

I. MORFOPATOLOGIA APARATULUI CARDIO-VASCULAR

BOLILE PERICARDULUI

Pericarditele sunt inflamații ale pericardului visceral și/sau parietal, de cauze variate: virusuri (Coxsackie, Epstein-Barr, rujeolic, rubeolic, Citomegalovirus, HIV), bacterii (stafilococ, streptococ, meningococ, gonococ, bacil Koch), fungi și paraziți (Aspergillus, Candida, Toxoplasma, Echinococcus), infarct miocardic, stări de hipersensibilitate și imunologice (febra reumatică, lupusul eritematos sistemic, poliartrita reumatoidă), sarcoidoză, uremie, metastaze pericardice, neoplazii, boli metabolice, idiopatice etc.

Pericarditele bacteriene apar, de obicei, ca o determinare secundară în cadrul unei septicemii sau prin extinderea unui proces inflamator de vecinătate (de exemplu pneumonie, empiem pleural etc). Germenii cel mai frecvent implicați sunt Stafilococul auriu, speciile de Haemophilus sau Streptococi.

Pericarditele virale apar mai frecvent la adulții tineri, deseori asociate unei infecții de tract respirator superior. Agenții patogeni frecvent implicați sunt virusul Coxsackie, Echovirusuri sau Poliovirusuri. Episodul infecțios se remite de obicei în 2 săptămâni. Unele cazuri pot progresa spre fibroză și pericardită cronică.

Pericardita tuberculoasă se produce prin diseminare hematogenă de la nivelul plămânilor sau prin extindere directă de la nivelul unei tuberculoze cu localizare traheală, bronșică sau în limfonodulii mediastinali. Inflamația granulomatoasă tuberculoasă a pericardului evoluează deseori spre fibroză și pericardită constrictivă.

Un tip particular de pericardită difuză persistentă se poate întâlni în sindromul Dressler, în contextul unui infarct miocardic sau al chirurgiei cardiace și care răspunde la terapia cu corticosteroizi sugerând astfel că are o bază imunologică.

Clinico-evolutiv, pericarditele pot fi **acute** sau **cronice**.

Pericarditele acute se clasifică, după natura exsudatului inflamator, în: *fibrinoase*, *purulente* sau *hemoragice*. Febra reumatică, uremia, infecțiile virale și infarctul miocardic sunt cauzele obișnuite ale pericarditei fibrinoase, în timp ce infecțiile microbiene produc mai ales pericardite purulente. Bacilul cărbunos și metastazele carcinomatoase pericardice determină o pericardite hemoragice.

În *pericardita fibrinoasă*, exsudatul apare inițial la baza inimii, pe suprafața pericardului visceral din jurul vaselor mari, sub forma unor

depozite cenușiu-albicioase, opace, cu filamente scurte de fibrină - aspect vilos sau "în limbă de pisică" sau "în dune de nisip". Depozitele mai abundente pot înveli inima cu un strat fibrinos neregulat - imagine de "tartină cu unt dezlipită". În cazul prezenței în sacul pericardic a unei cantități considerabile de exsudat seros, foițele pericardice pot fi unite prin filamente lungi de fibrină - aspect "în dinți de pieptene". Exsudatul fibrinos are tendință la organizare (prin țesut de granulație), cu formarea de aderențe fibroase (simfize) între foițele pericardice.

În *pericardita purulentă*, pericardul este îngroșat, edemațiat, acoperit cu exsudat purulent, iar în cea *hemoragică* exsudatul inflamator conține un număr excesiv de hematii – revărsat hemoragic.

Manifestările clinice/paraclinice în pericarditele acute sunt caracterizate prin durere toracică, frecătură pericardică, prezența revărsatului pericardic și anomalii electrocardiografice.

Pericarditele cronice se definesc ca inflamații ale pericardului care persistă peste 3 luni. Se clasifică în *pericardite constrictive* și *adezive*.

Pericardita constrictivă reprezintă o boală cronică fibroasă a pericardului care comprimă inima, stânjenindu-i sever distensia diastolică. Este o afecțiune gravă, poate fi idiopatică, consecutivă radioterapiei regiunii mediastinale, intervențiilor chirurgicale cardiace sau se poate instala în urma infecțiilor purulente, virale sau tuberculoase.

Pericardul cicatricial poate fi mult îngroșat (chiar peste 3 cm), cu obliterarea cavității pericardice prin mase rigide de țesut fibros, uneori calcificat, care încorsetează inima și îngustează orificiile venelor cave.

Inima are dimensiuni reduse, volumul diastolic este scăzut, presiunea venoasă crescută, forța de contracție a inimii scăzută, presiunea pulsului mică (puls paradoxal - semnul Kussmaul). Se produce retenție de fluide în organism, cu ascită și edeme periferice. Pericardectomia totală reprezintă modalitatea terapeutică de ales.

Pericardita adezivă, nu chiar o raritate la necropsie, se constituie ca o sechelă a diferitelor tipuri de pericardite care s-au vindecat, lăsând doar aderențe fibroase minime.

Revărsatele (efuziunile) pericardice sunt stări patologice caracterizate de acumularea excesivă de lichide în cavitatea pericardică. Sacul pericardic, care conține în condiții fiziologice până la 50 ml lichid seros cu rol lubrifiant, poate înmagazina, prin distensie lentă, un volum de fluid de 2000 ml, fără tulburări hemodinamice notabile. Prin contrast, apariția bruscă și rapidă a numai 150 - 200 ml lichid poate provoca o creștere semnificativă a presiunii intrapericardice, cu efect restrictiv sever asupra umplerii diastolice.

Hidropericardul se instalează adesea ca o complicație a creșterii volumului lichidelor extracelulare, în insuficiența cardiacă congestivă sau în sindromul nefrotic. Lichidul acumulat este sărac în proteine și conține puține celule.

Revărsatul chilos este consecința unei fistule între canalul toracic și cavitatea pericardică, secundară obstrucției tumorale sau infecțioase a vaselor limfatice.

Prezența de *lichid serosanguinolent* în sacul pericardic se observă după traumatisme toracice, accidentale sau produse prin resuscitare cardio-pulmonară.

Hemopericardul (acumularea sângelui în cavitatea pericardică) are drept cauză, cel mai adesea, ruptura peretelui liber ventricular, în contextul unui infarct miocardic transmural, apoi traumatismele cardiace penetrante, anevrismul disecant al aortei, erodarea vaselor sanguine prin infiltrate tumorale, diatezele hemoragice.

Tamponada cardiacă este un sindrom clinic cu potențial mortal care se produce prin comprimarea, rapidă sau lentă, a inimii, cauzată de acumulări pericardice de lichid seros, sânge, puroi sau gaz, ca rezultat al traumatismelor din regiunea toracică sau a rupturii inimii. Pe măsura creșterii presiunii intrapericardice, este limitată dramatic întoarcerea sângelui la inimă. Forța de contracție a inimii și presiunea sângelui se prăbușesc, cu apariția pulsului paradoxal. Tamponada cardiacă este aproape invariabil fatală, cu excepția cazurilor când presiunea este eliminată prin îndepărtarea revărsatului intrapericardic - pericardiocenteză (cu ac sau prin procedură chirurgicală).

BOLILE MIOCARDULUI

BOALA ISCHEMICĂ A INIMII

Ischemia miocardului reprezintă una dintre cauzele majore ale morbidității și mortalității în societatea umană modernă, determinată în principal de ateromatoza/ateroscleroza (ATS) arterelor coronare. Boala coronariană reprezintă în prezent cea mai importantă cauză de deces în lume. Aceasta începe să se manifeste din momentul în care fluxul sanguin coronarian, tot mai redus, cauzat de reducerea progresivă a lumenului arterial, nu mai satisface necesarul de oxigen al miocardului. Principalele efecte ale bolii ischemice a inimii sunt: angina pectorală, infarctul miocardic, boala ischemică cronică a inimii și moartea subită.

Angina pectorală

Termenul se referă la durerea produsă de ischemia miocardului, fiind cea mai obișnuită manifestare a bolii ischemice a inimii. Se caracterizează prin senzația de constricție toracică anterioară și anxietate. Tipic, apar dureri precordiale (retrosternale) severe, care pot iradia spre baza gâtului, membrul superior stâng sau spre abdomenul superior și care sunt cauzate de ischemia tranzitorie a unei porțiuni din miocard. Clasic, în *angina de efort*, atacurile dureroase au o durată limitată, de 1 - 15 minute, sunt declanșate de factori care suprasolicită inima (efort fizic, stări emoționale, mese copioase, expunere la frig etc.) și sunt cupate prin repaus fizic și medicamente vasodilatatoare (nitroglicerină sublingual).

Principala cauză o constituie ateromatoza coronariană, manifestă clinic numai când suprafața de secțiune a arterei afectate este redusă cu peste 75%. Alte cauze ale reducerii fluxului sanguin coronarian sunt spasmele coronarelor, stenoza și insuficiența aortică etc. În angina pectorală nu se întâlnesc în miocard modificări caracteristice, durata și severitatea episoadelor ischemice fiind prea reduse pentru a se produce necroza miocardului.

Angina Prinzmetal este o formă atipică de angină, apărută în condiții de repaus. Este determinată de spasmul unui segment de arteră coronară, adiacent unei plăci ateromatoase.

Angina instabilă este angina pectorală cu debut recent (sub 24h) sau agravarea anginei stabile, manifestă prin dureri toracale survenite în repaus. Este o variantă de angină, numită și angină accelerată sau angină preinfarct, în relație cauzală cu dezvoltarea, pe o placă ateromatoasă, a unui tromb neobstructiv.

Infarctul miocardic

Infarctul miocardic (IM) face parte din grupul sindroamelor coronariene acute (SCA), care sunt clasificate, în funcție de aspectul ECG, în 2 tipuri: SCA cu sau fără supradenivelare de segment ST: STEMI, respectiv non-STEMI (non-ST). Această clasificare are importanță prognostică, dar și terapeutică, ținând cont de faptul că în SCA – non-STEMI atitudinea terapeutică este similară cu cea din angina instabilă. În continuare, este abordat în principal **infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST (STEMI)**.

Infarctul miocardic *se definește* ca o arie circumscrisă de necroză ischemică, vizibilă macroscopic, rezultată în urma opririi brutale și totală a circulației sanguine într-un anumit teritoriu al miocardului. Termenul de IM trebuie folosit clinic doar dacă există dovada necrozei miocardice într-un

context clinic sugestiv pentru ischemie miocardică. Necroza miocardică poate fi demonstrată prin:

- detectarea creșterii markerilor serici de necroză miocardică;
- demonstrarea pierderii de miocard viabil, folosind diverse metode imagistice;
- detectarea prezenței undelor Q patologice noi pe electrocardiogramă (ECG);
- examen morfopatologic.

Infarctul miocardic se produce, de obicei, prin *tromboza ocluzivă a coronarelor*, pe fondul unor *leziuni ateromatoase*. Dezvoltarea și extinderea infarctului se află în strânsă relație cu durata ischemiei și cu necesitățile metabolice de moment ale miocardului ischemiat.

Alte cauze ale obstrucției coronarelor pot fi: hemoragia în placa de aterom, trombembolismul, spasmul coronarian persistent, arteritele (de ex. periarterita nodoasă, mezaortita sifilitică), anevrismul disecant al aortei. O altă cauză a IM poate fi solicitarea funcțională prelungită a unui miocard perfuzat de coronare ateromatoase, cu regim circulator diminuat (dezechilibru acut, brutal și persistent între necesarul de oxigen al miocardului și oferta pe care o poate asigura un pat coronarian alterat, devenit insuficient). Mai rareori pot fi implicate anomalii congenitale ale originii sau traiectului coronarelor.

Infarctul miocardic reprezintă o cauză importantă a morbidității și mortalității în societatea modernă; aproximativ 33% dintre bărbați și 25% dintre femei prezintă la necropsie infarcte miocardice vechi sau recente.

Factorii majori de risc pentru IM sunt: hipercolesterolemia, hipertensiunea arterială, tabagismul și diabetul zaharat. Alți factori de risc sunt reprezentați de: obezitate, înaintare în vârstă, sexul masculin, predispoziție ereditară, folosirea anticoncepționalelor orale, sedentarismul, personalitatea de tip A.

Debutul IM este adesea brutal, cu dureri intense retrosternale/precordiale. Durerea se poate exprima uneori sub formă de arsuri epigastrice, poate iradia spre extremitatea cefalică sau în membrul superior stâng. Ea este foarte intensă, continuă, nu cedează la nitroglicerină și se însoțește adesea de transpirații, palpitații, greață, vărsături, tahipnee. Creșterea nivelului seric al unor enzime (markeri de necroză miocardică), în special a troponinelor cardiace T și I (cu specificitate și sensibilitate înaltă), poate fi utilă diagnosticului. Nivelul seric al acestor enzime provenite din țesutul necrozat trebuie evaluat la internare și în dinamică, pe parcursul primelor zile.

Morfologic, leziunile de ateromatoză coronariană sunt adeseori exprimate. Se întâlnesc ateroame extinse, calcificate, care transformă

coronarele în tuburi rigide dar, uneori, pot fi observate doar 1 - 2 plăci de aterom, însă cu îngustarea severă a lumenului arterial. Leziunile ateromatoase interesează în general toate ramurile coronariene principale, cele mai severe alterări identificându-se pe primii 2 - 3 cm ai coronarei stângi, pe ramura descendentă anterioară a acesteia și în treimea proximală a coronarei drepte. Există un număr redus de pacienți cu STEMI (< 5%) care din punct de vedere morfologic prezintă artere coronare normale. La aceștia, mecanismele implicate ar putea fi liza spontană a unui embol intracoronarian, un tromb ocluziv tranzitor sau un episod prelungit de spasm coronarian sever.

Infarctele ventriculului stâng sunt mult mai frecvente și mai extinse față de cele ale ventriculului drept. O asemenea diferență ar putea fi explicată prin solicitarea funcțională mai mare a ventriculului stâng și prin grosimea comparativ mult mai crescută a pereților săi.

Morfologic, sunt descrise 3 stadii evolutive ale STEMI: faza acută (necroza miocardică), faza de evoluție (dezvoltarea țesutului de granulație) și faza de cicatrizare. Studiile imunohistochimice (IHC) și de microscopie electronică au arătat că în primele 30 de minute de ischemie miocardică severă, modificările sunt potențial reversibile. După aproximativ 30 de minute începe să apară necroza miocardică, care progresează dinspre zona subendocardică (cea mai vulnerabilă la ischemie) spre zona subepicardică.

Macroscopic (vezi tabel), un IM acut devine vizibil *după* 6 - 8 (chiar 12 ore) de la producerea sa, zona afectată fiind roșietică și tulbure. După 24 ore de la debut, infarctul poate fi relativ ușor recunoscut pe suprafața de secțiune a ventriculului, datorită palorii sale (zonă anemică). La 3 - 5 zile, infarctul este pestriț și mai bine conturat, ca o zonă centrală palid-gălbuie de necroză, mărginită de un brâu hiperemic. După 2 - 3 săptămâni, regiunea respectivă este depresionată și cu aspect translucid. Infarctele vechi, sechelare sunt dure, retractate, luând aspectul alb sidefiu al țesutului cicatricial. Această secvențialitate de modificări macroscopice se produce doar cu condiția ca pacientul să supraviețuiască evenimentului ischemic coronarian acut.

Infarctul poate interesa toată grosimea miocardului (*infarctul transmural*) sau, mai rar, afectează circumferențial miocardul subendocardic (*infarctul subendocardic*).

Infarctul transmural este de obicei consecința ocluziei uneia dintre cele 3 artere coronare principale, interesând o anumită regiune a peretelui ventriculului stâng - de unde și denumirea de *infarct regional*:

- blocarea ramurii descendente anterioare a coronarei stângi este urmată de necroza peretelui anterior și septal (cele 2/3 anterioare ale

septului interventricular) al ventriculului stâng și a vârfului inimii (infarctul anterior extins): 40 - 50% din cazuri;

- obstrucția arterei coronare drepte (în segmentul său proximal) determină un infarct care interesează regiunea bazală posterioară a ventriculului stâng și treimea posterioară a septului interventricular (infarctul posterior sau "inferior"): 30 - 40% din cazuri;
- ocluzia ramurii circumflexe a coronarei stângi (o cauză mai puțin obișnuită a infarctului miocardic) produce un infarct care interesează peretele lateral al ventriculului stâng: 15 - 20% din cazuri.

Infarctul subendocardic este un infarct care afectează 1/3 - 1/2 din grosimea miocardului (începând din zona subendocardică a acestuia), pe cea mai mare parte din circumferința ventriculului stâng, luând aspect multifocal, în pată. Un asemenea infarct se produce, de regulă, ca rezultat al reducerii severe a perfuziei miocardului în stenoza aortică, șocul hemoragic sau prin îngustarea ateromatoasă a întregului pat coronarian (fără tromboze supraadăugate plăcilor de aterom).

Microscopic (vezi tabel), primele alterări cauzate de ischemie sunt sesizabile la microscopul electronic. Nucleii apar retractați, cu condensarea marginală a cromatinei, iar sarcoplasma prezintă întreruperi focale. Pierderea integrității sarcolemei explică trecerea în spațiul extracelular a proteinelor miocitare: mioglobină, dehidrogenază lactică, creatinkinază. Scade totodată K^+ intracelular, crescând Na^+ și Cl^- .

Miocitele ischemice, necontractile, sunt întinse (tensionate) cu fiecare sistolă și iau aspect de "fibre ondulate". După 24 ore ele prezintă modificări caracteristice necrozei de coagulare: sunt ușor retractate, cu citoplasma omogen-granulară, intens eozinofilă. Nucleii dispar complet în 1-3 zile. Zona de necroză este infiltrată cu polimorfonucleare neutrofile care ating densitatea maximă după 2 zile de evoluție a infarctului. În același timp se remarcă edem interstițial și, adeseori, zone de hemoragie.

Între ziua a 5-a și a 7-a reacția inflamatorie acută leucocitară se șterge treptat, polimorfonuclearele s-au redus mult numeric sau chiar au dispărut. La periferia zonei de infarct apar numeroase macrofage care fagocitează miocitele necrozate. Concomitent proliferază fibroblaste, apar neocapilare și fibre de colagen, cu formarea, la periferia infarctului, a țesutului de granulație care se substituie treptat zonei de necroză. În următoarele 2-3 săptămâni, țesutul de granulație se îmbogățește în fibre colagene, o serie de capilare se obliterează și dispar, iar infiltratul inflamator se reduce gradat.

După săptămâna a 4-a, zona de infarct este deja înlocuită printr-un țesut fibros cicatricial, care pe măsură ce se maturează devine tot mai dur, mai bogat în fibre colagene și mai sărac în celule.

Durata de la debutul IM	Prezența și tipul modificărilor	Modificări macroscopice	Modificări microscopice
0 → 6-12h	Fără modificări	Fără modificări	Fără modificări în MO.
12-24h	Minime	Zonă roșietică tumefiată și congestionată	Ușoară separare a fibrelor miocardice. Ușoară creștere a numărului de polimorfonucleare neutrofile (PMNn) printre fibre.
24h-3zile	Evidente	Zona de infarct devine palidă, anemică, bine conturată	Fibre musculare necrozate, retractate, fără striatii și nuclei; benzi de contracție; citoplasma intens eozinofilă; congestie capilară la periferie și PMNn crescute numeric.
3-10 zile	Debutul vindecării prin organizare conjunctivă	Zonă necrotică palid-gălbuie, înconjurată de o margine congestivă (lizereu hemoragic)	PMNn încep să dispară, macrofagele devin tot mai numeroase; resorbția fibrelor musculare; țesut de granulație.
După 10 zile	Organizare conjunctivă, evoluție spre cicatrizare	Zonă translucidă roz-gri	Țesut de granulație tot mai bogat în fibre de colagen.
Săptămâni-luni	Vindecare completă (cicatrice)	Zonă retractată, albicioasă, dură - țesut	Țesut fibros cicatricial bogat în fibre de colagen și sărac în celule

		fibros cicatricial	
--	--	-----------------------	--

Tabel. Modificările morfologice în IM necomplicat.

Complicațiile infarctului miocardic. Prognosticul IM este sever, 20 - 25% dintre bolnavi decedând în primele minute sau ore, iar alți 10 - 15% în următoarele săptămâni. Oricum, în majoritatea cazurilor evoluția clinică este dominată de o varietate de complicații care amenință viața bolnavului:

- *Aritmiile* reprezintă cauza decesului în 50% din cazurile infarct miocardic. Mai obișnuite sunt: bradicardia sinusală, tahicardia ventriculară, fibrilația ventriculară, tahicardia atrială paroxistică, blocul de ramură parțial sau complet.

- *Insuficiența ventriculară stângă acută și șocul cardiogen* se instalează, de obicei, precoce în infarctele care interesează peste 40% din ventriculul stâng. În asemenea cazuri, mortalitatea depășește 90%.

- *Extinderea infarctului* are loc, în primele 2 săptămâni, la peste 10% dintre bolnavi, mai ales la cei cu infarct anterior, dublând astfel mortalitatea.

- *Ruptura peretelui cardiac.* Ruptura miocardului poate surveni în orice moment de-a lungul primelor 3 săptămâni de evoluție a IM acut, dar cel mai adesea ea se produce între prima și a 5-a zi de boală, când peretele infarctizat are cea mai scăzută rezistență. Ruptura este, în general, o complicație a infarctelor mari transmurale, care interesează cel puțin 20% din ventriculul stâng și se produce, de obicei, la nivelul joncțiunii dintre zona de infarct și miocardul normal. Ruptura peretelui liber cardiac este, de regulă, urmată de hemopericard și deces prin tamponada inimii (10% din decesele bolnavilor spitalizați). Mai puțin obișnuită este ruptura septului interventricular, al cărei prognostic variază în funcție de mărimea acesteia, cât și ruptura mușchilor pilieri care duce la insuficiență mitrală (fatală în cazul interesării unui grup papilar în întregime).

- *Tromboza parietală și embolismul.* La aproape 50% dintre bolnavii decedați cu IM acut, se găsesc la necropsie trombi parietali (murali) intraventriculari, atașați zonei de infarct, cu deosebire în cazul infarctelor interesând vârful inimii. Formarea trombului parietal este favorizată de afectarea endocardului adiacent infarctului și de eliberarea de tromboplastină tisulară din zona de necroză, elemente care stimulează aderarea trombocitelor și

depunerea de fibrină. În plus, slaba mobilitate a miocardului alterat permite creșterea trombului.

- *Aneurismul cardiac*. Aneurismul ventriculului stâng complică 10 - 15% din IM transmurale vindecate și se produce prin distensia cicatricii postinfarct sub acțiunea presiunii intraventriculare. Punga aneurismală continuă să se mărească cu fiecare sistolă ventriculară, crescând astfel riscul rupturii.

- *Pericardita*. Infarctul miocardic transmural ajuns până sub epicard se însoțește, în 10 - 20% din cazuri, de pericardită fibrinoasă, cu frecături și dureri toracale. La 25% dintre bolnavii cu IM acut, în special la cei cu infarcte extinse, dezvoltate pe fondul unei insuficiențe cardiace congestive, se formează revărsate pericardice, cu sau fără pericardită. Sindromul postinfarct miocardic (sindromul Dressler) este reprezentat de pericardita survenită târziu, la 2 - 10 săptămâni de la producerea infarctului. Prezența anticorpilor anti-miocite cardiace și ameliorarea manifestărilor clinice sub corticoterapie sugerează că sindromul Dressler are o bază imunologică.

Boala ischemică cronică a inimii

Se utilizează această terminologie pentru a eticheta suferința acelor bolnavi, de obicei vârstnici, la care se dezvoltă insidios o insuficiență cardiacă congestivă, uneori fatală, ca o consecință a alterărilor ischemice progresive ale miocardului. Asemenea bolnavi au de cele mai multe ori antecedente de angină pectorală sau de IM. Numai în puține cazuri insuficiența cardiacă congestivă se instalează ca primă manifestare clinică a unei ischemii miocardice progresive, silențioasă. Unii autori acordă importanță degenerării lente a miocitelor și preferă pentru această stare termenul de "cardiomiopatie ischemică".

Inima poate avea dimensiuni normale, uneori este mai mică sau din contră hipertrofiată. Întotdeauna se remarcă îngustarea ateromatoasă, moderată sau severă, a arterelor coronare și chiar ocluzia totală prin trombi organizați.

Macroscopic, în miocardul de culoare brună pot fi observate focare mici, cenușii-albicioase de fibroză. Prezența cicatricilor post-infarct nu este obligatorie.

Microscopic, principalele modificări constau în atrofia brună a fibrelor miocardice, fibroză interstițială difuză și mai ales perivasculară, necroza unor celule izolate sau a unor grupuri de celule miocardice.

Moartea subită cardiacă

Moartea subită cardiacă este definită ca o moarte de cauze cardiace, survenită pe neașteptate, în prima oră de la debutul simptomelor inițiale (unele studii/definiții prelungesc acest interval la 24 ore). Marea majoritate a cazurilor de moarte subită cardiacă la adult reprezintă o complicație (uneori prima și singura manifestată clinic) a bolii ischemice a inimii, cu instalarea fibrilației ventriculare. 80 - 90% dintre victime prezintă la necropsie leziuni severe de ateromatoză coronariană, care reduc cu peste 75% lumenul arterelor coronare principale. Alte cauze ale morții subite cardiace pot fi: stenoza aortică severă (cu leziuni calcificate), anomaliile congenitale sau câștigate ale sistemului excito-conductor cardiac, prolapsul valvei mitrale, cardiomiopatia hipertrofică, miocarditele etc.

CARDIOMIOPATIILE

Prima definiție a cardiomiopatiilor a fost dată de OMS în 1980: "boli ale mușchiului cardiac, de cauză necunoscută". De atunci au fost propuse câteva actualizări și reformulări, astăzi fiind incluse sub această denumire un grup heterogen de boli primare ale miocardului, care se însoțesc de disfuncția mecanică și/sau electrică a acestuia, având cauze variate (adesea genetice) și care asociază frecvent hipertrofia/dilatația ventriculară.

Există 3 categorii morfologice și fiziopatologice *majore* de cardiomiopatii:

- cardiomiopatia dilatativă (congestivă),
- cardiomiopatia hipertrofică,
- cardiomiopatia restrictivă.

Cardiomiopatia dilatativă (congestivă) (CMD) este tipul cel mai frecvent de cardiomiopatie și se caracterizează prin dilatația ventriculului stâng și disfuncție diastolică. Este considerată idiopatică/primară dacă se exclud numeroasele condiții patologice care produc leziuni miocardice și secundară când există cauze identificate. CMD secundară este privită ca un efect comun pentru diverse tulburări toxice, metabolice sau infecțioase care lezează în mod direct miocitele cardiace. Astfel, cauze cunoscute de CMD sunt: cardiomiopatia ischemică, cardiopatia secundară hipertensiunii arteriale (HTA), miocardita (virală, bacteriană, fungică, parazitară), boli infiltrative miocardice (amiloidoză, sarcoidoză, hemocromatoză), boli de collagen (lupus eritematos sistemic, sclerodermie, poliarterita nodoasă, dermatomiozita), toxice (alcool, cocaină), medicamente (chimioterapice), boli neuromusculare (distrofia Duchenne), etc.

Boala poate apărea la orice vârstă și la orice grup populațional, într-un sfert din cazuri fiind identificată o componentă ereditară.

Clinic, boala evoluează insidios, cu dilatația progresivă a inimii, inițial asimptomatică și cu disfuncție contractilă (sistolică). Cu timpul, apar semnele insuficienței cardiace congestive. Jumătate din decesele atribuite CMD se petrec subit și sunt datorate aritmiilor ventriculare.

Morfologic, cardiomiopia dilatativă se caracterizează prin dilatarea tuturor cavităților inimii și hipertrofia miocardului, ventriculii fiind însă mult mai sever afectați decât atriile. Miocardul este palid, flasc, adeseori cu mici cicatrici subendocardice. Endocardul ventriculului stâng apare îngroșat, în special în regiunea apexului, regiune în care se găsesc frecvent trombi parietali aderenți. Valvele cardiace și arterele coronare sunt, de obicei, normale.

Microscopic, este caracteristică atrofia unor fibre miocardice și hipertrofia altora, fibroza interstițială și perivasculară, mai ales în zonele subendocardice și prezența unui discret infiltrat inflamator limfocitar și plasmocitar.

Cardiomiopia hipertrofică (CMH) este o boală miocardică primară, caracterizată prin hipertrofie ventriculară marcată, stângă și/sau dreaptă, în absența unei cauze cardiace sau sistemice (stenoză aortică, HTA etc). Cele 4 trăsături dominante ale bolii sunt: hipertrofia exagerată a miocardului, dezorganizarea miocitelor, apariția familială și asocierea cu moartea subită cardiacă. Cele mai multe cazuri au componentă familială, cu transmitere autozomal dominantă și penetranță incompletă. Poate fi întâlnită la orice vârstă, cu o incidență maximă la 30-50ani, bărbații fiind mai frecvent afectați.

Clinic, în majoritatea cazurilor, CMH este mult timp asimptomatică, dar prezența sa crește riscul morții subite, în special în cursul unor activități fizice intense (este cea mai comună anomalie întâlnită la autopsia atleților tineri care au decedat subit și cea mai frecventă cauză de moarte subită cardiacă la adulții tineri). De cele mai multe ori, boala este diagnosticată numai în decada a 4-a - a 5-a de viață, când se manifestă prin dispnee, angină pectorală și aritmii, urmate, de obicei, de insuficiență cardiacă congestivă severă, prin disfuncție diastolică (miocardul nu se poate relaxa, cu creșterea presiunii telediastolice).

Morfologic, inima este mărită în volum, cu greutate ce depășește frecvent 500 g. Pereții ventriculului stâng sunt mult îngroșați, iar cavitatea ventriculară este redusă uneori la o simplă fantă. Mușchii papilari și cordajele tendinoase apar de asemenea îngroșate. La nivelul ventriculului drept (VD), hipertrofia este simetrică, dar la nivelul ventriculului stâng (VS) hipertrofia poate fi simetrică sau asimetrică, interesând peretele posterior, lateral și apexul, dar mai ales septul interventricular care

proemină în cavitatea ventriculului stâng. Există pattern-uri concentrice, apicale și excentrice de hipertrofie.

Microscopic, cea mai semnificativă modificare o constituie dezorganizarea fibrelor miocardice, vizibilă în special la nivelul septului interventricular. Miocitele adiacente, mult hipertrofiate, și-au pierdut aranjamentul fascicular, fiind dispuse oblic și adesea chiar perpendicular unele față de altele. Alte aspecte histologice sunt fibroza interstițială și afectarea microcirculației (anomalii ale arterelor coronare mici intramurale, cu îngroșarea peretelui și îngustarea lumenului).

Cardiomiopatia restrictivă (CMR) este rară și se referă la un grup de boli în care anomaliile miocardului și/sau ale endocardului limitează umplerea ventriculară diastolică (compliance diastolică scăzută), pereții ventriculari fiind excesiv de rigizi sau îngroșați, împiedicând astfel umplerea ventriculară. Funcția contractilă rămâne în limite relativ normale, chiar în situații de infiltrare extensivă a miocardului. Aceste tulburări hemodinamice sunt similare celor din pericardita constrictivă.

CMR poate fi primară (forma idiopatică de CMR poate fi familială) sau secundară (boli infiltrative, boli de depozitare, post-iradiere, tumori). Bolile cele mai frecvente asociate cu această formă de cardiomiopatie sunt amiloidoza (cea mai frecventă), sarcoidoza, endocardita Loeffler și fibroza endomiocardică. În cazul ultimelor 2 boli există fibroză miocardică și endocardică, asociată cu eozinofilie.

Consecințele restricției umplerii ventriculare sunt reprezentate de dilatarea atriilor și congestia venoasă. Prognosticul CMR este foarte variabil, dependent de etiologie. Boala progresează aproape invariabil spre insuficiență cardiacă congestivă. Mortalitatea este crescută, transplantul cardiac reprezentând ultima opțiune terapeutică.

MIOCARDITELE

Termenul de miocardită se referă la inflamațiile generalizate ale miocardului, asociate cu necroza și degenerarea parțială, adesea unifocală a miocitelor, excluzând deci boala ischemică a inimii. După OMS, diagnosticul de miocardită trebuie confirmat imunologic, histologic sau imunohistochimic. Frecvența reală a miocarditelor este dificil de apreciat datorită numeroaselor cazuri asimptomatice. De multe ori reprezintă cauze de deces subestimate în insuficiențele cardiace acute, morțile subite și CMD.

Miocarditele se întâlnesc la orice vârstă și constituie una dintre puținele boli ale inimii care pot produce insuficiență cardiacă acută la adolescentul și adultul tânăr, în prealabil sănătos. Miocardita severă se complică uneori cu aritmie și chiar cu moarte subită. Cauzele miocarditelor

sunt variate: agenți infecțioși, stări de hipersensibilitate, unii factori toxici, însă simplificând, miocarditele pot fi reumatismale (vezi "boala reumatică a inimii") și nereumatismale (mai frecvent de etiologie virală și bacteriană).

Miocarditele virale sunt produse de virusul Cocksackie, Echovirus, virusul gripal, HIV etc. În patogeneza bolii este implicată citotoxicitatea directă a virusului sau reacțiile imune mediate celular față de miocitele infectate.

În faza acută, cu leziuni inflamatorii active, inima este dilatată și flască. În timp, se poate asocia hipertrofia miocardului. **Modificările histologice** depind de severitatea clinică a bolii, dar în criteriile de definire se regăsesc întotdeauna infiltratul limfocitar și necroza miocitară. Poate fi observată astfel necroza miocitelor cardiace, însoțită de infiltrat inflamator alcătuit predominant din limfocite T și din macrofage, distribuit focal sau difuz interstițial. Uneori se întâlnesc celule gigante multinucleate. În faza de rezoluție a procesului, tabloul lezional este dominat de proliferarea fibroblastelor și de prezența fibrelor de colagen.

Miocardita bacteriană supurativă, produsă prin emboli septici sau prin propagare de la nivelul unei endocardite bacteriene, se caracterizează prin prezența microabceselor, vizibile macroscopic, în grosimea miocardului, ca niște puncte gălbui-albicioase-roșietice. Din confluarea acestora pot rezulta abcese mai mari, cu contur policiclic, care se pot deschide în sacul pericardic (cu pericardită purulentă) sau în cavitățile inimii.

BOALA REUMATICĂ A INIMII

Denumirea face referire atât la leziunile cardiace dezvoltate în cursul reumatismului poliarticular acut - *boala reumatică acută a inimii*, cât și la deformările valvulare cronice reziduale - *boala reumatică cronică a inimii*.

BOALA REUMATICĂ ACUTĂ A INIMII

Reumatismul poliarticular acut sau febra reumatică este o alterare inflamatorie a țesutului conjunctiv din organism, apărută în urma infecțiilor acute (aproape întotdeauna faringiene) cu streptococ beta-hemolitic tip A. Boala se întâlnește cu frecvență maximă între 5 - 25 ani, interesează articulațiile, țesutul subcutanat și cordul și are o mare tendință la recidivă. La nivelul inimii, leziunile caracteristice febrei reumatice afectează, cu intensitate diferită, toate cele trei straturi ale peretelui cardiac (miocard, endocard, pericard), de unde și denumirea de **cardită** sau, mai corect, **pancardită reumatismală**.

Patogeneza febrei reumatice implică mecanisme imune, anticorpilor împotriva structurilor antigenice streptococice reacționând încrucișat cu substraturi proprii cardiace cu antigenitate similară (glicoproteine valvulare, sarcolema fibrelor musculare), cu stimularea de reacții inflamatorii.

Manifestările clinice cu semnificație diagnostică sunt: poliartrita, interesând cu predilecție articulațiile mari (care sunt tumefiate, congestionate și foarte dureroase), nodulii inflamatori subcutanați, febra, creșterea VSH-ului, pozitivarea testului pentru proteina C reactivă, leucocitoza, semne ale suferinței cardiace (pericardită, cardiomegalie, insuficiență cardiacă congestivă, sufluri cardiace patologice).

De cele mai multe ori semnele acute ale febrei reumatice se șterg după 3 luni de evoluție. În cazul unor alterări cardiace severe, simptomatologia clinică poate persista 6 luni și chiar mai mult. În cardita reumatică acută mortalitatea este redusă, principala cauză a decesului constituindu-o insuficiența cardiacă datorată miocarditei, deși un anumit rol nefast îl pot avea și disfuncțiile valvulare.

Pericardita reumatismală este o pericardită fibrinoasă cu depozite bogate de fibrină pe suprafața pericardului visceral și parietal, realizând aspectul de "tartină cu unt dezlipită". Poate fi recunoscută clinic datorită frecăturilor pericardice, dar are efecte funcționale reduse și nu duce la pericardită constrictivă.

Miocardita reumatismală

În cazurile severe de febră reumatică inima se dilată, iar bolnavii pot deceda în faza precoce a bolii, la necropsie găsindu-se leziuni de miocardită nespecifică (infiltrat inflamator interstițial alcătuit predominant din limfocite și macrofage, cu rare neutrofile și eozinofile) și focare de degenerare fibrinoidă a colagenului.

Pentru majoritatea cazurilor însă, evoluția clinică nu este atât de dramatică, iar leziunile caracteristice miocarditei reumatismale (*granuloamele/nodulii Aschoff*) dezvoltându-se după mai multe săptămâni de la debutul bolii.

În primele aproximativ 4 săptămâni (*stadiul exsudativ, de alterare sau degenerare fibrinoidă*), leziunile apar sub forma unor focare de alterare fibrinoidă a țesutului conjunctiv interstițial, localizate perivascular și vizibile mai ales în peretele inimii stângi. Zona de alterare fibrinoidă, de aspect granular, omogen, eozinofil este înconjurată de câteva limfocite, plasmocite și macrofage.

În următoarele 4 - 13 săptămâni, (*stadiul intermediar, proliferativ sau granulomatos*) se constituie leziunea granulomatoasă propriu-zisă, alcătuită dintr-o zonă centrală de necroză fibrinoidă, înconjurată de celule Aschoff, celule Anicikov, limfocite, plasmocite, macrofage și rareori

neutrofile. Celulele Aschoff sunt celule mari, cu nucleu lobat sau multinucleate și cu citoplasma bazofilă, iar celulele Anicikov sunt celule mononucleare cu nucleu ovoid cu cromatina nucleară striată transversal.

În stadiul final, de cicatrizare, granuloamele Aschoff se organizează conjunctiv, cu formarea unor mici cicatrici acelulare, bogate în fibre colagene și de reticulină.

Endocardita reumatismală

În faza acută a carditei reumatismale, concomitent cu miocardita și pericardita, se produc leziuni de *endocardită verucoasă* localizate, de cele mai multe ori, pe fața atrială a valvei mitrale sau pe fața ventriculară a valvei aortice, dar putându-se extinde în unele cazuri și pe cordajele tendinoase și endocardul parietal din vecinătate. Leziunile, dispuse în șirag de-a lungul liniei de contact a valvulelor, de la o comisură valvulară la alta, au aspectul unor vegetații verucoase mici, globuloase, netede, cenușii sau roz-cenușii, translucide, cu consistență crescută, fiind asemănătoare unor boabe de griș sau unor dinți de pește mic. Verucile, constituite din trombocite, fibrină și câteva hematii sunt aderente de țesutul subjacent și, deci, neembolizante.

Valvulele sunt edemațiate, cu aspect tulbure. În grosimea lor se găsesc focare de alterare fibrinoidă și infiltrate celulare alcătuite din limfocite, plasmocite, rare celule Aschoff și, ocazional, neutrofile. Formarea vegetațiilor verucoase, cu topografia lor caracteristică, pare să fie în legătură cu erodarea endocardului valvular (alterat prin procesul inflamator subjacent), sub acțiunea microtraumatismelor exercitate de jetul sanguin local.

Edemul inflamator valvular este curând urmat de proliferarea fibroblastelor și de formarea, uneori, a nodulilor Aschoff, în special la baza valvulelor, cu creșterea vascularizației țesutului valvular (la om, în mod normal, valvele cardiace sunt avasculare).

Vindecarea leziunilor valvulare și organizarea vegetațiilor se face prin proliferare fibrocolagenă masivă, cu îngroșarea valvulelor, a marginilor lor libere și a cordajelor tendinoase. Valvulele devin rigide, retractate sau dimpotrivă, fuzionate la nivelul comisurilor și a cordajelor tendinoase, cu focare de calcificare, constituindu-se astfel deformări permanente (insuficiențe și, respectiv, stenoze valvulare).

Febra reumatică are o mare tendință la recidivă. Frecvența recurențelor atacurilor de boală este foarte crescută, până la 65% în perioada imediat următoare episodului inițial și scade apoi semnificativ, la 5% după 10 ani de la acesta. Tratamentul cu antibiotice al faringitelor streptococice previne atacul inițial de febră reumatică, dar influențează mai puțin recurența bolii. Deocamdată, medicina nu dispune de un tratament

specific în febra reumatică. Corticosteroizii și derivații de salicilat cupeză febra și durerile, dar nu previn și nu opresc dezvoltarea leziunilor cardiace.

BOALA REUMATICĂ CRONICĂ A INIMII

Reumatismul cardiac cronic reprezintă o sechelă a fazei acute de febră reumatică (chiar după un puseu unic), în care, după luni sau ani, se pot dezvolta alterări cicatriciale severe ale aparatului valvular (*valvulopatii cronice*). Aceste sechele se exprimă în esență prin îngroșarea fibro-hialină și calcificarea valvulelor, cu simfizarea sau retracția acestora, având drept consecință grade variate de *stenoză* (îngustarea orificiilor valvulare) sau de *insuficiență*, incompetență valvulară (închiderea incompletă a orificiilor valvulare în timpul sistolei cardiace).

Cel mai frecvent și mai sever afectată în boala reumatică cronică a inimii este *valva mitrală*, ale cărei valvule sunt neregulat îngroșate, calcificate, retractate (*insuficiență mitrală*) sau fuzionate la nivelul comisurilor și al cordajelor tendinoase (*stenoză mitrală*). Adesea cele două deformări valvulare coexistă - *boală mitrală*, asociind, în diferite grade, stenoza cu insuficiența mitrală.

Stenoza mitrală se definește prin reducerea suprafeței orificiului mitral sub valoarea normală de 4-6cm². Valva mitrală este transformată, de obicei, într-un diafragm fibros, iar orificiul valvular redus la un diametru de 5 mm (de la dimensiunea normală de 25 - 30 mm). În cazurile severe, valvulele sunt mult scurtate, îngroșate, rigide, uneori calcificate și fuzionate la nivelul comisurilor. Împreună cu cordajele tendinoase îngroșate și retractate și cu mușchii papilari fibrozați, ele formează un fel de tunel străbătut de un culoar ovalar de dimensiuni tot mai reduse, astfel încât, privită dinspre atriu, valva mitrală apare profund modificată (aspect în "gură de pește"). Morfologic, în stenoza mitrală inima are aspect globulos (crește diametrul transversal), cu dilatarea și hipertrofia atriului stâng care bombează în spațiul retrocardiac (profil radiologic de cord mitral), urmată de hipertrofia și dilatarea ventriculului drept, apoi a atriului drept și hipertensiune arterială pulmonară (HTP). Ventriculul stâng are, de obicei, dimensiuni normale, iar funcția sistolică este normală.

Insuficiența mitrală reprezintă trecerea anormală a unui volum de sânge, din ventriculul stâng în atriu stâng, în timpul sistolei ventriculare. Spre deosebire de stenoza mitrală, incidența insuficienței mitrale de cauză reumatică a scăzut, fiind mai frecvent, în prezent, de cauză degenerativă. Morfologic, putem observa îngroșarea și retracția valvulelor, dilatarea compensatorie urmată de hipertrofia ventriculului stâng, dilatarea atriului stâng, congestie pulmonară cronică, hipertrofia și apoi dilatarea

ventriculului drept. În esență, la modificările din stenoza mitrală se adaugă dilatarea și hipertrofia ventriculului stâng.

A doua structură valvulară afectată, în ordinea descrescătoare a frecvenței, în cursul bolii reumatice cronice cardiace, este **valva aortică**, de asemenea cu efecte funcționale de insuficiență sau stenoză orificială.

Stenoza aortică se definește prin reducerea suprafeței orificiului aortic sub valoarea normală de 2-3cm². Poate fi de cauză congenitală sau dobândită (reumatismală sau degenerativă). Stenoza aortică severă are ca rezultat hipertrofia concentrică marcată a ventriculului stâng, cu creșterea în dimensiuni și greutate a inimii (cord bovin). Ulterior, ventriculul stâng se dilată și devine insuficient. Insuficiența ventriculului stâng duce la congestie pulmonară cronică, hipertensiune pulmonară, insuficiență cardiacă dreaptă și uneori moarte subită. Insuficiența coronariană este frecventă, în legătură cu creșterea masei musculare cardiace și cu stenozarea orificiilor coronarelor. Este favorizată apariția leziunilor de jet, produse prin agresiunea repetată a peretelui aortic de către jetul de sânge proiectat prin orificiul stenozat.

Insuficiența aortică este o valvulopatie caracterizată prin închiderea incompletă a cuspelor aortice în timpul diastolei și regurgitarea retrogradă a unui volum de sânge. Este determinată de anomalii ale valvei sau ale emergenței aortei, congenitale sau dobândite (degenerativă, reumatismală, prin endocardita infecțioasă etc). Morfologic, valvulele sigmoide sunt îngroșate cicatricial, retractate, ulterior cu dilatarea compensatorie și hipertrofia ventriculului stâng. Diametrul longitudinal al inimii poate depăși 12 cm (diametrul normal fiind de 8 - 9 cm). În dreptul unde de regurgitare a sângelui, se observă adeseori îngroșarea colagenă a endocardului (leziunea de jet). Insuficienței aortice i se poate asocia cu timpul și o insuficiență mitrală funcțională.

Deformările **valvei tricuspide** se întâlnesc doar la 10 % dintre bolnavii cu reumatism cardiac cronic și aproape întotdeauna acestea sunt asociate leziunilor mitrale și aortice. **Valva pulmonară** este în schimb numai rareori afectată.

Între **complicațiile** bolii reumatice cronice a inimii amintim:

- endocarditele bacteriene, consecutive grefării pe valvulele modificate, a diferiților germeni microbieni, în cursul unor bacteriemii;
- trombii parietali, formați în atrii sau în ventriculi, la 40% dintre bolnavii cu valvulopatie reumatică și care pot fi sursa unor embolii (cu infarcte în diverse organe);
- insuficiența cardiacă congestivă, asociată atât valvulopatiilor mitrale cât și celor aortice;

- cordul pulmonar, dezvoltat ca efect al hipertensiunii pulmonare secundare.

BOLILE ENDOCARDULUI

ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ (BACTERIANĂ)

Este o boală infecțioasă gravă, produsă prin colonizarea endocardului valvular normal sau patologic (sau a protezelor și dispozitivelor intracardiace) de către diferiți agenți infecțioși, în principal bacterii, rar fungi, chlamydii și rickettsii. Leziunea caracteristică este vegetația - masă amorfă ce conține trombocite, fibrină, microorganisme și celule inflamatorii.

În mod tradițional, endocarditele infecțioase au fost clasificate în endocardite acute și subacute, din perspectiva evoluției clinice și a severității, a virulenței intrinseci a agentului patogen și a statusului structurilor cardiace (indemne sau alterate).

Endocardita bacteriană acută (ulcero-vegetantă) a fost descrisă ca o infecție a endocardului valvular indemn, produsă de germeni supurativi cu virulență mare, mai frecvent stafilococul auriu și streptococul piogen. Valvele afectate sunt distruse rapid și 50% dintre pacienți decedează în zile sau săptămâni, în ciuda antibioterapiei și a chirurgiei cardiace, din cauza insuficienței cardiace acute și a septicemiei.

Endocardita bacteriană subacută (polipoasă), cunoscută ca o boală mai puțin gravă, are ca agenți etiologici germeni cu virulență scăzută, ca de exemplu streptococul viridans, stafilococul alb, enterococi etc., care colonizează, de obicei, valve anterior deformată prin endocardită reumatismală, anomalii congenitale, prolaps de valvă mitrală, calcificări etc.

Această clasificare complexă (etiologică, morfologică și evolutivă) a endocarditelor și-a pierdut însemnătatea odată cu introducerea antibioterapiei care modifică substanțial modalitatea de prezentare clinicomorfologică a pacienților cu endocardită bacteriană. Astfel, la ora actuală se pune accent pe determinarea agentului infecțios și a localizării anatomice a leziunilor.

Epidemiologie

Incidența endocarditei bacteriene crește după vârsta de 30 ani și este maximă în decadele 7-8 de viață, fiind de 2 ori mai frecventă la bărbați și se însoțește de o mortalitate ridicată (10-20% din cazuri).

Majoritatea pacienților cu endocardită bacteriană au leziuni predispozante:

- la copii, în trecut acestea erau în 1/3 din cazuri de natură reumatică; în prezent, în condițiile scăderii frecvenței febrei reumatice, asemenea leziuni predispozante sunt mai ales bolile congenitale ale inimii (mai frecvent defectul septal ventricular, tetralogia Fallot sau valva aortică bicuspidă);
- la adult, în 25 - 50% din cazuri lipsesc leziunile predispozante cardiace, iar când acestea există, sunt reprezentate de cardiopatii congenitale, prolapsul valvei mitrale sau alte boli valvulare, hipertrofie ventriculară stângă, predominant septală, dispozitive intracardiace, catetere venoase; alte surse și condiții de infecție a endocardului sunt: administrarea intravenoasă de droguri (în peste jumătate din cazuri apare o infecție cu stafilococ auriu și este afectată, cel mai frecvent, valva tricuspida), protezele valvulare (4% din pacienți dezvoltă endocardită bacteriană, frecvent de cord drept), leziuni valvulare degenerative la persoanele în vârstă (calcificări aortice sau mitrale) sau proceduri intervenționale invazive, efectuate în spital; diabetul zaharat și sarcina reprezintă, de asemenea, factori favorizanți.

În funcție de **etiologie**, endocarditele se clasifică în:

- endocardită infecțioasă cu hemoculturi pozitive (85% din cazuri), frecvent determinată de streptococi, stafilococi, enterococi;
- endocardită infecțioasă cu hemoculturi negative, care apare la pacienți tratați anterior cu antibiotice pentru sindrom infecțios sau când etiologia este determinată de alte microorganisme (fungi, chlamydii etc.)

Patogeneza

Colonizarea endocardului valvular are loc în condițiile unei septicemii/bacteriemii produsă prin diseminarea unui focar de infecție din organism (genital, urinar, pulmonar, tegumentar etc.) sau având sursă exogenă (administrare de droguri intravenoase folosind ace nesterile). La pacienții cu risc crescut, infecția endocardului valvular se poate produce în cursul unei bacteriemii, cel mai adesea tranzitorie și silențioasă, declanșată de intervenții stomatologice, amigdalectomii, cateterisme urinare, vasculare, endoscopii gastro-intestinale, manevre obstetricale etc.

Aspecte morfologice

Leziunile caracteristice din endocardita bacteriană poartă numele de vegetații. Macroscopic pot avea caracter vegetant, polipoid sau ulcerativ - distructiv. Vegetațiile se localizează mai frecvent pe fața atrială a valvelor

mitrale sau pe fața ventriculară a valvelor aortice, mai ales pe marginea lor liberă, extinzându-se uneori și pe cordajele tendinoase. Au dimensiuni variate, culoare roșietică-cenușie-gălbuie, sunt moi și friabile (embolizante). Sunt alcătuite din fibrină, trombocite, neutrofile, macrofage, material necrotic, colonii microbiene. Ulcerațiile, produse pe fondul unor leziuni de necroză și supurație, determină rupturi, perforații ale valvelor sau aspecte pseudoanevrismale, cu fenomene severe de insuficiență valvulară. Leziunile se pot extinde la nivelul endocardului parietal și al cordajelor tendinoase, cu ulcerarea și ruptura acestora.

Structurile valvulare restante sunt edemațiate și infiltrate cu neutrofile. În miocardul din vecinătate se pot identifica microabcese. Fragmentele de vegetații embolizate, care conțin uneori microbi foarte virulenți, produc, în diverse organe, infarcte cu tendință la supurație.

Aspecte clinice

Aproape toți pacienții sunt simptomatici în primele 2 săptămâni de la episodul septicemic/bacteriemic, boala debutând prin semne nespecifice precum febră neregulată, oboseală, transpirații nocturne și anorexie. Ulterior apar semne de suferință cardiacă (suflurile cardiace sunt prezente în mod constant), splenomegalie, hemoragii peteșiale tegumentare, conjunctivale și retiniene, cauzate de microemboliile repetate, infarcte cerebrale, renale, intestinale și splenice, hematurie și glomerulonefrită focală (afectarea renală fiind cauzată prin depunerea de complexe imune în pereții capilarelor glomerulare). În etapele avansate apar modificări cutanate: peteșii, hemoragii subunghiale, noduli Osler, leziuni Janeway.

Explorări paraclinice:

- probe de laborator: leucocitoză cu neutrofilie, VSH și PCR crescute, proteinurie, hematurie; hemoculturi pozitive (minim 3 hemoculturi/24h) și antibiogramă;
- ecocardiografie transtoracică - metodă diagnostică de primă linie; se repetă după 7 zile dacă rezultatul este negativ;
- ecocardiografie transesofagiană - recomandată când există suspiciune clinică mare, iar ecografia transtoracică este negativă;
- examenul histopatologic al pieselor de rezecție chirurgicală.

Diagnosticul bolii se bazează mai ales pe identificarea agentului cauzal, prin hemoculturi repetate și pe ecocardiografie (transtoracică sau transesofagiană).

Evoluție și complicații

Înainte de introducerea antibioterapiei, endocardita bacteriană era în mod inevitabil fatală. Terapia cu antibiotice a redus mortalitatea, dar prognosticul depinde de instituirea precoce a antibioterapiei precum și de agentul patogen. Chiar și în condițiile administrării terapiei, 30% din

endocarditele determinate de stafilococul auriu evoluează spre deces. Vindecarea leziunilor cardiace se face cu deformări valvulare severe, prin procese reparatorii fibro-hialine și de calcificare. Plastia valvulară se poate realiza doar după ce infecția valvulară a fost complet eradicată. Datorită distrucțiilor valvulare, insuficiența cardiacă este cea mai frecventă complicație.

ALTE LEZIUNI VALVULARE

Degenerarea ateromatoasă a valvei mitrale, cu fibroză și calcificare, interesează mai ales baza valvulelor. Cordajele tendinoase nu sunt interesate. Funcția cardiacă este numai rareori afectată.

Endocardita marantică (trombotică ne bacteriană) poate fi asociată unor cancere (pancreatic, pulmonar, boli hematologice maligne) sau altor boli consumptive severe și se exprimă prin prezența de vegetații mici, sterile, alcătuite din fibrină și trombocite, pe suprafața unor valve cardiace normale. Endocardita marantică este atribuită creșterii coagulabilității sângelui și depunerii de complexe imune la acest nivel, leziuni identice putând fi observate la toți pacienții cu coagulare intravasculară diseminată (CID). Nu se însoțește de distrucție valvulară dar prezintă riscul embolizării, cu producerea de infarcte la distanță (cerebrale, renale, splenice, intestinale sau ale extremităților).

Endocardita Libman-Sacks se întâlnește în lupusul eritematos sistemic și se caracterizează prin vegetații similare celor din febra reumatică, rareori depășind 2mm, localizate pe fața atrială sau ventriculară a valvelor mitrale. Microscopic, o caracteristică importantă este necroza fibrinoidă.

Prolapsul valvei mitrale este o anomalie de cele mai multe ori asimptomatică, în care valvele mitrale sunt îngroșate și deformate, cu aspect gelatinos pe secțiune. Substratul morfologic îl constituie o degenerare mixomatoasă interesând valvele, inelul valvular și cordajele tendinoase. În circa 15% din cazuri, după 10 - 15 ani de evoluție asimptomatică, se instalează o insuficiență mitrală care necesită adesea plastie valvulară.

Calcificările distrofice ale valvei aortice produc stenoză aortică, ca urmare a depunerii de calciu în grosimea cuspelor valvulare și a inelului valvular. Acest proces apare: (1) la vârstnici, ca o alterare degenerativă afectând o valvă aortică tricuspida, fără stigmat de boală reumatică, însă posibil asociată ateromatozei aortice severe; (2) pe sechele de endocardită reumatică; (3) pe o valvă aortică bicuspidă congenital.

TUMORILE CARDIACE

Tumorile *primare* ale inimii sunt rare, dar pot pune o serie de probleme în plan diagnostic și terapeutic.

Mixomul cardiac, cea mai frecventă tumoră primară a inimii, se întâlnește sporadic și este localizat, de obicei (75% din cazuri), în atriu stâng. Tumora are aspectul unei mase polipoide gelatinoase cu diametrul de 5 - 6 cm. Deși de obicei este atașată de peretele atrial printr-un pedicul scurt, uneori poate avea o mobilitate suficientă care să-i permită blocarea intermitentă (în funcție de poziția pacientului) sau permanentă a orificiului atrio-ventricular, cu moarte subită. Prin fragmentare, poate produce embolie în circulația sistemică. **Microscopic** este constituit din celule poligonale sau stelate, dispersate într-o matrice mixoidă foarte bogată în proteoglicani.

Rabdomiomul este cea mai frecventă tumoră cardiacă primară la copii, fiind considerată mai degrabă un hamartom. În jumătate din cazurile pediatrice de rabdomiom cardiac, rabdomiomul reprezintă forma de afectare cardiovasculară în cadrul complexului sclerozei tuberoase (o anomalie neurocutanată transmisă genetic). Rabdomioamele se întâlnesc preponderent la nivelul ventriculului stâng, prezentându-se ca mase nodulare multiple, cu diametrul de la câțiva mm la mai mulți cm, dispersate în grosimea miocardului, proeminând spre cavitățile inimii și putând obstrua orificiile valvulare. **Microscopic** tumora este constituită din celule cu nucleu mic, situat central și citoplasmă clară, bogată în glicogen, în care fibrilele radiază de la nucleu spre membrana celulară ("celule păianjen").

Fibroelastomul papilar este o tumoră mai particulară, descoperită incidental, cu excepția cazurilor manifeste clinic prin complicațiile embolice. În peste 80% din cazuri se localizează pe fața ventriculară a valvulelor sigmoide aortice sau pulmonare, respectiv, pe fața atrială a valvulelor atrio-ventriculare. Leziunea se prezintă ca proiecții filiforme, până la 1 cm lungime, având corespondent microscopic un miez de țesut conjunctiv lax, mixoid, cu matrice bogată în mucopolizaharide și fibre elastice, tapetat de celule endoteliale.

Alte tumori cardiace primare, mai rare decât cele descrise mai anterior, sunt: hemangioame, fibroame, limfangioame, neurofibroame și sarcoame.

Tumorile cardiace *secundare* apar ca rezultat al diseminării unor cancere diverse (carcinoame, melanoame, leucemii, limfoame), cu interesarea pericardului și/sau a miocardului. Metastazele cardiace se produc prin propagare limfatică retrogradă (carcinoame), pe cale venoasă (tumori renale sau hepatice) sau prin extensie directă (carcinoame pulmonare, mamare sau esofagiene). Simptomatologia este în relație cu

revărsatul pericardic pe care îl determină sau cu efectul de masă, suficient de pronunțat pentru a restricționa umplerea diastolică.

BOLILE CONGENITALE ALE INIMII

Cardiopatiile congenitale apar ca rezultat al unor tulburări în dezvoltarea embrionară, exprimate fie prin poziția anormală a unor structuri (de exemplu, transpoziția vaselor mari), fie prin defecte sau variații de septare a inimii primitive (cum este defectul septal atrial). Incidența malformațiilor congenitale cardiace este de 0,6 -1% la nou-născuți. Acestea constituie totalitatea bolilor de inimă la copiii până la 5 ani, 50% dintre acestea la școlari și doar 1% la adulți.

Etiopatogenic, în majoritatea cazurilor sunt incriminați factori multipli: genetici (trisomiile 21, 18, 15, 13, sindromul Turner), de mediu (infecția cu virusul rubeolei în primul trimestru de sarcină) sau substanțe cu efect teratogen (thalidomida, alcoolul, phenitoina, amfetaminele, litiul, steroizii estrogenici).

Principalele anomalii congenitale cardiace pot fi clasificate în:

- Anomalii cu șunt inițial între inima stângă și inima dreaptă:
 - Defectul septal ventricular
 - Defectul septal atrial
 - Persistența canalului arterial
 - Trunchiul arterial comun
- Anomalii cu șunt între inima dreaptă și inima stângă:
 - Tetralogia Fallot
- Anomalii fără șunt:
 - Transpoziția completă a vaselor mari
 - Coarctația aortei
 - Stenoza pulmonară
 - Stenoza aortică
 - Originea coronarelor din artera pulmonară
 - Boala Ebstein
 - Fibroelastoza endocardului

Prin „șunt” se înțelege o comunicare anormală între camerele inimii sau între vasele mari de la baza acesteia. Căile anormale permit sângelui, în virtutea gradientului presional, să treacă din circulația stângă (sistemică) în cea dreaptă (pulmonară) sau viceversa.

Atunci când sângele din partea dreaptă trece direct în circulația stângă (șunt dreapta-stânga), rezultă hipoxie și cianoză (inițială), deoarece circulația pulmonară este ocolită, iar sângele venos, slab oxigenat, trece

direct în circulația arterială sistemică. Existența acestui tip de șunt explică embolia paradoxală, când trombi formați în venele periferice embolizează în circulația sistemică. Cianoza îndelungată determină o lărgire și rotunjire a vârfurilor degetelor de la mâini și picioare ”degete de toboșar” (osteoartropatia hipertrofică) și policitemie.

În schimb, șunturile stânga-dreapta determină creșterea fluxului sanguin pulmonar, inițial fără cianoză. În timp, rezultă o supraincărcare de volum și presiune a circulației pulmonare, care răspunde printr-o hipertrofie a mediei arterei pulmonare și a ramurilor sale, vasoconstricție cu creșterea rezistenței vasculare în periferie și hipertrofia adaptativă a ventriculului drept la creșterea cronică a presiunii în circulația pulmonară. Astfel, rezistența vasculară pulmonară ajunge la același nivel cu cea din circulația sistemică și șuntul, inițial stânga-dreapta, se inversează, devenind unul de la dreapta la stânga, cu cianoză tardivă (sindromul Eisenmenger).

Odată instalată hipertensiunea pulmonară (HTP), defectele structurale ale bolii cardiace congenitale sunt considerate ireparabile chirurgical. Insuficiența cardiacă dreaptă poate duce la decesul pacientului. Pentru prevenția acestui deznodământ se impune intervenția chirurgicală timpurie pentru închiderea șunturilor semnificative stânga-dreapta.

Defectul septal ventricular (DSV) este cea mai frecventă malformație cardiacă, întâlnită izolat (boala Roger) sau în asocieră cu alte anomalii. Comunicarea interventriculară este situată cel mai adesea în porțiunea superioară, membranoasă a septului, dar uneori poate afecta o mare parte a acestuia (inclusiv partea musculară), realizând cordul trilocular biatrial.

Defectele de dimensiuni reduse pot avea consecințe funcționale minore și uneori se închid spontan, odată cu finalizarea dezvoltării somatice a copilului. La copiii cu defecte largi, presiunea mai ridicată din ventriculul stâng determină șuntul inițial stânga-dreapta, cu hipertrofia progresivă a ventriculului stâng și, în final, insuficiență cardiacă congestivă. Defectele largi pot fi corectate chirurgical. În cazul unor defecte moderate, care permit supraviețuirea îndelungată cu acest șunt stânga-dreapta, creșterea rezistenței vasculare pulmonare și a presiunii pulmonare, duc la amplificarea presiunii în ventriculul drept și inversarea șuntului, din inima dreaptă în inima stângă, cu cianoză tardivă.

Defectul septal atrial (DSA), comunicarea interatrială, rezultată prin lipsa de fuziune dintre septul primar și septul secundar interatrial, este inițial asimptomatic, copilul acuzând doar rareori oboseală și dispnee de efort. În urma șuntului stânga-dreapta se produce mai târziu, de obicei în preadolescență, suprîncărcarea circulației pulmonare și HTP, cu inversarea

șuntului (dreapta-stânga) și cianoză. Cazurile simptomatice beneficiază de tratament chirurgical.

Persistența canalului arterial, una dintre cele mai frecvente anomalii cardiace congenitale, se întâlnește mai ales la copiii ale căror mame au fost infectate, în primele luni de sarcină, cu virusul ruzeolei. Canalul arterial, care asigură în timpul vieții intrauterine trecerea sângelui din artera pulmonară în aortă, se obstruează după naștere printr-un proces de fibroză, ca urmare a creșterii concentrației oxigenului în sângele arterial. Persistența sa face ca, în funcție de calibrul, o cantitate din sângele evacuat în aortă, unde presiunea este mai mare, să treacă în artera pulmonară. Ventriculul stâng se hipertrofiază cu timpul, prin suprasolicitare și poate deveni insuficient. O altă consecință este HTP cu urmările sale. Anomalia poate fi corectată chirurgical, cu succes.

Trunchiul arterial comun presupune existența unei origini comune pentru aortă, artera pulmonară și arterele coronare. Anomalia este produsă prin lipsa septării sau septarea incompletă a trunchiului arterial primitiv, de către septul spiral.

Tetralogia (tetradă) Fallot, cea mai obișnuită cardiopatie congenitală cianogenă a copilului mai mare și a adultului, reprezintă 10% din totalitatea bolilor congenitale ale inimii. Ea asociază 4 modificări anatomice:

- stenoza valvulară pulmonară
- defect septal ventricular
- dextropoziția aortei cu încălecare defectului septal ventricular
- hipertrofia ventriculului drept.

În condițiile unei stenoze pulmonare severe, sângele este șuntat din ventriculul drept, prin defectul septal ventricular, în aortă, cu cianoză exprimată. Dispneea de efort este evidentă, iar dezvoltarea somatică este semnificativ întârziată. Policitemia, tromboza cerebrală, endocardita bacteriană cu emboli septici pot complica evoluția bolii. Corectarea chirurgicală a tetralogiei Fallot este posibilă în prezent, prin chirurgia pe cord deschis, cu o mortalitate sub 10%. Postoperator, simptomatologia se remite, iar prognosticul pe termen lung este excelent.

Transpoziția vaselor mari se referă la situația în care aorta își are originea în ventriculul drept, iar artera pulmonară în ventriculul stâng (discordanță ventriculo-arterială, în timp ce conexiunile atrio-ventriculare sunt normale). Această situație este incompatibilă cu viața postnatală dacă nu există un șunt care să amestece sângele (mai ales DSV, persistența orificiului Botallo sau a canalului arterial).

Coarctăția aortei este o îngustare, o constricție locală a crossei aortei, situată, de cele mai multe ori, imediat sub originea arterei

subclaviculare stângi, în dreptul canalului arterial. **Clinic** îi este caracteristică discrepanța dintre presiunea sângelui la membrele superioare (145 mmHg) și inferioare (70 mmHg). Hipertensiunea arterială (HTA) din partea superioară a corpului determină hipertrofia ventriculului stâng și se însoțește de amețeli, cefalee, epistaxis. Membrele inferioare sunt palide și reci. Coarctarea aortei poate fi tratată cu succes, prin excizia chirurgicală a segmentului îngustat, preferabil la copiii cu vârsta între 2 și 4 ani.

Stenoza pulmonară, produsă prin fuziunea valvulelor semilunare, antrenează, cu timpul, hipertrofia ventriculului și a atriului drept.

Stenoza congenitală a aortei poate fi valvulară (îngroșarea și fuziunea valvulelor semilunare), mai rar subvalvulară (dezvoltarea anormală a unei benzi fibro-elastice subvalvulare) sau supravalvulară (îngroșarea marcată a inelului aortic supravalvular).

Originea coronarelor din artera pulmonară. Când una dintre coronare, mai frecvent coronara stângă, își are originea în artera pulmonară, miocardul irigat de către aceasta este expus riscului unei ischemii cronice, cu infarct miocardic, fibroză, calcificări și fibroelastoza endocardică.

Boala Ebstein este o malformație caracterizată prin deplasarea și deformarea valvei tricuspide într-un ventricul drept subdezvoltat. Consecutiv apare insuficiența cardiacă, dilatarea marcată a ventriculului drept, aritmii și moartea subită.

Fibroelastoza endocardului se caracterizează prin îngroșarea fibroelastică a endocardului ventricular stâng, care poate interesa și valvulele. Anomalia conduce la insuficiență cardiacă progresivă.

Dextrocardia reprezintă inversarea în oglindă a poziției și configurației inimii. Când dextrocardia nu se însoțește de modificarea poziției celorlalte viscere (stare denumită *situs inversus*), aceasta se asociază constant cu anomalii cardiovasculare severe: transpoziția vaselor mari, DSA și DSV.

BOLILE ARTERELOR

ARTERIOSCLEROZA

Termenul de arterioscleroză se referă la un grup de alterări care au în comun îngroșarea și pierderea elasticității peretelui arterial.

Patogenic și morfologic, se deosebesc 3 variante lezionale:

- **ateroscleroza (ateromatoza) - ATS**, caracterizată prin formarea ateroamelor (plăci fibro-lipidice la nivelul intimei);
- **arterioloscleroza**, având ca substrat îngroșarea marcată, hialină sau proliferativă, a peretelui arterelor mici și arteriolelor;

- **arterioscleroza Mönckeberg**, în care se produce calcificarea mediei arterelor musculare.

Ateroscleroza

Ateroscleroza (ATS) sau ateromatoza este cea mai frecventă și mai importantă boală a arterelor, care "așterne patul" majorității accidentelor vasculare cerebrale și/sau coronariene, principale cauze de mortalitate în societatea modernă.

Ateroscleroza este boala arterelor mari și medii, rezultând din acumularea progresivă a celulelor musculare netede și a lipidelor în intima acestora (boala intimei arteriale). Pe măsura dezvoltării lor, leziunile, denumite *ateroame* (*plăci de aterom*, *plăci fibro-lipidice* ale intimei) se extind și asupra altor straturi ale peretelui arterial și duc la diminuarea progresivă a lumenului vascular.

Factorii majori de risc pentru ateromatoză sunt:

- *Hipertensiunea arterială*. Creșterea presiunii arteriale accelerează aterogeneza și mărește incidența bolii ischemice a inimii și a accidentelor vasculare cerebrale.
- *Hiperlipidemia*. Reprezintă, de departe, cel mai important factor de risc pentru ATS. Creșterea nivelului seric al lipoproteinelor cu densitate mică (LDL), bogate în colesterol și a celor cu densitate foarte mică (VLDL), crește riscul aterogenezei, în timp ce creșterea concentrației lipoproteinelor cu densitate mare (HDL) îl micșorează. În absența unor tulburări genetice ale metabolismului lipidelor, cantitatea de colesterol din sânge este în strânsă corelație cu dieta bogată în grăsimi saturate.
- *Tabagismul*. Este un factor de risc important pentru boala ischemică a inimii, efectul acestuia fiind dependent de doză.
- *Diabetul zaharat (DZ)* se asociază cu creșterea substanțială a riscului obstrucției ATS a arterelor coronare, cerebrale și ale membrelor inferioare. Mecanismul complex de producere a plăcilor de aterom în DZ, este legat de "disfuncția endotelială" (prin exces de hidrocarbonate plasmatic).
- *Înaintarea în vârstă, sexul masculin, viața sedentară, stresul*.

Alți factori de risc, cu pondere mai mică, sunt obezitatea, utilizarea anticoncepționalelor orale, hiperuricemia, dieta bogată în hidrocarbonate.

Fiecare dintre factorii majori de risc contribuie individual la dezvoltarea leziunilor ATS. Asociați, ei își potențează acțiunea, exercitând un efect mai mare decât cel însumat. Trăsăturile genetice influențează în mod evident factorii de risc precum și mecanismele protective care, pentru moment, nu sunt clarificate.

Factorii de risc majori pentru ATS se pot regrua (din considerente terapeutice și/sau preventive) în:

factori constituționali (*nemodificabili*):

- anomalii genetice;
- istoric familial;
- înaintarea în vârstă;
- sexul masculin

și *modificabili*:

- hiperlipidemia;
- HTA;
- fumatul;
- DZ;
- inflamația.

Patogeneza ATS nu este întru totul elucidată. O concepție patogenică, pe deplin acceptabilă, ar trebui să integreze explicativ:

- rolul factorilor majori de risc, în special al hiperlipidemiei;
- caracterul focal și localizarea în intimă a leziunilor;
- prezența lipidelor în majoritatea plăcilor și
- mecanismul proliferării fibrelor musculare netede, care reprezintă modificarea fundamentală și chiar inițială în dezvoltarea leziunilor ATS.

Morfologic se descriu două tipuri principale de leziuni: *plăcile lipidice* și *plăcile ATS*.

Plăcile lipidice sunt prezente încă din copilărie, chiar în primii ani de viață și importanța lor constă mai ales în aceea că reprezintă precursorii posibili ai plăcilor ATS.

Ele se găsesc pe suprafața aortei la toți copiii în vârstă de peste un an, indiferent de zona geografică, rasă, sex, condiții de mediu. Leziunile apar inițial sub forma unor pete galbene mici, cu diametrul sub 1 mm, care se alungesc progresiv, ajungând la peste 1 cm lungime și 1 - 2 mm lățime. **Microscopic**, în intima vasului se observă o aglomerare de celule încărcate cu grăsime, celule care sunt fibre musculare netede și macrofage de origine sanguină. Aceste plăci lipidice nu prezintă semnificație clinică. Ele pot dispărea din intima arterială, dar la pacienții cu risc se pot transforma în plăci ATS.

Plăcile ateromatoase, numite și *ateroame* sau *plăci lipidice fibro-inflamatorii* sunt leziunile fundamentale din ATS. Ele se pot dezvolta în toate arterele cu diametrul peste 2 mm.

Macroscopic, acestea apar sub forma unor plăci albicioase sau albicioase-gălbui, rotunjite sau ovale, ușor proeminente pe suprafața

endarterei și cu diametrul variind între 0.3 – 1.5 cm. Cu timpul, leziunile învecinate pot fuziona, prezentând un contur policiclic și dimensiuni apreciabile. Ele pot interesa numai o parte sau toată circumferința vasului. Pe secțiune, suprafața luminală a plăcii tinde să devină dură și albă (învelișul fibros), iar porțiunea profundă este galbenă sau albicioasă-gălbuie și moale. Partea centrală a plăcilor mari este constituită dintr-o masă galbenă, păstoasă-fluidă, liponecrotică, de unde și denumirea de *aterom* (de la grecescul "*atheroma / athera*„ = terci, fiertură de ovăz).

Topografia plăcilor ATS este caracteristică, ele interesând, în ordine descrescătoare, aorta abdominală, arterele coronare, artera poplitee, aorta toracică descendentă, arterele carotide interne, arterele componente ale poligonului Willis de la baza creierului. Pe aortă, leziunile afectează cu prioritate zonele din jurul orificiilor de emergență ale ramurilor mari. Arterele membrelor superioare sunt de obicei cruțate, ca și arterele mezenterice și arterele renale, cu excepția orificiului de origine al acestora. Se remarcă totuși o mare variație individuală în privința distribuției și intensității leziunilor, uneori fiind mai afectată aorta, alteori arterele coronare (la vârste mai tinere) sau arterele cerebrale (mai ales la vârstnici).

În evoluție, placa de aterom prezintă 3 stadii:

- *stadiul de inițiere și formare*: particularitățile structurale murale combinate cu discontinuitățile barierei endoteliale, transformă suprafața intimei, normal anticoagulantă, într-una procoagulantă. Trombii murali formați pe o astfel de suprafață intimală lezată sunt organizați conjunctiv și încorporați în intimă, alături de lipide și monocite / macrofage, care la rândul lor stimulează acumularea de celule musculare netede în intimă. Intima astfel îngroșată nu mai este nutrită corespunzător, producându-se necroza ischemică a porțiunii sale profunde (la interfața cu media), cu formarea centrului necrotic al plăcii. Miezul necrotic, alături de factorii angiogenici prezenți în placă, inițiază angiogeneza cu punct de plecare vasele din *vasa vasorum*, cu neovascularizația plăcii.
- *stadiul de adaptare*: odată formată, placa lipidică fibro-inflamatorie proemină în lumen, iar peretele arterial se remodelează pentru a menține diametrul lumenului. Această remodelare permite prezervarea permeabilității vasculare, de cele mai multe ori fără simptomatologie clinică, însă, uneori forțele de forfecare care își exercită efectul asupra peretelui vascular fragilizat, pot rupe placa cu efecte clinice manifeste. Mecanismul de adaptare, care poate avea, *per se*, efect nefavorabil, este depășit când placa lipidică ocupă mai mult de 50% din lumenul inițial al vasului (stenoză arterială).

- *stadiul de expresie clinică* a plăcii - când intervin complicațiile plăcilor de aterom (vezi mai departe).

O abordare stadială în evoluția plăcilor ATS este cea recomandată de *American Heart Association (AHA)*:

- stadiul I: prezența, la nivelul intimei, a celulelor inflamatorii și a celulelor musculare netede;
- stadiul II: acumularea de macrofage încărcate cu lipide (celule xanthomatoase/spongice) sub un strat endotelial încă intact;
- stadiul III: placa lipidică, care diferă de stadiul anterior doar cantitativ - leziune mai extinsă, cu o cantitate mai mare de lipide extracelulare și de celule inflamatorii;
- stadiul IV: placa proemină în lumenul vasului, învelișul endotelial fiind subțire;
- stadiul V: subdivizat în Va, identic cu stadiul IV, dar cu învelișul endotelial gros, respectiv, Vb – placa de aterom calcificată;
- stadiul VI: placa trombozată, secundară ulcerării învelișului endotelial.

Microscopic, în structura plăcilor ATS se găsesc trei componente esențiale:

- celule musculare netede, macrofage și leucocite;
- țesut conjunctiv incluzând collagen, fibre elastice și proteoglicani;
- depuneri intra- și extracelulare de lipide.

Placa tipică de aterom este constituită dintr-o parte superficială, un înveliș fibros, alcătuit din celule musculare netede, puține limfocite T, macrofage, lipofage, collagen, elastină și proteoglicani și o parte profundă, necrotică, "miezul" leziunii în care se găsesc resturi celulare, macrofage încărcate cu grăsime, material lipidic, calciu, fibrină și alte proteine plasmatică. În compoziția masei lipidice dezorganizate se găsesc esteri ai colesterolului, colesterol neesterificat și cantități mici de trigliceride și fosfolipide. Studii recente au arătat că macrofagele încărcate cu grăsimi sunt în realitate celule musculare netede și monocite sanguine metamorfozate.

În final, proliferază vase sanguine mici, în special la periferia leziunii, producându-se neovascularizarea plăcii de aterom. Cu timpul, leziunile se extind spre media vasului pe care o dezorganizează și căreia i se substituie, scăzând sever rezistența peretelui vascular.

Structura histologică a plăcii de aterom poate prezenta unele variații legate de numărul mai mare sau mai mic al celulelor musculare netede, de cantitatea collagenului și a matricei extracelulare și mai ales de bogăția în lipide. Ateromul tipic conține o cantitate mare de lipide. Cu toate acestea,

multe plăci ATS sunt constituite în special din celule musculare netede și din țesut fibros. Așa de exemplu, leziunile din ATS coronariană sunt adeseori mai ales fibroase. În leziunile vechi, fibroza progresivă poate converti ateromul gras într-o cicatrice fibroasă.

Plăcile de aterom deplin constituite pot suferi o serie de modificări rezultând așa numitele *plăci de aterom complicate*:

- Aproape întotdeauna, în faza lezională avansată, ateroamele suferă *calcificări* mai mult sau mai puțin severe, transformând arterele în tuburi rigide.
- Dezintegrarea învelișului fibros al plăcii are loc adeseori, cu *ulcerarea plăcii* și deversarea materialului liponecrotic în sânge, producând microemboli.
- *Tromboza* supraadăugată unei plăci ATS fisurată sau ulcerată este o complicație obișnuită, cu urmări severe, trombul putând obstrua lumenul vasului sau putând fi încorporat în placa de aterom.
- *Hemoragia* în placa de aterom, mai frecventă în ateromatoza coronariană, este urmarea rupturii capilarelor care (neo)vascularizează placa. Hematomul format poate rămâne sub intima îngroșată (prin bombarea căreia se poate produce ocluzia vasului) sau se deschide (se rupe) în lumenul vascular. În urma fagocitării hematiilor extravazate, apar macrofage încărcate cu hemosiderină, întâlnite frecvent în plăcile de aterom.
- Deși ATS este o boală a intimei arteriale, în cazurile severe se produce, în zona plăcii de aterom, atrofia prin compresiune a mediei, cu dispariția țesutului elastic, scăderea rezistenței peretelui arterial și formarea unui *anevrism*.

Efectele clinice ale ATS sunt diferite, dependent de calibrul vasului afectat și de severitatea leziunilor. Între principalele efecte notăm:

- *Ocluzia arterială acută*. Tromboza supraadăugată unei plăci ATS ulcerate, ruptura și hemoragia în placa de aterom sunt adesea urmate de obstrucția brutală și completă a lumenului arterelor mici, musculare. Această obstrucție are ca rezultat necroza ischemică a țesutului irigat de vasul respectiv, necroză care se manifestă clinic ca infarct miocardic, ramolism cerebral, gangrenă intestinală sau o gangrenă a membrilor inferioare.
- *Îngustarea progresivă a lumenului arterial*. Pe măsura dezvoltării sale, placa ATS proemină în lumenul arterei, reducând treptat fluxul sanguin. Această reducere este semnificativă în cazul arterelor mici și este responsabilă de ischemia cronică și atrofia unor organe. Printre efectele importante se numără ischemia cronică a

miocardului cu angină instabilă, stenoza arterei renale cu HTA de cauză reno-vasculară sau boala vasculară periferică cu ischemie cronică de membre inferioare și claudicație intermitentă.

- *Formarea anevrismelor*. Plăcile de aterom se pot extinde în media arterelor elastice (artere mari), scăzând rezistența peretelui acestora și favorizând dezvoltarea unui anevrism, cel mai tipic exemplu fiind anevrismul aortei abdominale.
- *Embolismul*. Trombii sau fragmente din trombii formați pe suprafața plăcilor de aterom ulcerate se pot desprinde și pot migra în circulația sanguină sub formă de emboli, cu producerea unor infarcte splenice, renale, ale membrelor inferioare (gangrenă). Embolii mai pot fi constituiți și din materialul liponecrotic al plăcilor ATS (astfel de emboli formați în arterele carotide reprezintă cauza frecventă a infarctelor cerebrale).

Arterioloscleroza

Acest termen se referă la două entități lezionale - *arterioloscleroza hialină* și *arterioloscleroza hiperplazică*, strâns legate de HTA, dar în producerea cărora mai pot fi implicați și alți factori.

Arterioloscleroza hialină / arteriolo-hialinoza se întâlnește ca o leziune semnificativă și generalizată la bolnavii cu HTA, dar poate fi observată și la diabetici sau la persoanele în vârstă, chiar normotensive.

Leziunea constă în îngroșarea pereților arteriolelor, prin depunere de hialin între intimă și medie, sub forma unui manșon omogen, eozinofil. Straturile de elastină sporesc, mimând dedublarea laminei elastice interne, media se atrofiază, iar lumenul vasului diminuează progresiv.

Se consideră că leziunea se instalează ca o consecință a insudării componentilor plasmatici prin endoteliul vascular (proces numit „vasculoză plasmatică”) și/sau a sintezei exagerate de matrice extracelulară de către celulele musculare netede. Probabil stresul cronic hemodinamic din HTA sau tulburările metabolice din DZ sunt responsabile de alterarea endoteliului, permițând astfel trecerea proteinelor plasmatică în peretele vascular, cu formarea hialinului.

Arteriolo-hialinoza este evidentă în splină și în special în rinichi, unde determină, prin ischemie cronică, atrofia parenchimului renal (nefroangioscleroza benignă).

Arterioloscleroza hiperplazică se caracterizează prin îngroșarea, în foi concentrice suprapuse (în bulb de ceapă), a peretelui arteriolelor, cu îngustarea progresivă a lumenului. Electronoptic, celulele hiperplaziate din peretele vascular au aspectul celulelor musculare netede. Membrana bazală apare, de asemenea, îngroșată și dedublă.

Arterioscleroza hiperplazică se află în strânsă relație de cauzalitate cu HTA malignă sau "accelerată" (în care presiunea diastolică depășește 130 mmHg). Frecvent, dar nu obligatoriu, modificările hiperplazice se însoțesc de focare de necroză fibrinoidă a peretelui vascular. Pot fi afectate arteriolele din toate țesuturile organismului, dar mai ales cele din rinichi (nefroangioscleroza malignă), intestin, vezicula biliară, țesutul peripancreatic și perisuprarenalinian.

Arterioscleroza Mönckeberg

Calcificarea mediei sau arterioscleroza Mönckeberg se caracterizează prin calcificarea mediei arterelor mijlocii și a arterelor mici de tip muscular. Sunt afectate cu prioritate arterele femurale, tibiale, radiale, ulnare și arterele tractului genital, la ambele sexe. Leziunile, prezente în general la persoane mai în vârstă, par să fie în legătură cu acțiunea îndelungată a unor factori vasomotori și au semnificație clinică minoră. Arterele afectate sunt dilatate și cu peretele indurat, cu nodozități la palpare. *Microscopic*, celulele musculare ale mediei sunt substituite pe alocuri prin zone palide, acelulare de țesut fibros hialinizat în care se observă focare de calcificare, uneori cu metaplasie osoasă.

VASCULITELE

Reprezintă, prin definiție, inflamația, însoțită de necroză, a peretelui vascular (arterial, capilar și/sau venos). Schemele de clasificare încearcă să grupeze aceste leziuni în funcție de diametrul vascular, de implicarea complexelor imune, de prezența autoanticorpilor specifici, de formarea granuloamelor și de specificitatea de organ. Între entitățile astfel rezultate există destule suprapuneri clinice și patologice, însă ca mecanisme patogenice, mai frecvente sunt două: inflamația mediată imunologic, respectiv invazia directă a peretelui vascular de către agenți infecțioși. Discriminarea celor două categorii de leziuni este crucială, terapia imunosupresoare fiind eficientă în vasculitele imun-mediate, dar total contraindicată în vasculitele infecțioase.

Alți factori etiologici implicați în producerea vasculitelor sunt: fizici (iradierea), chimici (compenți ai tutunului) sau mecanici.

În relație cu tipul celulelor inflamatorii prezente în peretele vascular, se descriu mai multe modele de afectare:

- granulomatos cu celule gigante;
- limfo-plasmocitar;
- acut neutrofilic;
- acut eozinofilic;
- mixt.

Vasculitele non-infecțioase cu răspuns imun local sau sistemic sunt cauzate de:

- depuneri de complexe imune;
- anticorpi citoplasmatici anti-neutrofilici (ANCA);
- anticorpi anti-celule endoteliale;
- celule T autoreactive.

Arterita (temporală) cu celule gigante

Este o inflamație granulomatoasă cronică focală a arterelor extremității cefalice (cu predilecție artera temporală, dar și arterele cerebrale, vertebrală, oftalmică, chiar aorta) și constituie în prezent, probabil, cea mai comună formă de vasculită a pacienților vârstnici (incidență maximă în jurul vârstei de 70 de ani), mai frecvent femei.

Principalele semne clinice sunt cefaleea și durerile temporale pulsatile, iar în cazul arterei oftalmice, diplopie până la cecitate bruscă și permanentă.

Etiologia rămâne obscură; modificările morfologice sugerează participarea unor reacții imune mediate celular (celule T) față de antigeni ai peretelui vascular care determină producția de citokine proinflamatorii (în special TNF – tumor necrosis factor), cu răspuns granulomatos caracteristic.

Artera afectată îmbracă aspectul unui cordon cu îngroșări nodulare de-a lungul său. Lumenul vasului este redus la o simplă crăpătură sau obliterat trombotic. Afectarea focală a peretelui vascular explică, în unele cazuri, problemele de diagnostic în materialul biopsic. **Microscopic**, în medie și intimă se identifică granuloame inflamatorii constituite din agregate de histiocite, limfocite (predominant T citotoxice, CD4+), plasmocite, eozinofile și neutrofile. Celulele gigante multinucleate sunt numeroase și distribuite mai ales în zona limitantei elastice interne, structură care este tumefiată, neregulată, fragmentată prin prezența unor focare de necroză. În etapele ulterioare, intima apare mult îngroșată, cu țesutul elastic rezidual fragmentat, iar media și adventicea, fibrozate. Trombul, care poate oblitera lumenul arterei este organizat și uneori recanalizat.

Arterita Takayasu

Este o vasculită granulomatoasă a arterelor medii și mari, care se manifestă clinic prin tulburări vizuale și o amplitudine scăzută a pulsului arterial la nivelul extremităților superioare. Multe trăsături clinice și

histologice sunt comune cu arterita (temporală) cu celule gigante, dar le diferențiază vârsta pacienților: sub 50 de ani în cazul arteritei Takayasu.

În mod clasic, arterita Takayasu interesează arcul aortei (în 1/3 din cazuri sunt interesate și restul segmentelor aortice, artera pulmonară, arterele coronare și renale), cu îngustarea, până la obliterare, a lumenului arterial. **Microscopic**, modificările variază de la infiltrate mononucleare adventiceale cu manșonări ale *vasa vasorum*, la inflamația masivă a mediei, incluzând granuloame bogate în celule gigante și necroze focale. În evoluție apar cicatrici fibroase intricate cu infiltrat inflamator cronic în toată grosimea peretelui arterial.

Poliarterita nodoasă

Poliarterita nodoasă (PAN) este o vasculită acută necrozantă, care afectează cu precădere arterele musculare mici și mijlocii din diferite organe și țesuturi. Leziunile interesează predominant arterele din rinichi, cord, mușchi striați, tub digestiv și sistem nervos. **Clinic** se manifestă prin reacții generale nespecifice ca febră, oboseală, slăbiciune, leucocitoză și prin simptomatologie de organ: hematurie și albuminurie, dureri abdominale și melenă, dureri musculare etc.

Pe lângă forma clasică, idiopatică, o treime dintre pacienți au hepatită cronică virală B și C, prezentând complexe imune în vasele afectate, ceea ce indică o patogenie imună, fără asociere cu ANCA.

Microscopic, trăsătura caracteristică o constituie necroza fibrinoidă a mediei musculare și a structurilor adiacente, interesând toată circumferința vasului sau numai o parte din aceasta, pe segmente nu mai lungi de 1 mm, cu predilecție la locul de ramificare a arterei. În jurul focarelor de necroză se dezvoltă un răspuns inflamator acut puternic, cu infiltrat celular bogat alcătuit din neutrofile, eozinofile, limfocite, plasmocite și macrofage, infiltrat care se extinde de obicei și în adventice (periarterită). Pe fondul acestor leziuni se produc tromboze segmentare, cu infarcte multiple în organele interesate. Afectarea unor artere mai mari, de exemplu ramuri ale arterelor renale, coronare, cerebrale, este urmată de formarea de anevrisme (cu diametrul sub 0.5 cm), a căror ruptură poate fi sursa unor hemoragii fatale.

În cazul supraviețuirii bolnavului, după câteva luni de evoluție, multe dintre leziunile vasculare se vindecă (în special sub corticoterapie). Se produce resorbția materialului necrotic și a exsudatului inflamator, urmată de fibroza în focare a mediei și adventiceii, concomitent cu organizarea eventualilor trombi (cu îngroșări nodulare de-a lungul arterei). De cele mai multe ori se întâlnesc, pe aceeași arteră sau pe artere diferite, leziuni în diverse stadii evolutive.

Complicațiile tardive sunt determinate de ischemia cronică. Angina pectorală, insuficiența cardiacă, insuficiența renală și HTA (de cauză renală) sunt printre cele mai frecvente complicații, dar pot apărea și infarcte intestinale sau cerebrale.

Vasculitele asociate cu autoanticorpi anti-citoplasma neutrofilelor (ANCA) sunt: poliangeita microscopică, granulomatoza cu poliangeită (granulomatoză Wegener), sindromul Churg-Strauss, vasculite "limitate" la rinichi și cele induse medicamentos.

Granulomatoza cu poliangeită (denumită în trecut **granulomatoza Wegener**) este o vasculită sistemică necrozantă caracterizată prin triada:

- granuloame necrozante ale tractului respirator superior (cavitate nazală, sinusuri paranazale, faringe și laringe porțiunea supraglotică - până la corzile vocale) și/sau ale tractului respirator inferior (plămân);
- vasculite necrozante sau granulomatoase ale vaselor mici și mijlocii, predominant de la nivelul căilor respiratorii superioare și al plămânilor, dar și cu alte localizări;
- glomerulonefrită necrozantă focală și segmentară, adesea cu semilune.

Forma limitată de boală se manifestă la nivelul tractului respirator, în timp ce forma extinsă de boală interesează ochii, pielea, inima.

Microscopic, leziunile tractului respirator variază de la sinuzite granulomatoase la leziuni ulcerative ale nasului, palatului sau faringelui, înconjurate de granuloame cu necroză centrală și vasculită. Granuloamele necrozante sunt înconjurate de fibroblaste proliferate, celule gigante și limfocite.

Trombangeita obliterantă

Trombangeita obliterantă (boala Buerger) este o boală ocluzivă inflamatorie a arterelor mici și medii ale extremităților, în principal arterele tibiale și radiale, cu extensie la venele și nervii adiacenți. Se întâlnește aproape în exclusivitate la bărbați tineri de vârstă medie, mari fumători. În ultimele decade s-a semnalat apariția bolii și la femei fumătoare.

Din punct de vedere patogenetic, se remarcă legătura stânsă dintre fumat și boală, în legătură cu efectul toxic direct al tutunului asupra celulelor endoteliale, majoritatea pacienților având o hipersensibilitate la injectarea intradermică de extracte tabacice.

Primele semne de boală apar de obicei între 25 - 40 ani, sub forma claudicației intermitente (dureri musculare declanșate de efortul fizic, care cedează la repaus) și a flebitei nodulare superficiale. Ulterior apar tulburări

trofice cu ulceratii cronice care culminează cu gangrenă și necesită amputație. Leziunile vasculare au caracter segmentar și recidivant, obligând la amputații succesive. Renunțarea la fumat poate stopa evoluția bolii.

Leziunile debutează prin inflamația acută a arterelor mici și medii, cu infiltrat neutrofilic bogat care se extinde și la venele și nervii adiacenți. Alterarea endoteliului segmentului vascular afectat este urmată de tromboza și obliterarea lumenului vasului. Prezența, în masa trombului, a unor microabcese alcătuite dintr-o aglomerare centrală de neutrofile, înconjurată de fibroblaste, celule epitelioide și uneori celule gigante multinucleate de tip Langhans, permite diagnosticul diferențial față de tromboza asociată plăcilor de aterom.

În etapa următoare are loc organizarea trombului, cu recanalizare parțială. Procesul de organizare fibroasă include atât leziunile arterei cât și pe cele ale venelor și nervilor din vecinătate, toate aceste structuri fiind în final înglobate într-un bloc fibro-conjunctiv dens.

Vasculitele infecțioase

Inflamațiile microbiene perivascularare (în meningite, celulate, supurații pulmonare etc.) se pot extinde la pereții vaselor producând *vasculite acute*. Acestea pot apărea și în septicemii, scarlatină, febră tifoidă sau în cazul embolilor septici (frecvent în contextul endocarditei infecțioase). În pereții arterei se dezvoltă un proces inflamator acut cu leziuni distructive necrotice și infiltrat celular bogat în neutrofile. În evoluția bolii se pot produce tromboze, rupturi ale peretelui vascular cu hemoragie, dilatații anevrismale (anevrisme “micotice”). Vindecarea se face prin cicatrizare, cu îngroșarea intimei (endarterită).

Vasculitele cronice se întâlnesc în inflamații cronice granulomatoase specifice de tipul infecției luetice sau tuberculoase.

În arterita sifilitică, leziunile au un caracter cronic și interesează artere mici (endarterită obliterantă și periarterită), mai rar arterele mari - mezaortita sifilitică. Endarterita și periarterita luetică se manifestă prin fibroza intimei și respectiv a adventiceii arterelor mici, însoțită de infiltrat limfocitar și plasmocitar bogat. Uneori, leziunile sunt difuze, interesând un număr mare de vase care au pereții îngroșați, altele sunt segmentare, cu afectare de tip nodular. Efectele endarteritei sunt ischemia și necroza gomoasă. Endarterita obliterantă din sifilisul meningo-vascular are drept consecință atrofia corticală.

Mezaortita sifilitică este o manifestare obișnuită a sifilisului terțiar și o cauză importantă a decesului în această boală. Ea presupune alterarea țesutului elastic și muscular al mediei aortei, prin necroze gomoase și înlocuirea acestora prin țesut fibros. Leziunile mediei sunt însoțite de

îngroșări fibroase ale intimei. Între consecințe sunt de notat aneurismele, insuficiența aortică, îngustarea orificiilor arterelor coronare.

Arterita tuberculoasă este rară, primară în cadrul granuliei, cu tuberculi miliari pe suprafața endarterei sau secundară, interesând vasele meningeale sau pe cele din vecinătatea unei caverne tuberculoase. Îngustarea segmentară și chiar obliterarea vaselor din peretele unei caverne pulmonare tuberculoase favorizează formarea aneurismelor între 2 îngustări succesive (aneurisme Rasmussen).

ANEVRISMELE

Aneurismele sunt dilatări localizate permanente ale arterelor, produse prin slăbirea rezistenței peretelui acestora (în special a mediei), cu formarea unei pungii aneurismale. Peretele pungii aneurismale este constituit din structurile remanente modificate ale peretelui arterial.

Clasificarea aneurismelor se face după formă, etiologie și localizare. După forma pungii aneurismale deosebim:

- aneurismul *fuziform* - o dilatare ovoidă în lungul axului vascular;
- aneurismul *sacular (sacciform)* - o pungă aneurismală, în formă de sac, conectată cu lumenul arterei printr-un orificiu sau printr-un gât scurt;
- aneurismul *disecant* - o cale vasculară falsă, paralelă cu lumenul arterei, care disecă media;
- aneurismul *arterio-venos* - o comunicare directă între o arteră și o venă.

Aneurismul aterosclerotic

Aneurismul ATS al aortei abdominale și al arterelor iliace comune este cel mai frecvent aneurism. Se dezvoltă de obicei după vârsta de 50 de ani, mult mai frecvent la bărbați, jumătate dintre bolnavi fiind hipertensivi. Ocazional, aneurismul ATS poate interesa aorta toracică ascendentă, descendentă sau artera poplitee.

Aneurismul se constituie ca o complicație a leziunilor ATS extinse la media arterei, sub acțiunea presiunii sângelui având loc distensia peretelui arterial cu rezistența diminuată. HTA contribuie în mod cert la dilatarea aneurismală.

Multe aneurisme ATS aortice rămân asimptomatice, fiind descoperite întâmplător. Uneori, existența lor este sugerată de obstrucția brutală a unei artere periferice printr-un embol cu originea într-un tromb parietal din punga aneurismală, cu ischemia membrului inferior. Cea mai dramatică complicație este însă ruptura aneurismului, cu hemoragie retroperitoneală (sau toracică), fatală în peste 1/2 din cazuri chiar în condițiile unei intervenții chirurgicale de urgență. În general, aneurismele peste 5 cm au mare tendință de rupere.

Majoritatea anevrismelor ATS afectează segmentul aortei dintre originea arterelor renale și bifurcația acesteia și, prin definiție, cresc diametrul aortic normal cu cel puțin 50%. Ele sunt de obicei fuziforme și mai rareori saculare și au dimensiuni variabile, în general peste 5 - 6 cm diametru. Punga anevrismală este delimitată de un perete aortic mult modificat, cu plăci de aterom ulcerate, calcificate, cu îngroșarea fibroasă a adventiceii și conține frecvent trombi parietali în diverse stadii de organizare. Acești trombi reprezintă sursa obișnuită a embolilor spre arterele periferice. Uneori ei înșiși pot deveni suficient de voluminoși pentru a obstrua lumenul aortei.

Anevrișmul arterelor cerebrale (anevrișmul de tip „berry”)

Afectează vasele care formează poligonul lui Willis, localizându-se de obicei la punctele de ramificare ale acestora. Este frecvent la bărbații tineri hipertensivi. Importanța acestui tip anevrișm este dată de faptul că ruperea acestuia poate fi sursa unei hemoragii subarahnoidiene fatale. Anevrișmul cerebral, unic sau multiplu (20% din cazuri) este cel mai adesea un anevrișm sacular, dezvoltat pe fondul unor defecte congenitale (lipsa mediei musculare) ale pereților arterelor componente ale poligonului Willis și ale ramurilor acestuia. Punga anevrismală, cu diametrul în jur de 1 cm, are peretele constituit din endoteliu, limitanta elastică internă și o adventice fragilă.

Anevrișmul disecant

Anevrișmul disecant realizează, prin despicarea peretelui arterei, o cale falsă de circulație a sângelui, paralelă cu lumenul vascular normal. Acesta afectează cel mai adesea aorta (în peste 50% din cazuri porțiunea ascendentă) și ramurile sale principale. Se întâlnește mai frecvent la bărbați, cu incidență maximă în decada a 6-a - a 7-a de viață, majoritatea bolnavilor fiind hipertensivi.

În patogeneza anevrișmului disecant se atribuie un rol determinant necrozei chistice a mediei arteriale, caracterizată prin degenerarea în focare a fibrelor elastice și musculare și înlocuirea acestora printr-un material mixoid. Cauza degenerării mediei rămâne necunoscută. O rupere spontană a intimei aortei, adesea în primii 10 cm de la nivelul valvei aortice, determină pătrunderea sângelui în media degenerată, urmată de disecția peretelui vascular, care se poate extinde retrograd spre inimă, dar și distal, uneori până la arterele iliace sau femurale. Hematomul disecant se insinuează caracteristic între straturile peretelui aortic, de obicei între cele 2/3 interne și 1/3 externă. Adventiceea poate fi ruptă ușor de către acumularea hematică, cu hemoragie internă masivă (intratoracică sau intraabdominală) sau cu tamponadă cardiacă (prin acumulare hematică în sacul pericardic). Rareori, hematomul disecant reintră în lumenul aortic normal, printr-o a doua

dilacerare (distală) a intimei, creând un canal arterial fals, cu aspect imagistic de aortă ”în pușcă cu 2 țevi”. Această posibilitate evită hemoragia extraaortică adesea fatală, iar canalul fals nou creat intramural se poate, cu timpul, endoteliza: anevrism disecant cronic. Foarte rar disecția peretelui aortic este cauzată de o hemoragie cu punct de plecare *vasa vasorum*, caz în care nu se identifică vreo soluție de continuitate la nivelul intimei aortei.

Morbiditatea și mortalitatea asociate disecției aortei depind de topografia dilacerării intimei aortei:

- proximală (tip A Stanford), ce interesează aorta ascendentă – este mai frecventă și mai periculoasă;
- distală (tip B Stanford), localizată la începutul segmentului descendent, imediat sub emergența arterei subclaviculare stângi.

Clinic, boala se manifestă prin dureri extrem de intense, inițial în toracele anterior, iradiind apoi interscapular și caudal, care pot fi confundate cu debutul unui infarct miocardic, durere însoțită de hipotensiune și semne de ischemie periferică.

Netratat, anevrismul disecant duce la decesul bolnavilor în peste 90% din cazuri, în primele zile, prin acumularea hematică masivă în cavitatea pericardică, pleurală sau peritoneală și șoc hemoragic.

Anevrismul sifilitic

Se întâlnește de obicei între 40 și 50 ani și afectează cu predilecție aorta ascendentă, dezvoltându-se pe fondul unei mezaortite sifilitice. Anevrismul este determinat de leziunile ischemice ale mediei care duc la inflamație, fibroză și la pierderea elasticității. Punga anevrismală, saculară sau fuziformă, are dimensiuni variabile și perete fibros, cu trombi lamelari. Îngroșarea intimală fibroasă se prezintă ca arii gri-albicioase care se extind, fuzionează, se contractă și conferă un aspect de „scoarță de copac” suprafeței luminale a aortei.

Manifestările clinice sunt dominate de compresiunea asupra esofagului (disfagie), bronșiilor (dispnee), nervului recurent (disfonie), vertebrelor și coastelor (decalcificări osoase). Între complicații amintim ruperea anevrismului (mai rar), embolismul, hipertrofia ventriculului stâng (prin insuficiența concomitentă a valvei aortice, de cauză infecțioasă).

Anevrismul micotic

Anevrismul micotic se formează în urma scăderii rezistenței peretelui vascular, consecutivă unei infecții microbiene locale. Are în general dimensiuni reduse (câțiva mm diametru), dar tendință marcată de rupere cu hemoragie consecutivă.

Anevrisme micotice se pot dezvolta în pereții aortei și ai vaselor cerebrale, în cursul septicemiilor, cel mai adesea secundar endocarditelor bacteriene. Mai pot fi afectate însă și arterele mezenterice, splenice sau

renale. Asemenea anevrisme se întâlnesc uneori și în vecinătatea focarelor lezionale tuberculoase sau a abceselor bacteriene.

Boala / fenomenul Raynaud se referă la ischemia acută bilaterală și simetrică a degetelor mâinilor și picioarelor, uneori și a nasului și urechilor. Clinic se caracterizează prin paloarea extremă până la cianoză, în cazurile severe, a acestor regiuni, asociată adesea cu parestezii și durere. Rareori apar ulceratii sau gangrene ale vârfului degetelor. Simptomele, mai frecvent prezente la femei (spre sfârșitul adolescenței), pot fi declanșate de frig sau emoții puternice și sunt atenuate de căldură.

Este o afecțiune izolată sau parte a unei boli sistemice (de tipul colagenozelor, mai ales sclerodermia și lupusul eritematos sistemic).

Substratul patogenic este reprezentat de un vasospasm al arterelor și arteriolelor tegumentului, ca urmare a perturbării tonusului vascular, mediat de sistemul nervos simpatic și factori neuro-hormonali.

BOLILE VENELOR

FLEBOTROMBOZELE SI TROMBOFLEBITELE

Acești doi termeni desemnează, de fapt, o singură entitate patologică, care se caracterizează prin formarea trombilor în vene. Flebotromboza presupune formarea unui tromb într-o venă neinflamată. Prezența trombului duce însă inevitabil la modificări inflamatorii în peretele venei, procesul patologic virând rapid spre o tromboflebită și de aici caracterul sinonim al celor doi termeni.

Principali *factori* care predispun la tromboză venoasă sunt insuficiența cardiacă, stările postoperatorii, nașterea, imobilizarea îndelungată la pat etc (vezi partea generală). În peste 90% din cazurile de tromboflebită sunt interesate venele profunde ale membrelor inferioare.

Tromboflebitele pot fi *acute* și *cronice*.

În funcție de natura agentului cauzal, deosebim trei tipuri de **tromboflebite acute**:

- *Tromboflebitele bacteriene* (piogene) afectează mai frecvent sinusurile durale (în infecții ale urechii medii sau ale sinusurilor paranazale), venele uterine (în septicemia puerperală), venele măduvei osoase (în osteomielită), venele pulmonare (în bronșiectazie). Inflamația venei se însoțește de trombi infectați a căror dezintegrare este sursa embolilor septici și a piemiei. Rareori, în cazurile de pileflebită supurată, procesul inflamator debutează în tributarele mici ale venei porte și, prin tromboză ascendentă progresivă cu supurație, determină abcese hepatice multiple.

Tromboflebite se mai pot dezvolta și în cursul unor bacteriemii, ca de exemplu în febra tifoidă; microbii prezenți în sânge se grefează pe intimă, provocând o endoflebită acută, cu tromboză secundară.

- *Tromboflebitele prin substanțe chimice* se pot instala după injecții intravenoase de soluții hipertone puternic iritante (glucoză, clorură de sodiu, derivați de chinină și mai nou o serie de detergenți). Acestea produc inflamații aseptice ale intimei, urmate de tromboză și sunt folosite pentru sclerozarea pachetelor varicoase.
- *Tromboflebitele traumatice* se pot instala după contuzii, fracturi, eforturi fizice neobișnuite.

Evoluția leziunilor se face spre organizarea trombului și vindecare, cu obliterarea lumenului vascular și îngroșarea fibroasă a intimei. Organizarea poate fi uneori incompletă, boala continuându-și evoluția sub forma tromboflebitei cronice.

Flebitele cronice sunt inflamații cronice ale peretelui venos, cu îngroșarea progresivă a acestuia. Venele sunt de altfel interesate în toate inflamațiile cronice. Flebite cronice ale venelor mici întâlnim în inflamația sifilitică și tuberculoasă (mai ales în leziunile cazeificate). Flebite cronice de origine obscură sunt ocazional observate și în venele mari, de exemplu în vena portă sau în venele suprahepatice, cu tromboză consecutivă.

Ca **forme anatomo-clinice de tromboflebită** întâlnim:

- *Tromboflebitele chirurgicale* (postoperatorii) - apar mai ales după intervenții chirurgicale abdominale și au drept complicație majoră trombembolismul pulmonar.
- *Tromboflebitele obstetricale* (puerperale) se instalează postpartum și sunt produse, de obicei, de o infecție streptococică favorizată de aplicări de forceps, epiziotomii, rupturi premature ale membranelor placentare. Inițial sunt interesate venele iliace, procesul extinzându-se apoi la venele superficiale și profunde ale membrelor inferioare, cu edem masiv, dur, alb, dureros, de unde și denumirea de "*phlegmatia alba dolens*".
- *Tromboflebitele medicale* complică boli ca febra tifoidă, scarlatina, septicemia.
- *Tromboflebitele migratorii* (recurente, idiopatice) sunt de fapt tromboze venoase multiple ce interesează vene superficiale și profunde și au caracter saltant, fugace. Reprezintă o complicație, nu foarte rară, a cancerului pancreatic, hepatic (uneori fiind prima manifestare clinică a acestora), dar pot fi observate și în asociere cu cancerul mamar, gastric sau bronhopulmonar.

Complicațiile tromboflebitelor sunt dominate de:

- tromboembolismul pulmonar;
- insuficiența venoasă cronică - edem, celulită, tulburări trofice tegumentare ce culminează cu ulcere cronice trenante.

VENELE VARICOASE

Venele varicoase sunt vene anormal dilatate, sinuoase, modificări apărute ca urmare a creșterii îndelungate a presiunii intravasculare. Cele mai afectate sunt venele superficiale ale membrilor inferioare (safena și tributarele sale). Se apreciază că peste 10 - 20% din populația generală prezintă varicozități ale acestor vene, dar numai la o parte dintre cei afectați ele devin simptomatice. O importanță clinică particulară revine varicozităților venelor esofagiene și hemoroidale apărute în contextul hipertensiunii portale (de obicei din cadrul cirozei hepatice).

Între *factorii de risc* implicați în producerea varicelor membrilor inferioare amintim:

- *Vârsta*. Frecvența varicelor crește cu vârsta, ele afectând aproximativ 50% din indivizii cu vârste peste 50 de ani. Această incidență crescândă este legată de modificările degenerative ale țesutului conjunctiv din peretele venos, diminuarea rolului de suport al țesutului adipos și conjunctiv din vecinătatea venelor, pierderea tonusului muscular, inactivitatea fizică (sedentarismul).
- *Sexul*. Boala este net mai frecventă la femei, în legătură cu compresiunea venelor iliace de către uterul crescut în dimensiuni din timpul sarcinii.
- *Ereditatea*. Puternica predispoziție familială pentru apariția varicelor membrilor inferioare se explică probabil prin moștenirea unor particularități de configurație și structură a peretelui venos sau a valvulelor venoase, care le fac mai puțin rezistente la solicitarea presiunii sanguine intravasculare.
- *Ortostatismul*. În ortostatism, presiunea din venele membrilor inferioare este de 5 - 10 ori mai mare față de cea de decubit. Aceasta explică de altfel incidența sporită a varicelor la persoane ale căror profesii le obligă la ortostatism prelungit (dentiști, chelneri, vânzători).
- *Obezitatea* favorizează dezvoltarea varicelor, probabil prin creșterea presiunii abdominale și prin scăderea efectului de suport, pentru pereții venelor, a grăsimii excesive subcutanate.

O serie de alți factori care cresc presiunea venoasă în membrele inferioare, pot fi implicați în producerea varicelor, ca de exemplu tumorile

pelvine, insuficiența cardiacă congestivă, obstrucția trombotică a trunchiurilor venoase principale, femurale și pelvine.

Venele varicoase sunt inegal dilatate și alungite, cu mari variații de grosime a peretelui lor care apare în unele zone subțiat, iar în altele îngroșat, prin hipertrofia compensatorie a fibrelor musculare din medie, prin fibroză subintimală și încorporarea trombilor parietali în grosimea peretelui. Tromboza lumenului și deformarea valvulelor sunt frecvente. Adeseori se observă degenerarea țesutului elastic și focare de calcificare în grosimea mediei (*fleboscleroză*). Varicele membrelor inferioare, devenite manifeste clinic, se însoțesc de stază venoasă și uneori de sângerări spontane. Pielea este hiperpigmentată și câteodată eczematoasă. Cu timpul se produc tulburări trofice - dermatita de stază și în final ulcere cronice trenante (*ulcere varicoase*).

Varicele esofagiene complică hipertensiunea portală, apărută mai ales în cadrul cirozei hepatice. Creșterea presiunii sângelui în vena portă determină deschiderea anastomozelor dintre sistemul port și venele treimii inferioare a esofagului, care aparțin sistemului venos cav. Hemoragia consecutivă rupturii varicelor esofagiene este una dintre cauzele cele mai obișnuite ale decesului în ciroza hepatică.

Hemoroizii sunt dilatații varicoase ale venelor rectului și canalului anal (vene plexului hemoroidal), situate deasupra (hemoroizi interni) sau dedesubtul sfincterului anal (hemoroizi externi). Ei se dezvoltă pe fondul unei predispoziții ereditare. Constipația, sarcina, compresiunea venelor prin tumori rectale, hipertensiunea portală, insuficiența cardiacă au rol favorizant. Hemoroizii îmbracă aspectul unor mase proeminente moi, constituite dintr-un pachet de vene dilatate și acoperite de mucoasa ano-rectală. Sângerarea de origine hemoroidală poate crea confuzii cu rectoragia din cancerul rectal. Tromboza hemoroizilor se însoțește de dureri intense.

Varicocele se formează prin dilatarea varicoasă a plexului venos din jurul cordonului spermatic și rămâne de obicei asimptomatic. Poate fi o cauză a atrofiei testiculare și a infertilității masculine.