

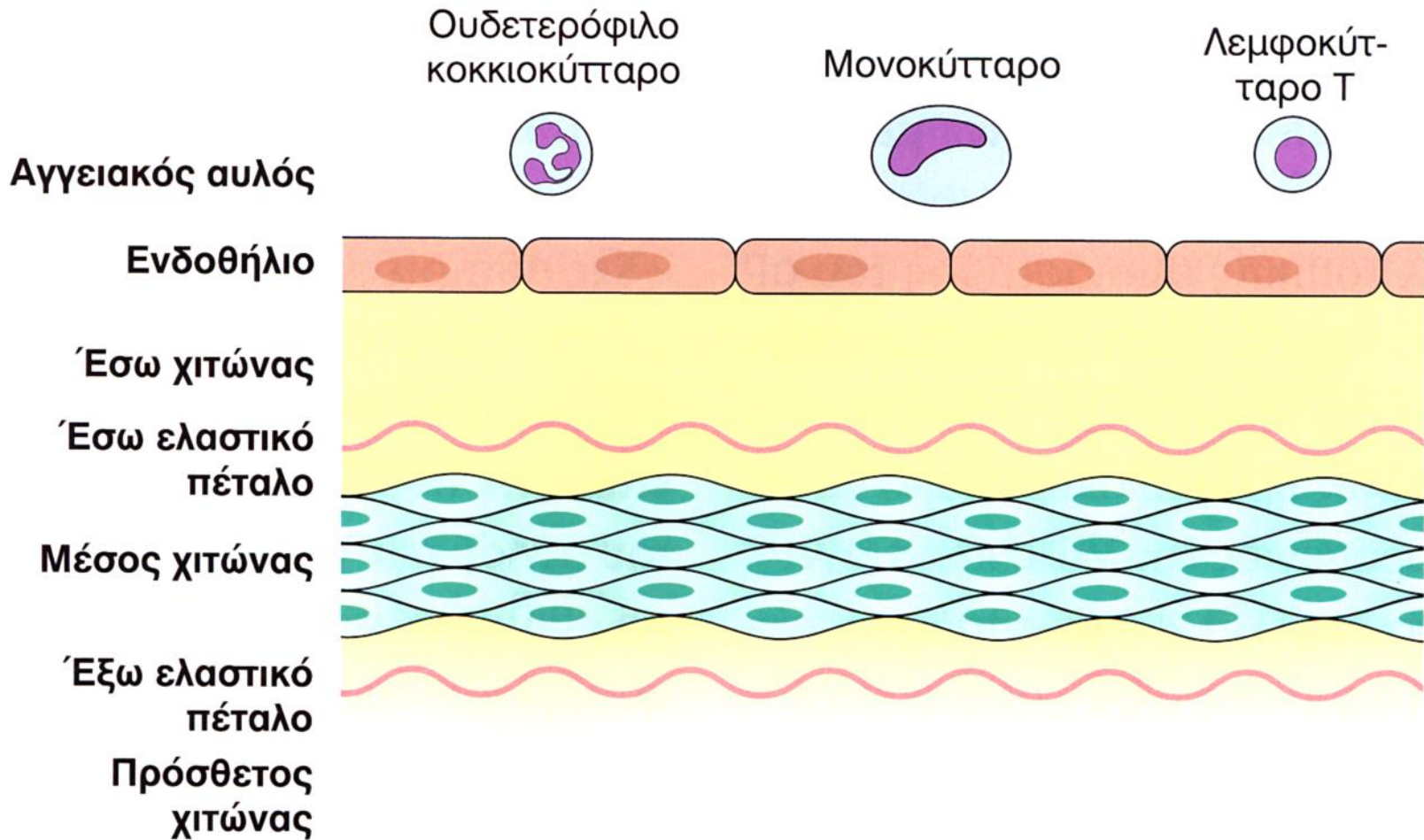
Παθογένεια αθηρωματικών αλλοιώσεων και ιστολογική σταδιοποίηση στεφανιαίας νόσου

Γιώργος Δ. Αγρογιάννης

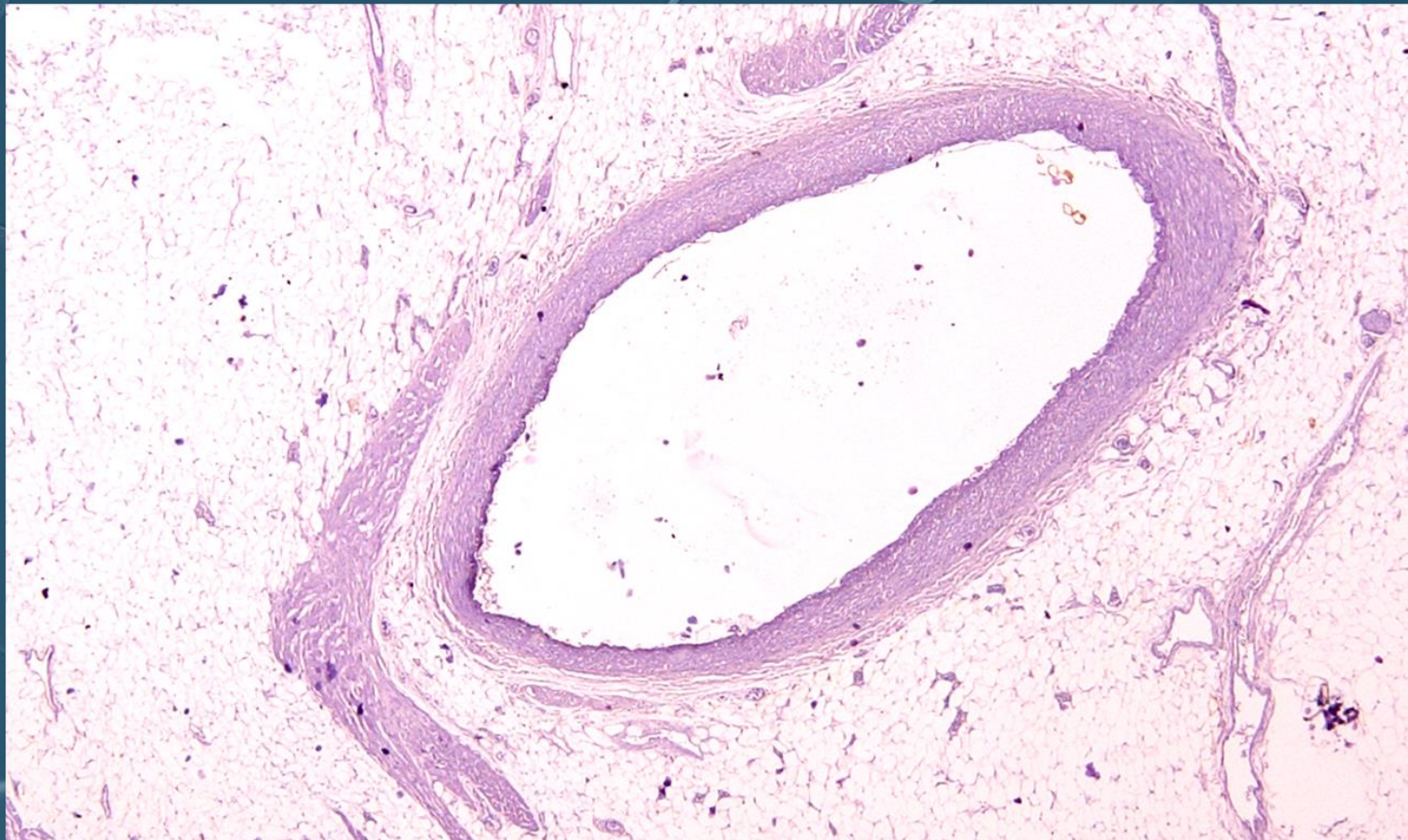
Αναπλ. Καθηγητής

1^ο Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή,
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Διευθυντής: Καθηγητής Α. Λάζαρης

1.1 ΔΟΜΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΑΓΓΕΙΟΥ



1.1 ΔΟΜΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΑΓΓΕΙΟΥ



1.3 ΑΡΤΗΡΙΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗ – ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑ WHO

Είναι ο γενικότερος όρος για μια σειρά παθήσεων των αγγείων, οι οποίες έχουν σαν αποτέλεσμα μια σκλήρυνση λόγω πάχυνσης του αρτηριακού τοιχώματος, με συνέπεια την απώλεια της ελαστικότητάς του και τη στένωση του αυλού.

Περιλαμβάνει τρεις οντότητες:

1.4 ΑΡΤΗΡΙΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗ – ΟΝΤΟΤΗΤΕΣ

Αθηροσκλήρυνση

Εναπόθεση λιπιδίων
Ινώδεις πλάκες στον έσω χιτώνα

**Αποτιτάνωση
μέσου χιτώνα**

Εναπόθεση ασβεστίου
στο μέσο χιτώνα
Δευτεροπαθής οστεοποίηση

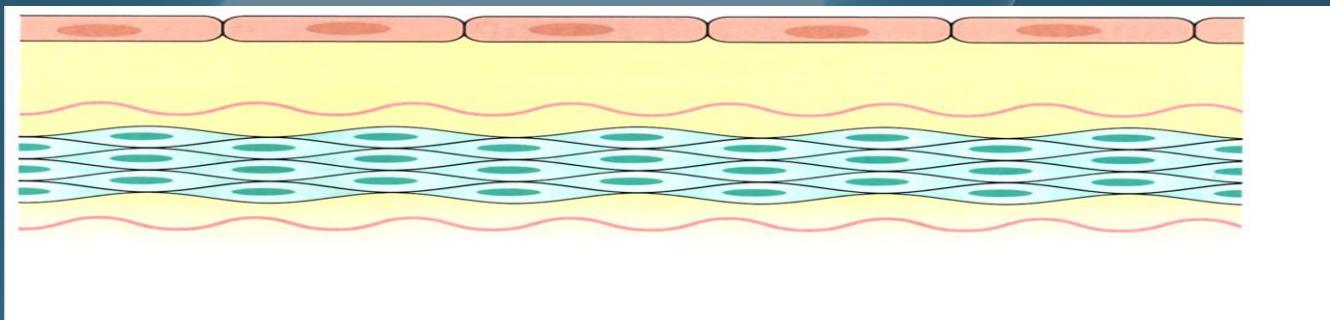
**Αρτηριδιοσκλήρυνση/
Αρτηριδιοϋαλίνωση**

Πάθηση μικρών αρτηριών και
αρτηριδίων λόγω υπέρτασης ή
σακχαρώδη διαβήτη

Αθήρωμα = χυλός (διεθνής όρος)

Ένας ποικίλος συνδυασμός από μεταβολές στον έσω χιτώνα του αγγείου που συνίστανται σε:

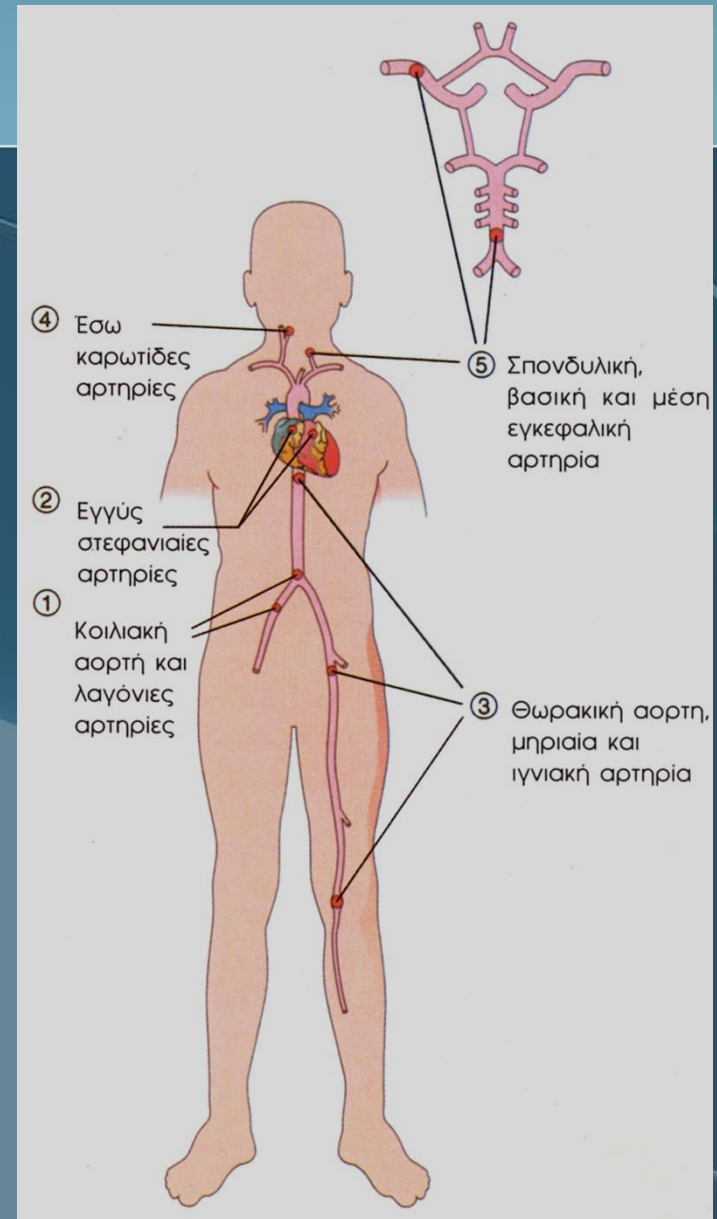
- Εστιακές συλλογές λιπαρών ουσιών
- Σύνθετων υδατανθράκων
- Αίματος και συστατικών αίματος
- Συνδετικού ιστού
- Εναποθέσεων ασβεστίου



1.5 ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΩΝ ΑΛΛΟΙΩΣΕΩΝ

Κατά σειρά συχνότητας εμφάνισης:

- ❑ Κοιλιακή αορτή και λαγόνιες
- ❑ Στεφανιαίες αρτηρίες
- ❑ Θωρακική αορτή, μηριαία, ιγνιακή
- ❑ Έσω καρωτίδες
- ❑ Σπονδυλική, βασική και μέση εγκεφαλική



1.6 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΕΣ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑΣ

- ❑ 30-65 ετών: 30% των θανάτων
- ❑ >65 ετών: 50% και άνω
- ❑ Έχει πρακτικά υψηλότερη νοσηρότητα από κάθε άλλη πάθηση
- ❑ 1930 → 1970 : ↑ θνησιμότητας

- ❑ Τελευταίες δεκαετίες: βραδεία υποχώρηση λόγω:
 - Πρόληψης: Μεταβολές σε ατομικές συνήθειες ζωής
 - Καλύτερης αντιμετώπισης συνεπειών:
Εμφράγματος μυοκαρδίου, εγκεφαλικού επεισοδίου
 - Καλύτερης προφύλαξης υποτροπών



**1^ο Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή,
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Διευθυντής: Καθηγητής Ε.Πατσούρης**

1.6 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΕΣ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑΣ - ΕΛΛΑΔΑ

1^ο Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής –
Τμήμα Ιατροδικαστικής Παθολογικής Ανατομικής
Ιατρική Σχολή
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

850 – 900 ιατροδικαστικά περιστατικά ετησίως
450 περίπου περιλαμβάνουν εξέταση της καρδιάς

80% φέρει αθηρωματικές αλλοιώσεις (ελαφρές ή
σοβαρότερες)

30 – 40% φέρουν στένωση του αυλού άνω του μισού
(Δεν είναι σαφές ποιοι έχουν ιστορικό στεφανιαίας νόσου
από αυτούς)



Στην Ελλάδα:

5000 – 7000 αιφνίδιοι θάνατοι ετησίως από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

90% από αυτούς τους ασθενείς δεν έχουν διεγνωσμένη στεφανιαία νόσο.

1.7 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ - 1^η ΤΑΞΗ

- ▣ Αρτηριακή υπέρταση
- ▣ Διαταραχές του μεταβολισμού των λιπών
- ▣ Νικοτίνη
- ▣ Σακχαρώδης διαβήτης
- ▣ Ηλικία
- ▣ Φύλο

- ❑ Παχυσαρκία
- ❑ Υπερουριχαιμία
- ❑ Stress
- ❑ Έλλειψη φυσικής άσκησης
- ❑ Ορμονικοί παράγοντες
- ❑ Οικογενειακή προδιάθεση

1.8 ΥΠΟΘΕΣΗ ΤΗΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗΣ ΣΤΗ ΒΛΑΒΗ

- ❑ Πειραματικά δεδομένα (πχ.καθετηριασμός στεφανιαίων αρτηριών) έδειξαν ταχύτατη ανάπτυξη αρτηριοσκληρυντικών αλλοιώσεων σε σημεία όπου το ενδοθήλιο υπέστη βλάβη.
- ❑ Άρα, κεντρικό σημείο αποτελεί η εμφάνιση αλλοιώσεων των **ενδοθηλιακών κυττάρων**, είτε με τη μορφή μηχανικών αλλοιώσεων, είτε με τη μορφή δυσλειτουργίας.
- ❑ Αυτό οδηγεί σε αύξηση της διαπερατότητας του ενδοθηλίου και προσκόλληση αιμοπεταλίων και μακροφάγων σηματοδοτώντας την έναρξη της βλάβης.

Αρχική φάση

Βλαπτικοί παράγοντες:

- Αρτηριακή υπέρταση
- Νικοτίνη
- Ανοσολογικοί μηχανισμοί
- Αιμοδυναμικοί παράγοντες

Δυσλειτουργία ενδοθηλίων - βλάβη:

- Αυξημένη διαπερατότητα

Από αίμα → συνδετικό ιστό:

Εισροή χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών →

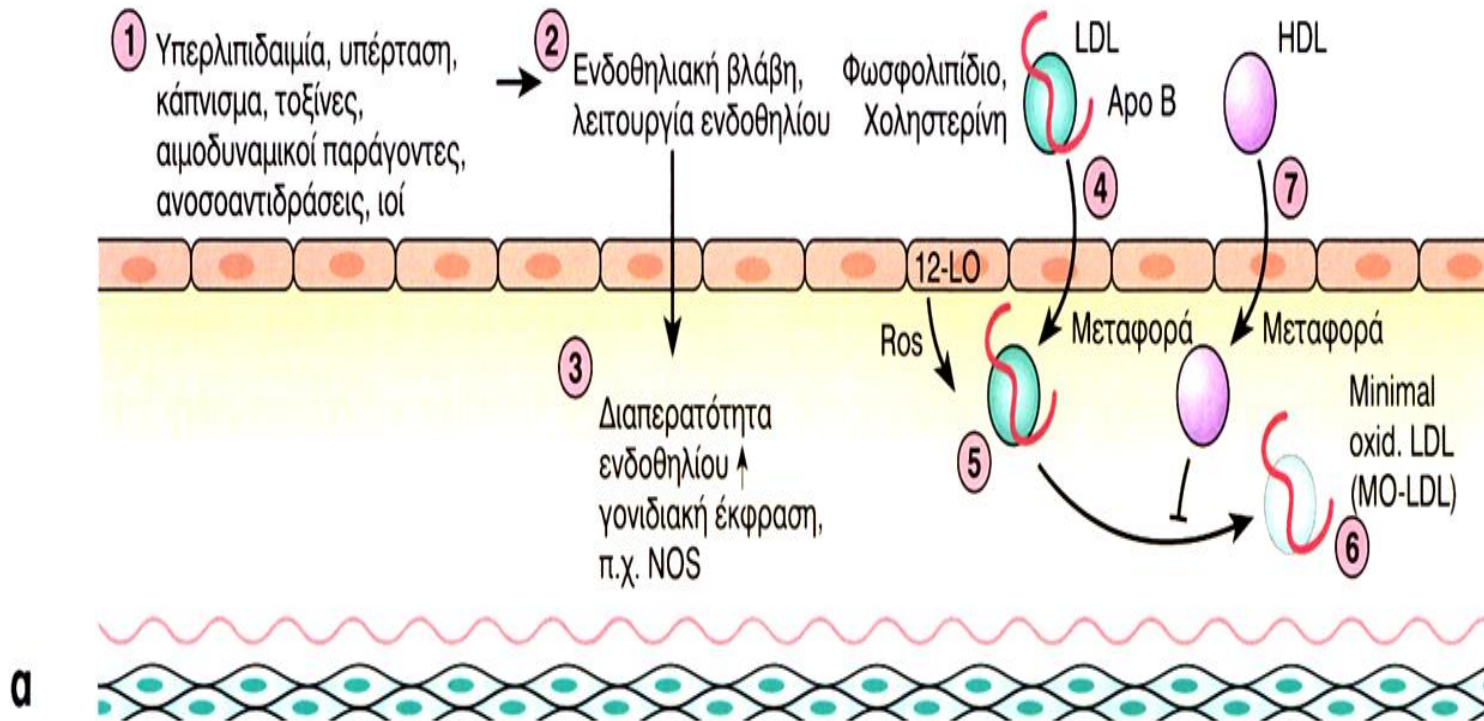
Ελάχιστη οξείδωση →

Εναπόθεση ελάχιστα οξειδωμένων χαμηλής πυκνότητας LDL



Η λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας (HDL) αναστέλλει την οξείδωση

1.9 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ – ΑΡΧΙΚΗ ΦΑΣΗ



Φλεγμονώδης φάση

Ελάχιστα οξειδωμένες →
χαμηλής πυκνότητας
λιποπρωτεΐνες (MO LDL)

Αναστολή οξειδίου αζώτου NO
στα ενδοθηλιακά κύτταρα

→ Ενεργοποίηση ενδοθηλιακών κυττάρων



↑ Μόρια προσκόλλησης κυττάρων και
χημειοτακτικών παραγόντων (ICAM, VCAM, SEL)



Μονοκύτταρα αίματος → διαπερνούν το
ενδοθήλιο

Μονοκύτταρα έσω χιτώνα → πολλαπλασιάζονται

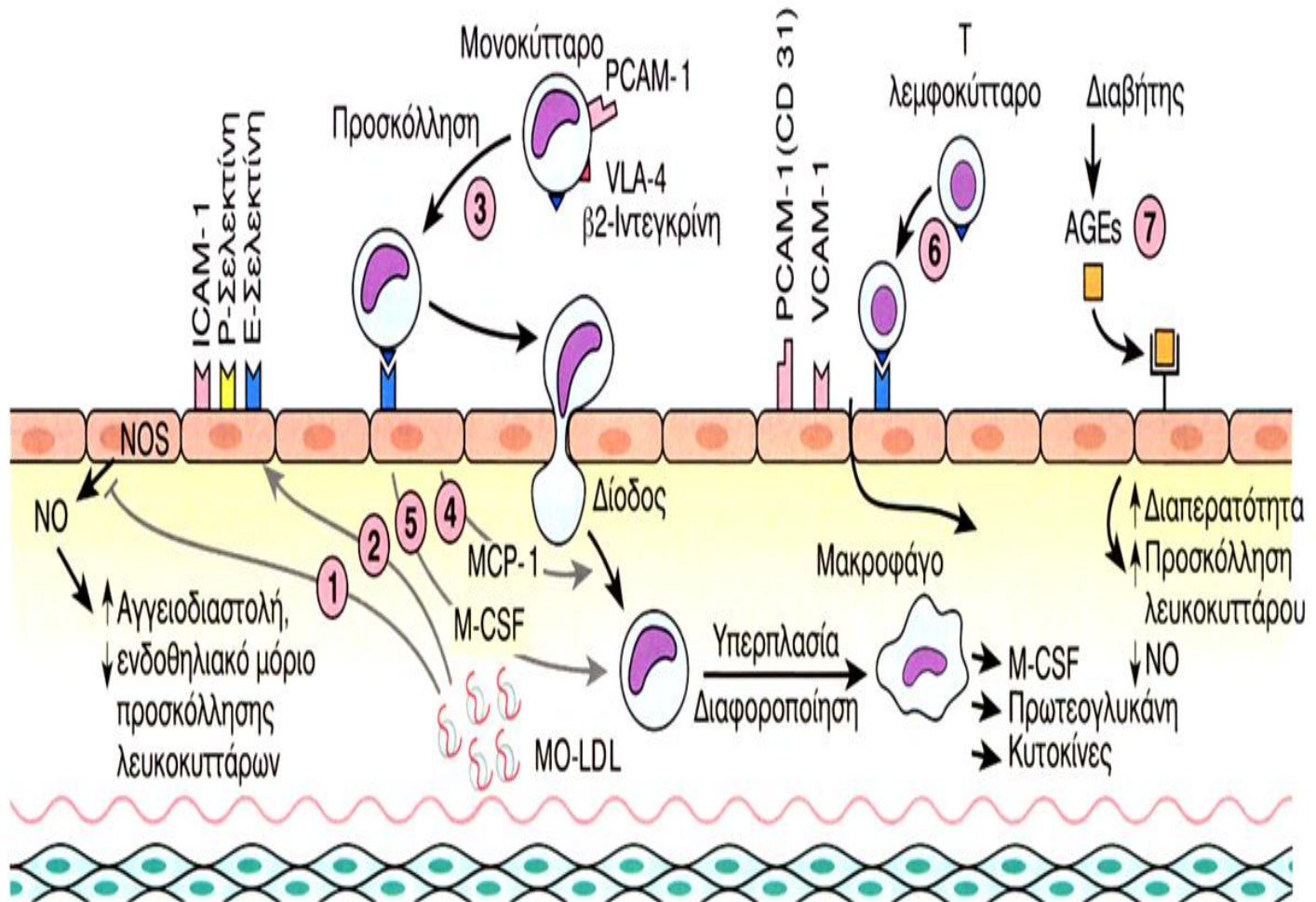


Μετατροπή σε μακροφάγα



Κυτοκίνες, αυξητικοί παράγοντες, συστατικά
θεμέλιας ουσίας ↑ T-λεμφοκυττάρων → φλεγμονή

1.9 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ – ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΦΑΣΗ

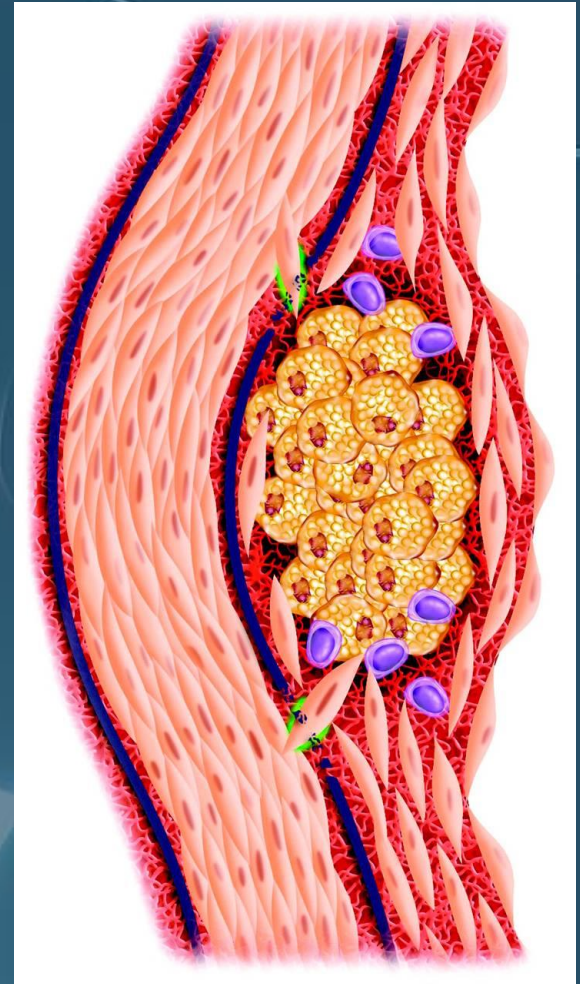


Σχηματισμός αφρωδών κυττάρων

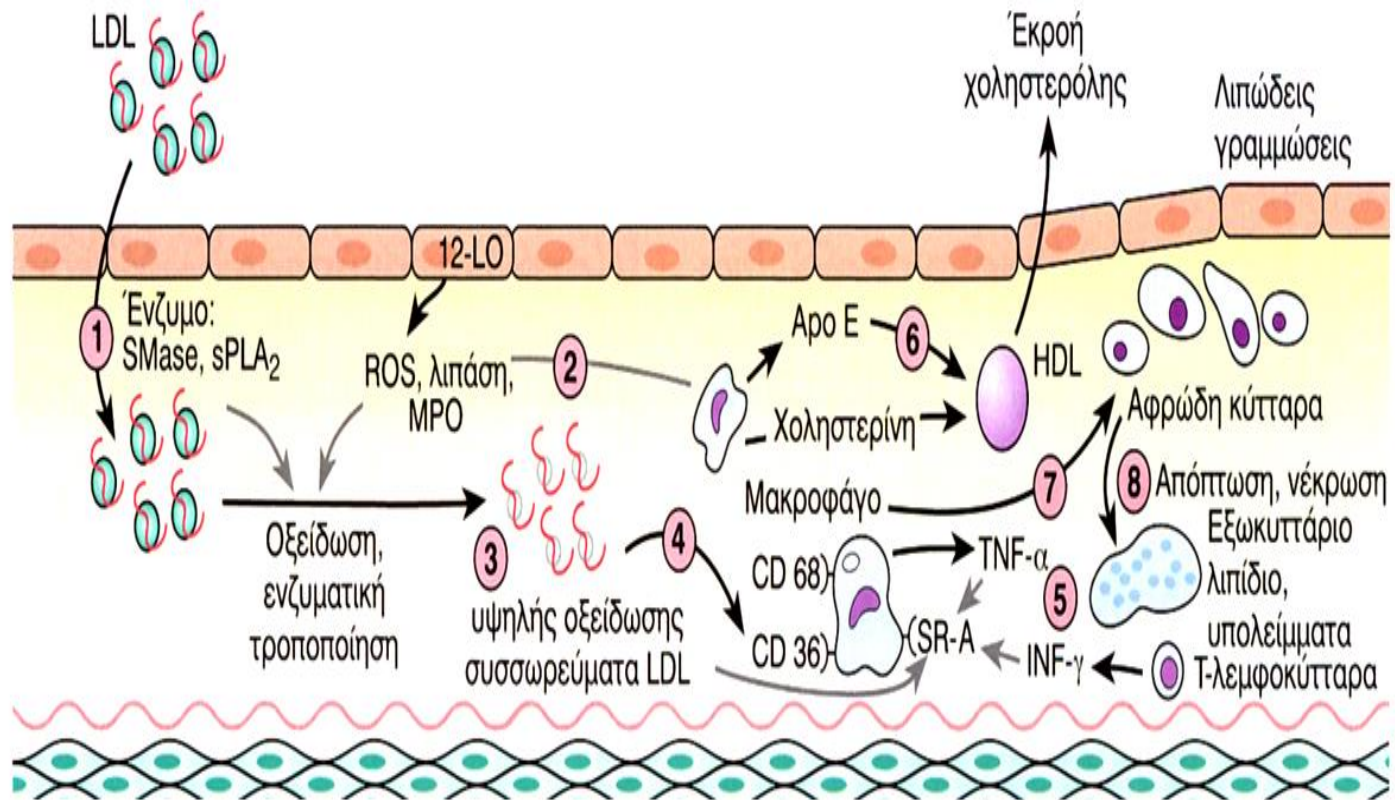
Συσώρευση χαμηλής πυκνότητας, οξειδωμένων λιποπρωτεϊνών →

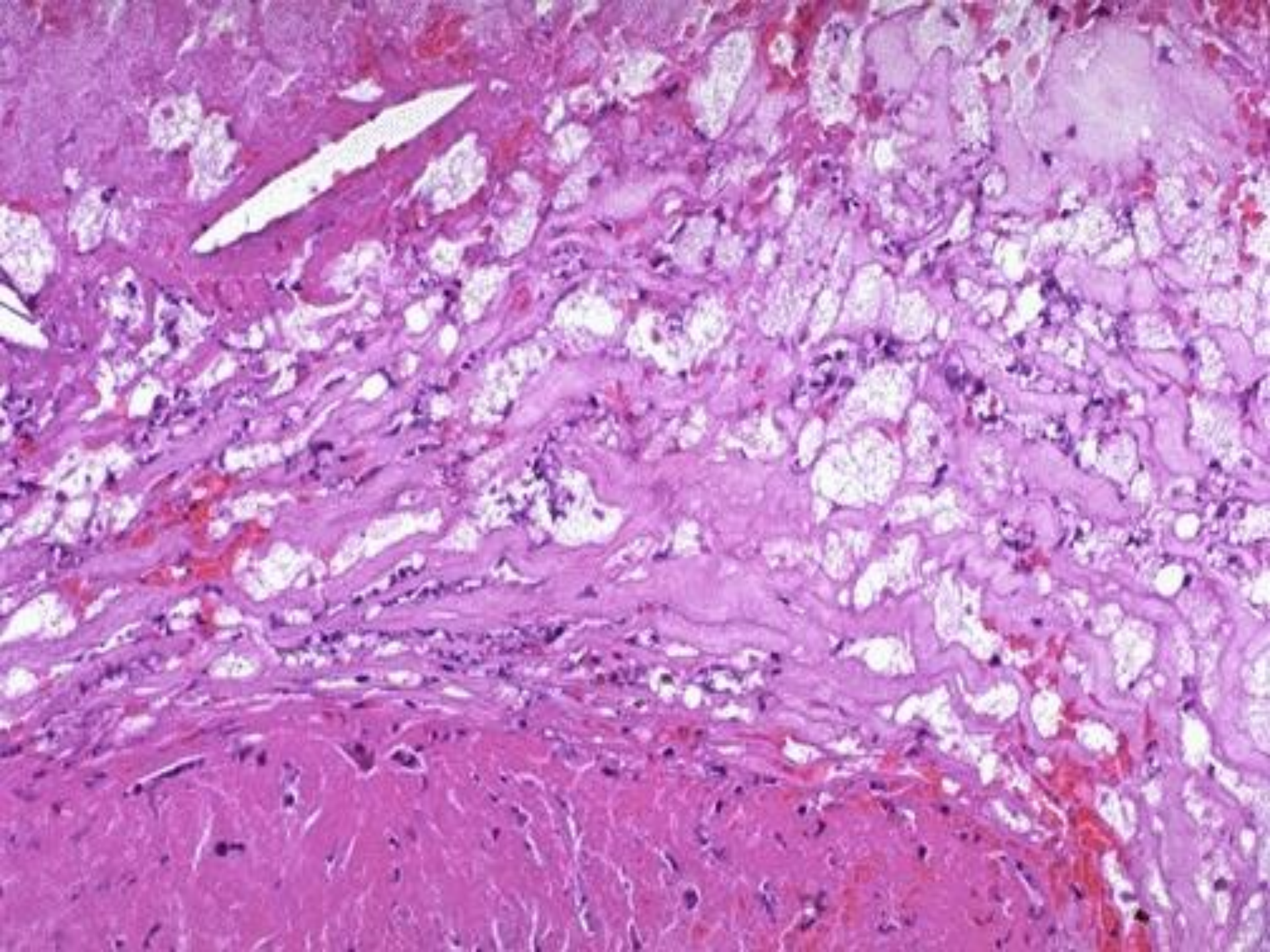
Φαγοκυττάρωση των λιποπρωτεϊνών από μακροφάγα → αφρώδη κύτταρα

Πολλά καταστρέφονται → Ελευθέρωση λιπιδίων στο μεσοκυττάριο χώρο και περαιτέρω εναπόθεση



1.9 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ – ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΑΦΡΩΔΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ





Μεταβολές έσω χιτώνος

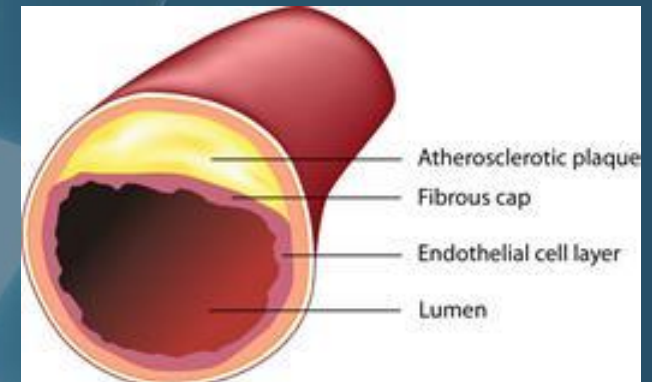
Παραγωγή χημειοτακτικών ουσιών →

Είσοδος λεμφοκυττάρων →

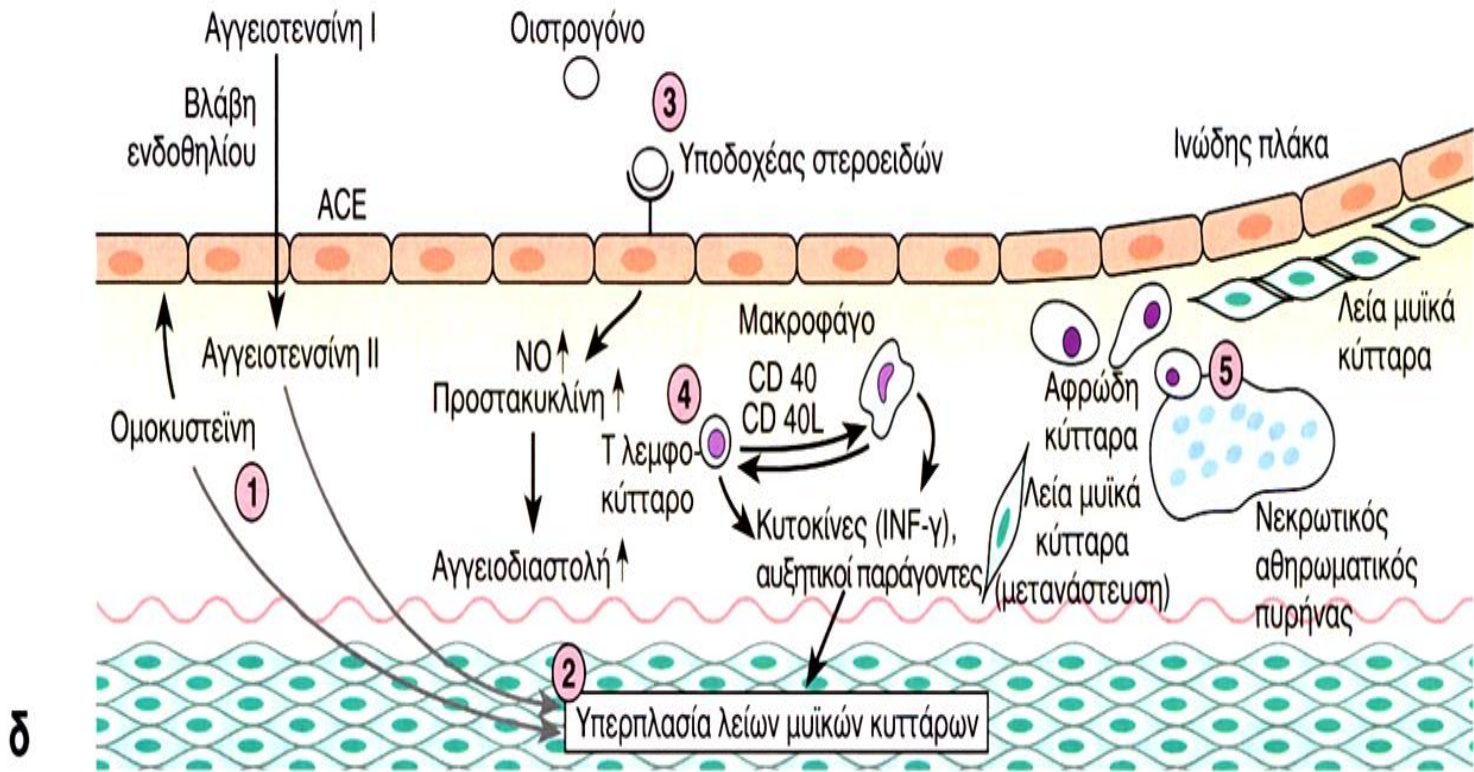
Φλεγμονή → ↑κυτοκίνες, αυξητικοί παράγοντες (IL-6, βασικός παράγων αύξησης ινοβλαστών) → μετανάστευση λείων μυικών κυττάρων → έκκριση εξωκυττάριας μητρικής ουσίας



σχηματισμός ινώδους πλάκας



1.9 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ – ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΙΝΩΔΟΥΣ ΠΛΑΚΑΣ



Σύνθετη πλάκα

Ενεργοποιημένα μακροφάγα

- ❑ Κολλαγενάσες
- ❑ Πηκτάσες
- ❑ Στρωμολυσίνη
- ❑ Καθεψίνη

Εκφύλιση
θεμέλιας
ουσίας

Ενεργοποιημένα T λεμφοκύτταρα

- ❑ INF- γ

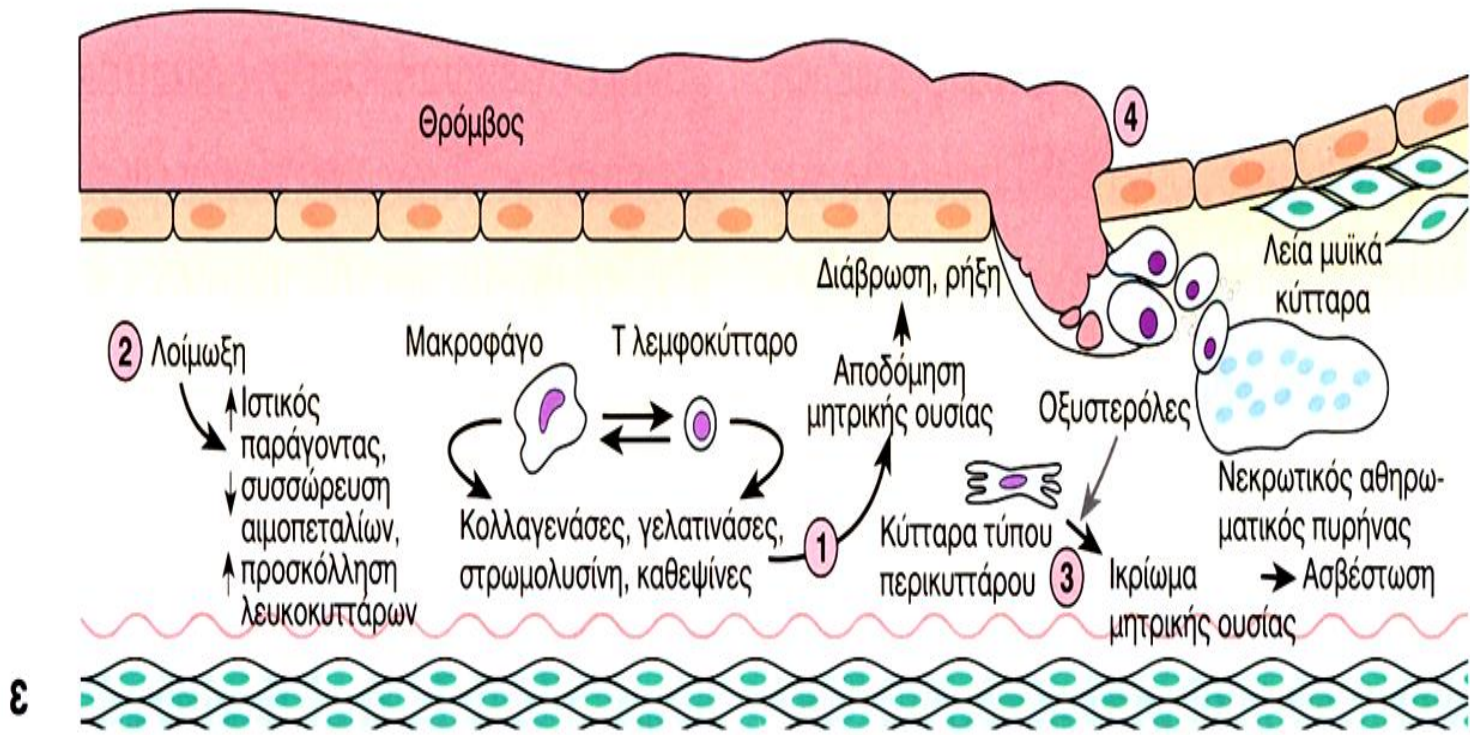
Αναστολή
έκκρισης
θεμέλιας
ουσίας

Ασάθεια
θεμέλιας
μητρικής
ουσίας

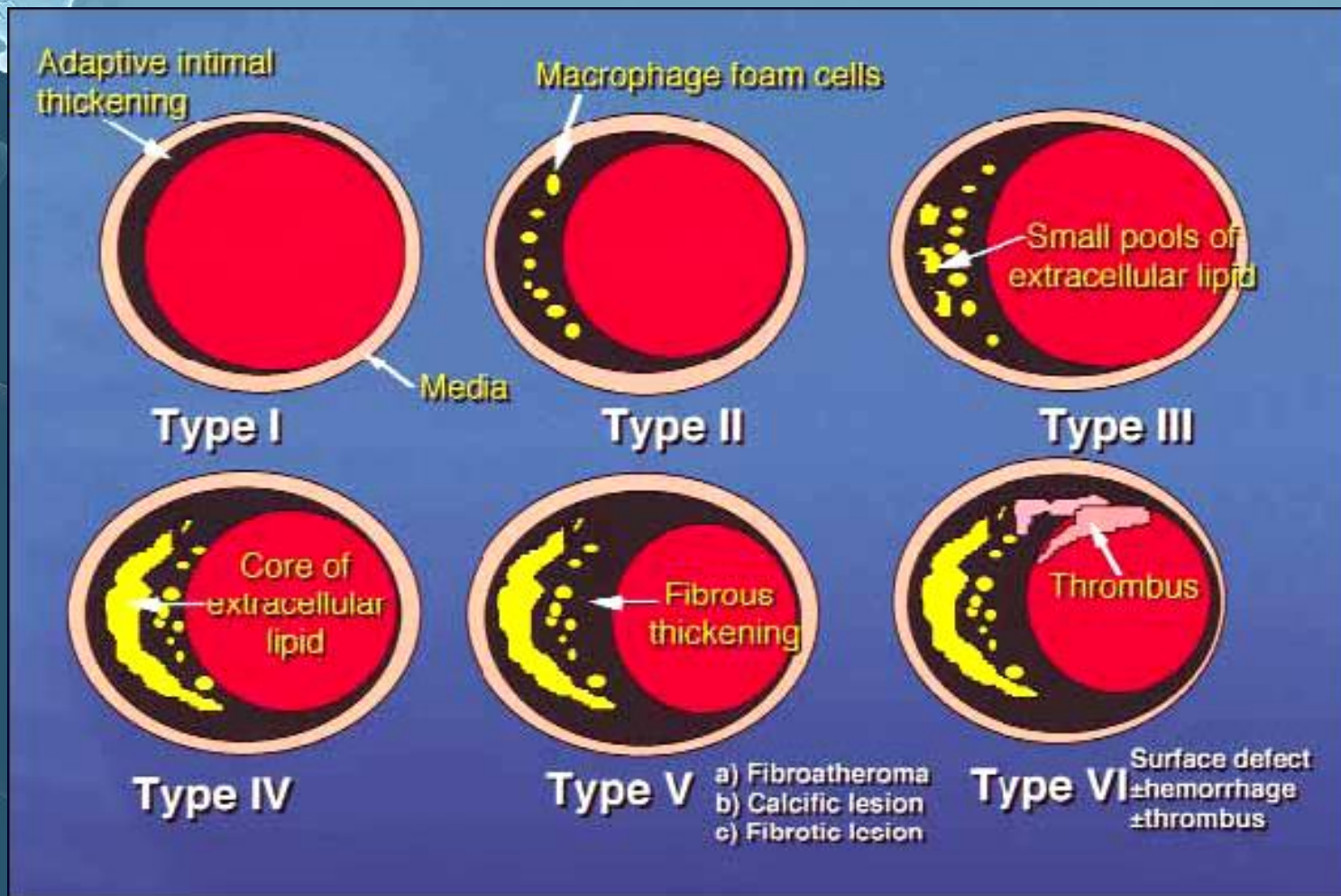
Λοιμώξεις

1. Ρήξη κάψας
2. Εξέλκωση
3. Θρόμβωση

1.9 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ – ΣΥΝΘΕΤΗ ΠΛΑΚΑ



2.1 ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΩΝ ΑΛΛΟΙΩΣΕΩΝ



Herbert C. Stary Natural History and Histological Classification of Atherosclerotic Lesions : An Update *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000;20;1177-1178

■ **Μακροσκοπική εμφάνιση:** Δεν είναι ορατές μακροσκοπικά.

■ **Ιστολογικά:** Στις επιφανειακές στιβάδες του έσω χιτώνα ανευρίσκονται διάσπαρτα αφρώδη μακροφάγα. Αυτά είναι ιστοκύτταρα που φαγοκυτταρώνουν λιπίδια.

■ **Κλινικά συμπτώματα:** Πάντοτε ασυμπτωματικές.

■ **Παρατηρήσεις:**

Η εμφάνισή τους ξεκινά από τη νεογνική ηλικία, πρακτικά όλα τα άτομα >10 ετών τις εμφανίζουν.

Πιθανώς υποστρέφουν, ενώ δεν εξελίσσονται πάντα σε αθηρωματική αλλοίωση.

2.2 ΒΛΑΒΗ ΤΥΠΟΥ Ι



2.3 ΒΛΑΒΗ ΤΥΠΟΥ II – ΛΙΠΩΔΕΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

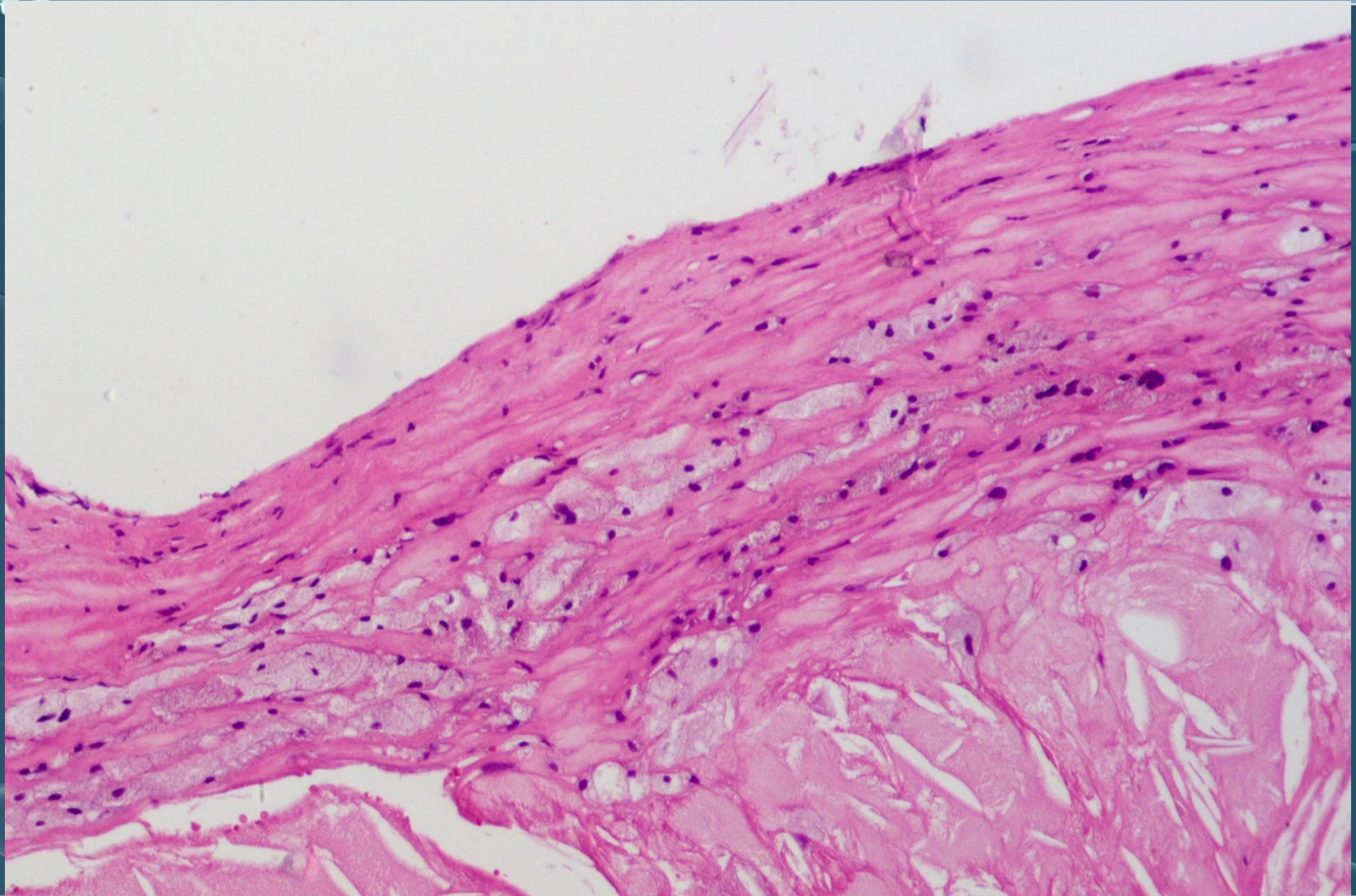
- ❑ **Μακροσκοπική εμφάνιση:** Λιπώδεις γραμμώσεις, μικρές κίτρινες μη επηρμένες κηλίδες στον έσω χιτώνα των αγγείων (<1mm). Δεν είναι πάντοτε ορατές μακροσκοπικά.
- ❑ **Ιστολογικά:** Περαιτέρω συσσώρευση μακροφάγων τα οποία οργανώνονται σε στιβάδες, ενώ συνυπάρχει και μονοκλωνικός πολλαπλασιασμός λείων μυϊκών κυττάρων που μεταναστεύουν από τον μέσο χιτώνα
- ❑ **Κλινικά συμπτώματα:** Πάντοτε ασυμπτωματικές.

2.3 ΒΛΑΒΗ ΤΥΠΟΥ II – ΛΙΠΩΔΕΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

Χρώση Sudan



2.3 ΒΛΑΒΗ ΤΥΠΟΥ II – ΛΙΠΩΔΕΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ



2.4 ΒΛΑΒΗ ΤΥΠΟΥ III – ΠΡΟΑΘΗΡΩΜΑ

■ **Μακροσκοπική εμφάνιση:** Είναι αλλοιώσεις γνωστές επίσης ως προαθήρωμα ή μεταβατικές. Μακροσκοπική πλέον, έστω και όχι σημαντική, υπέγερση του έσω χιτώνα με μείωση της επιφάνειας του ελεύθερου αυλού.

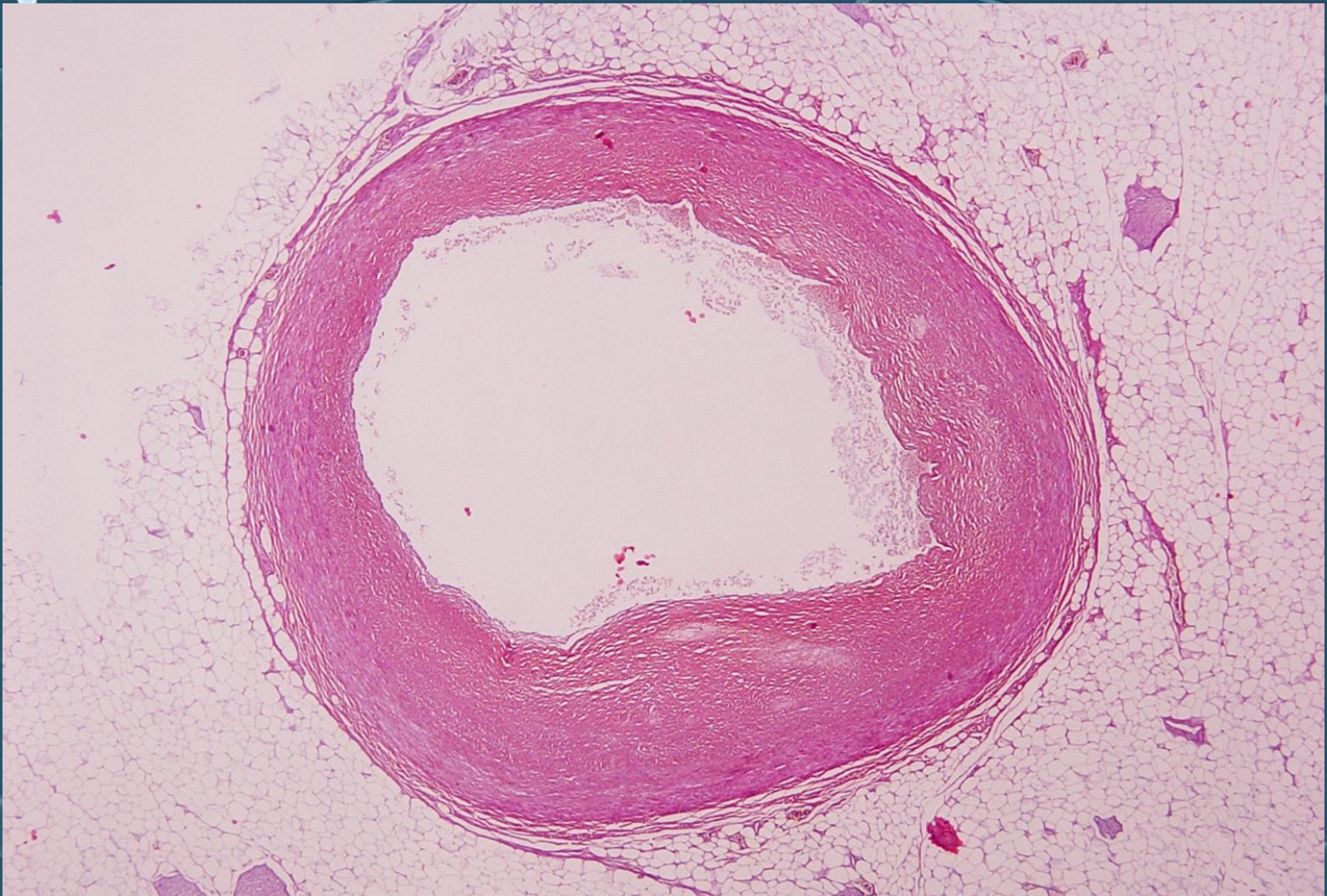
■ **Ιστολογικά:** Αυξάνονται αρκετά τα λιποσταγονίδια, ενώ η αθρόα μετανάστευση λείων μυϊκών κυττάρων από τον μέσο χιτώνα προκαλεί παραγωγή συνδετικού ιστού.

■ **Κλινικά συμπτώματα:** Πάντοτε ασυμπτωματικές.

■ **Παρατηρήσεις:**

Οι βλάβες αυτές αναπτύσσονται κατά τις πρώτες δεκαετίες της ζωής και εξελίσσονται περαιτέρω κάτω από την επίδραση βλαπτικών παραγόντων.

2.4 ΒΛΑΒΗ ΤΥΠΟΥ III – ΠΡΟΑΘΗΡΩΜΑ



2.5 ΒΛΑΒΗ ΤΥΠΟΥ IV – ΑΘΗΡΩΜΑ

❏ **Μακροσκοπική εμφάνιση:** Έκκεντρη βλάβη στον έσω χιτώνα, στένωση του αυλού.

❏ **Ιστολογικά:** Μεγάλη ποσότητα εξωκυττάρων λιπιδίων στον έσω χιτώνα που συντήκονται και σχηματίζουν τον νεκρωτικό λιπώδη πυρήνα της αθηρωματικής πλάκας. Συνυπάρχει θεμέλια ουσία σε μικρές ακόμη ποσότητες.

❏ **Κλινικά συμπτώματα:** Ασυμπτωματικές, ενίοτε σταθερή στηθάγχη

❏ **Παρατηρήσεις:**

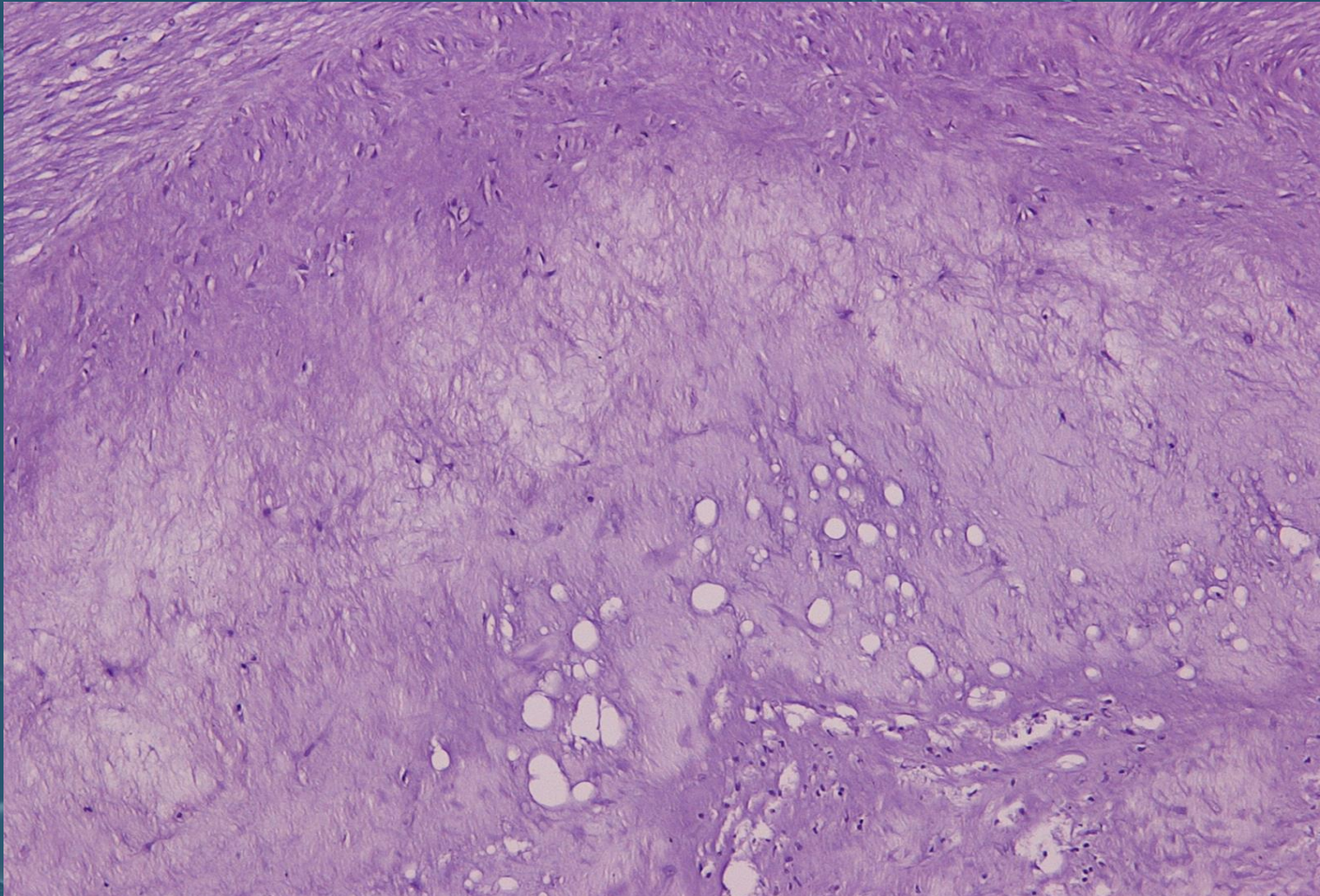
Είναι το πρώτο στάδιο κατά το οποίο η βλάβη θεωρείται πλέον προχωρημένη, λόγω σημαντικής αποδιοργάνωσης που επιφέρει ο λιπιδιακός πυρήνας στον έσω χιτώνα.

2.5 ΒΛΑΒΗ ΤΥΠΟΥ IV – ΑΘΗΡΩΜΑ



2.5 ΒΛΑΒΗ ΤΥΠΟΥ IV – ΑΘΗΡΩΜΑ

ΝΕΚΡΩΤΙΚΟΣ – ΛΙΠΙΔΙΑΚΟΣ ΠΥΡΗΝΑΣ

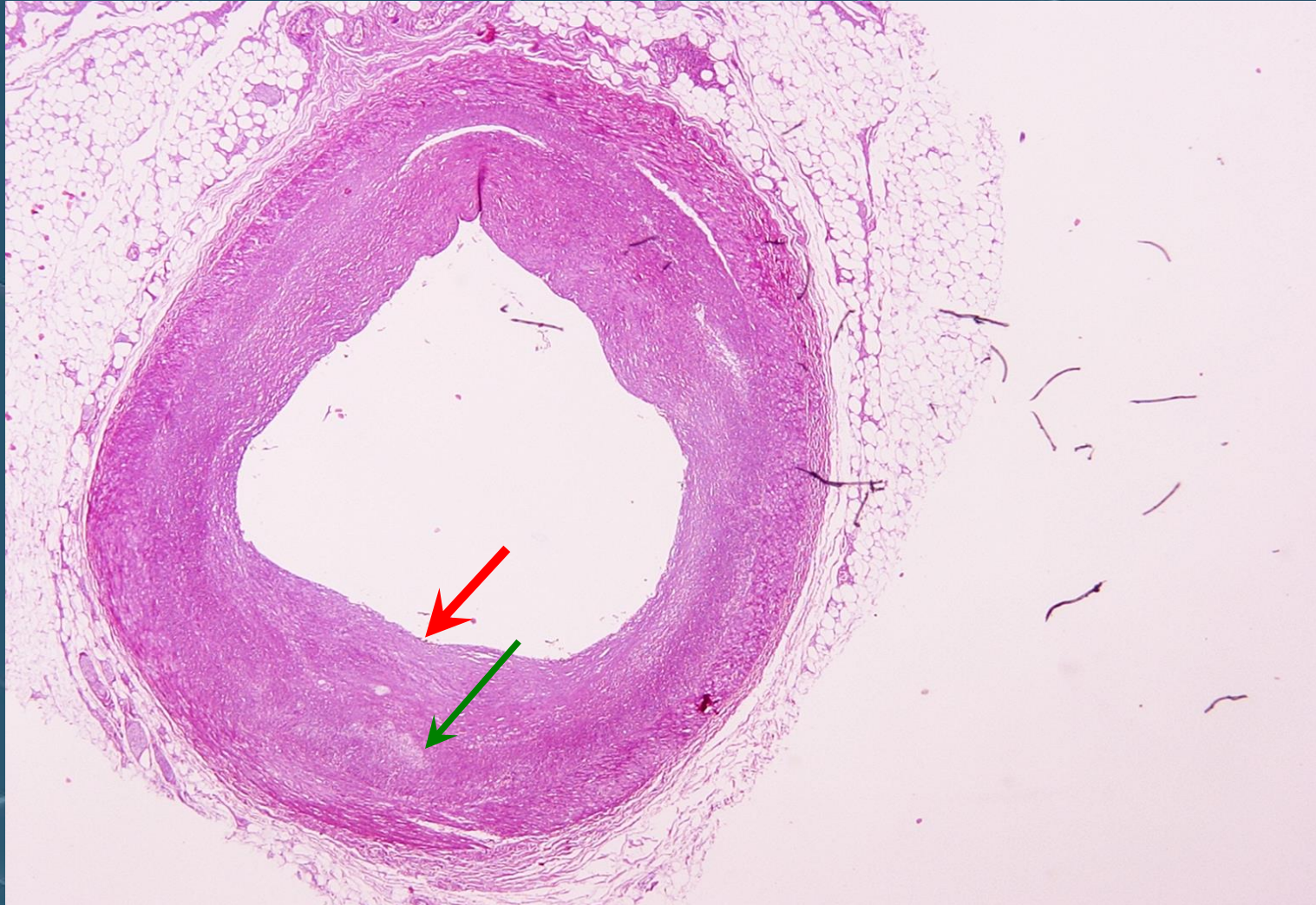


2.6 ΒΛΑΒΗ ΤΥΠΟΥ V – ΙΝΩΔΗΣ ΚΑΨΑ

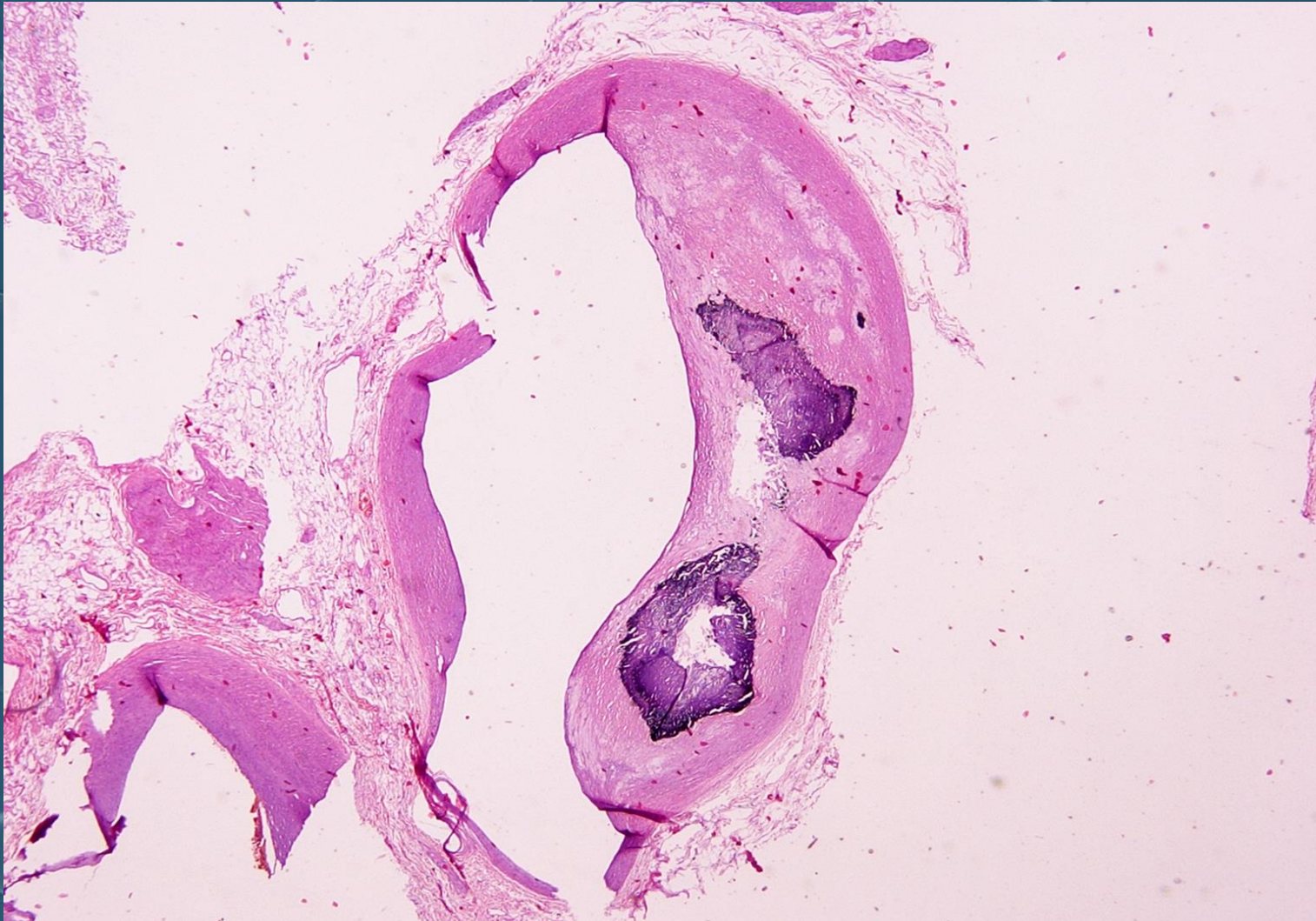
- **Μακροσκοπική εμφάνιση:** Έκεντρη πλάκα – αθήρωμα, που περιβάλλεται από ινώδη συνδετικό ιστό.
- **Ιστολογικά:** Όταν στη βλάβη τύπου IV αρχίζει να σχηματίζεται ικανή ποσότητα συνδετικού ιστού που περιβάλλει το νεκρωτικό λιπώδη πυρήνα, η βλάβη μεταπίπτει στο στάδιο V. Η βλάβη αυτή εμφανίζει 3 υποκατηγορίες:
 - **Va:** Ινώδης κάψα που περιβάλλει το λιπώδη πυρήνα
 - **Vb:** Εναπόθεση αλάτων ασβεστίου στη βλάβη
 - **Vc:** Υπεροχή αλάτων ασβεστίου σε σχέση με τα λιπίδια
- **Κλινικά συμπτώματα:** Ασυμπτωματικές ή σταθερή στηθάγχη (συνήθης στη βλάβη Vb και Vc).
- **Παρατηρήσεις:** Λόγω της ινώδους κάψας, η αλλοίωση αυτή είναι πιο «σταθερή» από την αλλοίωση σταδίου IV.

2.6 ΒΛΑΒΗ ΤΥΠΟΥ V – ΙΝΩΔΗΣ ΚΑΨΑ

Αλλοίωση τύπου Va



Αλλοίωση τύπου Vb

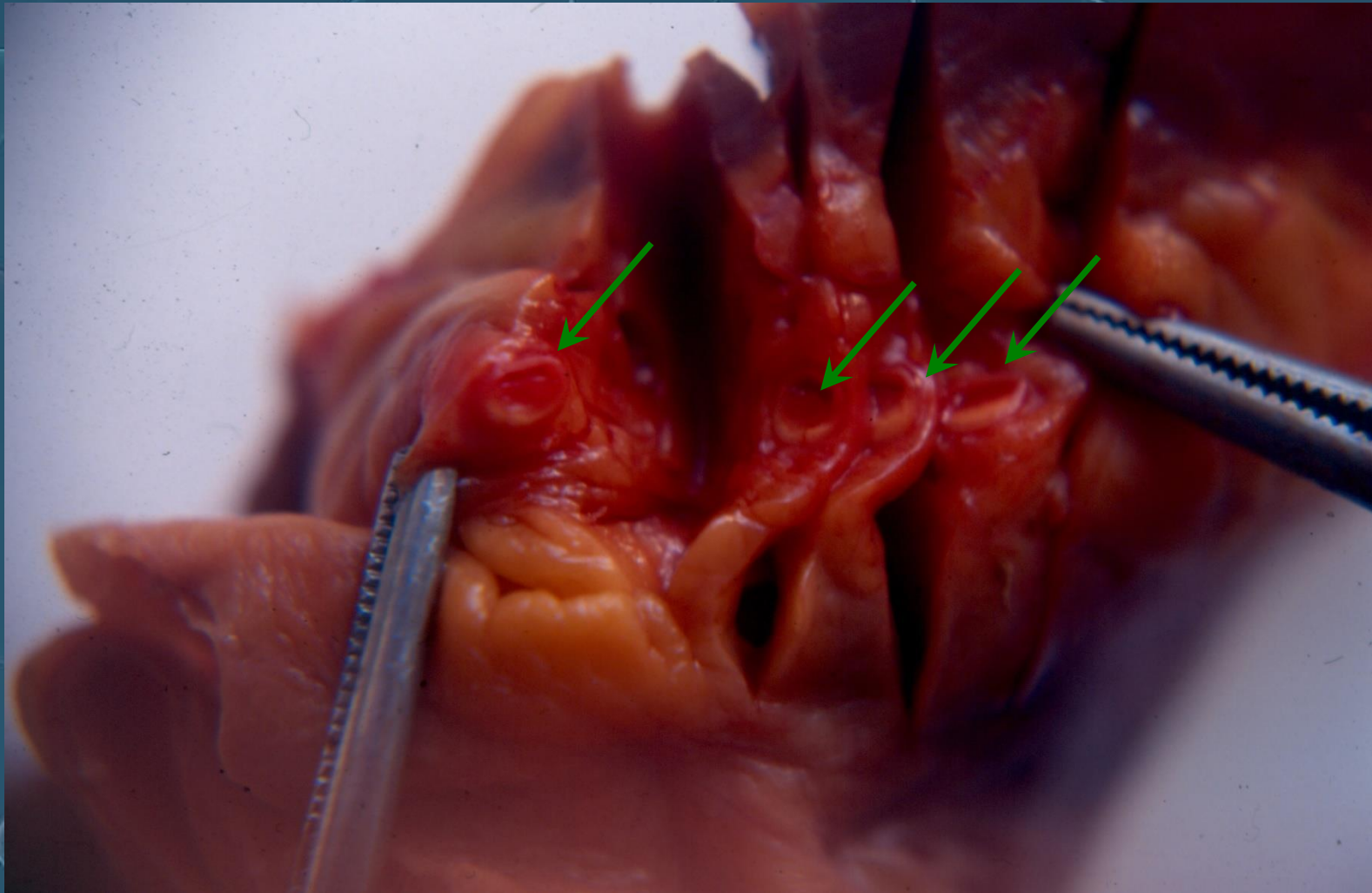


2.7 ΒΛΑΒΗ ΤΥΠΟΥ VI – ΕΠΙΠΛΕΓΜΕΝΗ ΑΛΛΟΙΩΣΗ

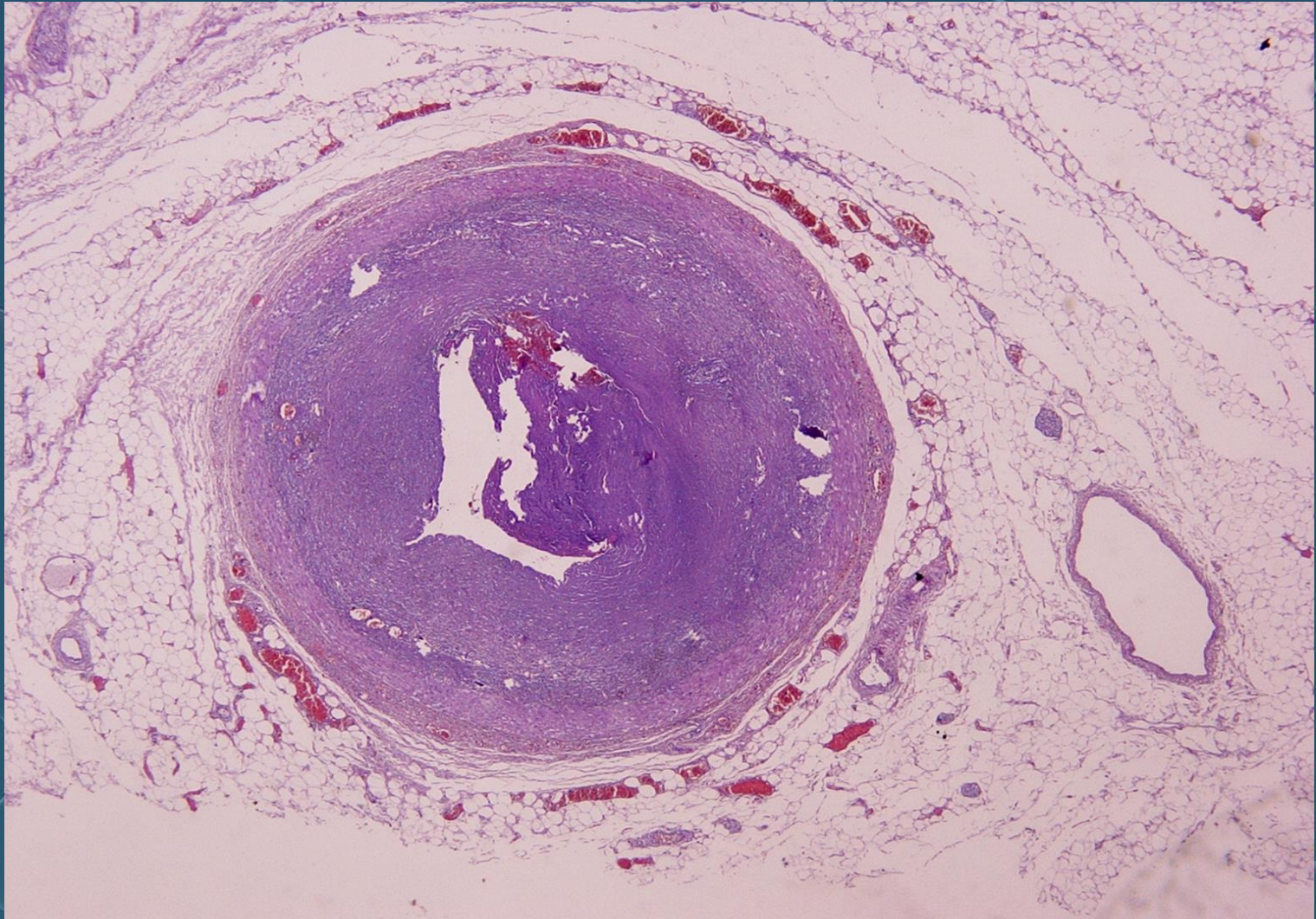
- **Μακροσκοπική εμφάνιση:** Αθηρωματική πλάκα που αποφράσσει σημαντικά τον αυλό του αγγείου.
- **Ιστολογικά:** Οι πλάκες τύπου IV και V (κυρίως οι πρώτες) περιέχουν άφθονα αφρώδη κύτταρα, φλεγμονώδη κύτταρα και πρωτεογλυκάνες, είναι ευάλωτες περιφερικά σε ρήξη → εξέλκωση, ενδοτοιχωματική αιμορραγία και/ή σχηματισμός υπερκείμενου θρόμβου. Η βλάβη τότε καλείται σύνθετη, τύπου VI.
- **Κλινικά συμπτώματα:** Οξύ ισχαιμικό σύνδρομο ή χωρίς συμπτώματα.



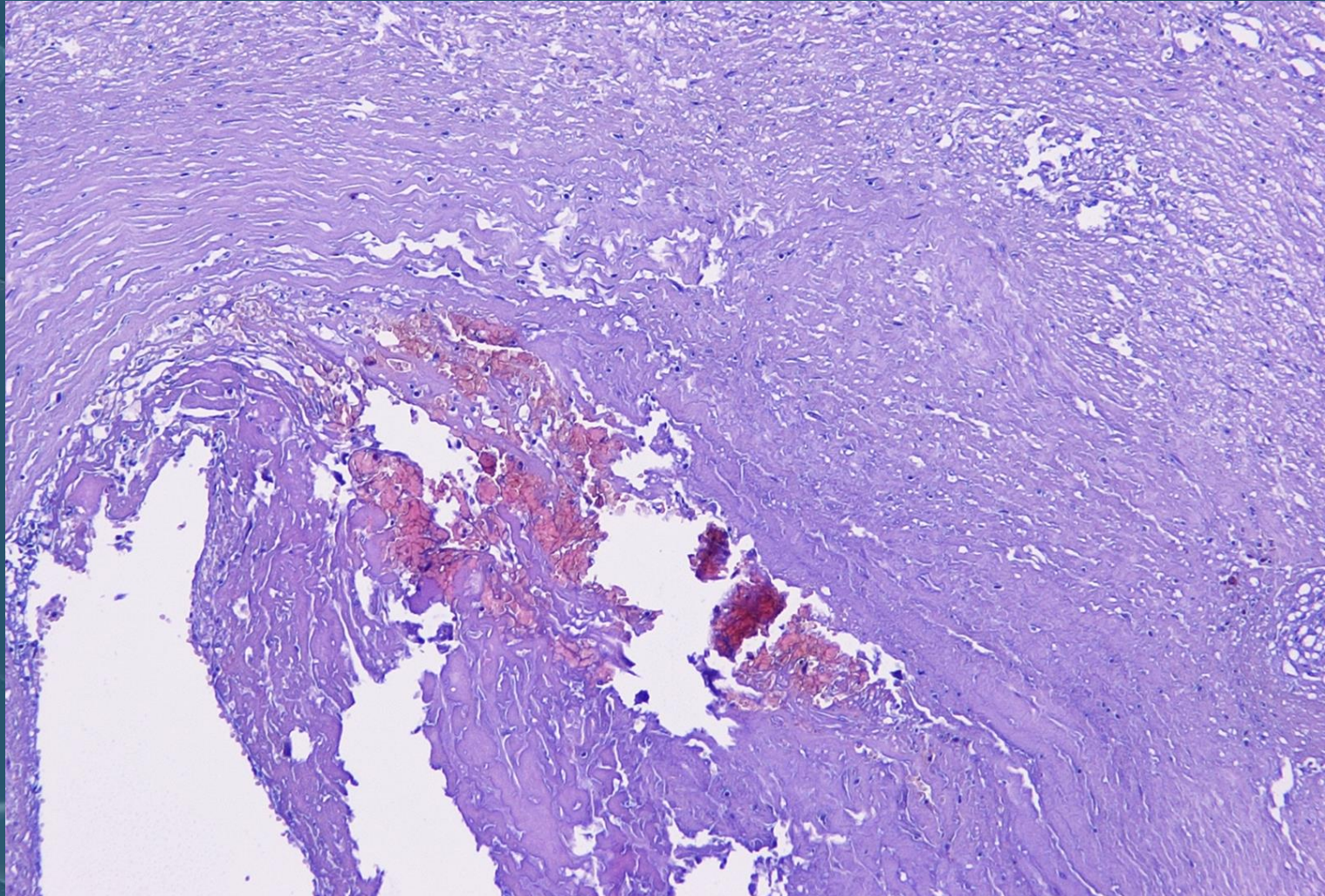
2.7 ΒΛΑΒΗ ΤΥΠΟΥ VI – ΕΠΙΠΛΕΓΜΕΝΗ ΑΛΛΟΙΩΣΗ



2.7 ΒΛΑΒΗ ΤΥΠΟΥ VI – ΕΠΙΠΛΕΓΜΕΝΗ ΑΛΛΟΙΩΣΗ



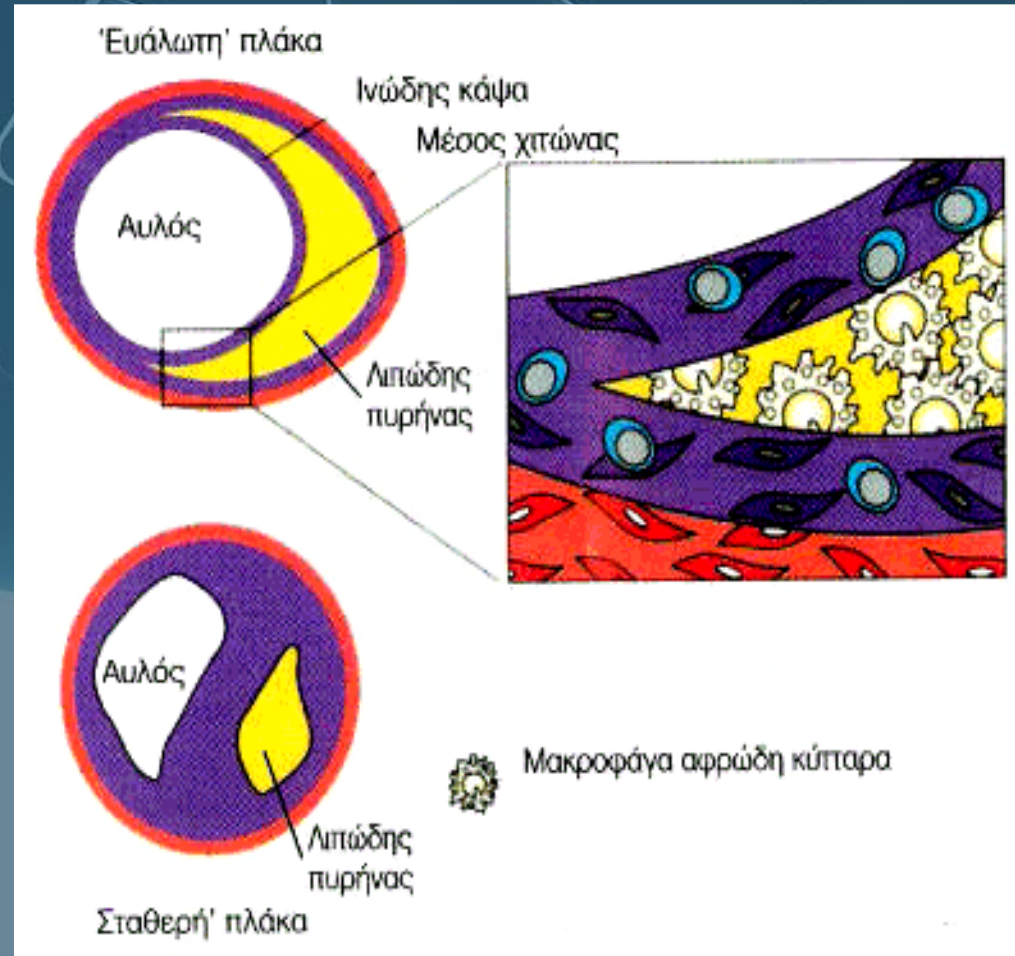
2.7 ΒΛΑΒΗ ΤΥΠΟΥ VI – ΕΠΙΠΛΕΓΜΕΝΗ ΑΛΛΟΙΩΣΗ



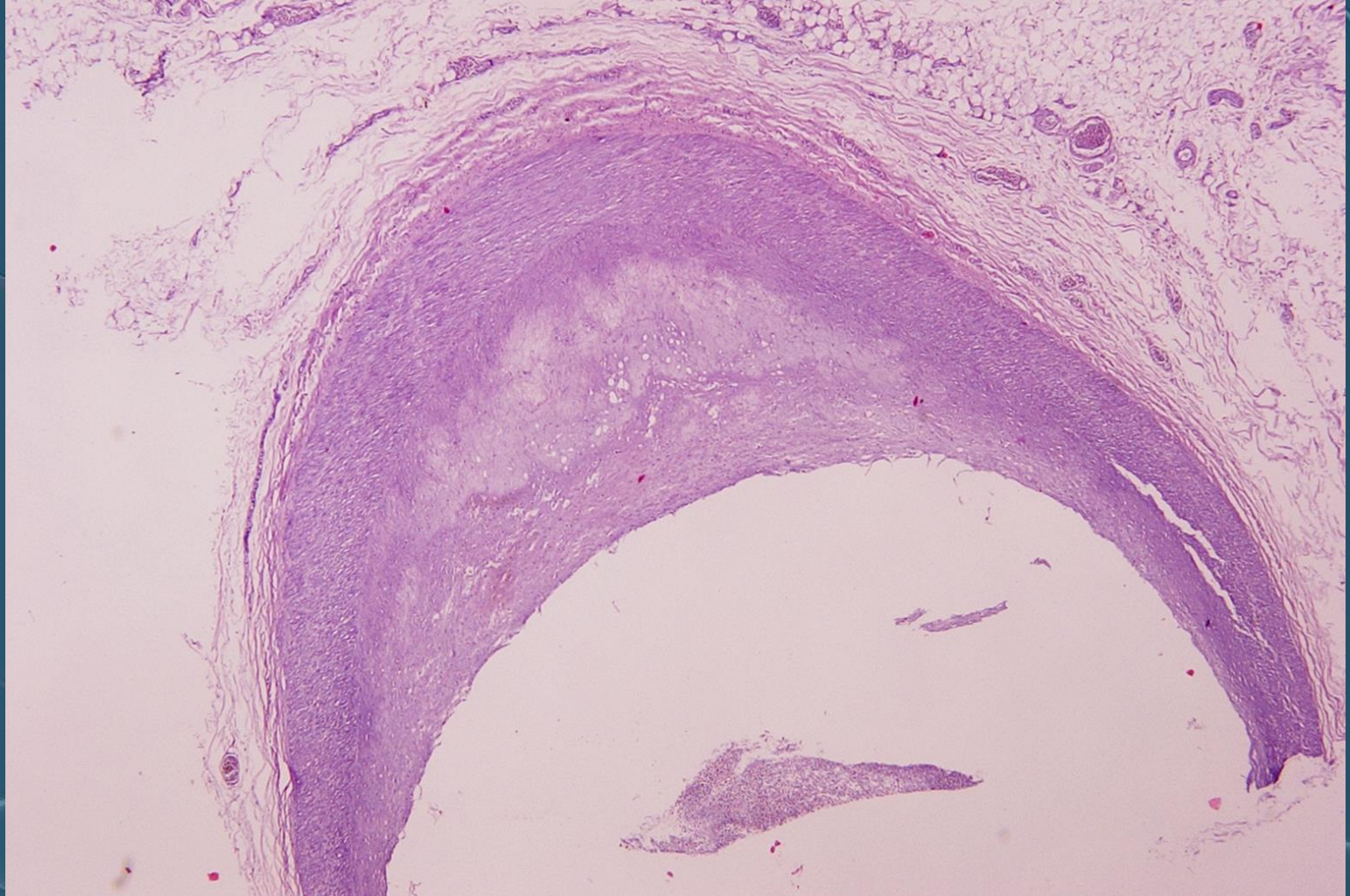
2.7 ΒΛΑΒΗ ΤΥΠΟΥ VI – ΕΥΑΛΩΤΕΣ ΣΤΗ ΡΗΞΗ ΠΛΑΚΕΣ

Επιρροεπείς σε ρήξη δεν είναι απαραίτητα οι μεγάλες πλάκες που προκαλούν στένωση του αγγείου.

Η ρήξη της αθηρωματικής πλάκας δεν είναι συνάρτηση του μεγέθους της. Η πλειοψηφία των οξέων ισχαιμικών συνδρόμων είναι αποτέλεσμα ρήξης πλακών που είναι μαλακές (μεγάλος λιπιδιακός πυρήνας, πολλά μακροφάγα) και ευάλωτες στις διατμητικές δυνάμεις.



2.7 ΒΛΑΒΗ ΤΥΠΟΥ VI – ΕΥΑΛΩΤΕΣ ΣΤΗ ΡΗΞΗ ΠΛΑΚΕΣ



Κατά τη διατομή:

- **Προς τον αυλό:** Ινώδης κάψα στερεά, λευκή
- **Βαθύτερες μοίρες:** Μαλακή, κίτρινη ή λευκοκίτρινη
- **Κέντρο μεγάλων πλακών:** Κίτρινος, νεκρωτικός, σαθρός ιστός



Αφρώδη ιστοκύτταρα → **Αθήρωμα**
Υπολείμματα κυττάρων
Κρύσταλλοι χοληστερόλης

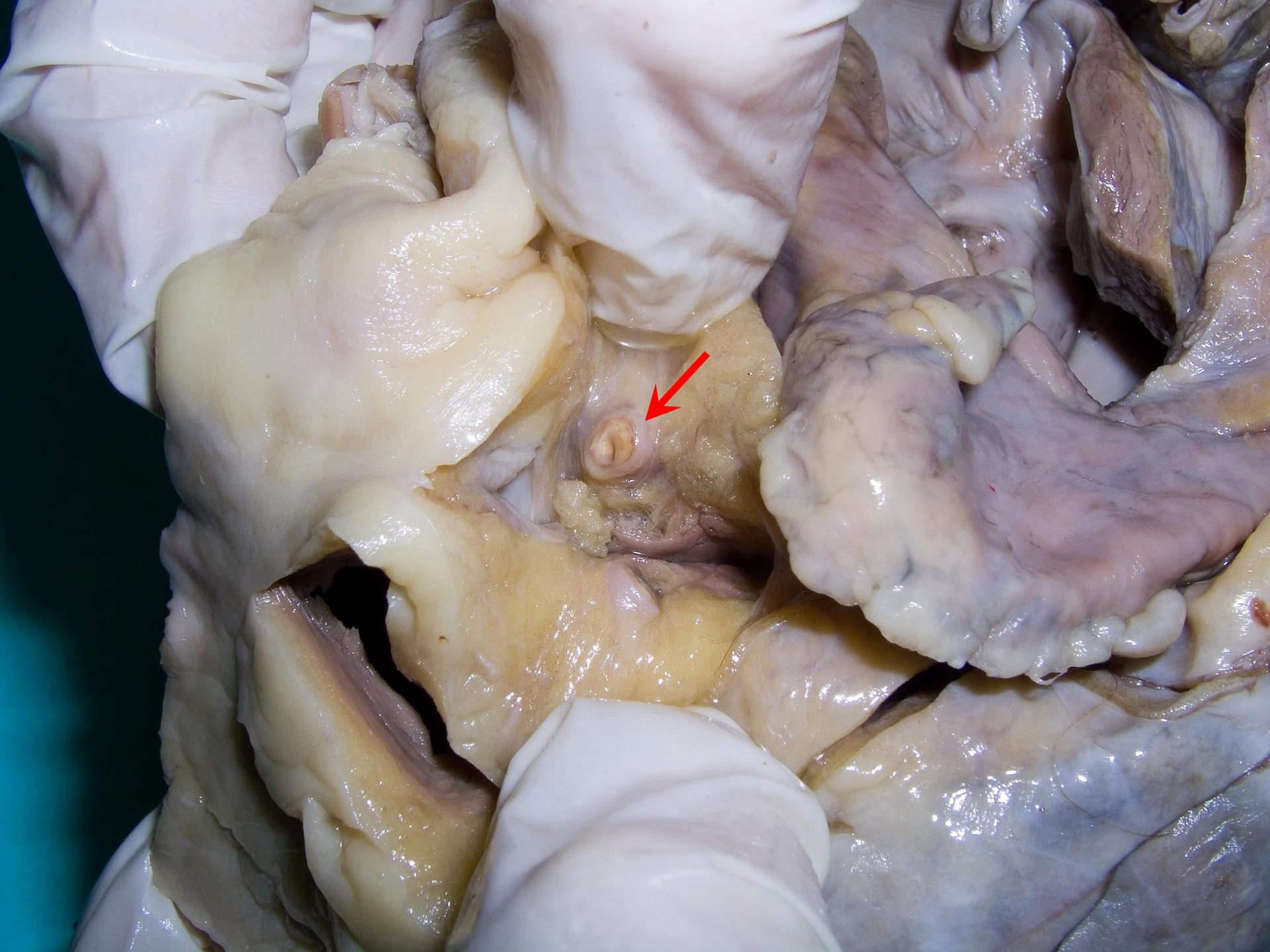


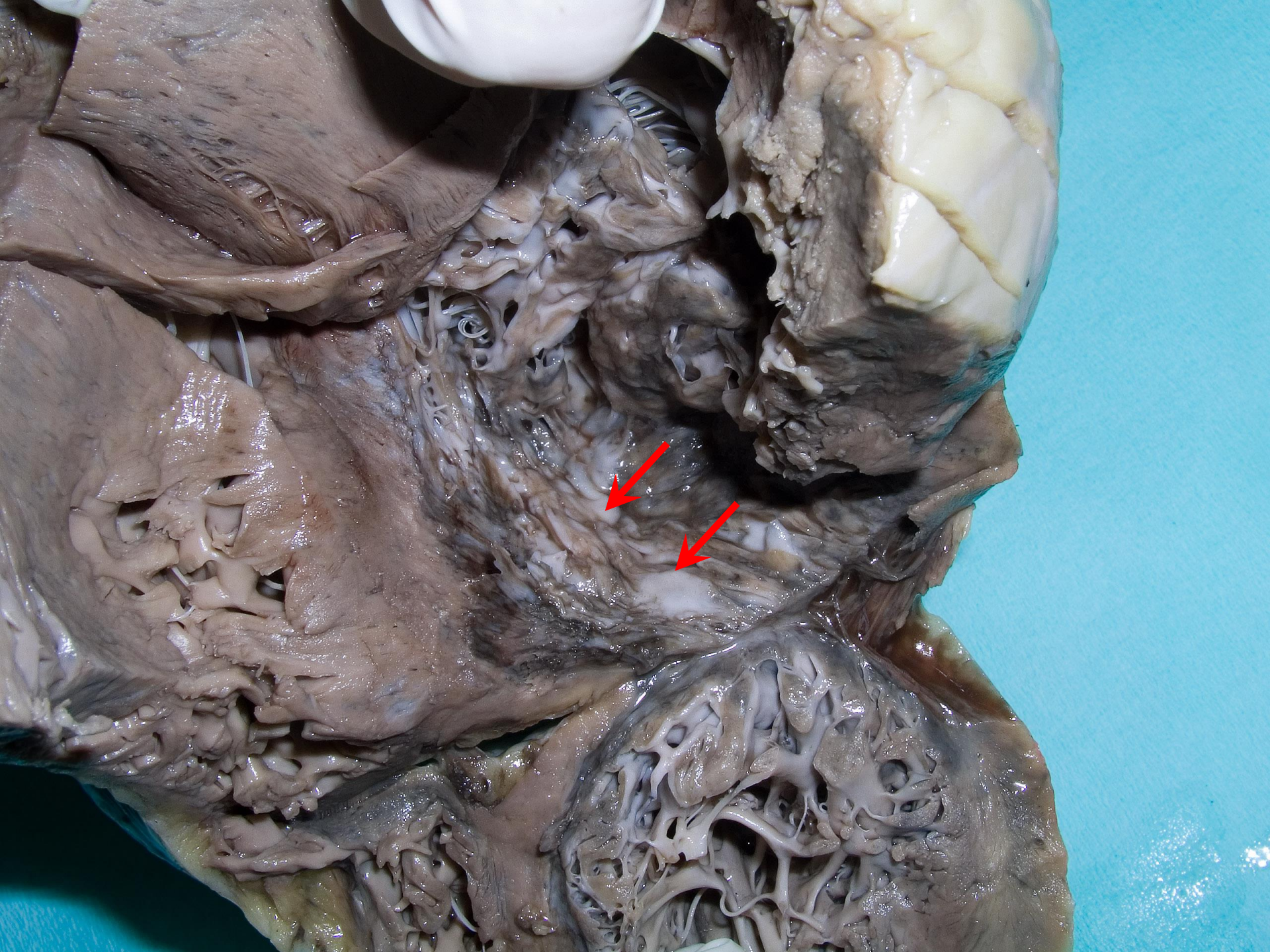
2.8 ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΥΝΤΙΚΗ ΠΛΑΚΑ - ΣΥΝΟΨΗ

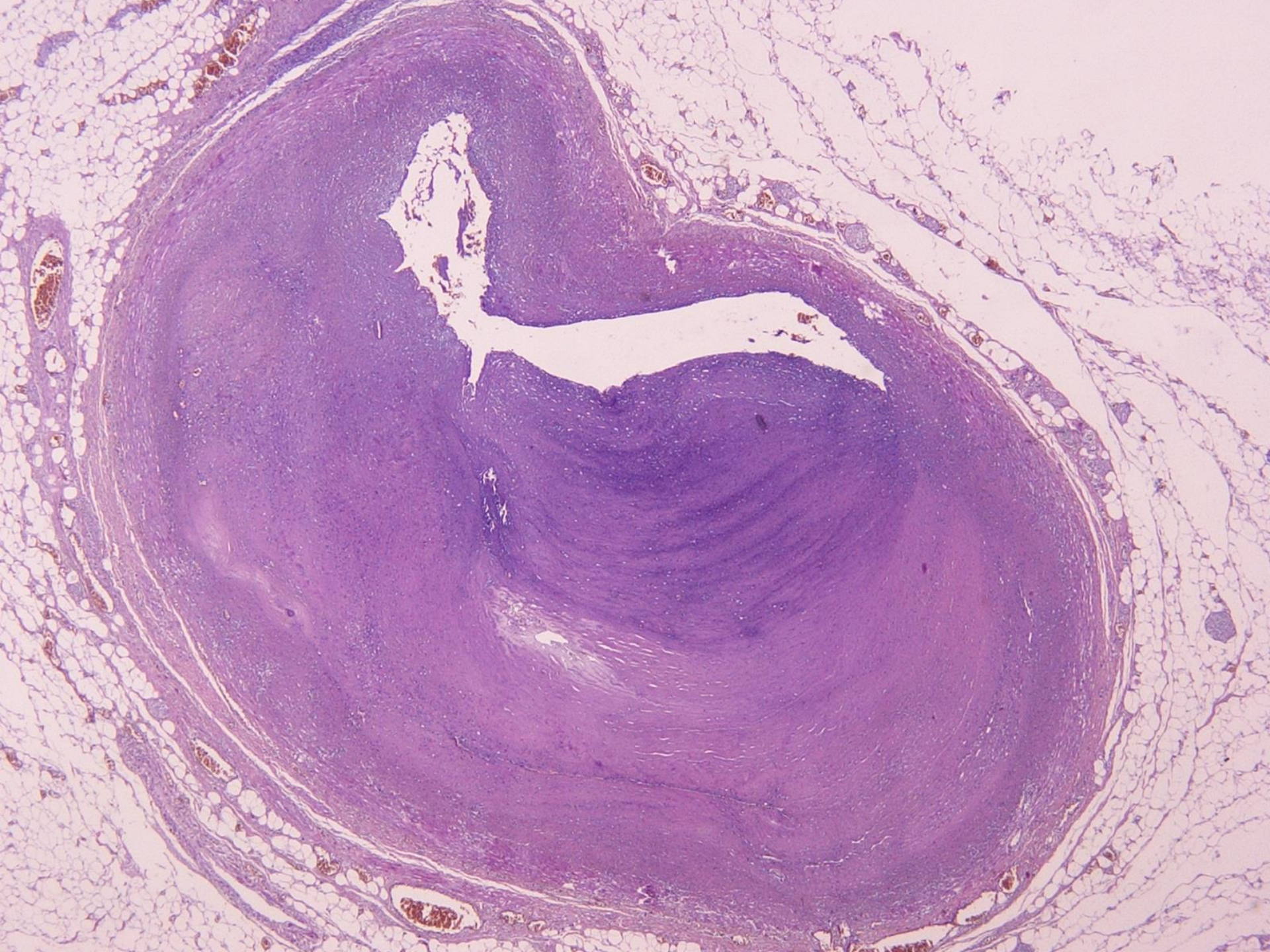


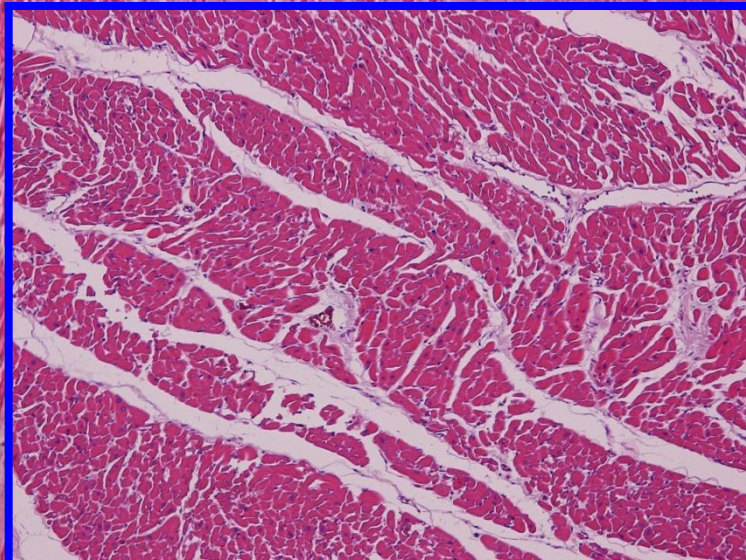
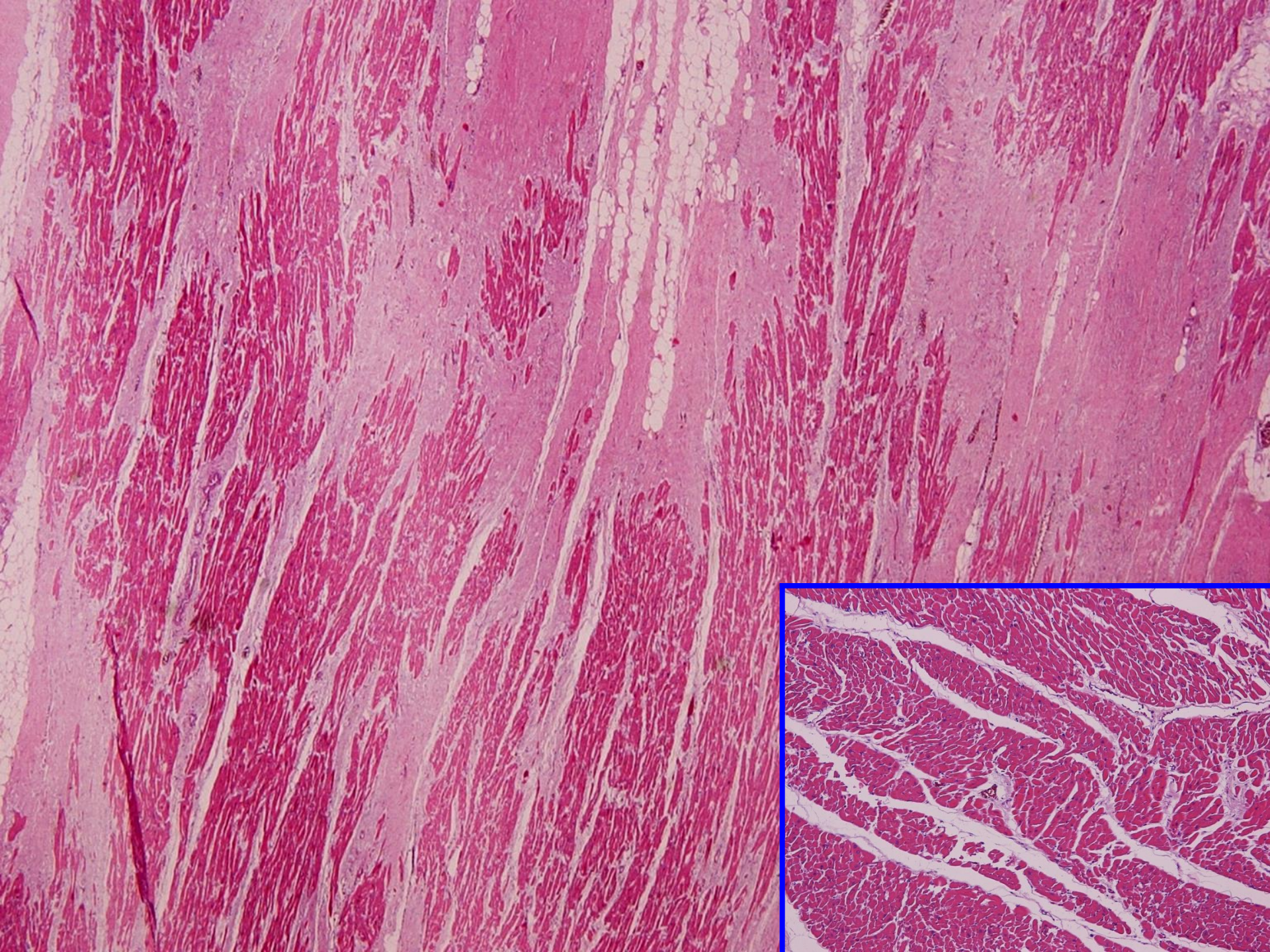
ΛΙΠΩΔΕΙΣ ΓΡΑΜΜΩΣΕΙΣ









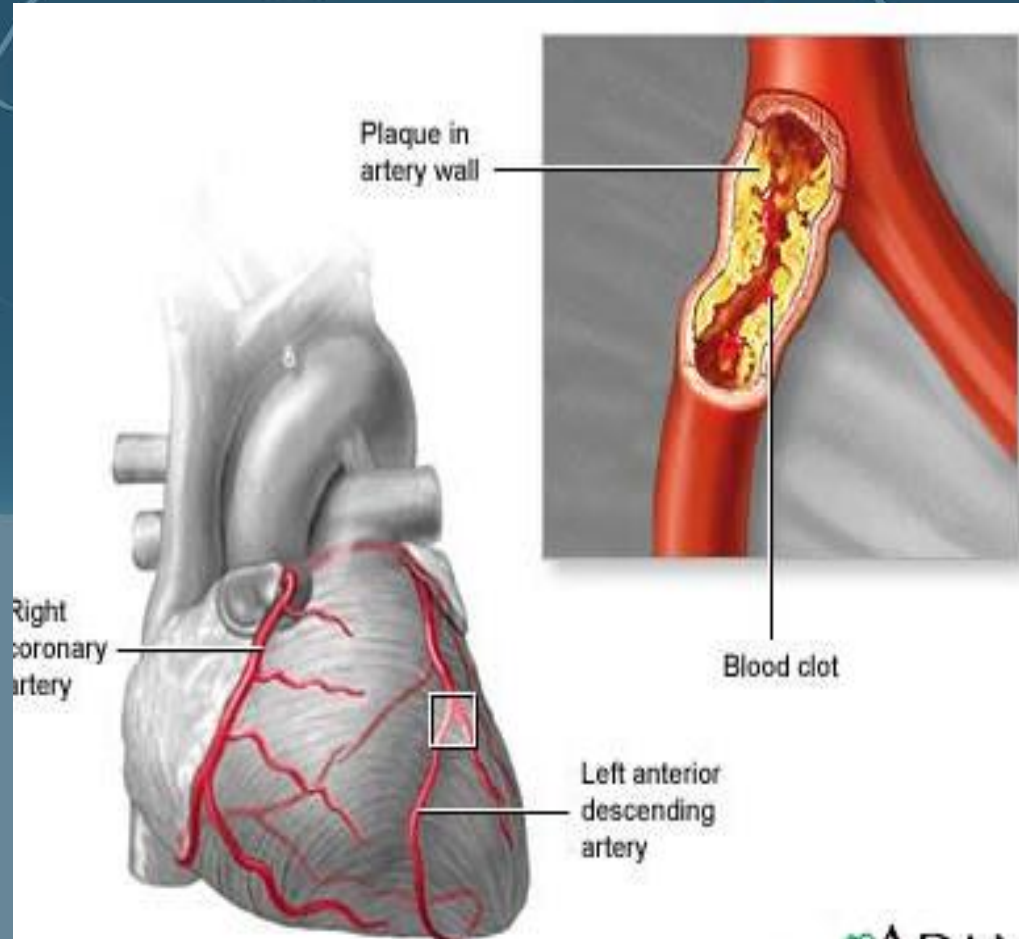




ΜΕΡΟΣ 3ο

Παρατηρήσεις

Σχόλια



3.1 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΗΝΤΙΚΩΝ ΑΛΛΟΙΩΣΕΩΝ

- ❑ **Οξεία απόφραξη:** είναι η κύρια επιπλοκή και σε ό,τι αφορά τις στεφανιαίες αρτηρίες προκαλεί έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΑΕΕ, διαλείπουσα χωλότητα, γάγγραινα σε άλλες θέσεις).
- ❑ **Χρόνια στένωση του αυλού:** οδηγεί σε στηθαγχικά συμπτώματα ή προκειμένου για άλλες θέσεις, ατροφία του οργάνου που αρδεύεται (πχ ετερόπλευρη ατροφία νεφρού, ατροφία του δέρματος, ατροφία εντέρου).
- ❑ **Ανεύρυσμα:** Σε εκτεταμένες αθηροσκληρυντικές πλάκες, αδυνατίζει σημαντικά ο μέσος χιτώνας του αγγείου, με αποτέλεσμα δημιουργία θέσεων ευένδοτων σε πιέσεις, οπότε προκαλείται ανεύρυσμα (συνήθως στην κοιλιακή αορτή).
- ❑ **Εμβολή:** ένας θρόμβος από μια αθηροσκληρυντική πλάκα, μπορεί να αποκολληθεί και να εμφράξει ένα περιφερικότερο αγγείο (πχ. θρόμβος από την κοιλιακή αορτή στην ιγνυακή αρτηρία), όπως επίσης και η απόσπασση ενός κομματιού κρυστάλλων χοληστερόλης μπορεί να προξενήσει εμβολή περιφερικότερα.

3.2 ΑΛΚΟΟΛ ΚΑΙ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ



- Σύμφωνα με μετα-αναλύσεις δεδομένων, η σχέση μεταξύ κατανάλωσης αλκοόλ και στεφανιαίας νόσου, είναι περίπλοκη.
- Η συχνή κατανάλωση μικρής ως μέτριας ποσότητας αλκοόλ (12 – 48 ml), μειώνει το σχετικό κίνδυνο. Μείωση κατά 20 – 30% πιθανοτήτων για έμφραγμα μυοκαρδίου.
- Περιστασιακή κατανάλωση μεγαλύτερων ποσοτήτων, ακόμα και αν συνδυάζεται με μικρή κατά μέσο όρο κατανάλωση, αυξάνει το σχετικό κίνδυνο.

3.3 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ

■ Εργαστήριο Πειραματικής Χειρουργικής – Λαϊκό Νοσοκομείο

■ 1^ο Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Τμήμα Πειραματικής Παθολογικής Ανατομικής – Πανεπιστήμιο Αθηνών

■ Λέγοντας «πειραματικό μοντέλο» εννοούμε ένα συγκεκριμένο και κοινά αποδεκτό τρόπο πρόκλησης κάποιων αλλοιώσεων με σκοπό τη μελέτη του αποτελέσματος εξωγενώς χορηγούμενων παραγόντων (πχ. φαρμάκων) πάνω στις αλλοιώσεις αυτές.

■ Στο Εργαστήριο Πειραματικής Χειρουργικής του Λαϊκού Νοσοκομείου από το 2006 έως το 2014 σχεδιάστηκαν και διεξήχθησαν **24** πειραματικά πρωτόκολλα για τη μελέτη αθηρωματικών αλλοιώσεων. Μετά την ιστοληψία των προς μελέτη αγγείων (συνηθέστερα αορτή), τα δείγματα έρχονται στο 1^ο Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, όπου στο Τμήμα Πειραματικής Παθολογικής Ανατομικής διεξάγεται η ιστολογική και ανοσοϊστοχημική ανάλυση.

■ Μελετώνται τα μόρια που προαναφέραμε ότι εμπλέκονται στην εξέλιξη της αθηρωματικής αλλοίωσης.



3.3 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ



3.3 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ

Η προηγούμενη αρτηρία στην ιστολογική εξέταση (χρώση ηωσίνης – αιματοξυλίνης, μεγέθυνση 20x).

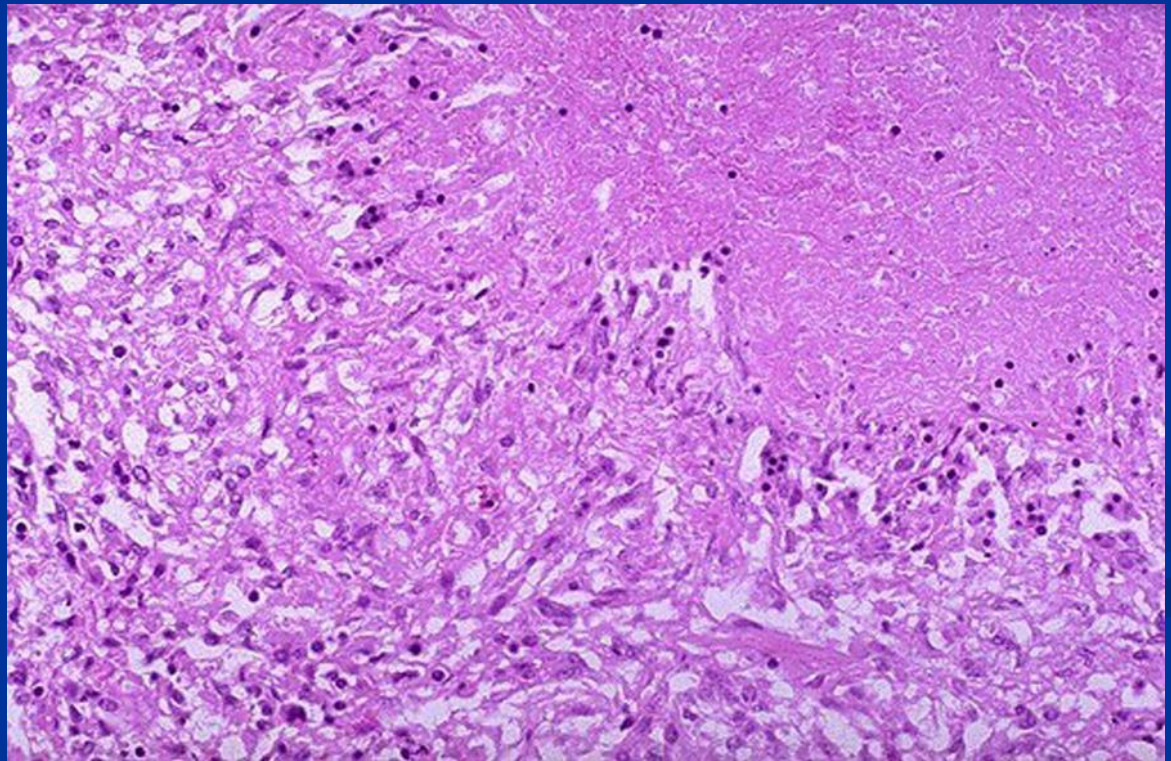
Θέση έκφυσης κλάδου από την κοιλιακή αρτηρία κουνελιού που διατράφηκε με υπερχοληστερινική διαίτα. Σοβαρή στένωση του αυλού από αθηρωματική πλάκα τύπου IV.



ΝΕΚΡΩΣΗ - ΓΕΝΙΚΑ

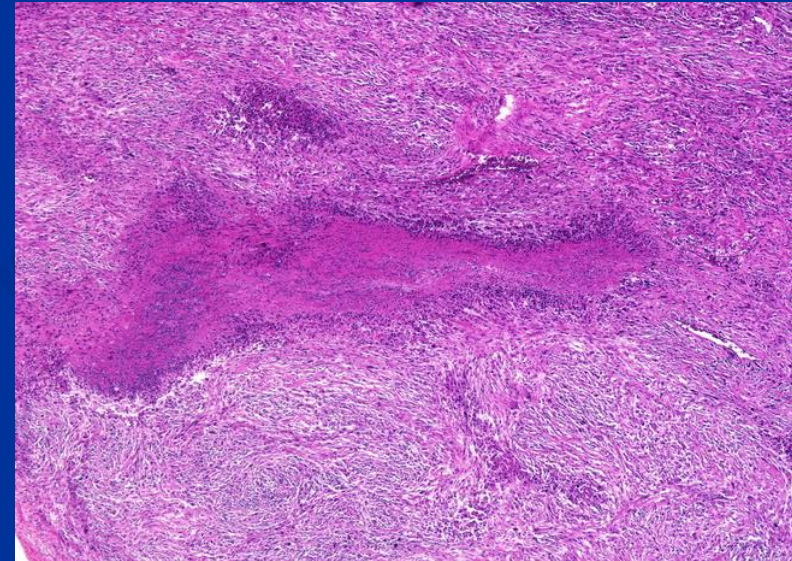
Νέκρωση → αναφέρεται σε ένα φάσμα μορφολογικών αλλοιώσεων οι οποίες ακολουθούν τον κυτταρικό θάνατο σε **ζώντες** ιστούς. Πχ. τα κύτταρα εντός φορμόλης παρότι νεκρά δεν εμφανίζουν τις αλλοιώσεις της νέκρωσης (εξ 'ου και ο όρος «**μονιμοποίηση**»)

Τα νεκρωτικά κύτταρα είναι ανίκανα να διατηρήσουν τη δομή της μεμβράνης → διαρροή συστατικών στους πέριξ ιστούς → φλεγμονή



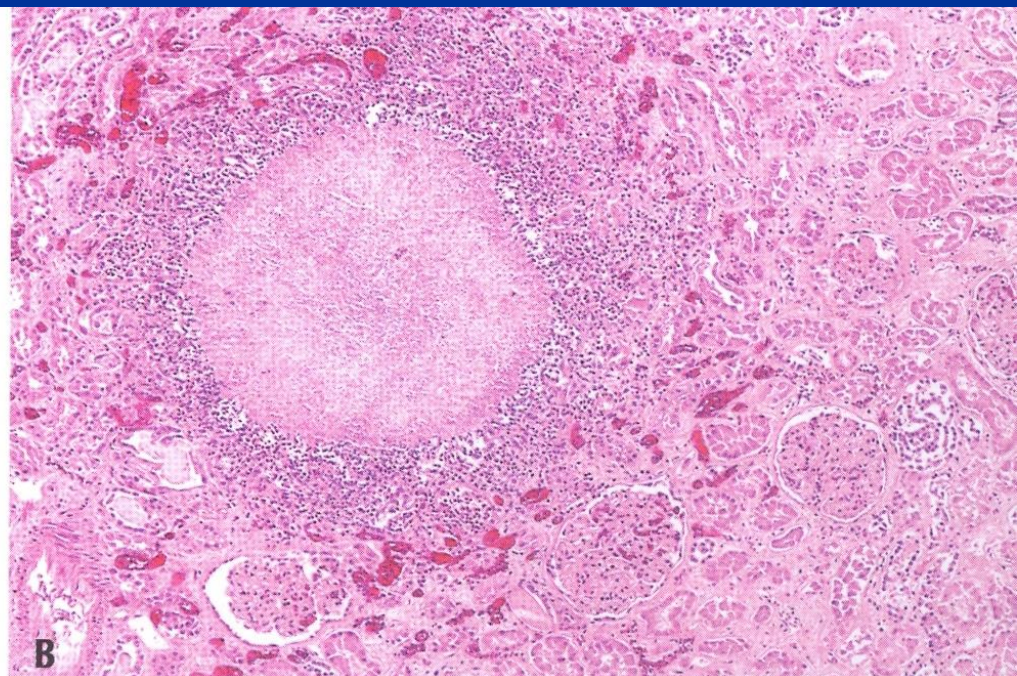
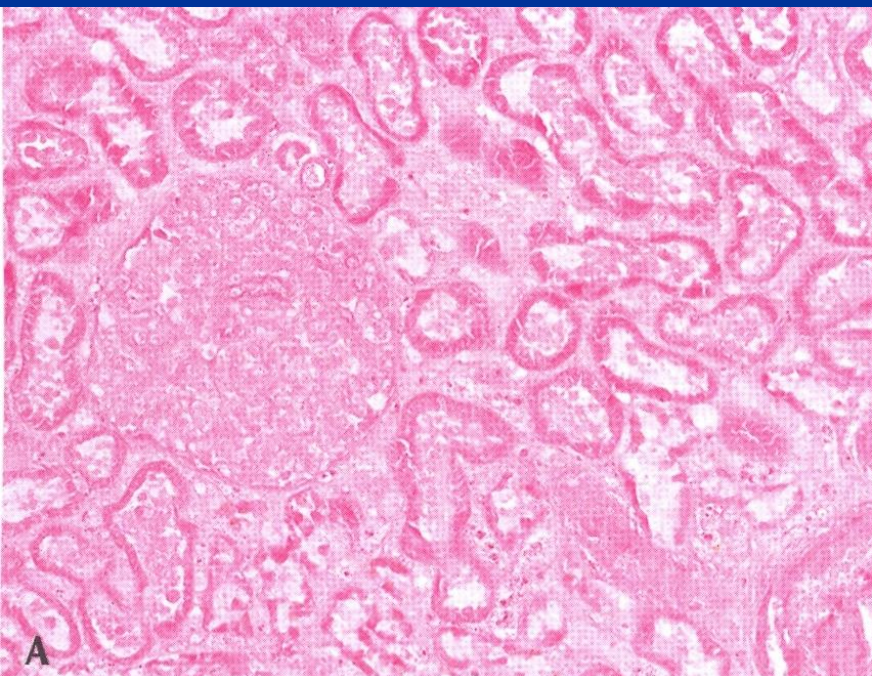
ΝΕΚΡΩΣΗ - ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΑ

- **ηωσινοφιλία** (λόγω σύνδεσης ηωσίνης με ενδοπλασματικές πρωτεΐνες)
- **υαλοειδοποίηση - ομογενοποίηση:** λόγω απώλειας κοκκίων γλυκογόνου
- **μάζες φωσφολιπιδίων:** συντήξεις νεκρωμένων κυττάρων
- **αλλοιώσεις πυρήνα:** πύκνωση, καρυορηξία, εξαφάνιση (λόγω φαγοκυττάρωσης μετά την καρυορηξία)



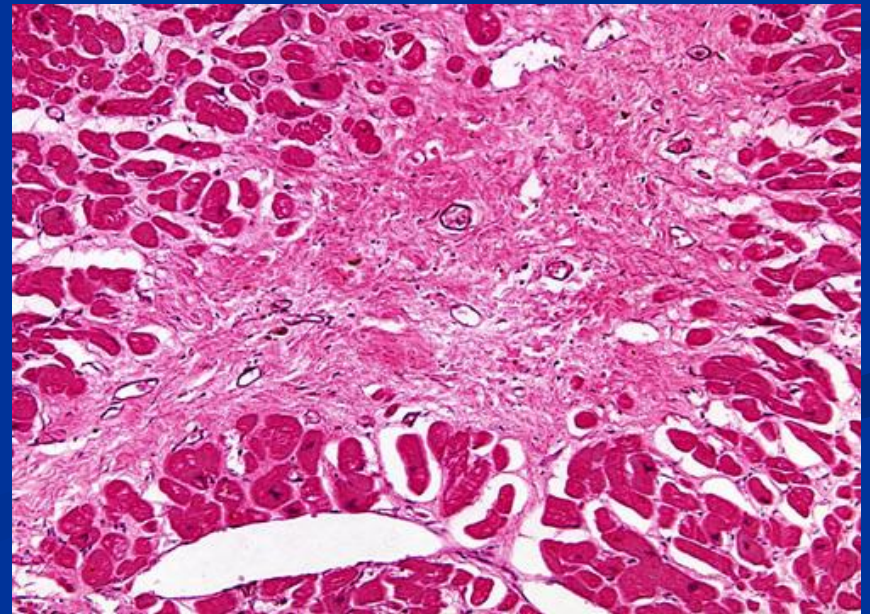
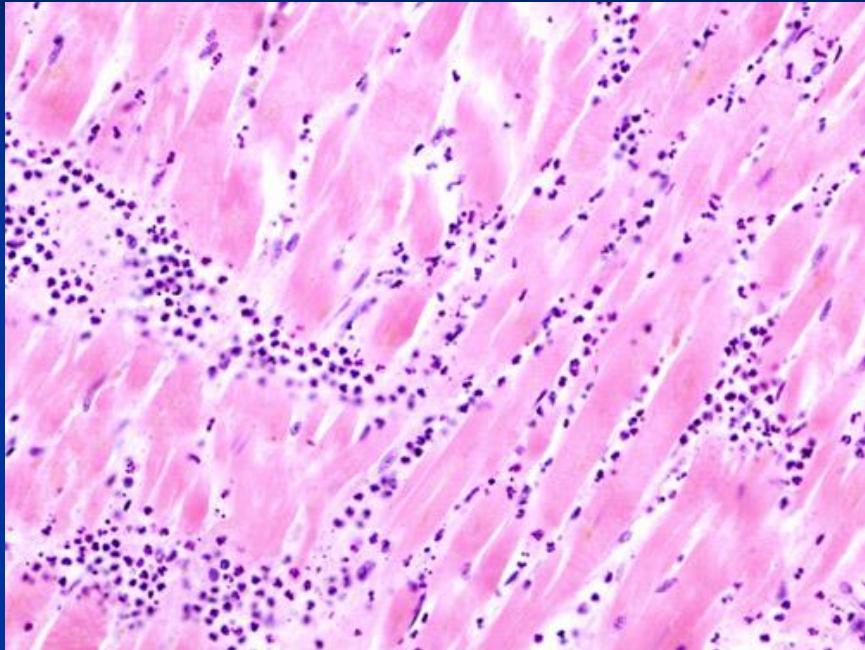
A. Πηκτική νέκρωση

- χαρακτηριστική του υποξικού θανάτου των κυττάρων, πχ. έμφραγμα μυοκαρδίου, νεοπλάσματα
- διατηρούνται για κάποιο χρονικό διάστημα τα περιγράμματα των κυττάρων, πιθανώς η βλάβη μετουσιώνει και λυτικά ένζυμα παρεμποδίζοντας των πρωτεόλυση του κυττάρου
- **γαγγραινώδης νέκρωση**: ο τύπος της πηκτικής νέκρωσης που αφορά σε ισχαιμία άκρου



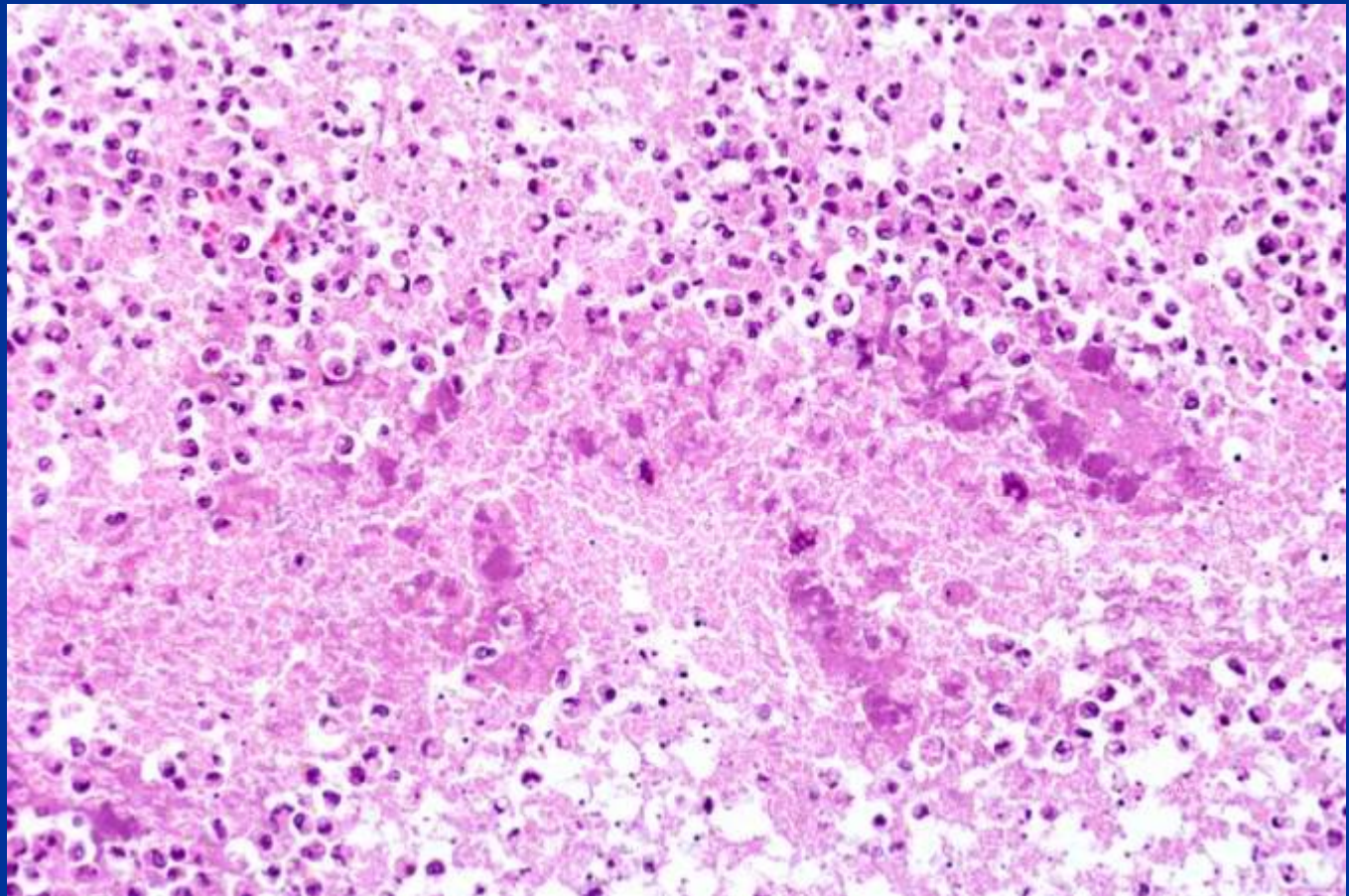
ΝΕΚΡΩΣΗ - ΤΥΠΟΙ

Α. Πηκτική νέκρωση



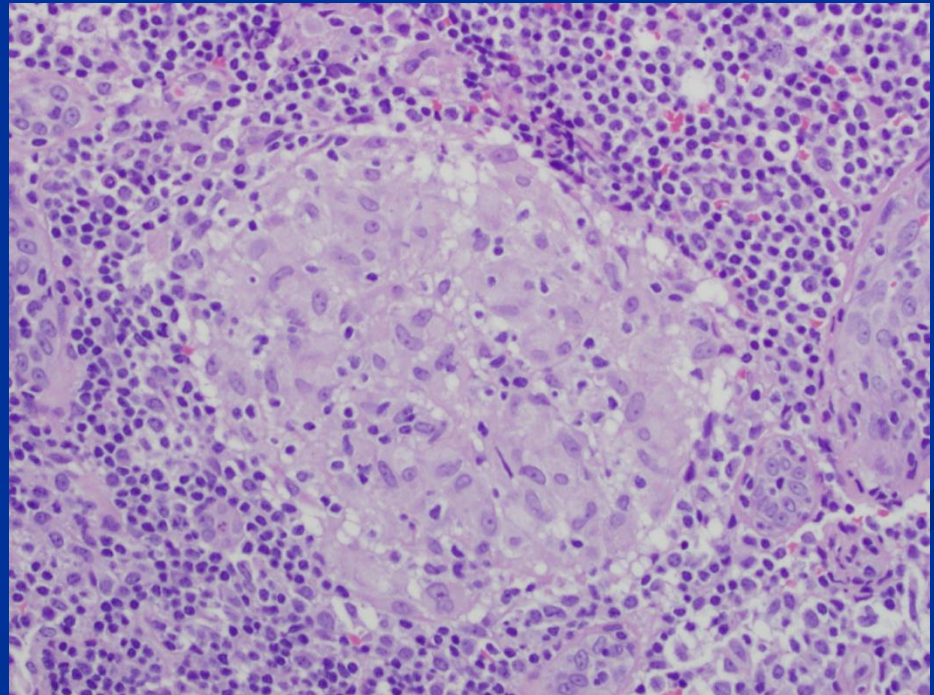
B. Ρευστοποιός νέκρωση

- χαρακτηριστική σε λοιμώξεις
- πλήρης πέψη των νεκρωμένων κυττάρων, μετασχηματισμός του ιστού σε μια υδαρή, άμορφη, πυκνόρρευστη μάζα. Αν η προσβολή είναι οξεία → πυκνό κρεμώδες, κίτρινο υλικό με παρουσία ουδετροφίλων (πύον)



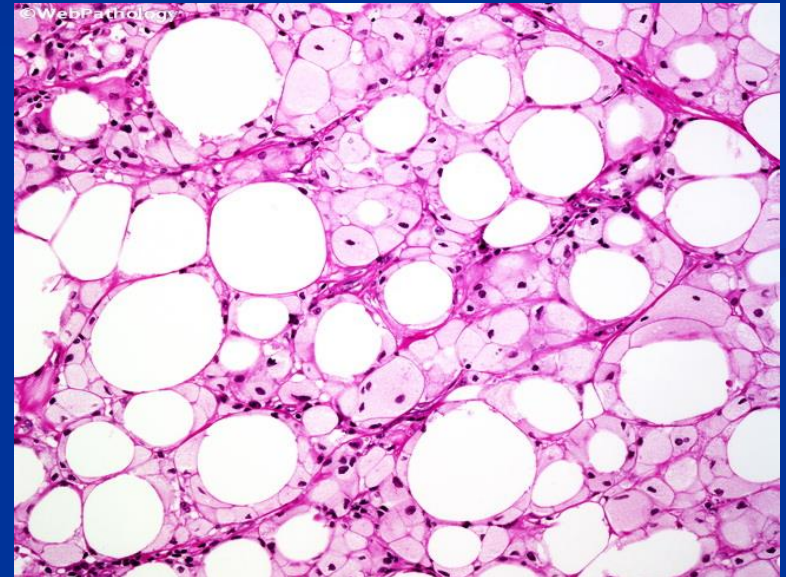
Γ. Τυροειδής νέκρωση

- χαρακτηριστική της **φυματίωσης**
- νεκρωτική περιοχή ως λευκό «τυρί»
- άμορφα κοκκιώδη συντρίμια, πηκτικά κύτταρα, φλεγμονώδη κύτταρα → **κοκκίωμα**



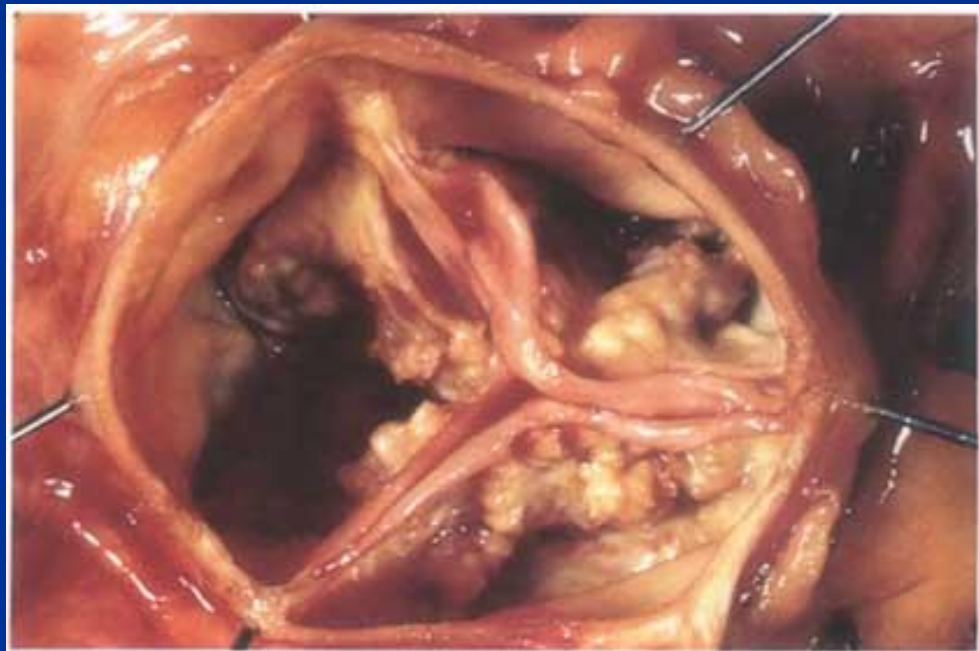
Δ. Λιπονέκρωση

- χαρακτηριστική της παγκρεατίτιδας
- περιγραφικός όρος που εννοεί την καταστροφή λιποκυττάρων λόγω ενζυμικής δράσης
- καταστροφή μεμβράνης λιποκυττάρων → λιπάσες που διασπούν τριγλυκερίδια → παραγωγή λιπαρών οξέων που ενώνονται με Ca^{++} → σαπωνοποίηση



Εξέλιξη σε ζώντα ασθενή

- Απομάκρυνση «συντριμιών» μέσω πέψης και κατάτμησης από μακροφάγα
- Ασβεστοποίηση συντριμιών σε μη έγκαιρη απομάκρυνση → δυστροφική ασβέστωση



Calcific aortic valvular stenosis

ΑΠΟΠΤΩΣΗ – ΝΕΚΡΩΣΗ (ΣΥΝΟΨΗ)

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-2 Χαρακτηριστικά της νέκρωσης και της απόπτωσης

Χαρακτηριστικά	Νέκρωση	Απόπτωση
Μέγεθος κυττάρου	Διόγκωση	Μείωση
Πυρήνας	Πύκνωση → καρυόρρηξη → καρυόλυση	Θραύση στο μέγεθος νουκλεοσωμικών θραυσμάτων
Κυττρική μεμβράνη	Ρήξη	Άθικτη, δομικές αλλαγές, ειδικά στον προσανατολισμό των λιπιδίων
Κυτταρικά περιεχόμενα	Ενζυματική πέψη· μπορεί να γίνει διάχυση εκτός κυττάρου	Άθικτα, μερικές φορές ελευθερώνονται σε αποπτωτικά σωματίδια
Συνοδός φλεγμονή	Συχνά	Όχι
Φυσιολογικός ή παθολογικός ρόλος	Σταθερά παθολογικός (αποτελεί την κατάληξη της μη αναστρέψιμης βλάβης)	Συχνά φυσιολογικός. Με αυτή εξαφανίζονται ανεπιθύμητα κύτταρα. Μπορεί να είναι παθολογικά μετά από μερικούς τύπους κυτταρικής βλάβης, ιδίως μετά από βλάβη του DNA

Ευχαριστώ!

CSI: BODY UNIT

WELL,
DETECTIVE?

LOOKS LIKE AN OPEN AND SHUT
CASE TO ME, JIM...



...APOPTOSIS.

