

Kardiovaskulární patologie II: patologie cév.

MARKÉTA HERMANOVÁ

Arterioskleróza: „ztvrdnutí arterií“, ztluštění arteriální stěny a ztráta její elasticity

- **Arteriolskleróza**

(nemoc malých tepen a arteriol, ve vztahu k hypertenzi a diabetu – součást diabetické mikroangiopatie)

- **Mönckenbergova medioklacinóza**

(onemocnění muskulárních tepen, s kalcifikací medie, starší lidé)

- **Ateroskleróza**

Ateroskleróza

Postihuje velké (elastické) a středně velké (muskulární tepny)

Elevované léze: **lipoidní skvrny, aterosklerotické (fibrózní a ateromové) pláty a komplikované léze** (ulcerované, s trombózami, kalcifikované, krvácením do plátu)

Ateroskleróza – hlavní příčina ischemické choroby (př. infarkt myokardu)

Rizikové faktory: ↑věk, mužské pohlaví, genetická predispozice, hypertenze, kouření, diabetes, zánět, infekce (CMV, chlamydia pn., influenza,...), metabolický syndrom, hyperhomocysteinémie, faktory ovlivňující hemostázu,....

↑LDL (aterogenní), cholesterol, fibrinogen; ↓HDL

Ateroskleróza

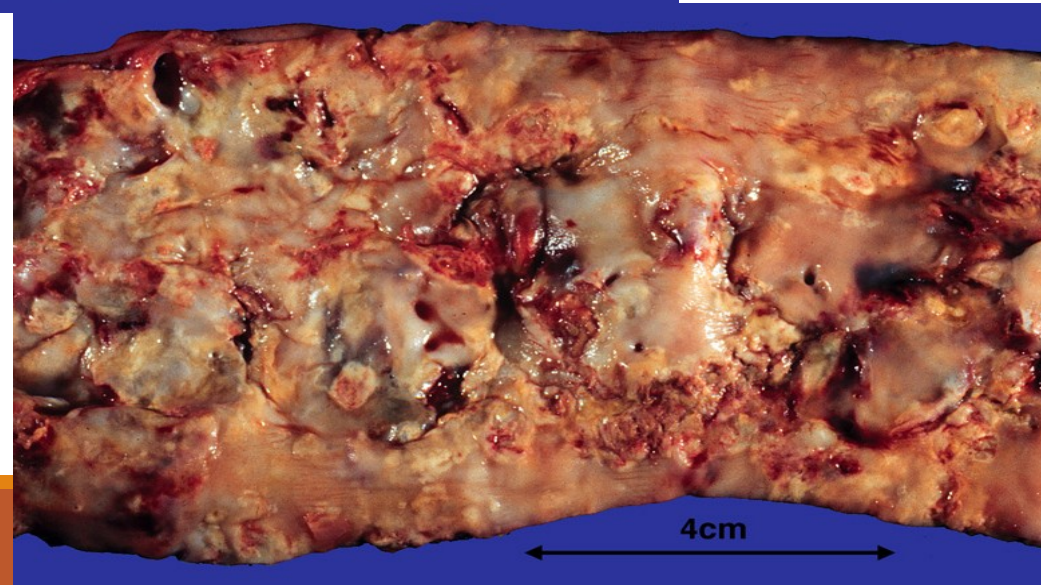
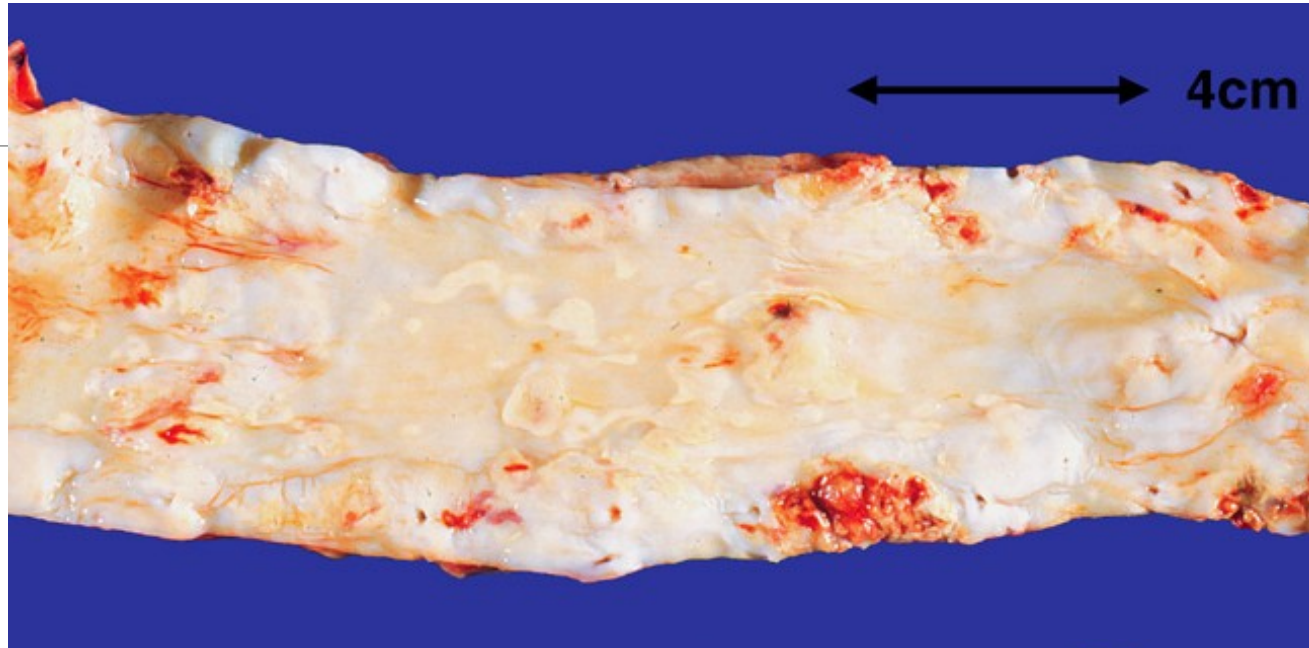


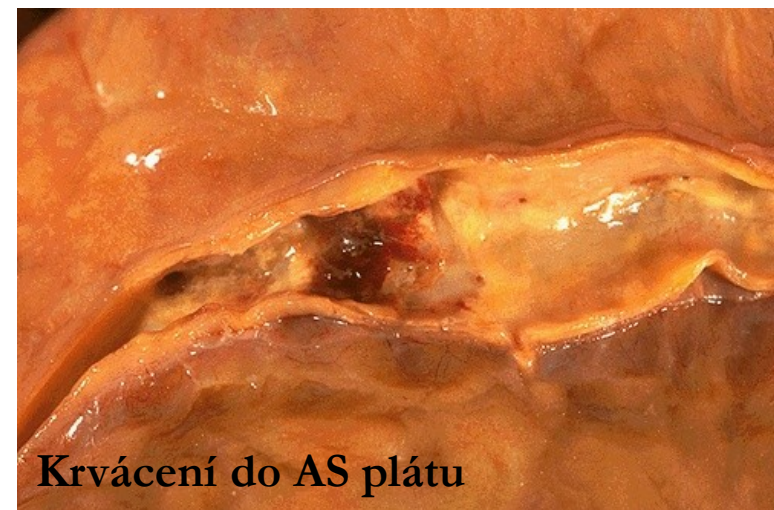
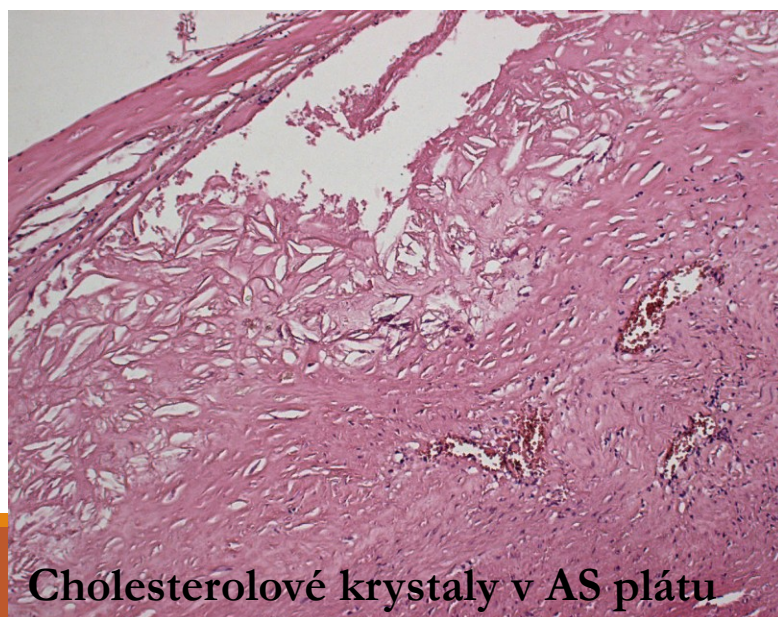
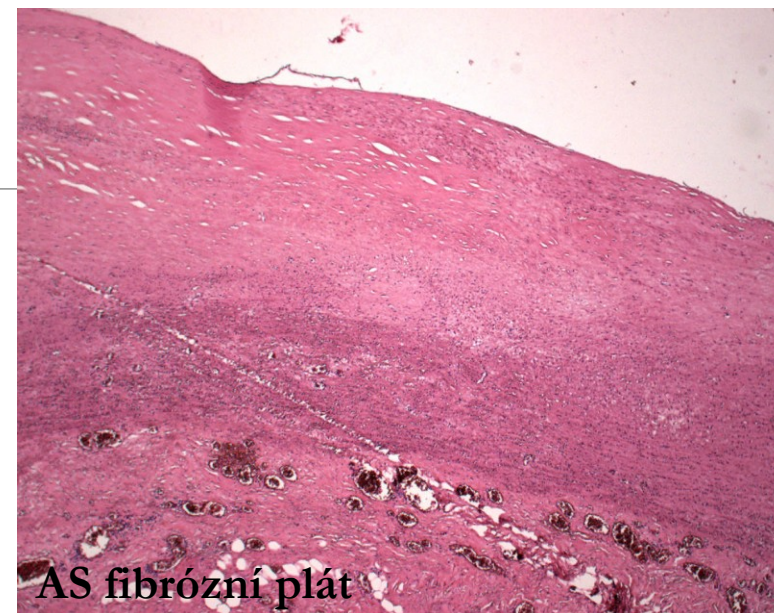
Lipoidní skvrny



Atersklerotické pláty (fibrózní)

AS – komplikované léze





Patogeneze aterosklerózy

Poškození endotelu

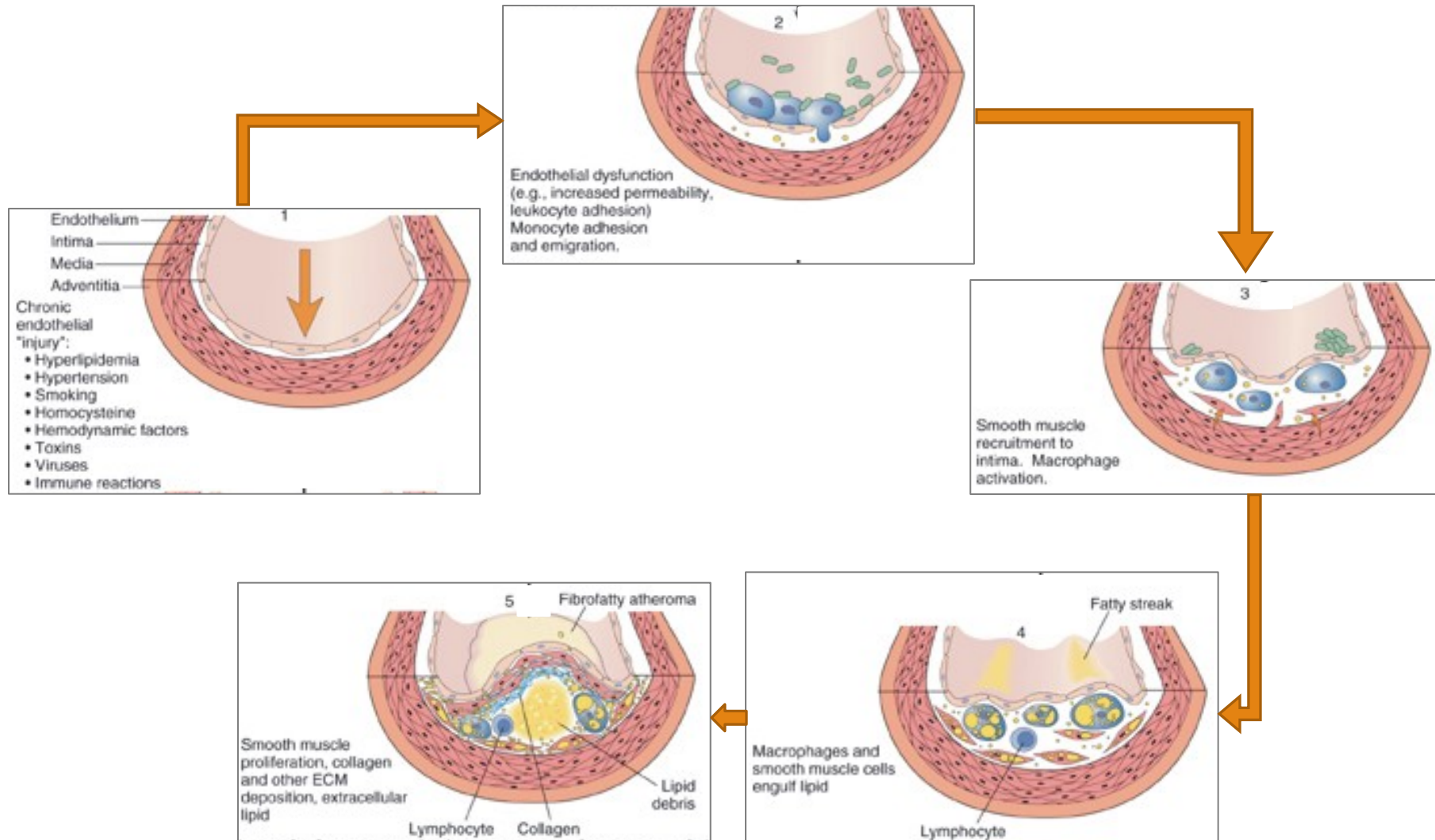
- vlivy mechanické (poranění intimy)
- vlivy hemodynamické (hypertenze, turbulence,..)
- vlivy součástí krevní plazmy (hypercholesterolémie, cirkulující imunokomplexy, chemické součásti cigaretového kouře, cirkulující vazoaktivní aminy, infekční agens,
- Dysfunkce endotelu: zvýšená vaskulární permeabilita, adheze leukocytů, trombotizace

Insudace lipoproteinů

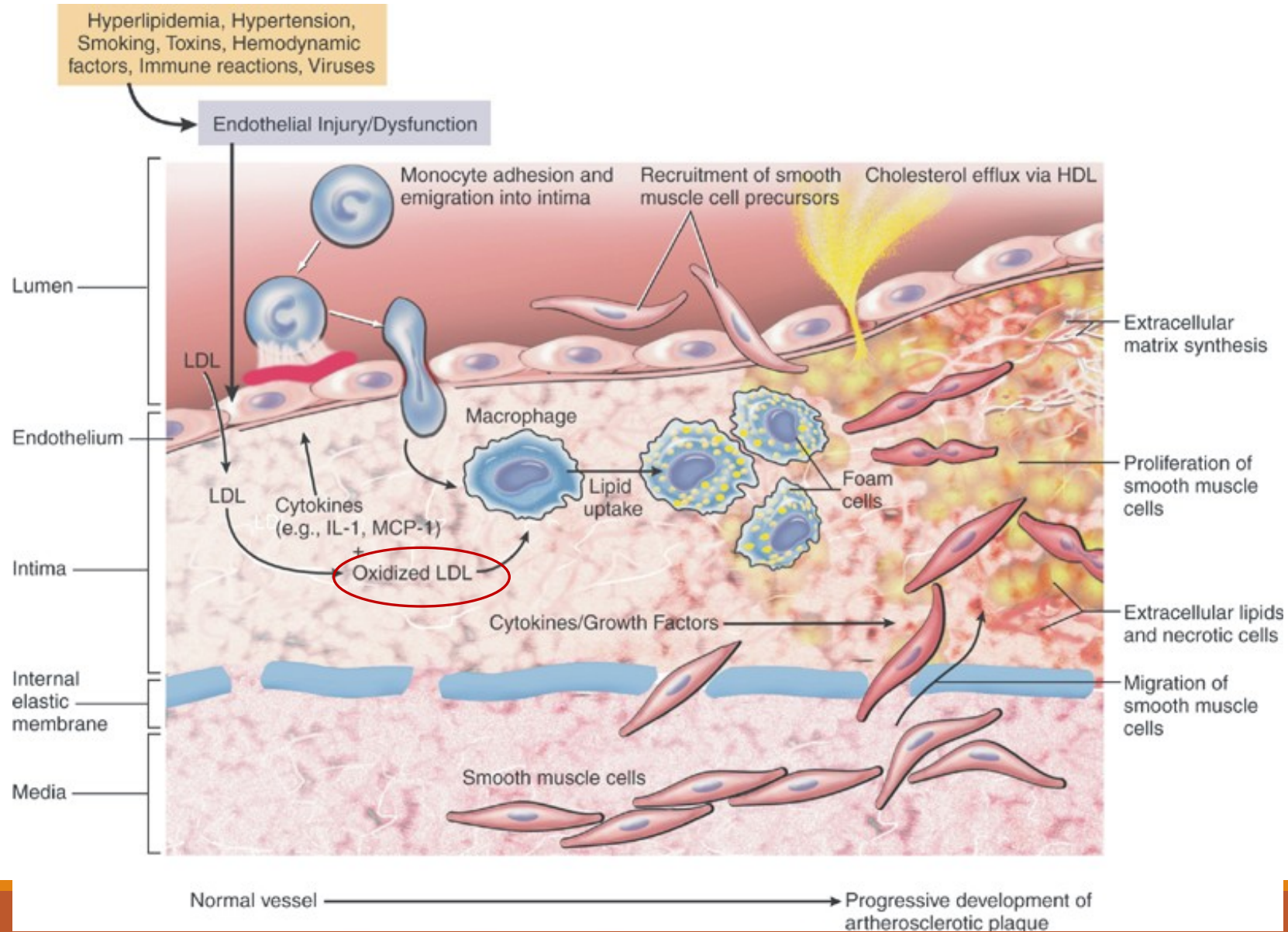
Buněčná reakce v místě poškození

- Adheze monocytů k endotelu, jejich migrace do intimy a transformace v makrofágy a pěnitě buňky (s fagocytovanými tuky)
- Adheze destiček
- Migrace hladkosvalových buněk z medie do intimy (nebo jejich tvorba z cirkulujících prekurzorů)
- Proliferace hladkosvalových buněk a produkce proteinů ECM (kolagen, elastin, proteoglykany)
- Akumulace lipidů (extra- a intracelulárně (v makrofázích a hladkosvalových buňkách)

Patogeneze aterosklerózy



Ateroskleróza – buněčné interakce v AS plátu



Morfologie aterosklerózy

Lipoidní skvrny

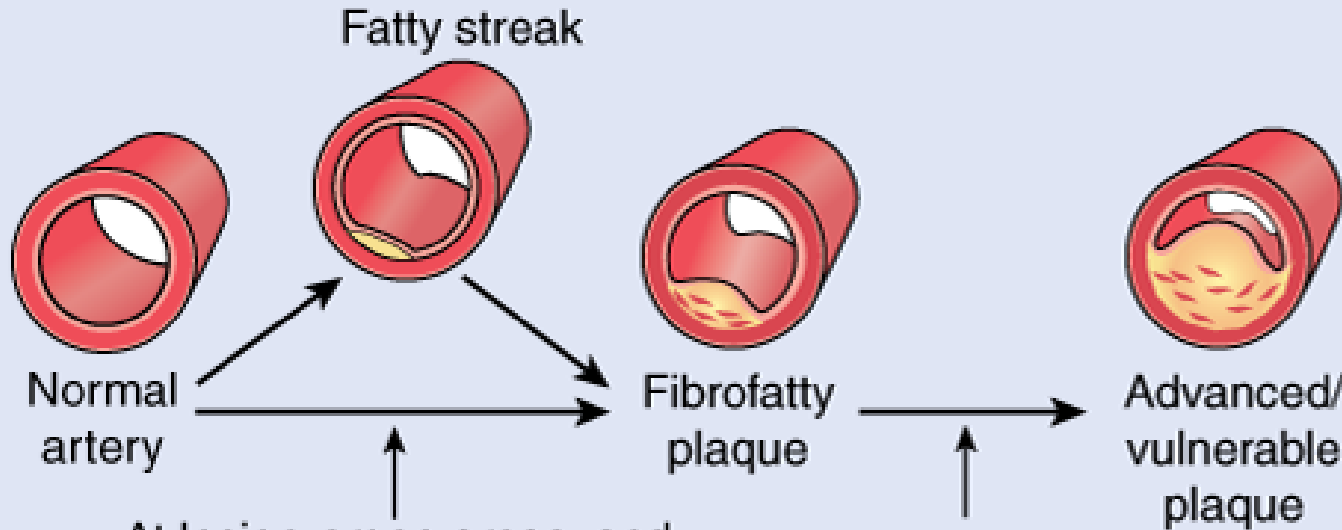
Aterosklerotické (fibrózní a ateromové) pláty

- Hladkosvalové buňky, buňky zánětu, makrofágy a pěníte buňky
- Proteiny ECM (kolagen, elastin, proteoglykany)
- Lipidy (intra- a extracellulárně)

Komplikované léze (ulcerované, s trombózami, kalcifikované, krvácením do plátu)

- Ruptura, ulcerace a eroze, trombóza
- Krvácení do plátu
- Embolizace ateromových či trombotických hmot
- Formace AS aneuryzmatu

Pre-clinical phase
Usually young age



At lesion-prone areas, and accelerated by risk factors:

- Endothelial dysfunction
- Monocyte adhesion/emigration
- SMC migration to intima
- SMC proliferation
- ECM elaboration
- Lipid accumulation

- Cell death/degeneration
- Plaque growth
- Remodeling of plaque and wall ECM
- Organization of thrombus
- Calcification

Clinical horizon

Clinical phase
Usually middle age to elderly

- Mural thrombosis
- Embolization
- Wall weakening

Aneurysm and rupture



- Plaque rupture
- Plaque erosion
- Plaque hemorrhage
- Mural thrombosis
- Embolization

Occlusion by thrombus



- Progressive plaque growth

Critical stenosis



Konsekvence aterosklerózy

Progresivní zúžení lumen, okluze menších arterií → ischemie → hypoxie → infarkt

Akutní atherotrombotická okluze

Embolizace atheromových hmot s okluzí distálnější tepny

Ruptura abdominálního aterosklerotického aneuryzmatu

Vazokonstrikce

Klinické konsekvence

Infarkt mozku – encefalomalacie

Infarkt myokardu

Periferní vaskulární onemocnění (DK; klaudikace, gangrény)

Gangrény

AS aneuryzma břišní aorty

Embolizace ateromových hmot AS plátu karotidy

Cévní postižení při diabetu

Akcelerovaná ateroskleróza/makroangiopatie

Microangiopatie: postižení ledvin, periferních nervů a retiny

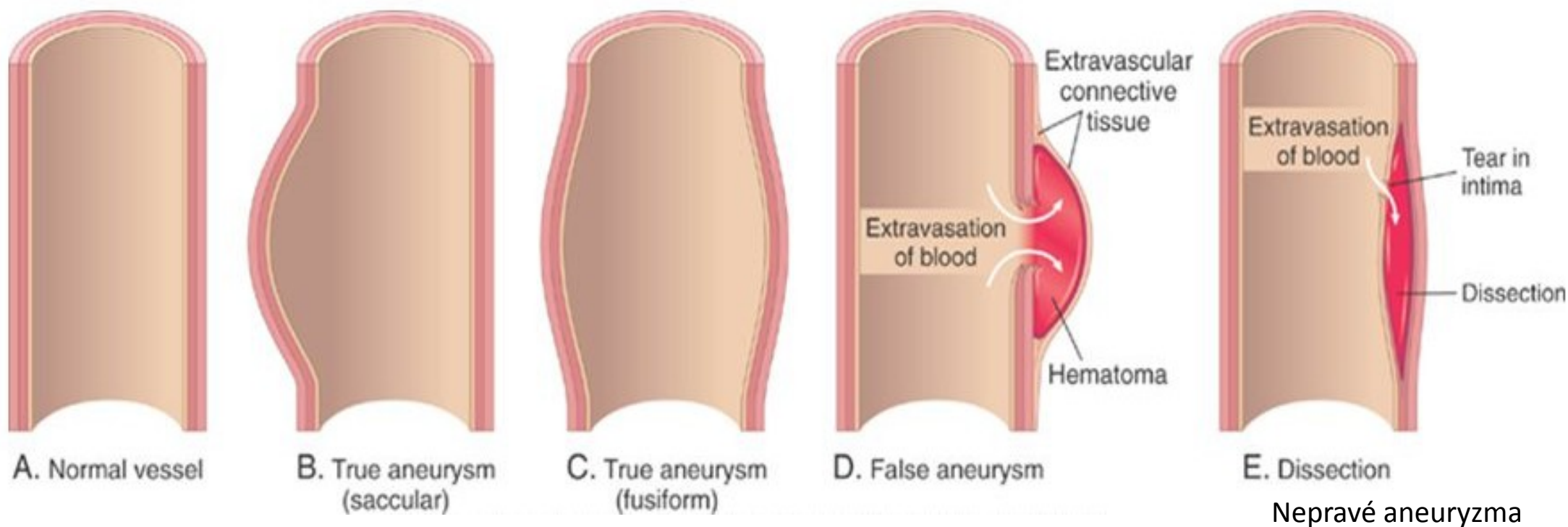
(abnormální glykosylace proteinů cévní stěny → její ztluštění a zvýšená permeabilita → mikro-albuminurie; mikroraneuryzmata; kapilární trombózy (retina); poškození cév zásobujících nervy)

- Diabetická retinopatie
- Diabetic glomerulokleróza
- Periferní neuropatie

Komplikace: gangréna, selhání ledvin, slepota

Aneuryzma:

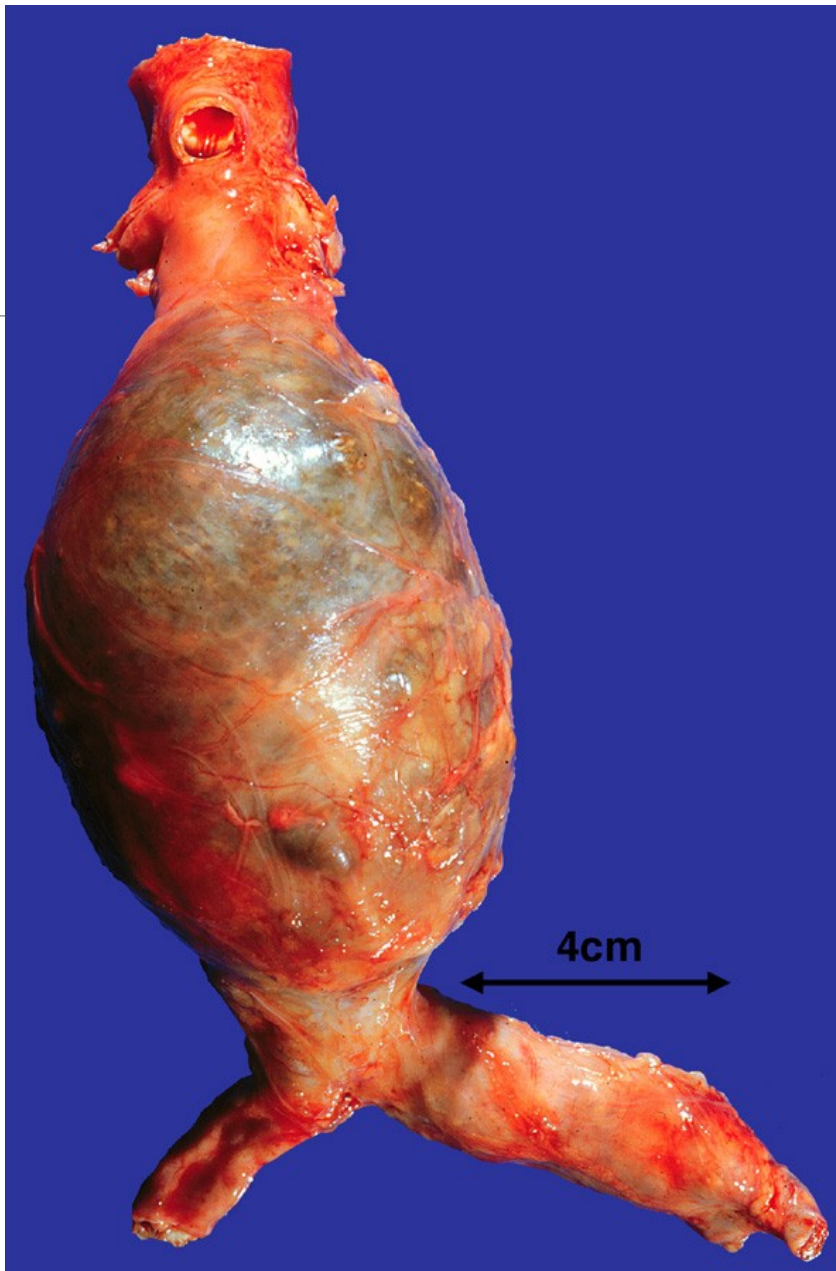
lokalizovaná, permanentní, abnormální dilatace krevních cév – vakovité rozšíření tepny



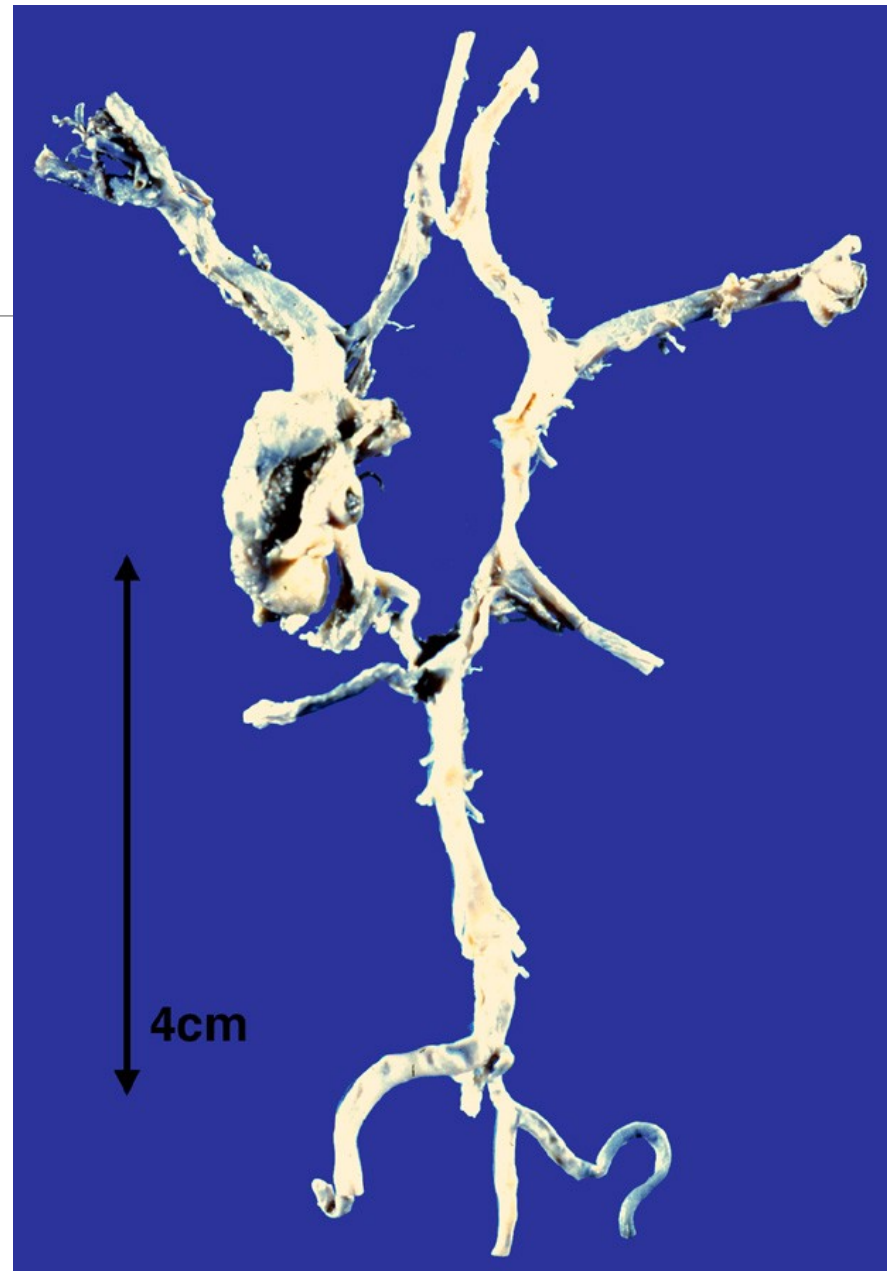
Aneuryzmata:

	Lokalizace	Klinické projevy
Aterosklerotické	Dolní třetina aorty a ilické tepny	Abdominální masa, ischemie DK, ruptura
Disekující aneuryzma (nepravé)	Aorta a její hlavní větve (intramurální krvácení) hypertenze, Marfanův sy, Ehlers-Danlosův sy, cystická medionekróza (Erdheim)*	Ztráta pulsu na periférii, hemoperikard, ruptura zevní či vnitřní
„Borůvkovité“	Willisův okruh	Subarachnoideální krvácení
Mikroaneuryzmata	Intracerebrální kapiláry	Intracerebrální krvácení, asociované s hypertenzí
Syfilitické	Ascendentní aorta a oblouk	Inkompetence aorty, ruptura
Mykotické	Kořen aorty (z endokarditidy) Jiné cévy	Trombóza nebo ruptura, infarkt mozku nebo krvácení

*hromadění kyselých mukopolysacharidů v medii aorty, se zánikem elastických vláken a hladké svaloviny

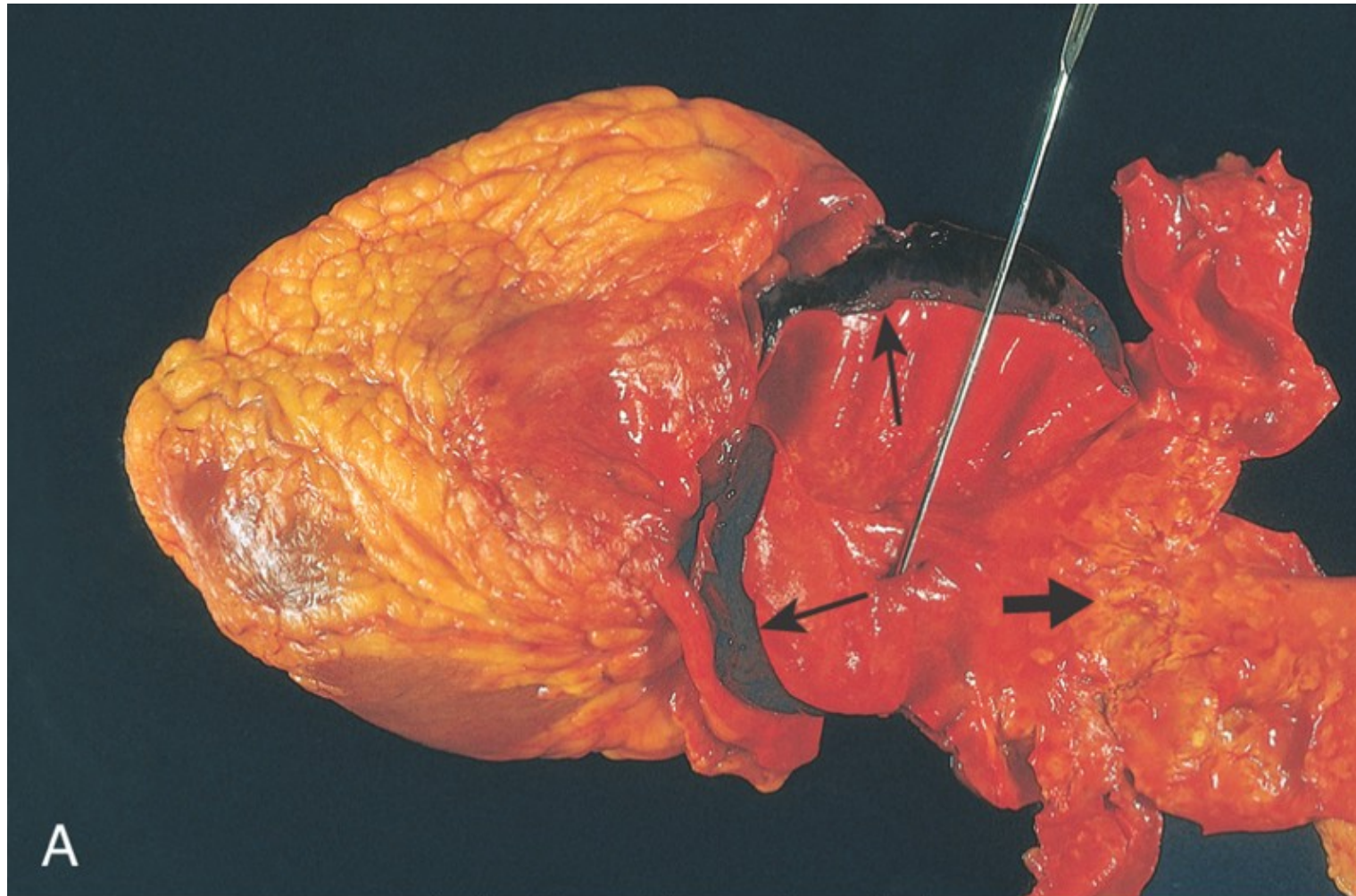


AS aneuryzma abdominální aorty



„Borůvkovité“ aneuryzma Willisova okruhu

Disekující aneuryzma aorty



Patogeneze vaskulitid

Infekční

- Bakteriální
- Rickettsiové
- Spirochetové (syfilis)
- Mykotické (aspergilóza, mukormykóza) → mykotické aneuryzma, trombóza, infarkt
- Virové (herpes zoster, varicella)

Imunologické

Idiopatické/(imunologické)

- Obrovskobuněčná temporální arteritis
- Takayasu-ova arteritis
- Polyarteritis nodosa (PAN)

Imunologicky podmíněné vaskulitidy

Imunokomplexové

- Infekcí indukované (hepatitis B a C virus); PAN
- Henoch-Schönleinova purpura (IgA+C3, malé cévy; kůže, ledviny, GIT, klouby))
- Při systémových onemocněních (SLE a revmatoidní artritida)
- Léky indukované
- Kryoglobulinová vaskulitida
- Reakce na cizorodé bílkoviny

Imunologicky podmíněné vaskulitidy

Asociované s autoprotilátkami proti cytoplasmě neutrofilů (ANCA+)

- Granulomatóza s polyangiitidou/Wegenerova granulomatóza (cANCA+)
- Churgův-Straussův syndrom (pANCA+, postižení plic)
- Mikroskopická polyangiitida (mikroskopická polyarteritida)

Autoimunitní

- Good-Pasturův syndrom (autoprotilátky proti BM kapilár v ledvinách a plicích)
- Kawasakiho nemoc (autoprotilátky proti endoteliím; mukokutánní uzlinový syndrom + postižení koronárních arterií – IM, ruptury aneuryzmat koronárních tepen)

+ vaskulitidy při rejekcích transplantovaných orgánů, při IBD (UC a MC),...

Vaskulitidy postihující velké cévy

Obrovskobuněčná temporální arteritis

(granulomatózní, postihuje extrakraniální větve a. carotis, a. temporalis superficialis + často asociace s polymyalgia rheumatica)

Takayasuova arteritis

(granulomatózní, postihuje aortu a hlavní větve; bezpulsová nemoc)

Postižení cév středního kalibru

Polyarteritis nodosa

(nekrotizující, transmurální, segmentální; koexistují různá stádia; postihuje různé orgány s výjimkou plic)

Vaskulitidy cév malého kalibru

-Polyangiitida s granulomatózou/Wegenerova granulomatóza (cANCA+)

(M>Ž; nekrotizující vaskulitida + nekrotizující granulomy horních cest dýchacích + nekrotizující glomerulonefritida)

-Churgův-Straussův syndrom (pANCA+)

(alergická granulomatóza a angiitida: nekrotizující vaskulitida, nekrotizující granulomy + alergická rinitis, asthma bronchiale, eosinofilie)

-Mikroskopická polyangitis/polyarteritis, hypersensitivní, leukocytoklastická (imunokomplexové nebo ANCA+)

(nekrotizující vaskulitida, purpura kůže a sliznic+často nekrotizující glomerulonefritida, plicní kapilaritida; léze stejného stáří)

Kdy pomyslet na systémovou vaskulitidu??!!!

ORL: - opakované záněty HCD, DCD
- hojné plazmocyty + eozinofily

LEDVINY: - glomerulonefritidy

Plíce: - měnlivý obraz plicních chorob + hemoptýza

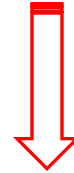
Kůže: - ulcerace, nekrózy, petechie-purpura

GIT: - ischemické ulcerace (ostré ulcerace bez HP, s minimálním zánětem)

Chronické onemocnění s povšechným chátráním – klinicky imponuje jako tumor!!

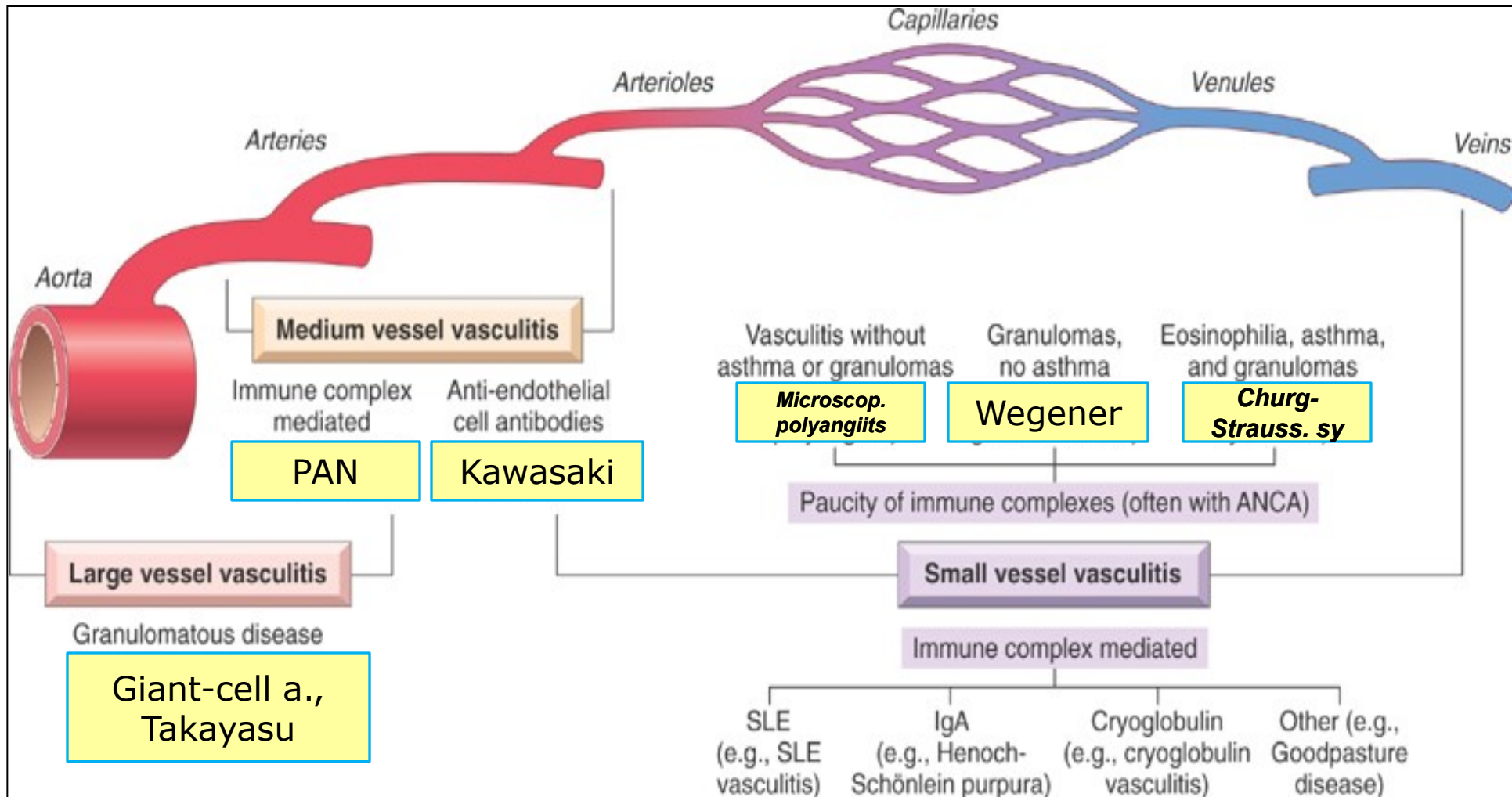
Jak vypadá pacient s vaskulitidou??!!!

- horečka, nevolnost, myalgie, artralgie
 - na kůži purpura
 - projevy nefritidy
 - bolesti břicha

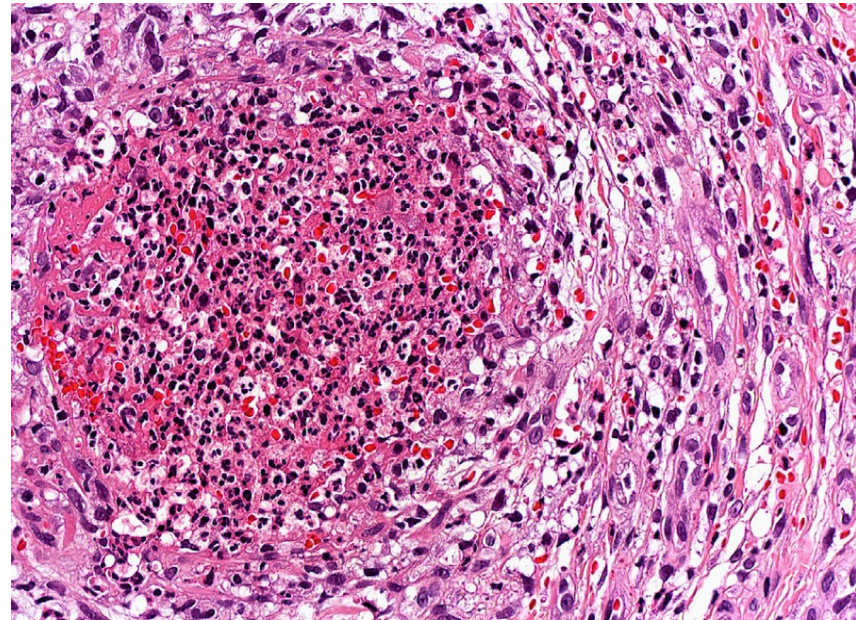
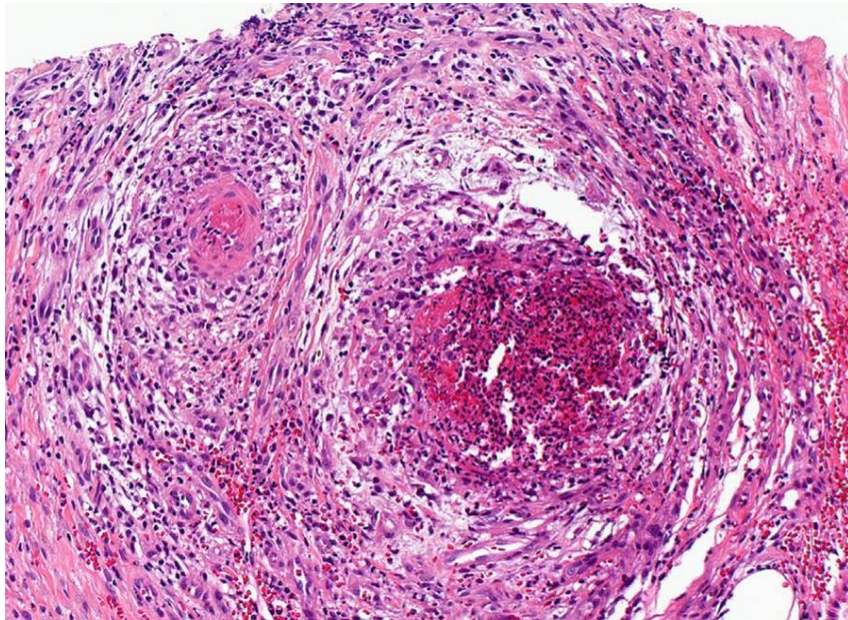


celková schvácenost (~ těžká chřipka, ale trvá dlouho a nereaguje na běžnou th.)

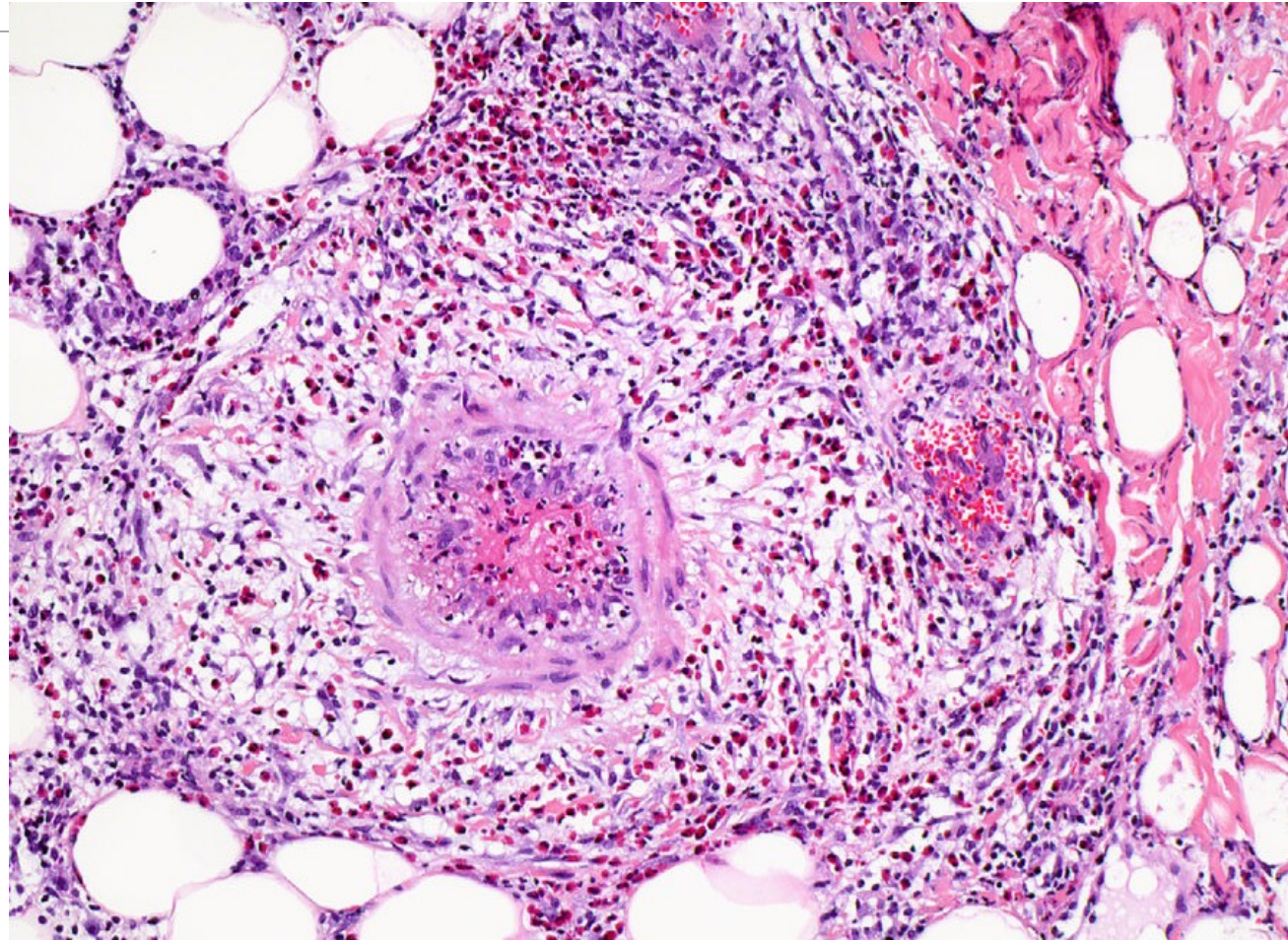
klinický průběh má sinusový charakter (vzplanutí --- remise --- vzplanutí--)



Polyarteritis nodosa



Polyarteritis nodosa



Thrombangiitis obliterans (Bürgerova choroba)

Segmentální, trombozující, chronický zánět arterií malého a středního kalibru

A. tibial a radialis (extenze na žíly a nervy DK, cévně-nervový svazek ve vazivové tkáni)

Postižení kuřáci

HLA-A9 a HLA-B5

Raynaudův fenomén

Paroxyzmální zblednutí a bolesti akrálních částí těla, zejména prstů na rukou a nohou, méně často uší a nosu

Chladem indukovaný spasmus drobných arterií a arteriol

Porucha je funkční; při dlouhodobém průběhu fibróza intimy a medie, atrofie, ulcerace gangrény

Primární, obvykle nekomplikovaný

Sekundární (u SLE, sklerodermie, AS, Bürgerovy nemoci), závažnější

Venózní trombóza: predisponující faktory

Imobilita (po operacích, při srdečním selhání, dlouhodobé upoutání na lůžko, fraktury, dlouhé lety,...)

Malignity (trombophlebitis migrans: superficiální žilní tromby)

Těhotenství a porod

Terapie estrogeny (antikoncepce, hormonální léčba rakoviny (př. prostaty),...)

Hematologické poruchy (polycytémie, Leidenská mutace (faktor V) a deficit antitrombin III,...)

Tromboflebitida a flebotrombóza

Hluboká venózní trombóza dolních končetin: 90 % trombóz a tromboflebitid
+ periprostatické venózní plexy, pánevní žíly, venózní splavy kalvy

Embolizace do plicnice!!!!!!

Flebotrombóza často v terénu zánětu (tromboflebitida).

Žilní varixy

Varixy žil

- Rozšíření, prodloužené, vintué žíly
- Zvýšení intraluminálního tlaku krve, oslabení žilní stěny
- Povrchové žíly DK nejčastěji
- Familiárně, v těhotenství
- Dilatace, stáza, kongesce, edém, bolest, trombóza, stasis dermatitis, bércové vředy

Ostatní varikozity

- **Jícnové varixy** (u cirhózy jater, při portální hypertenzi – portokavální anastomóza; komplikující ruptura s masivním krvácením)
- **Hemoroidy** (varikózně rozšířené žíly hemoroidálního plexu v submukóze anorektální oblasti)

Syndrom vena cava superior a inferior

- Při nádorech utlačujících vena cava superior nebo inferior

Vaskulární nádory

Benigní

Intermediální malignity

Malignaní

Benigní vaskulární nádory a pseudotumorózní léze

Hemangiom

- Kapilární
- Kavernózní
- Pyogenní granulom (lobulární kapilární hemangiom)

Lymphangiom

- Kapilární
- Kavernózní

Vaskulární ectázie

- Nevus flammeus
- Pavoučkovité névy
- Hereditární hemoragická teleangiectázi (Osler-Weber-Rendu nemoc)

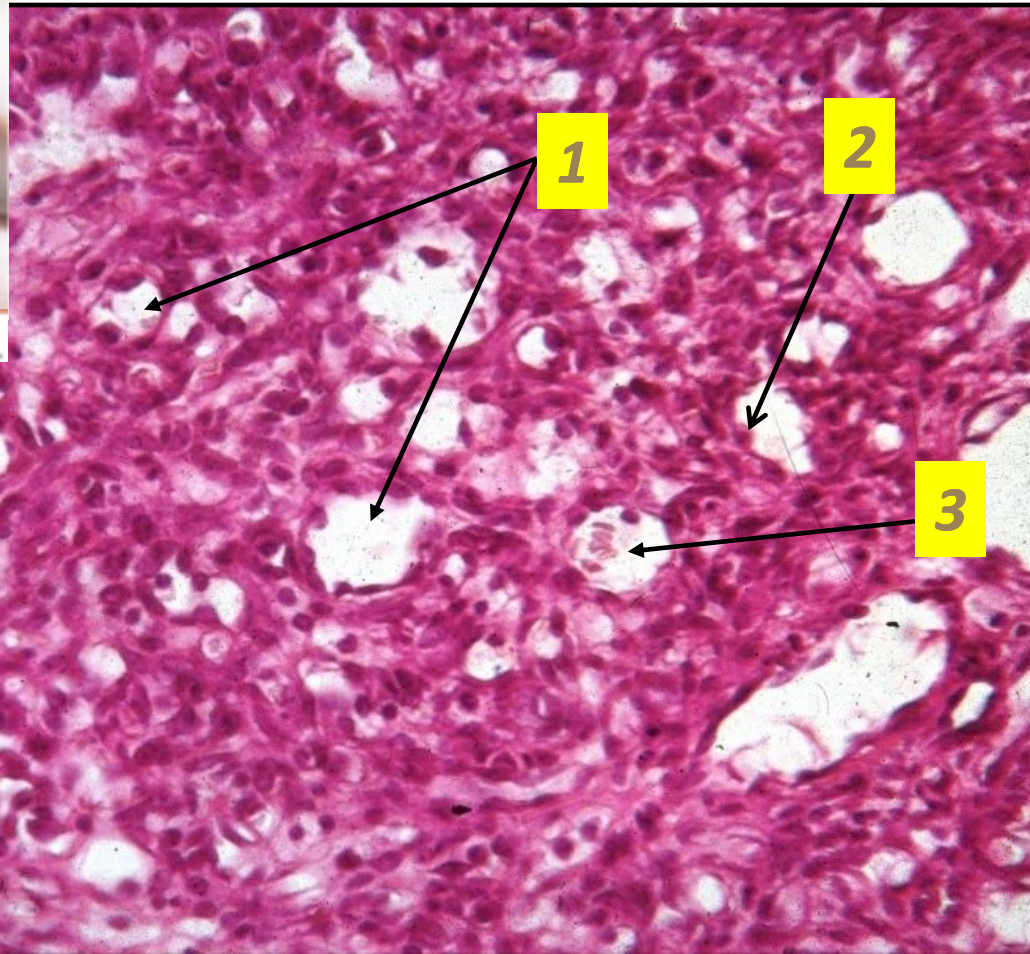
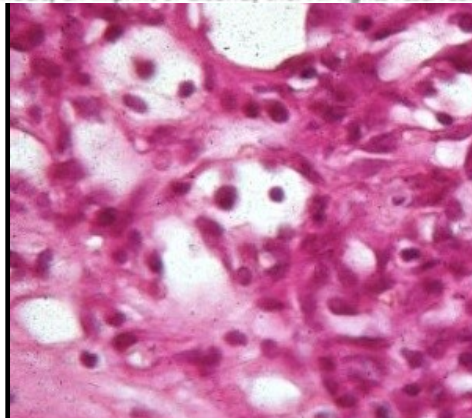
Reaktivní vaskulární proliferace

- bacilární angiomatóza (oportunní infekce imunokompromitovaných pacientů; G-Bartonella henselae, B quintana,...

Kapilární hemangiom

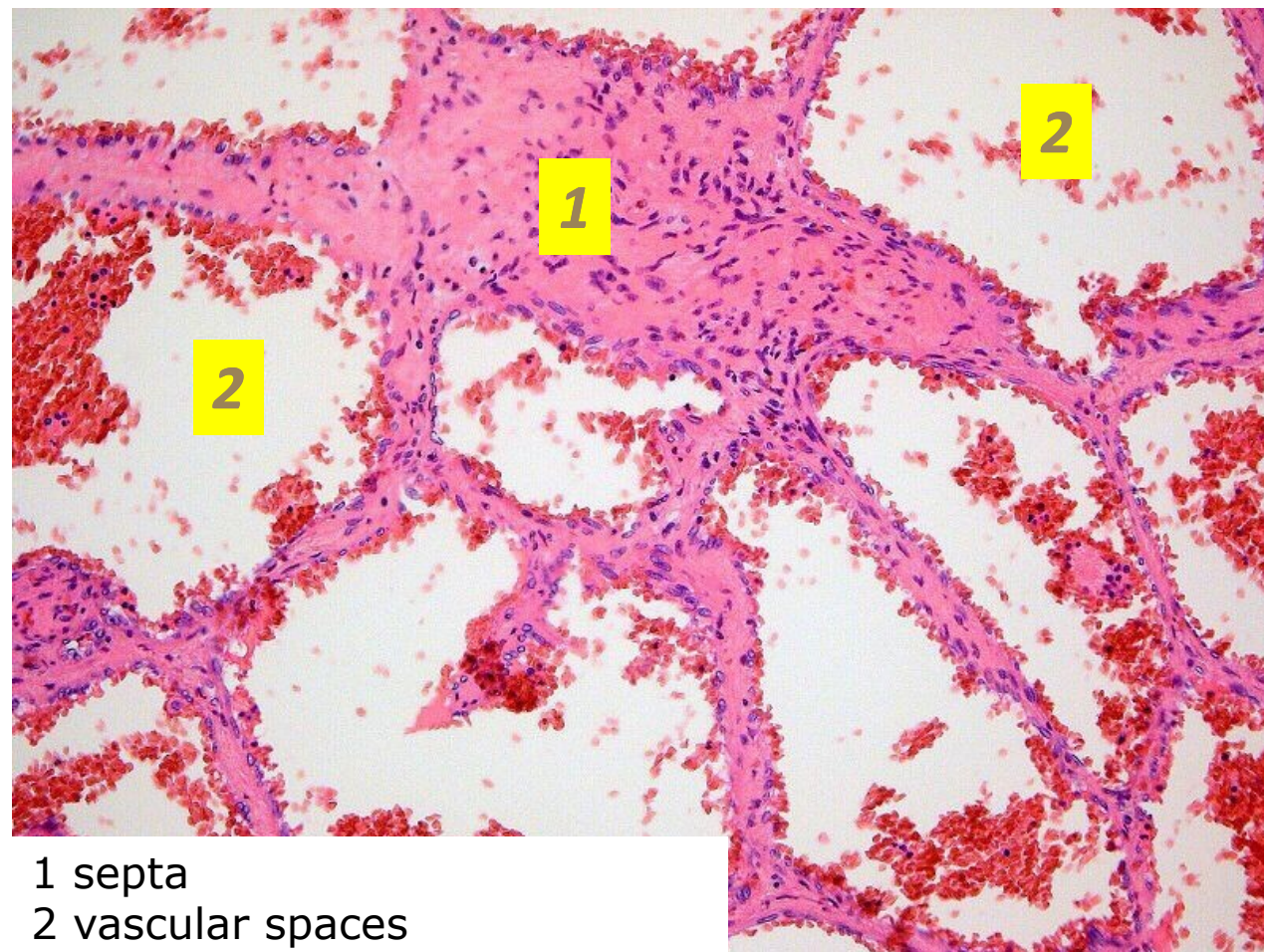
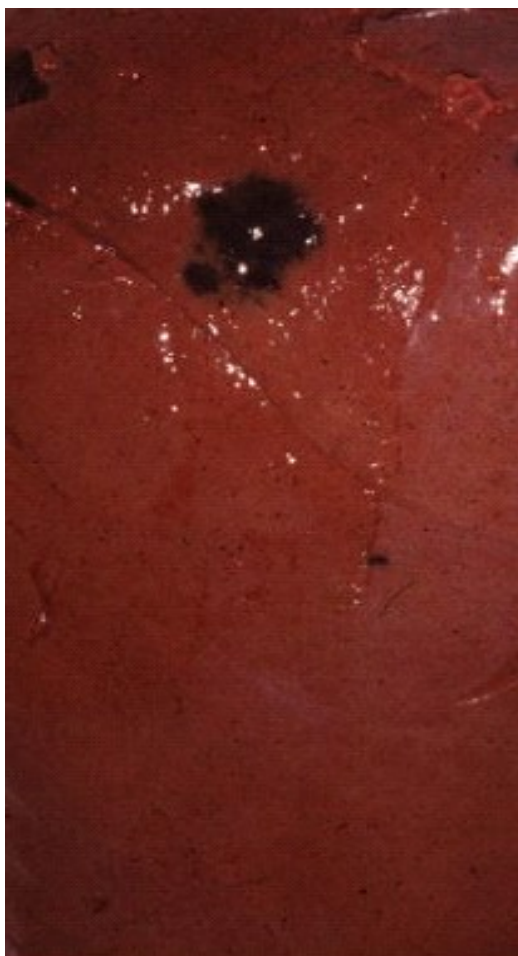


A
Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.



- 1 - capillaries
- 2 - endothelium
- 3 - red blood cells

Kavernózní hemangiom



1 septa
2 vascular spaces

Vaskulární nádory intermediální malignity

Kaposiho sarkom

Hemangioendoteliom

Maligní nádory

Angiosarkom

Kaposiho sarkom

klasický – chronický, středomořský výskyt, židé, usually (90%) confined to skin

endemický – jihoafrické děti, agresivní, lymfadenopatický

imunosuprimovaných (postransplantační)

AIDS asociovaný

Kaposiho sarkom

HHV-8, hyperproliferace endoteliálních buněk, inhibice apoptózy

makro: červené a červenofialové skvrny, plaky a noduly

mikro: nepravidlené krevní prostory, zduřelé endotelie, perivaskulární agregáty vřetenitých buněk

Kaposi sarkom



Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

Děkuji za pozornost....

