rögzül $\Rightarrow$ évekkel később ún. célszerv károsodások jelentkeznek

Környezeti tényezők okozta vasospasmus

- Kompetitív személyiség; „környezeti stressz”: munkahely, család, közlekedés, stb. okozta frusztrált ingerültség $\Rightarrow$ vasoconstrictor anyagok állandó felszabadulása
- Sóban (NaCl) gazdag étrend!
- Fizikai munka hiánya
- Alvászavar (alvási apnoe)

A rezisztenciarek struktúrális károsodása

- Éveken keresztül fennálló vasospasmus + endothelkárosodás $\Rightarrow$ az érfal szerkezete irreverzibilisen átépül $\Rightarrow$ a kiserek alváskor sem elernyednek el $\Rightarrow$ a hypertonia rögzül

A magasvérnyomás következményei az ún. célszerv károsodások (vese, szív, agy, artériák, szem)

Hypertensív vesebetegség; nephrosclerosis arteriolosclerotica

Makro

- Enyhe, szimmetrikus nephrosclerosis (vesezsugorodás; 120-120 g körül)
- A felszín finoman szemcsézett

Mikro

- Afferens arteriolákban hyalinos arteriolosclerosis: fehérjetermészetű, eo anyag subendothelialisan, ill. a mediában $\Rightarrow$ az arteriola körülírtan megvastagszik, a lumen szűkül
- Gócosan heges glomerulusok

Klinikai jellemzői

- A betegek többségénél: microalbuminuria (fehérjeürítés 30-300 mg/die) $\pm$ enyhén emelkedett se-creatinin és UN
- A betegek kis százalékában szignifikáns glomeruluskárosodás: jelentős proteinuria és progrediáló veseelégtelenség észlelhető
- A microalbuminuria kórjósló ereje: néhány éven belül **biztosan** bekövetkezik agyvérzés v. agylágyulás és/vagy szívinfarctus

Hypertensív szívbetegség

- Bal kamra (BK) nyomásterhelése $\Rightarrow$ BK hypertrophia $\Rightarrow$ idült BK elégtelenség

Arteriolakárosodás az agyban

- Jobbára a törzsdúcok arteriolái betegednek meg $\rightarrow$ meggyengülve microaneurysmák képződnek

Az atherosclerosis kialakulása felgyorsul

- A magasvérnyomás idült endothel dysfunctiót okozva hozzájárul az atherosclerosis létrejöttéhez és súlyosbodásához

Hypertensív retinopathia

15. Erek patológiája I.

- Ophthalmoscopiával a retina kisereinek a szűkülete észlelhető (fundus hypertonicus); előfordulhatnak vérzések a szemfenéken

Életet veszélyeztető sürgősségi állapotok hipertensív krízisben (a vérnyomás hirtelen kiugrik)

- A törzsdüci microaneurysmák megrepednek $\Rightarrow$ roncsoló agyvérzés; a túlélők bénák, ágyhoz kötöttek
- Heveny tüdővízenyő, ui. a bal kamra nem képes perctérfogatot biztosítani a hirtelen vérnyomásemelkedéssel szemben
- Dissectio aortae $\Rightarrow$ szívburoktamponád v. haemothorax
- Veszélyeztetett agyalapi verőér aneurysma megreped $\Rightarrow$ subarachnoidalis vérzés

Leggyakoribb halálokok benignus esszenciális magasvérnyomás betegségben

Közvetlenül

- Bal kamra elégtelenség
- Agyvérzés

Közvetetten

Atherosclerosis szövödményeként koszorúérelzáródás: hirtelen szívhalál vagy szívinfarctus

MALIGNUS ESSZENCIÁLIS MAGASVÉRNYOMÁSBETEGSÉG

Pathogenesis:?

- Hyperreninaemia, extrém vérnyomásértékek
- Létrejöhet 30-40 év közötti, korábban normotensióban egyénben (többnyire férfiak)
- Meglévő benignus hypertensio vadul meg (accelerálódott hypertonia)

Jellemzők a veseelváltozások

Makro

- Kezdetben nagyobb vesék, a felszínen pontszerű vérzések $\pm$ kis infarctusok
- Majd az infarctusok helyén éles határú hegek

Mikro

- Hyperplastikus arteriolosclerosis: hagymalevél-rajzolatú aff. arteriolák koncentrikus simaizomsejt hyperplasia és kollagénlerakódás miatt
- $\pm$ aff. arteriolák necrosis; a glomerulusokra terjed, azokban félholdak

Klinikum

- Nem gyakori; a vérnyomásértékek hetek alatt igen magasra emelkednek (systolés 220, diastolés 120-130 Hgmm felett)
- Veseelégtelenség, BK elégtelenség, retinavérzések
- Hypertensiv encephalopathia $\Rightarrow$ agyvérzés fenyeget
- Kezelés nélkül 1 éven belül halálos, oka uraemia, agyvérzés, BK elégtelenség

MÁSODLAGOS, ISMERT OKÚ HYPERTENSIÓK

- **Idült vesebetegségek** - renalis hypertensio
- **Érbetegség:** a. renalis stenosis (renovascularis hypertonia), polyarteritis nodosa, coarctatio aortae
- **Endocrin betegség:** phaeochromocytoma, Cushing-betegség, hyperthyreosis, stb.
- **Neurogen:** intracranialis nyomás↑

ARTERIA RENALIS STENOSIS

- Egyoldali
- Az a. renalis eredésénél szűkület: atheromás plakk (70%), vagy a media fibromuscularis megvastagodása (30%) miatt
- A vese ischaemiás atrophíája, de a JGA-k aktívak, renint termelnek: renovascularis hypertensio
- Se-creatinin, UN: normális – az ellenoldali vese működik!
- Nephrectomia normalizálja a vérnyomást. Ma a szűkületet először katéteres értágítással kezelik, zsugorvase az esetek jelentős részében nem jön létre