# 3. Aterosklerose

Indledning:

* Arterier:
  + transporterer blodet væk fra hjertet ind i lunger eller til kropsvæv
  + arterioler er mindre grene af arterier der kontrollerer mængden af blod der kommer ind i kapillærerne i specifikke områder vha. kontraktion af muskulaturen i væggene (vasokonstriktion/dilation)
  + kapillærer former mikrocirkulation, blodet flyder langsomt herigennem og prækapillære sphinctere bestemmer blodmængden til de enkelte kapillærer, kapillærernes vægge består kun af et enkelt lag endothel for at facilitere gasudvekslingen her

de store arterier er sædvanligvis yderst elastiske for at tilpasse sig ændringerne i blodvolumen i takt med hjertets cyklus – fx udvides aorta under systole for at forhindre det systoliske tryk i at blive for højt og formindskes under diastole for at opretholde tilstrækkeligt diastolisk tryk

* + arteriernes vægge består af tre lag:
    - tunica intima: inderst, endothel lag
    - tunica media: midterst, glat muskulatur – kontrollerer diameter og lumenstørrelse i blodkarrene
    - tunica externa/adventitia: yderst, bindevævslag med elastiske og kollagene fibre
  + arterier kan undergå forskellige forandringer – fx tab af elasticitet, mindsket lumen og evt. obstruktion
* en samlet betegnelse for arterielle ændringer er begrebet arteriosklerose (degenerative forandringer i små arterier og arterioler, tab af elasticitet, mindskning af lumen og evt. obstruktion, forårsager forhøjet blodtryk)
* Aterosklerose er en sygdom hvor dannelsen af ateromer (knuder/plak af lipider, celler, fibrin, cellenedbrydningsrester ofte med tilhæftede tromber der formes inde i store arteriers vægge) leder til arterielle ændringer, deriblandt mindsket volumen.

Patofysiologi:

* udvikling af et aterom:

1. endotheliel skade i arterien kan komme hele tiden – typisk der hvor der er turbulent flow (imodsætning til laminært flow) (fordi trykket er højest her fx (aorta, iliac\*2, koronale, carotiderne) som fx ved kardelinger/bifurkatur (fx a. carotis 🡪 a. carotis int. et ext.), allerede begyndende aterosklerose som giver en mindre udbuling ind i lumen vil også ændre flow mønstret og dermed forstærke processen
2. hvide blodceller (især monocytter) og lipoproteiner (såsom LDL, lipoprotein indeholder kolesterol og triglycerid) akkumulerer i arteriens tunica intima hvorefter monocytter og LDL migrerer ind i tunica media og der opstår en inflammatorisk tilstand. Den inflammatoriske tilstand opstår idet LDL partiklerne bliver oxideret og efterfølgende bliver ”angrebet” af makrofager der er uddifferentierede monocytter. Makrofagerne ødelægger LDL partiklerne og optager deres indhold hvorefter de svulmer op og bliver til en skumcelle
3. glatmuskelcellerne migrerer fra tunica media ind mod lumen, prolifererer og secernerer ekstracellulære matrixproteiner der danner en fibrøs plak
4. plakken forhindrer blodtilførsel (via vasa vasorum – blodkarrenes egne blodkar) til den opståede cellemasse (bestående af skumceller) og en nekrotisk kerne opstår pga. manglende ilt- og næringstilførsel – da karrene i visse tilfælde ikke vil ”vokse med” når en stor cellemasse dannes eller fordi blodkarrene brister. Den nekrotiske tilstand samt evt. blødning forværrer arterosklerosen og kan medføre;
   1. at væggen brister enten ind mod lumen eller udad mod tunica externa hvorved der dannes en aneurisme
   2. at blodplader hæfter til den ru overflade af arterievæggen og former en trombus og derved forårsager en delvis obstruktion af arterien

* hvis denne proces forekommer i koronararterierne og leder til delvis obstruktion kan det føre til angina pectoris mens fuldstændig obstruktion kan leder til myokardieinfarkt
* først ses ateromet som en gullig fedt-stribe på væggen, derefter forstørres den og bliver ru hvorfor blodplader kan hæfte herpå
* den påvirkede arteries indre væg er ru og hævet med løssiddende stykker af tromber og plak, åbningerne til de forgrenede arterier er blokkerede
* ateromer kan med tiden forkalkes og lede til yderligere stivhed af væggen – kan lede til aneurisme (en udbuling i den arterielle væg)
* ateromer er typiske årsager til slagtilfælde, nyreskade, perifere vaskulære sygdomme der påvirker ben og fødder
* lipider og fedt spiller en stor rolle (transporteres sædvanligvis med et protein - lipoprotein)
  + Low-density lipoprotein (LDL – de Lede): stort indhold af lipid, transporterer kolesterol fra lever til celler, stor bidragsyder til ateroma formation, binder til receptorer på fx de vaskulære glatmuskelceller og trænger ind i dem
  + High-density lipoprotein (HDL – de Hyggelige): lavt indhold af lipid, transporterer kolesterol væk fra perifere celler til leveren hvor det undergår katabolisme og udskilles

Ætiologi:

* årsagen til aterosklerose er tilsyneladende multifaktoriel – visse faktorer er synergistiske (påvirkningen har en indbyrdes forstærkende effekt) og øger den totale effekt
* der findes to grupper af risikofaktorer for aterosklerose:
  + uforanderlige faktorer: alder (hyppigere efter 40 – især for mænd), køn (kvinder har højere HDL indtil menopausen), genetiske/familiære faktorer (metabolisme, livsstil, serum lipid niveauer)
  + foranderlige faktorer: overvægt/diæt (megen kolesterol øger LDL), stillesiddende livsstil (motion øger HDL og mindsker LDL og kolesterol), rygning (mindsker HDL og øger LDL, øger blodpladeadhæsion, øger fibrinogen (spaltes til fibrin der danner spindelvæv over vævsskade og fanger blodplader og celler) og blodpropformation samt vasokonstriktion), dårlig kontrolleret hypertension (forårsager endotheliel skade), højt blodtryk, højt kolesterol
    - de foranderlige kan altså relateres til skidt livsstil hvor LDL forøges

Diagnostiske tests:

* blodprøver:
  + serum lipid niveau inkl. LDL og HDL niveau identificerer en persons risiko og måler effektiviteten af behandlingen
* motionstests kan anvendes til vurdering af obstruktion i arterier
* nukleær medicinske studier kan bestemme graden af vævsperfusion (den proces hvorigennem næringsstoffer og ilt leveres til forskellige organer i kroppen gennem blodet), tilstedeværelsen af kollateral cirkulation (alternativ kilde af blod og næringsstoffer – ved obstruktion har nærliggende arterier en tendens til at forstørres og forlænges til tilstødende væv for at imødekomme cellernes metaboliske behov)

Behandling/forebyggelse:

* vægttab og vedligeholdelse af vægt ved sunde niveauer reducerer debuten af metaboliske syndromer som hypertension og aterosklerose samt mindsker hjertets arbejdsbyrde
* mindskning af serum kolesterol og LDL niveau ved erstatning af non-hydrogenerede vegetabilske olier med mættet fedt sænker progressionen af aterosklerose
* natrium-indtag bør minimeres for at kontrollere hypertension
* mindskning af rygning
* dyrke mere motion
* hvis trombusformation er en bekymring: oralt indtag af antikoagulanter
* behandling: kirurgisk indgreb ved svære ateroma tilfælde – cardiac catheterization hvor kateteret indeholder en oppustelig ballon der udflader ateromet eller man kan indsætte en tubelignende struktur i arterien der holder den permanent åbentstående (koronar arterie bypass), nyere teknik anvender laser angioplasti der opdeler ateromet i mange små mikroskopiske partikler der kan nedbrydes af makrofager