

PATOANATOOMIA

Ingrid Mesila

Enn Jõeste

Mari-Ann Reintam

Hannes Tamm

Živile Riispere

Maret Murde

Retlav Roosipuu

Retsenseerinud Margus Lember, Eero Semjonov ja Urve Pirso
Toimetanud Ingrid Mesila
Keeleliselt toimetanud Urve Pirso

Kaane kujundanud Kalle Paalits
Küljendanud Kairi Kullasepp

Ilmunud riikliku programmi "Eestikeelsete kõrgkooliõpikute koostamine
ja väljaandmine 2008–2012" toetusel



Haridus- ja Teadusministeerium

Raamatu valmimist toetas Tartu ülikooli arstiteaduskond

Autoriõigused: autoritel, 2012

ISBN 978-9949-32-084-4
Tartu Ülikooli Kirjastus
www.tyk.ee

HEA LUGEJA

Käesolev raamat on mõeldud õpikuks arstiteaduskonna üliõpilastele. On väga oluline, et arstid, puutudes oma ravitöös kokku erinevate haigustega, suudaksid ette kujutada patoloogilisi muutusi, mis võivad mingi haiguse korral elundites toimuda. Olulist materjali saavad siit ka esimese aasta patoloogia-residendid.

Raamat annab ülevaate patoloogilise anatoomia aineksest. Nimetus „patoloogia“ (*pathologia*) tuleb kreeka keelsest sõnast *pathos* 'haigus' ja *logos* 'teadus, õpetus', seega tähendab see õpetust haiguslikkusest ehk haigusõpetust. Laialt võttes haarab patoloogia kogu arstiteadust. **Patoloogia** on õpetus haigustest, nendega kaasnevatest organismi struktuuri ja ainevahetuslikest häiretest. **Patoloogia kitsamas mõttes** tähendab haiguspuhuseid muutusi organismis. Morfoloogilisi muutusi elundites käsitlevad patoloogiline anatoomia, histopatoloogia ja tsütopatoloogia.

Tinglikult võib patoloogia jagada praktiliseks ja akadeemiliseks patoloogiaks. **Diagnostiline ehk kliiniline patoloogia** on praktilise meditsiini haru, kus tegeletakse haiguste elupuhuse ja surmajärgse diagnostikaga morfoloogiliste tunnuste alusel. See hõlmab arsti-patoloogi igapäevast tegevust patoloogia-osakonnas. **Akadeemiline patoloogia**, mis on esitatud käesolevas õpikus, käsitleb lisaks morfoloogilistele muutustele nende muutuste kujunemise põhjuseid (etioloogia) ja mehhanisme (patogenees).

Raamat koosneb kahest osast. **Üldpatoloogia** osas on käsitletud haigusi esile kutsuvate tegurite mõjul kujunevaid üldisi reaktsioone ja morfoloogilisi muutusi, nn üldpatoloogilisi protsesse elundites, kudedes ja rakkudes, jättes tagaplaanile nende iseärasused keha erinevates piirkondades. **Eripatoloogia** osas on vaadeldud kindlate elundite ja elundisüsteemide patoloogilisi muutusi konkreetsete haiguste korral. Käsitletud on haiguste etioloogiat, patogeneesi, lõpet, kusjuures eriti on rõhku pööratud morfoloogiliste

muutuste väljakujunemisele haiguste käigus nii makroskoopilisel kui ka mikroskoopilisel tasandil.

Patoloogilist anatoomiat õpetati Tartus juba Rootsi-aegses Tartu ülikoolis ehk tolleaegses Academia Gustavianas. Meditsiini õpetas siis meditsiiniprofessor Johann Below, kes kasutas õppetöös lahanguid. 1802. aastal avati saksakeelses Tartu ülikoolis anatoomia, füsioloogia ja kohtuarstiteaduse professuur, kuhu kutsuti Saksamaalt professor Heinrich Friedrich Isenflamm, kes õppetstarbel tõi Tartusse kaasa patoanatoomiapreparaatide kogu, mis osaliselt on säilinud tänaseni ja mida on aastate jooksul pidevalt täiendatud. 1805. aastast toimus õpe äsja valminud vanas anatoomikumis. Patoloogilise anatoomia õpetamiseks Tartu Ülikoolis lõi professor Jakob Ernst Arthur Böttcher 1860. aastal esimese omaette institutsiooni – üldpatoloogia ja patoloogilise anatoomia õppetooli. Tema järel sai selle juhatajaks saksa patoloog professor Richard Thoma, kes osales uue anatoomikumi projekteerimisel. 1888. aastal kolis patoanatoomia õppetool valminud uude anatoomikumi, kus ainet õpetati 1999. aastani, kui valmis Biomeedikum, kuhu sai ruumid ka patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituut. Seega on patoloogilist anatoomiat kui olulist ainet õpetatud arstiteaduskonnas läbi aastate.

Professor Ado Truupõld on 1980.–1990. aastatel välja andnud hulgaliselt patoanatoomia õppevahendeid ja professor Raik-Hiio Mikelsaar 2002. aastal „Üldpatoloogia I“. Eesti keeles pole aga siiani ilmunud ühtset terviklikku õpikut. Loodame, et käesoleva raamatuga saab see tühimik täidetud ning seda raamatut on vaja nii arstiteaduse üliõpilastele kui ka patoloogia ja kohtuarstiteaduse residentidele.

Raamat valmis koostöös patoloogiaspetsialistidega, kellel on nii kliinilise patoloogia kui ka õpetamise suur kogemus ning kelle kirjutatud on õpiku eri peatükid, kusjuures kõik kasutatud fotod ja joonised on autorite originaalid. Seega, püüdes säilitada isikupära, on ka peatükid eri autorite nägu. Taotluslikult ei ole kogu materjali täielikult ühtlustatud.

Suurim tänu retsensentidele prof Margus Lemberile, dr Eero Semjonovile ja Urve Pirsole, kelle olulised märkused ja asjalikud ettepanekud olid abiks käsikirja lõplikul viimistlemisel. Olen väga tänulik TÜ arstiteaduskonnale ning SA-le Archimedes ja eestikeelsete kõrgkooliõpikute väljaandmise korraldamise juhtkomiteele, kes on andnud võimaluse selle õpiku ilmutamiseks.

Head teadmiste ammutamist!

Ingrid Mesila

SISUKORD

Autorid	15
Pilk ajalukku	17
ÜLDPATOLOOGIA	
I. Adaptatsiooniprotsessid (I. Mesila)	25
1. Hüpertroofia ja hüperplaasia	28
2. Atroofia	32
3. Metaplaasia	37
II. Taasteke ja paranemine (I. Mesila)	39
1. Regeneratsioon	41
2. Organisatsioon ehk organiseerumine	43
3. Reparatsioon	44
III. Koekahjustus (I. Mesila)	55
1. Rakukahjustus	58
2. Stroomakahjustus	64
3. Ainevahetushäiretest põhjustatud düstroofiad ehk degeneratsioonid	74
4. Nekroos	109
5. Apoptoos	117
6. Vananemine	119
IV. Hemodünaamikahäired (I. Mesila)	121
1. Hüperemia	125
2. Hüpeemia	130
3. Staas	133
4. Šokk	134
5. Hemorraagia	135
6. Tromboos	138

7. Emboolia	144
8. Infarkt	147
9. Lümfiringehäired	150
10. Kudede vedelikusisalduse häired	152
V. Põletik (I. Mesila)	155
1. Põletikuvormid etioloogilise aluse järgi	161
2. Põletikuvormid kulu alusel	162
3. Põletikuvormid organismi reaktiivsuse alusel	163
4. Põletikuvormid morfoloogilise aluse järgi	163
VI. Immuunpatoloogia (I. Mesila)	179
1. Ülitundlikkusreaktsioonid ehk allergilised reaktsioonid	184
2. Autoimmuunhaigused	188
3. Immuunpuudulikkus ehk immunodefitsiitsus	192
VII. Kasvajad (I. Mesila)	195
1. Kasvaja ehitus	201
2. Kasvaja kasvamise viisid	203
3. Kasvaja kasvamise kiirus	206
4. Kasvaja nekrotiseerumine	206
5. Kasvaja levimine	207
6. Kasvaja retsidiveerumine	211
7. Kasvaja mõju organismile	211
8. Kasvaja progressioon	212
9. Kasvaja remissioon ja regressioon	212
10. Hea- ja pahaloomulise kasvaja võrdlus	213
11. Piirpahaloomulised kasvajad	214
12. Hamartoom ja koristoom	214
13. Kasvaja teke	215
14. Terminoloogia	216
15. Kasvaja klassifikatsioon	217
16. Kasvajad lastel	220

ERIPATOLOOGIA

VIII. Südame-veresoontehaiguste patoloogia (M. Murde, R. Roosipuu)	225
1. Südamepõletikud (R. Roosipuu)	229
2. Kardiomüopaatiad (R. Roosipuu)	234
3. Ateroskleroos (M. Murde)	237

4. Südame isheemiatõbi (M. Murde)	242
5. Kõrgvererõhktõbi (M. Murde)	250
6. Südamepuudulikkus (M. Murde)	255
7. Kaasasündinud südamerikked	258
8. Südamekasvajad (M. Murde)	261
9. Vaskuliidid (R. Roosipuu)	263
10. Vaskulaarsed kasvajad (R. Roosipuu)	266
11. Aneurüsmid (R. Roosipuu)	268
IX. Hingamiseldite haiguste patoloogia (M-A. Reintam)	271
1. Hingamisteede põletikud	276
2. Kroonilised obstruktiivsed kopsuhaigused	281
3. Kopsupõletikud	284
4. Pleurahaigused	289
5. Destruktiivsed kopsuprotsessid	292
6. Atelektaas ehk kopsukoe kollaps	293
7. Respiratoorne düstress-sündroom ja alveolaarne proteinoos	294
8. Ägedad kopsukahjustused	296
9. Tsüstiline fibroos ehk mukovistsidoos	298
10. Pneumokonioos	299
11. Difuussed parenhümatoossed kopsuhaigused	300
12. Sarkoidoos	307
13. Tuberkuloos	308
14. Mükooosid	316
15. Kasvajad	317
X. Mao-seedetraktihaiguste patoloogia (E. Jõeste)	323
1. Suu-, kaela- ja neelupiirkonna haigused	328
2. Söögitoruhaigused	336
3. Maohaigused	340
4. Peen- ja jämesoole haigused	354
5. Ussjätkehaigused, sh apenditsiit	372
6. Pärakuhaigused	374
7. Peritoniit	374
8. Kõhunäärmehaigused	375
9. Sapipõie ja -teede haigused	381
10. Maksahaigused	385
XI. Neeruhaiguste patoloogia (Ž. Riispere)	399
1. Mittekasvajalised neeruhaigused	402
2. Neerupäsmakeste haigused (glomerulopaatiad)	424
3. Neerukasvajad	440

XII. Rinnanäärmehaiguste patoloogia (H. Tamm)	447
1. Kompensatoorsed-kohastuslikud protsessid	449
2. Alteratiivsed protsessid	450
3. Põletikud	451
4. Süsteemsete haiguste manifestatsioonid rinnanäärmetes	454
5. Rinnanäärme tsüstilis-degeneratiivsed muutused	454
6. Rinnanäärmekasvajad	455
XIII. Naissuguelundite haiguste patoloogia (H. Tamm)	461
1. Vulva	464
2. Tupp	479
3. Emakakael	489
4. Emakakeha	499
5. Munajuha ja munasari	508
XIV. Meessuguelundite haiguste patoloogia (H. Tamm)	513
1. Testis	516
2. Peenis	530
3. Prostata	536
XV. Endokriinelundite haiguste patoloogia (M-A. Reintam)	545
1. Sissejuhatus	548
2. Hüpot(a)lamus ja hüpofüüs	549
3. Neerupealised	553
4. Kilpnääre	557
5. Kõrvalkilpnääre	567
XVI. Avitaminooside patoloogia (I. Mesila)	569
1. A-vitamiini avitaminoos	571
2. B ₁ -vitamiini avitaminoos	572
3. C-vitamiini avitaminoos	573
4. D-vitamiini avitaminoos	574
XVII. Infektsioonhaiguste patomorfoloogia (I. Mesila)	577
1. Viirusinfektsioonid	582
2. Bakteriaalsed infektsioonid	591
3. Seeninfektsioonid ehk mükoosid	604
4. Algloomadest põhjustatud infektsioonid	605
5. Prioonhaigused	608

XVIII. Nahahaiguste patoloogia ehk dermatopatoloogia (M-A. Reintam)	611
1. Naha ehitus	615
2. Epidermise sagedasemad muutused	616
3. Patoloogilised nahamuutused	616
4. Pärilikud ehk hereditaarsed nahahaigused	620
5. Infektsioossed nahahaigused	621
6. Naha seenhaigused ehk dermatomükoosid	625
7. Allergilised nahahaigused	627
8. Autoimmuunsed nahahaigused	628
9. Mitteinfektsioossed granulomatoossed nahahaigused	630
10. Papulomatoossed ja lihhenoidsed nahahaigused	631
11. Nahatsüstid	632
12. Pigmenthäired	632
13. Naha rasunäärmete haigused	633
14. Nahakasvajad	634
Kasutatud ja soovituslik kirjandus	643

AUTORID

INGRID MESILA, MSc (snd 1959)

Tartu Ülikooli patoloogilise anatoomia lektor. Tege- lenud patoanatoomiaga Tartu Ülikooli patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituudis alates õpingute III kursusest, s.o 1979. aastast. Töötanud instituudis ja õpetanud patoloogilist anatoomiat alates 1983. aastast, 2007. aastast vastutanud patoloogilise anatoomia õppetooli ja õppetöö eest.



ENN JÕESTE (snd 1940)

Pika staažiga üld- ja eripatoloogia tegevarst. Kaua- aegne Mustamäe Haigla, nüüdse Põhja-Eesti Regionaalhaigla patoloogiakeskuse juhataja, praegu ülemarst-konsultant. Saanud 2005. aastal haigla elutöö- preemia patoloogiateenistuse loomise ja arendamise eest. Aastaid olnud Eesti Patoloogide Seltsi esimees. Sotsiaalministeeriumi patoloogia erialakomisjoni liige ja tervishoiuteenuse kvaliteedi eksperdikomisjoni liige. Tartu Ülikooli arsti- teaduskonna külalislektor ja patoloogiaresidentuuri juhendaja. Autasustatud Tartu Ülikooli arstiteaduskonna medaliga.

MARI-ANN REINTAM (snd 1932)

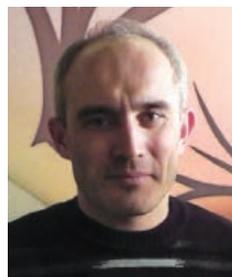
Pika staažiga patoloog. Juhtinud koostöös pulmo- loogidega kopsukliiniku morfoloogialaborit. Seejärel töötanud Tartu Ülikooli Kliinikumi patoloogiateenistuses. Andnud olulise panuse just kopsupatoloogia uurin- gutesse ja kopsuhaiguste diagnostikasse. Töötanud



patoloogilise anatoomia õppejõuna Tartu Ülikooli patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituudis.

HANNES TAMM (sünd 1970)

Tartu Ülikooli Kliinikumi patoloogiateenistuse patoloog, igapäevane erialaline tegevus hõlmab peamiselt histoloogiliste ja tsütoloogiliste uuringute tegemist, üliõpilaste ja residentide juhendamist patomorfoloogias. Töötanud ajavahemikul 1998–2005 õppejõuna Tartu Ülikooli patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituudis ning anatoomia instituudis.



Tsütoloogiaõppe korraldaja ja läbiviija Tartu Tervishoiu Kõrgkoolis.



ŽIVILE RIISPERE (sünd 1962)

Tartu Ülikooli Kliinikumi patoloogiateenistuse patoloog. Alamerialaks neeru- ja maksapatoloogia. Töötanud patoloogilise anatoomia õppejõuna Tartu Ülikooli patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituudis.

MARET MURDE (sünd 1963)

Tartu Ülikooli Kliinikumi patoloogiateenistuse patoloog. Patoloogilise anatoomia õppejõud Tartu Ülikooli patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituudis.



RETLAV ROOSIPUU (sünd 1959)

Tartu Ülikooli Kliinikumi patoloogiateenistuse patoloog. Patoloogilise anatoomia õppejõud Tartu Ülikooli patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituudis.

PILK AJALUKKU

Patoloogiline anatoomia on niisama vana kui kliiniline meditsiin, olles sellega tihedalt seotud. Et vanasti prevaleerisid müstilised tõekspidamised ja religioossetel põhjustel olid lahangud keelatud, oli patoanatomia iseseisev areng takistatud.

Patoloogiline anatoomia kui omaette teadusharu tekkis 18. sajandil. Suuri teeneid selle arengus oli Giovanni Bathista Morgagnil (1682–1771), kes kirjutas raamatu „*De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis*“, kirjeldades seal haigusi ja seostades neid tekkepõhjustega. Viini ülikoolis töötanud Carl Rokitsky (1804–1878) oli esimene professionaalne patoanatom, kes ei tegelenud raviga. Tema algatusel avati kõikides Euroopa ülikoolides iseseisvad patoanatomia õppetoolid (kateedrid). Klassikalise patoanatomia rajajaks võib pidada Rudolf Virchowit (1821–1902), kes võttis patoanatomias kasutusele mikroskoobi, rajades tsellulaarpatoloogia.



Vana anoomikum Tartus

Patoloogilise anatoomia õpetamine Tartu ülikoolis

Academia Dorpatensis 1632–1710 / Rootsi-aegne Tartu ülikool

Rootsi kuninga Gustav Adolphi asutatud Tartu/Dorpati ülikool *Academia Gustaviana* tegutses aastatel 1632–1665. Ülikoolis õpetati algusaastatest peale arstiteadust. Esimeseks Tartu ülikooli meditsiiniprofessoriks, kes meditsiini õpetades tegeles ka lahkamisega, oli **Johann Below** (1632–1642). Aastal 1651 kaitses Olaus N. Oestenius düsenteeria teemal esimese dissertatsiooni (disputatsiooni), kus oli haiguse patoanatomiline kirjeldus.

25-aastase vaheaja järel avati taas Tartu ülikool *Academia Gustavo-Carolina* nime all, mis tegutses küll ainult 20 aastat, 1690–1710. Ka sellel ajaperioodil leidis ülikoolis julge meditsiiniprofessor **Jacob Friedrich Below** (1695–1698), kes õpetas meditsiini koos lahanguatega.

Kaiserliche Universität zu Dorpat 1802–1889

1802. aastal avati saksakeelne Tartu ülikool ning arstiteaduskonnas loodi anatomia, füsioloogia ja kohtuarstiteaduse professor, kuhu kutsuti Saksamaalt professor **Heinrich Friedrich Isenflamm** (1803–1810). Isenflamm tõi Tartusse kaasa patoanatomiapreparaatide kogu, mis on osaliselt säilinud ja mida on praeguseni täiendatud. Professor asus vanas anatoomikumis, kus Isenflamm tegi patoanatomilisi lahanguid. Selgitusi lisasid kliinikute õppejõud. Isenflamm oli aasta ka teaduskonna dekaan.

Patoloogia, semiootika ja teraapia kliiniku direktor ning esimene patoloogia ja teraapia professor oli **Daniel Georg Balk** (1802–1817). Nii rektorina kui ka dekaanina tegi ta palju arstiteaduskonna arendamiseks. Õpetades muude distsipliinidega koos ka patoloogiat, illustreeris Balk oma loenguid, näidates patoanatomiaakogu preparaate.

Seega õpetati patoloogilist anatoomiat kahes õppetoolis teiste ainete koosseisus.

Isenflammi järel oli anatoomia, füsioloogia ja kohtuarstiteaduse õppetooli professor anatoom **Karl Friedrich Burdach** (1811–1814). Burdach seadis patoanatomiapreparaatide kogu eeskujulikkude korda, täiendas seda ja tegi kataloogi. Ta võttis kasutusele terminid *bioloogia* ja *morfoloogia*. Eriti tähtsad on tema tööd närvisüsteemi anatoomiast ja füsioloogiast. Tema järgi on nimetatud Burdachi kimp ja tuum seljaajus. Burdach töötas ka dekaanina.

Ludwig Emil von Cichorius (õpetas 1814–1820 anatoomiat, füsioloogiat ja kohtuarstiteadust ning 1820–1827 anatoomiat ja kohtuarstiteadust), olles järgmine selle liitõppetooli professor, jagas õppetooli kaheks, jättes enda

kätte anatoomia ja kohtuarstiteaduse. Ka Cichorius oli ühe aasta arstiteaduskonna dekaan.

1820. aastal asutati eraldi füsioloogia, patoloogia ja semiootika õppetool, mille professoriks sai loodusteadlane ja füüsik **Jean Jacques Friedrich Wilhelm Parrot** (1821–1826), taasavatud ülikooli esimese rektori noorem poeg. Ka tema oli aasta arstiteaduskonna dekaan, hiljem isa jälgedes ülikooli rektor ja füüsikateaduskonna professor.

Johann Friedrich von Erdmann (1827) oli ainult aasta selle õppetooli professor ning siirdus kiiresti dieetika, ravimiõpetuse, meditsiiniajaloo ja meditsiinikirjanduse professoriks. Erdmann oli korduvalt arstiteaduskonna dekaan ja juhatas aastaid professorite instituuti.

Martin Heinrich Rathke (1828–1835) jätkas patoloogia lugemist, oli patoloogiakogu direktor ning töötas ka dekaanina. Tema järgi on nimetatud Rathke tasku (hüpfüüsikulm) ja Rathke kimbud (südame lihaspõrk).

Alfred Wilhelm Volkmann (1837–1843) jätkas Rathke järel füsioloogia-, patoloogia- ja semiootikaproffessorina. Oma Tartu-perioodil tegi ta esimesena tähelepaneku uitnärvu mõju kohta konna südame tegevusele. Volkmann õpetas loomeksperimentide ja mikroskoopiliste demonstratsioonide abil. Ta oli arstiteaduskonna dekaan ja ülikooli rektor. Tema järgi on nimetatud Volkmanni kanalid luudes.

Pärast Volkmanni lahkumist Tartust juhatas füsioloogia, patoloogia ja semiootika liitõppetooli anatoomia- ja füsioloogiaprofessor **Friedrich Bidder** (1843–1860). Enne seda töötas Bidder anatoomia ja kohtuarstiteaduse professorina (1836–1843). 1860. aastal asutas ta iseseisva füsioloogia õppetooli, kus töötas kuni 1869. aastani. Bidder võttis kasutusele mikroskoopdemonstratsiooni ja tema histofüsioloogiline suund neuroloogias pani aluse neuropatoloogiale. Bidder oli esimene, kes uuris silma võrkkesta histofüsioloogiat. Ta oli nii dekaan kui ka ülikooli rektor.

1860. aastal eraldus patoloogia füsioloogiast ning asutati iseseisev üldpatoloogia ja patoloogilise anatoomia õppetool, mille etteotsa asus professor **Jakob Ernst Arthur Böttcher** (1861–1883). Ta pühendus ainult patoloogilisele anatoomiale ja täiendas end Virchow'i juures. Böttcher hankis tudengite tarvis õppetooli esimesed mikroskoobid ning korraldas patohistoloogia mikroskoopiakursuse ja patoanatomia preparaatide uurimise kursuse. Tema alluvusse läksid ka patoloogiakabinet ja patoloogiapreparaatide kogu, mida ta oluliselt täiendas. Böttcher uuris põhjalikult sisekõrva ja tegeles hematoloogiaprobleemidega. Tema järgi on nimetatud Böttcheri rakud Corti organis. Böttcher oli ka arstiteaduskonna dekaan. Talle anti teenelise professori nimetus.

Richard Thoma (1884–1894) oli järgmine patoloogia ja patoloogilise anatoomia korraline professor Tartu ülikoolis ning patoloogiainstituudi juhataja. Füsioloogiaprofessor dekaan Alexander Schmidt taotlusel ning Thoma ja ülikooli arhitekti koostöös valminud plaanide järgi ehitati aastatel 1886–1888 uus anatoomikum, kuhu asusid nii füsioloogia kui ka patoloogilise anatoomia õppetool ja sellega koos ka patoanatoomiapreparaatide kogu. Töötades õppe- ja teadustööga paralleelselt ka prosektoarina, jätkas Thoma makropreparaatide valmistamist. Ta pidas Tartu ülikoolis esimesed bakterioloogialoengud. Thoma leiutas vereliblede loenduri ja Thoma mikrotoomi, mille konstruktsioon on kasutusel tänapäevani. 1894. aastal ilmus Thoma patoloogilise anatoomia õpik.

Imperatorskij Jurjevskij Universitet 1893–1918

Tartu ülikoolis hakati õpetama vene keeles. Instituudid nimetati ümber kateedriteks. Patoloogilise anatoomia kateedrit hakkas juhutama Venemaalt tulnud patoloogilise anatoomia professor **Vjatšeslav Afanasjev** (1894–1918). Peterburi koolkonna liikmena tõi ta teadusesse eksperimentaalse suuna, luges ka bakterioloogiat ja rajas bakterioloogialaboratooriumi. Afanasjev oli arstiteaduskonna dekaan. Ülikool andis talle audoktori nimetuse. 1918. aastal evakueeriti koos Tartu/Jurjevi ülikooliga Voroneži ka patoanatoomia kateeder.

Eesti Vabariigi Tartu Ülikool 1919–1940

Patoloogilise anatoomia kateeder reevakueeriti 1920. aastal. Kohtuarstiteaduse professorina ning patoloogilise anatoomia ja üldpatoloogia professorina ja vastava kateedri juhatajana asus tööle **Alexander Eberhard Ucke** (1920–1929).

Seni kõige pikaajalisem instituudi ja kateedri juhataja on olnud professor **Albert Valdes** (1930–1962), kes tegeles õppetööga kateedris aga juba 1922. aastast alates. Valdese põhilisteks uurimisvaldkondadeks olid regeneratsioon ja düstroofia. Tema ajal hakati eristama instituudi kui kliinilise patoloogia osakonna ja kateedri kui patoloogilise anatoomia õppetooli mõisteid. Valdeseel koos keeleteadlase Johannes Voldemar Veskiga on oluline koht eesti meditsiini terminoloogia väljatöötamisel.

Tartu Riiklik Ülikool 1940–1941 ja 1944–1989, Ostland-Universität in Dorpat 1941–1944

Jätkus Valdese töö, mida ta oli alustanud juba Eesti Vabariigi ajal. Pärast Teist maailmasõda oli ta arstiteaduskonna dekaan. Valdese ja Veski koostöö tulemusena ilmus 1982.–1983. aastal „Ladina-eesti-vene meditsiinisõnaraamat“.

Järgmine kateedri juhataja (1962–1974) oli meditsiinikandidaat dotsent **Uno Podar**. Podar uuris eelkõige günekopatoloogiat.



Uus anatoomikum Tartus

1971. aastal liideti kateedriga kohtuarstiteadus ning tekkis jälle kahe õppetooliga (osakonnaga) tänaseni eksisteeriv liitkateeder patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse kateeder.

Professor **Ado Truupõld** (1974–1998) tegeles põhiliselt regeneratsiooniprobleemidega. Tema organiseerimisel anti hulgaliselt välja patoanatomia õppevahendeid nii eesti, vene kui ka inglise keeles.

Tartu Ülikool alates 1989. aastast

1989. aastal taastati eestikeelne ja -meelne Eesti Vabariigi Tartu Ülikool. Aastad 1989–1992 olid meie ülikooli organisatsiooni ja akadeemilise sisu muutuse ning akadeemiliste traditsioonide taastamise aastad. Kateedrite asemele loodi jälle õppetoolid, mis liideti instituutideks.

Järgmine patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituudi juhataja oli keemiadoktor professor **Raik-Hiio Mikelsaar** (1998–2002). Aastani 2004 oli ta patoloogilise anatoomia õppetooli hoidja. Mikelsaar on õpiku „Üldpatoloogia I“ (2002) autor.

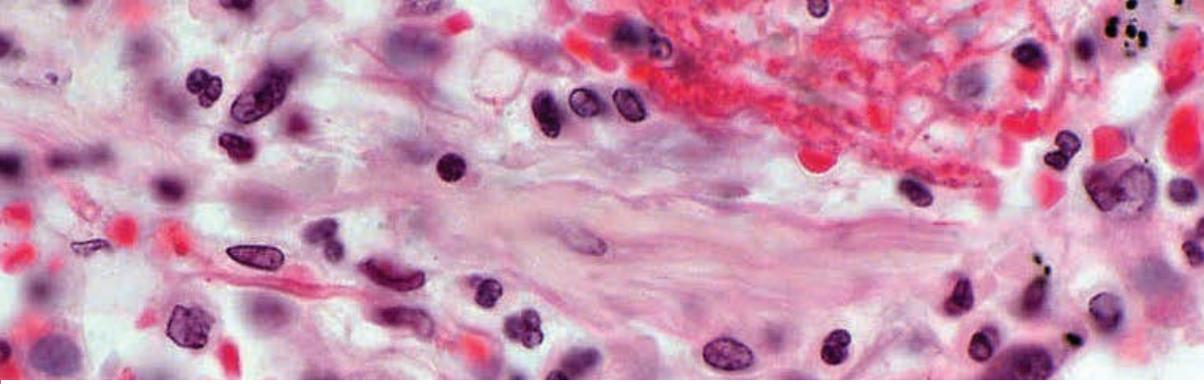


Biomedikum Tartus

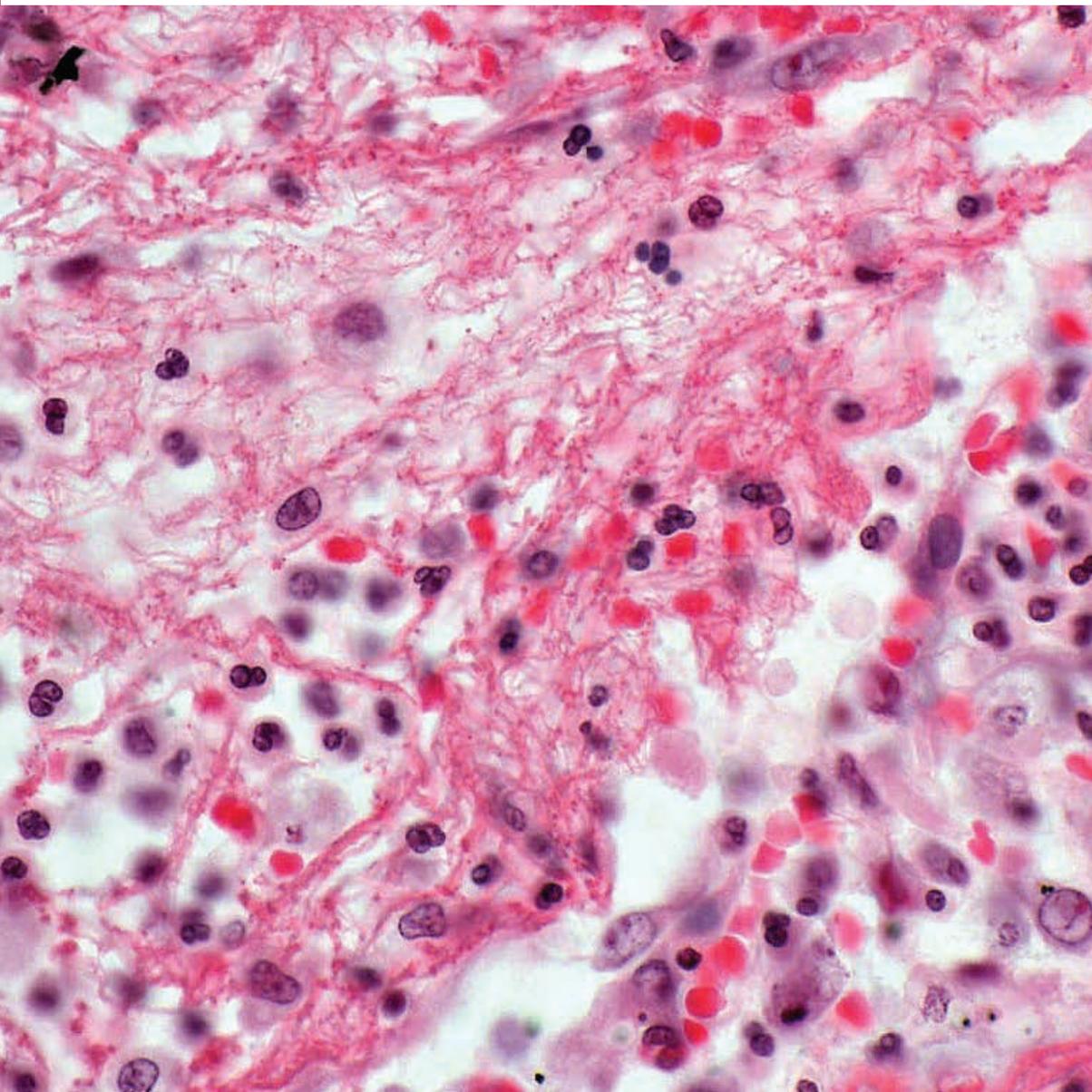
1999. aastal valmis prekliiniliste ainete jaoks Biomedikum, kuhu kolis ka instituut.

Uuest anatoomikumist koliti Biomedikumi vaid õppeks kasutatavad pato-anatoomiapreparaadid. Kõigi ülejäänud preparaate asukohaks sai vana anatoomikum ning sinna lisati preparaate teistest instituutidest ja kliinikutest. Tartu ülikooli arstiteaduskonna meditsiinikollektsioonid avati vanas anatoomikumis kõikidele huvilistele vaatamiseks.

2002. aastast on instituudi juhataja olnud kohtuarstiteaduse professor **Marika Väli**. Tartu ülikoolis kaotati õppetoolid, allutades erinevaid aineid õpetavad nn liitinstituudid ühtsele juhtimissüsteemile. Patoloogilise anatoomia professoriks oli aastatel 2005–2006 **Andres Kulla**, olles samal ajal Tartu Ülikooli Kliinikumi patoloogiateenistuse direktor. 2007. aastast on patoloogilist anatoomiat õpetanud **Ingrid Mesila**.



ÜLDPATOLOGIA



I. ADAPTATSIOONIPROTSESSID

1. Hüpertroofia ja hüperplaasia	28
1.1. Füsioloogiline hüpertroofia	29
1.1.1. Tööhüpertroofia	29
1.1.2. Hormonaalne ehk neurohumoraalne ehk neuroendokriinne hüpertroofia koos hüperplaasiaga	30
1.2. Patoloogiline hüpertroofia	30
1.2.1. Kompensatoorne ehk hüvituslik hüpertroofia	30
1.2.2. Asendav ehk vikarieeriv hüpertroofia	31
1.2.3. Hormonaalne ehk neurohumoraalne ehk neuroendokriinne hüpertroofia koos hüperplaasiaga	31
2. Atroofia	32
2.1. Füsioloogiline atroofia	34
2.1.1. Involutsioon ehk taandareng	34
2.1.2. Vanadusatroofia ehk raukusatroofia ehk raukuskõhetus	34
2.2. Patoloogiline atroofia	34
2.2.1. Üldine patoloogiline atroofia ehk kurtumus ehk kahheksia	35
2.2.2. Kohalik patoloogiline atroofia	35
3. Metaplaasia	37

Kudede normaalsed rakud täidavad geneetiliselt programmeeritud funktsioone. Väliskeskkonna mõjutustele ja ka sisekeskkonna teatud tingimuste muutumisele haiguste puhul reageerib organism füsioloogiliste ja morfoloogiliste reaktsioonidega. Igas olukorras püüab organism säilitada oma sisekeskkonna tasakaalu ehk homöostaasi ning selleks hakkavad tööle hüvituslikud mehhanismid, et kompenseerida häireid, mida kutsutakse esile väline kahjustav tegur. On kohanemisreaktsioone, mis püüavad kompenseerida organismis tekkinud puudust, ja protsesse, mis soodustavad organismi kohastumist vastavate tingimustega, kui puudust ei saa likvideerida.

Kompensatsioon (*compensatio*) – hüvitus ehk tasakaalustamine, seisund, kus organismi kompensatoorsed mehhanismid säilitavad tasakaalu hoolimata häirest.

Kompensatsiooni korral toimub haiguste puhul tekkinud struktuursete ja funktsionaalsete kahjustuste hüvitamine kompensatoorsete protsesside abil.

Kompensatsiooniprotsessi käigus võib eristada väljakujunenud järke ehk faase:

1. järk – kujunemisjärk ehk nn avariijärk. Selles järgus käivituvad kompensatoorsed muutused.

2. järk – kinnitusjärk ehk kompensatsioon. Tegemist on täieliku kompensatsiooniga, mis võib kesta aastaid või aastakümneid. Organism kohaneb tekkinud patoloogiliste tingimustega.

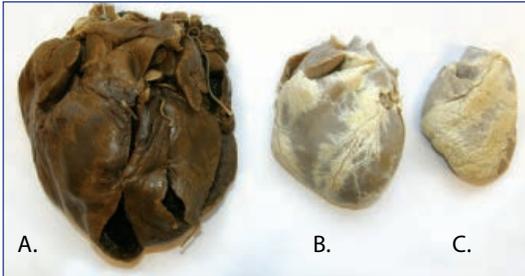
3. järk – kurnatusjärk ehk dekompensatsioon. Selles järgus on organismi kõik võimalused ammendatud.

Kompensatsiooni tagavad protsessid on hüpertroofia, atroofia, regeneratsioon, metaplaasia ja organiseerumine.

1. HÜPERTROOFIA JA HÜPERPLAASIA

Hüpertroofia (*hypertrophia*) – elundisuurenemus, mis on kompensatoorne protsess ning seisneb funktsionaalselt aktiivsete struktuuride (parenhüümirakkude) suurenemisest tingitud elundi või koe mahu suurenemises.

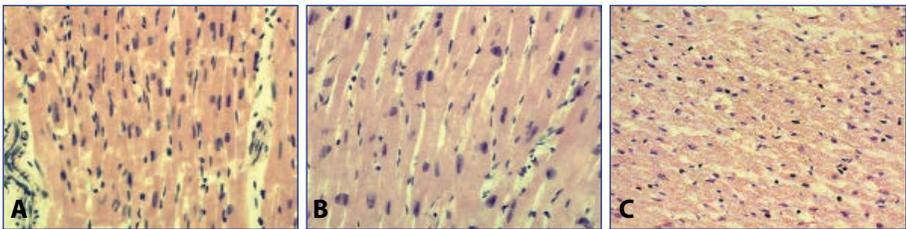
Toimub rakkude mahu suurenemine nii tuuma kui ka tsütoplasma mahu suurenemise arvel. Suurenenud rakkudes on rohkenenud proteiinide ja filamentide süntees ning tekib uusi organelle (vt illustratsioon I-1 ja I-2).



Illustratsioon I-1

Kolm makropreparaati eri suurusega südametest.

A – südame hüpertroofia,
B – normaalse suurusega süda,
C – südame atroofia



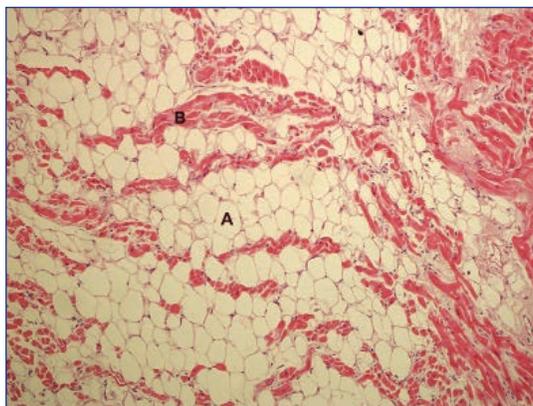
Illustratsioon I-2. Südamelihase histoloogiline pilt: A – hüpertroofia, paksenenud kardiomiotsüüdid ja suurenenud tuumad; B – normaalsed kardiomiotsüüdid; C – atroofia kõhetunud kardiomiotsüütide ja väikeste tuumadega, lipofustsiinisõmeratega tsütoplasmas (hematoksiilin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 40 korda)

Hüperplaasia (*hyperplasia*) – liigkasv, mis on kompensatoorne protsess ning seisneb raku hulga suurenemisest tingitud elundi- või koemahu suurenemises. Rakkude arv suureneb rakkude jagunemise ja vohamise tagajärjel.

Hüperplaasia ja hüpertroofia on tihedalt seotud ja esinevad sageli koos ning neid kutsuvad esile samad mehhanismid.

Kui on suurenenud või rohkenenud funktsionaalselt aktiivsed elemendid, s.t parenhüümirakud, siis ka elundi või koe talitlus on kiirenenud ning seda võib nimetada **tõeliseks hüpertroofiaks** (*hypertrophia vera*). Kui elund on suurenenud sidekoe või rasvkoe, s.t strooma arvel, siis nimetatakse seda

ebahüpertroofiaks ehk pseudohüpertroofiaks (*hypertrophia spuria s. pseudohypertrophia*). Ebahüpertroofia korral võib elundi funktsioon olla halvenenud või muutusetu (vt illustratsioon I-3).



Illustratsioon I-3

Lihaskoe ebahüpertroofia:

A – mesenhümaalne rasvdüst-roofia,

B – samas müotsüütide atroofia (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 10 korda)

Tõelist hüpertroofiat iseloomustavad kolm morfoloogilist tunnust:

- elundi mahu ja massi suurenemus;
- rakkude mahu suurenemus;
- rakkude arvu suurenemus (hüperplaasia rakkude paljunemise ja vohamise ehk proliferatsiooni (*proliferatio*) tagajärjel).

Hüpertroofiaprotsess on seotud proteiinitasakaalu muutusega. Proteiini sünteesitakse rohkem, kui seda kulutatakse. Mehaaniline pingutus, kasvufaktorid ja vasoaktiivsed ained kutsuvad esile erinevate valkude ekspressiooni, mis on hüpertroofia biokeemiliseks mehhanismiks.

Hüpertroofia on oma olemuselt taaspöörduv ehk reversiibel, s.t kui on likvideeritud selle esile kutsunud põhjus, taastub elundi või kudede esialgne normaalne maht.

Klassifikatsioon

1.1. Füsioloogiline hüpertroofia (*hypertrophia physiologica*) – hüpertroofia, mis tekib füsioloogiliselt normaalsetes tingimustes.

1.1.1. **Tööhüpertroofia** – hüpertroofia, mis tekib, kui elundi koormus suureneb ja elund peab tegema rohkem tööd, et koormusega hakkama saada. Leiab aset nii skeleti- kui ka südamelihase füüsilise koormuse kasvu korral.

Näide: sportlase lihasmass suureneb treeningu tulemusel.

1.1.2. **Hormonaalne ehk neurohumoraalne ehk neuroendokriinne hüpertroofia koos hüperplaasiaga** (*hypertrophia hormonalis s. neurohumoralis s. hypertrophia neuroendocrina*) – elundisuurenemus ja rakkude jagunemise aktiivsuse ehk mitootilise aktiivsuse tõus hormonaalse stimulatsiooni tagajärjel.

Näide: rinnanäärmete ja emakasuurenemus raseduse ajal.

1.2. **Patoloogiline hüpertroofia** (*hypertrophia pathologica*) – hüpertroofia, mis tekib tingimustes, kus on suurenenud elundi funktsionaalne nõudlus või toimub hormonaalne stimulatsioon.

1.2.1. **Kompensatoorne ehk hüvituslik hüpertroofia** (*hypertrophia compensatoria*) – hüpertroofia, mis tekib reaktsioonina elundis ilmnunud kahjustusele. On sisuliselt tööhüpertroofia patoloogilistes tingimustes. Elund peab rohkem tööd tegema, et hüvitada mingit kahjustust või riket.

Näide: südamehüpertroofia. Hüpertooniatõve ja südame klapirikete korral peab süda rohkem tööd tegema, et säilitada normaalne vereringe. Selle tulemusel südamelihase mass suureneb (normaalse 350 g asemel võib süda kaaluda 700–800 g), südamesein pakseneb ja südame jõudlus kasvab.

Näide: pörkpõis. Eesnäärme ehk prostata suurenemuse või kasvaja korral on kusitiahenemusest tingituna kusepöiest uriini väljutamine takistatud. Kusepöie lihased hüpertrofeeruvad, meenutades jämedaid pörkasid, ja siit tuleneb ka sellise kusepöie nimetus (vt illustratsioon I-4).



Illustratsioon I-4

A – hormonaalne prostata nodulaarne hüpertroofia (hüperplaasia) (makrofoto);

B – kompensatoorne kusepöieli-hase trabekulaarne hüpertroofia, pörkpõis

Näide: maalihaskestahüpertroofia püloorusestenoosi tõttu, tingitud korduvatest haavanditest ja nende järgsest deformatsioonist ning põletikust (Crohni (nimetatud Ameerika gastroenteroloog Burill Bernard Crohni järgi) tõbi ja divertikuliit) või tuumorist.

Näide: maksa osalise eemaldamise (partsiaalse hepatektoomia) korral toimub maksarakkude ehk hepatotsüütide mitootilise aktiivsuse suurenemine ja paljunemine ning taastub maksa esialgne kaal. Toimub kompensatoorne hüpertroofia kompensatoorse hüperplaasia teel.

1.2.2. **Asendav ehk vikarieeriv hüpertroofia** (*hypertrophia vicaria*) – hüpertroofia, mis tekib paariselunditest ühes, kui teine ei funktsioneerigi, on eemaldatud või alaarenenud. Vikarieeriv hüpertroofia on kompensatoorse hüpertroofia erivorm.

Näide: ühe neeru hüpertroofia teise neeru operatiivse eemaldamise (nefrectomia) korral või alaarengu korral (vt illustratsioon I-5).



Illustratsioon I-5
Vikarieeriv hüpertroofia
paremas neerus, vasaku neeru
alaareng (makrofoto)

Näide: säilinud kopsu hüpertroofia teise kopsu või kopsusagara operatiivse eemaldamise järel.

1.2.3. **Hormonaalne ehk neurohumoraalne ehk neuroendokriinne hüpertroofia koos hüperplaasiaga** (*hypertrophia hormonalis s. neurohumoralis s. hypertrophia neuroendocrina*) – hüpertroofia, mille põhjustab hormonaalne tasakaalu häire. Tegemist on teatud hormoonide üleproduktiooniga ja vastava sihtelundi hüpertroofiaga ning hüperplaasiaga.

Näide: akromegaalia – liigne hiidsus, mille korral suurenevad väljaulatuvad kehaosad nagu lõug, kulmud, nina ja jäsemed ning mis on tingitud kasvuhormooni üleproduktioonist. Põhjuseks võib olla hüpofüüsi eessagara kasvaja, mille rakud produtseerivad liigselt somatotroopset hormooni (STHd).

Näide: struuma – kilpnäärme suurenemine, mis tekib joodipuudusest tingitud türeoglobuliini üleproduktiooni tagajärjel, samuti toksilise struuma (Basedowi (nimetatud saksa arsti Karl Adolph von Basedowi järgi) ehk uuema nimetusega Gravesi (iiri kirurgi Robert James Gravesi järgi) tõbi) puhul.

Näide: neerupealiste nodulaarne hüperplaasia, mis on tingitud adrenokortikotroopse hormooni (AKTH) üleproduktioonist.

Näide: prostata nodulaarne (fibromüoadenomatoosne) hüperplaasia ehk eesnäärme suurenemine vanemas eas meestel, kui on vähenenud testosterooniproduktioon ning tekib östrogeenide suhteline ülekaal (vt illustratsioon I-4).

Näide: testiste Leydigi-rakuline hüperplaasia. Vanemas eas meestel suureneb luteotroopse hormooni (LH) ja folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) sisaldus vähenenud testosteroonisünteesi juures, mis viib interstitsiaalsete Leydigi rakkude (suured ümarad või polügonaalised rakud, mille eosinofiilses tsütoplasmas leidub lipiidgraanuleid, vakuole ja lipofustiini) tekkeni.

Näide: günekomastia ehk naiserinnalisus mehel. See on põhjustatud mehe sugunäärmete düsfunktsioonist.

Näide: endomeetriumi tsüstiline näärmeline (glandulaarne) hüperplaasia, mis on tingitud munasarjade düsfunktsioonist ja östrogeenide tasakaalu häirest enamasti vanemas eas.

Näide: luuüdi hüperplaasia, kui hemopoeesi stimuleerivate tegurite (CSF – *colony stimulating factor*, erütropoetiin) toimel asendub luudes teatud piirkondades normaalselt esinev rasvüdi vereloomekoega ja ekstreemolukorras tekib ekstramedullaarne vereloome siseelundites.

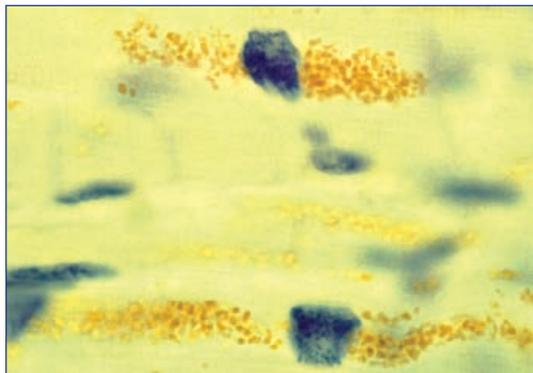
2. ATROOFIA

Atroofia ehk kõhetus (*atrophia*) – kõhetumine, mis on kohastuslik ehk adaptiivne protsess ning seisneb elundi või koe mahu vähenemises funktsionaalselt aktiivsete elementide (parenhüümirakkude) mahu ja arvu vähenemise teel, millega kaasneb ka elundi funktsiooni halvenemine.

Rakkude suurus muutub väiksemaks rohkem rakutsütoplasma kui rakutuuma arvel ja väheneb raku organellide arv. Väheneda võib ka rakkude koguarv. Atroofia teke on seotud puuduliku verevarustuse ja toitumisega (vt illustratsioon I-1 ja I-2).

Muutused atroofia puhul tekivad tavaliselt järk-järgult pikema aja jooksul. Atroofia on oma olemuselt taaspöörduv ehk reversibel, s.t kui on kõrvaldatud põhjus, kaob ka atroofia. Kui atroofilised muutused on aga väga kaugele arenenud, siis taastumist ei teki. Raku atrofeerumise käigus tekib perinukleaarselt, s.t tuuma ümber tsütoplasmas teraline pruun pigment

lipofustiin ehk kulumispigment (*lipofuscinum*) (vt illustratsioon I-6). Nimetus „kulumispigment“ tuleneb selle esinemisest elundis, mis kõhetub ja vananeb. Lipofustiini koostisse kuuluvad nii lipiidi- kui ka valgukomponendid ja ta on vajalik kõhetunud rakkude oksüdatsiooniprotsessis. Lipofustiini tõttu muutub elund pruuniks ja sellist atroofiat nimetatakse **pruuniks atroofiaks** (*atrophia fusca*). Kui lipofustiini ei teki, siis on tegemist **lihtsa atroofiaga** (*atrophia simplex*). Nahas võib üldise atroofia korral tekkida ka pruuni pigmendi melaniini (*melaninum*) rohkenemine.



Illustratsioon I-6

Lipofustiin: atrofeerunud kardiomyotsüüdi tsütoplasmas tuuma otsa juures pruunid pigmendisõmerad (mikrofoto, hematoküliinivärving, objektiiv suurus 100 korda)

Atroofia võib olla nii elundi funktsiooni halvenemise põhjuseks kui ka tagajärjeks.

Atroofia mõiste ei hõlma elundite kaasasündinud alaarengu järgmisi vorme:

- hüpoplaasia ehk vaegmoodustumus (*hypoplasia*): elundi mittetäielik areng;
- aplaasia ehk mittermoodustumus (*aplasia*): elundi täielik arenematus;
- agenees ehk tekkimatus (*agenesis*): elundi alge puudumine (vt illustratsioon I-7).



Illustratsioon I-7

Anentsefaal: aju aplaasia, 17 nädala vanune tütarlapse loode, ema vanus 36 aastat

Atroofiat iseloomustavad neli morfoloogilist tunnust:

- elundi mahu ja massi vähenemus;
- rakkude mahu vähenemus;
- rakkude arvu vähenemus;
- lipofustsiini teke pruuni atroofia korral (peamiselt südames ja maksas).

Eritunnus südameatroofia puhul on pärgarterite looklev kulg.

Biokeemilise mehhanismina on häiritud proteiinitasakaal, kusjuures valkude degradatsioon on võrreldes sünteesiga suurenenud, etendades olulist rolli atroofia tekkes.

Klassifikatsioon

2.1. Füsioloogiline atroofia (*atrophia physiologica*) – atroofia, mis tekib elu käigus normaalses tingimustes.

2.1.1. **Involutsioon ehk taandareng** (*involutio*) – rakkude ja elundite taandareng organismi normaalses arenemisprotsessis, kui vastava elundi funktsioon pole enam eluks vajalik või kui lakkab endokriinne stimulatsioon.

Näide: nabaarterite atrofeerumine imikul pärast sündi.

Näide: tüümuse atrofeerumine puberteedieas ning asendumine rasvkoega umbes 25. eluaastaks.

Näide: emaka ja munasarjade atrofeerumine menopausis.

Näide: taaspöörduv taandareng – emakavähendumus raseduse järel ja rinnanäärmete vähenemus laktatsiooni lõppedes.

2.1.2. **Vanadusatroofia ehk raukusatroofia ehk raukuskõhetus** (*atrophia senilis*) – atroofia, mis tekib elu käigus normaalse vananemise korral.

Näide: raugeaiga, kui kõik elundid on atrofeerunud, koguneb n-ö vanaduspigment lipofustsiin. Vananedes atrofeeruvad sugunäärmed, peaajus väheneb neuronite hulk alates frontaalsagarast, tekivad seniilne osteoporoos ja postmenopausaalne osteoporoos (osteoblastide ja orgaanilise substantsi vähenemus), nahas leiab aset kollageensete ja elastsete kiudude muundumine ning vedelikusisalduse vähenemine tingib pärgamenditaolise naha.

2.2. Patoloogiline atroofia (*atrophia pathologica*) – atroofia, mis tekib elundi või koe sattumisel kahjustavatesse tingimustesse. Patoloogiline atroofia jaguneb üldiseks ja kohalikuks vormiks.

2.2.1. Üldine patoloogiline atroofia ehk kurtumus ehk kahheksia (*cachexia*) – raske vaegtoitumuse seisund, mis sugeneb üle kogu organismi siis, kui organism ei saa küllaldaselt toitu või kui on häirunud toidu omastamise protsess. Tekib kaalukaotus ja väsimus. Atroofia kujuneb järk-järgult, haarates erinevaid kudesid. Kõhetumine algab rasvkoest, seejärel haaratakse kaasa lihaskude, nahk, parenhümatootsed elundid, süda ja viimasena peaaegu.

2.2.1.1. Alimentaarne kahheksia (*cachexia alimentaria*) – nälgus, kui organism ei saa küllaldaselt toitu.

2.2.1.2. Vähhkahheksia (*cachexia cancerosa s. cachexia carcinomatosa*) – kurtumus, mille põhjuseks on pahaloomulise kasvaja puhul tekkinud üldintoksikatsioon ja seedetraktikasvaja korral ka toidu mehaaniline takistus.

2.2.1.3. Tserebraalne kahheksia (*cachexia cerebrialis*) – kurtumus, mis on tingitud toitainete omastamise häirest vaheajukahjustuse tõttu.

2.2.1.4. Hüpopfüsaarne kahheksia ehk ajuripatsikahheksia (*cachexia hypophysaris/-ia*) – kurtumus, mis on tekkinud hüpopfüüsi eessagara kahjustusest tulenevatest ainevahetushäiretest ja toitumishäiretest ning mida nimetatakse Simmondsi tõveks (saksa patoloogi Morris Simmondsi (1885–1925) järgi). Sellist hüpopituitarismi võib põhjustada näiteks hüpopfüüsi trombemboolia, mis võib tekkida naistel pärast sünnitust.

2.2.1.5. Kahheksia krooniliste nakkushaiguste korral – kurtumus, mille otseseks põhjuseks on üldine intoksikatsioon. Võib esineda näiteks tuberkuloosi raskete vormide, sooleinfektsioonide ja AIDSi korral.

2.2.1.6. Usstõbikahheksia ehk verminoosne kahheksia (*cachexia verminosa*) – kurtumus, mis on tingitud parasiidist.

2.2.2. Kohalik patoloogiline atroofia – atroofia, mille iseloom on kohalik ja muutused piirduvad ühe elundi või kehaosaga.

2.2.2.1. Düsfunktsionaalne ehk tegevusetusatroofia (*atrophia dysfunctionalis s. ex inactivitate*) – elundi atroofia selle funktsiooni vähenemisel või lakkamisel.

Näide: jäseme immobiliseerimisel kipsiga jäsemelumurru korral tekib selle piirkonna kudede atroofia.

Näide: kui hambad on ammu kaotatud (haiguste või vanuse tõttu), alveolaarjätked atrofeeruvad.

2.2.2.2. Trofoneurootiline atroofia (*atrophia trophoneurotica*) – atroofia, mille põhjuseks on teatud piirkonnas innervatsiooni häirumine või lakkamine,

mis tekitab troofikahäireid ja selle tagajärjel lihaste, naha, luude jm atroofia. Võib nimetada ka **deinnervatsiooni atroofiaks**.

Näide: poliomüeliit ehk lastehalvatus, mille puhul seljaaju eessarve rakud hävivad ja seega lakkab jalalihaste innervatsioon, mille tagajärjel lihased kõhetuvad.

Näide: parapleegia korral on toimunud seljaaju läbilõikav trauma tasandil, kus mõlemaid alajäsemeid enam ei innerveerita ja nad atrofeeruvad.

2.2.2.3. **Rõhkatroofia** (*atrophia ex compressione*) – atroofia, mis tekib, kui avaldada koele kas ekso- või endogeenset survet.

Näide: peaaju rõhkatroofia, mis on põhjustatud ajukelmekasvaja meningioomi tekitatud surve tagajärjel.

Näide: sõrmuse jälg, mis tekib sõrmuse all selle pikaajalisel kandmisel, kui allasetsevad koed kõhetuvad.

Näide: vesipea korral, kui vedelik koguneb ajuvatsakestesse, avaldab see seestpoolt rõhku ajule ja tekib peajuatroofia, kuid rõhk kandub edasi ning aju avaldab omakorda survet koljuluudele ja tekib koljuluude atroofia.

2.2.2.4. **Verevarustuse häiretest põhjustatud atroofia** – atroofia, mis tekib, kui veresooned on ahenenud, mingit piirkonda ei varustata küllaldaselt verega ning tekib toitainete ja hapniku puudus.

Näide: ateroskleroos ahendab veresooni ja vanuritel on tugeva ateroskleroosi korral aju verevarustus häiritud, mis viibajuatroofiani, aju funktsiooni vähenemiseni ja raukusnõdrameelsuse ehk dementsuseni (*dementia senilis*).

2.2.2.5. **Füüsikalise-keemilistest teguritest põhjustatud atroofia** – atroofia, mis esineb kudedes ja elundites ning on tingitud erinevate füüsikaliste ja keemiliste ainete toimest.

Näited: ioniseeriv kiirgus atrofeerib luuüdi; röntgenikiirgus tekitab nahaatroofiat; hormoonpreparaatide manustamisel tekib endokriinnäärmete atroofia; joodipreparaatide ja türeoidhormoonide liigsel manustamisel tekib kilpnäärmeatroofia.

3. METAPLAASIA

Metaplaasia ehk koeteisumus ehk koeteisenemus (*metaplasia*) – taas-pöörduv ehituslik muutus kudedes, mille käigus toimub ühe koeliigi üleminek teiseks koeliigiks ühe lootelehe piires, kusjuures üks täiskasvanud ehk lõplikult diferentseerunud rakuliik asendub teise täiskasvanud ehk lõplikult diferentseerunud rakuliigiga.

Tänu metaplaasiale kude kohastub teatud tingimustega. Kõige sagedamad on epiteeli muutused. Metaplaasia on reversiibel protsess ja põhjuse likvideerumisel normaalne epiteel taastub. Kõigepealt toimub rakkude jagunemine ja ebaküpsed mittediferentseerunud tüvirakud tingimustest lähtudes diferentseeruvad erinevalt. Vastavaid signaale saadakse tsütokiinidelt ja kasvufaktoritelt. Toimub ebaküpsede tüvirakkude geneetiline ümberprogrammeerumine välistegurite mõjul.

Metaplaasia korral on aga olemas oht, et ta võib olla prekantseroosiks. Metaplaasia esilekutsunud teguri liigsel jätkuval mõjul võib toimuda rakkude transformeerumine pahaloomuliseks metaplastiliseks koeks. Sellisel puhul võime rääkida juba **düsplaasiast** (*dysplasia*). Rakud ja tuumad on muutunud oma suuruselt ja kujult erinevaks, nende asetus on ebakorrapärane ning tuumad on kohati hüperkroomsed.

Näide: haava paranemisel sidekoes fibrotsüüdid diferentseeruvad luukoe osteotsüütideks või kõhrkoe kondrotsüütideks. Samuti diferentseeruvad kollageenkiud sidekoes kas luukoele või kõhrkoele omaseks rakuvaheaineks. Seega võib pehmes koes formeeruda luu- või kõhrkude.

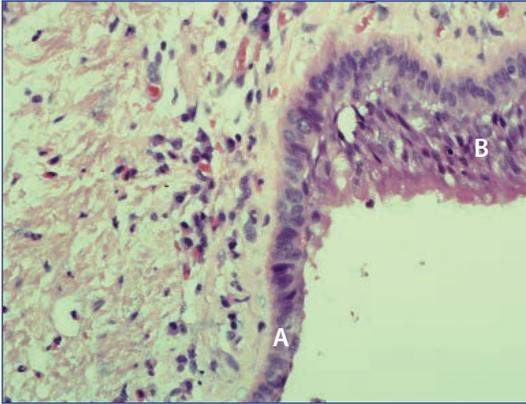
Näide: luukoe teke vöötlihases nn ossifitseeriva müosiidi (*myositis ossificans*) korral.

Näide: kasvajas võib tekkida nii luukude, kõhrkude kui ka rasvkude.

Näide: hingamisteede kroonilise ärrituse (suitsetamine, A-vitamiini vaegus ja põletik) puhul muutub normaalne silinderjas ripsepiteel mitmekihiliseks lameepiteeliks (vt illustratsioon I-8).

Näide: kivid süljenäärmete juhades, kõhunäärmes või sapijuhades võivad põhjustada sekreteeriva silinderepiteeli asendumist mittefunktsioneeriva lameepiteeliga.

Näide: lameepiteeli asendumine silinderepiteeliga söögitorus, kui söögitoru alumises osas kujuneb intestinaalne metaplaasia (nn Barretti söögitoru refluksösofagiidi korral).



Illustratsioon I-8

Metaplaasia: silinderepiteel (A) on muutunud mitmekihiliseks lameepiteeliks (B) (hemato-ksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 40 korda)

Näide: emakakaelal tekib kroonilise endotservitsiidi korral lamerakuline metaplaasia.

Näide: kroonilise atroofilise gastriidi korral kujuneb maos intestinaalne metaplaasia, mille puhul mao limaskesta epiteel on muutunud soole limaskesta epiteeli sarnaseks ning epiteelis on näha isegi karikrakke.

Näide: kusepõies muutub transitoorne epiteel näärmeepiteeliks kroonilise põletiku tagajärjel (glandulaarne tsüstiit).

II. TAASTEKE JA PARANEMINE

1. Regeneratsioon	41
1.1. Füsioloogiline regeneratsioon	41
1.2. Paranduslik ehk reparatiivne regeneratsioon	42
1.2.1. Restitutsioon ehk täielik regeneratsioon	42
1.2.2. Substitutsioon ehk mittetäielik regeneratsioon	42
1.3. Patoloogiline regeneratsioon	43
1.3.1. Hüperregeneratsioon	43
1.3.2. Hüperregeneratsioon	43
2. Organisatsioon ehk organiseerumine	43
3. Reparatsioon	44
3.1. Üksikute kudede reparatsioon	47
3.2. Haavaparanemine	52

1. REGENERATSIOON

Regeneratsioon (*regeneratio*) – koe ja rakkude taasteke, tänu millele taastatakse koe terviklikkus ja sellega koos ka funktsioon.

Elusorganismidele on omane kaitsekohastuslik võime taastada kudede terviklikkust, s.o reparatsioonivõime. Taasteke hõlmab nii rakkude jagunemise ja paljunemise ning vohamise ehk proliferatsiooni kui ka paljunenud rakkude küpsemise ehk diferentseerumise. Alguse saab regeneratsioon säilinud ja vigastamata eellasrakkudest ehk kambiaalsetest rakkudest. Regeneratsiooni käigus tekkinud kude nimetatakse regeneraadiks.

Organismis on aga ka selliseid rakke, mis täiskasvanuna ei jagune (kardiomiotsüüdid südames ja gangliotsüüdid ajus). Sellistes mittejagunevates rakkudes toimub raku ultrastruktuuride vohang ja rakk muutub seesmiselt uueks. Tegemist on **intratsellulaarse regeneratsiooniga** (*regeneratio intracellularis*), millega võib kaasneda **regeneratiivne hüpertroofia** (*hypertrophia regenerativa*), kuna enamasti rakud ka suurenevad.

Klassifikatsioon

1.1. Füsioloogiline regeneratsioon (*regeneratio physiologica*) – normaalse füsioloogilise elutegevuse käigus kulunud või hävinud rakkude asendumine uutega.

Näide: naha pindmiselt kihilt, sarvkestalt, toimub pidev vanade epidermiserakkude irdumine ehk eemaldumine ja asemele tekivad uued rakud. Epidermiserakkude eluiga on umbes nädal.

Näide: vereloomekoes toimub pidev väga kiire rakkelementide uuenemine. 2–3 nädala järel uueneb kogu vere koosseis.

1.2. Paranduslik ehk reparatiivne regeneratsioon (*regeneratio reparativa*) – regeneratsioon, mis toimub patoloogilistes tingimustes patogeense teguri tekitatud defekti ehk puude ehk vigastuse parandamiseks.

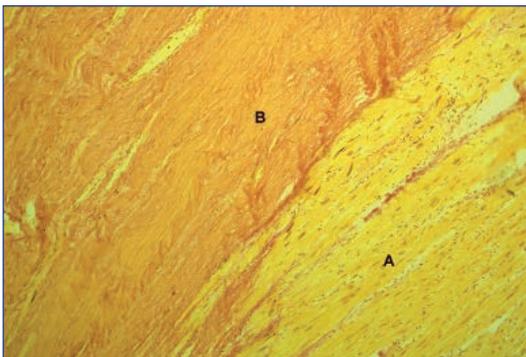
1.2.1. Restitutsioon ehk täielik regeneratsioon (*restitutio ad integrum*) – koedefekti täitumine koega, mis on hävinud koega nii ehituselt kui ka funktsioonilt identne, kusjuures taastub elundi endine välimus ja funktsioon.

Restitutsioon toimub väiksemate defektide puhul ja nendes kudedes, kus on rakkude hea paljunemine, nagu sidekude, luukude, vereloomekude, nahk, limaskest, serooskelmet vooderdav mesoteel ja veresooni vooderdav endoteel. Restitutsiooniks on vajalik säilinud basaalmembraan ja retikuliinkudude võrgustik parenhüümis.

1.2.2. Substitutsioon ehk mittetäielik regeneratsioon (*substitutio*) – koedefekti täitumine kiudsidekoega, mis valmides muutub armkoeks ja kootub ehk tõmbub kokku ja deformeerib sealjuures elundit. Selline koedefekti paranemine sidekoega on organiseerumine.

Substitutsioon esineb suure koedefekti puhul ja elundites, kus rakud paljunevad halvasti, nagu parenhümatoossed elundid, või ei paljune üldse, nagu müokard. Et funktsiooni tagada, taastab elund oma mahu defekti naabruses olevate rakkude arvel. Selliseks elundi funktsiooni taastumiseks on kaks viisi:

- regeneratiivne hüpertroofia – naaberrakud ise suurenevad mahult (toimub ajus ja südames) (vt illustratsioon II-1);
- hüperplaasia ehk proliferatsioon – naaberrakud jagunevad ja nende arv suureneb (toimub parenhümatoossetes elundites, näiteks neerud, maks ja kopsud).



Illustratsioon II-1

Südameinfarktjärgne arm: kollageenkiududerohke valminud kiudsidekude ehk arm (A) ja kardiomyotsüütide regeneratiivne hüpertroofia (B) (hematoksüliin-pikrofuksiinvärving van Giesoni järgi, objektiivi suurendus 10 korda)

1.3. Patoloogiline regeneratsioon (*regeneratio pathologica*) – reparaativse regeneratsiooni käigus tekkinud kõrvalekalded.

1.3.1. **Hüporegeneratsioon** (*hyporegeneratio*) – paranemisprotsessi loidus, mille käigus tekib vähe regeneraati ja koedefekt paraneb aeglaselt.

Organismi alareageeringu põhjuseks võivad olla kroonilised haigused, infektsioonid, avitaminoosid, nälgus, verevarustuse häired või halb innervatsioon.

1.3.2. **Hüperregeneratsioon** (*hyperregeneratio*) – paranemisprotsessi ebaadekvaatne ülemäärane kiirus, mille käigus tekib üleliia regeneraati. Liigne regeneraat võib defekti kohal tekitada kasvajat meenutava vohandi ehk liigliha (*caro luxurians*).

2. ORGANISATSIION EHK ORGANISEERUMINE

Organisatsioon ehk organiseerumine (*organisatio*) – eluta massi (nekroos, tromb või võõrkeha) asendumine elusa sidekoega ja koedefekti paranemine sidekoega.

Ümber eluta massi hakkab vohama granulatsioonkude rohketes kapillaaridega. Kapillaaridest väljuvad leukotsüüdid, makrofaagid, mis hakkavad eluta massi lagundama. Eluta massi asemele tekib vohav granulatsioonkude, mis kollageenkiudude moodustumisel formeerub kiudsidekoeks. Rohkesti kollageeni sisaldava kiudsidekoe tagajärjel tekib armkude ehk fibrooskude.

Organisatsiooni faasid on järgmised:

- 1) resorptiivne faas ehk nn koristusfaas (1.–3. päev). Algfaas, milles nekrotiseerunud koeline detriit ja fibriin lõhustatakse kahjustuskoldesse migreerunud granuloosüütide ja makrofaagide poolt;
- 2) proliferatiivne faas (3.–6. päev). Makrofaagide tekitatud resorptsioonilakuunidesse kasvavad endoteelirakud ja fibroblastid, moodustuvad veresooned ning ladestub fibroblastide sünteesitud kollageen. Koldesse migreeruvad veel histiotsüüdid, plasmarakud ja lümfotsüüdid ning kujuneb välja granulatsioonkude.

Makroskoopiliselt on granulatsioonkude

- erepunane suure veresisalduse ja
- mahlakas suure veesisalduse tõttu ning
- granulatsioonkoe vaba välispind on sõmerjas pinnale võlvuvate kapillaaride tõttu;

- 3) regeneratiivne faas (7.–8. päev). Selles faasis noored sidekoerakud fibroblastid diferentseeruvad valminud sidekoerakkudeks fibrotsüütideks, toimub rohke rakkudevahelise maatriksi süntees ja kollageeni ladestumine seal ning selle tagajärjel kujuneb armkude, mis moodustab armi. Arm (*cicatrix*) on kollageenirohke valminud kiudsidekoe ehk armkoe kogumik varasema koedefekti piirkonnas.

Makroskoopiliselt on armkude

- valkjashalli värvusega,
- tihke konsistentsiga.

Mikroskoopiliselt (vt illustratsioon II-1) on näha

- laatanud ja hüaliniseerunud kollageenkiudude kimbud,
- kimpude vahel üksikuid sidekoerakke.

Inkapsulatsioon ehk kapseldumine (*incapsulatio*) – organisatsiooni erivorm. Kui eluta mass või võõrkeha on liiga suur ja kõva ning seda ei ole võimalik elimineerida, siis tema ümber vohav sidekude moodustab fibroosse kapsli ehk kihnu, isoleerides eluta massi elusast koest. Võõrkeha ümber tekib sidekoeline võõrkehagranuloom (*granuloma corporis alieni*), milles morfoloogiliselt on leida võõrkehataüpi histiotsütaarseid hulgituumseid hiidrakke.

3. REPARATSIION

Reparatsioon (*reparatio*) – parandamine ehk parandus.

Reparatsioon tekib reaktsioonina ehk vastusena kudedes või elundites tekkinud vigastustele nende likvideerimiseks. Reparatsioon toimub regeneratsiooni ja organisatsiooniga.

Paranemine toimub rohkem või vähem täielikult. Täielik regeneratsioon on võimalik, kui on säilinud basaalmembraanid (nt neerutuubulite epiteeli puhul) ja kudede retikuliinkiidude võrgustik (nt maksatrabeekulite puhul). Seega on nii basaalmembraanid kui ka retikuliinkiid regeneratsiooni suunajad, v.a seedetrakti limaskestas ja endomeetriumis, mis taastuvad täielikult ka stroomakahjustuse korral. Stroomal ehk rakuvälisel maatriksil on tähtsus reparatiivse regeneratsiooni protsessis. Strooma on kasvufaktorite reservuaariks, mis kontrollib rakkude proliferatsiooni, vahendab nende omavahelist suhtlemist ning suunab rakkude migratsiooni, nende kuju ja funktsiooni.

Reparatsiooni mõjutavad järgmised tegurid:

- 1) vanus – umbes 10-aastaselt lapsel paraneb haav 2 korda paremini kui 30-aastaselt ja 5 korda paremini kui 60-aastaselt täiskasvanul;
- 2) toitumus – haava paranemine sõltub proteiini ja kollageeni sünteesi võimest, mis on pidurdunud vitamiinide või mineraalide defitsiidi tingimustes (näiteks C-vitamiini puudus skorbuudi korral aeglustab kollageenisünteesi, seega organisatsiooni). Nälgitud ja kurtunud organismis on reparatsioon pärsitud;
- 3) hormonaalne staatus – hormoonide liig kas tuumori produktsiooni või teraapia tagajärjel süvendab vigastust ja takistab haava paranemist;
- 4) innervatsioon – deinnervatsioon suurendab kudede kahjustumist ja halvendab paranemist;
- 5) verevarustus – isheemia tingimustes tekkinud hüpoksia pidurdab haavade paranemist;
- 6) vereloomes seisund – aneemia ehk kehvveresuse korral toimub protsess aeglaselt;
- 7) põletiku olemasolu organismis – põletik muudab haavade paranemise loiuks;
- 8) steroidravi – ravi pärsib põletikureaktsioone ja on pärsitud ka reparatsioon;
- 9) diabeet – haigus, mis pärsib reparatsiooni;
- 10) koekahjustuse ulatus;
- 11) keskkonna iseärasused;
- 12) konkreetse koe bioloogiline regeneratsioonivõime.

Rakud võib regeneratsiooni ja proliferatsiooni aspektist jaotada kolme rühma:

Labiilsed rakud – nende rakkude jagunemisaktiivsus on suur ja regeneratsioonivõime on suurepärane ning füsioloogiliselt toimub nende pidev uuenemine (epiteelirakud, luuüdi rakud ja lümfoidkoe rakud).

Stabiilsed rakud – rakud, mis on väikse jagunemisaktiivsusega, kuid jagunemisvõimelised. Nende asendumine tavalises füsioloogilises olekus on minimaalne, kuid neil on säilinud proliferatsioonivõime kahjustuse korral (maks, endokriinnäärmed, neerutorukeste epiteel, endoteel ja sidekude).

Permanentsed rakud – nende jagunemine on võimatu täiskasvanueas (närvirakud, vöötlihasrakud ja kardiomyotsüüdid). Nende asendumine võib toimuda ainult tüvirakkude (neuraalsed tüvirakud) ja satelliitrakkude (müoblastid) paljunemise ning diferentseerumise teel.

Raku eluringi nimetatakse rakutsükliks ja selleks kuluvat aega generatsiooniajaks. Labiilsetel rakkudel on see aeg lühike, näiteks epiteelirakkudel 30 tundi

ja fibroblastidel 20 tundi. Stabiilsetel rakkudel, näiteks maksarakkudel, on generatsiooniaeg mõni kuu. Rakutsükli esimene järk on kasvu- ja sünteesifaas ehk interfaas, millele järgneb jagunemisfaas. Interfaas koosneb järgmistest etappidest: G_1 – postmitootiline faas, S – DNA süntees ja G_2 – premitootiline faas. Kasvamise lõppedes peetub enamik rakke G_1 -faasis ja siis nimetatakse seda peetusfaasi G_0 -faasiks. Labiilsed rakud, näiteks marrasknaha epiteelirakud, on pidevalt G_2 -faasis, valmis kohe mitoosiks.

Tüvirakkude osa reparatsioonis

Tüvirakud on erinevates kudedes leiduvad diferentseerumata rakud, mis on võimelised kogu elu jooksul paljunema ja vajaduse korral diferentseeruma vastava koe küpseteks rakkudeks, tagades sellega kudede füsioloogilise taastumise ja teataval määral ka regeneratsiooni patoloogilistes tingimustes ning seega koe paranemise.

Tüvirakkude liigid:

Embrüonaalsed tüvirakud (totipotentsed ehk kõigevõimelised) – rakud, mis on võimelised diferentseeruma organismi mis tahes tüüpi rakkudeks või kudedeks (blastotsüsti sisemise kihi rakud).

Neil rakkudel on biomeditsiinis eriline tähtsus.

- Transplantatsiooniks ravi eesmärgil on võimalus saada mis tahes liiki küpsete kudede rakke (see on terapeutiline kloonimine).
- Tüvirakke saab *in vitro* geneetiliselt muundada (manipuleerida), elimineerida teatud geeni (*knock out*), ja implanteerides rakud tagasi blastotsüsti, satuvad muundatud rakud kõigi kudede ja elundite koosseisu. Selliselt on eksperimendis võimalik uurida üksikute geenide funktsiooni ja tekitada kindlast geenidefektist tingitud haigusmudeleid haiguste patogeneetiliste mehhanismide uurimiseks.
- Eksperimendis saab uurida keemiliste ainete ja ravimite mõju tüvirakkudele ning seega embrüogeneesile ja rakkude diferentseerumisele.

Somaatilised tüvirakud (pluri- või oligopotentsed) – rakud, mis on piiratud diferentseerumisvõimega ja küpsevad teatud kindla koe erinevateks rakkudeks. Neid leidub erinevates kudedes kogu elu jooksul (hemopoeetilised tüvirakud, epidermaalsed tüvirakud, seedetrakti limaskestast tüvirakud ja neuromaalsed tüvirakud).

Hemopoeetilised tüvirakud on võimelised diferentseeruma igat liiki vereloomekoerakkudeks, mida kasutatakse luuüdi transplantatsioonravi eesmärgil hematoloogias. Samuti on nad võimelised diferentseeruma hepatotsüütideks, neuroniteks ja kardiomyotsüütideks.

Hemopoeetilise koe pluripotentsed stroomarakud võivad diferentseeruda rasvkoe, kõhrkoe, luukoe, lihaskoe ja endoteeli eellasrakkudeks. Millisteks rakuliinideks diferentseerumine toimub, oleneb protsessi mõjutavast kasvufaktorist.

3.1. Üksikute kudede reparatsioon

KIUDSIDEKUDE

Sidekoe enda puhul on võimalik restitutsioon. Sidekude vohab igasuguse haavaparanemise, põletikuprotsessi ja substitutsiooni korral.

Regeneratsiooni lähtematerjaliks on säilinud ja kahjustamata vähe diferentseerunud sidekoerakud. Alguses tekib noor sidekude ehk granulatsioonkude. See kude on erepunane, kuna sisaldab rohkelt veresoone ja sõmerjas ehk granulaarne, kuna kapillaaride lingud ulatuvad koe pindmisesse kihti. Edasi hakkavad noored rakud järgmiselt diferentseeruma: epitelioidsed rakud → fibroblastid → fibrotsüüdid. Fibroblastid produtseerivad kollageenkiude, mis on sidekoerakkude vaheaineks ja muudavad koe kõvaks. Fibrotsüüdid on valmis sidekoerakud ja koos kollageenkiududega moodustavad nad valminud sidekoe. Kui kollageeni on liiga palju produtseeritud, siis kiud laotuvad ja moodustub tihke valkjast kude – armkude ehk fibrooskude.

VERESOONED

Väikesed veresooned ehk kapillaarid tekivad kahel teel:

- 1) veresoonte regeneratsioon pungumise teel. Veresoont voorderdavad seest endoteelirakud, mis hakkavad grupina vohama, tekitades soonele külgmise väljasopistuse ehk punga. Kasvades pung pikeneb väädik, sisse tekib valendik, mis ühineb emasoone valendikuga. Teisest soonest tekib analoogne valendikuga väätik ja need ühinevad omavahel, moodustades uue kapillaari;
- 2) veresoone regeneratsioon autogeensel teel. Sidekoest eraldub rühm rakke, nende vahele tekib pilu, kuhu voolab veri. Sidekoerakud diferentseeruvad sellises tingimuses endoteelirakkudeks, mis voorderdavad veresoont. Selliselt valmib kõigepealt kapillaar.

Arteriaalset ja venoosset tüüpi suured veresooned tekivad kapillaaridest kohastusliku ümberehituse teel. Veresooneksina kihid diferentseeruvad sidekoest.

Suure veresoone vigastuse korral regenerereerub veresoone sisekest ehk intima hästi. Teised veresooneksina kihid regenerereeruvad, kui moodustub

sidekude, mis võib soone valendikku ahendada või tekitada sulgust ehk obliteratsiooni.

VERI

Väikese verekaotuse puhul taastub veri kiiresti. Vedelik tungib veresoonde ümbritsevatest kudedest ja rakkelemendid taastuvad vereloome ehk hemopoeesi teel vastavas vereloomekoos.

Müeloidne vereloome toimub punases luuüdis, mida leidub toruluude epifüüsis, lülisamba lülides, roietes ja koljuluudes. Punane luuüdi toodab erütrotsüüte, trombotsüüte ja leukotsüüte.

Lümfoidne vereloome toimub põrnas ja lümfisõlmedes, kus toodetakse lümfotsüüte.

Rohke verekaotuse korral, kui punane luuüdi ei tule regeneratsiooniga toime, tekivad vereloomekoekolded ka siseelundites, nt maksas, kopsus, neerudes. Seda nimetatakse heterotoopiliseks vereloomeks ehk ekstramedullaarseks vereloomeks. Toruluude diafüüsis olev kollane luuüdi asendub ka punase luuüdigiga.

LUUKUDE

Luukoe regeneratsioonivõime on hea. Toruluud seestpoolt vooderdava endosti ja pealtpoolt vooderdava periosti süvakihis on paljunemisvõimelised rakud, osteoblastid, mis luumurru korral hakkavad vohama. Vohavad osteoblastid ja ka sidekude. Moodustub osteoblastiline granulatsoonkude. Osteoblastid produtseerivad osteoidset rakkude vaheainet, mis ei sisalda kaltsiumisoolasid. Paraneva luu otste vahele tekib paksend, mida nimetatakse kalluseks ehk luumõhnaks. See on murrupindade vahele kasvav ja neid ühendav sidekude, millest areneb luukude. Esialgne ehk provisoorne kallus (*callus provisorius*) on pehme ega sisalda kaltsiumisoolasid. Kui sinna hakkavad soolad ladestuma, kujuneb lõplik ehk luuline ehk definitiivne kallus (*callus definitivus*). Definitiivne kallus on kõva konsistentsiga luupaksend, milles on ladestunud kaltsiumisoolad, kuid luulamellid paiknevad veel korrapäratult. Edasi toimub ümberehitus osteoklastide ja osteoblastide aktivatsioonil ja osalusel ning luulamellide ülesehitus viiakse vastavusse luule rakendatavate koormusjõudude suunaga. Lõplik lamellaarne luu formeerub staatilise jõu rakendumisel, s.t käimisel.

Luu võib paraneda kahel viisil:

- 1) kui luuotsad on täielikus kontaktis, kasvavad osteonid vahetult ühest luuotsast teise ja esialgne struktuur taastub täielikult;

- 2) kui luuotsad on lahknenud, toimub sekundaarne murru paranemine kalluse tekkega. Sellisel luuparanemisel on eristatavad järgmised faasid:
- murruhematoom (1.–2. päev);
 - põletik, mille ajal vohab granulatsioonkude ja sünteesitakse osteoid (2.–8. päev);
 - fibroosse luu teke esialgse ehk provisoorse kalluse kujunemisega (1.–4. nädal);
 - peenlamellaarse luu moodustumine, toimub luulise ehk lõpliku kalluse teke (4.–6. nädal);
 - luu ehituse lõplik formeerumine staatilise jõu rakendumisel.

Luu regeneratsiooni häirumine

Pseudoartroos ehk ebaliiges (*pseudoarthrosis*) tekib, kui regeneratsioon on häiritud ning osteoblastiline granulatsioonkude võib diferentseeruda atüüpiliselt ja luukoe asemel tekib kas kiudsidekude või kõhrkude. Sellisel juhul luulist kallust ei teki ja luustumist ei toimu ning luuotsad jäävad teineteise suhtes liikuvaks, moodustades ebaliigese ehk pseudoartroosi. Pseudoartroosi tekke põhjused võivad olla järgmised: luuotsad on liiga kaugel üksteisest või nihkunud; esineb verevarustushäire, kui kaasneb toitva veresoone vigastus, mis võib tekkida näiteks reieluukaelamurru korral.

Liigvohav luuline kallus (*callus luxurians*) – ülemäärane luukalluse teke.

Posttraumaatiline osteomüeliit – luumurru järel tekib luupõletik ja regeneratsioon on häiritud.

Kaltsiumiainevahetuse häired ja D-hüpopovitaminoos pärsivad luureparatsiooni.

KÕHRKUDE

Restitutsioon on võimalik ainult väikese defekti korral. Algrakkudeks on kõhreümbrise kondroblastid, mille vohamisel tekib noor kõhrkude ehk kondroblastiline granulatsioonkude, mis diferentseerub valminud kõhrkoeks. Kondroblastid sünteesivad kõhrkoele omast kõhre põhianet. Kondroblastidest tekivad valminud kõhrkoerakud kondrotsüüdid ja vastavalt erinevale põhianele valmib kas fibroosne või elastne kõhrkude. Hüaliinne kõhrkude ei regenereeru täielikult, vaid asendub fibroosse kõhrega või toimub organiseerumine. Fibroosses kõhrkoes võib leida kollageenikogumikke. Suurte defektide korral paranevad kõik kõhreliidid substitutsiooni teel armi tekkega.

RASVKUDE

Rasvkude regenereerub hästi ja vähe diferentseerunud rasvarakud ehk lipoblastid diferentseeruvad valminud rasvarakkudeks ehk lipotsüütideks. Täiskasvanud rasvarakk ei jagune.

LIHASKUDE

Vöotlihaskude regenereerub halvasti. Tavaliselt toimub paranemine sidekoelise armi tekke teel (substitutsioon). Täielikult kasvavad vöotlihaskiud kokku väga harva, ainult siis, kui on säilinud lihasraku membraani ehk sarkolemmi terviklikkus. Sarkolemmi all asetsevad lihaskoe satelliitrakud ehk müoblastid säilitavad eluvõime. Müoblasti tuum jaguneb ja tekib mitmetuumne müosümplast, mille sisse tuumade vahele hakkavad tekkima müofibrillid. Nii moodustubki uus lihaskiud. Sagedamini paraneb vöotlihaskude sidekoelise armi tekke teel ning toimub naaberkiudude regeneratiivne hüpertroofia, et tagada lihaskoe funktsioon.

Müokardi regeneratsioon toimub ainult sidekoelise armi tekke (substitutsioon) ja regeneratiivse hüpertroofia teel (säilinud kardiomüotsüüdid hüpertrofeeruvad), kuna kardiomüotsüüdid on permanentsed rakud.

Silelihaskude regenereerub hästi silelihasrakkude paljunemise teel. Soonte ja soolte seinas olev lihaskiht võib tekkida fibroblastide metaplaasia teel.

NÄRVIKUDE

Kesknärvisüsteemis on võimalik substitutsioon. Närvirakkude ja veresoonte ümbruse täidab ajus gliiakude. Gliakoel on omadus prolifereeruda ja ta täidab nekroosi järel tekkinud defekti ehk täpsemalt tühiku ning tekib gliosne arm. Säilinud närvirakkudes toimub ultrastruktuuride proliferatsioon ehk rakusisene regeneratsioon. Täiskasvanud närvirakud ei jagune ja aksonid ei taastu. Võimalik on vaid väga üksikute uute rakkude teke neuraalsetest tüvirakkudest.

Piirde-närvisüsteemis on võimalik täielik regeneratsioon, kui selleks on olemas vastavad tingimused. Närvikiud taastub ainult siis, kui esineb otsotsaga läbilõikesündroom ning närviotsad on lähestikku ja kohakuti. Distaalses närvikõndis hävib telgsilinder ja säilib närvikiudu kattev Schwanni tupp (nimetatud saksa füsioloogi Theodor Schwanni (1810–1882) järgi). Kui närvikiu otsad on kohakuti ja ilma põletikuta, toimub telgsilindri sissekasv proksimaalsest osast distaalsesse kõnti, Schwanni tuppe ning närvi terviklikkus ja innervatsioon taastub.

Kui läbilõigatud närvikiu otsad pole kohakuti (näiteks jäseme või selle osa amputatsiooni järel), siis telgsilinder niverdub ehk paindub ja tsentraalse ehk proksimaalse kõndiotsa läbilõike piirkonnas tekib närvikiudude ja sidekoe sõlmjas vohand neuroom ehk amputatsioonineuroom (*neuroma amputatione seu neuroma post amputationem*), mis põhjustab selles piirkonnas väga häirivaid valusid.

MAKS

Hepatotsüüdid on stabiilsed rakud, mis pärast stimulatsiooni hakkavad jagunema. Seega toimub maksakoe osalise eemaldamise tagajärjel hepatotsüütide intensiivne proliferatsioon. Toimub transkriptsioonifaktorite, signaali ülekandeteede, rakutsükli ja kasvufaktorite aktivatsioon. Selliselt on maksal hea regeneratsioonivõime.

Üksikute hepatotsüütide hävimise korral on võimalik regeneratsioon.

Suurema hulga hepatotsüütide hävimise korral on regeneratsioon võimalik ainult siis, kui on säilinud koe karkass: veresooned ja sidekude (retikuliinkiuude võrgustik).

Massiivse nekroosi korral tekib alati substitutsioon sidekoelise armi tekke teel.

Maksasagarike osalise hävimise korral on nende taastumine võimatu. Tekivad sõlmjad regeneraadid ehk pseudoloobulid.

NEER

Neerus on regeneratsioon võimalik neerutuubulite epiteeli osas, kui on säilinud basaalmembraanid. Toimub diferentseerunud tubulaarepiteeli rakude proliferatsioon. Nefronid ei regenereeru. Suuremate kahjustuste ja basaalmembraanide ning interstitsiaalse sidekoe kahjustuse korral toimub asendumine fibroosse armkoega (substitutsioon).

EPITEELKOED

Kõik katteepiteeli vormid regenereeruvad hästi.

Naha pindmise kihi ehk epidermise vigastus on erosioon ehk marrastus (*erosio*), mille puhul aluskiht pole kahjustatud. Epidermises asetsevad rakud kihiti. Paranedes hakkavad basaalkihi rakud vohama defekti põhjale ja täidavad kihiti terve defekti. Toimub restitutsioon.

Analoogselt paraneb ka epiteelidefekt sooleseinas.

Menstruatsioonitsükli deskvamatsioonifaasis heidetakse ära emaka limaskest, kuid sellele järgnevas proliferatsioonifaasis regenereerub limaskest väga kiiresti.

NAHK

Naha epidermis taastub täielikult. Melanotsüüdid, rasu- ja higinäärmed, karvanääpsud ning elastsed kiud ei taastu, vaid asenduvad armkoega.

3.2. Haavaparanemine

Haavaparanemine (*sanatio vulneris*) on hea näide organiseerumisest. Haavaparanemine võib üldse toimuda neljal viisil olenevalt haava iseloomust:

- **Pindmise defekti paranemine naaberepiteeliga.** Defekti naabruses olev epiteel hakkab roomama defekti pinnale ja katab selle täielikult. Sellisel juhul tagatakse epiteeli terviklikkus (limaskest ja silma sarvkest).
- **Haavaparanemine raia ehk kärna all.** Selline paranemine tuleb esile väikeste defektide ehk marrastuste korral. Hüübinud verest ja koevedelikust kujuneb vigastuse kohale koorik ehk raig. Kooriku all toimub epiteeli vohamine ehk epitelisatsioon. Paranemise käigus taastub epidermis täielikult ja 3–5 päeva pärast langeb kärn ära (nahk).
- **Haavaparanemine esmaspingselt ehk primaarne haavaparanemine** (*sanatio vulneris per primam intentionem s. per primam*). Selline paranemine esineb operatsioonihaavadega sarnaste haavade korral. Haavaparanemise tingimused on järgmised:
 - 1) väike haavapind,
 - 2) kitsas haavakanal,
 - 3) haavas vähe kärbunud massi,
 - 4) kokkupuutuvad haavaseinad,
 - 5) põletiku puudumine haavas.

Haavaservadest hakkab vohama granulatsioonkude, mis täidab haavakanali. Sidekude tekib vähe ja sellest jääb kitsas vaevumärgatav arm. Taastub ka pinnaepiteel. Organisatsiooniprotsess on kiire.
- **Haavaparanemine teisespingselt ehk sekundaarne haavaparanemine** (*sanatio vulneris per secundam intentionem s. per secundam*). Selline paranemine toimub, kui pole tingimusi primaarseks haavaparanemiseks, vaid
 - 1) haavapind on lai,
 - 2) haavakanal on lai,
 - 3) haavas esineb palju kärbunud massi,
 - 4) haavaseinad ei puutu kokku või

5) haavas on põletik.

Siin toimub kõigepealt sekundaarne haavapuhastumine mädapõletiku käigus mikroorganismide ensüümide toimele. Ensüümide abil lõhustatakse ja eemaldatakse kərbunud osad. Asemele vohab rohkelt sidekude, mis kootub, jättes järele suure inetu deformeeriva armi. Pinna epitelisatsioon toimub aeglaselt ja kogu organisatsiooniprotsess on aeglane.

Kahe viimase vormi puhul on tegemist organiseerumisega.

Haavaparanemise komplikatsioonid

- Haavainfektsioon põhjustab palju nekroosi, paranemine on veniv ja tekib palju armkude.
- Seroom (*seroma*) on kollase vedelikuga täidetud õõs, mis tekib trauma ja verevalumite järel. Liigse vere-, plasma- ja lümfikogumiku ümber haavapiirkonnas tekib sidekude, mis keskelt resorbeerub, moodustades vedelikuga õõne.
- Liigliha (*caro luxurians*) on pehme lihav vohand, mis tekib haavapiirkonnas. Granulomatoossed polüübid tekivad limaskestadel granulatsioonkoe liigse vohangu tagajärjel.
- Haavandite pärsitud paranemine ebapiisava verevarustuse või innervatsiooni korral (sääre varikoosid haavandid, kiiritushaavandid, diabeedihaiigel neurotroofilised haavandid, alajäsemete haavandid alajäsemete arterite tugeva ateroskleroosi korral).
- Dehistsents (*dehiscencia*) ehk irevil haav armkoe puuduliku tekke tõttu. Tuleb ette abdominaalkirurgias, kus see on sageli tingitud kõhukoopasise rõhu tõusust, millele vähese sidekoega paranenud haav ei pea vastu.
- Keloid (*cheloides seu keloidum*) ehk armkasvaja tekib, kui haav armistub koos ebaproportsionaalselt rohke kollageeniga.

III. KOEKAHJUSTUS

1. Rakukahjustus	58
1.1. Lüsosomaalsed kahjustused	61
1.2. Endoplasmaatilise retiikulumi induksioon (hüpertroofia)	61
1.3. Mitokondrite alteratsioon	62
1.4. Tsütoskeleti muutused	62
1.5. Geenimuutused	63
2. Stroomakahjustus	64
2.1. Kollageenikahjustused ehk kollagenopaatiad	64
2.1.1. Omandatud kollagenopaatiad	65
2.1.2. Kollageenoosid ehk kollageenhaigused ehk autoimmuunsed süsteemsed sidekoehaigused	68
2.1.3. Kaasasündinud ehk kongenitaalsed kollagenopaatiad	68
2.2. Elastiinikahjustused ehk elastopaatiad	70
2.2.1. Omandatud elastopaatiad	70
2.2.2. Kaasasündinud ehk kongenitaalsed elastopaatiad	71
2.3. Mikrofibrillide kahjustused ehk fibrilloosid	71
2.3.1. Omandatud fibrilloosid	71
2.3.2. Pärilikud fibrilloosid	71
2.4. Proteoglükaanide häire	72
2.4.1. Proteoglükaanide moodustumishäired	72
2.4.2. Proteoglükaanide sekretsioonihäired	73
2.5. Basaalembraanide kahjustused	74
2.5.1. Kapillaaride basaalembraanide paksenemus	74
3. Ainevahetushäiretest põhjustatud düstroofiad ehk degeneratsioonid	74
3.1. Valkdüstroofiad ehk valkdegeneratsioonid	75
3.1.1. Parenhümatoossed valkdüstroofiad ehk valkdegeneratsioonid	75
3.1.2. Mesenhümaalsed valkdüstroofiad ehk valkdegeneratsioonid	79

3.2. Rasvdüstroofiad ehk rasvdegeneratsioonid	84
3.2.1. Parenhümatoossed rasvdüstroofiad ehk r asvdegeneratsioonid	84
3.2.2. Mesenhümaalsed rasvdüstroofiad ehk rasvdegeneratsioonid	86
3.3. Süsivesikdüstroofiad ehk süsivesikdegeneratsioonid	90
3.3.1. Glükogeeni ainevahetushäiretest põhjustatud düstroofiad	90
3.3.2. Lima moodustavate proteoglükaanide ehk mutsiinide ainevahetushäiretest põhjustatud düstroofiad	91
3.3.3. Mukopolüsahhariidide ainevahetushäiretest põhjustatud düstroofiad ehk mukopolüsahharidoosid (MPS) ehk mutsiinoosid	91
3.4. Pigmentdüstroofiad ehk pigmentdegeneratsioonid	92
3.4.1. Türosinogeensed ehk proteinogeensed pigmendid	92
3.4.2. Lipogeensed pigmendid	96
3.4.3. Hemo(globino)geensed pigmendid	96
3.4.4. Eksogeensed pigmendid	99
3.5. Mineraaldüstroofiad ehk mineraaldegeneratsioonid	100
3.5.1. Kaltsiumi ainevahetushäiretega seotud muutused	100
3.5.2. Podagra	102
3.5.3. Kivitõbi ehk litiaas	102
4. Nekroos	109
4.1. Nekroosivormid etioloogia alusel	111
4.1.1. Traumaatiline nekroos	111
4.1.2. Toksiline nekroos	111
4.1.3. Allergiline nekroos	111
4.1.4. Tsirkulatoorne ehk angiogeenne nekroos	112
4.1.5. Trofoneurootiline nekroos	112
4.2. Nekroosivormid morfoloogia alusel	112
4.2.1. Koagulatsioonnekroos ehk kalgenduskärbus ehk kuiv nekroos	112
4.2.2. Kollikatsioonnekroos ehk niiske kärbus ehk veelduskärbus ehk märg nekroos	114
5. Apoptoos	117
6. Vananemine	119

Ülepiirilised patogeensed tegurid kahjustavad rakke ja/või rakkudeväliseid ehk ekstratsellulaarseid maatriksit ehk stroomat. Sõltuvalt rakkude metaboolsest seisundist ja kahjustava faktori intensiivsusest võivad kahjustused olla taaspöörduvad või taaspöördumatud ning põhjustada omandatud kahjustusi genoomis (mutatsioonid) või rakusurma.

1. RAKUKAHJUSTUS

Taaspöörduv ehk reversiibel rakukahjustus väljendub raku funktsionaalsetes ja morfoloogilistes muutustes, mis kahjustava teguri kõrvaldamisel on taaspöörduvad. Taaspöörduva kahjustuse tunnuseks on vähenenud oksüdatiivne fosforüülimine, adenosinotriifosfaadi (ATP) vähesus ja raku pundumus ionide sisalduse ja tasakaalu muutumise ning suurenemise tõttu tsütoplasmas.

Taaspöördumatu rakukahjustus ilmneb kahjustuse süvenemisel, kui rakkudes aset leidvad muutused pole enam pöörduvad, ning rakkudes kujunevad morfoloogilised muutused, mis on iseloomulikud rakusurmale.

Rakukahjustuse põhjused:

- 1) hüpoksia (*hypoxia*) ehk hapnikuvaegus, millest tingituna pärsitakse aeroobne glükolüüs;
- 2) füüsikalised tegurid nagu mehaaniline trauma, kõrge või madal temperatuur, atmosfäärirõhu muutused, kiirgus ja elekter;
- 3) keemilised ained ja ravimid, mis peaaegu kõik võivad vales kontsentratsioonis põhjustada rakukahjustusi. Toksilised ained on sellised keemilised ained, mis ka väikeses koguses kahjustavad rakke, nende toimed tekivad intoksikatsioonid;
- 4) nakkuslikud tegurid, nagu viirused, bakterid, parasiidid ja seened, mille toimed tekivad infektsioonid;

- 5) toitainetega varustatuse häirumine, seega põhjustavad valkude, rasvade, süsivesikute, vitamiinide ja mineraalainete puudus ning nende ainevahetuse häired rakukahjustust;
- 6) immunoloogilised tegurid, kuhu kuuluvad ebaadekvaatsed ja organismi enese vastu suunatud immuunreaktsioonid;
- 7) geenidefektid, s.o kaasasündinud või omandatud geneetilised muutused (mutatsioonid) tingivad rakukahjustust.

Rakumuutuste ja -kahjustuste iseloom sõltub nii kahjustavast tegurist kui ka rakust endast.

Rakukahjustus oleneb kahjustava teguri

- 1) tüübist,
- 2) tugevusest ja
- 3) kestusest.

Väike kogus toksilist ainet või lühike isheemiaperiood hüpoksiaga kutsuvad esile taaspöörduvad muutused. Sama kemikaali suurem kogus või pikk hüpoksiaperiood võib kutsuda esile pöördumatuid muutusi ja viia rakusurma.

Rakukahjustus oleneb raku enda

- tüübist,
- funktsionaalsest seisundist ja
- adaptatsioonivõimest.

Erinevad rakutüübid reageerivad hüpoksiale erinevalt. Südamelihases ja ajus tekivad kahjustused kiiresti. Jala võõtlihas kannatab pikemat aega vere- ja hapnikupuudust ilma oluliste kahjustusteta. Analoogselt on erinev ka rakude tundlikkus keemiliste ainete suhtes.

Rakukahjustuse peamised mehhanismid

Rakukahjustus algab raku kõige tundlikumatest elementidest, milleks on

- 1) mitokondrid (aeroobne oksüdatsioon ja ATP-süntees, energia teke);
- 2) rakumembraanid (homöostaasi tagamine);
- 3) endoplasmaatiline ehk tsütoplasmaatiline retiikulum ja ribosoomid (valkude ja ensüümide sünteesiapparaat);
- 4) lüsoosoomid (osalevad fagotsütoosis, sisaldades hetero- või autofaagiaks vajalikke ensüüme);
- 5) tsütoskelett (proteiinkiudude võrgustik, mis tagab raku kuju, liikumise ja fagotsütoosi);

6) geneetiline aparaat (DNA).

Mitokondrite membraani kahjustusest põhjustatud suurenenud permeaablus on morfoloogiliseks muutuseks, mille järel mitokondritest vabaneb Ca ning suureneb intratsellulaarse Ca hulk tsütosoolis. Seega on häirunud Ca-tasakaal. Ca-hulga suurenemine aktiveerib proteaase ja valkude lüüs põhjustab tsütoskeleti kahjustumise. Kahjustuvad ka rakumembraani valgud, mistõttu kahjustub ka rakumembraan.

- Intratsellulaarse Ca hulga suurenemine aktiveerib ka fosfolipaase ja fosfolipiidide sisalduse vähenemine viib rakumembraani kahjustumiseni.
- Mitokondrite kahjustus põhjustab ATP-sünteesi vähenemuse. Sellega häirub Na-pumba töö. Rakku kuhjunud Na ja K viiakse rakust välja. Liigse tsütoplasmasse koguneva Na ja vee tõttu rakk pundub.
- ATP-sisalduse vähenemisest tingitud anaeroobne glükolüüs ja liigne intratsellulaarne Ca aktiveerivad lüsosomaalseid ensüüme – endonukleaasi –, põhjustades tuumakromatiini kämpumise.
- Aeroobse glükolüüsi vähenemisega anaeroobse glükolüüsi osatähtsus kasvab, tekitades atsidoosi.
- Läbi kahjustunud mitokondrite membraani väljub mitokondrist tsütosooli tsütokroom c, mis on pre-apoptootiline proteiin ja käivitab apoptoosi.

Lüsoosomide membraanide kahjustuse tagajärjel väljub tsütoplasmasse ülemäärane ensüüme ja nende aktivatsioonil algab rakukomponentide nagu RNA, DNA ja glükogeeni lõhustumine (ülemäärane autofaagia) ning see viib nekroosini.

- Kogunevad hapniku vabad radikaalid, mis osalevad paljudes patoloogilistes protsessides. Näiteks tekib valkude modifitseerumine, mis põhjustab ensüümide kahjustust. Rakumembraani lipiididega reageerides tekib lipiidperoksiid ja membraanikahjustus. Samuti tekivad DNAGA reageerides mutatsioonid.

Hapniku vabad radikaalid on ülimalt ebastabiilsed ja ülimalt reaktiivsed, kuna neil on vaid üks paardumata elektron. Nendeks vabadeks radikaalideks on superoksiid, vesinikperoksiid ja hüdroksüülioon. Nende teket põhjustavad ioniseeriv kiirgus, põletik, hapniku toksiline toime, kemikaalid ja ravimid.

Vabade radikaalide kõrvaldamiseks on antioksidandid (E-vitamiin jt); inaktivatsioon toimub ka ensüümide toimeel. Kuna hapniku vabad radikaalid on ebastabiilsed, siis kaovad nad aja jooksul ise.

Pöördumatud kahjustused on

- 1) mitokondrite kahjustus (vakuolisatsioon),
- 2) ulatuslik tsütoplasmamembraanikahjustus ja
- 3) lüsosomaalsete membraanide kahjustus.

Olulised komponendid pöördumatuse juures on ATP-sünteesi puudulikkuse kompenseerimatus ja membraanide sügav funktsioonihäire.

Pöörduvad kahjustused on

- 1) hüdroopne paisumus ehk vakuolaarne degeneratsioon (vakuuliseerunud tsütoplasma ja pundunud rakud). Tsütoplasmavesiikulite tekke põhjuseks on intermediaarsete filamentide kahjustus;
- 2) rasvdegeneratsioon;
- 3) ultrastruktuursed muutused (nähtavad ainult elektronmikroskoobis), sh
 - plasmamembraanikahjustus,
 - mitokondrite paisumus,
 - endoplasmaatilise retiikulumi dilatatsioon ja ribosoomide irdumine ning
 - tuumasiseste struktuuride desagregatsioon.

Rakukahjustusega seotud häired

1.1. Lüsosomaalsed kahjustused

Normaalselt toimub lüsoosoomides ensüümide toimel seedumine, nn hetero-faagia ja autofaagia. Kui vastavad protsessid ei toimu küllaldaselt, ladestuvad ebanormaalsed ained, mida lüsoosoomid pole võimelised ümber töötleva.

Näide: pärilikud lüsosomaalsed ladestushaigused ehk tesaurismoosid, mille põhjus võib olla geenidefektis ja sealt edasi mingi lüsosomaalse ensüümi puuduses (vt süsivesikute ainevahetushäired, p 3.3.3.1).

Näide: omandatud iatrogenesed (kemikaalidest ja ravimitest põhjustatud) lüsosomaalsed ladestushaigused nagu müopaatia, mille puhul kuhjub lüsoosoomides liiga palju glükogeeni ja fosfolipiide.

Näide: atrofeeruvates rakkudes lüsosomaalsed ensüümid ei seedi enam lipiide ja nende näol kuhjub lipofustiin, mis on seedimatu materjal.

1.2. Endoplasmaatilise retiikulumi induktsioon (hüpertroofia)

Endoplasmaatiline retiikulum osaleb paljude kemikaalide ja ravimite metabolismis ning hüpertrofeerub, kui neid satub organismi suur hulk.

Näide: fenobarbitaali pikaajaline kasutamine põhjustab ravimitolerant-sust, mistõttu patsient vajab järjest suuremaid annuseid. Põhjuseks on endoplasmaatilise retiikulumi hüpertroofia ja suurenenud võime ravimit

metaboliseerida. Fenobarbitaali ja alkoholi samaaegsel tarvitamisel suureneb metaboliseeriv võime sedavõrd, et tavalised ravimiannused jäävad suboptimaalseks.

1.3. Mitokondrite alteratsioon

- Mitokondrite arv võib suurenedada või väheneda seoses raku hüpertroofia või atroofiaga.
- Mitokondrite suuruse muutust põhjustavad kemikaalid ning seda on täheldatud ka pärilike geenidefektide korral.

Näide: pärilik mitokondriaalne müopaatia ja entsefalopaatia, mille korral on rohkelt ebanormaalselt ülisuuri ja kristalloide (parakristalliin-inklusioone) sisaldavaid mitokondreid.

Näide: alkoholi liigtarvitamisel kujunevad alkohoolse maksatsirroosi korral maksarakkudes hiidmitokondrid.

Näide: mõnede kasvajate rakud sisaldavad rohkesti suurenenud mitokondreid, mistõttu tsütoplasma on intensiivselt eosinofiilsete graanulitega (atsidofiilne granuleerunud tsütoplasma). Neid nimetatakse onkotsüütideks ehk oksüfiilseteks rakkudeks ehk Hürthle rakkudeks (nimetatud saksa histoloogi Karl Hürthle (1860–1945) järgi) ehk Askanazy rakkudeks (Saksa-Šveitsi patoloogi Max Askanazy (1865–1940) järgi).

1.4. Tsütoskeleti muutused

Tsütoskeleti koostisosad on

- peenikesed filamendid (läbimõõduga 6–8 nm): aktiin;
- intermediaarsed filamendid (läbimõõduga 10 nm): keratiin, desmiin, vimentiin, neurofilamendid ja gliiafilamendid;
- jämedad filamendid (läbimõõduga 15 nm): müosiin;
- mikrotuubulid (läbimõõduga 20–25 nm).

Tsütoskeleti kahjustuste korral

- 1) häiruvad rakkude funktsioonid, näiteks liikumisvõime ja rakusiseste organelide liikuvus, ning
- 2) ladestub rakkudes fibrillaarne materjal. Erinevate filamentide ladestumine on seotud erinevate rakutüüpidega.

Näide: toksiliste ainete põhjustatud aktiinkahjustus pärsib leukotsüütide migratsiooni ja fagotsütoosi.

Näide: kroonilise alkoholismi puhul toimub maksarakkudes keratiinifilamentide kääpumine ja akumulatsioon, tekitades eosinofiilselt värvuva intratsütoplasmaatilise inklusiooni, milleks on Mallory kehake (nimetatud Ameerika patoloogi Frank Burr Mallory (1862–1941) järgi) ehk alkohoolne hüaliin.

Näide: Alzheimeri tõve (nimetatud saksa psühhiaatri ja neuroloogi Alois Alzheimeri (1864–1915) järgi) korral leiab aset neurofibrillaarne (põhjustatud mikrotoubulitest ja proteiinsetest neurofilamentidest) sasipuntra-taoline segadus närviraku tsütoskeletis. Samuti ladestub β -amüloid.

Näide: mutatsioonid intermediaarsete filamentide geenis põhjustavad mitmeid neurooloogilisi ja nahahaigusi ning müopaatiaid.

Näide: mikrotoubulite kahjustustest on tingitud spermatoosoidide liikumisvõime vähenemine ja puudumine ning see põhjustab meeste steriilsust.

Näide: bronhektiiaasiatõve ehk bronhoektaasiatõve kujunemise aluseks on mikrotoubulite kahjustusest tingitud nn liikumatute ripsmete sündroom, mistõttu ripsepiteel pole võimeline välja viima sissehingatud baktereid.

Näide: tsütoskeleti proteiinid on seotud mitmete rakuretseptoritega ja nende ühenduslüli defekt (muteerunud proteiin) väljendub pärilikus Wiskotti-Aldrichi sündroomis (nimetatud saksa pediatra Alfred Wiskotti (1898–1978) ja Ameerika pediatra Robert Anderson Aldrichi (1917–1988) järgi) koos immuundefitsiidi, ekseemi ja vereliistakute kahjustusega.

Näide: hüpertroofia korral toimub intermediaarsete filamentide hulga suurendamine.

Näide: isheemia tingimustes tekib intermediaarsete filamentide kahjustus, mis isheemia likvideerumisel võib olla taaspöörduv.

1.5. Geenimuutused

Muutused seisnevad geneetilist infot kandvate DNA-molekulide nukleotiidi-järjestuste muutustes ehk mutatsioonides. Kui on kahjustunud piiratud osa DNAST, on tegemist geenmutatsiooniga. Minimaalne DNA muutus, kui üks lämmastikalus on asendunud teisega, on punktmutatsioon. Mingi osa geneetilise materjali väljalangus on deletsioon. Kui DNA muutused on ulatuslikud, on neid näha kromosoomide tasandil kromosoommutatsioonidena.

2. STROOMAKAHJUSTUS

Strooma ehk rakuväline maatriks ehk ekstratsellulaarne maatriks on koe mittespetsiifiline osa, mis asetseb rakkude vahel ja millel on rakke toetav funktsioon. Strooma on rakkudele maatriksiks, millele kinnituda. Muu hulgas mõjutab ta ka rakkude funktsionaalset aktiivsust, geenide ekspressiooni, rakkude liikumist ja rakkude diferentseerumist, omades seetõttu olulist osa embrüogeneesiprotsessides, on kasvufaktorite depooks, kontrollib rakkude jagunemist ja paljunemist, vahendab rakkude omavahelist suhtlemist ja moduleerib paljusid patoloogilisi protsesse.

Strooma on dünaamiline keskkond, mis pidevalt muutub ja ehitub patoloogiliste protsesside käigus ümber. Rakud ja ekstratsellulaarne maatriks on omavahel seotud ning rakkude-maatriksi vahelist sidet mõjutavad maatriks-metalloproteasaasid (MMP) – maatriksit lõhustavad ensüümid.

Rakuvälise maatriksi süntees, degradatsioon ja ümbermodelleerimine leiab aset morfogeneesi, reparatsiooni, fibroseerivate protsesside, kasvajate invasiooni ja metastaseerumise korral.

Rakuvälise maatriksi moodustavad interstitsiaalne maatriks, kus on mitmed proteiinid, sh

- 1) kollageen,
- 2) elastiin,
- 3) mikrofiibrillid ja fibrilliin,
- 4) proteoglykaanid;

ning basaalmembraanid.

2.1. Kollageenikahjustused ehk kollagenopaatiad

Kollageen on kõige üldisem tugiraamistikku moodustav valguline aine multi-tsellulaarses organismis. Kollageen värvub histoloogiliselt eosiiniga roosaks ja pikrofuksiiniga punaseks.

Kollageeni on 27 erinevat tüüpi. Kollageeni ehitus võib olla kas fibrillaarne või mittefibrillaarne.

I tüüpi kollageen – fibrillaarne; leidub kõikjal, s.t nii kõvades kui ka pehmetes kudedes, näiteks nahas, kõõlustes, luukoes ja dentiinis; tagab tõmbetugevuse.

II tüüpi kollageen – fibrillaarne; klaasjas; leidub hüaliinses kõhres; tagab rõhk-elastsuse.

III tüüpi kollageen – fibrillaarne; leidub õõneselundites, veresoontes, nahas ja emakas; tagab venivuse.

IV tüüpi kollageen – mittefibrillaarne; leidub basaalmembraanides.

V tüüpi kollageen – fibrillaarne; leidub veresoontes ja pehmetes kudedes; kollageenisünteesi häire annab klassikalise **Ehlersi-Danlos' sündroomi** (nimetatud taani dermatoloogi Evald Ehlersi (1863–1937) ja prantsuse dermatoloogi Henri-Alexandre Danlos' (1844–1912) järgi).

2.1.1. Omandatud kollagenopaatiad

2.1.1.1. **Fibrinoidne nekroos ehk äge kollageenikahjustus** – nekroos, mille korral kollageeni normaalne struktuur hävib. Histoloogiliselt muutuvad kollageeni värvumisomadused: ta värvub fibriniitaoliselt, näiteks pikrofuksiiniga kollaseks (vt valkude ainevahetushäired, p 3.1.2.2).

2.1.1.1.1. **Paisumisfibrinoid ehk pundumisfibrinoid ehk lihtne fibrinoid** tekib põletike korral, kui kollageenaasi aktiivsus on suurenenud. Toimub kollageenifibrillide lõhustumine ristivöötsuse kadumisega ja kiudude pundumine ning homogenisatsioon.

2.1.1.1.2. **Pretsipitatsioonifibrinoid** (immuunladestusfibrinoid) esineb peamiselt kollageen- ehk autoimmuunhaiguste korral (reumaatilised haigused ja vaskuliidid). Kollageenkiududele pretsipiteeruvad immuunkompleksid ja kollageenkiud eraldatakse üksteisest, kuid nende üldstruktuur säilib.

2.1.1.1.3. **Nekroosifibrinoid** esineb nekroosikolletes (peptiliste mao- ja duodenaalhaavandite põhjas; leidub ka reumatoidartriidi korral esinevates nn reumanoodulites, mille keskel tekib nekroos; arteriaalse hüpertensiooni korral arterioolide seintes). Tekib kollageenkiudude fragmentatsioon ja fibriniitaolise valgulise aine fibrinoidi ladestus fragmentide vahele nekroosikoldes. Sellist nekroosi võib nimetada ka **fibrinoidseks nekroosiks**.

2.1.1.2. Kollageenivähesus

2.1.1.2.1. Kollagenolüüs

Kollageeni lõhustumine ja lüüsumine toimub põletikuliste protsesside käigus granulotsüütidest ja makrofaagidest vabanevate kollageenaaside toimel.

Kollageen laguneb ka α 1-antitrüpsiini omandatud puudulikkuse korral. Tekivad sekretsioonihäired maksas (maksatsirroos). α 1-antitrüpsiini molekuli kahjustuse kutsuvad esile põletikurakkudest ja fagotsüütidest vabanevad peroksiidid ja suitsetamine (kopsuemfüseemi põhjuseks) (vt p 2.1.3.2).

2.1.1.2.2. Kollageenisünteesi pidurdus

C-vitamiini puudulikkuse ehk skorbuudi korral on takistunud kollageeni-kiudude süntees, veresooned muutuvad rabadaks ning tekivad kalduvus verdumistele, igemete veritsus, hammaste väljalangemus ja epifüsiolüüs.

2.1.1.3. **Fibroos ehk kollageenihulga suurenemus kudedes** võib olla tingitud kollageenisünteesi häirumisest või kollageeni üleproduktsoonist.

Patogeneesis tekitavad põletik, trauma ja staas kasvufaktorite (TGF- β) produktsooni, mis stimuleerib fibroblastide proliferaatsiooni ning suurendab seetõttu kollageenisünteesi, mille tagajärjel toimub kiudude hüaliniseerumine, vastava elundi või koe kootumine ja funktsiooni häirumine. Sisuliselt tekib tihke sidekude.

Fibroosi erivormid:

2.1.1.3.1. **Skleroos** (*sclerosis*) – elundi või koe piirdunud või süsteemne kõvastumus.

2.1.1.3.2. **Induratsioon** (*induratio*) – elundi või koe difuusne tihkestumus ehk kõvastumus.

2.1.1.3.3. **Arm** (*cicatrix*) – haavaparanemise lõppfaasis tekkinud koedefekti täitumus fibroosse sidekoega.

2.1.1.3.4. **Kallus** (*callus*) – luumõhn, mis tekib luu paranemise vahepealses faasis, kui murrupindade vahele kasvab fibroosne sidekude.

2.1.1.3.5. **Tsirroos** (*cirrhosis*) – destrueeriv fibroos elundi ümberehituse ja tihkestusega.

Näide: ateroskleroosi algjärgus aktiveerub kollageenisüntees (kollageen III ja IV ning hiljem kollageen I) ja tekib arterite intima fibroos (fibroossed naastud).

Näide: nekroosi lõpe juhtudel, kui nekroosi ulatusest või lokalisatsioonist tingituna pole täielik regeneratsioon võimalik, vaid tekib sisuliselt haava substitutsioon – armkoeline organiseerumine.

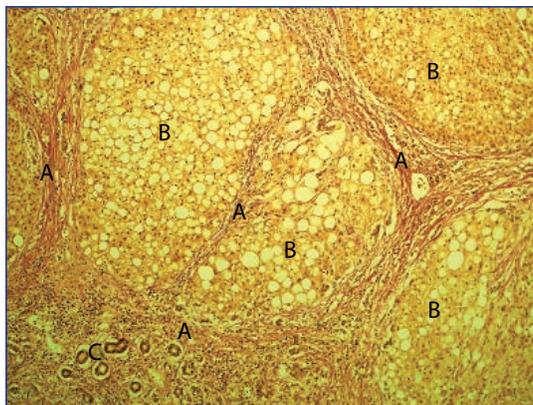
Näide: proliferatiivse (kroonilise) põletiku piirkonnas tekib fibroos.

Näide: kroonilised tursed (lümfödeem ja kiiritusvaskulopaatia) soodustavad fibroblastide proliferaatsiooni ning seega kollageeni produktsooni, piirkond fibroseerub – tekib paisfibroos.

Näide: südame vasaku vatsakese puudulikkuse ja klapiirikete korral tekivad krooniline liigveresus põhjustab kopsudes paisinduratsiooni (pruun tihkestus).

Näide: südame parema vatsakese puudulikkuse korral tekib maksas krooniline verepais ja edasi induratsioon.

Näide: alkoholne maksatsirroos – alkoholi toksilisest toimest tingitud maksakahjustuse lõppfaasis kujuneb fibroosne sidekoestumus koos maksakoe ümberehitumusega (vt illustratsioon III-1 ja III-2).



Illustratsioon III-1

Maksatsirroos: kollageenkiurikas kiudsidekude (A) restruktureerib maksakoe, jagades maksakoe anulaarsete fibroossete vohanditega pseudosagarikeks (B), sidekoe regenereeruvad pseudotubulid (C) (hematoxüülin-pikrofuksiinvärving van Giesoni järgi, objektiivi suurendus 10 korda)



Illustratsioon III-2

Maksatsirroos: sõlmeline välispind ja löikepind sidekoe sissetõmmetest (makrofoto)

2.1.1.3.6. **Fibroos iseseisva haigusena**

Näide: idiopaatiline retroperitoneaalne fibroos ehk Ormondi tõbi (nimetatud Ameerika uroloogi John Kelso Ormondi (1869–1978) järgi).

Näide: pahaloomulistes kasvajates stromaalse sidekoe hulga suurenemine, nn desmoplaasia skirroossetes vähkides (peamiselt maovähk ja rinnanäärmevähk).

Näide: kollagenoosid ehk autoimmuunsed sidekoehaigused ehk reumaatilised haigused – kroonilis-retsidiveeruva kuluga haigused süsteemse sidekoestumusega erinevates elundites (sklerodermia, luupus jt).

2.1.1.4. **Hüalinoos ehk kollageeni hüaliniseerumus.** Kus on rohkelt kollageeni, seal võib toimuda hüaliniseerumine. Sisuliselt võib fibroosi korral (fibroosi erivormide puhul) ette tulla hüalinoosi. Hüaliin on valkja värvusega või klaasjas homogeenne suhkruvaabataoline mass, mis histoloogiliselt värvub eosiiniga roosaks ja pikrofuksiiniga punaseks (vt valkude ainevahetushäired, p 3.1.2.3).

2.1.1.4.1. **Vaskulaarne hüaliin** esineb väikestes arterites ja arterioolides (arterio- ja arteriolahüalinoos) arteriaalse hüpertensiooni korral, lisaks kogunevad veresoonesena ka plasmavalgud ja lipoproteiinid.

2.1.1.4.2. **Sidekoeline hüaliin** esineb serooskelmetel krooniliste põletike või paisliigveresuse tagajärjel (põrnakapslil tekib glasuurpõrn, maksakapslil glasuurmaks, vistseraalsel pleural asbestoosi korral pantser); armkoes; kasvajates ning kasvajataolistes protsessides (rinnanäärme fibroadenoomides, fibrotsüstilise mastopaatia korral ja emaka leiomüoomides).

2.1.2. **Kollagenoosid ehk kollageenhaigused ehk autoimmuunsed süsteemsed sidekoehaigused** – organismi enese vastu suunatud autoantikehade tekke ja immuunkomplekside ladestusega iseloomustuvad autoagressiivsed haigused, millega kaasneb kollageeni fibrinoidne nekroos ja kollageenihulga suurenemus sidekoes.

Süsteemsete sidekoehaiguste rühma kuuluvad

- süsteemne erütematoosne luupus;
- sklerodermia ehk progresseeruv süsteemne skleroos;
- dermatomüosiit;
- nodoosne panarteriit;
- Sjögreni sündroom (nimetatud rootsi silmaarsti Henrik Sjögreni (1899–1986) järgi);
- Wegeneri granulomatoos (nimetatud saksa patoloogi Friedrich Wegeneri (1907–1990) järgi) (nekrotiseeriv vaskuliit hingamisteede- ja neerukahjustusega);
- reumatoidartriit;
- segatüüpi sidekoehaigus (Sharpi sündroom, s.o luupus + sklerodermia + dermatomüosiit);
- reumatism ehk reumaatiline põletik.

2.1.3. **Kaasündinud ehk kongenitaalsed kollagenopaatid.** Tegemist on defektse kollageeniga, mis on tekkinud kollageenisünteesi käigus, või toimub kollageeni liigne lõhustumine.

2.1.3.1. Kollageenisünteesi häired

2.1.3.1.1. **Ehlersi-Danlos' sündroom** (nimetatud taani dermatoloogi Evald Ehlersi (1863–1937) ja prantsuse dermatoloogi Henri-Alexandre Danlos' (1844–1912) järgi) – kaasasündinud sidekoenõrkus, sidekoe ekstreemselt suurenunud elastsus (nn kummiinimene), naha suurenenud venivus ning liigete tavalisest suurem liikuvus. Esineb 1 juht 10 000 inimese kohta.

Geneetiliselt on kaks erinevat vormi: autosoom-dominantsed vormid, kus on tegemist mutatsioonidega kollageenigeenides, ja retsessiivsed vormid, mille puhul on kollageeni biosünteesi häired tingitud mingitest ensüümi-defektidest.

Ehlersi-Danlos' sündroomi põhjustavad erinevad geenidefektid ja oma kliiniliste tunnuste poolest on ta väga heterogeenne ning seega on identifitseeritud mitut erinevat kongenitaalse kollagenopaatia tüüpi.

I ja II tüüpi nimetatakse klassikaliseks tüübiks, III on hüpermobiilne tüüp ja VII on artrokalaasia (liigeselõtvumuse) tüüp (*arthrochhalasis multiplex congenita*). Nende vormide puhul on tegemist naha ja liigete ülivenivusega. Inimesel on üliveniv nahk – nn kumminahk –, ülivenivad ja üliliikuvad liigesed – nn kummiliigesed – ning kergesti tekib liigete dislokatsioon. Sidekoenõrkus on aga ka üldine ning see võib põhjustada songa, sooledivertiikuleid ja rektumiprolapsi.

IV tüüp on kudede rebenemiskalduvusega ehk vaskulaarne Ehlersi-Danlos' sündroomi tüüp. Koed on väga rabedad, sest fibroblastid nahas, suurtes veresoontes, õõnesorganites ja kopsudes pole võimelised sünteesima vastavat kollageeni. Nahk ja veresooned kalduvad rebenema ning tekivad arterite väljasopistised (aneürüsmid), kopsude emfüseem, spontaanne pneumotooraks ja õõneselundite ruptuurid.

VI tüüp on okuloskoliootiline ehk küfoskoliootiline Ehlersi-Danlos' sündroom, mis iseloomustub silmade rabeduse ja lülisambakõverdumustega.

V tüüpi vt p 2.2.2.2.

2.1.3.1.2. **Klaasluutõbi** (*osteogenesis imperfecta*)

Patogeneesis on geenmutatsioonid põhjustanud kollageen I puuduliku sünteesi ja luudel on ekstreemne kalduvus murduda – seda kutsutakse nn klaasluutõveks. Kliiniliselt esinevad luumurrud, liigete üliliikuvus, õhuke nahk, õhukesed läbikumenduvad sinakad skleerad ja dentiinikujunemise häired.

Morfoloogiliselt on luutrabeekulite keskosas säilinud kõhrkude, mis on ümbritsetud osteoidiga, ning lamellaarset luud ei kujune.

2.1.3.2. Kollagenolüüsihäired

2.1.3.2.1. **α 1-antitrüpsiini kaasasündinud puudulikkus.** Proteinaaside inhibiitori α 1-antitrüpsiini puudulikkusest on tingitud proteinaaside inhibitsiooni puudumine ning kollageeni ja elastiini pidurdamatu lõhustamine kudedes. Tekivad kopsude alveolaarvaheseinte kahjustus ja bulloosne kopsuemfüseem. Tegemist on maksatsirroosi, kopsuemfüseemi ja Ehlersi-Danlos' tüüpi sidekoekahjustusega kulgeva kongenitaalse kollagenopaatiaga (vt p 2.1.1.2.1).

2.2. Elastiinikahjustused ehk elastopaatiad

Elastiini sünteesivad sidekoerakud ja see seostub mikrofibrillidega, moodustades elastse kiu. Elastiin on proteiini makromolekul, mis moodustab elastse kiudude südamiku ehk tsentraalse osa ja tagab kudede elastsuse. Nahk, veresooneid, ligamendid, emakas ja kopsud vajavad funktsioneerimisel elastsust ning venivust. Elastiin on koekahjustuste suhtes kõige vastupidavam koekomponent. Ta säilib teistest kauem isegi nekroosikoldes.

Patoloogilistes tingimustes võib elastsete kiudude süntees (elastogeneesi) olla pärsitud, üle aktiveeritud või häiritud (ebanormaalselt kulgev).

2.2.1. Omandatud elastopaatiad

2.2.1.1. **Vanaduselastopaatia** – vananemisega kaasnev elastogeneesi pärssumus, millega kaasneb elastsete kiudude fragmentatsioon ja elastiini puudulikkus kudedes, eriti nahas ja veresoontes. Naha elastsus kaob ning tekivad aordilaienemused ja vanadusemfüseem.

2.2.1.2. **Elastoosid** – degenerereerunud elastiini kuhjumus amorfse massina.

Näide: solaarne elastoos – naha fibroblastide kahjustus, mis on tekkinud päikesekiirguse ehk UV-kiirguse toimel ja mis esineb enamasti vanematel inimestel. On naha prekantseroosiks.

2.2.1.3. **Fibroelastoosid** – kollageen- ja elastsete kiudude hulga samaaegne suurenemus, tavaliselt endokardis.

Põhjuseks on viirusinfektsioon, mis viib serotoniini üleproduktioonini, mis omakorda stimuleerib fibroblastide proliferatsiooni ning kollageeni ja elastiini sünteesi.

Näide: endokardifibroelastoos – endokard on muutunud jäigaks, vatsakeste maht on vähenenud, vatsakeste funktsioon on nõrgenenud. Nimetatakse restriktiivseks kardiomüopatiaks.

2.2.1.4. **Elastolüüs** – elastsete kiudude suurenenud lõhustumine.

Tekib põletiku korral ja tingimustes, kus on tegemist elastaasiinhibiitorite puudumisega. Toimub elastsete kiudude ruptuureerumine, fragmentatsioon ja lõhestumine.

Näide: nodoosne polüarteriit ehk nodoosne panarteriit ehk nodoosne periarteriit (*polyarteri(i)tis s. panarteri(i)tis s. periarteri(i)tis nodosa*).

Näide: süfiliitiline ehk lueetiline mesaortiit (*mesaortitis syphilitica s. luetica*).

2.2.2. **Kaasasündinud ehk kongenitaalsed elastopaatiad**

2.2.2.1. **Restriktiivne dermatopaatia** – autosoom-retsessiivne harva esinev eluga kokkusobimatu patoloogiline muutus.

Pärilik elastiinisünteesi puudumine ja seega elastsete kiudude puudumine koos kollageeni üleproduktsooniaga. Tekivad nahaatroofia, jäsemete kontrakturoid, näo düsmorfsed muutused ja kopsude hüpoplaasia.

2.2.2.2. **V tüüpi Ehlersi-Danlos' sündroom** – ülivenivate liigeste ja nahaga ning veresoonte aneurüsmaatiliste laienditega iseloomustuv retsessiivne pärilik elastopaatia. Histoloogiliselt on nahas ja veresoonte seintes näha peenikesed mitteküpsed elastsed kiud koos korgitsakujuliste kollageenkiududega.

2.3. **Mikro fibrillide kahjustused ehk fibrilloosid**

Mikro fibrillid on elastsete kiudude perifeerse osa põhiolluseks ja nende tähtsaimaks koostisosaks on fibrilliin. Mikro fibrille peetakse elastiini tellinguteks. Fibrilliinidefekti tagajärjel tekivad ebanormaalsed elastsed kiud.

2.3.1. **Omandatud fibrilloosid**

2.3.1.1. **β -fibrilloosid ehk amüloidoosid.** Omandatud fibrillooside all võib vaadelda täiesti uue fibrillaarse valgu – amüloidi – teket ja ladestumist ekstratsellulaarsesse maatriksisse. Tekkepõhjuseks on valkude ainevahetuse häire (vt valkude ainevahetushäired, p 3.1.2.4).

2.3.2. **Pärilikud fibrilloosid**

2.3.2.1. **Marfani sündroom** (nimetatud prantsuse pediaatri Antoine Marfani (1858–1942) järgi) – geenidefekt, mis põhjustab mikro fibrillide tugevuse kadumise ja kudede tõmbetugevuse vähenemuse.

Haigus manifesteerub

- okulaarsete kahjustustega (silmaläätseluksatsioon (*ectopia lentis*) ja sellest tingitud nägemishäired);
- skeleti- ja liigestemuutustega (periost ja perikonder ei toeta luude kasvu, tekivad pikad ja peenikesed jäsemed ehk dolihhostenomeelia (*dolichostenomelia*), erakordselt pikad sõrmed ja varbad ehk arahnodaktüülia (*arachnodactylia*), piklik kolju ehk dolihhotsefaalia (*dolichocephalia*), lüli-sambakõverdused nagu küfoos ja skolioos (*kyphosis et scoliosis*), lehterrind (*pectus excavatum*), lamenenud labajalavõlv ehk lamppöid (*pes planus*) ning liigeste ligamentide lõtvus ja venivus, näiteks vastu rannet paindub põial);
- kardiovaskulaarsete häiretega (lõhustav aordianeürüsm (*aneurysma dissecans*), aordimeedia elastsete kiudude mukoidne degeneratsioon, aordiklapipuudulikkus ja mitraalprolaps);
- kõvakehmekahjustustega;
- kopsukahjustustega (destruktiivne emfüseem);
- naha väljavenimusega.

2.4. Proteoglükaanide häire

Proteoglükaanid tagavad sidekoe, eriti kõhrkoe võide, mis on oluline libestav aine just liigeste juures. Proteoglükaane sünteesitakse rakkudes ja sekreteeritakse rakuvaheainesse. Proteoglükaanide koostisosaks on proteiinid ja glükoosaminoglükaanid (GAG) ehk mukopolüsahhariidid. Normaalselt lõhustavad neid sidekoerakkudes leiduvad ensüümid (katepsiin B ja D). Proteoglükaanidest koosnevad mutsiinid ehk limained, mis kuuluvad limade koostisse, ja mukoidid ehk limajad ained, mida leidub südameklappides, kõõlustes, kõhres, arterite seintes ja embrüonaalsetes kudedes. Proteoglükaanide ainevahetuse häired põhjustavad kahjustusi, mis manifesteeruvad peamiselt sidekoes, liigestes, lüli- ja heketastes ja ka suurtes veresoontes.

2.4.1. **Proteoglükaanide moodustumishäired** – GAGde liigne kogunemine, mis tekitab mukoidse degeneratsiooni. Sellised limajad koed on nõrgad ja võivad ruptuureuda.

2.4.1.1. **Sidekoe mukoidne degeneratsioon** ehk limadegeneratsioon. Muutused esinevad kiudsidekoes, rasvkoos ja kõhrkoos. Toimub proteoglükaanide hulga suurenemine, nendest GAGde vabanemine ja rohkenemine koos veesisalduse suurenemisega rakkudevahelises aines ning kollageenkiudude limastumine. Makroskoopiliselt on sellised koed pehmed, poolläbipaistvad ja sültjad. Mikroskoopiliselt on sidekoerakud haralised, nende vahel on limastunud mass ja võivad tekkida limaga täitunud õõnsused.

Näide: müksödeem ehk limaturse (*myxoedema*) – proteoglükaanide ja vee suurenenud ladestus naha sidekoes. Esineb endokriinelundite, kollageen- ja allergiliste haiguste korral (vt süsivesikute ainevahetushäired, p 3.3.3.2).

Müksödeemi generaliseerunud vorm esineb hüpotüreooosi korral, kus nahk ja sidekude on pehmed ja limajad.

Lokaalne vorm (pretibiaalne ja periorbitaalne müksödeem) esineb Basedowi struuma ehk uuema nimetusega Gravesi tõve (hüpertüreooos) korral.

Näide: kahheksia korral rasvkoos.

Näide: kasvajate stroomas sekundaarse muutusena.

2.4.1.2. **Krooniline (mukoidne) meniskopaatia ja diskopaatia.** Meniski või lülivaheketta vale koormamise tagajärjel tekib mukoidne degeneratsioon. Võivad tekkida proteoglükaanidega täidetud tsüstid ja meniskirebend.

2.4.1.3. **Deformeeriv (oste)artroos** (*arthrosis deformans*) – proteoglükaanide patoloogiliselt suurenenud vabanemine, mukoidse paisumuse teke ja kõhre ümberehitumine, kus hüaliinne kõhr asendub fibroosse kõhrega ja tekib liigesepinna deformatsioon.

2.4.1.4. **Mukoidisatsioon kardiovaskulaarses süsteemis**

Näide: veresoonte tsüstilis-degeneratiivsed muutused, mis on tingitud mukoidsest degeneratsioonist, ja aordi lõhustav aneurüsm (*aneurysma dissecans*).

Näide: mitraalklapiprolaps ehk Barlow' sündroom (nimetatud briti arsti Sir Thomas Barlow' (1845–1945) järgi).

2.4.2. **Proteoglükaanide sekretsioonihäired.** Takistatud on limainete normaalne sekretsioon epiteelirakkudes, tekib erakordselt viskoosne lima.

Näide: kopsude tsüstiline fibroos ehk mukovistsidoos. Põhjuseks on tsüstilise fibroosi transmembraanse juhtivuse regulaatorgeeni (CFTR ehk *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) pärilik punktmutatsioon. Tekivad tsüstid ja fibroos kopsus ning ebanormaalselt viskoosne limasekreet. Siit on pärit ka haiguse kaks nimetust (vt süsivesikute ainevahetushäired, p 3.3.2).

Näide: kõhunäärme tsüstiline fibroos – paksenenud lima peetus näärmejuhades, retentsioontsüstide teke ja fibroos.

Näide: bronhiaalastma ja bronh(o)ektaasiate korral erakordselt viskoosne lima ning mukostaas karikrakkudes ja näärmetes.

Näide: mekooniumiileus – viskoosse lima peetus sooles, tekitades soolesulguse.

2.5. Basaalembraanide kahjustused

Basaalembraane produtseerivad epiteeliaalsed ja mesenhümaalsed rakud ning nad on tihedalt seotud rakupinnaga. Basaalembraanid koosnevad mittefibrillaarsest kollageenist, laminiinist ja proteoglykaanidest. Basaalembraanid võivad haiguste korral pakseneda.

2.5.1. Kapillaaride basaalembraanide paksenemus

Näide: suhkurdiabeedi korral neerupäsmakeste kapillaarilingude basaalembraani difuusne või nodulaarne paksenemus, mis viib neerupuudulikkuseni.

Näide: diabeetiline retinopaatia – suhkurdiabeedi korral silmavõrkkesta veresoonte basaalembraanide paksenemus, mille tagajärjel võib lõpuks pimedaks jääda.

Näide: arteriaalse hüpertensiooni puhul arterioolide seinte paksenemus, mis on tingitud endoteelirakkude aktivatsioonist.

Näide: immuunladestustega kulgevate glomerulonefriitide puhul neerupäsmakeste kapillaarilingude basaalembraanide paksenemus.

3. AINEVAHETUSHÄIRETEST PÕHJUSTATUD DÜSTROOFIAD EHK DEGENERATSIOONID

Düstroofiad ehk degeneratsioonid (*dystrophia s. degeneratio*) on rakkude ja nende vaheaine kahjustused ehk väärastused, mis on tekkinud ainevahetusprotsesside häirete tagajärjel ning tingitud ainevahetuskomponentide (valkude, rasvade, süsivesikute, pigmentide või mineraalide) kvalitatiivsetest ja kvantitatiivsetest muutustest.

Tekkepõhjused on samad mis rakukahjustusel.

Düstroofiate ehk degeneratsioonide tekkemehhanismid:

- 1) infiltratsioon – ainevahetusproduktide imendumine vedelikest (näiteks verest ja uriinist) kas rakku või rakuvaheainesse;
- 2) dekompositsioon – ainete kuhjumine seoses biokeemiliste kompleksühendite lagunemisega (lipoproteiinide lagunemine);
- 3) sünteesihäired ja patoloogiline transformatsioon;
- 4) ebanormaalne metabolism, näiteks lammutushäire ensüümipuuduse korral.

Osa tekkinud kahjustusi on pöörduvad, osa mittepöörduvad. Kahjustused võivad olla üldised või kohalikud ning kaasasündinud või omandatud. Kahjustuda võib nii elundi põhifunktsiooni realiseeriv rakk ehk parenhüüm kui ka elundi mittespetsiifiline osa, strooma ehk mesenhüüm, mis koosneb tugi- ja toitefunktsiooniga mesenhüümalsest koest. Häireid jaotatakse olenevalt sellest, kas muutus on parenhüümirakkude sees või nende vahel.

3.1. Valkdüstroofiad ehk valkdegeneratsioonid

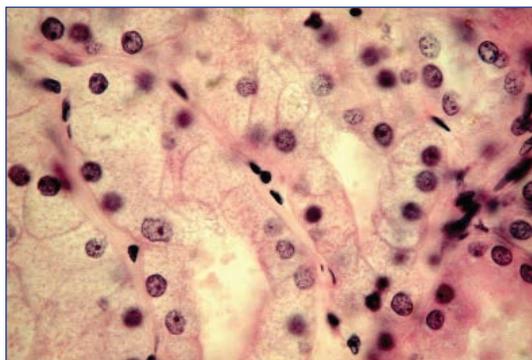
Valkdüstroofiad ehk valkdegeneratsioonid ehk düsproteiinoosid on rakkude ja nende vaheaine kahjustused, mis on tingitud liht- ja liitproteiinide muutustest.

3.1.1. **Parenhümatooossed valkdüstroofiad ehk valkdegeneratsioonid** – muutused tekivad raku sees.

3.1.1.1. **Sõmerjas ehk granulaarne düstroofia ehk degeneratsioon** (*dystrophia s. degeneratio granularis*) avaldub valgulise päritoluga väikeste sõmerate ehk graanulite kogunemusena rakkudesse. Graanuliteks on denatureerunud valguosakesed. Valgugraanulid seovad rohkesti vett ja seetõttu ka rakk paisub.

Histoloogiliselt on rakud valgusõmerate ja vee tõttu pundunud ning rakujoonis hägune (vt illustratsioon III-3). See on kõige kergem valkdüstroofia vorm ja sõmerad võivad taandareneda. Võib toimuda aga ka üleminek raskemaks vormiks.

Makroskoopiliselt elundi mõõtmed suurenevad ja konsistents pehmeneb.

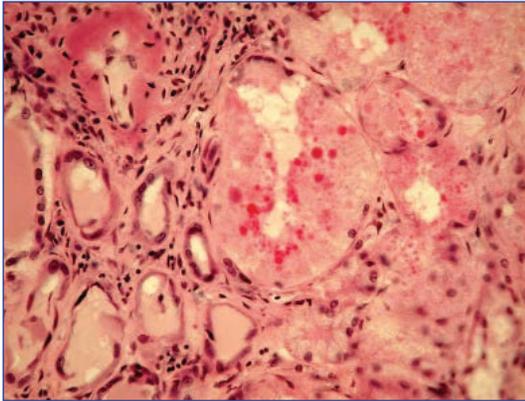


Illustratsioon III-3

Sõmerjas valkdüstroofia neerus: neerutorukeste epiteelirakkude tsütoplasmas on väikesed valgusõmerad, epiteelirakud on suurenenud, ilmneb parenhümatooosne valkdegeneratsioon (hematoksiilin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 40 korda)

3.1.1.2. **Hüaliintilgaline düstroofia ehk degeneratsioon** (*dystrophia s. degeneratio hyalinoguttatica*) avaldub eosinofiilselt värvuvate hüaliinsete

valgutilkade (suuremad klaasjad valgukämbud) kogunemusena rakkudesse. Kahjustus võib raku hävitada, tekib nekroos (vt illustratsioon III-4).



Illustratsioon III-4

Hüaliintilgaline valkdüstroofia neerus: neerutorukeste epiteelirakud on täis klaasjaid valgutilkasid, mis hävitavad raku, esineb parenhümaatoosne valkdegeneratsioon (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 40 korda)

Näide: tekib neeruhaiguste korral, kui on häiritud glomerulaarfiltratsioon ja hüaliin koguneb proksimaalsete neerutorukeste epiteelirakkudesse.

Näide: alkohooliku maksarakkudesse koguneb alkohoolne hüaliin ehk Mallory kehake, mis on tsütoskeleti intermediaarse keratiinifilamendi kääpumise tagajärg.

Näide: Parkinsoni tõve (nimetatud inglise kirurgi James Parkinsoni (1755–1813) järgi) puhul koguneb närvirakkudesse hüaliinne mass Lewy kehakestena (nimetatud Ameerika neuroloogi Friedrich Heinrich Lewy / Frederick Henry Lewey (1885–1950) järgi). Kahjustus närvirakkudes avaldub kliiniliselt suurenenud lihasepingega, treemoriga, lihasenõrkusega ja liikumishäirega.

Näide: müelomatoosi korral koguneb plasmarakkudes nende produtseeritud liigne immuunglobuliin, moodustades Russelli kehakesed (nimetatud šoti patoloogi William Russelli (1852–1940) järgi).

3.1.1.3. **Vakuolne düstroofia ehk degeneratsioon** (*dystrophia s. degeneratio vacuolaris*) avaldub rakus vakuolide ehk tühikute tekkimisena. Tühikute sees on valku sisaldav vedelik. Tegemist on endoplasmaatilise retiikulumi osade laienemuse ja pundumusega seal peetuvate valgupartiklite ja nendega seotud rohke vee tõttu. Häiritud on vee ja elektrolütide tasakaal. Ebaefektiivne on Na-K pump, mis tingib rakus liigse Na ja seega vee suurenenud sissevoolu raku. Häire võib taandarenda, kuid enamasti on lõpe ebasoodne: rakk hävib.

3.1.1.4. **Hüdroopiline düstroofia ehk balloondüstroofia ehk balloondegeneratsioon** (*dystrophia s. degeneratio hydropica s. ballonica*) on sisuliselt

vakuoolse düstroofia lõppfaas, kus vakuoolid on laadunud, moodustades suuri rakusiseid valku sisaldava vedelikuga täidetud põiekesi ehk balloone. Rakk on nagu vedelikuga täidetud mahuti, milles ujub tuum. Balloondüstroofia on pöördumatu protsess ja läheb üle nekroosiks.

3.1.1.5. Sarvdüstroofia ehk sarvdegeneratsioon (*dystrophia s. degeneratio keratinosa*) avaldub kas liigse või väärastunud sarvaine ehk keratiini (tsütoskeleti intermediaarne valguline filament) moodustumusega epiteelirakkudes või kohtades, kus normaalselt üldse sarvestumist ei toimu. Normaalselt võib keratiini leida pinnaepiteelis, juustes, karvades ja küüntes. Sarvdüstroofiat võivad põhjustada nahaarenguhäired, viirused, põletikud ja avitaminoosid.

3.1.1.5.1. Hüperkeratoos ehk liigsarvestus (*hyperkeratosis*) – keratiini liigne moodustumus.

3.1.1.5.1.1. Füsioloogiline ja mehaanilist tüüpi liigsarvestus.

Tüloom ehk mõhn ehk nahapaksend (*tyloma*) tekib jalataldadel pideva füüsilise hõõrdumise tagajärjel.

Heloom (*heloma*) – piirdunud väikese ala sarvestus.

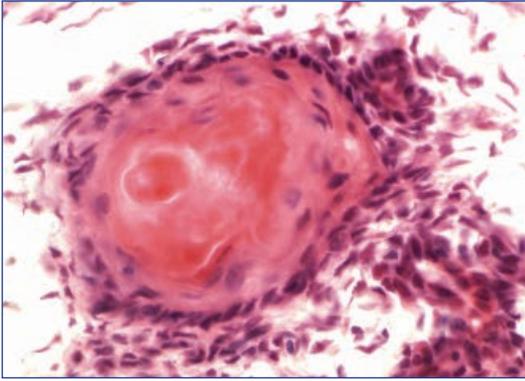
Nahasarv (*cornu cutaneum*) – epidermisest lähtuv keratiinivohang (vt illustratsioon III-5).



Illustratsioon III-5

Nahasarv, mis on kasvanud umbes ühe aasta jooksul (operatsioonimaterjal)

Sarvpärl (*margarita keratina*) – kontsentrilised keratiiniladestused epiteliaalse päritoluga kasvajakollete nagu lamerakuline sarvestuv vähk (*carcinoma planocellulare cornescens*) ja segakasvaja (*tumor mixtus*) vanemates rakkudes (vt illustratsioon III-6).



Illustratsioon III-6

Sarvpärl: keratiiniladestus epiteeliaselsete rakkude kogumiku keskel, sarvestuvad vanemad rakud, parenhümatoosne valk-degeneratsioon

3.1.1.5.1.2. Geneetiline liigsarvestus.

Ihtüoos ehk soomustõbi ehk kalanahksus (*ichtyosis*) – kaasasündinud geneetiline häire, mille puhul tekib nahal üle kere kalasoomustetaoline hüperkeratiseerunud kiht.

Leukoplaakia ehk valgelaiksus (*leucoplakia*) – limaskestadel tekkiv valge sarvestunud ala. Võib olla prekantseroosiks.

3.1.1.5.2. **Parakeratoos ehk väärsarvestus** (*parakeratosis*) – sarvestumise käigus jäävad epiteelirakkudes tuumad alles, tavalise sarvestumise puhul seda ei juhtu. Esineb nahahaiguse psoriaasi (*psoriasis*) korral.

3.1.1.6. **Aminoatsidopaatiaid** (*aminoacidopathia*) – valgusünteesi lähtematerjali, aminohapete geneetiliselt tingitud metabolismihäiretest tekkinud muutused organismis. Tegemist on defektse ensüümiga, mis ei taga normaalset metabolismi ja mille korral toimub aminohapete või nende metaboliitide liigne kuhjumine. Defektsed ensüümid lokaliseeruvad rakus, kuid metaboliidid kuhjuvad, kahjustades rakku või rakuvaheainet.

3.1.1.6.1. **Fenüülketonuuria** (*phenylketonuria*) – fenüülalaniinhüdrosülaasi puudulikkus, mille tagajärjel toimub aminohappe fenüülalaniini ja tema metaboliitide kuhjumine plasmasse. Haigus on retsessiivne, seega avaldub kahe defektse geeni kokkusaamisel nii isalt kui ka emalt. Kahjustuvad biomembraanid. Kujuneb välja närvisüsteemikahjustus kuni alaarenguni (oligofreenia). Kuna fenüülalaniini ei oksüdeerita türosiiniks, siis tekib ka türosinogeense pigmendi melaniini puudulikkus ja naha pigmendivaegus (vt pigmentdüstroofiad, p 3.4.1.1.2.1.2). Fenüülalaniin on aminohape, mida leidub toiduvalgus, seega on haigetele ette nähtud ainult fenüülalaniinist puhastatud dieettoit. Sünnitusmajas tehakse vastasündinutele fenüülketonuuria test, et haigus kohe välja selgitada. Eestis tuleb ette 1–2 juhtu aastas.

3.1.2. Mesenhümaalsed valkdüstroofiad ehk valkdegeneratsioonid.

Nende puhul tekivad muutused rakkudevahelises aines, seega sidekoekiududes ja veresoonte seintes.

3.1.2.1. **Mukoidne paisumus** (*intumescencia mucoidea*) seisneb muutuses, mille puhul sidekoe põhiaines kuhjuvad GAGd (hüaluronaan, kondroitiinsulfaadid, dermataansulfaat, kerataansulfaat, hepariin ja heparaansulfaat). Normaalselt on nad enamasti seotud valkudega proteoglükaanideks, mis sidudes vett, muudavad rakuvaheaine geeliks ja annavad kudedele elastisuse. Proteoglükaanidest vabanenuna on GAGd väga hüdrofiilsed ja seovad üleliia rohkelt vett. Sidekoe põhiaine vedeldub ja kollageenkiud punduvad. Mukoidne paisumus on mesenhümaalsete valkdüstroofiate kergeim vorm ja lõppena on võimalik ennistumine (vt stroomakahjustus, p 2.1.1.1).

3.1.2.2. **Fibrinoidne paisumus** (*intumescencia fibrinoidea*) seisneb valgulise aine fibrinoidi ladestuses sidekoes. Fibriin on fibrinoidi üks tähtsamaid koostisosi. Fibrinoid värvub eosinofiilselt nagu fibriingi. Pikrofuksiiniga värvub fibrinoid kollaseks. Fibrinoidi ladestudes kollageenkiudude vahele ja kollageenkiududele hakkavad kollageenkiud fragmenteeruma ning muudavad oma värvumisomadusi, värvudes nagu fibrinoid pikrofuksiiniga kollaseks (normaalne kollageenkiud värvub pikrofuksiiniga punaseks). Tekib pundumisfibrinoid või pretsipitatsioonifibrinoid. Sidekoekahjustuse süvenedes tekib fibrinoidne nekroos, s.o nekroos, kus on nekroosikoldes leitav fibrinoid – nekroosifibrinoid (vt stroomakahjustus, p 2.1.1.1). Enamasti on need protsessid pöördumatud ja võivad viia elundi või koe tugevate funktsionaalsete häireteni või ka hüalinoosini.

3.1.2.3. **Hüalinoos** (*hyalinosis*) seisneb hüaliini ladestuses rakkudevahelisse ainesse. Hüaliin on klaasjas homogeenne valguline produkt. Hüaliini põhisubstraadiks on kollageen. Seega värvub ta pikrofuksiiniga nagu kollageengi punaseks (vt stroomakahjustus, p 2.1.1.4).

3.1.2.4. **Amüloidoos** (*amyloidosis*) seisneb amüloidi ladestuses rakkudevahelisse ainesse. Ladestumine toimub kas süsteemselt või lokaalselt.

Amüloid (*amyloidum*) on süsivesikuid sisaldav β -konformatsiooniga mikro-fibrillaarne valgumass.

Amüloidi sünteesivad maksas endoteelirakud ja ta võib tekkida geenimutatsioonide tagajärjel.

Amüloid värvub eosiiniga roosaks ja pikrofuksiiniga kollaseks.

Spetsiifiline on värving Kongo punasega, mis värvib amüloidi telliskivipunaseks. Polariseeritud valguses polarisatsioonimikroskoobiga preparaati vaadates on aga selline amüloid õunroheline.

Immuunhistokeemiliselt saab märgistada amüloidi erinevaid komponente (amüloidi P-komponent; kerged κ -ahelad ja kerged λ -ahelad; β -amüloid).

Amüloidi on võimalik lahangulaua juures makroskoopiliselt diagnoosida Lugoli lahusega (nimetatud prantsuse arsti Jean Guillaume Auguste Lugoli (1786–1851) järgi), mis sisaldab joodi ja värvib amüloidi sisaldava piirkonna pruuniks. Sellele piirkonnale väävelhappe (10% H_2SO_4) lisamisel muutub see mustjasvioletseks. Sellise ajaloolise reaktsiooni järgi on amüloid ka oma nimetuse saanud, kuna tärglis annab sarnase reaktsiooni ning algselt peeti seda tärglisesarnaseks aineks (tärglis: kreeka keeles *amylon*, ladina keeles *amylum*). Sellise reaktsiooni avastas saksa patoloog Rudolf Virchow (1821–1902), kes hakkas ka vastavat haigust amüloidoosiks nimetama. Võib arvata, et tegelikult andis värvilahu sellise reaktsiooni amüloidis leiduvate polüsahhariididega reageerides.

Amüloidi koostisosad on

- 1) F-komponent, mis on β -konformatsiooniga fibrillaarne proteiin. Moodustab 95% amüloidimassist. Omavahel keerdunud topelt-polüpeptiidahelad keerlevad kaksikheeliksina toruja P-komponendi ümber, moodustades β -fibrillid. Fibrillid on hargnematud ja tihedalt omavahel seotud. Neid produtseerivad mitmete elundite rakud;
- 2) P-komponent, mis on glükoproteiin, mis moodustub plasmavalgust – seerumi amüloidvalgust (SAP ehk *serum amyloid protein*). P-komponent on torujas moodustis, mis koosneb pentagonaalsetest struktuuridest, kus omakorda iga pentagonaalstruktuur koosneb viiest triangulaarsest alaüksusest, mis omakorda koosneb kolmest gloobulist;
- 3) heparaansulfaat-proteoglükaanid. Normaalselt leidub neid basaalmembraanide koosseisus.

Olenevalt F-komponendist tekib mitut erinevat tüüpi amüloide. Siinkohal mõned neist:

AL-amüloid on immuunglobuliinide kergete ahelate (λ ja κ) derivaat (*amyloid light chain*). Sünteesitakse plasmarakkudes ja B-lümfotsüütides. Esineb primaarse süsteemse amüloidoosi korral.

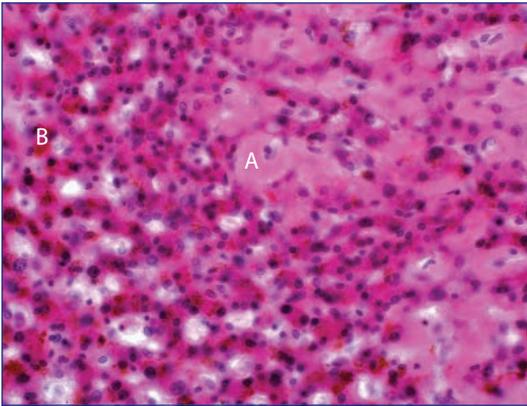
AA-amüloid on seerumamüloid, tekib põletiku korral ägeda faasi plasmavalgust seerumi amüloidiga assotsieeritud proteiinist SSA (*serum amyloid associated*) ja seda produtseeritakse maksarakkudes. Esineb sekundaarse süsteemse amüloidoosi puhul.

A β -amüloid on seotud lokaalsete amüloidoosidega, nt Alzheimeri tõve puhune ajukahjustus.

Amüloid ladestub kudedes teatud kindlatesse piirkondadesse:

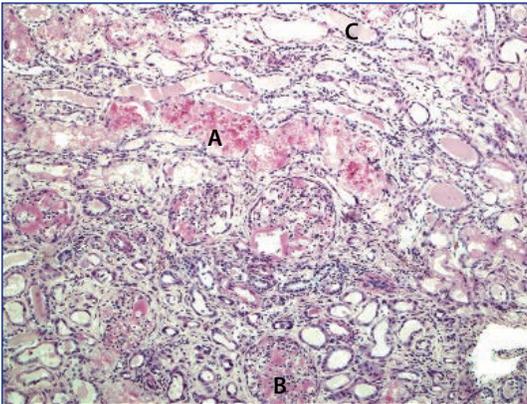
- 1) epiteeli- ja närmerakkude ning basaalmembraani vahele,
- 2) endoteelirakkude ja basaalmembraani vahele veresoonteseinas,
- 3) sidekoes piki retikuliin- ja kollageenkiude ning nende vahele.

Amüloidoosiprotsess on pöördumatu. Amüloid avaldab rõhku elundi rakkudele ja tekib funktsionaalne puudulikkus (vt illustratsioon III-7 ja III-8).



Illustratsioon III-7

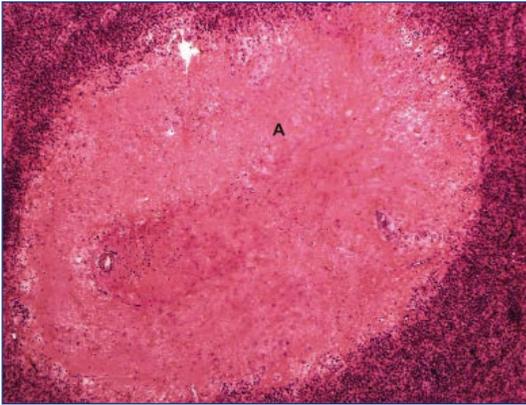
Maksa amüloidoos: mesenhümaalne valkdegeneratsioon, maksa rakkude vahel on sinusoidsete kapillaaride seintes ja ümber amüloidi (A) ladestused, mis tekitavad maksarakkude rõhkatroofiat, ja maksarakkude sisse on tekkinud lipofustiin (B) (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 40 korda)



Illustratsioon III-8

Neeru amüloidoos: päsmakeste kapilaarilingude vahel on amüloidi (B), hüaliintilgaline valkdegeneratsioon (A), valksilindrid neerutorukese valendikus (C) (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 10 korda)

Makroskoopiliselt on elund suurem, heledam ja tihkem ning vahaja läikega. Kui amüloid on ladestunud põrnafolliikulitesse, muutuvad folliikulid transparentseks. Sellised ümarad poolläbipaistvad on keedetult saagopalmi terad ja võrreldes nendega nimetatakse sellist põrna saagopõrnaks (vt illustratsioon III-9 ja III-10). Kui amüloid on ladestunud difuusselt põrna punases pulbis, nimetatakse põrna sinkpõrnaks, sest see sarnaneb singiga. Sellist sinkpõrna kirjeldas esimest korda juba tšehhi patoloog Carl von Rokitansky (1804–1878).



Illustratsioon III-9

Põrna folliikulite amüloidoos: põrna valgesse pulpi on lades-
tunud amüloid (A), täites kogu
folliikuli, esineb mesenhümaalne
valkdegeneratsioon, saagopõrn,
(hematoksüliin-eosiinvärving,
objektiiv suurendus 10 korda)



Illustratsioon III-10

Põrna folliikulite amüloidoos:
põrna folliikulid on täidetud
poolläbipaistva amüloidmassiga,
esineb saagopõrn (makrofoto)

3.1.2.4.1. **Lokaliseeritud amüloidoos** – amüloidi ladestus ühte elundisse.

3.1.2.4.1.1. **Pärilik, perekondlik** – esineb nefropaatiline ja kardiopaatiline amüloidoos.

3.1.2.4.1.2. **Seniilne ehk vanadusamüloidoos** – esineb seniilne tserebraalne ja kardiaalne amüloidoos.

3.1.2.4.1.3. **Hemodialüüsist tingitud** – ilmneb seetõttu, et amüloidi F-komponendi lähteaine β 2-mikroglobuliin ei läbi neerude dialüüsiaparaadi filtreid. Ladestused tekivad liigestesse, kõõlustuppedesse ja sünoviaalmembraanidesse.

3.1.2.4.1.4. **Endokriinne** – suhkurtõve korral tekivad ladestused pankrease Langerhansi saarekestes (nimetatud saksa patoloog Paul Langerhansi (1847–1888) järgi). Ladestusi võib esineda ka kilpnäärmes.

3.1.2.4.1.5. **Tumoroossed moodustised amüloidist** mitmetes erinevates elundites.

3.1.2.4.2. **Süsteemne amüloidoos.** Amüloid ladestub mitmes elundis korraga, s.t generaliseerub. Amüloidi kantakse verrega edasi, seega võib tekkekoht erineda ladestuskohast. Amüloidoosi etioloogiliseks teguriks on kroonilise põletiku protsess organismis.

3.1.2.4.2.1. **Primaarne ehk idiopaatiline ehk immunotsüütidest tingitud amüloidoos** (*amyloidosis primaria s. idiopathica*) iseloomustub ilma mingi eelneva haiguseta AL-amüloidi kogunemusega südames, keeles, lihastes, seedetraktis, kopsudes, neerudes, nahas, perifeerses närvisüsteemis ja ajus. Täheledatakse multiplit müeloomi ehk hulgist müeloomi ehk hulgimüeloomi ja B-lümfoproliferatiivseid protsesse.

3.1.2.4.2.2. **Sekundaarne ehk reaktiivne süsteemne amüloidoos** (*amyloidosis secundaria s. reactiva*) esineb reaktsioonina mingi kroonilise haiguse puhul.

Põhjuseks on kroonilised põletikud (nt reumatoidartriit ja tuberkuloos) 60%-l juhtudest; kroonilised mädased põletikud (osteomüeliit, bronheктаasia); intrakutaansete heroiiniinjeksioonide järel tekkinud heroiinnefropaatia ning maliigsed kasvaja.

Iseloomustub AA-amüloidi ladestusega neerudes (75%-l juhtudest), maksas, põrnas, lümfisõlmedes, neerupealistes või sooles.

3.1.2.5. **Aminoatsidopaatiaid** (*aminoacidopathia*). Aminohapete ainevahetuses osalevad defektsed ensüümid lokaliseeruvad rakus, kuid aminohapped ja tema metaboliidid kuhjuvad, kahjustades eelkõige rakuvaheainet.

3.1.2.5.1. **Alkaptonuuria ehk ohronoos** (*alcaptonuria s. ochronosis*) on aminohappe türosiini ainevahetuse häire, täpsemalt hemogentisiinhappe ehk alkaptooni lõhustumise häire. Hemogentisiinhape ja selle metaboliidid kuhjuvad ja sadenevad neerudes ning satuvad uriini, muutes selle mustaks. Mustjaspruun värvaine (ohronoosipigment) sadeneb ka mesenhüümis, põhjustades ulatusliku sidekoekahjustuse. Ladestumine toimub kollageenkiududele kõõlustes, aordis, südameklappides, skleeras, kuulmiskeskuses ja samuti liigesekõhres, põhjustades jäikust (vt pigmentdüstroofiad, p 3.4.1.4).

3.1.2.5.2. **Hüperoksaluuria ehk oksaloos** (*oxaluria s. oxalosis*) on aminohappe glütsiini ainevahetuse häire. Toimub kaltsiumoksaaladikristallide ladestus neerude, luude, luuüdi, südamelihase ja testiste interstiitsiumis ning veresoonte seintes. Kristallide ümber areneb põletikuline reaktsioon ja granulatsioonkoe vohangust tekivad võõrkehagranuloomid. Ladestused põhjustavad neerukivitõbe, müokardiiti, artriiti ja nefriite. Kahjustus võib viia neerupuudulikkuseni.

3.1.2.5.3. **Homotsüstinuuria** (*homocystinuria*) on aminohappe tsüsteiini ainevahetuse häire. Tsüstatioonisüntetaasi puudulikkusest tingituna kuhjuvad mesenhüümis homotsüsteiin ja homotsütiin ning nende metaboliidid. Tekivad elastsete kiudude ja endoteeli kahjustus arterites, tromboos, osteoporoos luudes ja silmaläätseluksatsioon ning kujuneb vaimne alaareng.

3.2. Rasvdüstroofiad ehk rasvdegeneratsioonid

Rasvdüstroofiad ehk rasvdegeneratsioonid ehk lipidoosid on lipiidide ainevahetushäire tagajärjel tekkinud muutused.

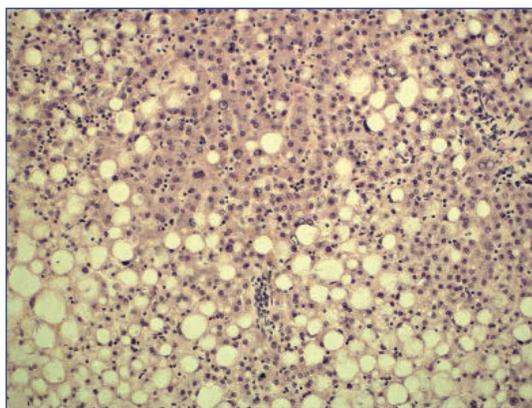
Lipiidideks on neutraalrasvad ehk triglütseriidid ehk vabad rasvhapped, mis esinevad rasvarakkudes, ja lipiidid (rasvataolised ained), mis on olemas kõikide rakkude tsütoplasmas. Lipiidid esinevad komplekselt: fosfolipiidid, lipoproteiinid, glükolipiidid jne.

Normaalselt esineb rasvkude nahaaluses koes, rasvikutes, soolekinnistis, keskseinandis, retroperitoneaalruumis, rasvüdis ja mõõdukalt epikardi all.

3.2.1. **Parenhümatoossed rasvdüstroofiad ehk rasvdegeneratsioonid** avalduvad lipiidide ladestuses parenhüümirakkudesse.

3.2.1.1. Tsütoplasmaatilise rasva ainevahetushäired

Rasvatilgad ilmnevad parenhüümirakkudes, kus neid tavaliselt ei ole (maks, neerud ja müokard). Ette tuleb peentilgaline, keskmise suurusega ja suure- ehk jämetilgaline rasvdegeneratsioon. Lõpuks täitub kogu rakk rasvaga ja meenutab rasvarakku. Rakk hävib (vt illustratsioon III-11). Kergekujulise düstrofia korral tekib ennistus, raske kahjustus viib raku hävinguni. Elundis tekib nekroos ja seejärel fibroos.



Illustratsioon III-11

Maksa rasvdegeneratsioon: parenhümatoosne rasvdegeneratsioon, maksa rakkudes on rasvatilgad (hematoküliin-eosiinvärving, objektiivsuurendus 20 korda)

Parenhümatoose rasvdüstroofia tekkepõhjused on järgmised (samad, mis põhjustavad rakukahjustust üldse):

- 1) hüpkoxia;
- 2) keemilistest ainetest (nt alkoholist ja ravimitest) põhjustatud intoksikatsioonid;
- 3) infektsioonid;
- 4) toitumishäired ja avitaminoosid ning
- 5) kaasasündinud haigused (süsteemsed lipoidoosid).

Tsütoplasmaatilise rasvinklusiooni tekkemehhanismid on järgmised:

- 1) rasvinfiltratsioon – rasva sattumine raku väljastpoolt läbi rakumembraani;
- 2) lipoproteiinide dekompositsioon – lipoproteiinidest valgusõmerate ja rasvatilkade vabanemine ning
- 3) süsivesikute transformatsioon lipiidideks (liponeogenees) – tsütoplasmas endas rasva moodustumine süsivesikutest.

Makroskoopiliselt muutub löikepind elundil kollaseks ning elund suureneb ja on pehme. Sageli ei ole morfoloogiline pilt kogu elundis ühesugune. Südames tekib rasvdegeneratsioon piirkonnas, kus on halvem hapnikuga varustatus, seega veenide ümbruses. Arterioolide lähedal rasvdegeneratsiooni ei teki. Selline müokard on vöödilise: vahelduvad normaalsed pruunid ja rasvdüstroofiast kollased alad. Seda nimetatakse makrovälimuse järgi tiigersüdameks (*cor tigroideum*).

Histoloogiliselt on preparaadis näha rasvatilgakontuur ehk vakuool, sest lipiidid lahustuvad dehüdratatsioonivedelikes (piiritus, eeter ja kloroform) preparaadi valmistamisel. Koelõikude külmutamisel on võimalik värvida rasvu sarlakpunasega punaseks, sudaan III-ga oranžiks ning sudaanmustaga, osmiumhappega mustaks.

3.2.1.2. Sfingolipidoosid ehk süsteemsed lipoidoosid (*sphingolipidosis*) on pärilikud ensüümidefektist tingitud haigused, mis avalduvad vastavate lipiidide, sfingolipiidide ladestusena lüsoosoomides. Sfingolipidooside puhul on tegemist lüsoosomaalse ladestustõvega ehk tesaurismoosiga (vt rakukahjustus, p 1.1). Haigused esinevad perekonniti. Sfingolipiidid (sfingomüeliin, tserebrosiid, globosiid ja gangliosiid) kuuluvad biomembraanide koostisesse. Sfingolipiididel on osa närvirakkude talitluses ja seega on vastavate haiguste peamised kliinilis-morfoloogilised nähud põhjustatud närvisüsteemi poolt. Ladestused tekivad nii närvisüsteemi kui ka paljudesse teistesse elunditesse.

Tay-Sachsi tõbi ehk amaurootiline idiopaatia (nimetatud briti silmaarsti Waren Tay (1843–1927) ning Ameerika neuroloogi Bernhard Sachsi (1858–1944) järgi). Sel juhul on defektne ensüüm heksoosaminidaas A ja ladestub GM₂ gangliosiid. Ladestumine toimub põhiliselt närvirakkudes ja tekivad närvirakkude nekroos, motoorikahäired ning kuulmis- ja nägemishäired. Elektronmikroskoopiliselt on iseloomulikud sibulakooretalised kihilised ladestused.

Niemanni-Picki tõbi (nimetatud saksa lastearsti Albert Niemanni (1880–1921) ja saksa patoloogi Ludwig Picki (1868–1944) järgi). Defektne on ensüüm sfingomüelinaas ja ladestub sfingomüeliin. Lipiidide kuhjumine toimub väga paljudes erinevates rakkudes. Sfingomüeliini öginud makrofaagid (ksantoomirakud) kahjustuvad ja vakuoliseeruvad, moodustades nn Picki rakud (vahtja tsütoplasmaaga hiidrakud), mis kogunevad põrnas, maksas, lümfisõlmedes, seedetraktis ja kopsudes. Domineerivad hepato- ja splenomegalia ning kasvu- ja motoorikahäired.

Gaucher' tõbi (nimetatud prantsuse dermatoloogi Philippe Gaucher' (1854–1918) järgi). Defektne on ensüüm glükotserebroside ja ladestub glükotserebrosideid. Fagotsüütide moodustuvad väga suurte mõõtmetega Gaucher' rakud (vahtja tsütoplasmaaga hiidrakud), mida võib leida maksas, põrnas ja luuüdis. Tekivad hepato- ja splenomegalia, skeletikahjustused, pantsütopeenia ning kesknärvisüsteemihäired. On üks sagedamaid pärilikke lüsoosomaalseid ladestustõbesid. Kulgeb aneemiaga ning skeleti ja kesknärvisüsteemi kahjustustega.

3.2.2. Mesenhümaalsed rasvdüstroofiad ehk rasvdegeneratsioonid avalduvad neutraalarasvade ehk triglütseriidide (normaalselt kuuluvad rasvkoe rasvaraku ehk adipotsüüdi koosseisu) muutustes või kolesterooliladestustes.

Rasvahulga stabiilsus ja kehakaal tagatakse neurohumoraalsete mehhanismide kaudu. Adipotsüüdid eritavad hormoonitüüpi ainet leptiini, mis seondub hüpota(la)lamuse leptiinireseptoritega, mõjutades selle kaudu toidu tarbimist. Leptiin suurendab noradrenaliini vabanemist, mis stimuleerib rasvhapete metabolismi. Leptiini vähesuse korral suureneb söögiisu ja rasvhapete metabolism halveneb ning soodustab rasvtõve teket.

3.2.2.1. Rasvahulga vähenemus

3.2.2.1.1. Rasva üldine vähesus. Nahaalune rasvkude õheneb, sest rasvatilgad rasvarakkudes vähenevad ja kaovad ning rasvarakud kaovad. Rasvkude imbub läbi vedelikuga ja muutub sültjaks. Esineb kahheksia korral.

3.2.2.1.2. Rasva kohalik vähesus tekib piirkonniti.

3.2.2.2. Rasvahulga rohkenemus

3.2.2.2.1. Rasvahulga üldine rohkenemus ehk rasvumus ehk rasvtõbi ehk adipoosus ehk lipomatoos (*obesitas s. adipositas s. lipomatosi universalis*).

Rasvarakkudesse ladestub neutraalrasva ülemäär, rasvarakud suurenevad ja ka rasvarakkude arv suureneb ning rasvkude pakseneb. Seega võib adipoosust olla kaheksugust: hüpertroofiline rasvumus (rasvarakud ainult suurenevad) ja hüperplastiline rasvumus (rasvarakke tekib rohkem juurde). Nahaalune rasvkude võib olla isegi kuni 10 cm paks. Rasvakiht tungib ka elunditesse parenhüümirakkude vahele ja ümber. Rasv koguneb eelkõige rasvadepoodes, kõhunäärmes, lihastes ja maksas, aga ka südames subepikardiaalselt. Süda näeb välja nagu rasvmantlis ning seda nimetatakse südamerasvumuseks ehk -lipomatoosiks (*lipomatosi cordis*).

Ohuks rasvtõve puhul on sellega kaasnevad mitmed teised ainevahetushäired, samuti suureneb mitmesuguste haiguste (II tüüpi diabeet, kõrgvererõhktõbi, ateroskleroos, sapikivitõbi, osteoartriit, veenilaiendid ja rasedustoksikoos) tekke risk.

3.2.2.2.2. **Rasvahulga kohalik rohkenemus.** Rasvahulk rohkeneb kogumitena teatud piirkonnas elundirakkude vahel (vt illustratsioon I-3).

3.2.2.2.2.1. **Doloroosne lipomatoos** (*lipomatosi dolorosa*) ehk **Dercumi tõbi** (*morbus Dercumi*) (nimetatud Ameerika arsti Francis Xavier Dercumi (1856–1931) järgi). Nahaaluskoos moodustuvad üle kogu keha valulikud rasvasõlmekesed endokriinsete häirete puhul.

Näide: tüsedatel naistel klimakteeriumis.

3.2.2.2.2.2. **Madelungi tõbi** (*morbus Madelung*) (nimetatud saksa kirurgi Otto Wilhelm Madelungi (1846–1926) järgi) – sümmeetriline lipomatoos eriti kaela ja õlgade piirkonnas.

3.2.2.2.2.3. **Vakaatne rasvumus.** Rasvkude vohab atrofeerunud koe asemele või ümber ja elund või piirkond võib suurened. Tegemist on siinjuures pseudohüpertroofiaga.

Näide: kaugelearenenud lihasdüstroofia korral lihaskoes.

Näide: ümber atroofiliste neerude – neer rasvkapslis.

Näide: kõhunäärme ekskretoorse osa atroofia korral – lipomatoosne atroofia.

Näide: lümfisõlmedes ja tüümuses lümfaatilise koe atroofia korral.

3.2.2.2.2.4. **Regionaalne lipomatoos ehk granulomatoosne lipomatoos.** Kohalik rasvkoe destruktsioon ja laostus. Ümber düstroofilise piirkonna tekib granulomatoosne põletik ja vohab noor sidekude. Moodustuvad lipogranuloomid.

Näide: traumade korral kahjustunud rasv indutseerib granuloomide teket ja vohamist traumakolde ümbruses.

Mesenhümaalse rasvahulga rohkenemuse tekkepõhjused:

- 1) alimentaarne – inimene toitub rohkem, kui suudab tarbida;
- 2) tserebraalne – hüpota(a)lamusekahjustus;
- 3) endokriinne – hüpofüüsi-, neerupealiste ja sugunäärmete häired.
- 4) Näide: **Cushingi sündroom** (*syndroma Cushingi*) (nimetatud Ameerika neurokirurgi Harvey Williams Cushingi (1869–1939) järgi). Tegemist on adrenokortikotroopse hormooni üleproduktiooniga. Tekivad kuunägu ja keha rasvumus;
- 5) konstitutsionaal-pärilik eelsoodumus – geneetiliselt tingitud ainevahetuse iseärasused, oksüdatsiooniprotsesside aeglustumus, leptiinidefitsiit ja defektid leptiinireseptoreid kodeerivates geenides.

3.2.2.3. Lipoproteiinide, s.o kolesterooli ja tema estrite ainevahetuse häire. Kolesterool on oluline rakumembraanide koostisosa. Enamik rakke suudab kolesterooli sünteesida, mitte aga metaboliseerida. Liigne kolesterool eemaldatakse organismist vaid väljaheidetega või naha kaudu. Üleliigse kolesterooli koguvad endasse retikuloendoteliaalsüsteemi (RES) monotsütaarse ja makrofagaalse rea rakud, mis selle tagajärjel paisuvad ning mille tsütoplasma muutub heledaks ja vahtjaks. Selliseid lipiide ögivaid makrofaage nimetatakse ksantoomirakkudeks.

3.2.2.3.1. Hüperlipoproteineemia ja hüpolipoproteineemia esinevad kolesteroolisisalduse geneetiliselt tingitud või omandatud häirete korral organismis. Tegemist on kas lipoproteiinide sisalduse suurenemuse või vähesusega veres. Primaarsed hüperlipoproteineemiad on seotud geeni-defektiga. Sekundaarsed hüperlipoproteineemiad on omandatud mitmete etiopatogeensete tegurite baasil teiste haiguste tüsistustena. Kliiniline pilt on sarnane primaarsete hüperlipoproteineemiatega, seisnedes lipoproteiinide ja lipiidide hulga muutuses ning selle tagajärgedes. Sekundaarselt esineb hüperlipoproteineemia suhkurtõve, nefrootilise sündroomi, hüpotüreooosi ja maksakahjustuse korral.

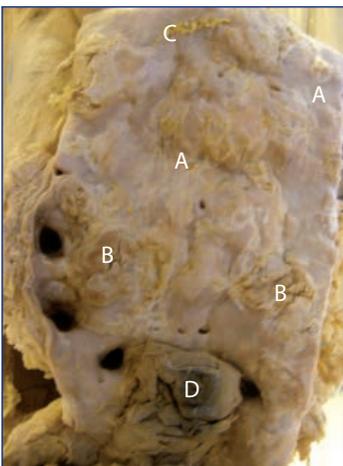
Hüperlipoproteineemiate kliinilis-morfoloogilisi väljendusi: kolesterooli ja triglütseriidide ladestused, tihked kollased sõlmjad rasvainet sisaldavad ladestused ehk ksantoomid (*xanthoma*) nahas, veresoonte seintes, kõõlustes jm; ksantelasm ehk kollanaast (*xanthelasma*) – kollakas naast näonahal, eriti silmaümbruses; varajane ateroskleroos, mis viib südame isheemiatõve tekkeni; pankreatiit.

Hüpolipoproteineemiate kliinilis-morfoloogilisi väljendusi: kolesterool-estrite ladestused erinevates elundites, rasvroe, vaimne mahajäämus, koordinatsioonihäired, hemolüüs, aneemia ja varajane ateroskleroos.

3.2.2.3.2. **Ateroskleroos** (*atherosclerosis*). Lipoproteiinide ainevahetushäire tagajärjel tekib arteriseina kolesterooliladestusi, mis muudavad arteriseina kõvaks. Ateroskleroosi kliinilised nähud ja tüsistused võivad avalduda juba 20. eluaastates ja arenenud maades on ta surmapõhjustest esikohal.

Ateroskleroosi kujunemise käigus on kolesterooliladestused erinevad. Kolesterooliladestused ja muutused arterite seinas esinevad järgmiste järjekudena:

- 1) prelipiidne järk – makroskoopiliselt muutusi pole, esineb mukoidne turse, valmistatakse ette pinnas lipiidide ladestuseks;
- 2) lipoidoos – ladestuvad lipiidid ning arteriseina tekivad lipiidlaigud ja lipiidjutid;
- 3) liposkleroos – ladestunud lipiidide piirkonda hakkab vohama sidekude, tekitades 1 mm kuni 1 cm läbimõõduga hallikaskollaka kõrgema ja kõvema moodustise, aterosklerootilise naastu;
- 4) ateromatoos ehk putrumine – aterosklerootilise naastu keskele tekib nekroos;
- 5) haavandumine – puderjas nekrootiline mass murdub veresoone seinast ja naastust välja, jättes järele defekti ehk haavandi, millest võib tekkida verejooks või mis võib põhjustada trombi teket;
- 6) aterokaltsinoos – naastu ladestuvad kaltsiumisoolad;
- 7) tüsistused – veresoone seinas kahjustus soodustab tromboosi teket; aterosklerootiline naast võib veresoonevalendiku sulgeda ning põhjustada isheemiat ja infarkti; arteriseina kahjustusest võib tekkida arteriseinalaienemus ehk aneurüsm (vt illustratsioon III-12).



Illustratsioon III-12

Kõhuaordi ateroskleroos: näha on erinevaid järke nagu liposkleroos (A), ateromatoos (B), kaltsinoos (C), tüsistusena tromboos (D) (makrofoto)

3.3. Süsivesikdüstroofiad ehk süsivesikdegeneratsioonid

Süsivesikdüstroofiad ehk süsivesikdegeneratsioonid on muutused, mis tekivad süsivesikute ainevahetushäirete tagajärjel.

3.3.1. Glükogeeni ainevahetushäiretest põhjustatud düstroofiad

3.3.1.1. **Glükogenoosid** (*glycogenosis*) on pärilikud haigused, mille puhul esineb glükogeeni lõhustavate ensüümide puudulikkus ja glükogeeni ladestub ülemäära rakkudes, kus teda esineb normaalselt vähesel hulgal: maksa-, lihase-, närvi-, epidermise- ja neerurakkudes. Tegemist on lüsosomaalse ladestushaiguse ehk tesaurismoosiga (vt rakukahjustus, p 1.1). Tekkinud sündroomi tüüpe tähistatakse nii nimega kui ka Rooma numbritega. Võivad akumulieruda kas tavalise ehitusega glükogeen (I, II, V, VI ja VII tüüp) või ebanormaalne, muutunud struktuuriga glükogeen (III ja IV tüüp). Olenevalt sellest, millises elundis on ensüümidefektid kõige enam väljendunud, eristatakse kolme vormi.

Maksavorm: glükogeen ladestub peamiselt maksarakkudes ning tekivad hepatomegalia, maksasteatoos, hüpoglükeemia ja ksantoomid. **Gierke tõbi** (nimetatud saksa arsti Edgar von Gierke (1877–1945) järgi) (glükogenoosi I tüüp); **Forbesi-Cori tõbi** (nimetatud Ameerika pediatra Gilbert Burnett Forbesi (1915–2003) ja tšehhi biokeemiku Carl Cori (1859–1984) järgi) (III); **Hersi tõbi** (nimetatud belgia arsti Henry G. Hersi (1923–2008) järgi) (VI).

Lihavorm: glükogeen ladestub peamiselt vöötlihaskudedes ning tekivad krambid ja müoglobinuuria. **McArdle'i tõbi** (nimetatud briti arsti Brian McArdle'i (1911–2002) järgi) (V); **Tarui tõbi** (nimetatud jaapani arsti Seiichiro Tarui (sünd 1927) järgi) (VII).

Üldvorm: glükogeen ladestub mitmetes elundites ja tekivad kardiomegalia, hepatomegalia, makroglossia, lihashüpotoonia ning kardiaalne ja respiratoorne puudulikkus. **Pompe tõbi** (nimetatud hollandi patoloogi Johannes Cassianus Pompe (1901–1945) järgi) (II); **Anderseni tõbi** (nimetatud Ameerika arsti Dorothy Hansine Anderseni (1901–1963) järgi) (IV).

3.3.1.2. **Suhkurtõbi ehk diabeet** (*diabetes mellitus*). Kõhunäärme Langerhansi saarekesed häirivad insuliiniproduksiooni ja tekib glükoosi metabolismihäire. I tüüpi diabeedi korral on hävinud suurem osa beetarakkudest ja kõhunääre ei suuda enam küllaldaselt insuliini eritada. II tüüpi diabeedi korral on kõhunääre võimeline insuliini eritama, kuid seda eritub liiga vähe või organism kasutab seda ebaefektiivselt.

Glükoosi ei suudeta utiliseerida ning see kuhjub veres – tekib hüperglükeemia – ja uriinis – tekib glükosuuria. Suhkurtõve puhul suureneb glükogeenihulk

reabsorptsiooni teel neerutorukeste epiteelirakkudes, maksas aga glükogeenisisaldus väheneb. Morfoloogiliselt pankreas atrofeerub, skleroseerub ja rasvub.

3.3.2. Lima moodustavate proteoglükaanide ehk mutsiinide ainevahetushäiretest põhjustatud düstroofiad

Mutsiinid ehk limaained on proteoglükaanid. Mutsiine sünteesitakse näärmeepiteelis ja neist moodustub lima. Tegemist on ebanormaalse limasekretsiooniga. Ülemäära viskoosne lima võib ummistada näärmete viimajuhasid ja näärmetest tekivad peetustsüstid (*cysta e retentione*).

Tsüstiline fibroos ehk mukovistsidoos (*mucoviscidosis*) on pärilik haigus, mille puhul mitmetes elundites tekib ebatavaliselt viskoosset sekreeti. Sekreet blokeerib õoneselundite viimajuhad ja tekivad tsüstid ning hiljem fibroos. Raskeimad kahjustused kujunevad hingamiseldundites: bronhektasid, emfüseem ja hingamispuudulikkus (vt stroomakahjustused, p 2.4.2).

3.3.3. Mukopolüsahhariidide ainevahetushäiretest põhjustatud düstroofiad ehk mukopolüsahharidoosid (MPS) ehk mutsinoosid (*mucinosid*)

Mukopolüsahharidoosiks nimetatakse GAGde ebanormaalset rohkenemust.

3.3.3.1. **Primaarsete mukopolüsahharidooside** korral esineb geneetiliselt tingitud lüsoosomaalne ensüümidefekt ning sellest põhjustatud mukopolüsahhariidide GAGde degradatsioon ja ladestus lüsoosoomides. Tegemist on ladestustõve ehk tesaurismoosiga (vt rakukahjustus, p 1.1). Lüsoosomaalsed ensüümid ei suuda GAGsid lõhustada. Ilmnevad mukoidiladestused ehk limataoliste ainete kuhjumus. Lüsoosoomides on PAS-positiivselt – punaselt – värvuvaid graanuleid. PAS (*periodic acid Schiff*) reaktsioon on süsivesikute värvimiseks. Rakud on pundunud liigsest GAG-ladestusest ja muutuvad heledateks suurteks balloonrakkudeks. Ülepaisutatud lüsoosoomidest satub GAG rakkudevahelisse ainesse, verre ja uriini. Ladestused toimuvad laialdaselt ja väga mitmetes elundites nagu maks, põrn, süda, veresooneid, lümfisõlmed, luuüdi ja aju. Esinevad erinevad kliinilised variandid: MPS I – MPS VII, mis on tingitud üksikute erinevate ensüümide väljalangemisest metabolismiahelast. Olulisemad sümptomid on kääbuskasv, näokuju muutus, hepato- ja splenomegalia, skeletimuutused, aordiklapipuudulikkus ning mõne vormi korral vaimse arengu mahajäämus.

Hurleri tõbi (MPS I) on raskeim vorm ja väljendunud on ka vaimne alaareng. Sündroom on nimetatud saksa pediatr Gertrud Hurleri (1889–1965) järgi. Lapsed surevad 6- kuni 10-aastaselt vereringesüsteemi kahjustuste tagajärjel.

3.3.3.2. **Sekundaarselt omandatud mukopolüsahharidoos** võib esineda ka teiste haiguste, põhiliselt endokriin- ja allergiliste haiguste tagajärjel. Toimub limataolise aine rohkenemine.

Näiteks tekib kilpnäärme alatalitluse korral nahas ja nahaaluses koes sidekoe mukoidne degeneratsioon, mille väljenduseks on limaturse ehk müksödeem (*myxoedema*). Kahheksia korral, kui rasvkude kaob, võib ilmnedada limataolise aine ladestus sidekoes. Tegemist on mukoidse degeneratsiooniga, kus kuhjub GAG (vt stroomakahjustused, p 2.4.1.1).

3.4. Pigmentdüstroofiad ehk pigmentdegeneratsioonid

Pigmentdüstroofiad on patoloogilised muutused, mis on seotud pigmentide muutustega organismis.

Pigmentid on endogeensed (organismis leiduvad) ja eksogeensed (väliskeskkonnast organismi sattuvad) värvained. Pigmenti mõju organismile on kasulik (annab värvuse), kahjulik või indiferentne. Pigmenti muutused võivad olla nii mitmete haiguste põhjuseks kui ka tagajärjeks. Endogeensed pigmentid on kromoproteiinid, s.t värvilised valgud. Pigmentid ladestuvad nii rakku kui ka rakuvaheainesse.

3.4.1. Türosinogeensed ehk proteinoogeensed pigmentid

3.4.1.1. **Melaniin** (*melaninum*) – pruun pigment, mida leidub nahas ja ka aju- kelmetel. Määrab silmade ja juuste värvuse. Tekib türosiinist oksüdatsioonil melanotsüütides. Esineb mitmes vormis (eumelaniin ja feomelaniin) ning värvitoonis. Melaniinisaldus võib rohkeneda või väheneda. Vastav muutus võib olla üldine või kohalik ja omandatud või kaasasündinud.

3.4.1.1.1. **Hüerpigmentatsioon** – melaniini haiguslik rohkenemus, tekib melaniini liig kohas, kus teda normaalselt esineb. Melaniinirohkusest tingitud tumedanahalisust nimetatakse **melanodermiaks** (*melanodermia*).

3.4.1.1.1.1. Üldine hüerpigmentatsioon

KAASASÜNDINUD

3.4.1.1.1.1.1. **Pigmentkseroderma** (*xeroderma pigmentosa*) on pärilik haigus, mille puhul esinevad DNA replikatsioonihäired, mis muudavad naha ultraviolettkiirte suhtes väga tundlikuks. Lisaks hüerpigmentatsioonile tekivad hüperkeratoos ja nahaturse. On prekantseroosi suureks riskiks.

3.4.1.1.1.1.2. **Hemokromatoos** (*haemochromatosis*) on kaasasündinud geeni-defekt, mis iseloomustub ülemäärase eksogeense raua imendumusega ja

ladestusega. Raud blokeerib türosinaasi inhibiitorit ja türosiini aktiivsus suureneb ning melaniini süntees rohkeneb. Üleliigsest rauast ladestub ka hemosideriini (vt hemoglobino geensed pigmendid, p 3.4.3.1.2).

3.4.1.1.1.3. **Melanism loomad.** Karvkate on pruuni asemel musta värvi, näiteks mustad oravad ja jänessed.

OMANDATUD

3.4.1.1.1.4. **Addisoni tõbi ehk pronkstõbi** (*morbus Addisoni s. bronzeus*) (nimetatud Ameerika arsti Thomas Addisoni (1793–1860) järgi). Kogu limaskest ja nahk on pronksikarva pruunid. Selle põhjuseks on omandatud haigusena neerupealise koore puudulikkus ja hormoonide halvenenud süntees seal. Neerupealise koore puudulikkus tingib hüpofüüsis kortikotropiini (AKTH) sisalduse suurenemise, mis soodustab melanotsüüte stimuleeriva hormooni sisalduse suurenemist, ning seeläbi kasvab melanotsüütide arv koos melaniinisalduse suurenemisega epidermises ja limaskestades. Võib tekkida AIDSi, vähi ja tuberkuloosi korral.

3.4.1.1.1.5. **Nelsoni sündroom** (*syndroma Nelsoni*) (nimetatud Ameerika endokrinoloogi Don Nelsoni (sünd 1925) järgi). Limaskest ja nahk on pruunid, põhjuseks hüpofüüsi eessagara adenoom (omandatud haigus). Hüpofüüsis AKTH hulk suureneb ja omakorda suureneb ka melanotsüüte stimuleeriva hormooni hulk ning produtseeritakse rohkem melanotsüüte ja melaniini.

3.4.1.1.1.6. **Sekundaarne melanoos** (*melanosis secundaria*) on teiste haiguste nagu kahheksia, türeotoksikoosi ja avitaminoosi kõrvalnäht.

3.4.1.1.1.2. Kohalik hüerpigmentatsioon

KAASASÜNDINUD

3.4.1.1.1.2.1. **Pigmentsünnimärk ehk pigmentneevus** (*naevus pigmentosus*) on pigmentrakkude kaasasündinud hüerplaseerunud kogum. Keskmiselt esineb 40 neevust inimese kohta. Suurus on neil väga varieeruv. Kui neevust traumeerida, siis on oht, et sellest võib areneda pahaloomuline kasvaja – pahaloomuline melanoom. Neevusel on veel mitmeid vorme.

3.4.1.1.1.2.2. **Tedretähn** (*ephelis*) on kõige sagedam 1–10 mm läbimõõduga melaniiniladestus, mis ilmneb juba lapseas ja mille intensiivsus sõltub päikesevalguse toimest. Selles leidub pigmenti lisaks melanotsüütidele ka keratinotsüütides.

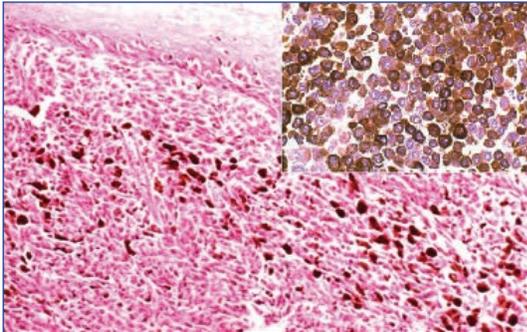
OMANDATUD

3.4.1.1.2.3. **Lentiigo ehk läätselaik** (*lentigo*) on väike 5–10 mm läbimõõduga pigmendilaik, mille intensiivsus ei sõltu päikesevalgusest. Esineb melanotsüütide arvu suurenemus ehk hüperplaasia. Tekib enamasti vanemaealistel. Lentiigo võib maligniseeruda ning selle järgi eristatakse kahte alavormi: *lentigo simplex* ja *lentigo maligna*.

3.4.1.1.2.4. **Raseduslaik ehk kloasm** (*chloasma*). Raseduse käigus võivad seoses hormonaalse muutusega tekkida pruunid laigud rinnanibudel, näol ja kõhu keskjoonel. Sama toime võib tekkida ka kontratseptiivsete ainete kasutamisel.

3.4.1.1.2.5. **Soolelimaskestas hüperpigmentatsioon** tekib kroonilise kõhukinnisuse korral.

3.4.1.1.2.6. **Melanotsüüte sisaldavad kasvajad**. Sellisteks kasvajateks on pahaloomuline melanoom (*melanoma malignum*), mis ürgneb melanotsüütidest, ja basaarakuline vähk (*carcinoma basocellulare*), mis lähtub epidermisest (vt illustratsioon III-13).



Illustratsioon III-13

Pahaloomuline melanoom: rohke melaniinisõmerate hulk atüüpilistes rakkudes, nahas (hematoksüliin-eosinivärvi, objektiiv suurendus 10 ja 40 korda)

3.4.1.1.2. **Hüpopigmentatsioon** – haiguslik melaniinivähesus.

3.4.1.1.2.1. **Üldine hüpopigmentatsioon**

KAASASÜNDINUD

3.4.1.1.2.1.1. **Totaalne albinism ehk üldine pigmenditus** (*albinismus totalis*) – ensüüm türosinaasi kaasasündinud puudulikkus ja sellest tingitud melaniini sünteesi häire melanosoomides. Puudub pigment nahas, juustes ja silmis (piimvalgenahaline blond roosade silmadega). Päikesekiirguse mõjul tekivad albiinodel kergesti nahakahjustused. 2006. aastal sündis maailmas albiinokänguru.

3.4.1.1.2.1.2. **Fenüülketonuuria** (*phenylketonuria*). Fenüülalaniinioksüdaasi puudumise tõttu ei oksüdeerita fenüülalaniini türosiiniks ja sellest lähtub ka melaniini puudumine (vt valkdüstroofiad, p 3.1.1.6.1).

OMANDATUD

3.4.1.1.2.1.3. **Panhüpopituitarism** (*panhypopituitarismus*) – hüpopüüsi ees-sagara hormoonide, sealhulgas melanotsüüte stimuleeriva hormooni häire.

3.4.1.1.2.1.4. **Eunuhhism** (*eunuchismus*) – meessuguhormoonide defitsiit, mis tingib ka melanogeneesihäireid ja seega pigmendivaegust.

3.4.1.1.2.2. Kohalik hüpopigmentatsioon

KAASASÜNDINUD

3.4.1.1.2.2.1. **Partsiaalne albinism** (*albinismus partialis*) – kaasasündinud päri-lik haigus, mille puhul esineb nahas erineva suurusega pigmendivabu alasid.

OMANDATUD

3.4.1.1.2.2.2. **Vitiliigo ehk leukoderma ehk laikpigmentitus** (*vitiligo*). Omandatud närvisüsteemikahjustuse tagajärjel on kudedes toitumishäired, mistõttu hävivad melanotsüüdid ning kätel, näol ja genitaalidel on piirkonniti pigmendivabad alad. Esineb põletike korral (süüfilis, leepira ja neuriit) või on tegemist autoimmuunhaigusega, kus autoimmuunreaktsioon on suunatud melanotsüütide vastu.

3.4.1.2. **Neuromelaniin** (*neuromelaninum*) – mustjaspruun pigment, mida leidub mõnede ajupiirkondade ganglionirakkudes, silmas ja keskkõrvas. Pig-mendi sünteesihäire põhjustab ajus erutusjuhtehäireid (esineb Parkinsoni tõve korral) ning meeheelundite kahjustust (nägemishäire ja kuulmishäire).

3.4.1.3. **Pseudomelaniin** (*pseudomelaninum*). Jämesooles esineb kopro-geenne pigment pseudomelaniin, mis rohkeneb, kui pidevalt tarvitada antrakinooni derivaate sisaldavaid kõhulahtisteid. Pigment ladestub jäme-soole limaskestas, tekitades jämesoolemelanoosi (*melanosis coli*).

3.4.1.4. **Ohronoosipigment** – homogentsiaanhappe ehk alkaptooni (tekib türosiinist) pigment. Tekib, kui esineb homogentsiaanhappe oksüdaasi defit-siit. Pigment ladestub nahas, sidekoes ja kõhres ning satub ka uriini. Haigust nimetatakse ohronoosiks (*ochronosis*) ehk alkaptonuuriaks (vt valkdüstroo-fiad, p 3.1.2.5.1).

3.4.2. Lipogeensed pigmendid

3.4.2.1. **Lipofustsiin** (*lipofuscinum*) on kollakaspruun rakusisene pigment, mis tekib rakkude kõhetumisel ja vananemisel, kui oksüdatsiooniprotsessid on aeglustunud. Lüsosoomides koguneb seedimata materjal, mis moodustabki lipofustsiini. Selliseid lüsosoomide nimetatakse tertsiaarseteks lüsosoomideks ehk lipofustsiini vesiikuliteks, põiekesteks või kehakesteks. Pigment lipofustsiini nimetatakse vananemispigmentiks ja kulumispigmentiks. Ta sisaldab nii valke kui ka lipiide (vt illustratsioon I-6 ja III-7). Lipofustsiini ulatuslikku kuhjumust nimetatakse lipofustsiinoosiks. Sagedaim näide sellest on südame pruunatroofia – väike atrofeerunud pruun süda (vt rakukahjustused, p 1.1., ja atroofia).

3.4.2.2. **Lipokroom** (*lipochromum*) on kollane pigment, mis annab kollase värvuse rasvkoele, neerupealisekoorele, vereseerumile ja munasarja kollaskehale. See pigment pärineb karotinoididest ning seda leidub paljudes aedviljades (porgand, tomat ja peet). Sisaldab nii valke kui ka lipiide. Lipokroomihulga patoloogilise suurenemuse korral annab nahale kollase värvuse (suhkurtõve ja kahheksia korral).

3.4.2.3. **Rodopsiin ehk nägemispurpur** (*rhodopsinum*) on silma võrkkesta kepikeste valgustundlik värvaine. See värvaine sõltub A-vitamiinist, mille defitsiidi korral tekib kanapimedus ehk hemeraloopia (*hemeralopia*).

3.4.3. Hemo(globino)geensed pigmendid

FÜSIOLOOGILISED PIGMENDID

3.4.3.1. **Hemosideriin** (*haemosiderinum*) on kollakaspruun pigment, mis tekib makrofaagides **raua** liitumisel valkudega. Enamasti tekib ta hemoglobiini rauast, aga võib tekkeks kasutada ka eksogeenset toiduga saadud seedertraktist imendunud rauda. Normaalses organismis leidub vähesel määral hemosideriini põrna, luuüdi ja maksa makrofaagides, mis lammutavad vana- nend erütrotsüüte. Neid makrofaage nimetatakse siderofaagideks. Nimetus siderofaag on pärit kreekakeelsest sõnast *sideros* 'raud', sest rauasisalduse tõttu need makrofaagid ka värvuvad vastava rauareaktsiooniga (Berliini sinise reaktsioon Perlsi järgi: reaktsioon värvib raua makrofaagides siniseks).

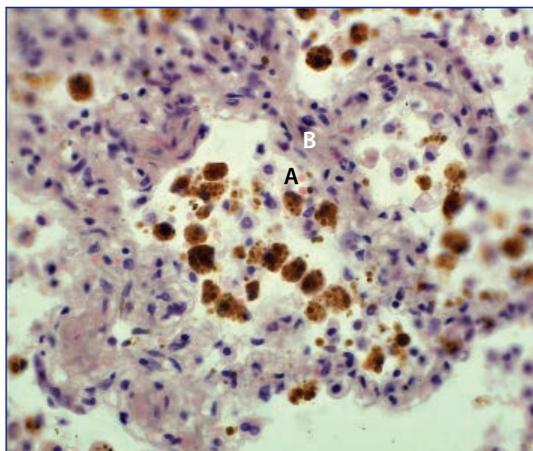
3.4.3.1.1. **Hemosideroos** (*haemosiderosis*) iseloomustub organismi enda heemiraua baasil tekkinud hemosideriini ladestusega.

3.4.3.1.1.1. **Intravasaalselt, s.o veresoonesiseselt** tekib hemosideriin, kui mürgistuse või vale vereülekanne korral toimub hemolüüs ja vabaneb hulgaliselt hemoglobiini ning heemist vabaneb raud. Kogu organism värvub üldiselt pruuniks: tekib üldine hemosideroos. Hemolüüsi käigus vabanev

raud ladestub RESi makrofaagides ja Kupfferi rakkudes, mis on maksa makrofaagid.

3.4.3.1.1.2. **Ekstravasaalselt tekib verevalumites ja trombides.** Veresoonest väljunud lagunevad erütrotsüüdid fagotsüteeritakse makrofaagide – siderofaagide – poolt, mis asuvad verevalumi perifeerias. Seega on verevalum perifeerselt kollakas, s.o kohalik hemosideroos.

3.4.3.1.1.3. **Kopsude pruun tihkestus** (*induratio fusca pulmonum*) esineb kroonilise venoosse hüperemia puhul. Kopsualveoolidesse väljunud erütrotsüüdid lagunevad ja õgitakse makrofaagide poolt, nii et rauast moodustub hemosideriin. Makrofaage ehk siderofaage on sellisel juhul nimetatud veel südamerikkerakkudeks, kuna nende tekke põhjus on südamepuudulikkus ja nad viitavad südamehaigusele (vt illustratsioon III-14).



Illustratsioon III-14

Siderofaagid hemosideriiniga: kopsude krooniline venoosne liigveresus, A – alveoolide sees näha mõned erütrotsüüdid ja leukotsüüdid ning pruunid makrofaagid – siderofaagid, mis on täidetud hemosideriiniga, B – alveoolide vaheseinad sidekoestunud ja paksemad (hematoksülin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 20 korda)

3.4.3.1.2. **Hemokromatoos** (*haemochromatosis*). Iseloomulik on ülemäärase eksogeense raua imendumisest esile kutsutud hemosideriiniladestus. Ladestumine toimub väga erinevate elundite parenhüümirakkudes. Hemokromatoosi puhul on suurenenud ka melaniinihulk. Raud blokeerib türosinaasi inhibiitorit ja türosiini aktiivsus suureneb ning melaniinisüntees rohkeneb (vt pigmentdüstroofiad, p 3.4.1.1.1.2).

3.4.3.1.2.1. **Primaarne hemokromatoos** on pärilik haigus ehk kaasasündinud metabolismihäire, mis tingib raua kogunemise organismi. Manifesteerub pärast 30. eluaastat.

3.4.3.1.2.2. **Sekundaarne hemokromatoos.** Organismi satub liigne eksogeenne raud, millest tuleneb hemosideriini süntees. Tekib rauapreparaatide liigse tarvitamise või seedetraktist raua suure imendumise tõttu.

3.4.3.2. **Bilirubiin** (*bilirubinum*) on kollase värvusega sapipigment, mis annab sapile kollase värvuse. Bilirubiin ei sisalda rauda, vaid tema tekkeallikaks on hemoglobiini ja ka ensüümide heemi ülejäänud komponent **protoporfüriin**. Bilirubiin tekib RESi rakkudes, kust ta transporditakse verega maksa.

Algul tekib rohekas biliverdiin, millest edasi tekib kollakas bilirubiin. Sapi-põiest satub pigment sapiga soolde ning jämesooles muutub sterkobiliiniks ja urobiliiniks, andes väljaheitele kollaka-pruunika värvuse. Normaalselt leidub bilirubiini vähesel hulgal (0,3–1,0 mg/dl) vereplasmas. Kui bilirubiini-sisaldus suureneb üle 3,0 mg/dl, siis ilmneb kudedes kollasus.

Bilirubiini esineb kahe vormina: indirektne ehk konjugeerimata ehk halvasti lahustuv vorm, mis ei läbi neerude glomerulaarfiltrit, ja direktne ehk konjugeeritud ehk lahustuv vorm, mis satub kergesti uriini. Nende osakaalu veres saab määrata.

3.4.3.2.1. **Hüperbilirubineemia** (*hyperbilirubinaemia*) – bilirubiini hulga suurenemine veres, mille puhul värvuvad nahk ja limaskestad kollaseks. Selline seisund on kollatõbi ehk ikterus (*icterus*). Kollatõvel on kolm vormi:

3.4.3.2.1.1. **Hemolüütiline ehk prehepaatiline ehk suprahepaatiline ikterus** (*icterus haemolyticus s. praehepaticus s. suprahepaticus*) on tingitud erütrotsüütide intensiivsest lammutamisest, s.o hemolüüsist, ja vabanenud hemoglobiini tõttu suureneb bilirubiini süntees.

3.4.3.2.1.2. **Parenhümatosne ehk hepatotsellulaarne ehk hepaatiline ikterus** (*icterus parenchymatosus s. hepatocellularis s. hepaticus*) on tingitud maksarakkude kahjustusest, näiteks hepatiitide puhul, mistõttu bilirubiin ei satu sapi koostisesse, vaid verre.

3.4.3.2.1.3. **Mehaaniline ehk obstruktiivne ehk posthepaatiline ehk subhepaatiline ikterus** (*icterus mechanicus s. obturatorius s. posthepaticus s. subhepaticus*) on tingitud sapiäravoolu mehaanilisest takistusest ehk obstruktsioonist. On toimunud ühissapijuha sulgumine seestpoolt kiviga või ühissapijuha sulgumine välise kompressiooni, näiteks pankreasepeavähi tõttu. Tekib sapipais maksas ehk kolestaas (*cholestasis*), sapipigmentid imenduvad verre ja tekib sappveresus ehk koleemia (*cholaemia*).

3.4.3.2.2. **Bilirubiinihulga lokaalne suurenemine kudedes** tekib verevalu-mite perifeerses osas veresoontest väljunud vere lüüsumise tagajärjel.

3.4.3.3. **Urokroom** (*urochromum*) on uriinis leiduv pigment, mis annab uriinile kollaka värvuse. Urokroomihulk võib suurendada koelaostuse, hemolüüsi või kõrge palaviku korral. Tekib protoporfüriini lõhustumisel.

3.4.3.4. **Ferritiin** (*ferritinum*) on pruun pigment, mis sisaldab rauda. Vähesel määral leidub RESis. Veres kontsentratsiooni suurenedes nimetatakse seda

ferritineemiaks. Põhjustab veresoonte paralüüsi ja seoses sellega vererõhu langust.

PATOLOOGILISED PIGMENDID

3.4.3.5. **Hematoidiin** (*haematoidinum*) on pruunikas-kollakas kristalliline pigment, mis tekib verevalumi keskses osas protoporfüriinist. Tekib ainult patoloogilistes tingimustes.

3.4.3.6. **Hematiinid** (*haematinum*) on mustjas- (hallikas-) pruunid ja sinakas-mustad pigmendid, mis tekivad heemist.

3.4.3.6.1. **Hematsoiin ehk hemomelaniin ehk malaariapigment** (*haemomelaninum*) tekib malaaria korral erütrotsüütides pesitseva alglooma malaariaplasmoodiumi metabolismi käigus. Õgitakse RESi rakkude poolt.

3.4.3.6.2. **Soolhapuhematiin ehk kloorhematiin ehk hemiin** tekib heemist maomahlas leiduva soolhappe toimel. Seega on maohaavandi veritsevad põhjad mustjaspruunid ning seedetraktiverejooksu korral on ka verine oksemass ehk veriokse ehk hematemees ning veriroe ehk meleena mustjad.

3.4.3.7. **Porfüriin** (*porphyrinum*) on punase värviga püroolvärvainete rühm, mida leidub rakkude hingamispigmentides nagu hemoglobiin ja müoglobiin. Porfüriinid on valguse suhtes tundlikud heemi eelained. Veres esineb neid väga vähesel hulgal ja neid eritub uriiniga. Porfüriinide hulga suurenemus on tingitud heemi sünteesi häirest ja seda nimetatakse porfüüriaks (*porphyria*). Värvainesisalduse suurenemus veres on porfürineemia (*porphyrinaemia*) ja koos sellega ka erituse suurenemus uriiniga on porfüriinuuria (*porphyrinuria*), mille korral on uriin punane. Porfüriinid suurendavad tundlikkust ultraviolettkiirte suhtes ning seetõttu tekib nahapõletikke ehk dermatiite, mis väljenduvad erosioonide, villide ja haavanditena. Nahk dermise joonel ning veresoonte seinad hakkavad hüaliniseeruma. Porfüüriad on suhteliselt haruldased haigused. Primaarsed on geneetilise päritoluga, sekundaarsed on tingitud eksogeensetest teguritest, näiteks tinamürgistusest, barbituraatidest, ning nende tagajärjel tekib ka maksakahjustus.

3.4.4. **Eksogeensed pigmendid** – pigmendid, mis on viidud organismi väljastpoolt, seedetrakti, kopsude või naha kaudu ja mis ei teki organismis eneses.

3.4.4.1. **Raskmetallid** – seatina, elavhõbe, hõbe ja kuld –, sattudes organismi, põhjustavad mürgistust.

3.4.4.1.1. **Seatina ehk plii** (*plumbum s. saturnus*) korral tekib igemetele lilla-kashall vööt – tinaviir (*limbus saturninus*). Seatinamürgistus ehk saturnism (*saturnismus*) on trükkalite kutsehaigus.

3.4.4.1.2. **Kuld** (*aurum s. chrysos*) võis liigselt organismi sattuda reumatoid-artriidahaigetel, kes said pikaajalist ravi kullapreparaatidega, mis tekitasid kullamürgistuse ehk krüsiaasi (*chrysiasis*) ja mille korral muutus nahk hallikaks. Eestis tänapäeval kullaravi enam ei praktiseerita.

3.4.4.1.3. **Elavhõbe** (*hydrargyrum s. mercurius*) tekitab elavhõbedamürgistuse ehk hüdrargoosi (*hydrargosis*), mille korral on igemetel roheline triip.

3.4.4.1.4. **Hõbe** (*argentum s. argyros*) annab hõbedamürgistuse ehk argüroosi (*argyrosis*), mis värvib naha hallikaks.

3.4.4.2. **Süsi** (*carbo s. anthrax*). Normaalselt inhaleerib iga inimene keskkonnast söepartikleid kopsu. Süsi haaratakse makrofaagide poolt ja kantakse lümfisõlmedesse. Seega on lümfisõlmed eriti mustad. Laialdaselt võivad kopsud mustaks muutuda kaevuritel, kellel esineb sel juhul süsitolmustus ehk antrakoos (*anthracosis*). Tolm soodustab fibroosi teket ja kujuneb välja haigus pneumokonioos.

3.4.4.3. **Tätoveering** (*threiciae notae*) on eksogeenne pigmentatsioon, mis tekitatakse sihilikult nõelaga värvaine nahka viimisel. Värvaine fagotsüteeritakse makrofaagide poolt ja see säilib kogu elu.

3.5. Mineraaldüstroofiad ehk mineraaldegeneratsioonid

Mineraaldüstroofiad ehk mineraaldegeneratsioonid on soolade ainevahetushäiretest tingitud soolade hulga muutused organismis.

3.5.1. **Kaltsiumi ainevahetushäiretega seotud muutused.** Kaltsium satub organismi toiduga, imendub sooles, deponeeritakse 99% luudes ning eritatakse uriini, sapi ja roojaga. Normaalselt on kaltsiumisoolad veres lahustunud ja luudes tahkel kujul. Luukude omandab vajaliku konsistentsi ainult tänu kaltsiumisooladele. Kaltsiumi regulatsioon on D-vitamiinist. Kaltsiumi kogunemist luudes reguleerivad aga kilpnäärmehormoon kaltsitoniin ja kõrvalkilpnäärme parathormoon.

3.5.1.1. **Hüpokaltseemia** (*hypocalcaemia*) on kaltsiumi vähesus veres. Põhjusiks võib olla hüpoparatüreoos ehk kõrvalkilpnäärme hormoonide vähesus. Sagedamaid põhjusi on D-vitamiini hüpo- või avitaminoos. D-vitamiini satub organismi vähem, selle vajadus on suurenenud (raseduse puhul) või esineb vitamiini imendumishäire, vitamiini sünteesihäire või ultraviolettkiirguse vaegus. Hüpokaltseemiale on iseloomulik kaltsiumisoolade vähesus ka luudes ning seda nimetatakse halistereesiks ehk soolakaoks (*halisteresis*). Kui luudest viiakse kaltsiumi välja, tekib luupehmetus ehk osteomalaatsia (*osteomalacia*). D-avitaminoosi tagajärjel tekkinud haigus on rahhiit (*rachitis*), mille korral ei luustu lapseas luud normaalselt ja võib tekkida liigne osteoidkoe

vohang roideotsades, moodustades nn rahhiitilise roosikrantsi. Nooruki- ja täiskasvanueas tekivad luupehmetuse tagajärjel O- ja X-kujulised deformeerunud jalad. Hüpokaltseemia korral on osteoklastide ja osteoblastide aktiivsus peetunud ja luuteke häiritud ning luu muutub rabedaks. Võib ilmuda luu-urbenemus ehk osteoporoos (*osteoporosis*).

3.5.1.2. **Kaltsifikatsioon ehk kaltsinoos ehk lubjastus** (*calcinosis s. calcificatio*). Kaltsifikaadid ehk lubikolded tekivad pehmetes kudedes.

Protsessi iseloomu alusel võib eristada kolme vormi:

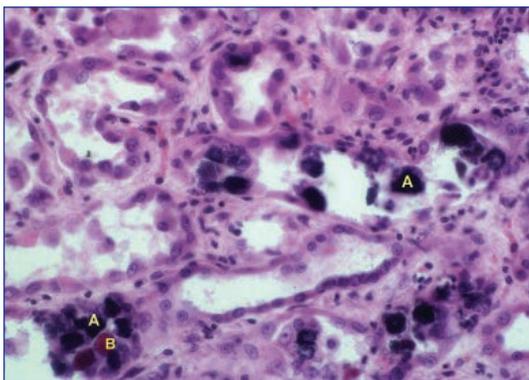
- 1) kriidistus – kriiditaolised pudedad lubikolded;
- 2) kivistus ehk petrifikatsioon (*petrificatio*) – kivi meenutavad kolded ja
- 3) luustus ehk ossifikatsioon (*ossificatio*) – luulise metaplaasia alusel tekkinud kolded.

Patogeneesi alusel võib samuti eristada kolme vormi:

- 1) metastaatiline kaltsinoos,
- 2) düstroofiline kaltsinoos ja
- 3) metaboolne kaltsinoos.

3.5.1.2.1. **Metastaatiline kaltsinoos ehk lubjastus** (*calcinosis metastatica*). Veres on kaltsiumisisaldus suurenenud – tekkinud on hüperkaltseemia. Põhjuseks võivad olla hüperparatüreoos, D-hüpervitamiinosis või kasvaja. Hüperkaltseemia korral ladestuvad kaltsiumisoolad sinna, kus neid normaalselt ei esine, näiteks pehmetesse kudedesse. Ladestuskohtadeks on kops, maolimaskest, neerud, müokard või veresoonesein.

3.5.1.2.2. **Düstroofiline kaltsinoos ehk lubjastus** (*calcinosis dystrophica*). Esmajoones tekivad kaltsifikaadid piirkondades, kus on nõrgenenud rakkude elutegevus, näiteks nekroosikoldes, trombis, armkoes või surnud parasiitides. Kaltsiumisisaldus veres ei pea olema oluliselt suurem (vt illustratsioon III-15).



Illustratsioon III-15

Neeru kaltsinoos: kaltsiumisoolad (A) on ladestunud neerumürgistusel tekkinud nekrootilistesse piirkondadesse (B) (hematoksiilin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 10 korda)

Näide: litopeedion ehk kivilaps (*lithopaedion*) – emakavälise raseduse korral kõhuõõnde sattunud ja lubjastunud loode. Tänapäeval tuleb väga harva ette.

3.5.1.2.3. **Metaboolne ehk interstitsiaalne kaltsinoos ehk lubjastus** (*calcinosis metabolica s. interstitialis*). Tekketingimusteks on vere ja koevedelike puhversüsteemide ebastabiilsus. Põhilised ladestuskohad on nahk, nahaalune kude, ligamendid ja lihased.

3.5.2. **Podagra** (*podagra*) on haigus, mida iseloomustab kusi- ja naatriumisoolade ehk uraatide kuhjumus veres ja kudedes. Tegemist on nukleiinhapete (täpsemalt nukleoproteiinide) ainevahetushäirega. Normaalselt viiakse nukleoproteiinide ainevahetuse lõpp-produktid kusi- ja selle soolad organismist välja, patoloogilistes tingimustes nad kuhjuvad. Tekib hüperurikeemia – uraatide kuhjumus veres, mida soodustavad trauma, suhkurtõbi, infektsioonid, rasvumus, alkohol ja puriinirikas toit; eelistatud on meessugu. Uraadid ladestuvad kudedesse, kus nad põhjustavad nekroosi ja põletikulist sidekoe vohangut selle ümber, moodustades podagrasõlme (*tophus uricus*). Tüüpiliseks kahjustuskohaks on liiges.

3.5.3. **Kivitõbi ehk litiaas** (*lithiasis*). Tekib kivi ehk konkrement (*calculus s. concrementus*), mis on kõva konsistentsiga moodustis. Kivid tekivad ööneselundites ja näärmete viimajuhades seal olevas vedelikus normaalselt lahustunud soolade väljasadenemisel.

Arv: väga erinev. Võib esineda üksik ehk solitaarne kivi, kuid kive võib ühel ajal ette tulla ka hulgi.

Suurus: esineb üks suur kivi, mis täidab kogu õõne, või palju väikeseid, mida nimetatakse kruusaks või liivaks. Üksik väike kivi ei pruugi vaevusi üldse tekitada.

Kuju: enamasti ümar või ovaalne. Kivi – nn korallkivi – võib jäljendada õõnt, kus ta asub, näiteks neeruvaagnat (vt illustratsioon III-16). Kui on palju kive koos, lihvivad nad üksteise pinnad siledaks ja lapikuks – need on fassetitud kivid (vt illustratsioon III-17).



Illustratsioon III-16

Korallkivi, mis pärineb neerust (makrofoto)



Illustratsioon III-17
Fassetitud sapikivid (makrofoto)

Pind: võib olla sile või konarlik.

Kõvadus: sõltub kivi koostisest, näiteks fosfaatkivi on pehme, aga lubikivi kõva.

Värvus: sõltub kivi koostisest, näiteks pigmentkivi on must, kolesteroolkivi kollane, lubikivi valge ja segakivi kirju.

Murdepind: radiaarse joonisega on kristalloidsed kivid (vt illustratsioon III-18), mis koosnevad kristalliseeruvatest ainetest; kihilise joonisega on kolloidsed kivid (vt illustratsioon-19), mis koosnevad mittekristalliseeruvatest ainetest; kombineeritud kivil on tuum ehk südamik kolloidne ja perifeeria kristalloidne.



Illustratsioon III-18
Kristalloidne sapikivi: kolesteroolkivi, mis on radiaarse murdejoonisega (makrofoto)

Kivide tekkepõhjused on järgmised:

- 1) muutused sekreedi ja ekskreeidi koostises ainevahetushäirete tõttu, põhjustades soolade kontsentratsiooni suurenemuse;

- 2) õõnesorgani limaskestast põletik, mille korral koguneb õõnde irdunud rakke, mikroobe, lima jm, mis on kivi tekke aluseks, moodustades kivile tuuma. Soolad sadenevad selle ümber;
- 3) sekreedipais – äravool õõneselundist on takistatud, vedelad osised imenduvad ja lahustunud ained kontsentreeruvad, mis soodustab nende sadenemist.



Illustratsioon III-19

Kolloidne kusekivi: segakivi, mis on kihilise murdejoonisega (makrofoto)

Kive klassifitseeritakse lokalisatsiooni ja keemilise koostise järgi.

3.5.3.1. **Sapikivi** (*calculus biliaris s. cholelithus*)

Sapikivid esinevad sapipõies ja sapiteedes, põhjustades sapikivitõbe ehk kolelitiaasi (*cholelithiasis*). Sapikivitõbe esineb naistel kaks korda sagedamini kui meestel. Üksikud väiksemad kivid ei pruugi mingeid sümptomeid anda.

3.5.3.1.1. **Kolesteroolkivi** (*calculus cholesterolicus*) – kivi, mis koosneb kolesteroolist, on 2–3 cm läbimõõduga. Need on üksikud sileda pinnaga pehmed kollased kristalloidsed kivid. Tekkepõhjuseks on kolesterooli ainevahetuse häire (vt illustratsioon III-18).

3.5.3.1.2. **Pigmentkivi** (*calculus pigmentosus*) – kivi, mis koosneb bilirubiinist. Need kivid on mustad ja pruunid väikesed konarliku pinnaga ning esinevad alati hulgi. Tekkepõhjuseks on sapipais või hemolüüs (vt illustratsioon III-20).

3.5.3.1.3. **Kaltsiumkarbonaatkivi ehk lubikivi** (*calculus carbonaticus*) – kivi, mis esineb harva ja üksikult ning on sileda pinnaga, suur, kõva ja valkjashall. Tekkepõhjuseks on sapipõiepõletik (vt illustratsioon III-21).

3.5.3.1.4. **Segakivi ehk kolesteroolpigmentlubikivi** (*calculus uraticus*). Enamik kive on segakivid, mis sisaldavad kõiki eelnimetatud kolme komponenti. Värvilt on segakivid kirjud ja nad esinevad hulgi. Segakivide tekke põhjuseks on sapiteede ja sapipõie põletik.



Illustratsioon III-20

Sapikivid: pigmentkivid (makrofoto)



Illustratsioon III-21

Sapikivid: lubikivid (makrofoto)

Sapikivitõve ehk kolelithiaasi (*cholelithiasis*) põhjustatud kliinilis-morfoloogilised muutused (sümptomaatika) on järgmised:

- 1) sapipõiepõletik ehk koletsüstiit (*cholecystitis*) tekib kividest põhjustatud ärrituse tõttu. Sapipõiepõletik võib olla sapikivi tekke põhjuseks, aga ka sapikivitõve tagajärjeks. Lisanduvad mikroorganismid. Akalkulooset koletsüstiiti esineb vaid 10%;
- 2) sapiteedepõletik ehk kolangiit (*cholangitis*) tekib kivist tingitud ärritusest sapiteedes;
- 3) maksakoolik (*colica hepatica*) ehk maksavoolmed, millele on iseloomulikud teravad valuhood ning mis tekivad, kui kivi liigub sapiteedesse ja kutsub seal esile spasmi;
- 4) sapipais ehk kolestaas (*cholestasis*) ja ikterus (*icterus*) tekivad, kui kivi suleb ühissapijuha, mille kaudu sapp satub soolde. Sapp peetub sapipõies, tekitades paisu, ning sapisised imenduvad verre, tekitades sappveresuse ehk koleemia (*cholaemia*), mis avaldub bilirubineemiana (*bilirubinaemia*)

- ja viib ikteruseni ehk kollatõveni. Väljaheites aga puudub sapp, s.o sapitus ehk akoolia (*acholia*);
- 5) sapipõie hüdrops (*hydrops vesicae felleae*) ehk veestumus tekib kaua kestnud sapijuhasulguse korral, kui sapipõis on sapiga ületäitunud ja sein õhenenud. Sapipõieõõnde võib lisanduda mädapõletik ja tekib sapipõie empüem (*empyema vesicae felleae*);
 - 6) haavandumus (*ulceratio*) ja mulgustus (*perforatio*), mis түsistub kõhukelmepõletiku ehk peritoniidiga (*peritonitis*). Samuti võib põletik üle minna perikoletsüstiidiks (*pericholecystitis*), haarates sapipõie kõiki kesti ja ka ümbrust. Põletiku tagajärjel võib tekkida liide ehk adhesioon (*adhaesio*), mis liidab sapipõie soolega, kattes mulgustuse, ja on võimalik uurise ehk fistuli (*fistula*) teke soolde.

3.5.3.2. Kusekivi (*calculus urinarius s. urolithus*)

Kusekivide tekke iseloom sõltub uriini pH-st. Vere ideaalne pH = 7,365; aluseline veri (pH > 7) on hapnikurikas, happeline veri (pH < 7) on hapnikuvaene. Võimalik pH kõikumine elusorganismis on 6,8–7,8.

3.5.3.2.1. **Oksalaatkivi** (*calculus oxalaticus*) esineb sageli ja koosneb kusi-
happe kaltsiumisooladest. Kõva konarlik valkjashall kivi on suhteliselt väike ja võib kergesti liikuda. Esineb happelise uriini korral.

3.5.3.2.2. **Uraatkivi** (*calculus uraticus*) esineb kõige sagedamini ning koosneb kusi-
happe naatriumi- ja ammooniumisooladest. Neid tekib arvukalt, esinedes nii neeruliiva ja neerukruusana kui ka üksikute suuremate kollakaspruunide kividena. Uraatkivid esinevad happelise uriini korral (vt illustratsioon III-22).



Illustratsioon III-22

Kusekivid: uraatkivid, neeruliiv ja neerukruus (makrofoto)

3.5.3.2.3. **Fosfaatkivi** (*calculus phosphaticus*) esineb harva ja on hallikasvalge suhteliselt pehme kriiditaoline kivi. Esineb aluselise uriini korral.

3.5.3.2.4. **Karbonaatkivi** (*calculus carbonaticus*) esineb harva ja on üksik suur valkjashall kõva kivi. Esineb aluselise uriini korral (vt illustratsioon III-23).



Illustratsioon III-23

Kusekivi: karbonaatkivi kusepöiest (makrofoto)

3.5.3.2.5. **Tsüstiinkivi** on kollakas- või rohekaspruun kivi, mis tekib päriliku haiguse tsüstinuuria tagajärjel, kus uriini koguneb aminohappeid.

3.5.3.2.6. **Ksantiinkivi** on punakaskollakas kivi, mis tekib päriliku haiguse ksantinuuria tagajärjel. Ksantiin, mis normaalselt muudetakse kusihappeks, koguneb uriini.

Neerukivid neeruvaagnas (vt illustratsioon III-24) ja ureeterites põhjustavad neerukivitõbe. Neerukivitõve ehk nefrolitiaasi (*nephrolithiasis*) põhjustatud kliinilis-morfoloogilised muutused (süptomid) on järgmised:

- 1) neeruvaagnapõletik ehk püeliit (*pyelitis*), mis haarates ka neerukoe, läheb üle püelonefriidiks (*pyelonephritis*);
- 2) neerukoolikud (*colica renalis*), mis tekivad, kui kivi satub ureeterisse ja põhjustab selle spasmi;
- 3) neeruvaagnalaienemus ehk püelektaasia (*pyelectasia*), mille tingib täielik kusejuhasulgus ehk -oklusioon (*occlusio*);
- 4) vesikottneer ehk hüdronefroos (*hydronephrosis*), mis tekib, kuna uriinipais neeruvaagnas avaldab rõhku neerukoele, mis atrofeerub, ja jääb õhuke uriiniga täidetud kotitaoline neer (vt illustratsioon III-25);
- 5) mädakottneer ehk püonefroos (*pyonephrosis*), mis tekib mädapõletiku lisandumise korral;
- 6) haavandumus (*ulceratio*), mulgustumus (*perforatio*) ja veresoonte vigastuste korral ka vere sattumine uriini. Tekib verikusesus ehk hematuuria (*haematuria*).



Illustratsioon III-24
Kusekivid neeruvaagnas
(makrofoto)



Illustratsioon III-25
Hüdronefroos: neerukude on atrofeerunud, neeruvaagen on uriiniga täidetud ja laienenud (makrofoto)

3.5.3.3. Muud kivid

Kivid võivad tekkida igas õõnes.

3.5.3.3.1. **Fleboliit ehk veenikivi** (*phlebolithus*) tekib tromboflebiidi korral trombi lubjastumisel.

3.5.3.3.2. **Koproliid ehk roekivi ehk roojakivi** (*coprolithus*) moodustub roojamassist, mis on seedetraktis kivistunud.

3.5.3.3.3. **Sialoliit ehk süljekivi** (*sialolithus*) tekib süljenäärmejuhas.

3.5.3.3.4. **Pulstik ehk besoaar** (*bezoar*). Maos tekib juuste või karvade põimik, kuhu hiljem ladestuvad mineraalsoolad. Esineb tavaliselt loomadel, aga ka psüühiliselt haigetel inimestel, kellel on trihhotillomaania ehk Rapuntseli sündroom, mille tunnuseks on oma juuste söömine.

4. NEKROOS

Nekroos ehk kärbus (*necrosis*) on elusorganismis rakkude kohalik surm, mis tekib kahjustavate tegurite toimeel.

Nekroosist võivad olla haaratud üksikud rakud, elundiosa või kehaosa. Ulatusliku nekroosi korral väljub verre pürogeenseid aineid, mille mõjul tõuseb kehatemperatuur. Laialdane nekroos põhjustab intoksikatsiooni ja parenhümatossete elundite düstroofilisi muutusi. Mida suurem on kolle, seda ohtlikum on see organismi elutegevusele. Nekroosikolle südames ja ajus võib põhjustada letaalse lõppe.

Nekroos võib tekkida kas kiiresti või aeglaselt. Nekroosi kujunemise kiirus oleneb ka etioloogilise teguri tugevusest. Esmalt tekivad rakus biokeemilised muutused ning siis muutused peenstruktuurides, tsütoplasmas ja tuumas. Neid on näha ainult elektronmikroskoobis. Nekroosile võib eelneda aeglasema arengu käigus nekrobioosi staadium. Nekrobioos (*necrobiosis*) on elu (*bios*) ja surma (*necros*) vaheline seisund, mida iseloomustavad üha süvenevad degeneratiivsed muutused, mis viivad lõpuks kärbuse ehk nekroosini.

Muutused tuumas, mis tekivad nekroosi käigus, on järgmised:

- 1) karüopüknoos ehk tuumakortsumus (*karyopycnosis*) – tuuma mõõtmed vähenevad ning tekib tihke kämp, milles on koondunud kromatiin ja mis värvub hematoksuüliniga tavalisest intensiivsemalt ehk hüperkroomselt;
- 2) karüoreeks ehk tuumapurunemus (*karyorrhexis*) – tuum jaguneb väikesteks kämpudeks ehk fragmentideks;
- 3) karüolüüs ehk tuumalahustus (*karyolysis*) – lahustub tuumamembraan ja ka kromatiin.

Muutused tsütoplasmas:

- 1) toimub valkude denaturatsioon ja kämpumus. Sellega seoses toimub plasmakoagulatsioon (*plasmocoagulatio*). Tsütoplasmasse tekivad eosinofiilsed valgusõmerad;
- 2) plasmoreeks ehk plasmapurunemus (*plasmorrhexis*). Tsütoplasma laguneb eosinofiilseteks kämpudeks;
- 3) surnud rakkude membraanide terviklikkus kaob ja lüsoosoomidest vabaneb hulk degradeerunud ensüüme, mis lüüsiivad raku enda sisekeskkonna, ehk toimub autolüüs (*autolysis*). Tsütoplasma täieliku lüüsumise korral on tegu plasmolüüsi ehk plasmalahustusega (*plasmolysis*).

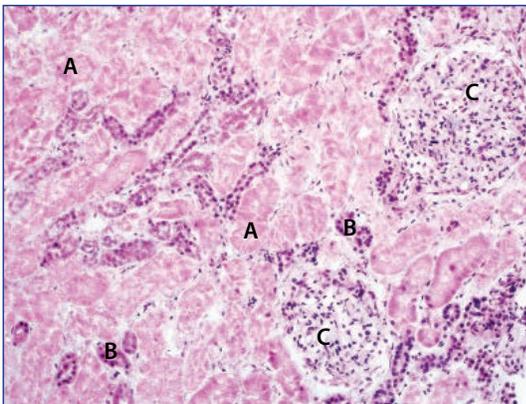
Muutused intertsellulaarsubstantsis:

- 1) lüsoosoomidest vabanenud ensüümid lõhustavad rakumembraani ja satuvad rakuvaheruumi, lüüsid selle kollageen-, elastseid ja retikuliinkiude ning tekitades peensõmerja struktuuritu massi – puheme ehk detriidi (detritus);
- 2) ensüümid rakuvaheruumis toimivad lüüsilvalt ka naaberrakkudesse, tekitades heterolüüsi (heterolysis);
- 3) mitokondrid suurenevad ja tekivad hiidmitokondrid.

Lisandub reaktiivne põletikureaktsioon. Nekroosikoldes vabanevad prostaglandiinid ja leukotrieenid, mis soodustavad sinna piirkonda migreeruma neutrofiilseid granulotsüüte ning makrofaage. Granulotsüütidest vabaneb ensüüme, mis veelgi soodustavad edasist koelaostust. Seda nimetatakse nekrotaksiseks. Verre satub pürogeenseid aineid, mis põhjustavad kehatemperatuuri tõusu.

Esimestel tundidel pärast kahjustava teguri mõju ilmnevad biokeemilised muutused, Ca- ja Na-ionid tungivad raku ning K-ionid ja ensüümid väljuvad rakust. Vereplasmasse kogunevad ensüümid ja nende aktiivsuse määramine annab teada nekroosi lokalisatsioonist. Määratakse transaminaase (AST ehk GOT ja ALT ehk GPT), mille sisalduse suurenemus viitab vastavalt kas südame- või maksakahjustusele.

Valgumikroskoobis nähtavad nekroosi morfoloogilised muutused kujunevad välja 4–12 tunni jooksul (vt illustratsioon III-26).



Illustratsioon III-26

Neerutorukeste nekroos: äge neerupuudulikkus;

A – proksimaalsete vääniliste neerutorukeste epiteelirakud on kogu ulatuses kärbunud, rakkudes ei ole näha tuumi, hävinud tsütoplasma on intensiivselt värvunud eosiiniga punaseks, nähtavad on vaid torukeste kontuurid; B – sirged torukesed on normaalse ehitusega; C – täiesti terved pasmakesed (hemato-ksüliin-eosiinvärving, objektiivsuurendus 20 korda)

4.1. Nekroosivormid etioloogia alusel

4.1.1. **Traumaatiline nekroos** (*necrosis traumatica*) – nekroos, mida põhjustavad füüsikalis-keemilised ja mehaanilised tegurid.

Mehaaniliseks vigastuseks on haav (*vulnus*), mille servas esineb nekroos. Eriti laialdane on nekroos laskehaavade korral.

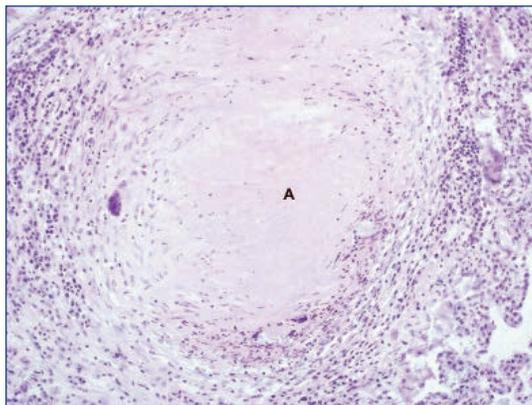
Füüsikalis-keemilistest teguritest tulevad kõne alla kangete hapetega või alustega söövitus ehk korrosioon (*corrosio*); temperatuuri mõjul kas kongelatsioon ehk külmumus (*congelatio*) või kombustioon ehk põletus (*combustio*).

Makroskoopiliselt on temperatuuri mõju nähtav järgmiste järkudena:

- 1) punetus,
- 2) villide teke ja
- 3) nekroos.

4.1.2. **Toksiline nekroos** (*necrosis toxica*) – nekroos, mis tekib bakterite ja viiruste ning nende toksiinide toimel.

Näide: tuberkuloosi korral tekib kaseosne nekroos (vt illustratsioon III-27).



Illustratsioon III-27

Kaseosne nekroos tuberkuloosi korral: tuberkuli keskele on toksiinidest tekkinud sekundaarne nekroosikolle (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 20 korda)

4.1.3. **Allergiline nekroos** (*necrosis allergica*) – nekroos, mille tekkepõhuseks on immuunkonfliktid. Tekib immuunkomplekside kahjustava ning immuunrakkude histolüütilise ehk kudesid lõhustava toime tagajärjel immunoloogiliselt sensibiliseerunud organismis.

Näide: sidekoe fibrinoidne nekroos autoimmuunhaiguste korral.

4.1.4. **Tsirkulatoorne ehk angiogeenne nekroos** (*necrosis circulatoria s. angiogena*) – nekroos, mille põhjuseks on verevoolu lakkamine, kui tromb või embol suleb veresoone valendiku või on kestev spasm. Vastav piirkond ei saa toitu ega hapnikku.

Näide: selline nekroos on infarkt.

Näide: **Raynaud' tõbi** (*morbus Raynaud*) (nimetatud prantsuse arsti Maurice Raynaud' (1834–1881) järgi), mille korral tekib perifeersete kehaosade sümmeetriline gangreen perifeersete veresoonte kestva spasmi tagajärjel.

4.1.5. **Trofoneurootiline nekroos** (*necrosis trophoneurotica*) – nekroos, mille otsene tekkepõhjus on toitumishäire, mis on tingitud närvisüsteemikahjustusest ja innervatsioonihäiretest.

Näide: lamatis (*decubitus*), mis tekib kõhnadel lamavatel inimestel piirkondades, mis on lamamisest pideva rõhu all ning kus on häiritud närvide ja ka veresoonte tegevus. Lamatisest murdub nekroos välja ja tekib lamatisaavand (*ulcus decubitale*). Sellist troofikahäire tõttu tekkinud nekroosi väljalangemusega haavandit nimetatakse ka troofiliseks haavandiks (*ulcus trophicum*).

4.2. Nekroosivormid morfoloogia alusel

4.2.1. **Koagulatsioonnekroos ehk kalgenduskärbus ehk kuiv nekroos** (*necrosis coagulativa s. sicca*) esineb kudedes, mis sisaldavad rohkesti valkusid ja vähe vett. Tekib happelises keskkonnas. Domineeriv on valkude denaturatsioon ja koagulatsioon ning toimub koe dehüdratsioon. Nekrootiline ala on tahke.

4.2.1.1. **Infarkt** (*infarctus*) – nekroosikolle, mille põhjuseks on verevoolu lakamine elundis. Kuju oleneb veresoonte arhitektoonikast, s.o veresoone hargnemistest ja ruumilisest struktuurist vastavas piirkonnas. Värvus on hallikaskollakasvalge (nt müokardiinfarkt, neeruinfarkt ja põrnainfarkt) (vt illustratsioon III-28), või kui piirkonnas on rohkesti kollateraale, siis mustjas-punane (nt kopsuinfarkt).

4.2.1.2. **Kaseosne nekroos** (*necrosis caseosa*) – nekroosikolle, mis meenutab kohupiima- või juustutaolist massi.

Näide: tuberkuloosile tüüpiline nekroos (vt illustratsioon III-29).

4.2.1.3. **Fibrinoidne nekroos** (*necrosis fibrinoidea*) – fibrinogeeni sisaldav homogeenne mass, mis moodustub kollageenkiudude nekrotiseerumise tagajärjel (sellele eelneb fibrinoidne paisumus).



Illustratsioon III-28

Koagulatsioonnekroos: põrna-infarkt, hallikaskollakas tahke kolle (makrofoto)



Illustratsioon III-29

Kaseosne nekroos kopsus: sekundaarse tuberkuloosi vorm, näha on tuberkuloom, koagulatsioonnekroos, hallikaskollakas kodujuustu meenutav kolle (makrofoto)

Näide: tekib reumatoidartriidi korral.

4.2.1.4. **Vahajas nekroos** (*necrosis cereoidea*) esineb lihaskoes, kui ristivöötsus kaob ja kude omandab vahaja läike.

Näide: tekib lihases kõhutüüfuse või rüugete tagajärjel mikroorganismide toksiinide toimel.

4.2.1.5. **Sekvestratsioon ehk osteonekroos** (*osteonecrosis*) – luunekroos, kus nekrotiseerunud luutükike ehk sekvester ehk ird irdub ehk eraldub. Ümber sekvestri tekib mädapõletik ja pehmestus. Luukude ei organiseeru ega pehmestu.

Näide: tekib osteomüeliidi või trauma tagajärjel.

4.2.1.6. **Rasvnekroos** (*liponecrosis*)

Ensümaatiline rasvnekroos tekib ägeda pankreatiidi korral, kui kõhunäärmekest väljub rohkesti lipaase, mis rasva lõhustades tekitavad rasva nekroosi.

Triglütseriididest vabanevad rasvhapped, mis liituvad kaltsiumiioonidega. Rasvkoesse ladestub lubisooli.

Traumaatiline ehk mitteensümaatiline rasvnekroos tekib naistel rinnanäärme rasvkoes, sageli lateraalses osas, see on nn turvavöö-nekroos. Lipiidid väljuvad kahjustatud rasvarakkudest rakuvaheainesse. Protsess imiteerib rinnanäärme kasvajalisi sõlmesid. Iseloomustub mittespetsiifilise granulomatoosse põletikuga nekroosipiirkonnas. Esineb ka rasvüdis luumurdude korral.

4.2.1.7. **Kuiv gangreen ehk mumifikatsioon** (*gangraena sicca s. mumificatio*) – nekroos, mis puutub kokku väliskeskkonnaga. Gangreen on musta värvi, kuna erütrotsüütidest vabanenud hemoglobiini rauast tekib raudsulfiid, mis annab kudedele musta värvuse. Koed on tihked ja kuivad.

Näide: esineb jäsemetel.

4.2.1.8. **Pseudomembranoosne nekroos** (*necrosis pseudomembranosa*). Limaskestadel immutab põletikuline fibrinoosne eksudaat limaskesta läbi ning viimane nekrotiseerub ja moodustub valkjashallikas kuiv katt ehk pseudomembraan.

Näide: esineb difteriitilise põletikuvormi korral.

4.2.1.9. **Komedonekroos** (*comedonecrosis*) – nekroosi tüüp, mis tekib näärmetes, mille keskel on näärmejuhade põletik ja umbumus deskvamatiivsete rakkudega.

Näide: eesnäärmevähi ja rinnavähi kolletes.

4.2.2. **Kollikvatsioonnekroos ehk niiske kärbus ehk veelduskärbus ehk märg nekroos** (*necrosis colliquativa s. humida*) tekib kudedes, mis sisaldavad vähem valkusid ja rohkelt vett. Oluline tähendus on proteolüütilistel ensüümidel, mis põhjustavad koe pehmestumist ja veeldumist. Tekib aluselises keskkonnas. Nekrootiline ala on pehme.

4.2.2.1. **Infarkt** (*infarctus*) – pehme nekroosikolle veerohkes elundis verevoolu lakkamise tagajärjel.

Näide: selline on ajuinfarkt (vt illustratsioon III-30).



Illustratsioon III-30

Kollikvatsioonnekroos: ajuinfarkt, tekkinud ajupehmustus (makrofoto)

4.2.2.2. **Koepehmustus ehk malaatsia** (*malacia*)

4.2.2.2.1. **Primaarne malaatsia** tekib suhteliselt pehmes rohke veesisaldusega koes, tavaliselt ajukoos, kus toimub autolüüs proteolüütiliste ensüümide toimel ja nekroosikolde pehmenemine.

Näide: entsefalomalaatsia – ajupehmustus (*encephalomalacia*).

4.2.2.2.2. **Sekundaarne malaatsia.** Primaarselt tekkinud kuiv nekroos läheb üle pehmustuseks ehk malaatsiaks.

Näide: müomalaatsia – lihasepehmustus (*myomalacia*).

4.2.2.3. **Niiske gangreen** (*gangraena humida*). Ilmnevad tursunud räpasrohelistel nekroosialad väliskeskkonnaga ühenduses olevates siseelundites (kopsus ja sooles), kuhu algse infarkti järel on lisandunud bakteriaalne infektsioon.

Gaasgangreen ehk anaeroobne gangreen (*gangraena anaerobica s. gasea*) tekib pehmete kudede ulatusliku vigastuse ja anaeroobsete mikroobidega (nt *Clostridium perfringens*) infitseerumise korral (sõjatraumad). Mikroobid produtseerivad gaase, mis mullidena immutavad koed läbi. Nekroosikolle on ka suhteliselt pehme.

Nooma ehk vesivähk (*noma*) tekib alatoitunud lastel ning ka raskete nakkushaiguste järel, samuti luuüdi hüpoplaasiaga haigetel, kel esinevad haavandid suulimasketal ja igemetel; soodsa kulu korral ilmnevad siiski inetud deformeerivad armid.

Nekroosi lõpe

Nekrootilise ja elusa koe piiril tekib piiristuspõletik ehk demarkatsioonipõletik (*inflammatio demarcationis*). Selles piirkonnas veresooned laienevad (põletikuline hüperemia) ja nendest väljuvad leukotsüüdid (segmenttuumsed

neutrofiilid) migreeruvad kahjustuskoldesse. Nende lagunemisel vabanevad proteolüütilised ensüümid, mis hakkavad nekrootilist kude veeldama. Piirkonda migreeruvad suured õgirakud ehk makrofaagid, mis õgivad surnud masse. Rakkude liikumine koldesse on nekrotaksis. Rakkudest vabaneb kasvu- ja angiogeneesifaktoreid. Hakkab vohama noor veresoonte rohke sidekude ehk granulatsioonkude. Morfoloogiliselt on piiristuspõletik punane rohke veresoonte- ja veresisalduse tõttu. Ümber nekroosiala tekib nagu vöö. Granulatsioonkude küpseb ja moodustub ning tekib sidekoeline arm. Granulatsioonkoe moodustumine pärast nekroosi algab umbes 2. nädalast.

Kärbunud kudede paranemine

- Ennistus ehk restitutsioon (*restitutio ad integrum*) – väga väikese nekroosikolde asendumine täielikult sarnase terve koega regeneratsiooni teel.
- Organiseerumine (*organisatio*) – nekrootilise koe asendumine sidekoega ja armi teke.
- Inkapsulatsioon ehk kapseldumine (*incapsulatio*) – nekrootilise ala piirdumine tiheda sidekoega, nii et moodustub kihn ehk kapsel.

Kärbunud kudede tihkenemine

- Hüalinoos (*hyalinosis*) – valkdüstroofiline muutus nekroosikoes ja teda organiseerivas sidekoes.
- Kaltsinoos (*calcinosis*) – mineraaldüstroofia, mille korral ladestuvad nekroosikoldesse kaltsiumisoolad.
- Kivistus ehk petrifikatsioon (*petrificatio*) – lupjumise ehk düstroofilise kaltsinoosi teke.
- Luustus ehk ossifikatsioon (*ossificatio*) – metaplastilise luukoe teke. Esineb tuberkuloosi korral kaseosse nekroosi kolletes.

Kärbunud kudede pehmenemine

- Ramollitsioon- ehk pehmestustsüst (*cysta e ramollitione*) – pehmenenud kudede imendumine märja nekroosi korral, järele jääb vedelikuga täidetud õõnsus. Esineb peamiselt peaajus.
- Rebend ehk ruptuur (*ruptura*) – nekrootilise koe terviklikkuse katkemine õõneselundis. Näiteks tekib infarkti korral südamelihase rebend.

Kärbunud kudede eraldumine

- Haavandumine ehk ultseratsioon (*ulceratio*) – nekrootilise koe äralangemine, järele jääb defekt ehk haavand.

- Kavern ehk tühik (caverna) – sidekoelise seinaga õõne tekkimine nekrootilise koe eemaldumise tulemusel (kopsu- ja neerutuberkuloosi korral, kui kaseosne nekroos väljutatakse hingamis- või kuseteede kaudu).
- Mutilatsioon ehk kõntumine (mutilatio) – perifeersete nekrotiseerunud kehaosade (sõrmed, varbad ja nina) äralangemine (lepra korral).
- Sekvestratsioon ehk irdumine (sequestratio) – kärbunud luukoe osa ehk irru ehk sekvestri (*sequestrum*) irdumine ülejäänud elusast luukoest osteonekroosi korral. Ümber sekvestri tekib mädapõletik, mis murrab läbi pehmetest kudetest, moodustades uurise ehk fistuli. Fistuli kaudu võib eemalduda ka ird.

5. APOPTOOS

Apoptoos on organismile vajalik üksikute rakkude programmeeritud surm normaalses organismis.

Apoptoos on raku enda indutseeritud ja programmeeritud. Rakk, mis on määratud surema, aktiveerib ise ensüümid, mis lagundavad raku DNA ja tsütoplasmaatilised valgud. Apoptoos esineb normaalsetes füsioloogilistes protsessides, elimineerides rakke, mida enam ei vajata või mis on oma funktsionaalse potentsiaali ammendanud (vanad) rakud. Tänu apoptoosile säilitatakse pidevalt stabiilset rakkude hulka kudedes. Apoptoosi teel likvideeritakse ka (nt viirusinfektsioonide või geenimutatsioonide tõttu) kahjustunud ja organismile potentsiaalselt kahjulikud rakud.

Apoptoos on kiire protsess, mille kestus on vaid paar tundi. Põletikunähte protsessi käigus ei ilmne. Apoptoosi käigus säilivad erinevalt nekroosist kuni fagotsütoosini tsütoplasmaemembraanid, mistõttu ei vabane põletikku indutseerivaid ensüüme ja tsütokiine.

Apoptoosi teket mõjutavad mitmed geenid. On nii apoptoosi soodustavaid kui ka pärssivaid geene.

Apoptoosi mehhanism:

- 1) apoptoosi käivitumine, mille algatab rakk ise oma sisemise ja välimise signaaliga. Sisemiseks signaaliks on märguanne mitokondrite kahjustuse kohta. Mitokondritest vabaneb apoptoosi indutseeriv valk – *Smac*-proteiin (**second mitochondrial apoptosis-activating protein**). Välimiseks signaaliks on rakupinna nn suitsiidireseptorid, mis käivitavad rakusisese valkude ja DNA lagundamise;

- 2) suremisprotsess, mille korral eraldub rakk naabritest ja kortsus ning tuum ja tsütoplasma koos organellidega kondenseeruvad ja kämpuvad. Viimasena laguneb rakumembraani terviklikkus, moodustades mitmed membraaniga ümbritsetud põiekesed – apoptoosilised kehakesed;
- 3) eliminatsiooniprotsess, mille puhul rakujäänused ehk apoptoosilised kehakesed fagotsüteeritakse naaberrakkude ja makrofaagide poolt.

Apoptoosi tähendus:

- 1) embrüogeneesis vajaduse korral rakkude involutsiooni tagamine. Varvaste ja sõrmede teke lestade kadumisega. Teatud üleliigne piirkond sureb ja langeb ära;
- 2) elundite kudede optimaalse suuruse tagamine – vanad rakud eemaldatakse pidevalt elu käigus;
- 3) menstruaaltsükli endomeetriumi rakkude irdumine (hormoonist sõltuv involutsioon täiskasvanul);
- 4) munasarjafolliikulite involutsioon menopausis (hormoonist sõltuv involutsioon täiskasvanul);
- 5) piimanäärme regressioon pärast laktatsiooniperioodi lõppu;
- 6) immunoloogilise tolerantsuse teke – autoantigeenidega reageerivate lümfotsüütide häving immuunprotsessi käigus;
- 7) oma potentsiaali ammendanud granulotsüütide häving põletiku käigus;
- 8) koereaktsioon vähkkasvajate kiiritusravi ja keemiaravi optimaalse doosi korral (tugev doos põhjustab nekroosi);
- 9) T-lümfotsüütide indutseeritud kahjustunud rakkude likvideerumine;
- 10) T-lümfotsüütide indutseeritud rakkude hävitamine transplantaatide äratõukereaktsioonide korral;
- 11) kudede ja elundite atroofia teke pikaealistel;
- 12) kasvajakudede ja viirusest kahjustunud rakkude häving;
- 13) apoptoosimehhanism võib käivituda nekroosiga paralleelselt.

Apoptoosi liigne pärssimine ja ka ülemäärane toimumine viivad haiguste tekkeni: apoptoosi inhibeerimine soodustab näiteks kasvajakudede ja autoimmuunhaiguste teket, apoptoosi intensiivistumine aga AIDSi ja neurodegeneratiivsete haiguste (nt spinaalne muskulaarne atroofia) teket.

6. VANANEMINE

Vananemine on füsioloogiline protsess, mitte haigus, kuid see põhjustab siiski rakkude peenstruktuuride häireid. Rakkude paljunemisvõime ja eluiga lühenevad järk-järgult ning see on tingitud rakuliste ja molekulaarsete kahjustuste kuhjumisest välistegurite toimel.

Organismi vananemist mõjutavad geneetilised, toitumuslikud ja sotsiaalsed tegurid ning elu jooksul põetud haigused.

Raku vananemisel muutuvad ja halvenevad järgmised rakule omased funktsioonid:

- 1) mitokondrites oksüdatiivne fosforüülimine (energia tootmine mitokondrites väheneb);
- 2) võime inaktiveerida vabu radikaale (kuhjuvad vabad radikaalid, tekib oksüdatiivne stress, kaitse oksüdatiivse kahjustuse eest nõrgeneb ning väheneb võime reageerida stressile, infektsioonidele jm);
- 3) nukleiinhapete ja valkude sünteesi ulatus ja täpsus (mutatsioonide elimineerimise võime väheneb ning valgusüntees kahaneb ja on ebatäpne);
- 4) signaalide ülekande ja geeniekspressiooni kontroll (geenikahjustuse reparatsiooni võime halveneb);
- 5) regeneratsioonivõime (vananedes väheneb).

Morfoloogiliselt toimuvad vananevas rakus järgmised muutused:

- 1) tekivad rakustruktuuride muutused: tuum sagardub, mitokondrid vakuoliseeruvad, endoplasmaatiline retiikulum redutseerub ning Golgi aparaat (nimetatud itaalia patoloogi Camillo Golgi (1843–1926) järgi) deformeerub (Golgi aparaadi normaalne ülesanne on sekretoorsete, ekskretoorsete ja troofiliste inklusioonide lõplik moodustamine ning pakkimine rakus);
- 2) kuhjub lipofustsiin (*lipofuscinum*) ehk kulumispigment, mis on vabadest radikaalidest tingitud kahjustuste kuhjumise tunnuseks;
- 3) kuhjuvad ebanormaalse konformatsiooniga valgud.

Telomeeridel on oma roll rakkude vananemisel. Telomeerid on lühikesed 6 nukleotiidist (inimesel: TTAGGG) koosnevad korduvad DNA järjestused kromosoomide otstes. Nende ülesandeks on tagada kromosoomide otste täielik replikatsioon ja takistada kromosoomiotste degradatsiooni. Rakujagunemiste käigus telomeerid järk-järgult lühenevad. Elu jooksul on rakk võimeline jagunema teatud arv kordi. Näiteks võib inimesel fibroblast jaguneda keskmiselt 40–60 korda.

Telomeraas on ensüüm, mis taastab telomeeride pikkuse. Telomeraasi leidub vaid germinatiivsetes ehk idurakkudes ja vähesel määral tüvirakkudes. Telomeraas puudub täiesti somaatilistes rakkudes.

Somaatiliste rakkude telomeerid lühenevad jagunemiste käigus progresseeruvad. Teatud hetkest käsitletakse lühenenud telomeere kahjustunud DNAna ning rakk langeb rakutsüklist välja, sest ta pole võimeline genereerima uusi rakke ja asendama hävinud rakke.

NB! Vähirakkudes on telomeraas reaktiveeritud ja sellel on osa vähirakkude surematuses.

Vananemise juures võib välja tuua kaks teooriat:

- 1) keskkonnast tingitud ja geneetiliste kahjustuste kuhjumise ning
- 2) replikatiivse vananemise teooria, mis on seotud telomeeride lühenemisega.

Need kaks teooriat kombineeruvad arvatavasti omavahel.

IV. HEMODÜNAAMIKAHÄIRED

1. Hüperemia	125
1.1. Arteriaalne hüperemia	125
1.1.1. Üldine arteriaalne hüperemia	125
1.1.2. Kohalik arteriaalne hüperemia	126
1.2. Venosne hüperemia ehk kongestiivne hüperemia ehk paisliigveresus	127
1.2.1. Kohalik venosne hüperemia	127
1.2.2. Üldine venosne hüperemia	127
2. Hüpeemia	130
2.1. Üldine väheveresus	131
2.1.1. Oligeemia ehk vaegveresus	131
2.1.2. Aneemia ehk kehvveresus	131
2.2. Kohalik väheveresus ehk isheemia	131
2.2.1. Angiospastiline isheemia	131
2.2.2. Kompressioonisheemia	131
2.2.3. Obturatsioonisheemia	131
2.2.4. Vere ümberjaotumise tagajärjel tekkinud isheemia	131
3. Staas	133
4. Šokk	134
4.1. Hüpovoleemiline šokk	134
4.2. Obstruktiivne šokk	134
4.3. Kardiogeenne šokk	134
4.4. Septiline šokk	134
4.5. Neurogeenne šokk	134
4.6. Endokriinne šokk	135
4.7. Anafülaktiline šokk	135

5. Hemorraagia	135
5.1. Verejooks lähtekoha alusel	135
5.1.1. Arteriaalne verejooks	135
5.1.2. Venoosne verejooks	135
5.1.3. Kapillaarne ehk parenhümatosne verejooks	135
5.1.4. Südameverejooks	135
5.2. Verejooksu tekkemehhanismid	136
5.2.1. Verejooks rebenemisi	136
5.2.2. Verejooks näkitsemisi	136
5.2.3. Verejooks läbipääsemisi	136
5.3. Verejooks väljumiskoha alusel	136
5.3.1. Välimine verejooks	136
5.3.2. Sisemine verejooks	136
5.3.3. Koesisene verejooks	136
6. Tromboos	138
6.1. Trombid vereteede valendiku suhtes	139
6.1.1. Seinamanune ehk premuraalne tromb	139
6.1.2. Ummistav ehk obtureeriv tromb	139
6.1.3. Keratromb	140
6.2. Trombid ehituse alusel	140
6.2.1. Valge tromb	140
6.2.2. Punane tromb	141
6.2.3. Segatromb	141
6.2.4. Hüaliinne tromb	141
6.3. Trombid vereteedes lokaliseerumise järgi	141
6.3.1. Arteriaalsed trombid	141
6.3.2. Venoossed trombid	141
6.3.3. Kardiaalsed trombid	142
7. Emboolia	144
7.1. Emboli kulgemise alusel vereteedes	144
7.1.1. Tüüpiline emboolia	144
7.1.2. Atüüpiline emboolia	144
7.2. Emboli koostise alusel	144
7.2.1. Trombemboolia	144
7.2.2. Rasvemboolia	145
7.2.3. Öhkemboolia	145
7.2.4. Gaasemboolia	145
7.2.5. Kude- ja rakkemboolia	145
7.2.6. Bakteremboolia	146

7.2.7. Looevesiemboolia	146
7.2.8. Võõrkehaemboolia	146
8. Infarkt	147
8.1. Valge ehk isheemiline infarkt	147
8.2. Valge infarkt hemorraagilise äärisega	148
8.3. Punane ehk hemorraagiline infarkt	148
9. Lümfiringehäired	150
9.1. Lümfostaas ehk lümfiseiskus	150
9.2. Lümfangieaktaasia	151
9.3. Lümfipais	151
9.4. Lümfogeenne turse	151
9.5. Lümforraagia ehk lümfijooks	151
9.6. Elefantiaas ehk elevantsus	151
9.7. Küloosne astsiit	151
9.8. Külotooraks	151
10. Kudede vedelikusisalduse häired	152
10.1. Koevedeliku hulga vähenemus ehk eksikoos ehk veetustumus ehk kuivumus	152
10.2. Koevedeliku hulga rohkenemus	152
10.2.1. Vesitõbi ehk hüdrops(ia)	152
10.2.2. Turse ehk ödeem	152

Vereringe- ja lümfiringehäired tekivad koos ning on omavahel seotud. Häire on üldine, kui südamentalitus on häiritud ja tekkiv häire haarab kogu organismi. Häire on kohalik, kui on tegemist veresoonte kahjustusega ja muutused piirduvad ühe kehaosa või elundiga.

1. HÜPEREEMIA

Hüperemia ehk liigveresus (*hyperaemia*) on morfoloogiline muutus, mida iseloomustab veresoonte laienemus ja nende verrega ületäitumus.

Hüperemia võib olla üldine või kohalik ja arteriaalses või venoosses süsteemis.

Klassifikatsioon

1.1. Arteriaalne hüperemia (*hyperaemia arterialis*) – hüperemia, mille korral elundisse või kehaosasse on suurenenud arteriaalse vere juurdevool, mis on arterite aktiivse laienemise tulemus.

Vastav piirkond või elund on suurem, punakam ja soojem.

1.1.1. Üldine arteriaalne hüperemia – hüperemia, mis tekib tsirkuleeriva vere mahu suurenemise korral või erütrotsüütide arvu suurenemise ehk erütrotsütoosi ehk polütsüteemia korral.

Näide: müeloidkoe kasvaja, mille korral esineb erütropoeesi tüvirakkude proliferatsioon.

Näide: sekundaarne polütsüteemia erütropoetiini sünteesi rohkenemise korral kas merepinnast oluliselt kõrgemal asudes või erütropoetiini sekreteerivate kasvajate esinemisel.

1.1.2. **Kohalik arteriaalne hüperemia** – hüperemia, mis on lokaalne, piirdudes ühe elundi või kehaosaga.

Kohalik hüperemia on enamasti lühiajaline ega tekita kahjulikke tagajärgi. Kuna arteriaalne hüperemia soodustab kudede hapnikuga varustamist, kasutatakse seda ka ravivõtetes verevarustuse parandamiseks, näiteks vaakumhüperemia tekitamine kupu panekuga (vt p 1.1.2.4).

1.1.2.1. **Angioneurootiline ehk vasomotoorne hüperemia** (*hyperaemia angioneurotica*) – hüperemia, mis tekib närvide reageerimise tagajärjel. Tegemist on vasodilataatorite (veresoone laiendajad) erutusega ja vasokonstriktoore (veresooneahendajad) paralüüsi ehk halvatusena.

Näide: tekib kõrge temperatuuri, mehaanilise kahjustuse (löök või hõõrumine), toksilise kahjustuse või emotsioonide korral.

1.1.2.2. **Kollateraalne hüperemia** (*hyperaemia collateralis*) – hüperemia, mis tekib kollateraalse veresoone laienemisel.

Näide: magistraalveresoon on umbunud trombi või emboliga või suletud operatsiooni käigus ja verevool selles on takistatud. Et tagada verevarustus, avanevad magistraalsoonega paralleelselt kulgevad ja anastomoosidega ühendatud, kuid tavaolukorras täitumata väikesed veresoone ehk kollateraalsed.

1.1.2.3. **Postisheemiline ehk dekompresioonhüperemia** (*hyperaemia e decompressione*) – hüperemia, mis tekib piirkonnas, mis oli eelnevalt mingil põhjusel vähese verevarustusega ehk isheemiline ja kus nüüd likvideeriti põhjus.

Näide: veresoont komprimeerib ehk surub kinni žgutt, mis on asetatud jässemele, tekitades selles piirkonnas hüperemia ehk väheveresuse. Žguti eemaldamisel tulvab vastavasse piirkonda üleliia verd, tekitades jässeme hüperemia.

Näide: kõhuõõnes olev astsiidivedelik surub veresoontele, takistades verevoolu kõhupiirkonda. Astsiidivedeliku eemaldamisel täituvad veresoone ja tekib selle piirkonna hüperemia.

1.1.2.4. **Vakaatne hüperemia ehk vaakumhüperemia** (*hyperaemia e vacuo*) – hüperemia, mis tekib õhurõhu langemisel. Tegemist on vaakum- ehk tühjusliigveresusega. Veri tungib madalama õhurõhuga ehk nn tühja piirkonda.

Näide: kupu panekul lokaalse verevarustuse parandamiseks tekib kupu alla madalam rõhk ja sellesse piirkonda tungib arteriaalne veri.

1.1.2.5. **Põletikuline hüperemia** – põletikupiirkonnas esineb alati arteriaalne hüperemia, seega on põletikus olev elund alati paistes, punane ja soojem.

1.2. Venosne hüperemia ehk kongestiivne hüperemia ehk paisliig-veresus (*hyperaemia venosa s. congestiva*) – hüperemia, mille korral elundist või kehaosast on takistatud venoosse vere äravool ja veri kuhjub passiivselt venoossetesse soontesse, mis laienevad.

Venoosse hüperemia piirkond on suurem, sinakam ja jahedam.

Harva esineb venoosse hüperemia äge vorm. Enamasti on venosne hüperemia pikaajaline ja krooniline protsess, mis tekitab hulgaliselt patoloogilisi tagajärgi kudedes ning elundites.

1.2.1. **Kohalik venosne hüperemia** (*hyperaemia venosa localis*) – hüperemia, mis tekib lokaalse veeni sulguse tagajärjel, mis takistab ühe elundi piires venoosse vere äravoolu.

Näide: kasvaja komprimeerib veresoont väljast ja suleb selle.

Näide: tromb või embol ummistab seesmiselt veeni.

Vastav piirkond on suurem, jahedam ja sinakas, tekivad turse ning verevalumid. Nende verevalumite baasil võib kohaliku venoosse hüperemia tingimustes välja kujuneda nekroos – paisinfarkt (*infarctus cyanoticus*).

1.2.2. **Üldine venosne hüperemia** (*hyperaemia venosa universalis*) – hüperemia, mis tekib, kui on häiritud südamentalitus ja süda ei suuda normaalselt verd edasi pumbata. Mitmetes elundites ja kudedes tekib samal ajal venoosse vere pais.

Visuaalselt on sellisel patsiendil tsüanoos ehk sinikus (*cyanosis*) (huultel ja jäsemetel) ning tursed (*oedema*) (jäsemetel). Morfoloogiline leid sõltub sellest, kas tekib pais suures või väikeses vereringes.

Näide: tekib südame klapiरिकke korral.

Kui üldise venoosse hüperemia korral valgub veri raskustungi mõjul allpool asetsevatesse kehaosadesse, nimetatakse seda hüpostaatiliseks hüperemiaks (*hyperaemia hypostatica*)

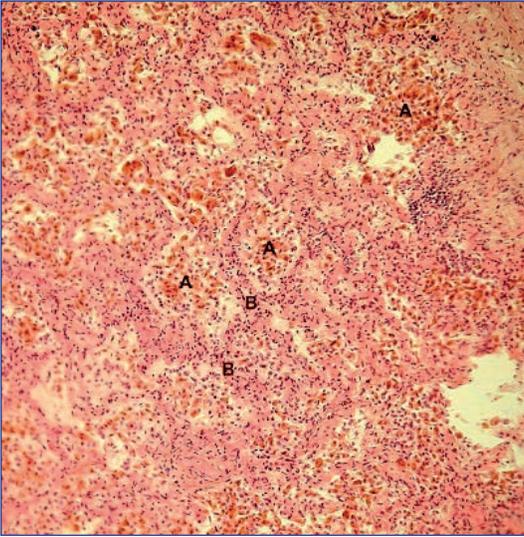
Kroonilise venoosse hüperemia morfoloogilised tagajärjed kudedes on järgmised:

- 1) turse – pikaajalise hüperemia korral hakkavad veresoonest väljuma vere vedelad osised, mis moodustavad tursevedeliku;

- 2) verevalumid – hüperemia edasisel kestmisel väljuvad veresoonest ka vere rakkelemendid, tekitades verevalumeid;
- 3) atroofia – hüperemiaatingimustes saab vastav elund või kude vähem arteriaalset verd ja seega vähem toitu ning see elund kõhetub. Samuti avaldavad ületäitunud kapillaarid kudedele rõhku, tekitades rõhkatroofiat;
- 4) rasvdüstroofia – elund või kude saab ka vähem hapnikku ja on häiritud oksüdatsiooniprotsess, mille tagajärjel kogunevad raku tsütoplasmasse rasvatilgad;
- 5) skleroos ja fibroos – pidev hapnikuvaegus ehk hüpoksia stimuleerib sidekoe vohangut, mis muudab elundi tihkeks. Tekib paistihkestus ehk paisinduratsioon ehk tsüanootiline induratsioon (*induratio cyanotica*). Kui venoosne hüperemia likvideeritakse, siis skleroos ja fibroos on mittepöörduvad, samal ajal kui esimesed neli kudedes põhjustatud muutust võivad olla taaspöörduvad.

Kroonilise venoosse hüperemia tagajärjed konkreetsetes elundites (sõltuvalt sellest, kas verepais on suures või väikeses vereringes) on järgmised:

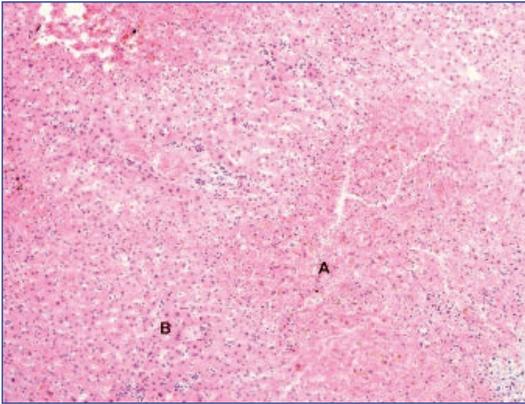
- 1) **kopsude pruun tihkestus** (*induratio fusca pulmonum*) tekib siis, kui rike on südame vasakul pool ning vasak vatsake ei suuda pumbata normaalsel hulgal verd aorti ja suure vereringe soontesse. Veri kuhjub väikese vereringe soontesse ja kopsu, tekitades väikese vereringe paisu. Tekib kopsupais, kopsukapillaarid alveoolide vaheseintes laienevad ja kapillaaride läbilaskvus suureneb. Algul väljuvad alveoolidesse vere vedelad osised, tekitades kopsuturse, ning seejärel väljuvad ka vere vormelemendid, mis samuti satuvad alveoolidesse. Veresoontest väljunud erütrotsüüdid haaratakse makrofaagide ehk õgirakkude poolt ja rakkudes sünteesitakse hemoglobiini rauast pruun pigment hemosideriin, mis muudab kopsu pruuniks. Selliseid makrofaage, kus tekib hemosideriin, nimetatakse siderofaagideks ja ka südamerikkerakkudeks, kuna häire on tingitud südamepuudulikkusest. Hüpoksia tingimustes vohab alveoolide vaheseintes sidekude ja kops tihkestub. Sellist pruuni ja tihket kopsu nimetataksegi kopsude pruuniks tihkestuseks (vt illustratsioon IV-1);



Illustratsioon IV-1

Kopsu krooniline venoosne liigveresus: kopsude pruun tihkestus, alveoolides (A) pruuni pigmentiga siderofaagid ning paksenenud alveoolide vahe-seintes (B) hüpereemilised veresooned ja sidekude

- 2) **muskaatmaks** (*hepar moschatum*) ja **maksatsirroos** (*cirrhosis hepatis*) tekivad siis, kui rike on südame paremal pool ja parem vatsake ei suuda pumbata sinna kogunenud verd kopsuarteri ringesse. Tekib venoosne pais õonesveenis, mis kandub edasi maksaveenidesse. Laienevad maksasagariku tsentraalveen ja sinusoidid sagariku keskosas (sinusoidide perifeersed osad on kaitstud venoosse paisu eest siia suubuvate arteriaalsete kapillaaride avaldatud vasturõhuga). Laienenud veresooned maksasagariku keskosas avaldavad rõhku maksarakkudele, mis atrofeeruvad. Sagariku keskosa on vereküllane ja seepärast lillakaspruuni värvi. Maksasagariku perifeerias areneb maksarakkudes rasvdüstroofia, mis muudab selle piirkonna kollakaks (vt illustratsioon IV-2). Seega vahelduvad pruunikad ja kollakad alad, mis meenutavad muskaatpähklit. Siit on ka pärit nimetus muskaatmaks. Laienenud kapillaaridest tingituna tekib maksarakkude rõhkatroofia (vt illustratsioon IV-3). Lõpuks vohab ka sidekude, muutes maksa tihkeks ja deformeerides maksa. Maksa pind muutub sõlmeliseks ja seda nimetatakse maksatsirroosiks;
- 3) **tsüanoos ehk sinikus** (*cyanosis*) tekib nahas ja limaskestades venoosse hüperemia korral. Nahk on jahe ja omandab sinaka varjundi. Sinikust, mis tekib jäsemete perifeersetes osades, sõrmedes ja varvastes, nimetatakse akrotsüanoosiks (*acrocyanosis*). Limaskestadel tekib venoosse hüperemia korral paiskatarr (*catarrhus cyanoticus*). Limaskestad on tursumud ja sinakaspunased;



Illustratsioon IV-2

Maksa krooniline venoosne liigveresus: A – hüperemiline maksasagariku keskosa, B – maksasagariku perifeerne osa vähese rasvdegeneratsiooniga (hematoksülin-eosinvärving, objektiiv suurendus 10 korda)



Illustratsioon IV-3

Maksa krooniline venoosne liigveresus: muskaatmaks, maksasagariku tsentraalsed osad on hüperemia tõttu tumedad, maksasagariku perifeersed osad on rasvdegeneratsiooni tõttu kollakad (makrofoto)

- 4) **paistihkestus ehk paisinduratsioon ehk tsüanootiline induratsioon** (*induratio cyanotica*) tekib venoosse hüperemia korral sellistes elundites nagu neerud ja põrn. Elund on suurem, sinakaspunane ja tihke.

2. HÜPEEMIA

Väheveresus ehk hüpeemia (*hypoemia*) on morfoloogiline muutus, mida iseloomustab vere üldhulga või koostisosade vähenemine elundites, kudedes või veresoontes.

Hüpeemia puhul on nahk valge ja jahe ning elundid kahvatud, mõõtmetelt vähenenud ja lõdvad.

Väheveresus võib olla üldine ja kohalik ning mõlemal juhul nii äge kui ka krooniline.

Klassifikatsioon

2.1. Üldine väheveresus – vere erütrotsüütide arv on vähenenud või vere üldhulk on vähenenud kogu organismis.

2.1.1. **Oligeemia ehk vaegveresus** (*oligaemia*) – vere üldhulk on vähenenud, kusjuures vere koostis pole muutunud.

Näide: verekaotuse korral tekib äge posthemorraagiline oligemia (*oligaemia acuta posthaemorrhagica*).

2.1.2. **Aneemia ehk kehvveresus** (*anaemia*) – vere koostise, täpsemalt hapnikku kandva osa muutumine kehvaks (vähenenud on erütrotsüütide arv ja hemoglobiinihulk), kusjuures vere üldhulk pole muutunud.

Näide: esineb vereloomehaiguste korral (hemolüütiline, rauapuuduslik ja pernitsiosne ehk B₁₂-vitamiinipuuduslik aneemia).

2.2. Kohalik väheveresus ehk isheemia – on arteriaalse vere vähesus elundis või koes.

2.2.1. **Angiospastilise isheemia** (*ischaemia angiospastica*) tekke põhjuseks on arteri spasm ehk kokkutõmbumine, mis tekib vasokonstriktori ärrituse tagajärjel.

Näide: kahvatus, mis tekib valu või psüühilise teguri (hirm) korral.

2.2.2. **Kompressioonisheemia** (*ischaemia e compressione*) tekke põhjuseks on arteri kinnisurumine väljastpoolt.

Näide: žguti asetamine surub arteri kinni.

Näide: kasvaja võib komprimeerida arterit.

2.2.3. **Obturratsioonisheemia** (*ischaemia e obturatione*) tekke põhjuseks on arterivalendiku ummistus.

Näide: arter ei lase verd läbi, kuna sees on tromb, embol või aterosklerootiline naast.

2.2.4. **Vere ümberjaotumise tagajärjel tekkinud isheemia** tekke põhjuseks on mingi teise piirkonna või elundi dekompressioonhüperemia teke.

Näide: minestus, mis tekib, kui ajust tulvab väga kiiresti veri ära surve alt vabanenud elundisse (jäsemesse žguti eemaldamisel või kõhupiirkonda astsiidivedeliku eemaldamisel) (vrd p 1.1.2.3).

Isheemia morfoloogilised tagajärjed kudedes

Isheemia tagajärjed tulenevad verevoolu vähesusest ja seega vastava piirkonna hapnikupuudusest ehk hüpoksiast ning vähesest varustatusest toitainetega. Need tagajärjed on

- 1) rasvdüstroofia – rasvade ainevahetushäire tõttu tekkinud morfoloogiline muutus, mida põhjustab väheveresuse tingimustes hapnikuvaegus;
- 2) atroofia – väheveresuse tingimustes ei saa kude ka normaalselt toitu ja kõhetub;
- 3) nekroos ehk kärbus, mis tekib siis, kui kude ei saa enam üldse verd;
- 4) sidekoe vohang, mis on põhjustatud hüpoksiast.

Isheemia tagajärgi mõjutavad

- 1) arteri ahenemise aste. Kui veresoone läbimõõt väheneb $\frac{1}{2}$ võrra, siis läbilaskevõime väheneb $\frac{1}{16}$ võrra. Mõõduka sulguse korral raskeid muutusi ei teki. Tugeva sulguse tagajärjel tekib rasvdüstroofia ja atroofia. Täieliku sulguse korral on tagajärjeks nekroos;
- 2) kollateraalide seisund. Veresoone sulgus hästi arenenud kollateraalide puhul ei kutsu muutusi esile, sest kollateraalid tagavad piirkonna verega varustatuse. On aga piirkondi, kus kollateraalsed veresooned puuduvad (peaaju, müokard, neer, põrn ja silma võrkkest) ning seal tekivad rasvdüstroofia, atroofia või nekroos;
- 3) arterite sulguse tekkekiirus. Aeglase sulgumise korral jõuab välja areneda kollateraalne vereringe ja tekkivad muutused kudedes on vähesed või ei teki neid üldse. Kiire sulguse korral ei jõua aga kollateraalne ringe kohastuda ega välja areneda ja tagajärjed on ka raskemad, seda kuni nekroosini välja;
- 4) arterisulguse kestus. Lühiajaline spasm võib põhjustada taaspöörduvat düstroofiat, mis kaob spasmi lahenemisega. Pikaajalise veresoonesulguse tagajärjel tekib vastava varustusala nekroos;
- 5) kudede tundlikkus. Erinevate kudede tundlikkus hapnikuvaeguse suhtes, mis tekib väheveresuse tingimustes, on erinev, seega on ka tekkivad muutused erinevad. Ajus tekivad juba 5–6 minuti järel pöördumatud muutused, kuid skeletilihase võib olla tunde ilma vereta ja kahjustust ei teki. Müokard omakorda on jälle hapnikuvaeguse suhtes tundlik.

Isheemia võib oma ulatuselt olla

- 1) **absoluutne isheemia** – verevool lakkab täielikult ja tagajärjeks on elundis infarkt;
- 2) **relatiivne ehk suhteline isheemia** – veresoon on tugevalt ahenenud ja tekib ajutine verevoolu täielik puudulikkus või häire elundis, kus kasvanud füüsilise koormuse korral on suurenenud vere nõudlus.

Näide: rinnaangiin ehk stenokardia (*angina pectoris s. stenocardia*) – pärgarterite ebapiisavast vereringest põhjustatud südamelihase hapnikuvaegusest tulenev pigistav rinnavalul, mis kiirgab kaela, vasakusse kätte ja seljas abaluu piirkonda.

Näide: vahelduv lonkamine (*claudicatio intermittens*) – isheemiast tingitud jalavalud, mis takistavad käimist;

Näide: *angina abdominalis* (*angina abdominalis s. intestinalis s. claudicatio intermittens abdominalis*) – mesenteriaalarterite ahennemisest tingitud peensooleisheemia, mille korral tekivad tugevad kõhuvalud (eriti pärast söömist).

3. STAAS

Staas ehk seiskus (*stasis*) on verevoolu lakkamine väikestes veresoontes.

Staasile eelneb verevoolu aeglustumine ehk prestaas. Staas on lühiajaline ehk ajutine või pikaajaline ehk püsiv. Enamasti on staas pöörduv protsess, staasile järgnevat seisundit nimetatakse poststaasiks.

Veri seiskub veresoontes ja väljuvad vere vedelad osised, moodustades ümber veresoone turse. Veresoone sees kleepuvad vererakud kokku ning moodustavad homogeenseid korke ja sambaid. Staas võib taandareda, aga võib põhjustada ka nekroosi.

Staasi põhjusteks on intoksikatsioonid ja infektsioonid. Samuti võib staas tekkida venoosse hüperemia ja isheemia tingimustes, vastavalt tekib paistaas ja isheemiline staas.

Kui staas tekib peaaegu, võib see kliiniliselt põhjustada letaalse lõppe.

4. ŠOKK

Šokk ehk tsirkulatoorne kollaps (*shock*) on kudede hüpoperfusiooni ehk vähese verevoolutuse tagajärjel tekkinud kliiniline seisund.

Kuna vähese verevoolutusega alad saavad ka vähem hapnikku, on šoki korral tekkivad morfoloogilised muutused kudedes sarnased hüpoksiatingimustes tekkinud muutustega.

Kliiniliselt väljendub šokk eelkõige kardiovaskulaarse kollapsina, vererõhu- languse, teadvushäirete ja oliguuriana.

Klassifikatsioon

4.1. Hüповoleemiline šokk – tekib ebaadekvaatse vere- või plasmamahu tõttu.

Näide: verejooksu tõttu verehulk organismis väheneb ja kudede läbivoolutus halveneb.

Näide: suure vedelikukaotuse korral (diarröa ehk kõhulahtisus ja oksendamine) väheneb ka vereplasmamaht.

4.2. Obstruktiivne šokk – tekib suurte arterite sulguse korral.

Näide: kopsuarteriemboolia.

4.3. Kardiogeenne šokk – süda on kahjustatud ja tema pumbafunktsioon on puudulik ega taga kudede korralikku verega läbivoolutust.

Näide: müokardiinfarkt, ruptuur ja tamponaad võivad viia kardiogeense šokini.

4.4. Septiline šokk – toksiinide tagajärjel tekib perifeersete veresoonte dilatatsioon ja vere kuhjumine sinna, s.t ümberjaotumine, hüpotensioon, osa kudede hüpoperfusioon ja rakumembraanide kahjustus.

Näide: sepsis ja rasked infektsioonhaigused võivad põhjustada toksilist šokki.

4.5. Neurogeenne šokk – närvisüsteemihäirega seotult perifeersed veresooned laienevad ja veri jaotub nendesse, tekitades osas piirkondades hüpoperfusiooni.

Näide: anesteesia või seljaaju vigastus.

4.6. Endokriinne šokk – selle põhjustab hormoonide erituse muutus. Esineb hormoonide ala- või üleproduksioonil kuni toksikoosini või hormoonpreparaatide üledoseerimisel.

Näide: diabeetiline kooma – hüperglükeemia insuliinipuudusest, mis tekitab hüperosmolaarsusest rakusisesest ja ketoatsidoosist rakuvälise vedeliku defitsiiti, vere vedelate osiste väljumist kudedesse ja sellest hüpovoleemiat.

Näide: hüpoglükeemiline kooma – ravimitekkeline insuliinkooma.

Näide: raske türeotoksikoos või hüpotüreos kilpnäärmehaigusest tingituna.

4.7. Anafülaktiline šokk – üleliia aktiivne immuunvastus allergeenile. Kahjustuse tagajärjel suureneb veresoonte läbilaskvus ning vere vedelad osised, väljudes soonest kudedesse, tekitavad laialdasi turseid ja kudede hüpoperfusiooni.

5. HEMORRAAGIA

Verejooks ehk hemorraagia (*haemorrhagia*) on elupuhune vere väljumine vereteedest, s.o veresoontest ja südameõhnest.

Verejooksu tagajärjel koguneb veri kudedesse ja tekib verevalum ehk hematoom ehk verekogum kudedes ehk verimuhk (*haematoma*). Väljunud veri hüübib ja erütrotsüüdid laostuvad, s.t toimub hemolüüs. Erütrotsüütidest väljub hemoglobiin ja sellest moodustuvad kolm pigmenti: rauast hemosideriin (*haemosiderinum*) (tumepruun pigment, mis asub verevalumi perifeerias) ning protoporfüriinist hematoidiin (*haematoidinum*) (kollaspruun pigment, mis tekib verevalumi keskel) ja bilirubiin (*bilirubinum*) (kollane pigment, mis tekib verevalumi perifeerias), mille tõttu verevalum omandab kollase värvuse (vt ainevahetushäired, p 3.4.3).

Klassifikatsioon

5.1. Verejooks lähtekoha alusel

5.1.1. **Arteriaalne verejooks.**

5.1.2. **Venoosne verejooks.**

5.1.3. **Kapillaarne ehk parenhümatosne verejooks.**

5.1.4. **Südameverejooks.**

5.2. Verejooksu tekkemehhanismid

5.2.1. **Verejooks rebenemisi** (*haemorrhagia per rhexin*) – vereteed on mehaaniliselt vigastatud ja rebeneb.

Näide: trauma.

5.2.2. **Verejooks näkitsemisi** (*haemorrhagia per diabrosin*) – patoloogiline protsess kahjustab arenedes vereteed ja rikub selle terviklikkust, nagu näkitseb veresoone sein läbi.

Näide: kasvaja, mädanik ja haavand närivad läbi oma teele jääva veresoone.

5.2.3. **Verejooks läbipääsemisi** (*haemorrhagia per diapedesin*) – veresoone terviklikkus on säilinud, aga väikeste veresoonte sein läbilaskvus on suurenenud.

Näide: infektsioonhaigused, intoksikatsioonid, C-avitamiinipuudus ja vereloomekoehaigused kahjustavad veresoonte seinu.

5.3. Verejooks väljumiskoha alusel

5.3.1. **Välimine verejooks** – verejooksu tagajärjel veri voolab ümbritsevasse väliskeskkonda.

5.3.2. **Sisemine verejooks** – verejooksu tagajärjel veri voolab õneselundisse või kehaõnde.

5.3.3. **Koesisene verejooks** – verejooksu tagajärjel veri koguneb kudedesse.

Verevalumi lõpe:

- 1) resorptsioon ehk resorbeerumine ehk imendumine (*resorptio*) toimub väikese verevalumi korral;
- 2) organisatsioon ehk organiseerumine ehk sidekoestumine (*organisatio*) toimub ulatusliku verevalumi korral;
- 3) inkapsulatsioon (*incapsulatio*) ehk verevalumi ümbritsemine sidekoega;
- 4) adhesioonid ehk liited (*adhaesio*) tekivad serooskelmete õõntes lestmete vahel verevalumi organiseerumisel;
- 5) tsüsti moodustumine tekib, kui verevalum keskelt resorbeerub ja jääb alles ümbritsev õhuke sidekoeline sein. On võimalik näiteks ajus – ramollitsioonsüst (*cysta e ramollitione*);
- 6) mädapõletik ehk abstsess tekib, kui verevalumi piirkond infitseerub.

Verejooksu tähendus oleneb kolmest asjaolust:

- 1) verejooksu kiirusest – 1 liitri ulatuses kiiret verejooksu põhjustab surma, aga summaarselt samas koguses korduvad väikesed verejooksud põhjustavad aneemiat (*anaemia*). Väikeste kogustena võib organism taluda koguni kuni 50% vere kaotust, s.o 2,5 liitrit;
- 2) verehulgast – väike verejooks ei pruugi põhjustada erilisi häireid, tugev verejooks võib lõppeda surmaga;
- 3) lokalisatsioonist – kõige tundlikum piirkond verejooksu suhtes on ajutüvi ja seal võib juba väike verejooks põhjustada surma.

Võib kujuneda hemorraagiline diatees (*diathesis haemorrhagica*), mille puhul organismil on valmidus verejooksuks ja tekib rohkelt diapedeesseid verevalumeid.

Terminoloogia

- epistaks ehk ninaverejooks (*epistaxis*) – verejooks ninast
- hemoptoe ehk verikõha (*haemoptoe*) ehk hemoptüüs ehk verirõga (*haemoptysis*) – vere eritumine koos rögaga köhimisel
- hematemees ehk veriokse (*haematemesis*) – veresisaldumus okses
- meleena ehk veriroe ehk mustroe (*melaena*) – veresisaldumus roojas
- hematuuria ehk verikusesus (*haematuria*) – veresisaldumus uriinis
- gastrorraagia ehk maoverejooks (*gastrorrhagia*) – verejooks makku
- entsefalorraagia (*encephalorrhagia*) – peaaajusisene verejooks ehk verevalandus
- metrorraagia ehk emakaverejooks (*metrorrhagia*) – verejooks emakast
- menorraagia (*menorrhagia*) – vererohke menstruatsioon
- hemotooraks ehk verirind (*haemothorax*) – verekogum pleuraõõnes
- hemoperikard ehk verisüdamepaun (*haemopericardium*) – verekogum südamepaunas, s.t perikardilestmete vahel (vt illustratsioon IV-4)



Illustratsioon IV-4

Hemoperikard: verekogum südame perikardi õõnes (makrofoto)

- hemoperitoneum ehk veriköht ehk hemaskos (*haemoperitoneum s. haemascos*) – verekogum kõhuõõnes
- hemartroos ehk veriliiges (*haemarthrosis*) – verekogum liigeses
- petehhia ehk ekhümoos ehk täppverevalum (*ecchymosis s. petechia*) – väike punktikujuline verevalum
- purpur ehk veritähnus (*purpura*) – täppverevalumite hulgiesinemine
- verme ehk vorp ehk viibeks (*vibex*) – naha triipjas verevalum
- sufusioon (*suffusio*) – ulatuslik nahaalune verevalum
- sugillatsioon (*sugillatio*) – väike nahaalune verevalum
- hematoom ehk verimuhk (*haematoma*) – suur piirdunud verekogum kudedes
- ajuhematoom ehk aju verimuhk (*haematoma cerebri*) – vere kogum ehk verevalum ajus (vt illustratsioon IV-5)



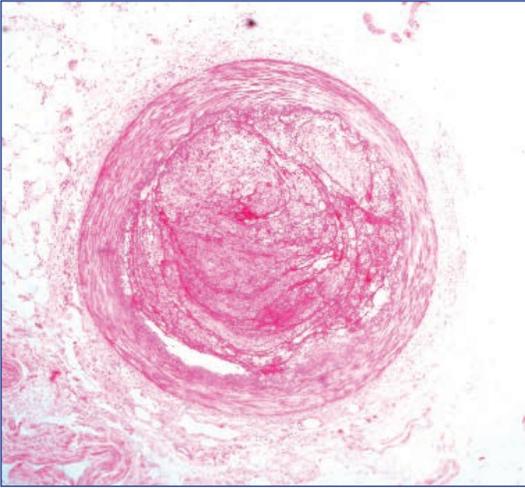
Illustratsioon IV-5

Ajuhematoom: peajusisene verekogum ajuvatsakestes verejooksu tagajärjel (makrofoto)

6. TROMBOOS

Tromboos (*thrombosis*) on elupuhune vere hüübimine vereteedes, s.t südameõõntes ja veresoontes.

Tromboosiprotsessi tulemusena tekivad vereteedes tahked moodustised, verehüübed, mida nimetatakse trombiks (*thrombus*) (vt illustratsioon IV-6).



Illustratsioon IV-6

Obtureeriv tromb: koronaararteris veresoont ummistav tromb (hematoküliin-eosiinvärving, objektiivselt suurendus 5 korda)

Trombi iseloomustab 1) ebatasane pind; 2) rabe konsistents; 3) kinnitumine veresooneseinale; 4) punane, hallikaspunane või hall värv. Trombi ei tohi ära segada postmortaalse verehüübega.

Klassifikatsioon

6.1. Trombid vereteede valendiku suhtes

6.1.1. **Seinamanune ehk premuraalne tromb** (*thrombus praemuralis*) asetseb piki seina, jättes osa valendikust vabaks (vt illustratsioon IV-7).



Illustratsioon IV-7

Seinamanune punane tromb südamevatsakeses (A) (makrofoto)

6.1.2. **Ummistav ehk obtureeriv tromb** (*thrombus obturans*) ummistab valendiku nii, et verevool on täiesti takistatud (vt illustratsioon IV-6).

6.1.3. **Keratromb** (*thrombus sphaeroideus*) esineb südamekõrvas ja seina küljest lahti rebenenult lihvib veri selle ümaraks (vt illustratsioon IV-8).



Illustratsioon IV-8

Keratromb: valge tromb südamekõrvas (A) (makrofoto)

6.2. Trombid ehituse alusel

Tromb on fibriniiniitide võrgustik, mille vahel on kokkukleepunud vere vormelemendid.

6.2.1. **Valge tromb** (*thrombus albus*) on väikeste mõõtmetega ning koosneb fibriniinist, mille vahel on leukotsüüdid ja trombotsüüdid, seega on ta valkjashalli värvi. Trombi pea on alati valge tromb. Valge tromb tekib aeglaselt kiire verevoolu tingimustes (vt illustratsioon IV-9).



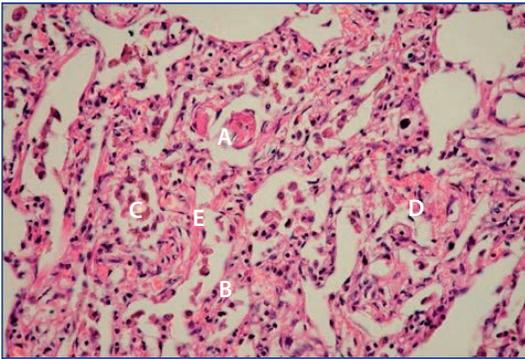
Illustratsioon IV-9

Valge tromb südamevatsakeses (A) (makrofoto)

6.2.2. **Punane tromb** (*thrombus ruber*) on valgest trombist suurem, koostis on sama mis verel, seega sisaldab lisaks valge trombi materjalidele ka erütrotsüüte ja on punast värvi. Trombi saba on alati punane tromb. Tekib kiiresti aeglase verevoolu tingimustes (vt illustratsioon IV-7).

6.2.3. **Segatromb** (*thrombus mixtus*) on sagedaim vorm, mis esineb peamiselt veenides. Koosneb punase ja valge trombi vahelduvatest kihtidest. Kuna punase trombi kihid on valge trombi kihtidest laiemad, siis tekib gofreeritud välispind ehk Zahni jooned. Trombi pea on sageli valge ja saba punane ning trombi keha on alati segatromb. Segatromb tekib muutliku verevoolu tingimustes.

6.2.4. **Hüaliinne tromb** (*thrombus hyaloideus*) esineb harva. Seda põhjustavad nakkushaiguste korral mikroorganismide toksiinid, mille toimel vormelemendid, s.o peamiselt trombotsüüdid ja leukotsüüdid kleepuvad homogeenseks hüaliinkõhre meenutavaks valkjaks massiks. Esinevad väikeses veresoontes dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooni (DIK) korral, samuti respiratoorse düstress-sündroomi (ARDS) korral, kuna sel juhul esineb kopsukapillaaride difuusne kahjustus (vt illustratsioon IV-10).



Illustratsioon IV-10

Hüaliinsed trombid ARDSi (äge respiratoorne düstress-sündroom) korral: kopsukapillaarides on väikesed hüaliinsed trombid (A), sidekoest paksenenud alveoolide vaheseinad (B), makrofaage leidub nii alveoolide vaheseintes kui ka valendikus (C), hüperemeia ja mikrohemorraagiad (D), hüaliinmembraanid piki alveooli seina (E) (hematoküliin-eosiinvärving, objektiivsuurendus 40 korda)

6.3. Trombid vereteedes lokaliseerumise järgi

Tekke- või asetsemiskoha alusel eristatakse järgmisi trombe:

6.3.1. **Arteriaalsed trombid** tekivad ateroskleroosi, aneurüsmide ja arteriitide korral.

6.3.2. **Venoossed trombid** esinevad kõige sagedamini jäsemeveenides trombiga tüsistunud veenipõletiku ehk tromboflebiidi korral.

6.3.3. **Kardiaalsed trombid** esinevad endokardiitide puhul klappidel, müokardiidi ja infarkti korral seinamanuse trombina südameõõnes ning mitraalstenooosi ja verevoolu aeglustumise korral kodades ja kõrvades.

Trombi ehitus:

- 1) trombi pea on valge tromb, tekib esimesena ja on tihedalt seotud veresooneseinaga;
- 2) trombi keha on segatromb ja on nõrgalt seotud veresooneseinaga;
- 3) trombi saba on punane tromb ja hõljub vabalt veresoones.

Trombi tekketingimused (Virchowi triaad):

- 1) verevooluaeglustumus. Sellistes tingimustes on soodustatud vere vormelementide sadenemine ja kokkukleepumine. Veenides on tromboos sagedam, sest verevool on seal alati aeglasem kui arterites. Aeglasem verevool on ka veenilaiendites ehk veenikomudes ehk vaariksites ja arterilaiendites ehk arterianeurüsmides. Soodustatud on tromboosi teke ka südamekõrvades. Kroonilise venoosse hüperemia korral on samuti tegemist verevooluaeglustumusega ja tromboos on soodustatud;
- 2) endoteelakahjustus. Veresoone sisepinda vooderdava endoteeli kahjustust võivad tekitada mehaaniline trauma, veresoonepõletik ja ateroskleroos. Tekivad soone sisepinna konarused, mis takistavad ühtlast laminaarset verevoolu, tekitades turbulentset verevoolu ehk verekeeriseid, mis soodustavad vormelementide sadenemist. Samuti vabaneb kahjustunud rakkudest rohkelt verehüübimisfaktoreid, sealhulgas trombokinaasi, mis käivitab verehüübimise protsessi, nii et kiiresti tekivad trombid;
- 3) verehüübivuse suurenemus. See on üldist laadi häire. On muutunud vere füüsikalised-keemilised omadused ja on häirunud vere koagulatsiooni-antikoagulatsiooni süsteem. Põhjuseks võivad olla intoksikatsioonid, infektsioonid, pahaloomulised kasvajad ja operatsioonid.

Trombi lõpe:

- 1) elupuhune fibrinolüütiline lõhustumine, mis on intravitaalne füsioloogiline mehhanism. Vere hüübimisel on fibrinolüütiline faas, kus plasmiin lõhustab fibriini. Esineb peamiselt väikeste hüaliintrombide korral;
- 2) aseptiline pehmestus ehk autolüüs. Trombis hakkavad laostuma leukotsüüdid ja nendest vabanevad proteolüütilised ensüümid hakkavad trombi lüüsima;
- 3) septiline pehmestus. Trombile lisandub kõigepealt põletik ja pehmestus toimub mikroorganismidest vabanevate ensüümide toimel;

- 4) lubjastus ehk kaltsifikatsioon. Trombimassi ladestuvad kaltsiumisoolad ja tromb muutub kõvaks. Veenis tekib selliselt fleboliit ehk veenikivi (*phlebolithus*);
- 5) organisatsioon ehk organiseerumine ehk sidekoestumine (*organisatio*). Veresoonesinas hakkab vohama sidekude, mis asendab trombimassi ja ummistab veresoonevalendiku;
- 6) rekanalisatsioon (*recanalisatio*). Tänu verevoolu survele võivad sidekoe sisse tekkida kanalid, mis vooderdatakse veresoonele omase endoteeliga ja mille kaudu taastub verevool;
- 7) trombemboolia teke. Trombi osaline lõhustumine ning vabanenud osiste liikumine vereteedes.

Vereteede põletik түsistub tihti trombi tekkega. Tekib kas

- 1) tromboflebiit (*thrombophlebitis*) – trombiga түsistunud veenipõletik;
- 2) trombarteriit (*thrombarteri(i)tis*) – trombiga түsistunud arteripõletik või
- 3) tromboendokardiit (*thromb(o)endocarditis*) – trombiga түsistunud südamesisestapõletik.

Trombi tähendus oleneb järgmistest asjaoludest:

- 1) trombi lokalisatsioonist veresoones – tromb arteris põhjustab vastava varustusala isheemiat, aga tromb veenis põhjustab kohalikku venoosset hüperemeediat;
- 2) trombi mõõtmetest – suur tromb sulgeb kogu veresoonevalendiku ja see võib viia nekroosini;
- 3) sulgunud veresoone mõõtmetest – kui tromb sulle väikese veresoone, on muutused tähtsusetud;
- 4) sulgunud veresoone kollateraalide ja anastomooside seisundist – hästi väljaarenenud kollateraalse vereringe puhul on trombiga veresoone ummistus tähtsusetu;
- 5) tekkekiirusest – aeglasel trombi tekkel jõuab kollateraalne vereringe välja areneda ja muutusi ei teki;
- 6) trombi elundilisest lokalisatsioonist – aju- või pärgarterite tromboos võib põhjustada surma;
- 7) trombembooliate moodustumisest – kui tromb ei organiseeru, siis tema tükikesed murduvad lahti ning kantakse trombembolitena verrega teistesse piirkondadesse, kus nad ummistavad veresoone ja tekitavad analoogseid kahjustusi trombootilisest algkoldest kaugemal asetsevates kehaosades.

7. EMBOOLIA

Emboolia ehk siirdtopistus (*embolia*) on veresooneummistus mingi kehaga (emboliga), mis saabub verevooluga ühest kehaosast teise.

Veresoont ummistavat liikuvat keha nimetatakse emboliks ehk siirdtopiseks (*embol*).

Arteriaalses süsteemis liigub embol aordist edasi ajju, mesenteeriumi, jäsemetesse või siseelunditesse. Trombembolid pärinevad sageli südame vasakust poolest, kus nad on tekkinud tromboendokardiitide tagajärjel. Tegemist on suure vereringe embooliaga.

Venoosses süsteemis liigub embol õõnesveenist südame paremasse poolde ja sealt kopsu. Trombembolid pärinevad sageli jäsemete tromboflebiidi piirkondadest. Tegemist on väikese vereringe embooliaga.

Klassifikatsioon

7.1. Emboli kulgemise alusel vereteedes

7.1.1. **Tüüpiline emboolia** (*embolia typica*) – embol liigub verevooluga ühes suunas. Arteriaalses süsteemis südamest eemale, ummistades väiksema arteriharu, ja venoosses süsteemis südame suunas, ummistades kopsuarterite peatüved või ka peenemad harud.

7.1.2. **Atüüpiline emboolia** (*embolia atypica*) – ebatüüpiliselt liikuva emboliga emboolia.

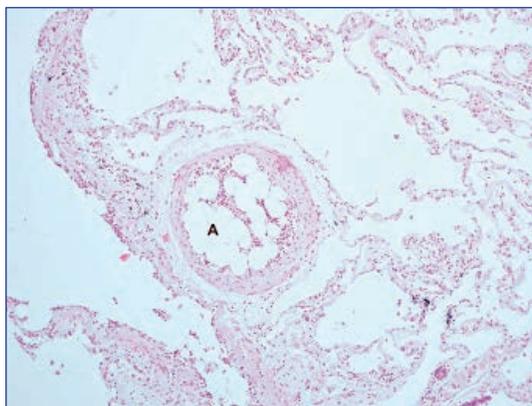
7.1.2.1. **Retrograadne ehk äraspidine emboolia** (*embolia retrograda*) – embol liigub vastu verevoolu, näiteks raskustungi mõjul alumises õõnesveenis, ummistades mingi veeniharu.

7.1.2.2. **Paradoksaalne emboolia** (*embolia paradoxa*) – embol läbib südamevaheseinas sulgumata jäänud ovaalmulgu, sattudes kopsu läbimata otse südame paremast kojast vasakusse, suurde vereringesse, kus tekivad arterite sulgused.

7.2. Emboli koostise alusel

7.2.1. **Trombemboolia** (*thromb(o)embolia*) – emboliks on tromb või selle osakene. Kõige sagedam vorm, moodustades 95% kõikidest embooliatest.

7.2.2. **Rasvemboolia** (*embolia lipidica*) – emboliteks on rasvatilgakesed, mis võivad sattuda organismi toruluude vigastuse korral rasvüdist või rasvkoe ulatusliku traumaatilise kahjustuse korral. Rasvemboleid võib korraga tekkida hulgaliselt, ja sattudes venoossesse verre, jõuavad nad kopsu. Kopsukapillaaride laialdane ummistus põhjustab sekundaarset kopsukapillaaride tromboosi, edasi endoteelikahjustust ja alveoolide vaheseinte kahjustust. Seega võib välja kujuneda äge respiratoorne düstress-sündroom (ARDS) (vt illustratsioon IV-11).



Illustratsioon IV-11

Rasvemboolia: väikestes kopsuarterites on näha sinna sattunud rasvarakke (A) (hematoxüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 10 korda)

7.2.3. **Õhkemboolia** (*aër(o)embolia*) – emboliteks on õhumullid, mis satuvad verre suurte veenide (kaelaveenid või rangluualused veenid) vigastamise korral. Veenis on negatiivne rõhk ja veri ei tungi mitte väliskeskonda, vaid õhk imetakse haava kaudu verre. Väikesed õhumullid, liikudes piki veene, jäävad pidama kopsukapillaarides.

7.2.4. **Gaasemboolia** (*embolia gasea*) – emboliks on gaasimull, s.t veres lahustunud inertne gaas (lämmastik), mis vabaneb organismi kiirel sattumisel kõrgema atmosfäärirõhu alt madalama õhurõhu tingimustesse. Gaasemboolia esineb kessoontõve korral ja tuleb esile tuukritel, kes tõusevad liiga kiiresti kõrge rõhu alt madalasse rõhkkonda, nii et lahustunud gaas vabaneb mulidena.

7.2.5. **Kude- ja rakkemboolia** (*embolia cellularis*) – emboliteks on irdunud koetükid või rakukogumikud. Tuleb ette trombendokardiidi korral südameklappidelt trombiosakeste irdumisel. Kõige sagedamini esineb kasvajate korral metastaaside ehk siirete tekkes.

7.2.6. **Bakteremboolia** (*embolia bacterialis*) – emboliks on kokkukleepunud bakterid, mis põletikukoldest liiguvad verega organismi laiali, tekitades metastaatilisi haiguskoldeid.

7.2.7. **Lootevesiemboolia** – emboliteks on verre sattunud amnionivedeliku osakesed sünnituse või aborti korral.

7.2.8. **Võõrkehaemboolia** – emboliks on võõrmaterjal. Tegemist on kasuistiliste juhtudega juhuslike väliste võõrkehade sattumisel vereteedesse vigastuste korral. Tuleb ette vaimsete häiretega inimestel. Soontesse topitakse isegi nõelu. Esines ka II maailmasõja ajal, kui võõrmaterjali moodustasid kuulid või mürsukillud.

Emboli lõpe:

- 1) trombemboli lõpe on analoogne trombiga;
- 2) rasv-, gaas- ja õhkembolid võivad resorbeeruda.

Emboli tagajärjed:

- 1) hüpoksia, mis viib infarktideni;
- 2) hüpoksia, millest on tingitud täppverevalumid;
- 3) ARDS (äge respiratoorne düstress-sündroom);
- 4) võib ette tulla trombembooliline sündroom (*syndromum thrombembolicum*), mille korral tekivad mitmete erinevate elundite arterite siirdtopistused trombide või trombitükkidega ning mis viib hulgiinfarktide tekkeni erinevates elundites.

Emboli tähendus sõltub

- 1) emboli materjalist – rakkemboolia põhjustab kasvajametastaase, bakteremboolia põletiku levikut;
- 2) ummistunud veresoonte hulgast – kopsus tekitab 2/3 kapillaaride sulgus letaalse lõppe, väiksem ulatus võib põhjustada infarkte või täppverevalumeid;
- 3) ummistunud veresoone suurusest – kopsuarterisulgus viib äkksurmani, väikeste veresoonte sulgus tekitab infarkte, ARDSi, täppverevalumeid;
- 4) protsessi lokaliseerimisel elundis – infarktide teke emboolia tagajärjel on eriti ohtlik südames ja ajus.

8. INFARKT

Infarkt (*infarctus*) on nekroosikolle ehk kudede kärbus, mis tekib, sest veresoone (peamiselt arteri, aga ka veeni) sulguse tagajärjel lakkab verevarustus.

Veresoone sulgust võivad tekitada tromb, embol, kestev spasm, tugev veresoonestenoos ja surve väljastpoolt. Rakkude surma põhjuseks infarkti korral on nende hapnikuga ja toitainetega varustatuse häired. Valdav osa infarkte tekib tromboosi või trombemboolia tagajärjel.

Infarkti kuju sõltub veresoonte ehitusest. Lähtudes verevarustuse lakkamise piirkonnast, võib infarkt olla ebakorrapärase, koonuse või risttahuka kujuga, olles lõikepinnal kolmnurkne või nelinurkne. Korrapärase kujuga infarkt tekib kopsus, põrnas ja neerudes; ebakorrapärase kujuga infarkt südamelihases, peaajus ja sooles. Kopsus ja põrnas esineb koonuse kujuga infarkt ning nelinurkne ja/või koonuse kujuga infarkt tekib neerus ja põrnas.

Kliiniliselt kaasneb müokardiinfarktiga enamasti tugev valu, mis kiirgub vasakule õlga ja kätte, on pidev ega lähe üle. Analoogse kiirgusega valu on stenokardia ehk südameastma korral, mis eelneb infarktile, kuid see valu läheb üle. Valu on tingitud südameisheemiast. Isheemia viib infarktini.

Klassifikatsioon

8.1. Valge ehk isheemiline infarkt (*infarctus albus s. ischaemicus*) – infarktkolle ei sisalda verd ja on hele, kollakas-hallikas-valkjäs.

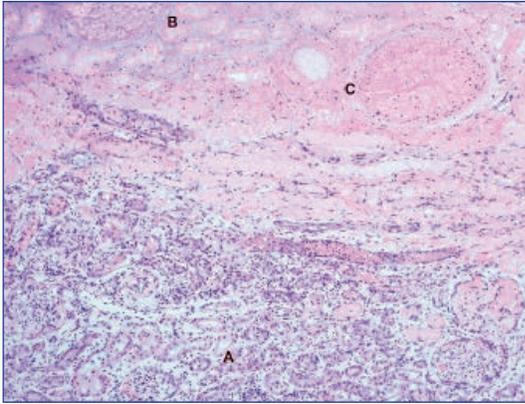
Näide: põrnainfarkt, müokardiinfarkt, neeruinfarkt ja ajuinfarkt (vt illustratsioon IV-12).



Illustratsioon IV-12

Valge ehk isheemiline infarkt põrnas: heledad verevaesed kolid (makrofoto)

8.2. Valge infarkt hemorraagilise äärisega – infarktikolle ise on veretu, aga kolde äärel kärbunud ja kahjustamata ala piiril on veresooned laienenud ning võib leida diapedeesseid verevalumeid, mis tekitavad seal hemorraagilise äärise (vt illustratsioon IV-13 ja IV-14).



Illustratsioon IV-13

Neeru isheemiline infarkt hemorraagilise äärisega: normaalse neerukoe (A) ning nekrobiootilise ja nekrootilise (B) koe piiril on hüperemiaatsoon (C) (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 10 korda)



Illustratsioon IV-14

Valge infarkt isheemilise äärisega müokardis: hele verevaene infarktikolle (A) on ümbritsetud vererikka tsooniga (B) (hüperemia ja verevalumid) (makrofoto)

Näide: sooleinfarkt, müokardiinfarkt, neeruinfarkt ja ajuinfarkt.

8.3. Punane ehk hemorraagiline infarkt (*infarctus ruber s. haemorrhagicus*) – infarktikolle on tume, mustjaspunane, sest ta on läbi imbnud verega, mis satub siia nekroosikolde naabrusest.

Näide: ajuinfarkt ja sooleinfarkt. Kopsuinfarkt on aga kõige tüüpilisem, kuna seal on hea anastomoossete veresoonte süsteem ja lisaks kopsuarteritele satub veri kopsu ka bronhiaalarterite kaudu (vt illustratsioon IV-15).



Illustratsioon IV-15

Punane ehk hemorraagiline infarkt kopsus: tumepunased nekroosialad (A), mis on täitunud kollateraalide kaudu verega (makrofoto)

Infarktipiirkonnas esinevad järgmised nekroosivormid:

- 1) **koagulatsioonnekroos ehk kalgenduskärbus ehk kuiv nekroos** – infarktikolle on tihke ja kuiv. On toimunud valkude koagulatsioon ehk kalgendumine ja kudede dehüdratatsioon ehk veetustumine.
Näide: esineb müokardis, neerus ja põrnas (vt nekroos, p 4.2.1) (vt illustatsioon III-28).
- 2) **kollikatsioonnekroos ehk niiske kärbus ehk veelduskärbus ehk märg nekroos** – kärbusunud kude pehmestub ja veeldub.
Näide: esineb ajus ajupehmestuse ehk entsefalomalaatsia (*encephalomalacia*) korral (vt nekroos, p 4.2.2) (vt illustatsioon III-30).

Infarkti teket soodustavad

- 1) halb kollateraalne vereringe, mis tuleb esile sellistes elundites või kudedes nagu põrn, soolesein, neer, peaaju, müokard ja silma võrkkest;
- 2) madal vererõhk;
- 3) elundi funktsionaalse koormuse kasv, millega kaasneb alati suurem hapniku- ja toiduvajadus ning mille korral on elund väga tundlik verevarustushäirete suhtes.

Infarkticolde lõpe:

- 1) organiseerumine – nekrootiline mass asendub sidekoega ja 5–6 nädala jooksul tekib infarktiarm (*cicatrix post infarctum*);
- 2) pehmestumine, veeldumine ehk imendumine – pärast pehmete kudede imendumist jääb ajus järele õõs, mis on täidetud vedelikuga ja mida nimetatakse pehmestustsüstiks ehk ramollitsioontsüstiks (*cysta e. ramollitione*). Südamelihasepehmestust nimetatakse müomalaatsiaks (*myomalacia*);
- 3) mädapõletik ehk abstsess (*abscessus*) tekib siis, kui infarktikolle infitseerub.

Infarkti tähendus

Infarkti tähendus oleneb otseselt elundist ja kolde suuruselt.

Pörnainfarkt (*infarctus lienis*) – raskeid tagajärgi pole.

Neeruinfarkt (*infarctus renis*) – hematuuria.

Kopsuinfarkt (*infarctus pulmonis*) – hemoptoe ja hemoptüüs, infarktpneumoonia teke.

Ajuinfarkt (*infarctus cerebri*) – esinedes ajutüve ja tuumade piirkonnas, annab letaalse lõppe ka väikese koldega. Otsmikupiirkonnas võib ka suur kolle jääda sümptomiteta. Ulatuslik infarkt võib anda peaajuturse, mis võib osutada eluohtlikuks. Tavaliselt tekivad kesknärvisüsteemi talitlushäired ja halvatus.

Müokardiinfarkt (*infarctus myocardi*) – olulised on nekroosikolde mõõtmed ja ulatus. Ulatuslik infarkt on eluohtlik, väike infarkt mitte. Infarkt paraneb infarktiarmiga või tekitab südametöö häireid, mis viivad surmani. Nekroosipiirkond on väga õhuke ja nõrk ega pruugi vererõhule vastu pidada. Kahjustatud nekrootilise südameseina piirkonnas tekib väljasopistus või laiend ehk aneurüsm (*aneurysma*), sein võib rebeneda, tekitades hemoperikardi ja südametamponaadi ning äkksurma.

Infarktiarmi piirkonnas võib samuti tekkida aneurüsm, seinarebend ja tamponaad. Sidekoelise armi piirkonda, kui oli tegemist subendokardiaalse või transmuraalse infarktiga, võib tekkida endokardile premuraalne tromb. Sageli kujuneb aga välja krooniline südamepuudulikkus.

Sooleinfarkt (*infarctus intestini*) – läbi nekrotiseerunud sooleseina võivad kõhuõõnde tungida mikroorganismid ja põhjustada seal kõhukelmepõletikku ehk peritoniiti (*peritonitis*), mille lõpe on letaalne, kui kohe abi ei saa.

9. LÜMFIRINGEHÄIRED

Lümfiringehäired on seotud lümfi (*lymph*) – rakuvälisest vedelikust ja verevalkudest ning lümfotsüütidest koosneva vedeliku – liikumisega, lümfi kuhjumisega ja lümfi väljumisega lümfiteedest.

9.1. Lümfostaas ehk lümfiseiskus (*lymphostasis*) – lümfiravoolu takistus, mille tõttu lümf seiskub elundis või kehaosas. Lõpuks lümfisooned laienevad, tekib lümfipais ja edasi tungib lümf kudedesse, põhjustades lümfogeense turse.

Näide: blokeeritud lümfisõlmed, s.t neis on kasvajatetastaasid või on nad operatiivselt eemaldatud või on lümfisooned väljast kinni surutud.

9.2. Lümfangiektasia (*lymphangiectasia*) – lümfisoonte laienemus, mis põhjustab edasi lümfogeense turse.

9.3. Lümfipais – lümfi kogunemine liigsel hulgal lümfisoontesse, põhjustades lümfisoonte ületäitumise, laienemise ja lümfi seiskumise nendes, lõpuks tekib lümfogeenne turse.

Näide: kasvaja surub väljast lümfisoone kinni.

9.4. Lümfogeenne turse (*lymphoedema*) – turse, mida tekitab lümf, tungides soontest kudedesse lümfipaisu tingimustes.

9.5. Lümforraagia ehk lümfijooks (*lymphorrhagia*) – lümfi väljumine kudedesse ja kehaõõntesse lümfisoone rebenemise tõttu.

9.6. Elefantiaas ehk elevantsus (*elephantiasis*) – kehaosa, tüüpiliselt jäsme tunduv jämenemine lümfipaisu ja sellega kaasneva sekundaarse sidekoevohamise tagajärjel, sest lümfil on sklerogeenne toime ehk sidekoe moodustumist soodustav omadus. On taaspöördumatu protsess.

9.7. Küloosne astsiit (*ascites chylosus*) – küüluse ehk piimandi (*chylus*) kogunemine kõhuõõnes. (Küülus on pärast söömist soole lümfisoontes tekkinud piimvalge lümf.)

9.8. Külotooraks (*chylothorax*) – piimandi kogunemine pleuraõõnes.

Elevantsuse põhjused:

- 1) primaarne ehk kaasasündinud elevantsus tekib teadmata põhjustel;
- 2) sekundaarse elevantsuse tekkel on mitu põhjust:
 - lümfisõlmede operatiivne eemaldamine,
 - kiiritusravi,
 - lümfisõlmi blokeerivad metastaasid,
 - lümfisõlmes elutsev ümaruss koos persisteruva *Wolbachia* bakteriga (tuleb ette soojades maades).

10. KUDEDE VEDELIKUSISALDUSE HÄIRED

Kudede vedelikusisalduse häired on häired, mis on seotud organismi koevedeliku hulga rohkenemisega või vähenemisega.

60% kehamassist moodustab vesi ja 5% veest asetseb vereplasmas. 2/3 veest on intratsellulaarne ja 1/3 ekstratsellulaarne.

Koevedeliku väljumist kudedesse ja kehaõontesse nimetatakse transudatsiooniks (*transsudatio*). Kudedesse kogunenud läbipaistev kahvatukollane vedelik, mille valgusisaldus on alla 2–3%, on transudaat (*transsudatum*).

10.1. Koevedeliku hulga vähenemus ehk eksikoos ehk dehüdratatsioon ehk veetustumus ehk kuivumus (*exsiccosis s. dehydratio*) on organismi koevedeliku üldisest vähenemisest tingitud seisund.

Eksikoosi korral on nahk kortsuline ja lõtv, silmad on aukus, nina terav, veri on viskoossem, kehakaal langenud, siseelundid vähenenud mõõtmetelt ja kortsus kihnuga ning serooskelmed on kuivad.

Eksikoos tekib organismi ulatuslikust vedelikukaotusest raske kõhulahtisuse ehk diarröa või tugeva oksendamise tagajärjel.

Näide: vedelikukaotus koolera ja salmonelloosi korral viib eksikoosini. Imikutel võib profuusne oksendamine osutada eluohtlikuks.

10.2. Koevedeliku hulga rohkenemus

10.2.1. **Vesitöbi ehk hüdrops(ia)** (*hydrops(ia)*) – organismi koevedeliku üldine rohkenemus korraga mitmes elundis ja kehaõones.

10.2.2. **Turse ehk ödeem** (*oedema*) – koevedeliku lokaalne rohkenemus kudedes, intertsellulaarses ruumis.

Turse korral on elund alati suurem, jahedam ja kahvatu, kuna tursevedelik surub veresooned kinni ja elundis on vähe verd. Turse puhul on elundi funktsioon alati vähenenud. Pikaajalise turse korral võib tekkida kudede atroofia.

Anasarka (*anasarca*) on generaliseerunud, kuid eriti naha all esinev tugev ödeem, mille korral jäävad nahale vajutades järele aeglaselt tasanduvad lohud.

Kopsuturse (*oedema pulmonum*) korral väljub kopsude löikepinnale läbipaistvat vahutavat vedelikku. Kopsud muutuvad turse korral pastoosseks ja neil on tainjas konsistents. Histoloogiliselt võib näha, et alveoolid on täitunud

eosinofiilselt (örnroosalt) värvuva vedelikuga. Eosiiniga värvub vedelikus valguline komponent.

Ajuturse (oedema cerebri) korral ajukäärud lamenevad, vaod kitsenevad ning ajukude suureneb ega mahu enam vabalt koljuõõnde, nii et ta pitsitatakse kelmete ja kolju vastu. Tekib ajutüvepitsumus *foramen magnum*'i piirkonnas. Histoloogiliselt võib ajus turse korral näha neuronite ümber vakuolisatsiooni.

Kardiaalsed tursed (oedema cardiale) tekivad südamehaigetel alakehal, jäsemetel ja kopsus kardiaalse puudulikkuse tõttu.

Renaalsed tursed (oedema renale) ilmnevad haigetel esmajoones silmade ümbruses neeruhaiguste tõttu.

Tursete tekkemehhanismid on järgmised:

- 1) suurenenud hüdrostaatiline rõhk, vedelik väljub veresoontest kudedesse ega imendu veenidesse tagasi. Selle põhjustab vere seiskus, mis tuleneb
 - venoosse äravoolu takistusest, milleks võib olla
 - krooniline südamepuudulikkus ehk südame paispuudulikkus;
 - tromboos;
 - portaalne ödeem maksatsirroosi korral, kui verevoolu takistus on portaalveeni harudes;
 - väline surve;
 - alajäsemete kestev inaktiivsus (staatiline asend);
 - arterioolide dilatatsioonist, mille on põhjustanud
 - ülekuumenemine või põletus;
 - neurohumoraalne düsregulatsioon;
- 2) vähenenud onkootne ehk kolloidosmootne rõhk plasmas (hüpoproteineemia), kui vedeliku ei seota veres ja ta väljub kudedesse. (Vett peab kapillaarides verevalkude onkootne rõhk.) Filtratsioonirõhk on tõusnud ja koevedeliku hulk suureneb rakkudevahelises ruumis. Põhjuseks on
 - põletikud ja allergia (vabanev histamiin suurendab veresoontes valkude läbilaskvust, vere onkootne rõhk väheneb, valku satub intertsellulaarruumi, seal onkootne rõhk suureneb ja filtratsioonirõhk kudedes tõuseb);
 - glomerulaarfiltratsioonihäiretega neeruhaigused, mis viivad proteiinuuriat;
 - valguvaegus nälguse ehk vaegtoitumise tagajärjel (kahhektiline turse);
 - valgukaotusega gastroenteropaatia;
- 3) lümfiteede obstruktsioon (lümfiga koos viiakse vähem vett välja, vesi peetub ja väljub lümfisoontest), mis võib olla
 - põletikuline;
 - kasvajaline;

- postoperatiivne;
- kiiritusejärgne;
- 4) naatriumipeetus (-retentsioon) veres, mis viib osmootse rõhu tõusuni veres, nii et tekib osmoretseptorite ärritus ja antidiureetilise hormooni (ADH) produktsiooni suurenemine, neerud peavad vett kinni ja see satub veenidesse, põhjustades venoosse paisu, filtratsioonirõhu tõusu ja tursete tekke. Põhjuseks on
 - suurenenud naatriumitarbimine neerupuudulikkuse korral;
 - naatriumi suurenenud tubulaarne reabsorptsioon neerudes;
 - neerude hüpoperfusioon, mis tekitab sekundaarse hüperaldosteronismi ja naatriumi tagasiresorptsiooni suurenemise;
 - reniini-angiotensiini-aldosterooni suurenenud sekretsioon, mis tekitab naatriumi tagasiresorptsiooni suurenemise.

Turse lõpe

Turse on seotud mingi haigusega (v.a staatilisest asendist tekkinud turse) ja tema lõpe oleneb seega põhihaiguse lõppest. Põhihaiguse paranedes turse taandareneb ja resorbeerub, haiguse süvenedes ka turse süveneb ja võib põhjustada isegi surma (nt kopsuturse, ajuturse). Pleuraõõnde kogunenud tursevedelik võib kokku suruda alveoolid ja tekib kopsu õhutühiseisund ehk atelektaas (atelectasis).

Terminoloogia

- astsiit ehk kõhuvesitõbi ehk vesikõht (ascites) – vedelikukogunemus kõhuõõnes
- hüdrotooraks ehk fluidotooraks ehk vesirind (hydrothorax s. fluidothorax) – vedelikukogunemus pleuraõõnes
- hüdroperikard ehk vesisüdamepaun (hydropericardium) – vedelikukogunemus perikardilestmete vahel
- hüdrotsefaalia ehk hüdrotsefaal ehk vesipea ehk ajuvesitõbi (hydrocephalia s. hydrocephalus) – vedelikukogunemus ajuvatsakestes
- hüdrotseele ehk vesisong (hydrocele) – vedelikukogunemus munandi- või seemneväädikestade vahel
- hüdrartrroos ehk vesiliiges (hydrarthrosis) – vedelikukogunemus liigeseõõnes

V. PÕLETIK

1. Põletikuvormid etioloogilise aluse järgi	161
1.1. Jaotumine tekitava faktori järgi	161
1.1.1. Infektsioosne põletik	161
1.1.2. Mitteinfektsioosne põletik	161
1.2. Jaotumine tekitava faktori spetsiifilisuse järgi	161
1.2.1. Tavaline ehk banaalne põletik	161
1.2.2. Spetsiifiline põletik	162
2. Põletikuvormid kulu alusel	162
2.1. Üliäge põletik	162
2.2. Äge ehk akuutne põletik	162
2.3. Alaäge ehk subakuutne põletik	162
2.4. Krooniline põletik	162
2.4.1. Primaar-krooniline põletik	162
2.4.2. Sekundaar-krooniline põletik	162
3. Põletikuvormid organismi reaktiivsuse alusel	163
3.1. Normergiline põletik	163
3.2. Hüperergiline ehk allergiline põletik	163
3.3. Hüperergiline ehk anergiline põletik	163
3.3.1. Positiivne anergia	163
3.3.2. Negatiivne anergia	163
4. Põletikuvormid morfoloogilise aluse järgi	163
4.1. Alteratiivne põletik	163
4.1.1. Nekrootiline põletik	163
4.1.2. Gangrenoosne põletik	164
4.2. Eksudatiivne põletik	164
4.2.1. Seroosne põletik	164
4.2.2. Fibrinoosne põletik	164
4.2.3. Mädane ehk purulentne põletik	166

4.2.4. Putriidne ehk roisuline põletik	168
4.2.5. Katarraalne põletik ehk katarr	168
4.2.6. Hemorraagiline põletik	169
4.2.7. Eksudatiivse põletiku segavorm	169
4.3. Proliferatiivne ehk produktiivne põletik	169
4.3.1. Interstitsiaalne proliferatiivne põletik	169
4.3.2. Hüperplastiline proliferatiivne põletik	170
4.3.3. Krooniline atroofiline proliferatiivne põletik	170
4.3.4. Granulomatoosne põletik	170

Põletik (*inflammatio*) on organismi kohalik kaitsekohastusliku iseloomuga reaktsioon, mis on suunatud kahjustava teguri ja tekkinud kahjustuse kõrvaldamiseks.

Kui kudedesse toimib patoloogiline tegur, põhjustab ta seal kahjustuse, millele organism vastab põletikulise reaktsiooniga. Seega on põletikuline reaktsioon üldiselt kasulik, kuid teatud ulatuse ja lokalisatsiooni korral võib osutada ohtlikuks ja kahjulikuks. Põletik kombineerub sageli spetsiifilise immuunsusega.

Põletiku kliinilised tunnused

1. Punetus (*rubor*) – põletikukolde värvus on põletikulise hüperemia tõttu erepunane.
2. Kuumus (*calor*) – põletikukolde temperatuur on arteriaalse hüperemia ja ainevahetusprotsesside aktiveerumise tõttu tõusnud.
3. Põletikuline turse ehk paistetus (*tumor*) – põletikukolde maht on eksudaadi kogunemise ja sidekoe vohamise tõttu suurenenud.
4. Valu (*dolor*) – põletikukolle on valuretseptorite ärrituse tõttu valulik.
5. Funktsioonihäire (*functio laesa*) – põletikulise elundi või kehaosa talitlus on häiritud.

Põletiku esimest nelja iseloomulikku kliinilist tunnust kirjeldas esimesena Rooma arst, entsüklopedist ja meditsiinikirjanik Aulus Cornelius Celsus (25 e.m.a – 50 m.a.j) 1. sajandil. Ta on ka esimese teadaoleva meditsiiniteadusliku teose „De Medicina“ autor. Claudius Galenos (129–199 m.a.j) süstematiseeris ja klassifitseeris 2. sajandil tolle aja meditsiiniteadmisi, nimetades muu hulgas ka ametlikud põletikutunnused. Praegu tuntakse ülal nimetatud tunnuseid põletiku kliiniliste tunnustena Galenose järgi. Funktsioonihäiret kirjeldas saksa patoloog Rudolf Virchow (1821–1902) alles 19. sajandil.

Põletiku morfoloogilised tunnused

1. Alteratsioon ehk koekahjustus (*alteratio*) – kudede kahjustumine patogeensete tegurite vahetu toime tulemusena. Sellega algab igasugune põletik. Adekvaatse põletiku korral kahjustused likvideeritakse või isoleeritakse. Avalduseks on degeneratiivsed muutused, nekrobioosid ja nekroosid.

Alteratsiooni korral võivad kahjustused esineda

- parenhümatossetes elundites (vakuoolne degeneratsioon, balloondegeneratsioon, rasvdegeneratsioon ja nekroos);
- limaskestadel (rakkude degeneratsioon, epiteeli mukoidne degeneratsioon ja haavandumine) ning
- sidekoes (mukoidne paisumus ja fibrinoidne nekroos).

2. Eksudatsioon ehk väljahigistus (*exsudatio*) – veresoontega seotud muutused.

A. Põletikuline arteriaalne hüperemia – väikesed veresooned laienevad ja täituvad üleliia verega. Kehaosas on temperatuur tõusnud ja vastav piirkond on punane, verevool on seal aeglane.

B. Eksudatsioon kitsamas mõttes – veresoonte läbilaskvus suureneb ning veresoontest väljub vereplasma koos sooladega ja plasmavalgud (albumiinid, globuliinid ja raskemal juhul ka fibrinogeen), tekib põletikuline turse.

Veresoonte läbilaskvuse põhjusteks on

- histamiini seostumine endoteliaalsete retseptoritega, endoteelirakkude kontraktsioon ja pilude teke endoteelirakkude vahel;
- interleukiin-1 (IL-1), tuumornekroosifaktori (TNF) ja gammainterferooni (IFN- γ) mõjul tekkiv endoteeli tsütoskeleti reorganisatsioon, nii et endoteeliraku ühendused katkevad;
- kahjustus, mis tekib leukotsüütide produtseeritud proteolüütiliste ensüümide toimel, ning
- toksiinide ja kemikaalide mõju, mille tõttu võib tekkida endoteelirakkude otsene kahjustus ja suurenda veresoonte läbilaskvus.

C. Leukotsüütide emigratsioon kudedesse – veresoontest väljunud rakud migreeruvad kudedesse.

Leukotsüüdid väljuvad tsentraalsest verevoolust ja kinnituvad endoteelile, tekib nn leukotsüütide ääreseis ja primaarne adhesioon, mis toimub leukotsüütide ja endoteelirakkude komplementaarsete pinnamolekulide vahel.

Rakkude aktivatsioon ja stabiilne adhesioon tekib, kui leukotsüüdid sirutavad oma pseudopoodid endoteelirakkude ja basaalmembraani vahele.

Veresooni vooderdavate endoteelirakkude vahelt väljuvad lümfotsüüdid ja suuremad leukotsüüdid ning seda nimetatakse leukodiapedeesiks (*leucodiapedesis*). T-lümfotsüütidel on võime rännata läbi endoteeliraku ja seda nimetatakse transendoteliaalseks migratsiooniks. Raske nakkushaiguse korral (nt katk) väljuvad endoteelirakkude vahelt ka erütrotsüüdid ning seda nimetatakse erütrodiapedeesiks (*erythrodiapedesis*).

D. Fagotsütoos ehk raku söömine (*phagocytosis*) – põletikukoldesse rändavad mikrofaagid (s.o neutrofiilsed segmenttuumsed granulotsüüdid), mis õgivad mikroorganisme ja rakuosiseid, ning makrofaagid (s.o monotsüüdid ja histiotsüüdid), mis õgivad ehk fagotsüteerivad koe suuremaid laguprodukte ja võõrast materjali. Fagotsüteeritud materjali lõhustavad lüsoosomaalsed ensüümid. Granulotsüütides on ensüümigraanulid, mis lagunevad, s.t toimub degranulatsioon. Koos fagotsütoosiga võib see tekitada ka koekahjustust.

Fagotsütoos on lõppenud, kui tõvestavad mikroorganismid on täielikult likvideeritud.

Lõpuleviimata ehk mittetäielik fagotsütoos ehk endotsütobioos (*endocytobiosis*) on õgitud mikroorganismide, eriti viiruste eluvõime säilimine fagotsüütides. Nende õgirakkude sees võivad põletikutekitajad kanduda ühest organismiosast teise, seal vabaneda ja tekitada uuesti põletikku.

Fagotsütoositeooria rajas vene bioloog Ilja Metšnikov (1845–1916), kes sai selle eest 1908. aastal Nobeli preemia.

E. Eksudaadi moodustumine – eksudaat (*exsudatum*) tekib eksudatsiooni tulemusena. Eksudaat on põletiku puhul veresoontest väljunud valgurikas hägune vedelik erikaaluga $> 1,018$. Eksudaat koosneb vedelatest osistest (vesi ning selles lahustunud soolad ja üle 2–3% valku) ning tahkest komponendist (fibrinogeenist moodustunud fibriin ja rakuosad).

Sageli on eksudaadi koostises ka rakud: segmenttuumsed neutrofiilsed granulotsüüdid, makrofaagid, plasmarakud ja lümfotsüüdid. Rakulise koostise alusel võib eksudaati jagada polümorfonukleaarseks (ülekaalus on neutrofiilid ja eosinofiilid) ning mononukleaarseks ehk ümarrakuliseks (makrofaagid, plasmarakud ja lümfotsüüdid).

Eksudaat võib koguneda serooskelmete õõntesse või limaskestast pinnale või immutada koed läbi. Kui eksudaat immutab koe läbi, nimetatakse seda põletikuliseks infiltraadiks (*infiltratum*). Seega on ka infiltraat kas polümorfonukleaarne või mononukleaarne. Eksudaadi väljumine põletikukoldesse põhjustab seal põletikulise turse.

NB! Eksudaati mitte segi ajada transudaadiga (*transsudatum*), mis on väikese valgusisaldusega (alla 2–3%) koevedelik ja pole seotud põletikuga. Praktikas kasutatakse eristamiseks Rivalta testi, mis seisneb valkude identifitseerimises. Positiivse testi korral on tegemist eksudaadiga, mis viitab põletikule.

3. Proliferatsioon ehk vohamine (*proliferatio*) – põletikukoldes paljunevad rakud püüavad kahjustuskollet likvideerida või isoleerida ja alteratsiooni tõttu tekkinud defekti täita. Proliferatsioon on suures osas sidekoe reaktsioon, mis avaldub sidekoe vohangus. Põletikukoldes tekib noor sidekude ehk põletikuline granulatsioonkude, mis aja jooksul muutub kiudsidekoeks ja armkoeks. Sidekoe vohamine võib sõltuda tekitajast ja olla spetsiifiliseks morfoloogiliseks näitajaks – tekib spetsiifiline granulatsioonkude.

Rakuline reaktsioon erineb veidi, sõltudes sellest, kas tegu on ägeda või kroonilise põletikuga. Ägeda põletiku korral domineerivad neutrofiilid ja makrofaagid. Kroonilise põletiku puhul on ülekaalus mononukleaarid: lümfotsüüdid, plasmarakud ja makrofaagid.

1. PÕLETIKUVORMID ETIOLOOGILISE ALUSE JÄRGI

1.1. Jaotumine tekitava faktori järgi

1.1.1. Infektsiosne põletik

Tekitajateks on bakterid, viirused, seened või parasiidid.

1.1.2. Mitteinfektsiosne põletik

- Eksogeensed tegurid
Põhjusteks on füüsikalised, keemilised või mehaanilised tegurid: temperatuur ja liigne ultraviolettkiirgus; alused, happed ja soolad; haava paranemine.
- Endogeensed tegurid
Põhjusteks on endogeensed ainevahetuse lõpp-produktid; immuunkompleksid ja autoantikehad; nekroos ja tromboos.

1.2. Jaotumine tekitava faktori spetsiifilisuse järgi

1.2.1. **Tavaline ehk banaalne põletik** (*inflammatio banalis*). Põhjustada võivad erinevad tegurid, tekivad aga ühesugused põletikulised muutused. Muutuse alusel ei saa etioloogilise faktori üle otsustada.

1.2.2. **Spetsiifiline põletik** (*inflammatio specifica*). Tekitab teatud kindel tekitaja ja tekivad sellele tekitajale iseloomulikud muutused. Vohab spetsiifiline granulatsioonkude. Muutuste alusel saab kindlaks teha etioloogilise faktori.

2. PÕLETIKUVORMID KULU ALUSEL

2.1. **Üliäge põletik** (*inflammatio hyperacuta s. peracuta*) – äkilise algusega ja fulminantse (ülikiire) kuluga põletik, mis kestab mõni tund kuni mõni päev. Ravita lõpeb sageli letaalselt.

2.2. **Äge ehk akuutne põletik** (*inflammatio acuta*) – tormiliselt kulgev kiire kuluga umbes 2–3 nädalat kestev põletik. Muutustest on esiplaanil alteratsioon ja eksudatsioon. Rakkinfiltraadis on suuremad leukotsüüdid – segmenttuumsed neutrofiilsed granulotsüüdid.

2.3. **Alaäge ehk subakuutne põletik** (*inflammatio subacuta*) – veniva kuluga umbes 3–6 nädalat kestev põletik, mille puhul esinevad nii ägedale kui ka kroonilisele põletikule iseloomulikud tunnused.

2.4. **Krooniline põletik** (*inflammatio chronica*) – kuid ja aastaid kestev põletik. Kroonilisel põletikul on esiplaanil proliferatiivsed muutused. Põletikulise infiltraadi rakud on väikesed ümarad lümfotsüüdid ja plasmarakud, seega tekib ümarrakuline ehk väikerakuline infiltraat.

2.4.1. **Primaar-krooniline põletik** võib tekkida algselt kohe kroonilisena. Sellise põletiku algus on märkamatu ja kulg on pikk. Esineb autoimmuunhaiguste korral.

2.4.2. **Sekundaar-krooniline põletik** võib tekkida ka ägedana ja minna üle alaägedaks ning siis krooniliseks.

Kui ilmnevad segmenttuumsed neutrofiilsed granulotsüüdid, viitab see kroonilise protsessi ägenemisele ehk eksatserbatsioonile (*exacerbatio*).

3. PÕLETIKUVORMID ORGANISMI REAKTIIVSUSE ALUSEL

Organismi reaktiivsuse alusel eristatakse järgmisi põletikuvorme:

3.1. Normergiline põletik (*inflammatio normergica*) – kudede normaalse reaktsiooni puhul tekib kahjustusele vastav normaalse tugevusega reaktsioon. Põletikuprotsess on adekvaatne.

3.2. Hüperergiline ehk allergiline põletik (*inflammatio hyperergica s. allergica*) – nõrk kahjustav tegur kutsub esile ülitugeva reaktsiooni. Esiplaanil on alteratiivsed ja eksudatiivsed muutused.

3.3. Hüperergiline ehk anergiline põletik (*inflammatio hypoergica s. anergica*) – vaegreageerivus, mille korral kahjustav tegur ei vallanda reaktiivseid muutusi.

3.3.1. **Positiivne anergia** – tegemist on immuunsusega, mille korral eelnevalt vaktsineeritud inimene ei haigestu haigustekitajaga kokkupuutel.

3.3.2. **Negatiivne anergia** – reageerimisvõime puudumine, mis esineb kurtunud ja nõrgestatud organismiga inimestel ning ka vastsündinutel. Näha on ainult alteratiivsed muutused. Puudub reaktsioon, mis kahjustavat tegurit likvideeriks ja kahjustust piiraks, nagu on põletiku ülesanne.

4. PÕLETIKUVORMID MORFOLOOGILISE ALUSE JÄRGI

4.1. Alteratiivne põletik – põletik, mille korral on morfoloogilistest muutustest esiplaanil alteratsioon. Elundi parenhüümis on näha düstroofilisi ja nekrootilisi muutusi. Tagasihoidlikult on väljendunud eksudatsioon ja proliferatsioon. Alteratiivne põletik võib tekkida raskete nakkushaiguste korral mikroorganismide toksiinide mõjul. Esineb müokardis, maksas, neerudes ja närvikoes. Alteratiivne põletik on ägeda kuluga.

4.1.1. **Nekrootiline põletik** (*inflammatio necrotica*) – alteratiivse põletiku raskeim vorm, mille korral esineb laialdaselt väljendunud nekroos.

Nekrootilise põletiku põhjustajad on järgmised:

- mõned nakkushaigused ja väga virulentsed haigustekitajad (nt difteeria);
- kudede avaskulaarsus (silmasarvkest, südameklapid), mis pärsib eksudatsiooni;
- agranulotsütoos, mille puhul eksudatsioon on pärsitud;
- väga tugev füüsikaliste või keemiliste tegurite toime;
- hüperergiline põletik sensibiliseerunud organismis, näiteks tekib süsteemsete sidekoehaiguste puhul fibrinoidne nekroos.

Näide: viiruslik müokardiit, müokardiit difteeriahaigel.

Näide: fibrinoidne nekroos süsteemsete sidekoehaiguste korral.

Näide: limaskestade haavanduvad põletikud.

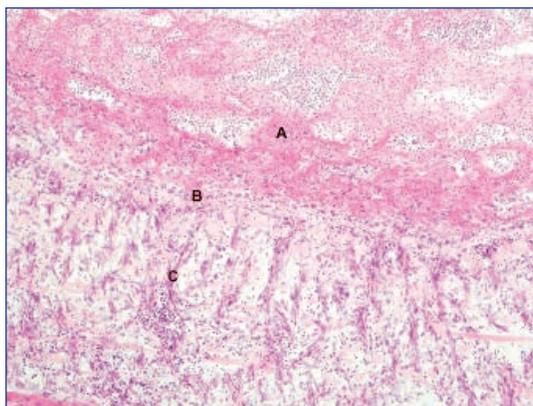
4.1.2. **Gangrenoosne põletik** (*inflammatio gangraenosa*) – nekrootiline põletik, mille korral puutuvad koed kokku bakteritega väliskeskkonnast. Põletikulised koed on roiskunud, räpashalli või musta värvust, pehmestunud ja rabadad ning eritavad iseloomulikku vina. Toimub koelaostus kollikvatsioon-nekroosi alusel.

4.2. Eksudatiivne põletik – põletik, mille korral on esiplaanil veresoonte põhjustatud reaktsioon, s.o eksudatsioon eksudaadi moodustumisega, kusjuures tulenevalt eksudaadi koostisest eristatakse eksudatiivse põletiku eri vorme.

4.2.1. **Seroosne põletik** (*inflammatio serosa*) – kergeim vorm, mille puhul eksudaat koosneb veest, sooladest ja väikemolekulaarsetest valkudest ning sisaldab vähesel määral rakkelemente, puudub fibriin. Esineb serooskelmetel (perikardiit, pleuriit ja peritoniit), ajukelmetel ning limaskestadel. Seroosne eksudaat võib koguneda kelmete õõnde. Kui nahas tekib vesivill ehk vesiikul (*vesicula*), siis sisaldab ka see serooset eksudaati, ning kui vesiville on palju, tekib vesikuloosne põletik (*inflammatio vesiculosa*). Seroosse põletiku lõpe on enamasti soodne: eksudaat resorbeerub.

Näited: seroosne perikardiit, pleuriit.

4.2.2. **Fibrinoosne põletik** (*inflammatio fibrinosa*) – põletik, mille korral on veresoonte läbilaskvus niivõrd suur, et väljub ka suuremolekuliline valk fibrinogeen, mis muutub fibriiniks ning moodustab serooskelmetel ja limaskestadel valkjashalli eluta kihi – katu ehk ebakile ehk pseudomembraani (*pseudomembrana*) (vt illustratsioon V-1).



Illustratsioon V-1

Fibrinoosne perikardiit: fibrinoosne katt epikardi pinnal (A), osaliselt on mesoteelirakud epikardi pinnalt irdunud (B), noor sidekude vohab epikardi sees (C) (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 10 korda)

4.2.2.1. Fibrinoosne põletik serooskelmetel

4.2.2.1.1. **Kuiv fibrinoosne põletik** (*inflammatio fibrinosa sicca*) – põletik, mille korral serooskelmed on tuhmid ja kaetud kuiva fibrinoosse katuga ning sageli on pseudomembraan hatuline.

Näide: hatussüda fibrinoosse perikardiidi korral (vt illustratsioon V-2).



Illustratsioon V-2

Fibrinoosne perikardiit, hatussüda: avatud perikardiõõnes on nii perikardi vistseraalne leste (epikard) kui ka parientaalne leste, mis on kaetud ebatasase pruunika massiga, mis on fibrinoosne eksudaat ja katab kelmet pseudomembraani ehk ebakilena

4.2.2.1.2. **Serofibrinoosne põletik** (*inflammatio serofibrinosa*) – põletik, mille korral lisaks fibrinoosse katu tekkimisele koguneb serooskelmete õõnde ka vedelik. Vedelikus hõljuvad fibriinihelbed. Fibriin resorbeerub halvasti ja lõppena toimub tema organiseerumine. Sealjuures võivad serooskelmetele tekkida liited või õõs võib umbuda ja tekib obliteratsioon ehk umbumus.

Näited: äge fibrinoosne pleuriit, perikardiit, peritoniit.

4.2.2.2. Fibrinoosne põletik limaskestadel

Tegemist on limaskesta alteratsiooniga, limaskest immutatakse läbi fibriini- niitide poolt.

4.2.2.2.1. **Krupoosne põletik** (*inflammatio crouposa s. pseudomembranosa*) – põletiku kergem vorm, mille korral muutused piirduvad limaskesta pinnaepi- teeliga. Pseudomembraan ehk fibrinoosest eksudaadist koosnev eluta kiht on limaskestaga ehk aluskihiga kergelt seotud ja selle maharebimisel jääb järele ainult limaskesta pindmine defekt ehk marrastus ehk erosioon (*ero- sio*). Esineb limaskestadel, mis on kaetud ühekihilise epiteeliga (nt trahhea, bronhid ja sool). Erandina võib esile tuua krupoosse kopsupõletiku, mille kor- ral kopsualveoolides esineb fibriini, mis ei ole kopsukoega tugevalt seotud. Lõppena võib toimuda ennistus.

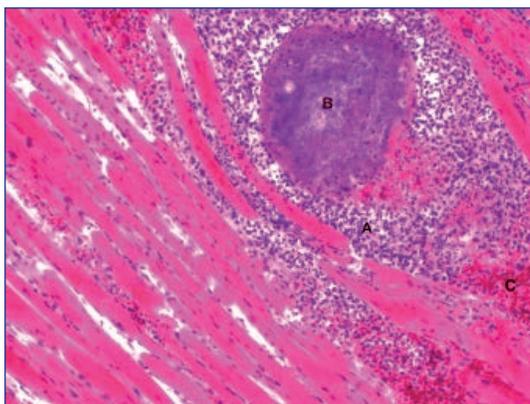
Näide: krupoosne kopsupõletik (erandina ei ole põletik limaskestadel).

4.2.2.2.2. **Difteriitiline põletik** (*inflammatio diphtheritica*) – põletiku raskem vorm, mille puhul nekrootilised muutused on ulatuslikud ja haaravad nii epi- teeli kui ka epiteelialuse koe. Pseudomembraani maharebimisel jääb järele sügav koedefekt ehk haavand (*ulcus*). Esineb mitmekihilise lameepiteeliga kaetud limaskestadel (nt suuõõs, kurk, neel, kõrpealis, söögitoru, emakakael ja kusepõis) ning ka silinderepiteeliga kaetud limaskestal nagu jämesool. Lõp- pena defekt sidekoestub ning kootudes tekib striktuur ja stenoos.

Näide: difteriitiline tsüstiit.

4.2.3. **Mädane ehk purulentne põletik** (*inflammatio purulenta*) – põletik, mille korral eksudaat sisaldab lisaks vedelatele osistele, valkudele, sooladele ja bakteritele ka rakkelemente, põhiliselt segmenttuumseid neutrofiile, mis hakkavad osaliselt hävima. Leukotsüütides tekib rasvdüstroofia ning hävides moodustavad nad mädakehakesi. Seega on eksudaadiks mäda – kollakasro- heline püdel mass. Mädakolde keskele tekib mädanekroos (vt illustratsioon V-3). Mädapõletik esineb siseelundites, limaskestadel, serooskelmetel, aju- kelmetel ja nahal. Nahal tekib pustul ehk mädavill (*pustula*) ja mädavillide hulgi esinedes pustuloosne põletik (*inflammatio pustulosa*). Mädavool ehk püorröa (*pyorrhoea*) tekib limaskesta mädapõletiku puhul, tegemist on mäda voolamisega limaskesta pinnale.

Mäda võib sattuda verre ja siis tekib püeemia ehk mädaveresus (*pyaemia*). Kui mäda levib mööda veresooni, võivad mädapõletikud tekkida mitmetes elundites, s.t tekib generaliseerunud mädapõletik ehk sepsis (*sepsis*). Sepsis on süsteemne reaktsioon infektsioonile, süsteemne põletik.



Illustratsioon V-3

Mädane müosiit: mädapõletik lihases, lihaskiudude vahel näha rohkelt segmenttuumseid neutrofiile (A), kolde keskel tekkinud struktuuritu mädanekroos (B), verevalumeid (C) (hemato-ksüliin-eosiinvärving, objektiivsuurendus 20 korda)

Mädapõletikku tekitavad püogeensed bakterid: stafülokokid, streptokokid ja gramnegatiivsed bakterid. Nende levikul verrega on tegemist baktereemiaga.

4.2.3.1. **Flegmoon** (*phlegmona*) on difuusne mädapõletik, mis immutab koe läbi. Esineb flegmonoosse põletiku (*inflammatio phlegmonosa*) korral. Lõpe võib olla ennistumine väikese flegmooni resorbeerumisel.

Näide: naha roospõletik ehk erüsiipel (*erysipelas*) – põletik alajäsemetel ja näol, mille põhjustajaks on *Streptococcus pyogenes*.

Näide: flegmonoosne apenditsiit ehk ussripikupõletik.

4.2.3.2. **Abstsess** (*abscessus*) on piirdunud mädapõletik ehk mädanik, millele on iseloomulik tervetest kudedest sidekoelise seinaga ehk valliga ehk püogeense membraaniga eraldatud mädaga täidetud õõs. Abstsessile on eelnenud nekroos. Abstsessidega ehk mädanikega iseloomustuv põletik on abstsedeeriv põletik (*inflammatio abscedens*). Väikest 2–3 mm läbimõõduga piirdunud mädanikku nimetatakse aposteemiks (*apostema*) ja nende hulgi esinemise korral on tegemist apostematoosse põletikuga (*inflammatio apostematososa*).

Lõpe: kui mäda otsib õõnest väljapääse, tekitab ta uurise ehk fistuli, tühi õõs moodustab sidekoeliste seintega kaverni. Kaverni kokkulangemisel jääb sidekoeline arm.

Näide: abstsedeeriv pneumoonia ehk kopsupõletik.

Näide: naha furunkul ehk karbunkul – abstsedeeriv karvafolliikulite põletik.

Abstsess võib olla äge või krooniline ja erineva kuluga abstsessil on ka erinev morfoloogia.

4.2.3.2.1. **Äge abstsess:**

- õõne kuju on korrapärane;
- esineb tugev põletikuline hüperemia;

- seinaks on granulatsioonkoest püogeenne membraan;
- eksudaadis esinevad neutrofiilid.

4.2.3.2.2. Krooniline abstsess:

- õõne kuju on ebakorrapärane ja sopiline;
- põletikuline hüperemia on vähe väljendunud;
- sein moodustab armkoest sidekoeline kapsel;
- eksudaadis esinevad neutrofiilid, lümfotsüüdid, makrofaagid ja plasmarakud.

4.2.3.3. **Empüeem** (*empyema*) on mädapõletik serooskelmete või õõneselundi õõnes. Õõs on osaliselt või tervenisti täidetud mädaga.

Näide: pleuraempüeem – mädakogum pleuralestmete vahel.

4.2.4. **Putriidne ehk roisuline põletik** (*inflammatio putrida*) – põletik, mille korral paljunevad eksudaadis anaeroobsed mikroobid ehk roisubakterid ja tekib roisklaostus. Esineb väliskeskkonnaga kontakteeruvates elundites (nt kops, seedetrakt ja emakas). Koed muutuvad räpasrohelisteks ja eritavad halba lehma ehk vina.

4.2.5. **Katarraalne põletik ehk katarr** (*inflammatio catarrhalis s. catarrhus*) – põletik, mis esineb limaskestadel (nt hingamisteedes ja seedekulglas), kusjuures eksudaat sisaldab alati lima ja voolab limaskestade pinnale. Limateke on seotud epiteelirakkude ja näärmete limadüstroofiaga.

4.2.5.1. **Äge katarr** – kiirelt kulgev põletik, mis lõpeb tavaliselt ennistusega. Äge katarr läheb harva üle krooniliseks katarriks. Olenevalt eksudaadi koostisest eristatakse ägeda katarri kolme vormi.

4.2.5.1.1. **Seroosne katarr** – valdav on seroosne eksudaat, lima on vähe.

Näide: nohu ehk riniidi algstaadium.

4.2.5.1.2. **Limane katarr** – eksudaadi limasisaldus on suur. Eksudaat on viskoosse konsistentsiga ja veniv.

Näide: nohu teine staadium.

4.2.5.1.3. **Mädane katarr** – eksudaadis on rohkelt nii mäda kui ka lima.

Näide: nohu lõppstaadium oma kollase paksu eritisega.

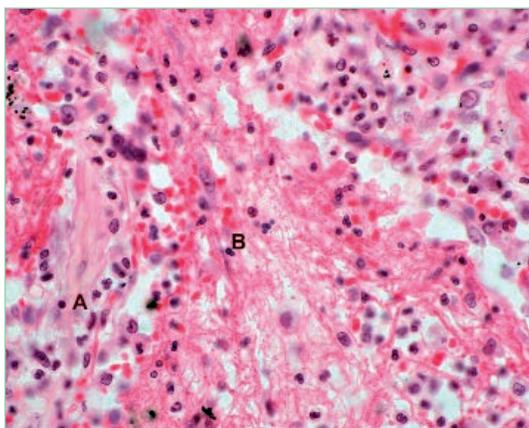
4.2.5.2. **Krooniline katarr** – katarraalne põletik, mille korral tekivad morfoloogilised muutused limaskestades.

4.2.5.2.1. **Atroofiline katarr** – limaskest õheneb ja sileneb.

4.2.5.2.2. **Hüpertroofiline katarr** – limaskest pakseneb ja muutub pinnalt ebatasaseks.

4.2.6. **Hemorraagiline põletik** (*inflammatio haemorrhagica*) – põletik, mille korral on eksudaati, mis võib olla nii seroosne, fibrinoosne, mädane, putriidne kui ka katarraalne, lisandunud rohkelt erütrotsüüte. Veresoonte läbilaskvus on intoksikatsiooni tagajärjel mõnede haiguste puhul (üliäge gripp, katk, tuberkuloos, vähk) niivõrd suurenenud, et võib rääkida hemorraagilisest diateesist, s.t kalduvusest diapedeesetele verevalumitele.

4.2.7. **Eksudatiivse põletiku segavorm** – tegemist on erinevate eksudatiivsete põletike kombinatoorsete vormidega (serofibrinoosne, fibrinoos-hemorraagiline, hemorraagilis-mädane jt) (vt illustratsioon V-4).



Illustratsioon V-4

Fibrinoos-hemorraagiline kopsupõletik: alveoolide vaheseintes sidekude (A), alveoolides (B) eksudaat, mis sisaldab erütrotsüüte, fibriniiniite ja segmenttuumseid leukotsüüte (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 40 korda)

4.3. Proliferatiivne ehk produktiivne põletik (*inflammatio proliferativa s. productiva*) – põletik, mille korral on esiplaanil proliferatiivsed muutused sidekoe tekkega. Proliferatiivne põletik on valdavalt krooniline. Algul vohab noor sidekude ehk granulatsioonkude, mis diferentseerub edasi kiudsidekoeks. Tänu proliferatsioonile täidetakse koedefekt, mis on alteratiivse kahjustuse tõttu põletiku käigus tekkinud. Defekti paranemine on positiivne, aga negatiivseks osutub tekkiv morfoloogiline muutus ja sellega kaasnev elundi funktsioonihäire.

4.3.1. **Interstitsiaalne proliferatiivne põletik** (*inflammatio interstitialis*) on põletik, mille korral sidekude vohab parenhümatoomsete elundite (süda, neerud, maks ja kops) stroomas difuusselt. Olemas on ka kroonilisele põletikule iseloomulik põletikuline infiltraat. Proliferatiivset põletikku, mille puhul vohab

rohkelt kiudsidekude, nimetatakse **fibroosseks ehk fibroblastiliseks ehk fibroseerivaks põletikuks** (*inflammatio fibrosa*). Põletikunähtude vaibudes läheb fibroosne põletik üle fibroosiks ehk skleroosiks ehk sidekoestumuseks ehk kõvastumuseks. Kui lisandub koe ümberehitus, nimetatakse tekkinud seisundit tsirroosiks.

4.3.2. **Hüperplastiline proliferatiivne põletik.** Pikemaajaline ebaadekvaatne proliferatiivne põletik viib hüperplastiliste protsesside tekkimiseni. Esineb limaskestadel ja lameepiteeliga kaetud piirkondades. Side- ja epiteelkude vahavad ühel ajal ning tekivad pinnale ulatuvad koevohandid. Need vohandid on papilloomid (*papilloma*), polüübid (*polypus*) ja teravad kondüloomid (*condyloma acuminatum*). Polüüptide tekkega iseloomustuv põletik on **polüpoosne põletik** (*inflammatio polyposa*).

Hüperplastiline põletik esineb ka lümfooidkoos. Toimub retikulaarsete, lümfooidsete ja endoteliaalsete rakkude vahang koos lümfisõlmede ja lümfifolliikulite suurenemisega.

4.3.3. **Krooniline atroofiline proliferatiivne põletik** on proliferatiivne põletik, mille korral sidekoe vahang elundis põhjustab parenhüümi atroofiat. Seega asendub elundi või koe spetsialiseerunud kude mittespetsialiseerunud koega. Sagedane on limaskesta atroofia koos limaskesta metaplaasia kujunemisega.

Näide: krooniline atroofiline gastriit, krooniline atroofiline riniit.

4.3.4. **Granulomatoosne põletik** (*inflammatio granulomatosa*). Sidekude vahab koldeliselt teatud kindlal piiratud alal, tekivad sõlmed ehk granuloomid (*granuloma*), mille läbimõõt võib olla 1 mm-st mitme cm-ni. Peale sidekoerakkude vahab granuloomis hulgaliselt veel teisi rakke (epitelioidseid rakke, lümfotsüüte ja plasmarakke). Granuloomi keskele tekib nekroos.

4.3.4.1. **Mittespetsiifilised granuloomid** on enamasti histoloogiliselt ühetüübilised. Koostiseks on epitelioidsed-histiotsütaarsed rakud, lümfotsüüdid ja plasmarakud. Tekivad loomparasiitide ja võõrkehade ümber, reumatismi ja sarkoidoosi korral ning ka mõnede ägedate haiguste nagu marutõve ja kõhutüüfuse puhul. Granuloomide tekkega kulgevad veel eksogeen-allergiline alveoliit, berüllioos, primaarne biliaarne tsirroos, Crohni tõbi, nn sarkoiditaoline reaktsioon kasvajate regionaalsetes lümfisõlmedes jt.

4.3.4.1.1. **Võõrkehagranuloomid.** Kudedesse sattunud võõrkeha (*corpus alienum*), keemiliste ainete või ravimite ümber hakkab organismis vohama granulatsioonkude, mis valmides lõpuks fibroseerub, ümbritsedes võõrkeha,

mida ei suudeta elimineerida, fibroosse kihnuga. Tekib inkapsulatsioon. Granuloomis võib leida võõrkehahiidrakke, mis on iseloomult makrofaagid.

4.3.4.1.2. Parasiitide tekitatud granuloomid

4.3.4.1.2.1. **Ehhinokokk ehk põistang** (*echinococcus*) on paelussi (*echinococcus granulosus s. hydatidosus*) vastne, mis põhjustab ehhinokokkoosi ehk põistangtõbe (*echinococcosis*). Paelussil on segmenteerunud kere ja päis ehk skooleks. Pärisperemees on koer, kelle sooles on paeluss. Väljaheitega satuvad paelussimunad fekaal-oraalsel teel inimese organismi. Vastsed tungivad maoseina ning veresoonde sattudes kantakse nad verega laiali neerudesse, maksa ja rasvkoesse. Tekivad põisjad moodustised ehk tsüstid ehk põistangud, millel on kolmekihiline sein. Välimise seina moodustab põletikuline fibroosne kude, keskmise kitiinkiht ja sisemise germinatiivkiht, mis on kaetud epiteelirakkudega. Seesmisel seinas asub paelussipäis poolkuukujuliste nookudega. Sellise granuloomi identifitseerimisel on diagnostiline tähtsus. Võib tekkida üks tsüst või mitu tsüsti ja tsüsti läbimõõt võib olla kuni 35 cm.

4.3.4.1.2.2. **Tsüstitserk ehk tang** (*cysticercus*) on nookpaelussi (*taenia solium*) vastne, mis põhjustab tsüstitserkoosi ehk tangtõbe (*cysticercosis*). Täiskasvanud nookpaelussi vorm esineb sigadel. Kui munad satuvad inimese makku, kantakse need verega laiali aju, silmadesse, lihastesse ja nahaalusesse koesse. Tekivad herneterasuurused põied ehk tsüstitsergid ehk tangud, mis on sidekoega ümbritsetud nookpaelussi finnid.

4.3.4.1.2.3. **Trihhiin ehk keeritsuss** põhjustab trihhinelloosi ehk keeritsustõbe (*trichinellosis*). Täiskasvanud vorm on ümaruss. Inimene nakatub, kui kasutab toiduks sellega nakatunud sealiha. Soolest kantakse embrüod verega skeletilihastesse ja seal areneb trihhiin – spiraalselt keerdunud parasiit, mis ümbritsetakse fibroosse sidekoelise hüaliniseeruva kapsliga. Parasiit võib hukkuda ja kaltsifitseeruda.

4.3.4.1.2.4. **Enterob** (*enterobius vermicularis*) põhjustab enterobiaasi (*oxyuriasis*). Nakatumine toimub fekaal-oraalsel teel. 2–13 mm suurusel parasiidil elutsevad tsöökumis. Opereeritud apendiksi morfoloogilises preparaadis võib neid parasiite sageli näha.

4.3.4.2. **Spetsiifilised granuloomid** esinevad omapärase mikroskoopilise leiuna, mis on omane ainult teatud haigustele. Uurides spetsiifilisi granuloomi, võib kindlaks määrata põletiku ehk haiguse koos selle tekitajaga.

Spetsiifilisele granuloomile on iseloomulik ainulaadne ehitus või eriline hiidrakk granuloomis, haigustekitaja leidumine ja sekundaarse nekroosi tekkimine rakukogumike keskosas ning krooniline kulg ägenemistega. Selline põletik on spetsiifiline põletik.

4.3.4.2.1. **Tuberkuloos** (*tuberculosis*) avaldub spetsiifiliste granuloomide – köbukeste ehk tuberkulite (*tuberculum*) – tekke näol. Köbukesed on 1–2 mm läbimõduga ja valkjashallid ning meenutavad hirsitera (*Id milium*), millest tuleneb ka nimetus miliaarne tuberkuloos (*tuberculosis miliaris*).

Granuloom koosneb noorest sidekoest ehk granulatsioonkoest, mille keskel tekib kohupiima meenutav sekundaarne nekroos – kaseosne nekroos (*necrosis caseosa*). Histoloogiliselt on näha epitelioidseid rakke, mis on suured ja ühe tuumaga ning meenutavad epiteelirakke. Epitelioidsete rakkude hulgas võib leida hiidrakke (paljutuumsed suured rakud), mida saksa patoloogi Theodor Langhansi (1839–1915) järgi nimetatakse **Langhansi hiidrakkudeks**. Hiidrakule on iseloomulik hoburauakujuliselt asetsevate tuumade rida. Granuloomi perifeerias on lümfotsüüte, rakkude grupi keskosas ilmneb nekroos. Ebasoodsa kulu korral nekroos laieneb ning tuberkulid suurenevad ja laatuivad. Soodsa kulu korral tuberkuloosikolded organiseeruvad, inkapsuleeruvad või lubjastuvad. Langhansi hiidrakk koos kaseosse nekroosiga on iseloomulik tuberkuloosile ja aitab kinnitada bakterioloogilist diagnoosi (vt illustratsioon III-27 ja IX-15).

Tuberkuloosi puhul on üldiselt tegemist nii alteratiivse, eksudatiivse kui ka proliferatiivse põletikuga. Milline põletikuvorm prevaleerib, sõltub organismi reaktiivsusest. Eksudatiivse põletiku korral on protsess tormiline, proliferatiivse põletiku puhul loium. Seega on arsti ülesanne raviga soodustada proliferatiivsete protsesside ülekaalu.

Tuberkuloos on krooniline nakkushaigus, mille puhul võivad olla tabatud kõik elundid, kõige sagedamini aga kopsud.

Tuberkuloosi haigestumine toimub esmasel kokkupuutel tuberkuloosi mükobakteriga (*mycobacterium tuberculosis*) kas lapse- või noorukieas. Tekib primaarne tuberkuloos, mis soodsa kulu korral põetakse läbi märkamatu ebamäärase temperatuuritõusuga. Haiguse esmasest läbipõdemisest annab märku ainult positiivne tuberkuliiniproov. Aastaid hiljem võib inimene uuesti haigestuda ja siis tekib postprimaarne tuberkuloos. Selle tekkel on kaks võimalust:

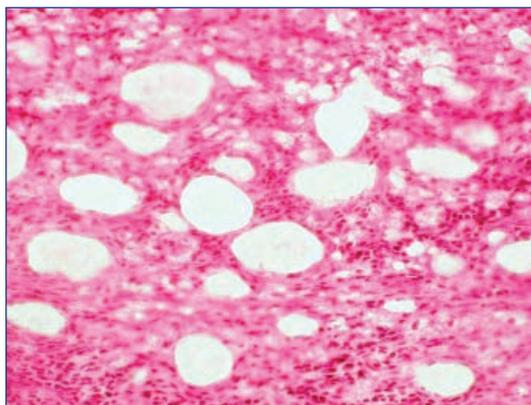
- 1) hematogeenne tuberkuloos – inkapsuleerunud koldes on säilinud tekitaja, mis vabaneb ja satub verre ning levib verrega erinevatesse elunditesse (neerutuberkuloos, suguelundite tuberkuloos, luu- ja liigese-tuberkuloos ning kopsutuberkuloos);
- 2) sekundaarne tuberkuloos – tegemist on ekso- või endogeense mitte-hematogeense reinfektsiooniga ehk taasnakkusega kopsudes, tekkida võivad kopsukoe ulatuslikud destruktiivsed muutused ja häving, sekundaarset tuberkuloosi nimetatakse ka kopsutiisikuseks.

4.3.4.2.2. **Süüfilis ehk luues** (*syphilis s. lues*). Spetsiifiliseks põletikuliseks granuloomiks on gumma (*gumma*), mis võib esineda maksas, kopsus, ajus, nahas, veresoonesinas, munandites, limaskestadel ja luudes. Gumma koosneb põletikulisest granulatsioonkoest, mis omakorda sisaldab epitelioidseid rakke, lümfotsüüte ja plasmarakke. Tüüpiline on selle keskel tekkiv sekundaarne nekroos, mis meenutab liimi.

Haiguse esimeses ja teises faasis prevaleerivad mittespetsiifilised haigusnähud. I järgus tekib kõvade servadega haavand – kõva šanker. II järgus on nahal haigustekitajaid sisaldavad punased laigud või sõlmed – süfiliidid. III järgus tekivad gummad. Gumma laostumisest ja nekrootilise massi irdumisest tekib gummoosne haavand (*ulcus gummosum*). Gumma paranemisel vohab rohkesti sidekude, mis tõmbub kokku ehk kootub, näiteks tekib sissetõmmete tagajärjel sagardunud maks (*hepar lobatum*). Gumma, vohades luus, kahjustab ja purustab seda, näiteks langeb ninaluu sisse ja tekib sadulnina (*nasus sellatus*).

Süüfilis on krooniline nakkushaigus, mis võib olla nii elupuhuselt omandatud kui ka kaasasündinud. Omandatud vormi korral toimub nakatumine kahkja spiroheediga (*treponema pallidum*) läbi limaskestade sugulisel teel.

4.3.4.2.3. **Leepra ehk pidalitõbi** (*lepra*). Spetsiifiliseks granuloomiks on leproom (*leproma*) ja tekitajaks leepira mükobakter (*mycobacterium leprae*). Leproom koosneb epitelioidsetest rakkudest, lümfotsüütidest ja plasmarakkudest. Spetsiifiliseks rakuks nende hulgas on saksa arstiteadlase Rudolf Virchowi (1821–1902) järgi nimetatud **Virchowi leeparakk**, mille tsütoplasma sisaldab haigustekitajat (vt illustratsioon V-5). Leproomi keskele tekib nekroos, mis ebasoodsalt kulgedes võib laieneda niivõrd, et nekrotiseerunud kehaosad kukuvad keha küljest ära. Toimub näiteks sõrmede või varvaste mutilatsioon ehk kõntumine (*mutilatio*). Näopiirkonna leproomid muudavad näo inetuks, tekitades seal sõlmi ja haavandeid, ehk tekib lõvinäosus (*facies leontina*).



Illustratsioon V-5

Leepra: granulatsioonkoos suured hallika tsütoplasмага Virchowi leepararakud (hemato-ksüliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 40 korda)

Leepral on kaks histoloogilist vormi: leproidne leepra ja tuberkuloidne leepra. Tuberkuloidse leepra korral võib esineda granuloomis Langhansi hiidrakke, kuid granuloomi keskele ei teki erinevalt tuberkuloosist kaseosset nekroosi.

4.3.4.2.4. **Rinoskleroom ehk skleroom** (*scleroma respiratorium s. rhinoscleroma*). Ninas ja ülemistes hingamisteedes tekivad spetsiifilised granuloomid, mille koostises on epitelioidsed rakud, lümfotsüüdid, plasmarakud ja spetsiifilised suured heledad vakuoliseerunud **Mikuliczi rakud**, mis on nimetatud poola kirurgi Jan Mikulicz-Radecki (1850–1905) järgi. Granuloomid võivad haavanduda. Tekitaja on *Klebsiella rhinoscleromatis*.

4.3.4.2.5. **Malleus ehk tatitõbi** (*malleus*) esineb põhiliselt hobustel, aga võib ka inimest nakatada. Granuloomid tekivad nahas ja kopsudes. Tekitaja on *Actinobacillus mallei*.

Põletiku lõpe

1. Ennistus (*restitutio ad integrum*) – ägeda põletiku korral, kui kahjustus on suhteliselt tühine, toimub restitutsioon.
2. Patoloogiline seisund – toimub paranemine organiseerumisega, kui on laialdane eksudaat või nekroos, mida ei suudeta organismist eemaldada. Sidekoevohangu tõttu võib jääda funktsioonihäire.

Parenhümatossetes elundites võivad tekkida järgmised muutused:

- Arm (*cicatrix*) – sidekoevohangust jäänud piirdunud ala, mis võib hüaliniseeruda.
- Skleroos (*sclerosis*) – elundi kõvastumus rohkelt vohanud sidekoe tagajärjel.
- Tsirroos (*cirrhosis*) – elundi kõvastumus, mille korral vohanud sidekude on elundi struktuuri muutnud ja teda deformeerinud.
- Kavern (*caverna*) – tühik, mis on jäänud, kui mädane eksudaat on oma koldest elundi pinnale või kuhugi õõnde välja murdunud.

Õoneselundites võivad tekkida järgmised muutused:

- Stenoos (*stenosis*) – õoneselundivalendiku kitsenemus elundiseinas põletiku järel vohanud sidekoe kootumise tagajärjel.
- Striktuur (*strictura*) – valendiku ahenemus torujas elundis sidekoe vohamise ja kootumise tagajärjel.

Liigeses ja sünoviaalmembraanidel võib tekkida järgmine muutus:

- Anküloos (*ankylosis*) – liigesejäikus.

Serooskelmetel võivad tekkida järgmised muutused:

- Piimlaik (*macula lactea*) – valged sidekoelised hüaliniseerunud laigud.
- Liited ehk adhesioonid (*adhaesio*) tekivad serooskelmete õõntes, kui eksudaat organiseerub.
- Obliteratsioon (*obliteratio*) – serooskelmete õõnte täielik umbumus.

Limaskestadel võivad tekkida järgmised muutused:

- Hüpertroofia ja hüperplastilised vahandid ning polüübid.
- Atroofia.

Põletiku levik ja generaliseerumine – põletik läheb organismis laiali ja tekivad tüsistused: sepsis ehk nakkusveresus, amüloidoos ja kahheksia.

- Põletiku hematogeensel levikul satuvad mikroobid verre, tekitades bakterieemia (*bacteriaemia*) või vireemia (*viraemia*). Rohke bakterieemia või vireemia väljendub sepsises (*sepsis*) temperatuuritõusu ja raskete infektsiooni üldnähtudega. Tekib septiline šokk, dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon (DIC), hemorraagiline diatees, hulgielundipuudulikkus (neeru- ja maksapuudulikkus), äge respiratoorne düstress-sündroom (ARDS) ning närvisüsteemikahjustus. Mikroobid levivad üle organismi ja tekivad põletikukolded paljudes elundites. Kui verre on sattunud mädapõletikutekitajaid, mis laiali kantuna tekitavad mädapõletikukoldeid, on tegemist septikopüeemiaga ehk sepsis-mädaveresusega (*septicopyaemia*). Sepsise morfoloogias on oluline DIC ja mikrotrombide teke, mis väljendub kudede isheemilistes kahjustustes. Maksakoes, neerudes ja südames esinevad väikesekoldeline parenhüümikroos ja rasvdegeneratsioon. Iseloomulik on septiline põrn: esineb põrnasuurenemus, põrna löikepind on ühtlaselt punane ja annab lahangul rohke kaape. Histoloogiliselt esineb punase pulbi turse, mis on ületäitunud granuloosüütide ja makrofaagidega. Ravi on muutnud aga oluliselt morfoloogilist leidu ja klassikalist septilise põrna leidu peaaegu enam ette ei tule.
- Lümfogeensel levikul tekivad lümfadeniit ja lümfangiit.
- Vahetul levikul (*per contingentatem*) puutuvad põletiku tekitajad ja põletikuline eksudaat levides otseselt kokku teiste kudede ja elunditega. Näiteks levib põletik elundi parenhüümilt elundi kapslile.
- Kanalikulaarse põletiku levikuga (*per continuitatem*) kulgeb põletik piki anatoomilisi õõnesstruktuure.

Terminoloogia

Lisades elundi nimetusele järelliite **-iit** (*-itis*), saab vastava elundi põletiku nimetuse.

- adeniit (*adenitis*) – näärmepõletik
- lümfadeniit (*lymphadenitis*) – lümfisõlme- ehk lümfinäärmepõletik
- apenditsiit (*appendicitis*) – ussripikupõletik
- dermatiit (*dermatitis*) – nahapõletik
- entsefaliit (*encephalitis*) – peaaajupõletik
- mastiit (*mastitis*) – rinnanäärmepõletik
- meningiit (*meningitis*) – ajukelmepõletik
- müosiit (*myositis*) – lihasepõletik
- ostiit (*ostitis*) – luupõletik
- trahheiid (*tracheitis*) – hingetorupõletik
- farüngiid (*pharyngitis*) – neelupõletik
- larüngiid (*laryngitis*) – kõripõletik

- arteriid (*arteri(i)tis*) – arteripõletik
- endarteriid (*endarteri(i)tis*) – arterisisekestapõletik
- polüarteriid (*polyarteri(i)tis*) – mitme arteri haaratusega põletik

- aortiit (*aortitis*) – aordipõletik
- mesaortiit (*mesaortitis*) – aordikeskkestapõletik

- flebiit (*phlebitis*) – veenipõletik
- mesoflebiit (*mesophlebitis*) – veenikeskkestapõletik

- vaskuliit (*vasculitis*) – soonepõletik
- panvaskuliit (*panvasculitis*) – sooneseina kõigi kestade põletik

- gastriit (*gastritis*) – maopõletik
- perigastriit (*perigastritis*) – maoväliskestapõletik

- koletsüstiit (*cholecystitis*) – sapipõiepõletik
- perikoletsüstiit (*pericholecystitis*) – sapipõieväliskestapõletik

- kardiit (*carditis*) – südamepõletik
- pankardiit (*pancarditis*) – südameseina kõigi kestade põletik
- perikardiit (*pericarditis*) – südameväliskestapõletik
- endokardiit (*endocarditis*) – südamesisekestapõletik
- müokardiit (*myocarditis*) – südamelihaskestapõletik

- artriit (*arthritis*) – liigesepõletik
- polüartriit (*polyarthritis*) – mitme liigese põletik
- nefriit (*nephritis*) – neerupõletik
- püelonefriit (*pyelonephritis*) – neeruvaagnapõletik
- paranefriit (*paranephritis*) – neeru kõrvalkoe põletik
- endometriit (*endometritis*) – emakasisekestapõletik
- parametriit (*parametritis*) – emaka kõrvalkoe põletik
- neuriit (*neuritis*) – närvipõletik
- polüneuriit (*polyneuritis*) – mitme närvi põletik

Eesliited

Lisades põletikunimetusele eesliite, täpsustub põletiku paige.

endo- – sisekestapõletik

mes- – keskkestapõletik

peri- – väliskestapõletik

pan- – kõigi kestade põletik

para- – kõrvalkoe põletik

polü- – mitme elundi põletik

Paar erandit, mis püsivad arhailiste nimetustena.

angiin (*angina*) – kurgu ja kurgumandlite põletik

pneumoonia (*pneumonia*) – kopsupõletik

1. Ülitundlikkusreaktsioonid ehk allergilised reaktsioonid	184
1.1. I tüüpi ehk varajane ehk anafülaktiline ülitundlikkusreaktsioon	184
1.2. II tüüpi ehk tsütotoksiline ehk rakke hävitav ülitundlikkusreaktsioon	185
1.3. III tüüpi ehk immuunkompleksivahenduslik ülitundlikkusreaktsioon	185
1.4. IV tüüpi ehk rakuline ehk tsellulaarne ehk rakuvahenduslik ehk aeglane ülitundlikkusreaktsioon	186
2. Autoimmuunhaigused	188
2.1. Süsteemsed autoimmuunhaigused	189
2.1.1. Süsteemne erütematoosne luupus	189
2.1.2. Süsteemne sklerooos ehk sklerodermia	189
2.1.3. Reumatoidartriit	190
2.1.4. Noodosne polüarteriit	190
2.1.5. Närvisüsteemi polüsklerooos	190
2.1.6. Põletikulised müopaatiad	191
2.2. Elundispetsiifilised autoimmuunhaigused	191
2.2.1. Müasteenia	191
2.2.2. Insuliinist sõltuv suhkurtõbi ehk I tüüpi diabeet	191
2.2.3. Sjögreni sündroom	191
2.2.4. Pernitsioosse aneemiaga kulgev atroofiline gastriit	192
2.2.5. Hashimoto türeoidiit ehk autoimmuuntüreoidiit	192
2.2.6. Addisoni tõbi	192
3. Immuunpuudulikkus ehk immunodefitsiitsus	192
3.1. Primaarne ehk kaasasündinud immuunpuudulikkus	193
3.2. Sekundaarne ehk omandatud immuunpuudulikkus	194

Immuunpatoloogia uurib immuunreaktsioonide osa haiguste etiopatogeneesis.

Immuunmorfoloogia on immuunpatoloogia osa, mis tegeleb morfoloogiliste ilmingute uurimisega immuunreaktsioonide korral, kasutades spetsiaalseid immunohistokeemilisi meetodeid immuunkomplekside kindlakstegemiseks.

Immuunsüsteem ehk lümforetikulaarne süsteem on süsteem, mille moodustavad spetsiifilise immuunvastuse käivitamises osalevad elundid, lümfotsüüdid ja makrofaagid.

Immuunsüsteemi ülesanne on kahjutustada organismis bioloogiliselt aktiivsed võõrvalgud, antigeenid. See avaldub immunoloogilise aktiivsuse näol immuunreaktsioonidena, kutsudes esile kas loomuliku või omandatud immuunsuse.

Immuunsus on vastupanuvõime ehk mittevastuvõtlikkus ehk vastuvõtmatuus haigustekitaja või toksiini vastu.

Immuunreaktsioon on immuunsüsteemi kaitsereaktsioon välistegurile, millega immuunsüsteem püüab tagada organismi sisemist homöostaasi, elimineerides antigeene. Need reaktsioonid võivad olla adekvaatsed või mitteadekvaatsed.

Immuunsüsteemi rakud

T-lümfotsüüdid moodustavad 60–70% perifeerse vere lümfotsüütidest. Neid on leida lümfisõlmes ja põrnaarterioolide ümber. Küpsedes peab T-lümfotsüüt läbima kindlasti tüümuse. Omades spetsiifilist TCR-pinnaretseptorit (T-lümfotsüüdi retseptor ehk *T-cell receptor*), tunneb T-lümfotsüüt ära sellega kokkupuutuva võõrfaktori antigeeni. Lümfotsüüdi pinna proteiinimolekul CD3 (*cluster designation antigen*) annab selle antigeeni infosignaali T-lümfotsüüdile edasi. T-lümfotsüüdid sünteesivad veel CD4- ja CD8-pinnamolekule vahekorras 21 : 1 CD4-molekuli kasuks. CD4-lümfotsüüti nimetatakse **T-abis-tajarakuks** (*T-helper* ehk Th). Ta aitab võimendada antikehade tootmist

B-lümfotsüütide poolt. Eristatakse CD4-lümfotsüütide kahte alatüüpi erinevate tsütokiinide (tsütokiin – immuunsüsteemi hormoon, valgeliblesid mõjutav valguline aine) produktsiooni järgi. Th1 produtseerib tsütokiine interleukiin-1 (IL-1) ja gammainterferoon (IFN- γ) ning Th2 produtseerib tsütokiine IL-4 ja IL-5. CD8-lümfotsüüti nimetatakse **T-hävitajarakuks** (*T-supressor* ehk *T-killer* ehk tsütotoksiline T-lümfotsüüt). Ta on oma tsütotoksilisusega võimeline hävitama kahjustunud rakke ja avaldab supressiivset mõju B-lümfotsüütidele.

B-lümfotsüüdid moodustavad 10–20% perifeerse vere lümfotsüütidest. B-lümfotsüüdid võivad valmida luuüdis ja Peyeri naastudes, neid esineb veel lümfisõlmedes, põrna valges säsis, tonsillides ja gastrointestinaaltrakti lümfaatilises koes. B-lümfotsüüdid moodustavad lümfifolliikuleid, mille aktivatsioonil arenevad folliikuli keskel heledamalt värvuvad idutsentrid – blastarakud, millest üks osa moodustab mälurakud ja teine osa transformeerub immuunglobuliine sünteesivateks plasmarakudeks. B-lümfotsüüdi pinnal on IgM-pinnaantigeen, mis määrab pinnaretseptori. Sellele lisaks ekspresseeruvad pinnal veel CD19-, CD20- ja CD21-molekulid.

Makrofaagid omavad kandvat rolli tsellullaarses immuunreaktsioonis. Immuunsüsteem käivitub makrofaagide kaudu. Makrofaagid tunnevad ära võõrmaterjali ehk antigeenideks olevad partiklid, fagotsüteerivad ja lüüsiivad neid ning esitlevad neid T-lümfotsüütidele. Äratundmiseks on vaja, et opsoniinid (aine, mis kinnitub antigeenile) kinnituvad võõrpartiklile. Makrofaagidel on neile opsoniinidele vastav retseptor. Fagotsütoos toimub kohe pärast opsoniseeritud partikli seostumist vastava rakuretseptoriga. Samuti produtseerivad need rakud tsütokiine. Makrofaagideks on histiotsüüdid, osteoklastid, Kupfferi rakud maksas, neutrofiilid ja monotsüüdid.

Dendriittrakud ja Langerhansi rakud epidermises (nimetatud saksa patoloogi, füsioloogi ja bioloogi Paul Langerhansi (1847–1888) järgi) on vähese fagotsütoosivõimega haralised suured rakud, mis haaravad võõrantigeene, transpordivad nad lümfisõlme ja presenteerivad lümfotsüütidele.

NK-rakud (loomulik tappurakk, *natural killer cell*) moodustavad 10–15% vere lümfotsüütidest. NK-rakud on veidi suuremate mõõtmetega ja granulaarse tsütoplasmaga. Need rakud on võimelised lüüsuma kahjustunud rakke ilma eelneva sensibiliseerumiseta. Pinnamolekulideks on neil CD16 ja CD56. Samuti sekreteerivad need rakud tsütokiine.

Immuunsüsteemi mehhanismid

- Antigeen satub organismi ja immuunkompetentne rakk (T-lümfotsüüt) tunneb selle ära. Toimub T-lümfotsüütide sensibiliseerumine.

- T-lümfotsüütide vahendusel toimetatakse antigeeni info tuumusesse ja edastatakse B-lümfotsüütidele.
- Toimub T-lümfotsüütide blasttransformatsioon, mille käigus areneb võõra aine lõhustamiseks lüsoosomaalne fermentsüsteem.
- B-lümfotsüüdid transformeeruvad plasmarakkudeks ja produtseeritakse antikehad (immuunglobuliinid).
- Toimub opsonisatsioon (opsoniini, s.o antikehaks oleva aine kinnitumine antigeenile, mille järgi makrofaag tunneb selle ära) ning T-lümfotsüütide, makrofaagide jt rakkude poolt antigeense materjali hävitamine.

T-abistajarakud aitavad ja T-hävitajarakud suruvad maha B-lümfotsüütide aktiivsust.

Produtseeritud antikeha seondub antigeeniga kompleksi, moodustades immuunkompleksi.

Tsellulaarne immuunsus

- Vahendatakse T-lümfotsüütidega (pärit tuumusest).
- Kaitseb intratsellulaarsete mikroobide eest.
- Makrofaagide ja T-hävitajarakkude aktivatsioon. T-lümfotsüüdid aitavad või suruvad maha ka B-lümfotsüütide tegevust.

Humoraalne immuunsus

- Vahendatakse B-lümfotsüütidega (pärit luuüdist).
- Kaitseb ekstratsellulaarsete mikroobide ja nende toksiinide eest.
- B-lümfotsüüdid transformeeruvad plasmarakkudeks, mis toodavad immuunglobuliini. Immuunglobuliinid on antikehad ja nad seonduvad antigeeniga, omades bioloogilist efekti bakterite lüüsimisel, toksiinide neutraliseerimisel, opsonisatsioonil.

Loomulik immuunsus

Selle tagamise peamiseks komponendiks on epiteeli barjäär viiruse blokeerimisel, mikro- ja makrofaagid, NK-rakud ja plasmaproteiinid.

Omandatud immuunsus

Omandatud immuunsus ehk akvisiitimmuunsus põhineb sellel, et organism on olnud juba varem kontaktis haigustekitajaga. See on seotud lümfotsüütide ja nende produtseeritud antikehadega.

1. ÜLITUNDLIKKUSREAKTSIOONID EHK ALLERGIISED REAKTSIOONID

Ülitundlikkusreaktsioonid ehk allergilised reaktsioonid on organismi ülitugevad reaktsioonid kehavõõrale ainele ja immuunmehhanismid, mis kahjustavad organismi kudesid.

1.1. I tüüpi ehk varajane ehk anafülaktiline ülitundlikkusreaktsioon

Varajane ülitundlikkus seisneb immuunmehhanismide avaldumises, mis kahjustavad organismi kudesid, kui need koed on eelnevalt sensibiliseerunud kehavõõraste ainete või mikroorganismide suhtes nagu võõrvalgud, hormoonid, ensüümid, polüsahhariidid või ravimid, näiteks penitsilliin jt.

I tüüpi ülitundlikkusreaktsioon kulgeb väga kiiresti (5–30 min) ja võib viia šokini.

Patogenees:

Toimub **IgE**-antikehade (immuunglobuliin E) produktsioon ja nende kinnitumine makrofaagi või basofiili pinnale, antigeeni kinnitumine makrofaagi või basofiili pinnal olevale IgE-antikehale. Tekkinud antigeeni-antikeha interaktsioon vallandab moodustunud nuumrakkude ja eosinofiilide degranulatsiooni ja nendest histamiini vabanemise ning veresoonte läbilaskvus suureneb.

Faasid morfoloogiliste muutuste alusel:

I faas: kohene, tekib vasodilatatsioon, veresoonte läbilaskvuse suurenemine, turse, silelihaste spasm ja näärmete sekretsioon (faas kestab 5–60 minutit);

II faas: hiline faas, kudedesse infiltreeruvad eosinofiilid, basofiilid, monotsüüdid ja T-abistajarakud ning toimub kudede destruktsioon ja limaskestaepiteeli kahjustus (faas vältab 2–24 tundi).

Näited:

- Süsteemne anafülaksia. Tekib anafülaktiline šokk, mille tunnusteks on nahalööve, sügelus, vaskulaarne šokk, üldised tursed, kõriturse, oksendamine, diarröa ja bronhioolide kontraktsioon, millele järgneb kõriobstruktsioon ja surm.
- Lokaalne ülitundlikkusreaktsioon. Tekib äge urtikaaria, mis on põhjustatud veresoonte läbilaskvuse lokaalsest paranemisest.

Erinevate haiguste atoopilised vormid on atoopiline dermatiit, riniit, konjunktiviit, gastriit, astma ja toiduallergia, mis tulevad ette allergilistel inimestel.

Atoopia on geneetiline soodumus allergiliste reaktsioonide tekkeks. Allergeenideks on õietolmud, seente spoorid, majatolm, toiduained, loomakarvad jm. Sissepääsuteedeks on hingamisteed, seedetrakt ja nahk.

1.2. II tüüpi ehk tsütotoksiline ehk rakke hävitav ülitundlikkusreaktsioon

Tegemist on antikehade vahendatud reaktsiooniga raku pinnaantigeeni vastu.

Patogenees:

Reaktsiooni vahendavad veres ringlevad antikehad, mis seonduvad rakkude pinna või rakuvälise maatriksi antigeeniga. Antigeeni-antikeha kompleksi tekkel aktiveerub komplement (komplement on paarikümnest valgulisest komponendist koosnev vereseerumi osa). Kudede kahjustus tekib komplemendi aktivatsioonist või raku tsütotoksiinidest, mis on suunatud otseselt raku enda pinnaantigeeni (retseptori) vastu, millega seonduvad antikeha. Häirub retseptorite funktsioon. Antikehadega (**IgM, IgG**) seonduvad rakke fagotsüteeritakse. Komplementi aktivatsioon indutseerib põletiku.

Morfoloogiliselt on tegemist otseselt rakke kahjustava reaktsiooniga.

Näited:

- *Erythroblastosis fetalis s. morbus haemolyticus neonatorum* ehk vastsündinu hemolüütiline haigus ehk loote ja ema reesuskonflikt.
- Autoimmuunne hemolüütiline aneemia, agranulotsütoos, trombotsütopeenia.
- Ravimireaktsioonid.
- Goodpasture'i sündroom (basaalmembraanide prokollageen IV vastu suunatud IgG-antikehad).
- Glomerulonefriidid.
- Müasteenia.
- Siiratud elundite vaskulaarne äratõukereaktsioon.

1.3. III tüüpi ehk immuunkompleksivahenduslik ülitundlikkusreaktsioon

Patogenees:

Reaktsioon on seotud otseselt immuunkompleksidega (antigeen + antikeha), mis moodustudes aktiveerivad komplementi, mis viib põletiku induktsioonini. Toimub neutrofiilide ja makrofaagide aktivatsioon, vabanevad lüütilised ensüümid ja toimub fagotsütoos, mis viib koekahjustuseni.

Immuunkomplekse ei fagotsüteerita, vaid antigeeni-antikeha kompleksid ladestuvad otse väikeste veresoonte seintele, kahjustades neid. Kompleks võib tekitada kahjustuse otse tekkekohas või lahustunult kanduda vereringega teistesse kehapiirkondadesse, tekitades seal põletikku ja põhjustades sedasi süsteemse haiguse. Veresoontes tekivad trombotsüütide agregatsioonid, mis sulevad väikeseid veresooni ja soodustavad veelgi koekahjustust. Seotud **IgG**-antikehaga. Antigeeni-antikeha kompleksid võivad tekkida nii tsirkuleerivas veres kui ka sooneväliste ladestustena.

Seda põhjustavad kaht tüüpi antigeenid:

- 1) eksogeensed (võõrvalk, bakter ja viirus);
- 2) endogeensed (veres tsirkuleerivad antigeenid), keha enese rakkude antigeensed komponendid.

Morfoloogiliselt tekib äge nekrotiseeriv vaskuliit fibrinoidse nekroosiga. Immuunkompleksid ja komplement ladestuvad basaalmembraanide piirkonnas neerupäsmakestes, liigestes, nahas, südames, serooskelmetel ja väikestes veresoontes.

Tekivad süsteemsed immuunkomplekshaigused, mis võivad olla autoimmuunhaigused.

Näited:

- Äge seerumtõbi: palavik, nahalööve, artralgiad ja neerukahjustus.
- Süsteemne erütematoosne luupus.
- Nodosne polüarteriit.
- Postinfektsioosne glomerulonefriit.
- Reaktiivne artriit.
- Lokaalne immuunkomplekside ladestumine ehk Arthuse fenomen, millele on iseloomulik immuunkomplekside lokaalne ladestumine kudedes, komplemendi aktivatsioon, põletiku (serooshemorraagilise) induktsioon ja nekroos kudedes. Tekib 4–10 tunni jooksul pärast antigeeni manustamist antikehi omavale katseloomale.

1.4. IV tüüpi ehk rakuline ehk tsellulaarne ehk rakuvahenduslik ehk aeglane ülitundlikkusreaktsioon

Patogenees:

Koekahjustust põhjustavad otseselt sensibiliseerunud T-lümfotsüüdid, mis on reageerinud välis- või autoantigeeniga, ning makrofaagid. T-lümfotsüüdid produtseerivad tsütokiine, mis tekitavad põletikulist reaktsiooni ja edasi

koekahjustust kuni nekroosini, nii et tekivad isegi fibrootiliste ja nekrootiliste koealadega granuloomid. On 24–72 tunni jooksul aeglaselt algav põletikuline reaktsioon või koguni 21–28 päeva jooksul kujunev granulomatoosne reaktsioon.

Aeglased ülitundlikkusreaktsioonid saab omakorda jagada kaheks:

a) hilinevad ülitundlikkusreaktsioon (vahendajaks tsütotoksilised T-abistajarakud), mida tekitavad mikroorganismid.

Näited:

- Tuberkuliinireaktsioon, mille korral ilmneb punetus 8–12 tunni pärast ja saavutab maksimumi 24–72 tunniga ning siis hajub.
Morfoloogiliselt kogunevad mononukleaarid väikeste veenulite ümber, ensüümide toimel veresooneid laienevad ja nende läbilaskvus suureneb, ilmneb punetus ja turse ning tekib kubel. Tegemist on põletikulise vastusega.
- Granulomatoosne põletik tuberkuloosi korral, kui lisaks lümfotsüütidele kogunevad epiteloidsed rakud ja moodustub granuloom.

b) direktne ehk kontaktne tsütotoksiliste T-lümfotsüütide reaktsioon (vahendajaks tsütotoksilised T-hävitajarakud). Reaktsioonis osalevad T-hävitajarakud, mis lüüsid kahjustatud rakke ja tekitavad koekahjustust. Kahjustus tekib allergeeniga kokkupuutekohal.

Näited:

- Allergiline kontaktdermatiit.
- Transplanteeritud elundite äratõukereaktsioonid retsiipiendi ja doonori sobimatuse korral.

Transplantaadi äratõukereaktsioon

Äratõukereaktsioon võib alata mõne minuti jooksul pärast operatsiooni, mõne päeva, kõige sagedamini mõne kuu pärast, aga isegi ka mõni aasta hiljem. Seega on äratõukereaktsioon kas üliäge, äge või krooniline.

Morfoloogiliselt on transplantaadis näha lümfotsüüte, makrofaage ja neutrofiile, düstroofilisi, nekrootilisi, põletikulisi ja atroofilisi muutusi ning skleroosi. Tekivad vaskuliidid koos veresoonte kahjustustega ja tromboosid.

Tegemist on kompleksse protsessiga, mille korral tekib

- 1) tsellulaarne äratõukereaktsioon, mida vahendavad nii T-abistajarakud kui ka T-hävitajarakud;

- 2) humoraalne äratõukereaktsioon, milles on oma osa tsirkuleerivatel anti-kehadel.

Äratõukereaktsiooni kujunemise risk sõltub kahest asjaolust:

- Koesobivusest. MHC (inimese peamine koesobivuskompleks, *major histocompatibility complex*) on geenikogum, mis asub 6. kromosoomis ja määrab HLA (inimese leukotsüüdiantigeen, *human leukocyte antigen*). HLA on iga tuumaga raku pinnal ja selle alusel identifitseerib lümfotsüüt oma organismi rakke. HLA antiseerumit saadakse retsiipiendilt vereülekandega või koetransplantaadiga. Doonori HLA sobivus retsiipiendile on oluline, et lümfotsüüdid ei alustaks tsellulaarset äratõukereaktsiooni. Väga olulised on ka veregrupid (ABO-süsteem), sest tsütotoksilised antikehad tekivad väga kergesti just mittesobiva veregrupi substantside vastu.
- Siiratavast elundist. Tugev äratõukereaktsioon on sageli nahal, peensoolel ja luuüdil. Keskmise tugevusega äratõukereaktsioon võib tekkida südamel, kopsul ja neerul. Nõrgalt väljendub äratõukereaktsioon silmasarvkestal. Põhjuseks on sarvkesta avaskulaarsus.

2. AUTOIMMUUNHAIGUSED

Autoimmuunhaigused on autoallergilised haigused, mille põhjuseks on oma keha antigeeni vastu suunatud immuunreaktsioon.

Autoimmuunhaigusi esineb 1–2%-l rahvastikust.

Autoimmuunhaiguste olemus põhineb olukorral, kus immuunsüsteem ei suuda vahet teha oma ja võõra vahel ning kujuneb välja immuunreaktsioon oma kudede vastu. Tekivad autoantikehad, s.o keha oma rakustruktuuride/valkude vastased antikehad.

Autoantikehad võib olla esile kutsunud mingi koekahjustus, mille tagajärjel tekivad antikehad, mis reageerivad autoantigeenide (koe oma valkude) vastu. Kõik tähtsamad autoimmuunhaigused seonduvad kuuendas kromosoomis asetsevate HLA-geenide (inimese leukotsüüdiantigeen, *human leukocyte antigene*) polümorfismiga. Immuunvastus resulteerub ühes elundis või süsteemselt mitmetes elundites.

Organismi enesesäilitamise võimes on oluline immunoloogiline tolerantsus – antigeenide vastu tekkiv lümfikoe spetsiifiline mittereageerimine. Loomulik tolerantsus on sünnijärgne lümfotsüütide tolerantsus kehaomaste rakkude suhtes. Vananedes immuuntolerantsus nõrgeneb. Autoantikehi leidub

vähesel hulgal seerumis vanematel inimestel. Immunoloogilise tolerantsuse häires väljendub immuunhaigus. Raviga saab tolerantsust suurendada, s.o desensibilisatsioon ehk tundlikkuse vähendamine.

Autoimmuunsed haigused jaotatakse ulatuse alusel kaheks:

- 1) süsteemsed: tekkivad autoantikehad on kõikjal kudedes leiduvate antigeenide vastu. Seotud III tüüpi ülitundlikkusreaktsiooniga;
- 2) elundispetsiifilised: autoantikehad on elundispetsiifiliste antigeenide vastu. Seotud II tüüpi ülitundlikkusreaktsiooniga.

Enamasti esineb neile ülitundlikkusreaktsioonidele lisaks ka tsellulaarne (IV tüüpi) reaktsioon.

2.1. Süsteemsed autoimmuunhaigused

2.1.1. **Süsteemne erütematoosne luupus** (SLE, *systemic lupus erythematosus s. lupus erythematosus disseminatus*)

Etioloogia ei ole teada. Areneb kompleksi vahendusel (III tüüp) tekkiva reaktsioonitüübi kaudu. On täheldatud päriliku eelsoodumuse riski.

Patogeneetiliselt on SLE seotud ANA (antinukleaarsete antikehade) tekkega, mis on suunatud DNA, RNA ja nukleoolide antigeenide vastu.

Esineb äge või salalik algus. Kulgeb krooniliselt ägenemiste ja remissioonidega.

Morfoloogiliselt on tüüpiliselt kahjustunud nahk (liblikakujuline erüteem näol, IgG-ladestused epidermaalse basaalmembraani piirkonnas), veresooned (vaskuliit), neerud (immuunkompleksglomerulonefriit, IgG, IgM, IgA ja C3 ladestused päsmakestes), liigesed ja seroosmembraanid, kuid mitmed teisedki elundid nagu süda, kopsud ja närvisüsteem. Kahjustused on väga mitmekesised.

2.1.2. **Süsteemne skleroos ehk sklerodermia** (*sclerodermia systemicum*)

Etioloogia ei ole teada.

Patogeneetiliselt areneb sklerodermia kompleksi vahendusel (III tüüp) tekkiva reaktsioonitüübi kaudu. See on krooniline haigus, mis esineb mitmetes elundites.

Morfoloogiliselt ilmneb mikroveresoonte kahjustus juba varases faasis: tekib veresoonte sisekesta proliferatsioon fibroblastide ja kollageeni produktsiooniga, mis viib veresoonte ahenemiseni, millele järgneb kudede isheemiline kahjustus ja skleroos. Sidekude akumulereb nahas, tekitades kõvanahksust.

Tegemist on kroonilise sidekoekahjustusega, millele on iseloomulik sidekoe kõvastumine ja kokkutõmbumine. Sõrmedel võib tekkida sidekude niivõrd palju, et kootudes tõmbab see ka sõrmed kõveraks, seda nimetatakse sklerodaktüüliaks.

Vormid:

- a) **difuusne sklerodermia:** varakult ja ulatuslikult on haaratud nahk ja siseelundid;
- b) **lokaalne sklerodermia:** nahk, enamasti sõrmedel ja jäsemetel, on haaratud piiratult, näol ja siseelundites tekib kõvastumus hiljem, kulg on aeglane.

2.1.3. **Reumatoidartriit** (RA, *arthritis rheumatoides*)

Etioloogia ei ole teada.

Patogeneetiliselt on RA areng võimalik kompleksivahendusliku (III) ja ka raku-vahendusliku (IV) tüübi kaudu. Seotud T-abistajarakkudega, mis reageerivad seni identifitseerimata antigeenile, produtseerides tsütokiine ja tekitades põletikku.

Morfoloogiliselt on RA krooniline põletikuline autoimmuunne liigesekahjustusega kulgev haigus, mis võib kahjustada ka nahka (reumatoidnoodulid), veresooni (vaskuliit), kopsu ja südant. Iseloomulik on reumatoidfaktori (peamiselt IgM-antikehade) leidumine. Liigestes tekib destrueeriv ja deformeeriv artriit ning fibroosne anküloos.

2.1.4. **Nodoosne polüarteriit** (*polyarteri(i)tis nodosa*) ja teised mitteinfektioossed vaskuliidid

Morfoloogiliselt on iseloomulik nekrotiseeriv vaskuliit (fibrinoidne nekroos), millele järgneb nodulaarse või difuusse iseloomuga fibroos. Siseelundites tekivad sekundaarsed muutused.

2.1.5. **Närvisüsteemi polüskleroos** (SM, *sclerosis multiplex*)

Patogeneetiliselt on tegu müeliinivastaste autoantikehadega (IgG) seonduva atakkidena kulgeva kroonilise demüeliniseeriva närvihaiugusega.

Morfoloogiliselt tekib kõikjal närvisüsteemis rohkelt demüelinisatsioonikoldeid koos reaktiivse põletikuga, tekivad gliaalsed armkoelised alad, mis ei funktsioneerid ja põhjustavad neuroloogilisi ärajäämanähtusi.

2.1.6. Põletikulised müopaatid (*myopathiae*)

Skeletilihastes tekib immunoloogiliselt vahendatud põletik. See on väga heterogeenne mitteinfektsioosete lihasekahjustuste rühm. Siia kuuluvad dermatomüosiit (DM, *dermatomyositis*), polümüosiit (PM, *polymyositis*) ning inklusioonkehakestega kulgev müosiit (basofiilsete graanulitega vakuoolid ja amüloid lihasrakkudes). Esineb müalgia ja lihassenõrkus. Võib esineda elundispetsiifilise või süsteemse autoimmuunhaigusena. Süsteemse haaratuse korral on kahjustused mitmetes elundites.

2.2. Elundispetsiifilised autoimmuunhaigused

2.2.1. Müasteenia (*myasthenia gravis*)

Patogeneetiliselt tekivad autoantikehad atsetüülkoliinireseptorite vastu.

Morfoloogiliselt on iseloomulik nõrk reaktiivne põletik lihastes ja tuumuse hüperplaasia.

Väljendub lihassenõrkusena.

2.2.2. Insuliinist sõltuv suhkurtõbi ehk I tüüpi diabeet (*diabetes mellitus*)

Patogeneetiliselt tekivad autoantikehad, mis on suunatud Langerhansi saarekestete β -rakkude vastu.

Morfoloogiliselt on pankrease Langerhansi saarekestes lümfotsütaarne põletik ja järgneb rakkude kahjustus, mille kutsuvad esile tsütotoksiinid. Kahjustus põhjustab insuliini produktsiooni vähenemise ja seetõttu vere-suhkrusisalduse suurenemise.

2.2.3. Sjögreni sündroom (*syndroma Sjögren*)

Sjögreni sündroom on krooniline haigus, millele on iseloomulik sülje- ja pisaranäärmete kahjustus, mille on põhjustanud autoimmuunne põletik. Esineb suukuivus (*xerostomia*) ja silmade kuivus (*keratoconjunctivitis sicca*).

Patogeneetiliselt tekivad ribonukleoproteiinivastased antikehad.

Morfoloogiliselt on iseloomulik pisara- ja süljenäärme tugev lümfotsütaarne infiltraat koos idutsentrite tekkega, atroofia ning fibroos.

Väljendub sülje- ja pisaranäärmete suurenemisega, aga pisarate puudumisega.

Eristatakse kaht vormi:

- a) primaarne, nn kuiv sündroom, mis esineb iseseisvalt;

b) sekundaarne esineb seoses teiste autoimmuunhaigustega (reumatoidartriit, SLE, polümüüsiit, sklerodermia, vaskuliidid ja türeoidiit).

2.2.4. Pernitsioosse aneemiaga kulgev atroofiline gastriit (*atrophic gastritis*)

Patogeneetiliseks teguriks on autoantikehad, mis on suunatud maomahla sisemise faktori ja parietaalrakkude vastu. Tekib B₁₂-vitamiini imendumishäire ja aneemia.

Morfoloogiliselt esineb atroofiline korpusgastriit ja megaloblastiline aneemia. Luuüdis on suurenenud mitteküpsete erütrotsütopoeesirakkude ehk megaloblastide hulk.

2.2.5. Hashimoto türeoidiit ehk autoimmuuntüreoidiit (*thyroiditis Hashimoto*)

Patogeneetiliselt tekivad antikehad, mis on suunatud kilpnäärme vastu.

Morfoloogiliselt on iseloomulik lümfifolliikulite teke ja tugev lümfotsütaarne infiltraat kilpnäärmes. Kilpnääre suureneb ja tekib fibroos koos hüpotüreoidismiga.

2.2.6. Addisoni tõbi (*morbus Addison*)

Patogeneetiliselt tekivad antikehad neerupealiste vastu.

Morfoloogiliselt on iseloomulik neerupealisekahjustuse teke koos hüpodrenokortitsismiga.

3. IMMUUNPUUDULIKKUS EHK IMMUNODEFITSIITSUS

Immuunpuudulikkus on organismi puudulik immuunvastus, mis avaldub nõrgenenud vastureaktsioonis kahjustava teguri toimele.

Immuunpuudulikkuse korral on nõrgenenud organismi vastupanuvõime infektsioonidele. Immuunpuudulikkusest põhjustatud sündroomide tekkepõhjuseks on primaarsed või sekundaarsed häired B- ja T-lümfotsüütides ning makrofaagide, tüvirakkude ja komplemendi süsteemis.

3.1. Primaarne ehk kaasasündinud immuunpuudulikkus

Paljud pärilikest sündroomidest on seotud tüümuse ehk harkelundi kahjustusega. Tegemist on tüümuse hüpoplaasiaga ehk alaarenguga või aplaasiaga ehk arenematuslega. Selle tagajärjeks on lümfopenia, peamiselt tsellulaarse, aga ka humoraalse immuuniteedi puudumine.

Morfoloogiliselt puuduvad lümfaatilises koes idutsentrid ja plasmarakud, tekib lümfaatilise koe hüperplaasia.

Näited:

- Tüümuse aktsidentaalne involutsioon. Pikaajaline ja massiivne antigeenne stimulatsioon põhjustab tüümuse kiire vähenemise ja raskekujulise atroofia väljakujunemise, mis viib lümfotsüütide hukkumise ja immuundefitsiidini.
- Tümikolümfaatiline seisund on ebaselge etioloogiaga ja esineb endokriinsete haiguste korral. Tekib tümomegaalia, lümfoïdkoe hüperplaasia ja tüümuse düsfunktsioon (reaktsioonina neerupealisekoore ja sugunäärmete hüpoplaasiale).
- Hereditaarne angioneurootiline ödeem. Esinevad neutrofiilide ja makrofaagide adhesioonireseptorite ja komplemendireseptorite defektid. Tekib limaskestade massiivne turse ja transudaadi rohke kogunemine serooskelmete õõntes.
- Brutoni X-liiteline agammaglobulineemia. B-lümfotsüütide diferentseerumishäire, B-lümfotsüüdid ei küpse plasmarakkudeks ja ei sünteesita immuunglobuliine. Tekib immuunpuudulikkus ja sugenevad bakteriaalsed infektsioonid.
- Selektiivne IgA-defitsiit. Puuduvad IgA-d sünteesivad plasmarakud. IgA puudub seerumis ja limaskestade sekreetides, limaskestade kaitsevõime on nõrgenenud ning tekivad hingamisteede, seedetrakti ja urogenitaaltrakti rekurrentsed infektsioonid.
- Tavaline varieeruv immuunpuudulikkus. Üldine hüpopogammaglobulineemia või IgG-defitsiit. B-lümfotsüüdid ei diferentseeru plasmarakkudeks ja puudub IgG süntees. Esinevad rekurrentsed limaskestapõletikud (sinuiidid, bronhiidid ja pneumooniad). Seedetrakti limaskestas tekib lümfoïdne hüperplaasia, kuna esineb IgG-antikehade defitsiit ja seetõttu on vähenenud nende pärssiv toime lümfaatilisele koele.
- Hüper-IgM-sündroom. Puudub võime sünteesida IgA-, IgG- ja IgE-antikehi. Rohkem kui vaja produtseeritakse IgM-antikehi. Tekivad rekurrentsed mädased infektsioonid.

3.2. Sekundaarne ehk omandatud immuunpuudulikkus

Omandatud immuunpuudulikkus tekib nakkushaiguste, lümfoomide, kiirituste, kemoterapia, valguvaeguse, splenektoomia, immunosuppressioonravi, autoimmuunhaiguste ja vananemise tagajärjel.

Näide:

- Omandatud immuunpuudulikkuse sündroom (AIDS, *acquired immunodeficiency syndrome*) põhjustab HIV (inimese immuunpuudulikkuse viirus, *human immunodeficiency virus*). Olemas on kaks serotüüpi: HIV-1 ja HIV-2. HIV tabab immuunsüsteemi ja närvisüsteemi. HIV kinnitub lümfotsüütidele ja viib T-abistajarakkude destruktsioonini. HIV persisterib T-abistajarakkudes, makrofaagides ja dendriitrakkudes. T-hävitajarakud reageerivad HIVga, seega hävitavad nad ka nakatunud T-abistajarakke. Lõpuks väheneb ka T-hävitajarakkude arv, kuni nad viimaks kaovad. Toimub B-lümfotsüütide spontaanne aktivatsioon ja tekivad plasmotsütoomid. Mõne aasta pärast immuunsus kaob. See väljendub tugevas immunosuppressioonis, mille tagajärjel tekivad erinevad infektsioonid, kasvavad ja neuroloogilised haigusnähud. Tekivad maliigsed B-rakulised lümfoomid (põhjustatud Epstein-Barri viirusest (nimetatud inglise patoloogi Michael Anthony Epsteini (sünd 1921) ja inglise viroloogi Yvonne Barri (sünd 1932) järgi)) ja Kaposi sarkoom (nimetatud ungari päritolu Austria arsti Moritz Kaposi (1837–1902) järgi) (põhjustatud herpesviirusest), mis on haruldane veresoontekasvaja, aga esineb 1/3-I AIDSi-haigetel. Viiruse ülekande toimub
 - sugulisel teel (homo- ja heteroseksuaalne);
 - meditsiiniliste instrumentide (süstalde) vahendusel;
 - vereülekannetega;
 - emalt lapsele platsenta kaudu, sünnituse käigus ja rinnapiimaga.

Seroloogiline antikehade test on positiivne 6 nädala möödudes pärast viiruse tungimist organismi.

VII. KASVAJAD

1. Kasvaja ehitus	201
1.1. Kasvaja kuju	201
1.2. Kasvaja suurus	201
1.3. Kasvaja värvus	201
1.4. Kasvaja koostis	201
1.4.1. Parenhüüm	201
1.4.2. Strooma	202
1.5. Kasvaja konsistents ehk kõvadus	203
1.5.1. Kõvadus sõltuvalt lähtekoe liigist	203
1.5.2. Kõvadus sõltuvalt parenhüümi ja strooma vahekorrast	203
2. Kasvaja kasvamise viisid	203
2.1. Ekspansiivne kasv	203
2.2. Invasiivne, infiltreeriv ja destrueeriv kasv	204
2.3. Eksofüütne kasv	204
2.4. Endofüütne kasv	205
2.5. Preinvasiivne ehk intraepiteliaalne vähk ja intramukoosne ehk limaskestasisene vähk	205
3. Kasvaja kasvamise kiirus	206
3.1. Healoomuline kasvaja	206
3.2. Pahaloomuline kasvaja	206
4. Kasvaja nekrotiseerumine	206
5. Kasvaja levimine	207
5.1. Pidev levimine ehk invasioon	207
5.2. Metastaseerumine	207
5.2.1. Healoomuline kasvaja ei metastaseeru	207
5.2.2. Lümfogeenne metastaseerumine	207
5.2.3. Hematogeenne metastaseerumine	208
5.2.4. Implantatsioonmetastaasid	209

6. Kasvaja retsiveerumine	211
7. Kasvaja mõju organismile	211
7.1. Kohalik mõju kasvaja ümbrusele	211
7.2. Üldine mõju organismile	211
8. Kasvaja progressioon	212
9. Kasvaja remissioon ja regressioon	212
10. Hea- ja pahaloomulise kasvaja võrdlus	213
10.1. Atüpism	213
10.2. Kasvamise kiirus	213
10.3. Kasvamise viisid	213
10.4. Metastaseerumine	213
10.5. Retsiveerumine	213
10.6. Nekroos ja selle tagajärjed (sekundaarsed muutused kasvajas)	214
10.7. Mõju organismile	214
10.8. Strooma desmoplaasia (sidekoe hulga suurenemine stroomas, fibroseerumine ja tihkenemine)	214
11. Piirpahaloomulised kasvajakud	214
12. Hamartoom ja koristoom	214
13. Kasvaja teke	215
14. Terminoloogia	216
15. Kasvaja klassifikatsioon	217
15.1. Spetsiifilise lokatsioonita epiteliaalsed kasvajakud	218
15.2. Elundispetsiifilised ehk organspetsiifilised epiteliaalsed kasvajakud	218
15.3. Melaniini valmistava koe kasvajakud	218
15.4. Närvisüsteemi ja ajukelmete kasvajakud	218
15.5. Mesenhümaalsed kasvajakud	219
15.6. Vereloomekoe ja lümfoïdkoe kasvajakud	219
15.7. Teratoomid	220
16. Kasvajakud lastel	220

Kasvaja ehk tuumor ehk neoplasma ehk blastoom (*tumor s. neoplasma s. blastoma*) on genoomimuutusest tingitud proliferatsiooni- ja diferentseerumishäire (s.o kasvu, paljunemise ja küpsemise häire) käigus rakkude kontrollimatu patoloogilise vohangu tagajärjel tekkinud omapärane funktsionaalselt kasutu rakulis-koeline moodustis.

Koevohandeid tekib aga ka mitmesuguste teiste patoloogiliste protsesside korral, näiteks põletik, organiseerumine, regeneratsioon, hüpertroofia ja hüperplaasia. Nendel protsessidel on kaitsekohastuslik ja kompensatoorne iseloom, seega on rakkude vohangul eesmärk ja teatud piirini on see vohang kasulik. Need koevohandid jäävad organismi kontrolli alla. Kasvajarakkude vohand ei ole organismile mingil määral kasulik. Kasvaja kahjustab organismi ja võib osutada eluohtlikuks. Kasvaja on täiesti iseseisev, näiteks kui organism nälgib ja kurtub, siis esmajoones väheneb rasvkude, aga rasvkoeline kasvaja, lipoom, jääb oma mõõtmetelt muutumatuks ja võib kasvada edasi ning hoopis suurenedagi.

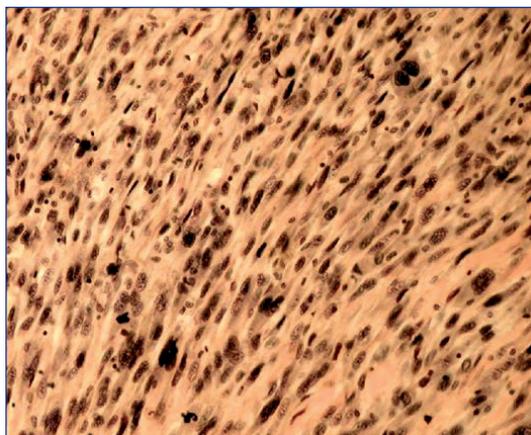
Kasvajalise vohangu põhjus on genoomimuutus, see tähendab, et kontrollile allumatute ebaküpsete rakkude paljunemine on seotud tuumas asuva geneetilise aparadi kahjustusega – DNA mutatsioonide tekkega.

Seega tekib kasvaja kasvajalise vohangu käigus, mida iseloomustavad järgmised tunnused:

- 1) vohang ei allu neurohumoraalsele regulatsioonile, s.t on autonoomne;
- 2) ei oma kaitsekohastuslikku ega kompensatoorset iseloomu;
- 3) on pidurdamatu;
- 4) on eesmärgitu;
- 5) genoomimuutuse tõttu ilmuvad täiesti uute bioloogiliste omadustega rakud;
- 6) on parasitismi nähtus, kuna kasv toimub normaalsete kudede arvelt, arvestamata nende vajadusi.

Genoomimuutuste tagajärjeks on **düsplaasia** (rakkude ebatüüpiliseks muutumine kasvu ja diferentseerumise käigus) ning **anaplaasia ehk kataplaasia** (diferentseerumisprotsessi blokeerimisest tingitud küpsete rakkude vähesus). Samuti tekivad rakkude kvaliteedi muutused, need rakud erinevad normaalsetest rakkudest selles koes või piirkonnas, s.t on atüüpilised ja seda nähtust nimetatakse **atüpismiks ehk atüüpiaks**.

Esineb **biokeemiline atüpism**, s.o eriliste ainete sünteesimine kasvajakude poolt, ja **morfoloogiline atüpism**, s.o struktuurne erinevus lähtekoest. Morfoloogiliselt on kasvajatel väljendunud **koeline atüpism** (lähtekoole omased korrapärased struktuurid on kadunud, kusjuures rakud ei ole oluliselt muutunud) ning **rakuline atüpism** (rakkude ja nende tuumade suuruse ja kuju polümorfism) (vt illustratsioon VII-1).

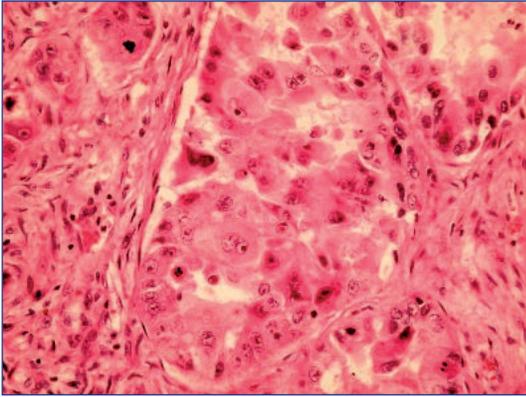


Illustratsioon VII-1

Rakuline atüpism: *fibrosarcoma*, rakkude ja tuumade suurus on väga erinev (hematoksüliin-pikrofuksiinvärving van Giesoni järgi, objektiivi suurendus 40 korda)

Anaplaasia korral on kasvajakud nii erinevad, et lähtekude on võimatu nende järgi määrata (vt illustratsioon VII-2)

Kasvajad võivad tekkida organismi kõigis kudedes. Sagedamini esineb kasvajaid kudedes, kus on **labiilsed rakud** (pidevalt jagunevad), nagu epiteel; vähem esineb neid **stabiilsete rakkudega** kudedes (rakud paljunevad vaid stimulatsioonil), nagu maks; väga harva leidub kasvajaid **permanentseid rakke** (kaotanud jagunemisvõime) sisaldavates kudedes, nagu südamelihaskude.



Illustratsioon VII-2

Anaplaasia: *carcinoma medullare*, kasvjarakud on väga erineva kuju ja suurusega, lähtekude ei meenuta miski (hemato-ksüliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 40 korda)

Kasvjarakkude diferentseerumise aste ja kliiniline kulg on tihedalt seotud ning selle alusel jagatakse kasvajaid **hea- ja pahaloomulisteks**. Kuna pahaloomulistel kasvajatel on sarnasus lähtekoega väike või seda polegi, nimetatakse neid kasvajaid veel **dediferentseerunud ehk mittediferentseerunud ehk mittevalminud** kasvajateks. Healoomulisi nimetatakse aga **diferentseerunud ehk valminud** kasvajateks, sest neil säilib suuresti sarnasus koega, millest nad ürgnevad.

Healoomulised ehk beniigsed kasvajad (*neoplasma benignum*) on soodsa kuluga, pole enamasti eluohtlikud, kuid nad võivad siiski häirida elundite funktsioone või siis kujutada endast kosmeetilist defekti.

Pahaloomulised ehk maliigsed (*neoplasma malignum*) kasvajad on ebasoodsa kuluga ning enamasti eluohtlikud. Ilma õigeaegse ja adekvaatse ravita ning sageli ka vaatamata ravile põhjustavad nad haige surma.

Üldise suremuse põhjustest Eestis on nad II kohal (I kohal on südameveresoontehaigused). Varajase diagnoosimise korral osutub ravi tihti tõhusaks. Kasvajate ravi on operatiivne, kiiritusravi või medikamentoosne ravi ehk kemoteraapia. Varajasel diagnoosimisel on oluline biopsia. See on elusa väikese koetüki võtmine jämeda nõelaga ning selle uurimine tsütoloogiliste meetoditega (rakkude tasemel) ja histoloogiliste meetoditega (koe tasemel).

1. KASVAJA EHITUS

1.1. Kasvaja kuju

Kasvaja kuju võib olla

- 1) sõlmjas ehk ümar ehk ovaalne;
- 2) fungoosne ehk seenjas;
- 3) polüüpjas;
- 4) papillaarne ehk näsaline;
- 5) tsüstjas;
- 6) ebakorrapärane, mis on iseloomulik eeskätt infiltreeriva kasvuga pahaloomulistele kasvajatele. Selline kasvaja võib välja võlvuda elundi pinnale, deformeerides seda, või õõneselundi valendikku, ahendades seda, aga järgida ka õõneselundi seina kuju, andmata ahenemisi.

1.2. Kasvaja suurus

Kasvaja suurus sõltub kasvaja iseloomust ja protsessi kestusest.

Suuremõõtmelised võivad olla kasvaja, mis on oma iseloomult healoomulised ja paiknemise tõttu ei ole organismile eluohtlikud. Sellised kasvaja võivad kasvada väga suureks ja kaaluda mitu kilogrammi, kuna inimesed ei pööra neile tähelepanu ega pöördu õigel ajal arsti poole.

Pahaloomulised kasvaja, eriti kui nad on elutähtsates piirkondades, võivad juba väikesemõõdulistena kohe surma põhjustada või esile kutsuda eluohtlikke tüsistusi.

1.3. Kasvaja värvus

Kõige tavalisem on halkjasvalge või roosakashall ühtlase värvusega kasvaja.

Lõikepinnalt võib kasvaja sageli olla kirju, mis on iseloomulik just pahaloomulistele kasvajatele seoses seal tekkinud verevalumitega (punane), nekroosiga (kollane), pigmentisisaldusega (sõltuvalt pigmentist, melaniini valmistavatest rakkudest lähtunud kasvaja korral kõige sagedamini pruun, hall või must) või degeneratiivsete muutustega.

Mõnede kasvaja lõikepind on nähtavalt kiuline või sõlmeline.

1.4. Kasvaja koostis

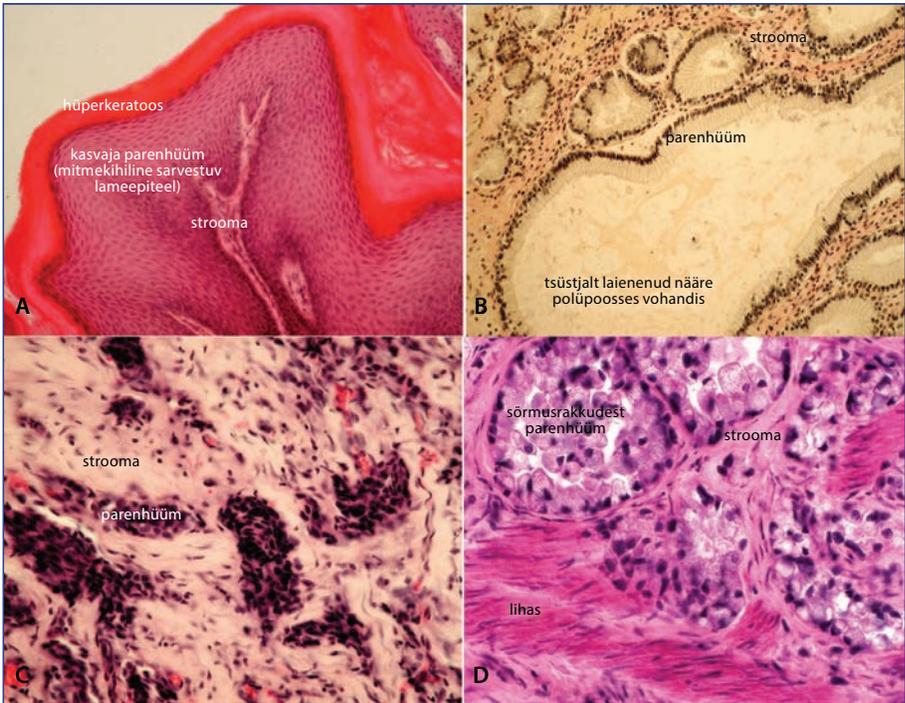
Mikroskoopiliselt eristatakse kasvajates parenhüümi ja stroomat.

1.4.1. **Parenhüümi** moodustavad kasvajaliselt vohava koe rakud, nn kasvajakud. Parenhüüm on kasvaja spetsiifiline osa ja selle alusel määratakse

tema koht kasvajate histoloogilises klassifikatsioonis. Kui kasvaja ürgneb mesenhümaalsest koest, mille rakud produtseerivad intertsellulaarsubstantse (kollageen, keratiin ja kõhre või luu põhiaine), siis kuuluvad ka need parenhüümi juurde (vt illustratsioon VII-3).

1.4.2. **Strooma** moodustub kiudsidekoest, mis on veresoonte-rikas ning sisaldab ka lümfisooni ja närve. Strooma on kasvaja toeseks, toites teda veresoonte kaudu ja elimineerides ainevahetusprodukte. Sageli on strooma infiltreeritud reaktiivsete põletikurakkude, peamiselt lümfotsüütide ja plasmarakkude poolt.

Vähese strooma ja rohke parenhüümiga kasvajas võib ebapiisava verevarustuse tõttu tekkida nekroosialasid. Rohke strooma ja vähese parenhüümiga kasvajatele on seevastu iseloomulikud sidekoe kootumisest tingitud tüsistused, näiteks õõneselundi valendiku kitsenemus ehk stenoos. Rohke, kollageenkiude ja fibrotsüüte sisaldava strooma teket nimetatakse ka desmoplastiliseks reaktsiooniks (desmoplaasiaks), mis on iseloomulik pahaloomulistele epiteliaalsetele kasvajatele ehk vähkidele (vt illustratsioon VII-3).



Illustratsioon VII-3. Paremüüm ja strooma (märgitud neljal erineval kasvajal): A – *papilloma planocellulare*, parenhüümiks on mitmekihiline sarvestuv lameepiteel, mis katab veresoonte-rikast sidekoelist stroomat; B – *polypus hyperplastikus*, parenhüümiks on tsüstjalt vohanud näärmete silindriline näärmeepiteel, näärmete vahel on sidekoeline strooma; C – *scirrhus*, parenhüümiks on suhteliselt väiksed kuubilised rühmadena vohavad epiteliaalsed rakud, kollageenirikast sidekoelist stroomat on suhteliselt palju (desmoplastiline strooma); D – *carcinoma sigillocellulare*, parenhüümiks sõrmusrakkude grupid, nende vahel sidekoeline strooma

1.5. Kasvaja konsistents ehk kõvadus

1.5.1. **Kõvadus sõltuvalt lähtekoe liigist.** Luu- ja kõhrkoelised kasvajakud on kõvad, sidekoelised vetruva konsistentsiga.

1.5.2. **Kõvadus sõltuvalt parenhüümi ja strooma vahekorrast.** Kui esineb rohkesti sidekoelist stroomat ja vähe parenhüümi, on kasvaja kõvem. Kui kasvajal on ülekaalus parenhüüm ja stroomat on vähe, siis konsistents on pehme.

2. KASVAJA KASVAMISE VIISID

2.1. **Ekspansiivne kasv.** Kasvaja suureneb kompaktselt, piirid on palpeeritavad, rakud ei tungi naaberkudedesse. Naaberkudesid kahjustab ta ainult rõhumise teel. Selliselt kasvab healoomuline kasvaja. Kuna selline kasvaja avaldab siiski rõhku ümbritsevatele kudedele, tekib tema ümber enamasti sidekoeline kapsel. Kapsel tekib ümbritseva normaalse koe stroomast ja parenhüümirakkude rõhkatroofia tagajärjel ning ta eraldab kasvaja ümbritsevatest kudedest. Selline kasvaja on palpeerimisel naaberkudedega suhtes liigutatav, operatsioonil on tema piirid hästi sedastatavad (kasvaja on hästi piirdunud) ning ta on kirurgiliselt kergesti eemaldatav. Mõnedel healoomulistel kasvajatel (nt hemangioomidel) siiski selline selge piir ümbritsevate kudedega ja kapsel puuduvad (vt illustratsioon VII-4).



Illustratsioon VII-4

Ekspansiivne kasv: müoomisõlm emakas on selgepiiriline, kompaktne, ümbritsetud kapsliga

2.2. Invasiivne, infiltreeriv ja destrueeriv kasv. Kasvajarakud tungivad ümbritsevasse koesse (invasioon) ja immutavad need difuusselt läbi (infiltratsioon), purustades (destrueerides) naaberkudesid. Kasvaja piire on raske määrata. Selliselt kasvab pahaloomuline kasvaja. Infiltreeriva kasvu tõttu on pahaloomulised kasvajad ümbritsevate kudede tihedalt seotud, halvasti piirdunud ning pole palpeerimisel ümbritsevate kudede suhtes liigutatavad. Nende piire on operatsioonil raske määrata ning seetõttu on neid ka raske ja sageli võimatu kirurgiliselt täielikult eemaldada. Sellise kasvaja operatiivne ravi peab olema põhjalik ehk radikaalne, mis tähendab, et sellise kasvuga kasvaja opereerimisel on vaja eemaldada ka normaalseid kudesid, et vältida kasvaja taasteket üksikust infiltreerunud rakust (vt illustratsioon VII-5).



Illustratsioon VII-5

Invasiivne, infiltreeriv, destrueeriv ja endofüütne kasv: pahaloomuline kasvaja mao kardia osas on kasvanud maoseina sisse, tunginud difuusselt ümbritsevasse koesse, on destrueerinud mao seina, haavandunud ja tekitanud maoverejooksu. Haavandi põhjas näha tumedat verd

2.3. Eksofüütne kasv. Tuumor kasvab polüüpja või näsalise vohandina kehapinnale või õneselundi valendikku (vt illustratsioon VII-6).



Illustratsioon VII-6

Eksofüütne kasv: kasvaja vohab polüüpja moodustisena emaka õõnde

2.4. Endofüütne kasv. Tuumor kasvab kudesid infiltrerivana elundis või õõneselundi seinas soliidse, sõlmelise või ka difuusse vahandina. See tähendab kasvaja kasvu elundi sügavusse (vt illustratsioon VII-5).

Eksofüütne ja endofüütne kasvuvüis esinevad enamasti kombineerituna. Healoomuline kasvaja võib kasvada ka ainult eksofüütsena. Näiliselt valdavalt eksofüütse pahaloomulise kasvaja korral esineb infiltreriva kasvu tõttu praktiliselt alati ka endofüütne kasv (vt illustratsioon VII-7).



Illustratsioon VII-7

Pahaloomulise kasvaja eksofüütne kasv koos endofüütse kasvuga. Kasvaja nekroos ja haavandumine

2.5. Preinvasiivset ehk intraepiteliaalset vähki (*carcinoma in situ*) ja intramukoosset ehk limaskestasest vähki võib vaadelda vähi kasvamise omapärase viisina. Tänapäeval peetakse neid vähi varasteks vormideks. Intraepiteliaalne vähk esineb nahal, bronhides, rinnanäärmes, emakakaelal ja ka teistes elundites.

Intraepiteliaalsele vähile on omased maliigsuse tsütoloogilised tunnused: rakuline ja tuumade atüpism, rakkude orientatsiooni/polaarsuse kadumine, mitootiline aktiivsus koos atüüpiliste mitooside leidumisega ning vahel ka nekroos (rinnanäärmes). Need muutused piirduvad aga epiteeliga, basaalmembraan on esialgu intaktne ja infiltreriv kasv puudub. Enamasti murrab kasvaja aja jooksul basaalmembraani läbi ning infiltrerub subepiteliaalsesse stroomasse, muutudes kõigile pahaloomulisuse kriteeriumitele vastavaks invasiivseks (infiltrerivaks) vähiks.

Intramukoosne vähk on limaskestaga piirduv kartsinoom, mis ei ole veel infiltrerunud läbi limaskesta lihaslestme. See on varane vähivorm, mis esineb peamiselt seedetrakti limaskestas.

3. KASVAJA KASVAMISE KIIRUS

3.1. Healoomuline kasvaja kasvab aeglaselt. Tema rakkudes toimub vähe jagunemisi, s.t mitoose on vähe. Kasv võib vahel ka aastateks lakata ja siis jälle jätkuda.

3.2. Pahaloomuline kasvaja suureneb kiiresti. Mitoose on rohkesti.

4. KASVAJA NEKROTISEERUMINE

4.1. Nekroos tekib verevarustuse puudulikkuse tõttu pahaloomulistes kasvajates. Pahaloomuliste kasvajate kasv on nii kiire, et verevarustus ei jõua sammu pidada. Lisaks parenhüümirakkudele nekrotiseerub ka strooma ning hävivad veresooned, mille tagajärjel võib kasvajakoes lisaks tekkida verealandusi.

4.1.1. Kui kasvaja puutub kokku väliskeskkonnaga ning lisandub anaeroobne infektsioon, tekib kasvajas ja vastavas elundis roiskkärbus ehk gangreen (nt emakavähi korral).

4.1.2. Kasvaja nekrotiseerumisel võib surnud koeosade resorptsioon anda intoksikatsiooni.

4.1.3. Nekroos kasvajas võib välja murduda ja tekib kasvaja haavandumine ehk ultseratsioon (vt illustratsioon VII-7).

4.1.4. Kasvaja nekroos õõneselundis annab perforatsiooni ehk mulgustuse.

4.1.5. Haavandist tekib verejooks, mis viib aneemiani (vt illustratsioon VII-5).

4.1.6. Komedonekroos on nekroosi liik näärmejuhades ja see tekib näärme kasvajate soliidsete kollete keskel. Esineb rinnanäärme intraduktaalses vähis ja eesnäärmevähis.

4.2. Valminud ehk healoomulises kasvajas nekroosi ei esine.

5. KASVAJA LEVIMINE

Kasvajate levimine on kasvajarakkude võime ületada bioloogilisi piire ja barjääre (nt elundeid katvad serooskelmed) ning sellest tulenevalt liikuda tekkekohast (algkoldest) eemale, teistesse elunditesse ja kehapiirkondadesse.

Levimine on iseloomulik pahaloomulistele kasvajatele. Healoomulised kasvavad suurenevad, kuid ei levi, s.t nad ei ületa elundi piire, milles nad on tekkinud.

5.1. Pidev levimine ehk invasioon (*per continuitatem*). Sedasi levib pahaloomuline kasvaja, kasvades infiltreeruvalt ümbritsevatesse kudedesse. Selle tagajärjel jõuavad kasvajarakud teatud aja jooksul elundi piirini, milleks on enamasti elundi serooskest või kapsel. Olles läbinud serooskesta või kapsli, infiltreeruvad kasvajarakud edasi piki elundi pinda ja infiltreerivad ümbritsevad koed, kasvades sinna sisse.

5.2. Metastaseerumine on kasvaja levik algkoldest kaugemale teistesse kehapiirkondadesse, kus tekivad uued kolded – siirded ehk metastaasid –, millel puudub vahetu side algkoldega.

Umbes 30%-l pahaloomulise kasvaja esmasdiagnoosiga patsientidest esinevad metastaasid juba kasvaja haiguse diagnoosimise hetkel. Levida võib üksik kasvajarakk või rakkude rühm, mis peetub kasvajakoldest teatud kaugusel ja hakkab kasvama suuremaks. Sageli on levinud üksikud rakud, mida pole veel makroskoopiliselt võimalik diagnoosida – nn mikrometastaasid. Metastaatiline levik vähendab oluliselt pahaloomulise kasvaja ravi efektiivsust ja tervenemise võimalust. Metastaaside esinemisel on suur tähtsus kasvaja haiguse staadiumi (levikuulatuse) määramisel ja sellest lähtuvalt ka ravitaktika valikul.

5.2.1. Healoomuline kasvaja ei metastaseeru. Erandina ei metastaseeru ka pahaloomuline kasvaja basalioom.

5.2.2. Lümfoogeenne metastaseerumine. Esineb pahaloomulisel kasvajal, kui kasvaja kasvades destrueerib lümfisooni ja nendesse satuvad kasvajarakud, mis levivad kasvajarakkudest moodustunud embolitena, järgides lümfivoolu lümfiringes. Lümfisoonte kaudu satuvad vähirakud lähima lümfisõlme ääresiinustesse, ummistades need. Rakud, mis siin ellu jäävad ja paljunevad, võivad asendada kogu lümfisõlme koe kasvajalise massiga. Eferentseid lümfisooni pidi liiguvad kasvajarakud edasi järgmiste lümfisõlmede

rühmadeni. Lümfoogeense leviku korral tekivad esimesed metastaasid – nn **regionaalsed metastaasid** – kasvajale lähimates ehk regionaalsetes lümfisõlmedes. Nii tekivad rinnavähi korral esmased metastaasid ikka aksillaarsetes lümfisõlmedes, kilpnäärmevähi korral kaela lümfisõlmedes, jämesoolevähi korral lähimates mesenteriaalsetes lümfisõlmedes, maksavähi korral maksavärati lümfisõlmedes ning kopsuvähi korral kopsuvärati peribronhiaalsetes lümfisõlmedes.

Kasvajarakud võivad lümfiteedes levida ka retrograadselt (lümfivoolule vastupidises suunas), kui lümfiteed on kasvajarakkudest ummistunud ning sellest tingitult muutub lümfivoolu suund. Sellisel võivad näiteks tekkida maovähi korral munasarjade metastaasid (nn Krukenbergi tuumor, nimetatud seda kirjeldanud saksa patoloogi Friedrich Krukenbergi (1871–1946) järgi) ja metastaasid vasakpoolsetes supraklavikulaarsetes (kaelapiirkonna) lümfisõlmedes, mis vahel võivad olla maovähi varajasimaks ja ainsaks ilminguks (nn Virchowi nääre ehk sõlm, mis on nimetatud seda kirjeldanud saksa patoloogi Rudolf Virchowi (1821–1902) järgi).

Lümfoogeenne levik on eeskätt iseloomulik kartsinoomidele.

Kartsinoomide ravis kasutatakse edasise lümfoogeense leviku vältimiseks kõigi regionaalsete lümfisõlmede kirurgilist eemaldamist. Sellise ravitaktika näiteks on aksillaarsete lümfisõlmede eemaldamine rinnavähi korral.

5.2.3. **Hematogeenne metastaseerumine.** Pahaloomuline kasvaja oma destrueeriva kasvuga lõhub veresoone ja kasvajarakud satuvad soonde, kus nad kantakse verevooluga edasi algkoldest eemale ning võivad peetuda uuesti väikestes harusoontes, eeskätt kapillaarides (tavaliselt kopsude ja maksa kapillaarvõrgustikus), s.t tegemist on rakkembooliaga. Hematogeensed metastaasid – nn **kaugmetastaasid** – tekivad algkoldest eemal, teistes elundites ja kehapiirkondades.

Sarkoomidele on iseloomulik eelkõige hematogeenne levik.

5.2.3.1. **Levik arteriaalse verega.** Arteriaalsed veresooned on kasvajarakkude invasiooni suhtes mõnevõrra resistentsemad neis leiduvate elastsete kiudude tõttu.

5.2.3.2. **Levik venoosse verega.** Kasvajarakud võivad venoossesse vereringesse sattuda ka lümfiteedest, liikudes rinnajuha kaudu õõnesveeni, ning peetuda kopsukapillaarides (iseloomulik kartsinoomidele).

Hematogeense leviku võimalused võib jaotada järgmisteks tüüpideks:

Kopsutüüp (levik arteriaalse verega): algkolle või metastaas kopsus → kopsuveenid → südame vasak pool → suur vereringe (arteriaalne süsteem) → metastaasid peaaigus, neerudes, neerupealistes või luudes.

Maksatüüp: algkolle või metastaas maksas → maksaveenid → metastaasid kopsus. Võimalik on edasine levik nagu kopsutüübi korral.

Õonesveenitüüp: algkolde venoosne äravool kulgeb õonesveeni → kopsu-metastaasid. Võimalik on edasine levik nagu kopsutüübi korral.

Portaaltüüp: algkolde (magu, sool, v.a pärasoole distaalne osa, pankreas) venoosne äravool portaalveeni → metastaasid maksas. Võimalik on edasine levik nagu maksatüübi korral.

Seega esineb hematogeense leviku korral tavaliselt kombineerituna levik nii arteriaalse kui ka venoosse verega.

Maksas esineb hematogeenseid metastaase kõige sagedamini. Kasvajarakkude embolisatsioon toimub sel juhul kas portaalveeni või maksaarteri kaudu. Maksa metastaseeruvad seedetrakti, urogenitaalsüsteemi ja kopsu-kasvajad, samuti melanoomid ning sarkoomid.

Kopsud on teine hematogeensete metastaaside sagedasem paige. Kopsu-metastaase annavad sageli kilpnäärme-, rinnanäärme- ja neeruvähid, samuti sarkoomid.

Luumetastaase annavad sageli kopsu-, rinnanäärme-, eesnäärme-, neeru- ja kilpnäärmevähid, samuti neuroblastoomid.

Peajumetastaase annavad kõige sagedamini kopsuvähid, vahel ka rinnanäärmevähk ja melanoom.

Neerupealis on endokriinelunditest sagedaim metastaaside tekke piirkond. Sinna metastaseeruvad väikerakuline kopsuvähk ja rinnanäärmevähk.

Nahas võib esineda metastaase sõlmeliste siiretena ning tihti näo- ja peapiirkonnas, kusjuures enamasti on algkoldeks kopsud või rinnanääre. Hulgaliste nahametastaaside esinemine on iseloomulik melanoomidele.

5.2.4. **Implantatsioonmetastaasid** on pahaloomuliste kasvajate omapärane levikuvorm õoneselundite valendikes (intrakanalikulaarne levik) ja serooskelmete õõntes. Osa kasvajakke võib elundi pinnalt irduda, sattuda kehaõõnde (peritoneaalruum, pleuraõõs, perikardiõõs, subarahnoidaalruum või liigeseõõnsused) ja seda täitvasse vedelikku ning kanduda selle vahendusel kehaõõne teistesse piirkondadesse, kus nad on võimelised uuesti kinnituma, implanteeruma (siit ka nimetus implantatsioonmetastaasid) ja kasvu jätkama. Makroskoopiliselt on sellised implantatsioonmetastaasid nähtavad valkjate täppide, naastude või plaatidena, s.o **serooskelme kartsinomatoos**. Selline ulatuslik levik kõhukelmele on eriti iseloomulik munasarjavähile, kuid esineb ka mao- ja jämesoolevähi korral.

5.2.4.1. **Pookemetastaasid** on implantatsioonmetastaaside üks variante, mis on omapäraseks kasvajarakkude levikuviisiks. Pookesiirded võivad tekkida kasvajarakkude edasikandumisel operatsiooniinstrumentide, kirurgi käte või ka aspiratsiooninõela vahendusel. Uus kasvajakolle võib siis tekkida operatsioonihaava või punktsioonikanali piirkonnas.

Metastaaside morfoloogia, diferentseerumisaste, suurus ja latentsus

Siirete morfoloogia on sageli algkoldega sarnane, kuid võib olla ka erinev. Sageli koosneb algkolle morfoloogiliselt erinevatest rakuvormidest, millest metastaseerumisvõimeliseks võib osutuda vaid mõni. Sellisel juhul võivad metastaasid koosneda rakuvormidest, mida algkolde koosseisus on vähe-
mus. Metastaatiliste kasvajarakkude immuunfenotüüp on sarnane algkolde rakkude immuunfenotüübiga ning nüüdisajal aitab metastaaside kasvaja-
tüüpi määrata immunohistokeemiline uuring teatud kasvajatele iseloomulike markeritega. Nii ekspresseerivad prostatavähi metastaasid (nagu ka algkolde kasvajarakud) prostataspetsiifilist antigeeni (PSA), kilpnäärmevähi metastaasid türeoglobuliini, seminoomi metastaasid platsenta alkaalset fosfataasi (PLAP) jne.

Tähtsaks metastaseerumist ennustavaks tunnuseks on pahaloomulise kasvaja diferentseerumise aste. Varakult ja ulatuslikult metastaseeruvad vähe diferentseerunud ja mittediferentseerunud (kõrge maliigsusastmega) kasvajakud.

Algkolde suurusel ei ole metastaaside tekkes tähtsust. Nii võivad juba väikeste mõõtmetega pahaloomulised kasvajakud anda varakult siirdeid. Samas on võimalik, et ka suured pahaloomulised kasvajakud kulgevad pikka aega metastaasideta.

Metastaasid võivad jääda pikka aega latentseks, kuid vahel võivad nad olla ka kasvajahaguse esmaseks tunnuseks, andes märku seni hoopiski avastamata ehk nn okultse primaarkasvaja olemasolust.

N-ö uinuv vähk. Selle puhul ilmnevad kasvajametastaasid aastaid pärast algkolde arvatavalt täielikku eemaldamist. Sagedamini tuleb seda ette rinnanäärme- ja neeruvähi ning silma- (uuvea-) melanoomi, harvem ka teiste vähkide korral. Siis võivad isegi kuni 10–35 aastat hiljem tekkida äkki metastaasid näiteks luudes (rinnanäärme- ja neeruvähi algkolde eemaldamise järel) või maksas (uuveamelanoomi eemaldamise järel). Kasvajarakkude sellise pikaaegse uinuva oleku põhjused ei ole selged. Enamasti ei esine kasvaja taasteket algkolde piirkonnas ja haige seisund on pikka aega stabiilne. Hilismetastaaside teket on võimatu ette näha, kuid on leitud, et vahel ilmnevad taolised hilismetastaasid raske interkurrentse haiguse, kirurgilise operatsiooni ja füüsilise või psüühilise trauma järel. Seetõttu arvatakse, et

tõenäoliselt on organismi hormonaalsed ja immunoloogilised mehhanismid vahel võimelised kasvajakke pikka aega kontrolli all hoidma ning nende häirumine võib viia kasvaja haiguse generaliseerunud kujul taasilmnemiseni. Tavaliselt ilmnevad metastaasid sellisel juhul kiiresti ja põhjustavad ilma ravita kiiresti patsiendi surma.

Selle fenomeni esinemisvõimaluse tõttu on ka küsitav 5 aasta elumuse kriteeriumi kasutamine nende vähitüüpide ravitavuse ja prognoosi hindamisel.

6. KASVAJA RETSIDIVEERUMINE

Retsidiveerumine on kasvaja taaspuhkemine endisel kohal pärast kasvaja operatiivset eemaldamist. Retsidiivi aluseks on kasvajakudede säilimine algkoldes ravile vaatamata või ka latentsena püsinud metastaas.

Retsidiveeruda võivad nii hea- kui ka pahaloomulised kasvajad. Healoomuline kasvaja retsidiveerub harva, pahaloomuline sageli. Retsidiiv võib tekkida kiiresti pärast esialgset ravi, kuid vahel ka alles aastate möödudes. Sageli kulgeb retsidiiv kliiniliselt pahaloomulisemalt kui esialgne (primaarne) kasvaja.

7. KASVAJA MÕJU ORGANISMILE

7.1. Kohalik mõju kasvaja ümbrusele

7.1.1. Tänu oma ekspansiivsele kasvule avaldab healoomuline kasvaja rõhku naaberkudedele, tekitades rõhkatroofiat.

7.1.2. Õoneselundisse kasvades tekitab kasvaja õõne kitsenemist ehk ahennemist.

7.2. Üldine mõju organismile

7.2.1. Pahaloomulise kasvaja üldise mõju väljenduseks on kudede destruksioonist ja kasvaja lagunemisest tingitud intoksikatsioon ja selle tagajärjel kujunev organismi kurtumus ehk kahheksia. Kahheksia arenemise kiirus ja raskusaste võib erinevate vähiliikide korral olla erinev. Nii võib gastriintestinaaltrakti vähkide korral kahheksia kujuneda kiiresti ning see on tingitud toidumasside liikumise ja imendumise häirumisest. Teiste maliigsete

kasvajate korral võib kahheksia tekkida ka aeglasemalt (nt kopsuvähk ja suguelundite vähid). Lisaks kahheksiale võib pahaloomulise kasvaja korral ilmned ka aneemia. Aneemia põhjuseks võib olla ühelt poolt intoksikatsioon, teiselt poolt verejooks. Verejooks võib olla tingitud kudede (sh veresoonte) destruktsioonist, aga samuti intoksikatsiooni toimest veresoonte seintele.

7.2.2. Healoomulisel kasvajal on organismile üldine mõju ainult siis, kui kasvaja on närvisüsteemis elutähtsate keskuste läheduses või kui endokriinsüsteemis on ülemäärane hormoonide produktsioon. Näiteks võib ajutüve läheduses tekkinud valminud kasvaja põhjustada ajutüve pitsumise tagajärjel haige surma ning osutada seetõttu kliiniliselt pahaloomuliseks. Hormoonide ülemäärane produktsioon esineb näiteks neerupealise feokromotsütoomi (produtseerib noradrenaliini) ja kilpnäärme toksilise adenoomi (produtseerib türeoglobuliini) korral.

8. KASVAJA PROGRESSIOON

Progressioon on kasvaja arenemine pahaloomulisuse suunas.

Praegusajal ollakse seisukohal, et pahaloomulisuse teke on järkjärguline ehk astmeline. Healoomuline kasvaja maligniseerub, ta kasv kiireneb (algkolde maht suureneb lühikese aja jooksul 25% võrra), ekspansiivne kasv muutub infiltreerivaks ja tekivad metastaasid. Pahaloomulised kasvajad seevastu ei muutu kunagi healoomuliseks.

9. KASVAJA REMISSIOON JA REGRESSIOON

Remissiooni all mõistetakse kasvaja taandumist või haigusnähtude nõrgenemist ja leevendumist. Remissioon võib olla ajutine, põhjustatuna näiteks kemo- või radioterapia toimest.

Osa lümfoome (Burkitti lümfoom) võib vahel taandareneda tsütotoksilise ravimi ühekordse manustamise järel.

Regressiooni all mõistetakse taandumist ehk taandarengut.

Vahel väga harva võib esineda pahaloomulise kasvaja spontaanne regressioon ehk taandareng. Selliseid näiteid on esinenud melanoomide, neerurakulise vähi, neuroblastoomi ja koriokartsinoomi korral. Üksikutel

juhtudel on esinenud ka metastaaside taandarengut pärast algkolde eemaldamist, peamiselt koriokartsinoomide ja melanoomide korral.

Sellise regressiooni mehhanismid ei ole seni teada, oletatavalt võivad põhjusteks olla ebapiisav verevarustus või ka immuunreaktsioonid.

10. HEA- JA PAHALOOMULISE KASVAJA VÕRDLU

10.1. Atüpism:

- healoomulisel – koeline atüpism (harva minimaalne rakuline atüpism), esinevad küpsed ehk diferentseerunud rakud, morfoloogiliselt sarnased lähtekoega;
- pahaloomulisel – nii koeline kui ka rakuline tugevalt väljendunud atüpism, rakud ebaküpsed ehk vähe diferentseerunud.

10.2. Kasvamise kiirus:

- healoomulisel – aeglane kasv, mitoos on vähe, seega on mitootiline aktiivsus vähene;
- pahaloomulisel – kiire kasv, palju mitoos, seega on mitootiline aktiivsus suur, esinevad atüüpilised mitoosid.

10.3. Kasvamise viisid:

- healoomulisel – ekspansiivne kasv, kasvaja on sageli ümbritsetud kapsliga;
- pahaloomulisel – infiltreeriv ja destrueeriv kasv, kasvajal kapsel puudub.

10.4. Metastaseerumine:

- healoomuline – ei metastaseeru;
- pahaloomuline – annab metastaase.

10.5. Retsidiveerumine:

- healoomuline – retsidiveerub väga harva;
- pahaloomuline – retsidiveerub sageli.

10.6. Nekroos ja selle tagajärjed (sekundaarsed muutused kasvajas):

- healoomulisel – nekroosi üldiselt ei esine;
- pahaloomulisel – nekroosi esineb sageli.

10.7. Mõju organismile:

- healoomuline – avaldab kohalikku mõju, üldist mõju avaldab ainult siis, kui lokaliseerub kesknärvi- ja endokriinsüsteemis;
- pahaloomuline – avaldab nii kohalikku kui ka üldist mõju (intoksikatsioon, kahheksia ja aneemia).

10.8. Strooma desmoplaasia (sidekoe hulga suurenemine stroomas, fibroseerumine ja tihkenemine):

- healoomuline – desmoplaasia puudub;
- pahaloomuline – iseloomulik on strooma desmoplaasia.

11. PIIRPAHALOOMULISED KASVAJAD

Kuigi kasvajate jaotamisel healoomulisteks ja pahaloomulisteks on suur praktiline tähtsus, käitub osa kasvajatüüpe ettearvamatult ega ole kindlalt klassifitseeritavad ei hea- ega halvaloomuliseks. Ka nende histoloogia ei võimalda kindlalt määrata nende edasist bioloogilist käitumist.

Need on piirpahaloomulised kasvajad, sellised, mis käituvad lokaalselt kudesid infiltrerivana, kuid enamasti ei metastaseeru (lokaalselt invasiivsed kasvajad, nt basaarakuline vähk ehk basaliom, samuti ameloblastoom), ning ka sellised, mis küll metastaseeruvad, kuid mis siiski progresseruvad aeglaselt (mõned munasarjakasvajad, neuroendokriintuumorid ja feokromotsütoom).

12. HAMARTOOM JA KORISTOOM

Hamartoom (*hamartoma*) on arengurikke tagajärjel tekkinud mittekasvaja-line koevohand ehk moodustis, mida ei tohi kasvajaga segi ajada. Hamartoom sisaldab kudesid, mis on sellele piirkonnale normaalselt omased, kuid asetsevad desorganiseeritult ning suuremas hulgas ja kasvavad koos ümbritseva normaalse koega.

Kõige sagedamad vormid sisaldavad veresooni või pigmentrakke (sünnimärgid). Nad ilmnevad juba sünnil ja täiskasvanutel ei ole nad suurenemise tendentsiga. Kõige sagedamini leidub neid kopsus. Kopsus esinevatest healoomulistest moodustistest on tegelikult 75% hamartoomid.

Koristoom (*choristoma*) on koe heterotoopia vorm. Koristoomi korral normaalse ehitusega kude lokaliseerub ebaõiges piirkonnas, tekib nn ektoopiline kude.

Kortisoomina võib näiteks sooleseinas esineda kõhunäärme kude.

13. KASVAJA TEKE

Kasvaja teke ehk morfogenees algab üldjuhul kasvaja eelsetest muutustest. See tähendab, et kasvaja tekib koes, mis on eelnevalt muutunud. Need muutused võib jagada järgmiselt:

- 1) **foonmuutused** – muutused, mis on soodustavaks teguriks kasvaja tekkes. Nendeks on kroonilised põletikud, aeglaselt paranevad haavad, arengurikked ja hormonaalsed häired;
- 2) **prekantseroosid** – otsesed protsessid, mis võivad üle minna kasvajaks. Need on patoloogilised hüperplastilised vahandid:
 - **fakultatiivsed prekantseroosid** – pahaloomuline kasvaja tekib nende korral harva, vaid mõnel protsendil juhtudest;
 - **obligaatsed prekantseroosid** – nende alusel tekib pahaloomuline kasvaja sageli. Selleks on näiteks jämesoole pärilik polüpoos.

Kasvaja areneb **kasvaja algmest**. Kasvaja algmeks on kas üks rakk või rakkude rühm, millele on mõjunud mingi etioloogiline tegur ning mis on muutunud ja omandanud võime kasvajaliseks vahanguks. Kasvaja algmest ei pruugi kohe vahada kasvaja, s.t ta jääb latentseks. Kui kasvaja vahab ühest kahjustunud genoomiga rakust, on ta **monoklonaalne ehk unitsentriline**. Kui kasvaja tekib ühel ajal mitmest kasvajaalgmest, kujuneb **multiklonaalne ehk multitsentriline** kasvaja.

Kasvaja tekke etioloogilisteks teguriteks on kantserogeenid ehk kartsinogeenid, mis viivad tavaliselt kasvaja protsessi tingivate DNA-mutatsioonide tekkeni, seega genoomimuutuseni ja kasvaja algme tekkeni.

Vähi teke on väga polüetioloogiline ja seega kombineeruvad erinevad tekemehhanismid omavahel.

Vähi tekketeooriad:

A. Füüsikalised ja keemilised tegurid hõlmavad käitumuslikke ja keskkonnategureid (suitsetamine, alkoholism, kiirgus, konservandid ja ravimid). See on üks vanemaid ja tõestatuid teooriaid. 18. sajandil pani inglise kirurg Percival Pott (1714–1788) tähele sagedast munandivähki korstnapühkijatel, kirjutades sellest tähelepanekust oma artiklis 1775. aastal. Tol ajal olid hügieenitingimused viletsad ja tahm kogunes kubemepiirkonda. Tahm, täpsemalt selle koostises olev aroomaatne süsivesinik on kantserogeenne aine. Vähk sai korstnapühkijate professionaalseks haiguseks.

B. Viirused.

C. Arengutegur – rakkude sattumine ebaõigesse kohta embrüonaalse arengu käigus, s.o düsontogeneetiline teooria.

D. Pärilikkustegur.

Protsessi, mille tulemuseks on normaalsete rakkude transformatsioon kasvajakudeks, nimetatakse onkogeneesiks. Kui vaadelda kasvaja teket ainult pahaloomulise kasvaja aspektist, siis nimetatakse seda kantserogeneesiks.

Pahaloomulise kasvaja tekkes eristatakse kahte põhistaadiumi ja vaheperioodi. Seega on kantserogeneesi staadiumid:

- 1) initsiatsioon – esialgne DNA-kahjustus;
- 2) latentsiperiood;
- 3) promotsoon – transformeerunud raku proliferatsioon, mis viib otseselt kasvaja tekkeni.

Kasvaja tekkes on tähtsal kohal organismi onkogeenide aktivatsioon ja antionkogeenide ehk supressorite inaktivatsioon.

14. TERMINOLOOGIA

Neoplasma ehk blastoom ehk tuumor – kasvaja üldnimetus.

Konkreetse healoomulise kasvaja nimetus saadakse, kui ladina keelest laenatud koe või elundi (histogeneetilisele) nimetusele lisatakse järelliide *-oom*:

- fibroom – fibroosse ehk sidekoe kasvaja;
- adenoom – näärmekoe kasvaja;
- lipoom – rasvkoe kasvaja;
- hepatoom – maksakasvaja.

Vähk ehk kartsinoom – epiteliaalse koe pahaloomuline kasvaja.

Sarkoom – mesenhümaalse koe pahaloomuline kasvaja.

NB! Mitte tarvitada terminit „vähk“ igasuguse pahaloomulise kasvaja üldnimetusena.

Pahaloomulise kasvaja nimetuse moodustamisel lisatakse koe või elundi nimetusele kas sarkoom või epiteliaalsete kasvajate korral elundi nimetus, epiteeli tüüp ja kartsinoom, näiteks

- fibrosarkoom,
- liposarkoom,
- jämesoole adenokartsinoom,
- lamerakuline kartsinoom.

15. KASVAJA KLASSIFIKATSIOON

Kasvaja esmaseks kliiniliseks tunnuseks on sageli tema poolt haaratud elundi või kehapiirkonna lokaalne kuju ja suuruse muutus ning tihti ka kasvajast tingitud funktsionaalsed häired (mootorika, sekretsioon, torujate elundite läbitavus jm). Kuigi ühes ja samas elundis või kehapiirkonnas võib teoreetiliselt tekkida väga erineva päritolu ja bioloogilise käitumisega kasvajaid, on jaotamisel kasvaja paiknemise alusel oma praktiline tähendus kasvajate klassifitseerimisel ja staadiumi iseloomustamisel ning seda põhimõtet on järgitud ka rahvusvahelistes klassifikatsioonides. Nii on ajukasvajal alati (sõltumata tema küpsusastmest) patsiendi seisukohast palju tõsisem tähendus kui näiteks sõrmest lähtunud kasvajal.

Histogeneetiline klassifikatsioon – kasvajaid liigitatakse nende anatoomilise lokalisatsiooni ja koelise päritolu ehk histoloogilise ehituse järgi, s.o histogeneetilise printsiibi alusel (rahvusvaheline kasvajate klassifikatsioon 1965. aastast). Samuti jaotatakse kasvajate iga rühm vastavalt kasvajarakkude valmimisastmele veel valminud ja mittevalminud vormideks. Kasvajate kliinilist pilti arvestades on kasvajad valminud ehk healoomulised või mittevalminud ehk pahaloomulised. Ajukasvajate korral ei saa rääkida healoomulistest kasvajatest nende lokalisatsiooni tõttu, kuigi histoloogiliselt võivad kasvajarakud olla valminud.

Lisaks iseloomustatakse pahaloomulisi kasvajaid staadiumitega nende leviku ulatuse järgi. Selleks on **TNM-klassifikatsioon**, mis on pahaloomulise kasvaja levikut iseloomustav süsteem. See klassifikatsioon näitab ära kasvaja anatoomilise lokalisatsiooni: T näitab algkolde mõõtmeid ja kasvajakolde

lokaalse leviku ulatust; N näitab regionaalsete lümfisõlmede haaratust kasvaja ja M näitab kaugmetastaaside olemasolu.

Üha enam koguneb tänapäeval andmeid kasvajate molekulaarsete iseärasuste kohta, mistõttu on Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) kehtivas klassifikatsioonis arvestatud ka neid andmeid.

15.1. Spetsiifilise lokalisatsioonita epiteeliaalsed kasvajakud

Healoomulised ehk valminud ehk diferentseerunud vormid

- Papilloom – nahal lillkapsast meenutav kasvaja
- Adenoom – näärmeline kasvaja, pärit näärmeepiteelist
- Tsüst – epiteelirakkudega vooderdatud õõs

Pahaloomulised ehk mittevalminud vormid ehk vähid

- Lamerakuline vähk
- Adenokartsinoom
- Transitoorne vähk
- Väikerakuline vähk
- Kartsinosarkoom

15.2. Elundispetsiifilised ehk organispetsiifilised epiteeliaalsed kasvajakud

- Segakasvaja – süljenäärmes
- Ameloblastoom – suuõõnes
- Kartsinoid – seedetraktis
- Maksarakuline vähk – maksas
- Koriokartsinoom – emakas
- Granuloosrakuline kasvaja ehk follikuloom ja tekoom – munasarjades
- Seminoom – munandites
- Neerurakuline ehk helerakuline vähk – neerudes
- Basaliom – nahal
- Feokromotsütoom – neerupealises

15.3. Melaniini valmistava koe kasvajakud

- Pahaloomuline melanoom

15.4. Närvisüsteemi ja ajukelmete kasvajakud

Need kasvajakud esinevad nii piirde- kui ka kesknärvisüsteemis. Kui histoloogilises mõttes on kasvaja valminud, siis siin ei saa rääkida healoomulisest kasvajast selle lokalisatsiooni tõttu.

- Astrotsütoom – kesknärvisüsteemis valminud kasvaja, pärineb neuroektodermist
- Oligodendroglioom – kasvaja aju valgeaines, pärineb oligodendrogliaist
- Ganglioglioom – pärineb ganglionirakkudest, harva esinev
- Ependümoom – pärineb peaaajuvatsakeste ependüümist
- Multiformne glioblastoom – pärineb aju gliakoest, vähediferentseerunud kasvaja
- Medulloblastoom – väikeaju vermises, vähediferentseerunud, pärineb medulloblastidest
- Meningioom – kasvaja ajukelmetel
- Neurofibroom – piirdenärvisüsteemis valminud kasvaja, sageli multisentrilise kasvuga, seega esineb hulganisti sõlmi
- Neurinoom – piirdenärvisüsteemi Schwanni rakkudest valminud kasvaja

15.5. Mesenhümaalsed kasvajad

Nimetuse esimene pool näitab täpsemalt kasvaja koelist päritolu.

Healoomulised ehk valminud vormid

- Fibroom – pärineb sidekoest
- Lipoom – pärineb rasvkoest
- Kondroom – pärineb kõhrkoest
- Osteoom – pärineb luukoest
- Müoom – pärineb lihaskoest
- Müksoom – pärineb limakoest
- Hemangioom

Pahaloomulised ehk mittevalminud vormid ehk sarkoomid

- Fibrosarkoom
- Liposarkoom
- Kondrosarkoom
- Osteosarkoom
- Leiomüosarkoom
- Rabdomüosarkoom
- Hemangiosarkoom
- Mesoteliom

15.6. Vereloomekoe ja lümfoidkoe kasvajad

- Leukeemiad – kasvajaline vereloomekude vohab kõigis vereloomeelundites (luuüdi, põrn, lümfisõlmed ja tüümus). Toimub hemopoeetilise tüviraku pahaloomuline transformatsioon. Hiljem kanduvad kasvajakud

verega ka teistesse elunditesse. Perifeerses veres on vastavaid kasvajakke, mille järgi saab diagnoosida leukeemiavormi.

- Lümfoomid – lümfoidkoe kasvajak, mis saavad alguse lümfisüsteemi ükskõik millisest osast, levides edasi lüüüdissse ja kõigisse teistesse elunditesse.

15.7. Teratoomid

Need kasvajak sisaldavad mitut erinevat koeliiki, mis normaalselt vastavas piirkonnas ei peaks esinema. Kõige tüüpilisem lokalisatsioonikoht on munasari.

16. KASVAJAD LASTEL

Lastel esineb kasvajakid suhteliselt harva. Ometi on laste suremuses kasvajakid teisel kohal traumatismi järel. Laste kasvajakite tekkes ja arengus on mõningaid iseärasusi. Lastel võib ette tulla kasvajakite vorme, mida täiskasvanutel esineb väga harva.

Suures ülekaalus on lastel kasvajakite healoomulised vormid, mis moodustavad umbes 90% kõikidest laste kasvajakitest. Eriti sageli esinevad angioomid, peamiselt hemangioomid.

Laste pahaloomulistest kasvajakitest moodustavad umbes poole vereloome- ja lümfoidkoe kasvajakid. Ülejäänud osa laste pahaloomulistest kasvajakitest annavad hepatoblastoom, nefroblastoom, medulloblastoom, retinoblastoom, neuroblastoom, teratoblastoom, osteosarkoom ja rabdomüosarkoom. Teisi pahaloomulisi kasvajakid tuleb lastel väga harva ette. Vähki on täheldatud ainult erandina ja ikkagi juba vanemas lapseas.

NB! Ülaltoodud kasvajakite loetelust nähtub, et liitsõna järelosa *-blastoom* (ld *-blastoma*) kasutatakse laste kasvajakite korral protsessi pahaloomulisuse väljendamiseks.

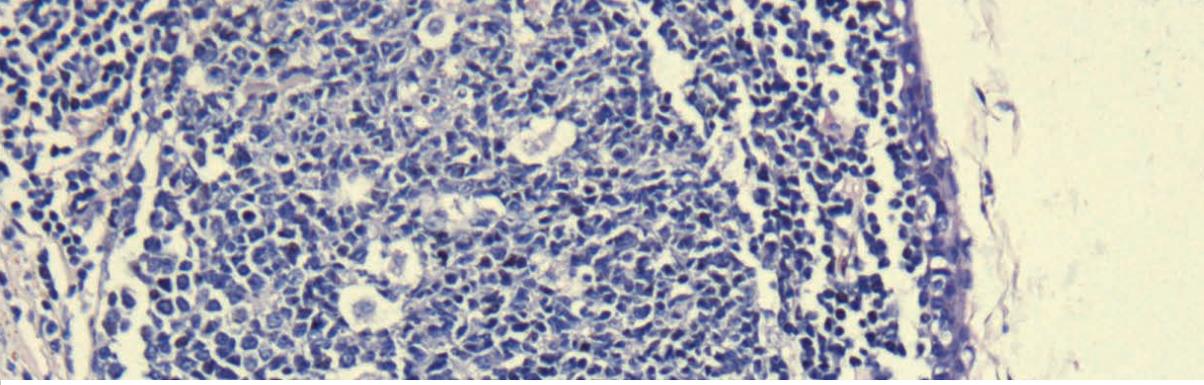
Laste kasvajakite tekkes omistatakse olulist tähtsust düsontogeneesile. Kahtlemata võivad lastel pahaloomulisi kasvajakid esile kutsuda aga ka samad füüsikalised ja keemilised tegurid, millel on osa kasvajakite tekkes täiskasvanutel. Kantserogeenid võivad last kahjustada juba emakasiseselt, transplatsentaarselt. Selgemini kui täiskasvanutel võib laste pahaloomuliste kasvajakite korral ilmnedä pärilikkuse osa. Nii on veenvaid täheldusi mõningate kasvajakite perekondliku esinemise kohta (medulloblastoom, retinoblastoom ja rabdomüosarkoom).

Omapärane on mõne kasvaja kasvamise viis. Nimelt säilitavad nefroblastoom ja neuroblastoom pikka aega kasvu ekspansiivse iseloomu. Infiltreriv kasv ja metastaseerumine ilmnevad alles hiljem.

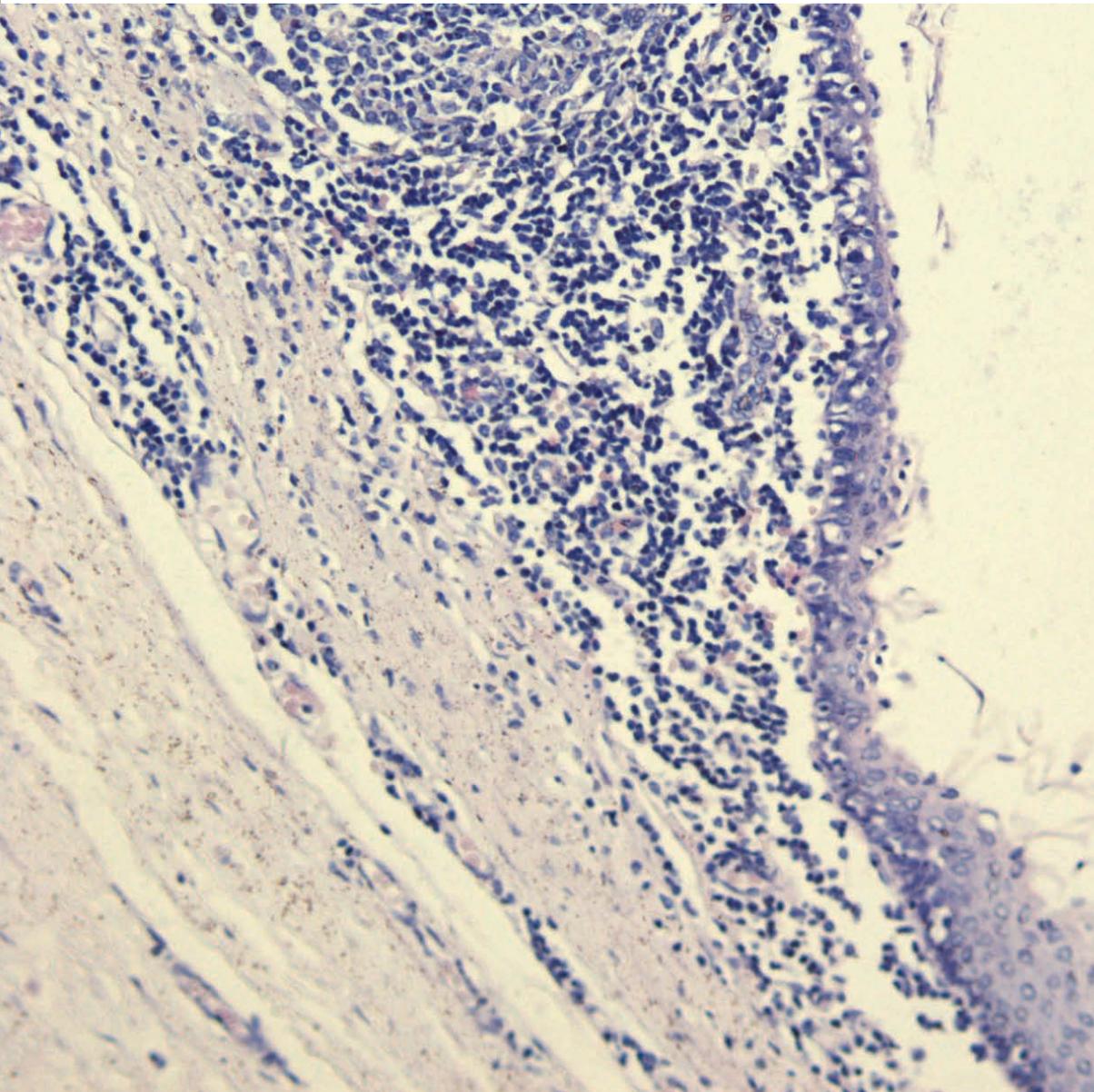
Laste kasvajaid on klassifitseeritud embrüogeneetilisel printsiibil. Selle järgi jagatakse laste kasvajad kolme rühma:

- 1) düsontogeneetilised kasvajad (nt angioomid, rabdomüoom koos oma pahaloomulise variandi rabdomüosarkoomiga, hepatoblastoom, nefroblastoom, teratoomid ja teratoblastoomid);
- 2) kasvajad, mis pärinevad kambiaalsetest embrüonaalsetest kudedest (nt medulloblastoom, retinoblastoom ja neuroblastoom);
- 3) kasvajad, mis tekivad samalaadselt nagu täiskasvanute kasvajad (nt osteosarkoom).

Teisest küljest on laste kasvajad klassifitseeritavad ka histogeneetilisel printsiibil, kasutades täpsustava lisatunnusena elundilist lokalisatsiooni.



ERIPATOLOGIA



**VIII. SÜDAME-VERESOONTEHAIGUSTE
PATOLOOGIA**

1. Südamepõletikud	229
1.1. Endokardiit ehk südamesisekestapõletik	229
1.2. Müokardiit ehk südamelihasepõletik	231
1.3. Perikardiit ehk südamepaunapõletik	233
2. Kardiomüopaatiad	234
2.1. Idiopaatiline kardiomüopaatia	234
2.1.1. Dilatatiivne ehk dilateeriv (kongestiivne) kardiomüopaatia	234
2.1.2. Hüpertroofiline ehk ummistav (konstriktiivne) kardiomüopaatia	235
2.1.3. Restriktiivne kardiomüopaatia	235
2.2. Sekundaarsed kardiomüopaatiad ehk müokardi spetsiifilised kahjustused	236
3. Ateroskleroos	237
3.1. Ateroskleroosi riskitegurid	238
3.2. Ateroskleroosi patogeenes	238
3.3. Aterosklerootilise kahjustuse järgud (morfogenees)	239
3.4. Ateroskleroosi kliinilis-anatoomilised vormid	240
4. Südame isheemiatõbi	242
4.1. Stenokardia ehk rinnaangiin	242
4.1.1. Stabiilne rinnaangiin	242
4.1.2. Prinzmetali rinnaangiin	242
4.1.3. Ebastabiilne rinnaangiin	242
4.2. Müokardiinfarkt (äge südame isheemiatõbi)	243
4.2.1. Müokardiinfarkti vorm südameseina haaratuse ulatuse järgi	243
4.2.2. Müokardiinfarkti järgud ajalise kulu järgi	244
4.2.3. Müokardiinfarkti jaotus ajaliselt, lähtudes isheemia algusest	247

4.3. Kardialne äkksurm	248
4.4. Krooniline südame isheemiatõbi	249
5. Kõrgvererõhktõbi	250
5.1. Primaarne ehk essentsiaalne ehk idiopaatiline hüpertensioon ehk kõrgvererõhktõbi	251
5.2. Sekundaarne ehk sümptomaatiline hüpertensioon	253
6. Südamepuudulikkus	255
6.1. Südame vasaku poole puudulikkus	255
6.2. Südame parema poole puudulikkus	256
6.3. Äge südamepuudulikkus	257
6.4. Krooniline südamepuudulikkus	257
7. Kaasasündinud südamerikked	258
7.1. Vasakult paremale šundiga rikked	258
7.1.1. Kodade vaheseina defekt	258
7.1.2. Vatsakeste vaheseina defekt	259
7.1.3. Persisteeriv arterioosjuha	259
7.2. Parevalt vasakule šundiga rikked	260
7.2.1. Fallot' tetraad	260
7.2.2. Suurte arterite transpositsioon	260
7.2.3. Ühisarteritüvi	261
7.3. Obstruktiivsed rikked	261
7.3.1. Aordikoarktatsioon ehk aordilaiend	261
8. Südamekasvajad	261
8.1. Müksoomid	262
8.2. Rabdomüoomid	262
8.3. Lipoomid	263
9. Vaskuliidid	263
9.1. Suurte veresoonte vaskuliidid	264
9.1.1. Hiidrakuline temporaalarteriit	264
9.1.2. Takayasu arteriit	264
9.2. Keskmise kaliibriga veresoonte vaskuliidid	265
9.2.1. Nodosne polüarteriit	265
9.2.2. Kawasaki tõbi	265
9.3. Väikeste veresoonte vaskuliidid	265
9.3.1. Mikrokoopiline polüangiit ehk leukotsütoklastiline vaskuliit	265
9.3.2. Wegeneri granulomatoos	266

10. Vaskulaarsed kasvajakud	266
10.1. Healoomulised vaskulaarsed kasvajakud	267
10.1.1. Kapillaarne hemangioom	267
10.1.2. Kavernoosne hemangioom	267
10.2. Piirpahaloomulised vaskulaarsed kasvajakud	267
10.2.1. Kaposi sarkoom	267
10.2.2. Hemangioendoteliioomid	267
10.3. Pahaloomulised vaskulaarsed kasvajakud	268
11. Aneurüsmid	268

1. SÜDAMEPÕLETIKUD

Südamepõletikud on südameseina erinevate kihtide haaratusega kulgevad põletikud.

Põletikust haaratud seinakihi alusel jaotatakse need põletikud järgmiselt:

- endokardiit – haaratud on südame sisekest;
- müokardiit – haaratud on lihaskest;
- perikardiit – haaratud on väliskest.

Kõiki seinakihte haaravat põletikku nimetatakse pankardiidiks.

1.1. Endokardiit ehk südamesisekestapõletik (*endocarditis*)

Iseseisvad haigused on veniv septiline endokardiit ja eosinofiiliaga kulgev fibroplastiline parietaalne Löffleri endokardiit (nimetatud šveitsi arsti Wilhelm Löffleri (1887–1972) järgi). Enamasti tekib endokardiit mingi teise haiguse nähuna või tüsistusena.

Etioloogia järgi jaotatakse endokardiidid

- **bakteriaalseteks endokardiitideks** (infektsioosseteks) ja
- **abakteriaalseteks endokardiitideks**.

Lokalisatsiooni alusel jaotatakse

- **valvulaarseteks** (südameklappid),
- **kordaalseteks** (kõõluskeelikutel) ja
- **parietaalseteks** (südameseina endokardil).

Morfoloogiliste muutuste alusel eristatakse järgmisi vorme:

- **lihtne verrukoosne endokardiit** (*endocarditis verrucosa simplex*),
- **atüüpiline verrukoosne** (trombootiline) endokardiit (*endocarditis verrucosa atypica*),

- **haavandiline endokardiit** (*endocarditis ulcerosa*) ehk äge septiline endokardiit,
- **polüpoos-haavandiline** ehk veniv (alaäge) septiline **endokardiit** (*endocarditis ulceropolyposa*),
- **fibroplastiline endokardiit** (*endocarditis fibroplastica*) (vt tabel VIII-1).



Illustratsioon VIII-1

Reumaatilise (verrukoosse) endokardiidi järgne mitraalklapi kahjustus: klapi ebaühtlane paksenemine ja kõõluskeelikute lühenemine, klapi trombimassid, vasaku koja dilatatsioon ja vasaku vatsakese hüpertroofia (lahangupreparaadi makrofoto)

Tabel VIII-1. Endokardiitide jaotus

Morfoloogia	Põletiku vorm	Etioloogia
verrukoosne	serofibrinoosne	abakteriaalne: - šokk - paraneoplastiline postinfektsioosne: - reumaatiline
atüüpiline verrukoosne	fibrinoosne proliferatiivne	autoimmuunne (SLE) ehk Libmani-Sacksi endokardiit (nimetatud Ameerika arstide Emanuel Libmani (1872–1946) ja Benjamin Sacksi (1896–1939) järgi) hüperkoagulatiivne
haavandiline	äge nekrotiseeriv granulotsütaarne	sepsis, väga virulentne
polüpoos-haavandiline	äge nekrotiseeriv granulotsütaarne proliferatiivne	veniv sepsis, <i>Streptococcus viridans</i>
fibroplastiline parietaalne	eosinofiilne fibrinoosne proliferatiivne	allergiline: Löffleri parietaalne fibroplastiline endokardiit

Morfoloogiliselt mitteinfektsioosete (verrukoosete) endokardiitide korral on trombootilised vegetatsioonid väiksed, steriilsed ja mittehaavanduvad (vt illustratsioon VIII-1).

Eraldi võiks märkida ägedat septilist endokardiiti ja venivat septilist endokardiiti, mis on infektsioosse etioloogiaga ja tekivad enamasti eelnevalt kahjustunud südameklappidele (nt reumaatilised või kaasasündinud klapi-rikked). Ägedat septilist endokardiiti põhjustavad väga virulentsed mikroobid ja sel juhul on haiguse kulg kiire; alaägedat septilist endokardiiti tekitavad vähem virulentsed mikroobid ja sel juhul on kulg aeglasem, veniv.

Morfoloogiliselt septiliste endokardiitide korral klapid haavanduvad ja haavandite piirkonda tekivad polüüpjad vohandid, nn vegetatsioonid, mis mikroskoopiliselt koosnevad ägeda septilise endokardiidi korral trombootilisest massist, mikroobikolooniatest ja põletikurakkudest, veniva septilise endokardiidi korral lisaks noorest sidekoest. Siit võivad lähtuda septilised trombembolid, mis jõuavad erinevatesse elunditesse (aju, neer, põrn jt), kus põhjustavad septilisi isheemilisi infarkte.

Makroskoopiliselt septilistel endokardiitidel omavahel olulisi erinevusi pole, samuti nagu morfoloogiline erinevus makropildis puudub lihtsal verrukoosel ja atüüpilisel verrukoosel endokardiidil.

Septiliste endokardiitide sagedasem tüsistus on klapi perforatsioon, mis põhjustab ägeda südamepuudulikkuse.

Üldiselt võivad endokardiidid põhjustada omandatud klapi-rikkeid, kusjuures septiliste endokardiitide korral tekib rike kiiresti ja reumaatilise endokardiidi korral aeglaselt, vastavalt sellele kujuneb välja kas äge või krooniline südamepuudulikkus.

1.2. Müokardiit ehk südamelihasepõletik (*myocarditis*)

Etioloogia alusel jaotatakse müokardiidid

- **infektsiooseteks müokardiitideks** (bakteriaalne, viiruslik, parasitaarne);
- **infektsioos-allergilisteks müokardiitideks;**
- **toksilisteks müokardiitideks.**

Iseseisev haigus on **Fiedleri müokardiit** (nimetatud saksa arsti Karl Ludwig Alfred Fiedleri (1835–1921) järgi) ehk äge idiopaatiline hiidrakuline müokardiit, mille etioloogia ei ole teada.

Morfoloogiliste muutuste alusel eristatakse järgmisi vorme:

- **alteratiivne ehk parenhümaatoosne müokardiit** – prevaleerib lihaskiudude nekroos;

- **eksudatiivne ehk interstitsiaalne müokardiit** – prevaleerib põletikuline infiltratsioon (lümfotsütaarne või granulotsütaarne);
- **proliferatiivne interstitsiaalne müokardiit** – prevaleerivad proliferatiivsed muutused (vt tabel VIII-2).

Tabel VIII-2. Müokardiitide jaotus.

Vormid etioloogia ja patogeneesi alusel	Müokardiidi morfoloogilised vormid		
	Alteratiivne	Eksudatiivne	Proliferatiivne
Infektsioosne			
viirusinfektsioon	+	+	+
difteeria	+		
sarlakid	+		
kõhutüüfus	+		
sepsis		+	
tähniline tüüfus			+
trüpanosomoos			+
Immunoloogiline			
reumaatiline		+	+
ülitundlikkus (ravimid)		+	
Teadmata			
sarkoidoos			+
Fiedleri hiidrakuline	+	+	

Sagedamini esineva viirusliku müokardiidi puhul on müokardis lihaskiudude vahel ümarrakuline põletikuline infiltraat peamiselt kolletena ja esineb lihaskiudude kahjustust, mis paranedes asendub sidekoega.

Fiedleri hiidrakulise müokardiidi korral on müokardis laialdane infiltraat, mis koosneb hiidrakudest, lümfotsüütidest, plasmarakkudest ja histiotsüütidest ning esineb koos rohkete ja laialdaste fokaalsete nekroosidega. Hiidrakud on ka olemuselt histiotsüüdid ehk makrofaagid. Haiguse prognoos on halb.

Müokardiit esineb ka paljudel AIDSi-haigetel. Täheldatud on kaht vormi:

- **põletik ja müotsüütide kahjustus ilma selge tekitajata;**
- **müokardiit, mida põhjustab otseselt HIV** või mõni kaasnev patogeen.

Müokardiitide võimalikud tüsistused on alteratiivse müokardiidi korral äge kardiaalne puudulikkus ja proliferatiivse müokardiidi korral kardioskleroos, millest tuleneb krooniline kardiaalne puudulikkus.

1.3. Perikardiit ehk südamepaunapõletik (*pericarditis*)

Etioloogia ja patogeneesi alusel jaotatakse perikardiidid järgmiselt:

- **septiline perikardiit;**
- **tuberkuloosne perikardiit;**
- **infektsioos-allergiline perikardiit** (reumaatiline, lupoosne);
- **toksiline perikardiit** (ureemiline);
- **traumaatiline perikardiit;**
- **epistenokardiline perikardiit** (müokardiinfarkti korral);
- **kartsinomatoosne perikardiit.**

Morfoloogiliste muutuste alusel eristatakse kaht vormi:

- **äge eksudatiivne perikardiit** (seroosne, serofibrinoosne, fibrinoosne, mädane, hemorraagiline);
- **krooniline adhesiivne perikardiit** (vt tabel VIII-3).

Tabel VIII-3. Perikardiitide jaotus.

Vormid etioloogia ja patogeneesi alusel	Morfoloogilised vormid					
	Äge eksudatiivne perikardiit					Krooniline adhesiivne perikardiit
	seroosne	sero- fibri- noosne	fibri- noosne	mädane	hemor- raagiline	
septiline				+		
tuberkuloosne			+		(+)	+
reumaatiline lupoosne	+	+	+			+
toksiline (uree- miline)	+	+			(+)	
traumaatiline		+		+		+
epistenokar- diline			+			
kartsinoma- toosne					+	

Perikardiitide võimalikud tüsistused on ägeda eksudatiivse perikardiidi korral rohke eksudaadi kogunemine perikardi õõnde ja südame tamponaadi teke, samuti ägeda perikardiidi üleminek krooniliseks adhesiivseks perikardiidiks. Viimase korral võivad tekkida liited perikardi lestmete vahel ja perikardiõõne obliteratsioon, sinna lubisoolade ladestumisel tekib nn pantsersüda, millest kujuneb krooniline kardiaalne puudulikkus.

2. KARDIOMÜOPAATIAD

Kardiomüopaatiad on müokardi degeneratiivsete muutustega kulgevad haigused.

Eristatakse primaarseid ehk idiopaatilisi kardiomüopaatiad ning sekundaarseid (metaboolsed, põletikulised, toksilised, isheemilised, toitainevaegusest tingitud jt) kardiomüopaatiad.

2.1. Idiopaatiline kardiomüopaatia (*cardiomyopathia idiopathia*)

Idiopaatiliste kardiomüopaatiate vormid on

- dilatatiivne ehk kongestiivne,
- hüpertroofiline ehk konstriktiivne ja
- restriktiivne (vt illustratsioon VIII-2).

2.1.1. Dilatatiivne ehk dilateeriv (kongestiivne) kardiomüopaatia (*cardiomyopathia dilatativa s. congestiva*)

90% idiopaatilistest kardiomüopaatiatest on dilatatiivsed. Arvatavatest patogeneetilistest teguritest on peamine alkoholi liigtarvitamine, kuid samuti geneetilised põhjused (25–30%-l), müokardiidid ja rasedus.

Morfoloogilised muutused:

Makroskoopiliselt ilmneb südame suurenemine (tavaliselt mõõdukas, mõnikord on kaal siiski 2–3 korda suurenenud), kõikide kambrite dilateerumine. Lisanduda võib hüpertroofia, trombide teke dilateerunud kambrites ja sellest võimalik trombemboolia. Pärarterid on enamasti vaid väheste ateroskleroosiliste muutustega ja stenoosiga või ilma muutusteta.

Histoloogiliselt esinevad lihaskiudude hüpertroofia, vaheldumisi on ka atroofilisi kiude, ning subendokardiaalne ja interstitsiaalne fibroos.

Kliiniliselt avaldub dilatatiivne kardiomüopaatia süstoolse funktsiooni häirumisena, mis põhjustab süvenevat kardiaalset puudulikkust. Küllaltki tihti võib dilatatiivse kardiomüopaatia korral olla surmapõhjuseks ka rütmihäire.

2.1.2. **Hüpertroofiline ehk ummistav (konstriktiivne) kardiomüopaatia** (*cardiomyopathia hypertrophica s. constrictiva*)

Tekkepõhjus on geneetiline: mutatsioonid sarkomeere detekteerivates geenides.

Morfoloogilised muutused:

Makroskoopiliselt esineb vasaku vatsakese sümmeetriline ehk kontsentiline hüpertroofia ilma dilatatsioonita.

Histoloogiliselt esinevad kardiomüotsüütide äärmuslik hüpertroofia, s.o lihaskiud on enam kui kolm korda suuremad tavalistest; korraldus paiknevad ja justkui anastomoseeruvad kardiomüotsüüdid ning interstitsiaalne fibroos.

Kliinilised nähud on tingitud häiritud diastoolsest täitumisest ja väljavoolutrakti obstruktsioonist. Tekivad kodade fibrillatsioon ja tromboos, ventrikulaarsed arütmiaid, äkksurm. Hüpertroofiline kardiomüopaatia on tavaliselt noorsportlaste äkksurma põhjuseks.

2.1.3. **Restriktiivne kardiomüopaatia** (*cardiomyopathia restrictiva*)

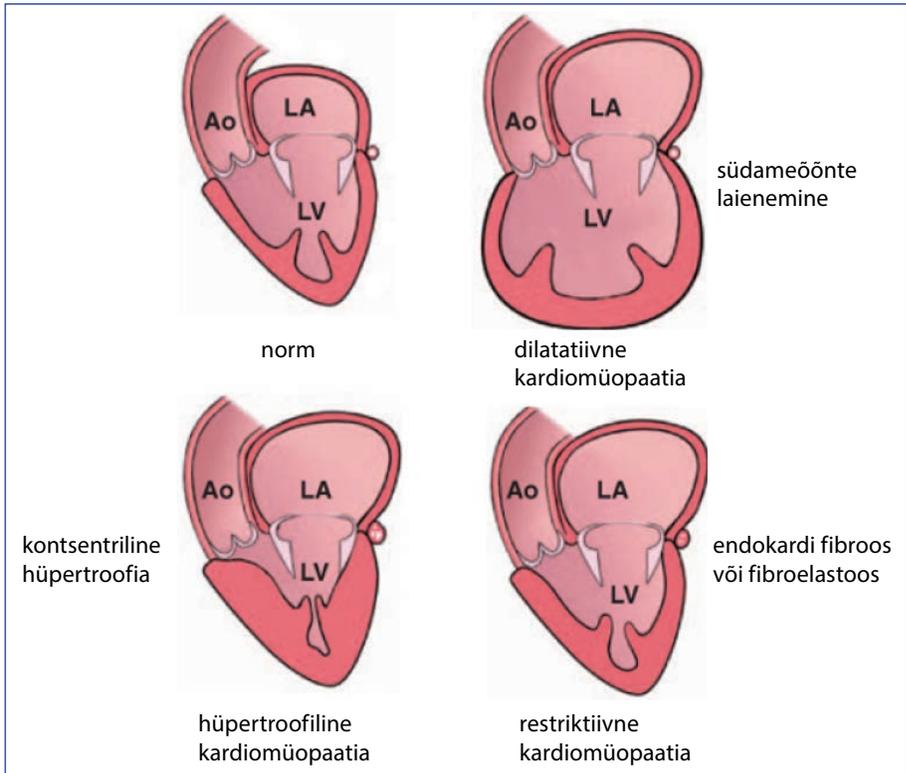
Restriktiivne kardiomüopaatia võib olla idiopaatiline või põhjustatud kiiritusest, ainevahetushaigustest, samuti võib esineda pahaloomuliste kasvaja, sarkoidoosi ja amüloidoosi korral.

Morfoloogilised muutused:

Makroskoopiliselt on vatsakesed laienenud ega ole hüpertrofeerunud, kuid võib esineda kodade dilateerumine. Müokard ja endokard on tihkenenud.

Histoloogiliselt esinevad müokardi koldeline või difuusne fibroos ja endokardi fibroos või fibroelastoos.

Kliiniliselt avaldub restriktiivne kardiomüopaatia süveneva kardialse puudulikkusena.



Illustratsioon VIII-2. Idiopaatilised kardiomüopaatiad: Ao – aort, LA – vasak koda, LV – vasak vatsake (joonis)

2.2. Sekundaarsed kardiomüopaatiad ehk müokardi spetsiifilised kahjustused

Sekundaarseid kardiomüopaatiad põhjustavad paljud toksiidid ja mitmed ravimid, sealhulgas doksorubitsiin, liitium, fenotiasiinid, kokaiin.

Morfoloogiliselt võivad tekitada müokardi kahjustuse, kus histoloogiliselt on kardiomüotsüütide turse ja vakuolisatsioon, steatoos, müotsütolüüs ning mõnikord ka mikrofokaalne nekroos.

Makroskoopiliselt olulist spetsiifilist leidu ei ole.

Kliiniliselt võivad põhjustada eelkõige äkksurmasid.

Olulisematest ja sagedasematest teguritest põhjustavad tsüklofosfamiidid müokardis veresoonte kahjustusi ja lihasesiseseid hemorraagiaid. Katehoolamiinid (näiteks dopamiin), samuti kokaiin võivad tekitada fokaalset nekroosi kootunud ribadena, kus on ka mononukleaarne infiltraat, mis on tekkinud

valdavalt histiotsüütidest. Sarnane leid võib müokardis olla ka hüpotensiivsete atakkide ja intrakraniaalsete lesioonide korral.

Küllaltki oluline sekundaarse kardiomüopaatia põhjustaja on amüloidoos, mis võib olla süsteemne või ainult südames, kus esineb isoleeritult kodades või ka nii kodades kui ka vatsakestes. Vatsakestes on valdavalt seniilne amüloidoos, mis pole morfoloogiliselt primaarsest eristatav. Makroskoopiliselt sarnaneb amüloidoosist põhjustatud kardiomüopaatia restriktiivse kardiomüopaatiaga, südame kambriid on normaalse suurusega või kuni mõõdukalt dilateerunud. Vasaku vatsakese endokardil võib näha poolläbipaistvaid sõlmekesi ning müokard on kõva ja elastne. Histoloogiliselt on eosinofiilse amüloidi kogumid müokardi interstitsiaalses sidekoes, klappides, endokardis, perikardis ja väikestes intramuraalsetes arterites. Paremini on näha värvingul Kongo punasega, kus amüloid on telliskivipunane ja polariseerivas valguses annab õunrohelise kaksikmurdumise.

Sekundaarset kardiomüopaatiat tekitab veel ülemäärane raualadestus. Selle põhjuseks on kaasasündinud hemokromatoos või korduvatest vereülekannetest põhjustatud hemosideroos. Väliselt ei erine dilatatiivsest kardiomüopaatiast, kuid müokard on tumepruun. Histoloogiliselt on kardiomüotsüütides perinuklearselt rohke hemosideriin, mis on eriti hästi näha värvingul Berliini sinisega.

Veel põhjustavad kardiomüopaatiad hüpo- ja hüpertüreosis. Hüpertüreosis puhul esineb müokardi mittespetsiifiline hüpertroofia nii mikro- kui ka makroskoopiliselt. Hüpotüreosis avaldub müksödeemina. Makroskoopiliselt on süda lõtv ja laienenud, histoloogiliselt esineb turse, lihaskiudude ristivöötsus on kadunud, esineb basofiilne degeneratsioon. Mõnikord esineb müksödeemiline fluidoperikard.

3. ATEROSKLEEROOS

Ateroskleroos (*atherosclerosis*) ehk **putrumuskõvastu(mu)s** ehk **arterilubjastus** on laialdaselt levinud krooniline polüetioloogiline haigus, mis kahjustab suuri ja keskmise kaliibriga artereid ning mille morfoloogiliseks väljenduseks on lipoproteiinide koldeline ladestumine arterite intima koes, aterosklerootiliste naastude teke ning sel alusel isheemiliste kahjustuste kujunemine elundites ja kudedes.

3.1. Ateroskleroosi riskitegurid

Ateroskleroosi peamised riskitegurid jaotatakse mittemõjutatavateks ja mõjutatavateks.

Mittemõjutatavate riskitegurite hulka kuuluvad vanus (haigestumine sagedasem vanuse kasvades), meessugu, perekondlik eelsoodumus, geneetilised lipiidide ainevahetuse defektid.

Mõjutatavateks riskiteguriteks peetakse hüperlipideemiat, arteriaalset hüpertensiooni, suitsetamist, suhkurdiabeeti.

Ebaselgeteks või vähem olulisteks riskiteguriteks peetakse rasvtõbe, vähest füüsilist aktiivsust, stressi (A-tüüpi isiksus), postmenopausaalset östrogeenide defitsiiti, ülemäärast süsivesikute ja alkoholi tarbimist, muutunud lipoproteiini Lp(a) (a – *altered*) ja *Chlamydia pneumoniae* infektsiooni.

3.2. Ateroskleroosi patogenees

Ajalooliselt on domineerinud kaks aterogeneesi hüpoteesi: neist ühe järgi on oluline veresoone sisekesta rakkude proliferatsioon, teise järgi trombidete teke ja organiseerumine.

Nüüdisaegse seisukoha järgi on ateroskleroosi patogeneesis mõlema teooria elemente ja esineb seos eelnimetatud riskiteguritega. Tänapäevase kontseptsiooni, nn kahjustuse vastuse hüpoteesi kohaselt käsitletakse ateroskleroosi kroonilis-põletikulise vastusena arteri seina endoteeli kahjustusele, mille käigus toimuvad järgmised muutused:

- krooniline endoteeli kahjustus endoteeli düsfunktsiooniga koos endoteeli rakkude suurenenud permeaabluse, leukotsüütide adhesiooni ja trombootilise potentsiaaliga;
- lipoproteiinide, suure kolesteroolisisalduse tõttu peamiselt LDLi (*low density lipoprotein*, väikse tihedusega lipoproteiinipartiklid) insudatsioon veresoone seina intimasse;
- lipoproteiinide oksüdatsioon, mis muudab lipoproteiinid tsütotoksiliseks endoteeli- ja silelihasrakkude suhtes ning soodustab monotsüütide kogunemist sisekesta;
- monotsüütide adhesioon endoteelile, nende järgnev migratsioon intimasse, transformatsioon makrofaagideks ja ksantoomrakkudeks;
- trombotsüütide adhesioon;
- silelihasrakkude migratsiooni meediast intimasse põhjustavate tegurite vabanemine aktiveeritud trombotsüütidest ja makrofaagidest;
- silelihasrakkude proliferatsioon intimas, ekstratsellulaarse matriksi süntees, mis viib kollageeni ja proteoglykaanide kuhjumiseni;

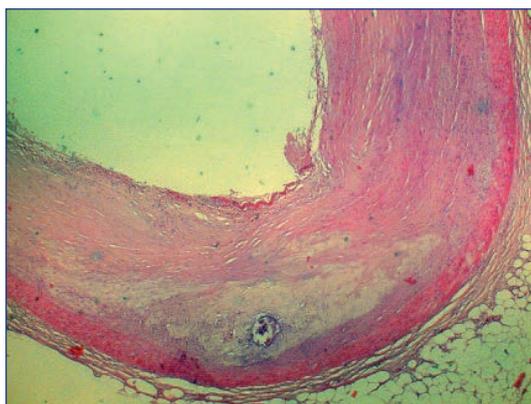
- rohkenenud lipiidide kogunemine rakkudesse (makrofaagid ja silelihasrakud) ning ekstratsellulaarselt.

3.3. Aterosklerootilise kahjustuse järgud (morfogenees)

Ateroskleroosi järgud ja nendes tekkivad **makro- ja mikroskoopilised muutused on toodud tabelis VIII-4**. Aterosklerootilises veresoone seinas võib samal ajal esineda erinevatele järkudele omaseid muutusi. Seega on ateroskleroos pidevas arengus, uusi naaste tekib juurde ja vanemates naastudes hakkavad tekkima ateroskleroosi hilisemad muutused (vt illustratsioon VIII-3 ja VIII-4).

Tabel VIII-4. Ateroskleroosi järgud

Järk	Makroskoopilised muutused	Mikroskoopilised muutused
Preliipiidne järk	puuduvad	üksikud ksantoomirakud intimas
Lipoidoosi-järk	lipiidlaigud ja -jutid	lipoidoos: intratsellulaarne (ksantoomirakud) ja ekstratsellulaarne lipiidide akumulatsioon
Fibroosijärk	fibroossed naastud (ahendav ateroskleroos)	liposkleroos: kollageenkiudude lisandumine, fibroos
Ateromatoosijärk	fibroateromatoossed naastud	ateromatoos: nekroos kolesteroolikristallidega, ümbritsetud ksantoomirakkude ja fibroosiga
Kaltsinoosijärk	aterokaltsinoos (naastude petrifikatsioon)	lisandub düstroofiline kaltsinoos
Tüsistuste järk	tüsistunud naastud: haavandumine, verevalumid naastus, tromboos (seinamanune või ummistav)	haavandumine, verevalum, tromboos



Illustratsioon VIII-3

Pärgarteri ateroskleroos: fibroosne, keskelt nekrootiline ja väikse kaltsifikaadiga naast intimas, meedia rõhkatroofia naastu piirkonnas (lahangupreparaadi histoloogiline pilt, hemato-ksüliin-eosinivärv, objektiivsuurendus 4 korda)



Illustratsioon VIII-4

Aordibifurkatsiooni piirkonna ateroskleroos: eri staadiumis ateroskleroetilised naastud haavandumiste ja seinapidiste trombidega (lahangu-preparaadi makrofoto)

3.4. Ateroskleroosi kliinilis-anatoomilised vormid

Sõltuvalt ateroskleroetiliste muutuste lokalisatsioonist, sellest tingitud haiguse kulu, tüsistuste ja lõppe iseärasustest eristatakse järgmisi ateroskleroosi kliinilis-anatoomilisi vorme:

- 1) südame pärgarterite ateroskleroos,
- 2) peaaju arterite ateroskleroos,
- 3) aordi ateroskleroos,
- 4) neeruarterite ateroskleroos,
- 5) mesenteriaalarterite ateroskleroos,
- 6) jäsemearterite ateroskleroos.

Ateroskleroosi kliinilis-anatoomilised vormid koos neid iseloomustavate ägedate ja krooniliste patoloogiliste muutustega on esitatud tabelis VIII-5.

Tabel VIII-5. Ateroskleroosi kliinilis-anatoomilised vormid

Ateroskleroosi vormid	Ägedad muutused	Kroonilised muutused
Südame pärgarterite ateroskleroos	südamelihaseinfarkt ehk äge südame isheemiatõbi	krooniline südame isheemiatõbi
Aju arterite ateroskleroos	isheemiline peaajuinfarkt, peaaju verevalum	peaaju atrofia, raukusnõdrameelsus

Ateroskleroosi vormid	Ägedad muutused	Kroonilised muutused
Aordi ateroskleroos	aordi ruptuur, hemorraagia, emboolia	aordianeurüsm, tromboos, Leriche'i sündroom (nimetatud prantsuse kirurgi René Leriche'i (1879–1955) järgi)
Neeruarterite ateroskleroos	neerufarkt(id)	aterosklerootiline nefroskleroos
Mesenteriaalarterite ateroskleroos	sooleinfarkt (-gangreen) → peritoniit	isheemiline koliit
Alajäsemete arterite ateroskleroos	alajäsemete gangreen	lihaste atroofia, vahelduv lonkamine

NB! Tuleb teha vahet järgmistel terminitel:

Arterioskleroos (*arteriosclerosis*) ehk arterikõvastumus on üldnimetus, mis tähistab arterite seina paksenemist ja elastsuse vähenemist ning avaldub kolme haigusvormina:

- 1) **ateroskleroos** (*atherosclerosis*) on kõige olulisem ja esineb kõige sagedamini (sellest oli pikemalt juttu eespool);
- 2) **Mönckebergi kaltsifitseeriv meediaskleroos** (saksa patoloogi Johann Georg Mönckebergi (1877–1925) järgi) (*sclerosis medialis Mönckeberg*) on kliiniliselt vähem oluline haigus, mis tabab üle 50 aasta vanuseid inimesi, morfoloogiliselt esineb keskmiste ja väikeste arterite meedia kaltsifikatsioon ja luuline metaplaasia ilma valendikku ahendamata, muutus on diagnoositav röntgenoloogiliselt;
- 3) **arteriioskleroos** (*arteriolosclerosis*) ehk arterioolikõvastu(mu)stõbi, millele on iseloomulik sooneseina sidekoestumine ja selle sisekesta paksenemine ilma märkimisväärse rasvaineladestumiseta. Eristatakse kaht varianti: hüaliinne ja hüperplastiline arteriioskleroos. Mõlemad põhjustavad sooneseina paksenemist koos valendiku ahenemisega, millele võib järgneda kudede isheemiline kahjustus. Kõige sagedamini on see protsess seotud arteriaalse hüpertensiooni ja suhkurtõvega.

4. SÜDAME ISHEEMIATÕBI

Südame isheemiatõbi (*morbus ischaemicus cordis*, MIC) on südamehaigus, mis on tingitud koronaarse verevarustuse absoluutsest või relatiivsest puudulikkusest ehk südamelihase energiavajaduse ja koronaarperfusiooni mittevastavusest.

Kõige sagedasem põhjus (90%) on pärgarterite valendiku ahenemine (stenoos) ateroskleroosi tõttu (koronaartõbi).

Eristatakse 4 kliinilist sündroomi, millest 3 esimest on ägedad ja 4. on krooniline:

- stenokardia ehk rinnaangiin (*angina pectoris*);
- müokardiinfarkt (*infarctus myocardii*) ehk äge südame isheemiatõbi;
- kardiaalne äkksurm;
- krooniline südame isheemiatõbi kroonilise südamepuudulikkusega.

4.1. Stenokardia ehk rinnaangiin

Stenokardiaks ehk rinnaangiiniks (*angina pectoris*) nimetatakse hootist valu rinnas, mis on tingitud lühiaegsest taaspöörduvast müokardiisheemiast.

Eristatakse kolme varianti:

4.1.1. **Stabiilne rinnaangiin** tekib korduval kergel koormusel ja kaob rahuolekus ning on seotud fikseerunud koronaarstenoosiga, mis on tavaliselt 75% või suurema ulatusega ühes või enamas pärgarteris.

4.1.2. **Prinzmetali rinnaangiin** (*angina pectoris inversa*) tekib rahuolekus, põhjuseks pärgarteri spasm, mis tekib tavaliselt aterosklerootilise naastu lähedal.

4.1.3. **Ebastabiilne rinnaangiin** tekib väikesel koormusel või rahuolekus, esineb pikema aja jooksul, võib sageda ja tugevna ning üle minna müokardiinfarktiks. Selle põhjuseks on potentsiaalselt pöördumatu müokardiisheemia (n-ö infarktieleline rinnaangiin), mis on tingitud aterosklerootilise naastu irdumisest, osalisest koronaartromboosist, trombembolist ja/või spasmist.

4.2. Müokardiinfarkt (äge südame isheemiatõbi)

Müokardiinfarktiks (*infarctus myocardii*) nimetatakse lokaalsest isheemiast (absoluutsest koronaarpuudulikkusest) põhjustatud nekrootilise kolde kujunemist südamelihases.

Müokardiinfarkti kliiniliseks väljenduseks on stenokardia ehk rinnaangiin.

Patogenees. Müokardiisheemia väljakujunemise põhiliseks aluseks on väljendunud ateroskleroos, mis põhjustab ühe või enama pärgarteri valendiku ahenemise. 75% või enama ulatusega valendiku oklusioon ühes või enamas pärgarteris (nn kriitiline stenoos) võib isegi müokardi hapnikutarbimise mõõduka tõusu korral põhjustada ägedat isheemiat. Lisaks on oluline soodustav osa järgmistel aterosklerootilise naastu dünaamilistel morfoloogilistel muutustel:

- ateromatoosse naastu ägedad muutused (haavandumine, rebend, verevalandus);
- tromboos (90% infarktijuhtudest);
- vasospasm.

Umbes 10%-l juhtudest tulevad arvesse muud põhjused nagu embolid, vasculiit, hüpotensioon.

Müokardiinfarkti lokalisatsioon oleneb veresoone oklusiooni piirkonnast ja pärgarterite anatoomiast.

Pärgarterite oklusiooni esinemissagedus ja infarkti lokalisatsioon olenevalt pärgarteri varustuselast on järgmine:

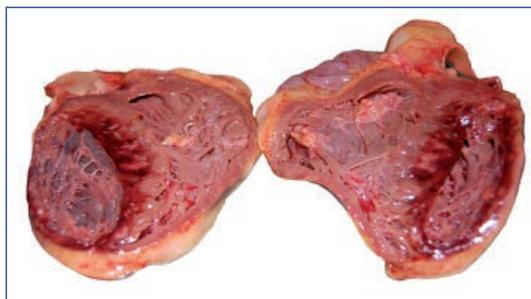
- a) vasaku pärgarteri vatsakestevaheline (alanev eesmine) haru (40–50%) – infarkt haarab vasaku vatsakese eesseina ja tippu, vatsakeste vaheseina eesmist 2/3;
- b) parem pärgarter (30–40%) – vasaku vatsakese tagasein, vatsakeste vaheseina tagumine 1/3 (inimestel, kellel domineerib parempoolne pärgarter);
- c) vasaku pärgarteri ümberhaarav haru (15–20%) – vasaku vatsakese külglisein (võib haarata ka tagaseina vasakpoolse pärgarteri domineerimise korral).

4.2.1. Müokardiinfarkti vorm südameseina haaratuse ulatuse järgi

4.2.1.1. **Subendokardiaalne infarkt** haarab sisemise 1/3 vatsakese seina paksusest. Subendokardiaalne osa on müokardi halvima perfusiooniga piirkond, kuhu ulatuvad kõige distaalsemad epikardiaalsed pärgarteriharud, lisaks

esineb suhteliselt suur intramuraalne rõhk, mis on tingitud südamesisesest verevoolust. Enamasti algab müokardiinfarkt subendokardiaalsest regioonist.

4.2.1.2. **Transmuraalne infarkt** haarab enamiku vatsakese seinapaksusest (vt illustratsioon VIII-5). Peaaegu kõik transmuraalsed infarktid haaravad vasa-kut vatsakesest või vatsakesevahelist seinast, ulatudes mõnikord tagaseinalt või septumilt külgneva parema vatsakeseni. Isoleeritud parema vatsakese või kodade infarkti esineb harva.



Illustratsioon VIII-5

Transmuraalne hemorraagiline äärisega isheemiline müokardiinfarkt vasaku vatsakese seinas: kolle on keskest lahti lõigatud (lahangupreparaadi makrofoto)

Infarkt saavutab oma täismõõtmed 3–6 tunni jooksul, selle aja vältel saab trombolüütiliste ravivõtetega infarkti suurust piirata, seejärel laieneb nekroosiala kogu ummistunud arteriharu perfusioonialale.

Oklusioon proksimaalsemas pärgarteri segmendis põhjustab suurema infarkti, mis võib ulatuda läbi kogu müokardi (transmuraalne infarkt), distaalse arteriharu sulgus põhjustab väiksema infarkti. Infarkti ulatus oleneb ka kollateraalse tsirkulatsiooni olemasolust oklusiooni ajal – pikaajase koronaaarteroskleroosiga patsientidel võivad kroonilise isheemia tingimustes areneda kollateraalsed veresooned, mis võivad piirata infarkti ulatust, eriti subepikardiaalselt.

4.2.2. Müokardiinfarkti järgud ajalise kulu järgi

4.2.2.1. **Isheemiline (prenekrootiline) järk** kestab 18–24 tundi alates isheemia algusest.

Esimese 12 tunni jooksul makroskoopiliselt muutusi esile ei tule. 18–24 tunni järel võib ilmuda kerge kahvatus või laigulisus.

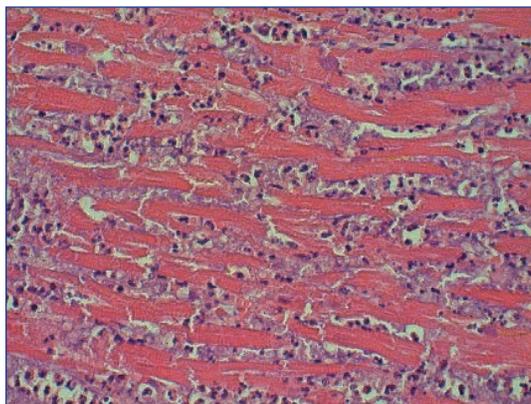
12–18 tunni järel ilmnevad mikroskoopiliselt algava koagulatsioonnekroosi tunnused: kardiomyotsüütide tsütoplasma eosinofiilsuse suurenemine, ristivöötsuse kadu, tuumade fragmenteerumine (*karyorrhexis*) või kämpumine (*karyopycnosis*). Esineb nn lihaskiudude laineline muutus, mis on tõenäoliselt

tingitud elusate, kuid halvenenud funktsiooniga kardiomüotsüütide väljavenitamisest ja esineb sageli infarkti äärealal.

18.–24. tunnil isheemia algusest ilmub algava nekroosi koldesse neutrofiilsetest granulotsüütidest infiltraat.

4.2.2.2. **Nekroosijärk** kestab 1. päeva lõpust kuni 7.–10. päevani isheemia algusest.

Mikroskoopiliselt on näha, et neutrofiilsetest granulotsüütidest infiltraat rohkeneb ja on kõige enam väljendunud 3. päeval, seejärel hakkab vähenema, esineb ka verevalandusi (vt illustratsioon VIII-6). Infarkti äärealal võivad mõned müotsüüdid sisaldada tugevalt eosinofiilseid jämedaid ristivööte, mida nimetatakse kontraktsioonivööteks. Need struktuurid on tekkinud müofibrillide hüperkontraktsioonil surevates rakkudes, mis on tingitud Ca^{++} ionide sissevoolust vereplasmast läbi kahjustatud rakumembraani. Vahetult endokardi alla jääb tavaliselt õhuke kiht residuaalseid elusaid kardiomüotsüüte, mis saavad toitaineid otsese difusiooni teel vatsakese õõnest.



Illustratsioon VIII-6

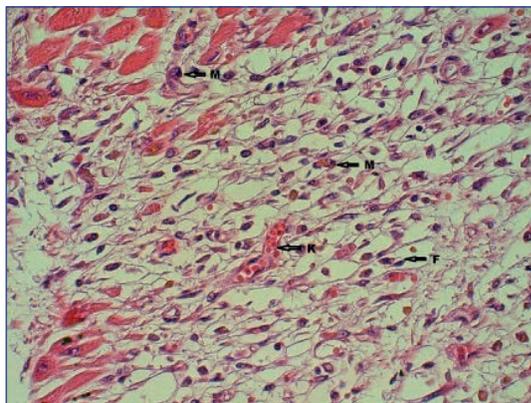
Müokardiinfarkt (vanus 4–5 ööpäeva): nekrotiseeruvad kardiomüotsüüdid, neutrofiilsetest granulotsüütidest põhjustatud põletikuinfiltraat (lahangupreparaadi histoloogiline pilt, hematoksüliin-eosinivärv, objektiiv suurendus 40 korda)

4.–7. päeval on infarkt makroskoopiliselt selgelt eristatav üsna hästi piirdunud kahvatu ala hüpereemilise äärisega. Mikroskoopiliselt on näha, et hakkab tekima granulatsioonkude, mille tunnusena ilmuvad makrofaagid, fibroblastid ja kapillaarid algul, alates umbes 4. päevast kolde äärealadele, migreerudes järgnevate nädalate jooksul koldes järjest tsentraalsemale. Makrofaagid alustavad nekrootiliste müotsüütide fagotsüteerimist.

4.2.2.3. **Organiseerumisjärk** kestab 1. nädala lõpust 7.–8. nädalani isheemia algusest.

10. päeval on nekrootiline ala makroskoopiliselt kollane, pehme, sisselangenud, granulatsioonkude nähtav äärtel punaka tsoonina. Mikroskoopiliselt

on kolde äärealadel nekrootilised lihaskiud asendunud granulatsioonkoega (vt illustratsioon VIII-7). Arvukalt on näha pigmentmakrofaage, mis on täitunud nekrootiliste müotsüütide osistega. Kolde äärealal on granulatsioonkoe küpsemise tunnuseks näha kollageenkiude. Nekrootiliste müotsüütide fagotsütoos ja granulatsioonkoe küpsemine jätkuvad järgnevatel nädalatel jooksul.



Illustratsioon VIII-7

Granulatsioonkude müokardiinfarkti äärealalt: noored kapillaarsed veresooned (K), fibroblastid (F), makrofaagid (M), vasakul ülal lüüsovate kardiomüotsüütide fragmendid (lahangupreparaadi histoloogiline pilt, hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 40 korda)

4. nädala lõpuks on peaaegu kõik nekrootilised lihaskiud imendunud, mikroskoopiliselt leidub vaid üksikuid säilinud nekrootilise koe saarekesi, granulatsioonkoe küpsedes vaskularisatsioon väheneb ja kollageenkiudude hulk suureneb.

Umbes 8. nädalaks on enamik infarkticoldest asendunud tiheda armkoega ja infarkti võib pidada paranenuks. Morfoloogiliselt on müokard paranenud infarkti piirkonnas tihke, valkjashall ning südame sein armi piirkonnas on õhenenud.

4.2.2.4. Muutuste ajaline järgnevus müokardiinfarkti korral

Ajaline jaotus ja muutused on toodud tabelis VIII-6.

Tabel VIII-6. Müokardiinfarkti muutuste ajaline jaotus

Aeg	Makroskoopilised muutused	Valgusmikroskoopilised muutused
1–2 tundi	muutusteta	mõned lainelised lihaskiud infarktiala servas
4–12 tundi	muutusteta	algav koagulatsioonnekroos, turse, üksikud neutrofiilsed granulotsüüdid

Aeg	Makroskoopilised muutused	Valgusmikroskoopilised muutused
18–24 tundi	kerge kahvatus ja laigulisus	jätkuv koagulatsioonekroos (tuumade püknoos ja lagunemine, tsütoplasma eosinofiilsus), lihaskiudude homogenisatsioon ja fragmentatsioon, neutrofiilsetest granulotsüütidest infiltratsioon
1–3 päeva	kahvatus	lihaskiudude täielik koagulatsioonekroos, rohke infiltratsioon neutrofiilsetest granulotsüütidest, algav neutrofiilide tuumade fragmentatsioon, verevalandused
4.–7. päev	keskelt kahvatu kolle hüpereemilise äärisega	makrofaagide ilmumine, algav nekrootiliste lihaskiudude imendumine ja fagotsütoos, granulatsioonkude infarkti äärtes
10. päev	kollane, pehme, kokkutõmbunud, punane ääris	fagotsütoos, rohke granulatsioonkude infarkti äärealal
7.–8. nädal	tihke, valkjashall kiuline	granulatsioonkude asendub noore ja hiljem kollageenkiudude rikka rakuvaese küpse sidekoega (infarktjärgne arm)

4.2.3. Müokardiinfarkti jaotus ajaliselt, lähtudes isheemia algusest

4.2.3.1. **Äge müokardiinfarkt** kestab 8 nädalat alates isheemia algnähtude tekkimisest.

4.2.3.2. **Retsidiveeruv müokardiinfarkt** on uus infarkt, mis tekib 8 nädala jooksul isheemia algusest.

4.2.3.3. **Müokardiinfarktjärgne arm** kujuneb südamelihases pärast 8 nädala möödumist isheemia algusest.

4.2.3.4. **Korduv müokardiinfarkt** on järjekordne infarkt, mis lisandub rohkem kui 8 nädala möödumisel esimese infarkti tekkimise algusest.

Müokardiinfarkti tüsistused

Tüsistusi võib esineda infarkti erinevate järkude ajal. Suurem on tüsistuste oht transmuraalse infarkti korral.

Infarktikeskmes häirub müokardi kontraktiilne funktsioon, mis võib põhjustada ägedat südamepuudulikkust. Lisaks tekivad isheemiast haaratud müokardi piirkonnas sageli juhtehäired, mille tagajärjeks võib olla südamearütmia (vatsakeste fibrillatsioon) tekkimine.

Transmuraalne infarkt võib tüsistuda südamelihase rebendiga (*ruptura*). Südamelihase rebend väljapoole võib aset leida igal ajal infarkti 2 esimese nädala jooksul, kõige sagedamini 4.–7. päeval, kui müokard on kõige enam nõrgenenud, granulatsoonkude ja fibroos on veel vähe arenenud. Ruptuur toimub tavaliselt mõne päeva jooksul, kui veri lõhustab järjest pehmet nekrootilist müokardi. Vatsakeste vaheseina ruptuuri tulemuseks on šunt vasakult paremale ja südame parema poole puudulikkus. Epikardi pinna rebenemine põhjustab hemoperikardi (*haemopericardium*), mille tulemuseks on südame tamponaad.

Papillaarlihase düsfunktsioon on enamasti põhjustatud kahjustatud vasaku vatsakese seina pundumisest papillaarlihase kinnituskohas, papillaarlihase isheemiast ja kontraktsioonihäirest või üldisest vasaku vatsakese dilatatsioonist, tulemuseks võib mõnikord olla mitraalpuudulikkus. Infarktist haaratud papillaarlihas võib rebeneda või kõõluskeelik eralduda ning selle tagajärjeks on raske mitraalpuudulikkus. Papillaarlihase rebend esineb kõige sagedamini infarkti 3. päeval. Tekkiv äge mitraalpuudulikkus võib väga tõenäoliselt lõppeda letaalselt.

Muraalne tromb võib areneda infarktikolet katva endokardi pinnal ja on potentsiaalne trombemboolia allikas koos selle tüsistustega nagu peaajuinfarkt. Premuraalse trombi organiseerumine põhjustab tihke endokardiaalse fibroosiala tekkimise.

Äge reaktiivne perikardiit võib tekkida 2.–4. päeval pärast transmuraalse infarkti tekkimist ja põhjustada eksudaadi kogunemist perikardiõnde.

Ventrikulaarne aneurüsm on ulatusliku transmuraalse infarkti hiline komplikatsioon (kroonilise südame isheemiatõve avaldus), mis on põhjustatud mittekontraktilise fibroosse müokardi väljasopistumisest süstoli ajal. Esineb kõige sagedamini südame anteroapikaalses piirkonnas ja avaldub vatsakese seina õhukesesena fibroosse väljasopistumisena. Koos aneurüsmiga esineb tihti muraalne tromb. Lisaks trombembooliaohule võib ventrikulaarne aneurüsm põhjustada südamepuudulikkust, papillaarlihase düsfunktsiooni, arütmiaid.

4.3. Kardiaalne äkksurm

Äkksurmaks (*mors subita*) nimetatakse ilma pikaajaliste (enam kui ühe ööpäeva kestnud) eelnevate sümptomiteta ootamatult saabuvat surma.

Enamik äkksurmadest haiguste tõttu on põhjustatud südamehaigustest.

Kardiaalse äkksurma põhjused on

- 1) pärgarterite haigused:
 - ateroskleroos,
 - arenguhäired,
 - emboolia,
 - muu (vaskuliit, dissektsioon);
- 2) müokardihaigused:
 - kardiomüopaatiad,
 - müokardiidid ja muud infiltratiivsed protsessid,
 - parema vatsakese düsplaasia;
- 3) südameklappide haigused:
 - mitraalklapi prolaps,
 - aordi stenoos ja teised vasakust vatsakesest väljavoolu obstruktsiooni vormid,
 - endokardiit.

Morfoloogiline leid:

Kõige sagedamaks äkksurma põhjustavaks südamekahjustuseks on koronaarateroskleroos koos oma tüsistustega. Suuremal osal juhtudest on ateroskleroos raskekujuline: kahe või enama arteri valendik aheneb 75% või rohkem. Äkksurma vahetuks põhjuseks peetakse naastu ruptuuri, koronaar-tromboosi ja võimalikku vasospasmi. Üle 80% kardiaalsete äkksurmade korral okluseerivat trombi siiski ei leita. Sellistel juhtudel on surm seletatav fataalse arütmiaaga. Südame isheemiatõve morfoloogiliste tunnustena esinevad värske ja läbipõetud müokardiinfarkt, koldeline müokardi fibroos, lihaskiudude lainelisuus, nekroos. Ka teised müokardi struktuurimuutused, näiteks müokardi primaarsed haigused, juhtesüsteemi häired ja koronaararterite arenguhäired, võivad põhjustada äkksurma.

4.4. Krooniline südame isheemiatõbi

Südame kroonilise isheemiatõve (*morbus ischaemicus cordis chronicus*) aluseks on relatiivne koronaarpuudulikkus, pikaajaline isheemiline müokardikahjustus, mille morfoloogilisteks tunnusteks on kardioskleroos ja krooniline südameaneurüsm.

Kliiniliseks avalduseks on stenokardia ehk rinnaangiin, paljudel juhtudel eelnevalt läbi põetud müokardiinfarkt(id).

Kardioskleroosi vormid morfoloogilise leiu alusel on järgmised:

- 1) **suurekoldeline** infarktjärgne kardioskleroos ehk infarktjärgne arm;
- 2) **väikekoldeline** aterosklerootiline müokardifibroos;
- 3) **difuusne** müokardifibroos.

Kroonilises südameaneurüsmis tekib verevoolu aeglustumise tagajärjel sageli muraalne tromb, mis võib tüsistuda trombembooliaga, mõnel juhul esineb aneurüsmi rebend.

Kõige sagedasemaks surma põhjuseks kroonilise südame isheemiatõve korral on krooniline kardiovaskulaarne puudulikkus.

Morfoloogiline leid südames ja veresoontes:

Makroskoopiliselt esineb pärgarterites mõõdukas kuni tugevalt väljendunud ateroskleroos. Süda on suurenenud, sekundaarselt võivad kõik kambrid olla laienenud. Müokardis leidub rohkelt fibroosialasid, tihti transmuraalse armkoena. Vaatamata hüpertroofiale võib müokardi paksus olla normaalne õone laienemise tõttu. Endokard on paks ja läbipaistmatu, endokardi pinnale võib olla kinnitunud erinevas organiseerumisastmes trombe.

Mikroskoopiliselt ilmneb ulatuslik müokardifibroos, mis on tekkinud kroonilise isheemia tõttu. Säilinud lihaskudedes esineb mõõdukas regeneratoorne hüpertroofia.

5. KÕRGVERERÕHKTÕBI

Kõrgenenuks peetakse arteriaalset vererõhku üle 140/90 mm Hg.

Kõrgvererõhktõbi ehk arteriaalne hüpertensioon (*morbus hypertonicus seu hypertensio arterialis*) on iseseisev krooniline haigus, mille korral suure vereringe arterite vererõhk on pidevalt kõrgem normaalsest, esinevad arteriaalsete veresoonte (eelkõige arterioolide) funktsionaalsed ja struktuursed muutused.

Kõrgenenud arteriaalne vererõhk on seotud südame isheemiatõve (äge, krooniline), peaaegu vaskulaarsete haiguste (hemorraagiad, infarktid), südamepuudulikkuse ja neerude kahjustusega, olles nimetatud haiguste ja seisundite oluliseks ja iseseisvaks riskiteguriks.

Arteriaalne hüpertensioon esineb kahe põhilise vormina: primaarse ja sekundaarse kõrgvererõhktõvena.

5.1. Primaarne ehk essentsiaalne ehk idiopaatiline hüpertensioon ehk kõrgvererõhktõbi (*hypertensio essentialis*)

Selle haiguse põhjuseks ei saa pidada teisi haigusi ning see haarab 90–95% arteriaalse hüpertensiooni juhtudest.

Healoomuline ehk benigne hüpertensioon esineb enamikul juhtudest. Kui ei lisandu müokardiinfarkti, ägedat tserebrovaskulaarset haigust või muud tüsistust, võib patsientide eluiga olla pikk. Suurem osa beniigsest hüpertensioonist üle jäänud juhtumitest kuuluvad mõnest neeruhaigusest tingitud sekundaarse hüpertensiooni hulka.

Pahaloomuline ehk maliigne hüpertensioon esineb umbes 5%-l hüpertensiivsetest isikutest, kellel areneb kiiresti tõusev arteriaalne vererõhk, mis mitteravimise korral võib lõppeda surmaga 1–2 aasta jooksul. Haigust iseloomustab kliiniliselt arteriaalne vererõhk üle 200/120 mm Hg, neerukahjustus, *retina* hemorraagiad, mõnel juhul koos papillödeemiga. Eelnevalt võib vererõhk olla normaalne, sagedamini eelneb siiski benigne hüpertensioon (kas essentsiaalne või sekundaarne).

Essentsiaalse arteriaalse hüpertensiooni kujunemise mehhanismid

Arteriaalse hüpertensiooni põhjuseks on veremahu ja perifeerse resistentsuse suhte häirumine. Paljude hüpertensiooni sekundaarsete vormide korral on need tegurid üsna hästi teada. Näiteks põhjustab renovaskulaarse hüpertensiooni korral neeruarteri stenoos neerupäsmakeste verevarustuse vähenemist ja rõhu vähenemist päsmakese aferentses arterioolis. See põhjustab reniini sekretsiooni, mis käivitab angiotensiin II indutseeritud vasokonstriksiooni, ning perifeerse resistentsuse suurenemise ja aldosterooni mehhanismi kaudu suurendab Na reabsorptsiooni, seeläbi ka veremahtu. Neerupealise säsi tuumori feokromotsütoomi puhul põhjustavad kasvajakude toodetud katehoolamiinid episoodilist vasokonstriksiooni ja seega hüpertensiooni.

Hüpertensiooni genes on hulgiteguriline. Selles mängivad oma osa geneetilised ja eksogeensed tegurid, mis mõjutavad südame löögimahtu ja/või vasokonstriksiooni, näiteks mutatsioonid naatriumi homeostaasi reguleerivate valkude sünteesi määravates geenides. Samuti on olulised eksogeensed tegurid, mis mõjutavad südame väljutust ja/või perifeerset resistentsust, nagu ülemäärane NaCl tarbimine, rasvtõbi, suitsetamine, stress, vähene füüsiline aktiivsus.

Essentsiaalse arteriaalse hüpertensiooni patogeneesis osalevad reflektorsed ja humoraalsed mehhanismid, mis põhjustavad erinevates elundites arterioolide spasmi ja vererõhu tõusu.

Psühhoemotsionaalsest pingest ja stressist tuleneb sümpaatilise närvisüsteemi aktiivsuse tõus, mis põhjustab arterioolide spasmi arteriaalse vererõhu tõusuga. Arterioolide ahenemise tulemuseks on neerude isheemia, mille tagajärjel suureneb reniini sekretsioon ja edasi angiotensiini sekretsioon, mille tulemuseks on omakorda arteriaalse vererõhu tõus.

Essentsiaalse arteriaalse hüpertensiooni kulu kolm järku:

- 1) prekliiniline (nn funktsionaalne) järk, kui morfoloogiliselt esineb arterioolide ja väikeste arterite silelihaskesta hüpertroofia ning südame vasaku vatsakese mõõdukas hüpertroofia;
- 2) arterite ulatuslike muutuste järk, kui morfoloogiliselt esineb arterioloskleroos, elastofibroos, aterosklerootiliste muutuste süvenemine, südame vasaku vatsakese tugev hüpertroofia;
- 3) elundite sekundaarsete muutuste järk, mida iseloomustavad
 - aeglaselt kujunevad muutused: atroofia, skleroos;
 - kiiresti tekkivad muutused: hemorraagiad, infarkt.

Igas järgus on võimalik hüpertoonilise kriisi kujunemine ja edasi maligne kulg. Hüpertoonilist kriisi iseloomustavad morfoloogiliselt arterioolide püsiv spasm, arteriolonekroos, erütrodiapedees, tromboos (võimalikeks tüsistusteks on hemorraagia, infarkt).

Arteriaalse hüpertensiooni puhuse veresoontekahjustuse morfoloogia

Hüpertensioon mitte üksi ei kiirenda aterogeneesi, vaid põhjustab ka suurte ja keskmiste arterite seintes degeneratiivseid muutusi, mis soodustavad nii aordi dissektsiooni (lõhustavat aneurüsmi) kui ka tserebrovaskulaarsete hemorraagiate teket.

Väikestes veresoontes esinevad järgmised muutused:

- 1) **hüaliinne arterioloskleroos**, mille korral ilmneb arterioolide seinte homogeenne hüaliinne paksenemine struktuuride hävimise ja valendiku ahenemisega, nn arteriolo-hüaliinoos, mis on iseloomulik healoomulisele hüpertensioonile.
Muutuse kujunemise aluseks on arterioolide seinte läbiimmutus läbi endoteeli lekkinud vereplasma komponentidega ja liigne ekstratsellulaarse matriksi produktsioon silelihasrakkude poolt;
- 2) **hüperplastiline arterioloskleroos**, mille korral esineb sibulakooretaline kontsentriline kihiline arterioolide seinte paksenemine valendiku progresseeruva ahenemisega, lisaks intima fibroos, mis on iseloomulik maligne hüpertensioonile. Elektronmikroskoopiliselt on sedastatav

basaalmembraani reduplikatsioon ja kihistumine, kiudude vahel on meedia müotsüüdid ja kollageen;

- 3) **arteriolonekroos**, mille puhul kujuneb lisaks hüaliinile arterioolide seintes fibrinoidne nekroos (nekroosifibrinoid), eriti neerudes. See muutus on iseloomulik maliigsele hüpertensioonile ja hüpertensiivsele kriisile.

5.2. Sekundaarne ehk sümptomaatiline hüpertensioon (*hypertensio symptomatica*)

Sekundaarne hüpertensioon on alati mõne teise haiguse sümptomiks.

Sekundaarse hüpertensiooni tüübid ja põhjused:

- 1) nefrogeenne (renaalne):
 - äge glomerulonefriit,
 - kroonilised neeruhaigused,
 - polütsüstilised neerud,
 - diabeetiline nefropaatia,
 - reniini produtseerivad kasvajad,
 - neeru hüpo- või aplaasia;
- 2) vasorenaalne:
 - neearteri stenoos,
 - neearteri fibromuskulaarne düsplaasia,
 - renaalne vaskuliit;
- 3) endokriinne:
 - neerupealiste hüperfunktsioon (Cushingi sündroom, primaarne hüperaldosteronism ehk Conni sündroom (nimetatud Ameerika endokrinoloogi Jerome W. Conni (1907–1981) järgi), kaasasündinud adrenaalne hüperplaasia),
 - eksogeensed hormoonid (glükokortikoidid, östrogeen),
 - feokromotsütoom,
 - akromegaalia,
 - hüpötüreoidism (müksödeem),
 - hüpertüreoidism (türeotoksikoos),
 - hüperparatüreoidism,
 - rasedusega seotud;
- 4) neurogeenne (tsentrogeenne):
 - psühhogeenne,
 - intrakraniaalse rõhu tõus (ajutuumor, entsefaliit),
 - uneapnoe,

- äge stress, sealhulgas kirurgiline operatsioon (psühhogeenne hüperventilatsioon, hüpoglükeemia, põletus, alkoholiabstinents, elustamisjärgne ja postoperatiivne periood);
- 5) kardiovaskulaarne:
 - aordikoarktatsioon,
 - vaskuliidid,
 - aordi rigiidsus,
 - südame suurenenud löögimaht,
 - suurenenud veremaht.

Arteriaalse hüpertensiooni puhused muutused elundites

Süda

Morfoloogiliselt on hüpertensiivse südamekahjustuse oluliseks tunnuseks südame vasaku vatsakese hüpertroofia, mida põhjustab vasaku vatsakese müokardile pideva rõhu koormus. Hüpertroofia haarab tavaliselt vatsakese seina sümmeetriliselt, tsirkumflekselt (kontsentiline hüpertroofia), vaba seina paksus ületab tihti 2 cm. Südame mass on tavaliselt üle 450 g.

Hüpertroofilise müokardi metaboolsed vajadused on suuremad kui normaalselt ja hüpertroofia süvenemisega need jätkuvalt suurenevad, kuid südame võimalused nõudmisele vastata vähenevad, hüpertroofiline müokard muutub jäigaks ja pinge seinas suureneb, diastoolne täitumine ja löögimaht vähenevad. Kapillaaride tihedus hüpertroofilises müokardis ei suurene piisavalt, et vastata müotsüütide ainevahetuse vajadusele, hapniku ja toitainete kättetoimetamise distants suureneb. Lisaks soodustab krooniline hüpertensioon ateroskleroosi arengut.

Kirjeldatud muutused on hüpertroofilise müokardi isheemilise kahjustuse eelsoodumuseks, lõpptulemusena võib areneda südamepuudulikkus, müokardiinfarkt ja/või arütmiaid.

Südamekambrite suurus on varases hüpertooniatõve staadiumis normaalne, kaua kestvate juhtumite puhul esineb mõningane dilatatsioon. Vasaku vatsakese puudulikkuse kujunedes võib samal ajal areneda ka parema vatsakese hüpertroofia ja dilatatsioon.

Mikroskoopiliselt on südame lihaskiud suurenenud, nende tuumad on suured, hüperkroomsed, kandilised. Sageli esinevad lisaks pärgarterite ateroskleroos ja müokardi isheemilised muutused nagu interstitsiaalne fibroos ja värsked või läbipõetud infarktoidid.

Neerud

Morfoloogiliselt krooniliseks muutuseks hüpertensiooni korral on arteriosklerootiline nefroskleroos (*nephrosclerosis arteriosclerotica*) ehk primaarne kortsneer.

Makroskoopiliselt on neerud mõõtmetelt sümmeetriliselt vähenenud, atroofilised, peensõmeralise pinnaga.

Mikroskoopiliselt on muutuste aluseks hüaliinne arterioskleroos (vt eespool). Arterioolide valendiku ahenemine põhjustab isheemiat ja isheemilist atroofiat kõikides neerustruktuurides, võib esineda homogeenelt hüaliniiseerunud päsmakesi, tuubulite atroofiat ja interstitsiaalset fibroosi vähese lümfotsütaarse põletikuinfiltraadiga.

Kliiniliselt esineb sellise neerukahjustuse korral tihti kerge proteiinuuria, võib areneda ka krooniline neerupuudulikkus, mis võib olla surma põhjuseks.

Morfoloogiliselt ägedateks muutusteks on (kriisi korral) fibrinoidne nekroos arterioolide ja väikeste arterite seintes, tromboos, lisaks hüperplastiline arterioskleroos, muutuste tagajärjeks on märkimisväärne neeruisheemia. Neerude suurus on normaalne, kortikaalsel pinnal leidub väikseid petehiaalseid hemorraagiaid, mis on põhjustatud arterioolide ja glomerulaarsete kapillaaride ruptuuridest.

Neerupäsmakese aferentse arteriooli olulise haaratuse korral aktiveerub lisaks reniin-angiotensiinsüsteem.

Kliiniliselt kujuneb äge neerupuudulikkus, mis võib põhjustada surma.

6. SÜDAMEPUUDULIKKUS

Südamepuudulikkus (*insufficiencia cordis*) on patoloogiline seisund, mille korral süda ei jõua pumbata verd normaalse metabolismi korraldamiseks vajalikul hulgal.

Kulu alusel eristatakse ägedat ja kroonilist südamepuudulikkust, lisaks eraldi vasaku ja parema südamepoole puudulikkust.

6.1. Südame vasaku poole puudulikkus

Põhjused:

- südame isheemiatõbi,
- arteriaalne hüpertensioon,

- aordi- ja mitraalklapi kahjustused ja -rikked,
- mitteisheemilised südamehaigused.

Morfoloogiline leid elundite kaupa

Süda: leid vastavalt põhihaigusele.

Kopsud: pais kopsuvereringes (pais põhjustab kopsuturse, hemorraagilise kopsuturse); hemosiderofoagid, alveolaarvaheseinte fibroos.

Peaaju: hüpoksiline entsefalopaatia.

Neerud: vedeliku retentsioon, asoteemia (lämmastikku sisaldavate ainevahetusproduktide, näiteks urea hulga rohkenemine veres).

Kompensatoorsed mehhanismid südamepuudulikkuse korral:

- südamejõudluse suurenemine, s.t adaptatsioonimehhanismide kaudu üritatakse säilitada jõudlust (sümpaatilise närvisüsteemi aktivatsioon), müokardi kontraktsioonijõu tugevnemine ja löögisageduse suurenemine;
- müokardi hüpertroofia, mis on algul kontsentiline hüpertroofia (seina paksenemine kambri laienemiseta) ja hiljem ekstsentriline hüpertroofia (seina paksenemine koos kambri laienemisega);
- südamekambrite dilatatsioon (müokardi väljavenitatus);
- dekompensatsiooni korral areneb hüpoksia ja venoosne liigveresus.

6.2. Südame parema poole puudulikkus

Põhjused:

- südame vasaku poole sügav puudulikkus;
- raskekujuline krooniline või äge pulmonaalhüpertensioon, mis on tingitud kroonilisest (kõige sagedamini krooniline obstruktiivne kopsuhaigus) või ägedast (eelkõige kopsuarterite emboolia) kopsukahjustusest.

Morfoloogiline leid elundite kaupa

Süda:

- äge kopssüda (*cor pulmonale acutum*): südame parema poole dilatatsioon ilma kompensatoorse hüpertroofiata;
- krooniline kopssüda (*cor pulmonale chronicum*): südame parema vatsakese hüpertroofia ja dilatatsioon.

Maks: kongestiivne hepatomegalia, mis on tingitud venoossest hüpereemiast, nn muskaatmaks tsentraalveenide ja tsentrilobulaarsete sinusoidide

laienemisega, tsentrilobulaarse nekroosi ning kroonilise puudulikkuse korral tsentrilobulaarse fibroosi ja maksa kardialse skleroosiga.

Põrn: kongestiivne splenomegalia.

Peritoneaalruum: astsiit

Rindkereõõs ja perikardiõõs: hüdrotooraks ja hüdroperikard.

Nahaalused koed: subkutaanne turse, lokaalne: labajalgadel ja sääрте ees-pindadel; üldine: *anasarca*.

Peaju: hüpoksiline entsefalopaatia.

Neerud: vedeliku retentsioon, perifeersed tursed, asoteemia.

6.3. Äge südamepuudulikkus (*insufficiencia cordis acuta*) tekib ootamatult, järsku

- ägeda isheemiatõve (südameinfarkti),
- kopsuarteri emboolia,
- maliigse hüpertensiooni või
- toksilise müokardiidi korral.

Tavaliselt domineerib vasaku südamepoole puudulikkus, mille tunnusteks on siseelundite äge venoosne hüperemia ja kopsuturse. Kompensatoorsed muutused ei jõua välja kujuneda. Tagajärjeks on isheemilised kahjustused neerudes (tubulonekroos) ja ajus (hüpoksiline entsefalopaatia).

6.4. Krooniline südamepuudulikkus (*insufficiencia cordis chronica*) areneb järk-järgult

- kroonilise isheemiatõve,
- kestva arteriaalse hüpertensiooni,
- südamerikete,
- krooniliste müo- ja perikardiitide,
- kopsuhaiguste ja
- raske aneemia korral.

Pikema aja jooksul jõuavad välja kujuneda kompensatoorsed mehhanismid ja vastavad morfoloogilised muutused (hüpertroofia, dilatatsioon, krooniline venoosne hüperemia).

7. KAASASÜNDINUD SÜDAMERIKKED

Kaasasündinud südamerikete esinemissagedus on umbes 8 juhtumit 1000 elussünni kohta (kuni 1%). Südamerikke raskusaste võib olla erinev: kergest minimaalseid sümptomeid põhjustavast defektist kuni perinataalset surma põhjustava raske anomaaliani välja.

Tekkepõhjusteks võivad olla geneetilised ja keskkonnategurid (*Rubeola* viirus), mis esinevad umbes 10%-l juhtudest. 90%-l juhtudest jääb põhjus ebaselgeks.

Kaasasündinud südamerikked võivad esineda üksikult või kombineeritult.

Eristatakse kolme suurt rühma rikkeid:

- 1) südamerikked verevooluga vasakult paremale (vasakult paremale šunt), nn valged rikked;
- 2) südamerikked verevooluga paremalt vasakule (paremalt vasakule šunt), nn tsüanootilised ehk sinised rikked;
- 3) südamerikked, mis põhjustavad obstruktsiooni suistike tasemel või suurtes veresoontes.

7.1. Vasakult paremale šundiga rikete hulka kuuluvad kodade vaheseina defekt, vatsakeste vaheseina defekt, avatud (persisteeriv) *ductus arteriosus* ja atrioventrikulaarsepti defekt. Need rikked põhjustavad ülerõhku kopsuvereringes ja parema vatsakese hüpertroofiat.

7.1.1. **Kodade vaheseina defekt** (*defectus septi atriorum*) kujuneb 4.–6. rasedusnädalal kodade vaheseina arengu käigus ja võib lokaliseeruda *foramen ovale* naabruses, vaheseina ala- või ülaosas.

Hemodünaamiliselt olulise rikke korral kaasneb parema koja ja vatsakese laienemine, parema vatsakese hüpertroofia ja kopsuarteri dilatatsioon, mis tekib kroonilise rohkenenud verevoolu tõttu südame paremasse poolde, ning (mõnedel juhtudel) pulmonaalhüpertensioon.

Ovaalmulk (*foramen ovale*) on vasakult poolt kaetud koehõlmaga, mis toimib ühesuunalise klapina, võimaldades verevoolu paremalt vasakule intrauteriinisel perioodil. Sünni järel pulmonaalne vaskulaarne resistentsus väheneb ja arteriaalne rõhk tõuseb, rõhk vasakus kojas ületab rõhu paremas kojas, mille tulemusena *foramen ovale* funktsionaalselt sulgub. Umbes 25%-l populatsioonist jääb *foramen ovale* väikses ulatuses persisteerima (vt illustratsioon VIII-8).

Kodade vaheseina defekt on sagedaim esmaselt täiskasvanueas diagnoositav kaasündinud südamerike. Paljud vatsakeste vaheseina defektid (kõige sagedam südamerike sünnil) sulguvad spontaanselt.



Illustratsioon VIII-8

Avatud ovaalmulk (lahangupreparaadi makrofoto)

7.1.2. Vatsakeste vaheseina defekt (*defectus septi ventriculorum*). Vatsakeste vahesein areneb 4.–8. rasedusnädalal, formeerudes südame tipust ülespoole kasvava muskulaarse kurru liitumisel endokardi padjandist allapoole kasvava õhukese membranoosse vaheseinaga. Basaalne (membranoosne) osa vaheseinast areneb kõige hiljem, siin lokaliseerub 70–90% vatsakese vaheseina defektidest. Vatsakeste vaheseina defekt on sagedaim südamerike sünnil, kuid kuna paljud väikesed defektid lapseas ise sulguvad, siis täiskasvanueas esineb vatsakeste vaheseina defekte vähem kui kodade vaheseina defekte. 30% vatsakeste vaheseina defektidest esineb isoleeritud südamerikkena, enamik aga kombineerituna teiste kaasündinud südameriketega.

Vatsakeste vaheseina defekti suurus ja lokalisatsioon on erinev, ulatudes pisikesest kuni kogu vaheseina haarava defektini. Olulise vasakult paremale šundi korral on parem vatsake hüpertrofeerunud ja tihti ka dilateerunud, pulmonaalarteri läbimõõt on suurenenud rohkenenud väljutuse tõttu paremast vatsakesest. Sageli esinevad pulmonaalhüpertensioonile iseloomulikud vaskulaarsed muutused.

Väikesed defektid kodade või vatsakeste vaheseinas ei põhjusta olulist šunti, kuid suurendavad riski infektsioosse endokardiidi tekkeks.

7.1.3. Persisteeriv arterioosjuha (*ductus arteriosus persistens*)

Arterioosjuha (*ductus arteriosus*) kulgeb kopsuarteri ja aordi vahel, võimaldades looteas verevoolu kopsuarterist aorti, mis seeläbi möödub

oksügeniseerimata kopsudest. Normaalselt hakkab pärast sündi juha kootuma, tervel ajalisel lapsel sulgub funktsionaalselt 1–2 päeva jooksul, täielik pöördumatu sulgumine toimub mõne esimese elukuu jooksul, alles jääb *ligamentum arteriosum*. Persisteeriv (avatud) arterioosjuha võib esineda isoleeritult, kuid võib kombineeruda ka teiste südame kaasasündinud anomaaliatega, eriti vatsakeste vaheseina defektiga.

7.2. Parevalt vasakule šundiga rikete korral esineb tsüanoos sünnil või varsti pärast sündi, kuna vähese hapnikusisaldusega veri südame paremast poolest suundub otse arteriaalsesse ringesse. Kaks kõige olulisemat tsüanootilist riket on Fallot' tetraad ja suurte veresoonte transpositsioon.

7.2.1. **Fallot' tetraad** (nimetatud prantsuse arsti Étienne-Louis Arthur Fallot' (1850–1911) järgi) on kõige sagedasem tsüanoosiga südamerike ja moodustab 6% kõigist kaasasündinud südameriketest. Fallot' tetraad koosneb neljast komponendist:

- vatsakeste vaheseina defekt,
- aordisuistiku asetus paremal (dekstropositsioon) vatsakeste vaheseina defekti kohal,
- kopsutüve stenoos,
- parema vatsakese hüpertroofia.

Fallot' tüüpi riketest esinevad harvem Fallot' triaad (mille korral puudub aordi dekstropositsioon) ja pentaad (lisandub kodade vaheseina defekt).

Fallot' tetraadi korral on süda märgatavalt suurenenud parema vatsakese hüpertroofia tõttu. Proksimaalne aort on sageli normaalsest laiem ja kopsutüve diameeter tavalisest väiksem. Vasakpoolsed kambrid on normaalse suurusega, kuid parema vatsakese sein paksus võib olla võrdne või suurem kui vasakul vatsakesel. Vatsakeste vaheseina defekt asub vatsakeste vaheseina membranoososa läheduses, millest võib puududa osa või kogu membranoosne vahesein. Aordiklapp asub vahetult vatsakeste vaheseina defekti kohal. Pulmonaalsuistik on ahenenud, ka pulmonaalklapp ise võib olla stenootiline.

7.2.2. **Suurte arterite transpositsiooni** korral väljub aort paremast vatsakesest ja kopsutüvi vasakust vatsakesest ühise tüve anomaalse jagunemise tõttu. Selle rikke isoleeritud vormi korral on kopsu- ja kehavereringe täielikult eraldatud ning ühtegi šunti ei ole. Kuna selline seisund on üsavaliseks eluks sobimatu, peab sünni üleelanud lastel olema mingit tüüpi šunt (kas kodade või vatsakeste vaheseina defekt või persisteeriv arterioosjuha), mis võimaldaks oksügeniseeritud verel jõuda aorti.

7.2.3. **Ühisarteritüvi** (*truncus arteriosus communis*) on anomaalia, mille puhul aort ja kopsutüvi lähtuvad ühise suure veresoone ehk tüvena (*truncus*) paremast ja vasakust vatsakesest. Tavaliselt esineb vatsakeste vaheseina suur defekt, mis ühendab parema ja vasaku vatsakese ühiseks kambriks, kus segunevad oksügeniseeritud ja oksügeniseerimata veri. Kopsudesse pääseb liiga palju verd ning see põhjustab paisu ja raskendab hingamist. Võib tekkida ka eluohtlik pulmonaalhüpertensioon.

7.3. Obstruktiivsed rikked iseloomustuvad stenoosiga suistike tasemel või suurtes veresoontes. Siia kuuluvad aordikoarktatsioon, pulmonaalsuistiku stenoos ja atreesia ning aordisuistiku stenoos ja atreesia.

7.3.1. **Aordikoarktatsioon** (*coarctatio aortae*) **ehk aordiahend** esineb 50%-l juhtudest isoleeritud rikkena, ülejäänud juhtudel koos teiste riketega nagu persisteeriv arterioosjuha, kodade ja vatsakeste vaheseina defekt. Esineb 2 vormina: preduktaalne ja postduktaalne (viimane on sagedasem).

7.3.1.1. **Preduktaalne (lapseea) koarktatsioon** iseloomustub nn aordi istmuse ahenemisega, see on aordi segment, mis jääb vasaku *arteria subclavia* ja *ductus arteriosus*'e sisenemiskoha vahele. *Ductus arteriosus* on tavaliselt avatud ja selle kaudu jõuab distaalsesse aorti enamik verehulgast.

7.3.1.2. **Postduktaalne (täiskasvanu tüüpi) koarktatsioon** esineb sagedamini, aort on ahenenud selgepiirilise vaona oblitereerunud arterioosjuha (*ligamentum arteriosum*) kohal või kohe distaalsamal sellest. Arterioosjuha on sulgunud. Koarktatsioonist proksimaalsamal on aordikaar ja tema harud on laienenud ning vanematel patsientidel sageli aterosklerootilised. Vasak vatsake on hüpertroofiline. Kollateraalse verevooluna jõuab interkostaalsete, vahelihase- ja epigastraalsete arterite kaudu suurem osa verd distaalsesse aorti.

8. SÜDAMEKASVAJAD

Südames esineb harva kasvajaid.

Metastaatilised kasvajad esinevad tunduvalt sagedamini kui primaarsed tuumorid, südame metastaase leidub 5–10%-l dissemineerunud vähiga haigetest. Kõige rohkem leidub metastaase perikardis, kus nad võivad põhjustada perikardiiti ja hemorraagilist perikardi efusiooni (vedeliku kogunemist perikardiõõnde).

Kõige sagedamini metastaseeruvad südamesse kopsu- ja rinnanäärme- kartsinoomid, maliigne melanoom ning vereloomekasvajad (lümfoomid ja leukeemiad). Metastaseerumine võib toimuda lümfogeenselt ja hematogeenselt.

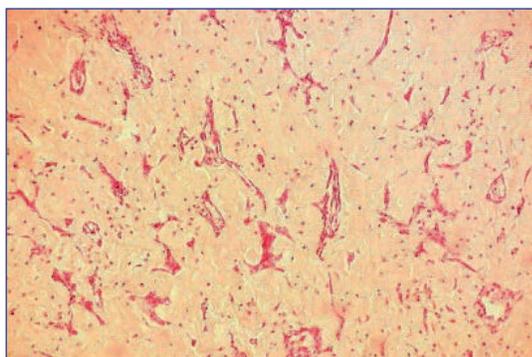
Primaarseid kasvajaid esineb südames harva. Kõige sagedamini ettetulevad (sageduse vähenemise järjekorras) on müksoomid, lipoomid, papillaarsed elastofibroomid, rabdomüoomid, angiosarkoomid ja rabdomüosarkoomid.

8.1. Müksoomid on histoloogiliselt beniigsed kasvajad, mis tekivad kõige sagedamini vasakus kojas *fossa ovalis*'e läheduses ja kinnituvad koja seinale, kuid võivad tekkida ka klakil või vatsakeses. Müksoome on kõige lihtsam kliiniliselt diagnoosida ehhokardiograafia abil.

Nad esinevad kõige sagedamini täiskasvanutel, kuid võivad tekkida igas eas, 10%-l juhtudest on esinemine perekondlik.

Makroskoopiliselt on müksoom sõlmjas sessiilne või jalaga vohand, tavaliselt kaetud intaktse endokardiga.

Mikroskoopiliselt koosneb müksoom tähekujulistest või käävjatest rakkudest, mis asetsevad hajusalt ödematooses mukopolüsahhariidirikkas stroomas, võib leiduda ka mitteküpseid ja küpseid silelihasrakke ning endoteelirakke (vt illustratsioon VIII-9).



Illustratsioon VIII-9

Müksoom südames: väiksed käävjad kasvajakasvaid ja veresooneid müksooidses stroomas (operatsioonimaterjali histoloogiline pilt, hemato-ksüliin-eosiinvärvi, objektiiv suurendus 10 korda)

Kuigi histoloogiliselt beniigsed, võivad müksoomid anda fragmente ja emboliseeruda või põhjustada atrioventrikulaarklapi nn keraklappobstruktsiooni, mille tulemuseks võib olla süngoop või isegi äkksurm.

8.2. Rabdomüoomid on kõige sagedamini esinevad primaarsed kardiaalsed tuumorid imikutel ja väikelastel. Sageli avastatakse need seetõttu, et

nad obstrueerivad klapi suistikku. Need proliferatsioonid kujutavad endast tõenäoliselt pigem malformatsioone või hamartoome kui tõelisi kasvajaid.

Makroskoopiliselt esinevad rbdomüoomid südames müokardiaalse massina, mis tihti ulatub vatsakese valendikku, ning nad võivad olla solitaarsed või multifokaalsed.

Mikroskoopiliselt koosneb rbdomüoom eosinofiilsetest polügonaalsetest rakkudest, millest paljud sisaldavad tsütoplasmas suuri glükogeenirikkaid sõmeraid ja müofibrille.

8.3. Lipoomid võivad esineda kõikjal südames. Enamik neist on pigem malformatsioonid kui tõelised kasvajad. Lipoomisarnased akumulatsioonid kodade vaheseinas on suhteliselt sagedased ja neid nimetatakse mõnikord lipomatoosiks hüpertroofiaks. Kuigi morfoloogiliselt beniigsed, võivad lipoomid olla seotud mõnede äkksurmajuhtumitega.

9. VASKULIIDID

Vaskuliit (*vasculitis*) on veresoone põletik.

Patogeneesi alusel eristatakse

- 1) **infektsioosseid vaskuliite**, kus tekitajateks võivad olla bakterid, viirused, seened, riketsiad, spiroheedid;
- 2) **immunoloogilisi vaskuliite**, mis tekivad
 - immuunkomplekside vahendusel, näiteks süsteemse erütematoosse luupuse ja reumatoidartriidi korral,
 - ANCA (antineutrofiilsed tsütoplasmaatilised antikehad) vahendusel, näiteks Wegeneri granulomatoos, Chrugi-Straussi sündroom ehk allergiline granulomatoos (kirjeldanud Ameerika patoloogid Jacob Chrug (1910–2005) ja Lotte Strauss (1913–1985)), mikroskoopiline polüangiit,
 - otseselt antikeha vahendusel, näiteks Goodpasture'i sündroom (nimetatud Ameerika patoloogi Ernest William Goodparture'i (1886–1960) järgi), Kawasaki tõbi,
 - rakulise immuunsuse alusel, näiteks transplantaadi äratõukereaktsioon,
 - paraneoplastiliselt,
 - põletikulise soolehaiguse korral;
- 3) teadmata põhjusel tekkinud vaskuliite, milleks on **hiidrakuline (temporaal-) arteriit**, **Takayasu arteriit** ja **nodoosne polüarteriit**.

Veresoonte diameetri alusel eristatakse

- 1) suurte veresoonte haaratusega vaskuliite, kuhu kuuluvad hiidrakuline (temporaal-) arteriit ja Takayasu arteriit;
- 2) keskmiste veresoonte haaratusega vaskuliite, kuhu kuuluvad nodoosne polüarteriit ja Kawasaki tõbi;
- 3) väikeste veresoonte haaratusega vaskuliite, kuhu kuuluvad Wegeneri granulomatoos, Chrugi-Straussi sündroom ja mikrokoopiline polüangiit.

9.1. Suurte veresoonte vaskuliidid (vt tabel VIII-7)

9.1.1. Hiidrakuline (temporaal-) arteriit (*arteri(i)tis gigantocellularis*)

Hiidrakuline (temporaal-) arteriit on kõige sagedam süsteemne vaskuliit täiskasvanutel.

Esineb nii krooniliselt kui ka ägedalt, enamasti on põletik granulomatoosne.

Morfoloogiliselt tekib arteri seina nodulaarne paksenemine, valendik kitseneb ja võib tromboseeruda.

Histoloogiliselt on keskkesta ehk *media* sisemises osas põletikuline infiltraat mononukleaaridest ja hulgituumsetest hiidrakkudest, hiidrakud on nii võõrkeha kui ka Langhansi tüüpi. Lisaks tekib sisemise elastse membraani kahjustus. Lõpeb sidekoestumise ja trombi organiseerumisega.

9.1.2. Takayasu arteriit

Takayasu arteriit esineb klassikaliselt aordikaares, 30%-l juhtudest ülejäänud aordis ja selle harudes. Nimetatud jaapani oftalmoloogi Mikito Takayasu (1860–1938) järgi.

Morfoloogiliselt tekib samuti arteri seina ebaühtlane paksenemine ja soonevalendike kitsenemine.

Histoloogiliselt varieerub põletik perivaskulaarsest ümarrakulisest infiltraadist ka *vasa vasorum*'ite ümber ja välises *media*'s granulomatoosse hiidrakulise põletikuni kogu *media*'s koos laigulise nekroosiga. Viimasel juhul on teda võimaliku morfoloogiliselt eristada hiidrakulisest (temporaal-) arteriidist, peamine kriteerium on patsiendi vanus.

Tabel VIII-7. Suurte veresoonte vaskuliidid

	Hiidrakuline (temporaal-) arteriit	Takayasu arteriit
Patsient	> 50 a vanune	< 40 a vanune naine
Haaratud veresooned	peapiirkonnas: temporaalarterid; silmaarterid; aort	aordikaar ja selle harud; pärgarterid; neeruarterid
Kliinilised tunnused	valu temporaalarterite piirkonnas, peavalu, nägemishäired	madal vererõhk, nõrgad pulsud ülajäsemetel; külmad ja tuimad sõrmed, nägemishäired
Põletiku iseloom	granulomatoosne, hiidrakkudega	granulomatoosne, hiidrakkudega
Põletiku lokalisatsioon	<i>media</i> sisemised kihid	<i>media</i> välimised kihid

9.2. Keskmise kaliibriga veresoonte vaskuliidid

9.2.1. Nodosne polüarteriit (*polyarteri(it)is nodosa*)

Nodosne polüarteriit on süsteemne, keskmise kaliibriga muskulaarseid artereid tabav põletik. Tabab enamasti noori täiskasvanuid ning selle korral kahjustuvad siseelundite (v.a enamasti kops), lihaste ja naha veresooned.

Morfoloogiliselt väljendub transmuraalse (kogu soone seina haarava) ägeda põletikuna granulotsüütide, eosinofiilide ja mononukleaarsete rakkudega ning fibrinoidse nekroosiga. Hiljem tekib fibroos, mis on tihti nodulaarne.

9.2.2. Kawasaki tõbi

Kawasaki tõbi (nimetatud jaapani lastearsti Tomisaku Kawasaki (snd 1925) järgi) on enamasti südame pärgartereid tabav nekrotiseeriv põletik koos mukokutaanse lümfisõlmede sündroomiga. Haigestuvad lapsed, rohkem kui 80% on alla 4-aastased.

Morfoloogiliselt esineb pärgarterites transmuraalne (kogu seina haarav) äge põletik granulotsüütide, eosinofiilide ja mononukleaarsete rakkude ning harva fibrinoidse nekroosiga. Hiljem tekib jälle fibroos.

9.3. Väikeste veresoonte vaskuliidid (vt tabel VIII-8)

9.3.1. Mikroskoopiline polüangiit ehk leukotsütoklastiline vaskuliit (*vasculitis leucocytoclastica*)

Leukotsütoklastiline vaskuliit on süsteemne arterioole, kapillaare ja veenuleid haarav põletik.

Morfoloogiliselt on sarnane nodoosse polüarteriidiga, kuid tihti haarab ka kopsu, muskulaarseid artereid ei kahjusta. Iseloomulik on äge põletik granulotsüütidega, mis fragmenteeruvad soone seinas, tekitades nn leukotsütoklaasia. Tavaliselt esineb ka fibrinoidne nekroos ja ümarrakuline infiltratsioon.

9.3.2. Wegeneri granulomatoos

Wegeneri granulomatoos (nimetatud saksa patoloogi Friedrich Wegeneri (1907–1990) järgi) on nekrotiseeriv granulomatoosne vaskuliit, mis haarab väikeseid veresoone ja keskmise suurusega artereid ülemistes hingamisteedes ja kopsudes ning neerudes.

Morfoloogiliselt esineb nekrotiseeriv granulomatoosne põletik hiidrakudega. Neerudes kahjustuvad päsmakesed, kus tekib samuti nekroos ja hiljem fibroos.

Tabel VIII-8. Väikeste veresoonte vaskuliidid

	Mikroskoopiline polüangiit (leukotsütoklastiline vaskuliit)	Wegeneri granulomatoos
Haaratud veresooned	arterioolid, kapillaarid, veenulid	väikesed ja keskmise kaliibriga arterid
Põletiku iseloom	transmuraalne põletik: granulotsüüdid, eosinofiilid, mononukleaarsed rakud + fibrinoidne nekroos	transmuraalne nekrotiseeriv ja granulomatoosne hiidrakudega
Kliinilised tunnused	naha palpeeritav purpur, limaskestade, kopsude, neerude, aju, südame, gastrointestinaaltrakti haaratus	ninaneeluhaavandid; krooniline sinuiit, kopsude ja neerude kahjustus

10. VASKULAARSED KASVAJAD

Vaskulaarsed kasvajad ehk soonkasvajad on veresoontega seotud kasvajad ja analoogselt teiste kasvajatega on nad healoomulised või pahaloomulised. Lisaks eristatakse veel vahepealseid ehk piirpahaloomulisi kasvajaid.

10.1. Healoomulised vaskulaarsed kasvjad on hemangioomid, lümfiteedes vastavalt lümfangiomid.

10.1.1. **Kapillaarne hemangioom** (*haemangioma capillare*)

Histoloogiliselt koosneb tihedalt paiknevatest paksuseinalistest kapillaarsetest soontest, mis paiknevad tihedas sidekoelises stroomas ja on vooderdatud lamenenud endoteeliga.

Makroskoopiliselt on sinaka värvusega, suurus varieerub mõnest millimeetrist mitme sentimeetriteni.

Enamik kapillaarseid hemangiome paikneb nahas, aga neid esineb ka nahaaluskoes ja limaskestadel.

10.1.2. **Kavernoosne hemangioom** (*haemangioma cavernosum*)

Morfoloogiliselt koosneb venooset tüüpi suurtest korgaskeha meenutavatest kavernoossetest vaskulaarsetest õõntest. Need on varieeruva kuju ja suurusega, nad anastomoseeruvad ja on vooderdatud samuti tugevalt lamenenud endoteeliga. Kavernoossetes õõntes on aeglaselt voolav veri ja tihti tekivad trombid.

Kavernoossed hemangiomid on kapillaarsetest hemangiomidest suuremad, paiknevad sügavamal nahaaluskoes, samuti maksas ja peaaus.

10.2. Piirpahaloomulised vaskulaarsed kasvjad on hemangioendoteliom ja Kaposi sarkoom.

10.2.1. **Kaposi sarkoom** (nimetatud ungari päritolu Austria arsti Moritz Kaposi (1837–1902) järgi) esineb küllaltki sageli AIDSi-haigetel, etioloogiliselt teguriks peetakse herpesviirusinfektsiooni. Klassikaliselt esineb see aga eakatel meestel, enamasti alajäsemete nahas.

Histoloogiliselt on näha mikrovaskulaarsed vohandid atüüpiliste endoteliaalsete rakkudega.

Makroskoopiliselt esinevad nahal sõltuvalt staadiumist laigud, naastud või sõlmed, mis on roosakaspunased, hiljem laatuivad ja haavanduvad.

10.2.2. **Hemangioendoteliomid** (*haemangioendothelioma*) on oma omadustelt hemangiomide ja angiosarkoomide vahepealsed kasvjad, mis sisaldavad nii beniigset kui ka maliigset komponenti ja võivad ka metastaseeruda.

10.3. Pahaloomulised vaskulaarsed kasvjad on angiosarkoomid (*angiosarcoma*).

Angiosarkoomides on kasvaja stroomaks atüüpilised endoteliaalsed rakud. Kasvajad on väga erineva diferentseerumisastmega, varieerudes hemanjiomist kuni anaplastsete, tavauuringul teistest väga maliigsetest kasvajatest eristamatuteni.

11. ANEURÜSMID

Aneurüsm (*aneurysma*) on veresoone või südame seinaga lokaalne ebanormaalne dilatatsioon ehk laienemus.

Kuju järgi eristatakse **kotjaid**, **käevjaid** ja **marjakujulisi** (nn *berry aneurysm*) aneurüsme.

Veel eristatakse **tõelisi aneurüsme**, kus veresoone seinaga kestad on terved, ning **ebaaneurüsme**, kus soone sein on rebenenud ja veri paikneb hematoomina perivaskulaarse sidekoe all, meenutades aneurüsmi.

Aneurüsmide kausaalpatogeneetilised vormid on aterosklerootilised aneurüsmid (67%), ajupõhniku nn kongenitaalsed aneurüsmid (21%), lueetilised aneurüsmid, mükootilised aneurüsmid ja traumaatilised aneurüsmid.

Üheks sagedasemaks aneurüsmiks on kõhuaordi kotjas aneurüsm (*aneurysma saciforme aortae abdominalis*), mis tekib peamiselt aterosklerootilise kahjustuse tõttu. Iseloomulik on muraalne tromboos ehk seinamanuse trombi teke kotjalt laienenud piirkonnas.

Kõhuaordi aneurüsmi komplikaatsioonideks on

- aordist lähtuvate veresoonte obstruktsioon (neeru-, mesenteriaal-, vertebraal-, iliakaalarter) ja vastava verevarustusala isheemiline kahjustus;
- trombemboolia, millest tekivad infarktid neerudes, alajäsemete gangreen, soolegangreen;
- naaberstruktuuride kompressioon (ureeter, lülikeha erosioon) ning
- sageli ka aordi ruptuur, mis põhjustab verejooksu kõhukoopasse või verevalandusega retroperitoneaalruumi.

Eraldi eristatakse **aordi dissektsiooni**, mida varem nimetati ka aordi lõhustavaks aneurüsmiks. See on aordi seinaga keskkesta ehk *media* degeneratiivsetest muutustest tingitud lõhestumine, kus veri tungib keskkesta piirkonnas aordi seinaga kihtide vahele.

Patogeneetilised tegurid on

- arteriaalne hüpertensioon (90%);
- süsteemne või lokaalne sidekoedefekt (nt Marfani sündroom), mis morfoloogiliselt avaldub meedia tsüstilise degeneratsioonina;
- iatrogenesed ehk arstlike manipulatsioonide (nt kateteriseerimine) järgsed tüsistused.

Aordi dissektsiooni komplikaatsioonid sõltuvad dissektsiooni ulatusest ja lokalisatsioonist. Eristatakse proksimaalset tüüpi dissektsiooni, mis haarab alati ka aordi astsendeeruvat osa, ja distaalset, mis astsendeeruvat osa ei haara. Distaalse dissektsiooni korral võib tekkida neeru-, mesenteriaal-, spinaal- ja iliakaalarterite kompressioon ning sellest vastava verevarustusala isheemia. Proksimaalse tüübi korral võib lisaks tekkida hemoperikard ja sellest südame tamponaad, retrograadse leviku korral aordiklapi destruktioon ja koronaaride obstruktsioon.

***IX. HINGAMISELUNDITE HAIGUSTE
PATOLOGIA***

1. Hingamisteede põletikud	276
1.1. Riniidid ja sinuiidid	276
1.1.1. Riniit	276
1.1.2. Sinuiit	277
1.2. Larüngiidid ja trahheiidid	278
1.2.1. Äge larüngiit ja trahheiit	278
1.2.2. Krooniline infektsioosne larüngiit ja trahheiit	279
1.2.3. Äge mitteinfektsioosne larüngiit ja trahheiit	279
1.2.4. Krooniline mitteinfektsioosne larüngiit ja trahheiit	279
1.3. Bronhiidid ja bronhioliidid	280
1.3.1. Äge bronhiit	280
1.3.2. Krooniline bronhiit	280
2. Kroonilised obstruktiivsed kopsuhaigused	281
2.1. Bronhiaalastma	281
2.1.1. Eksogeenne ehk atoopiline bronhiaalastma	281
2.1.2. Endogeenne ehk mitteatoopiline bronhiaalastma	282
2.1.3. Segavorm	282
2.2. Bronh(o)ektaasiatõbi	282
2.3. Kopsuemfüseem	283
2.3.1. Tsentriatsinaarne emfüseem	283
2.3.2. Panatsinaarne emfüseem	284
2.3.3. Kompensatoorne emfüseem	284
2.3.4. Vanadusemfüseem	284
2.3.5. Koldeline emfüseem	284
2.3.6. Interstitsiaalne kopsuemfüseem	284
2.3.7. Difuusne obstruktiivne emfüseem	284
3. Kopsupõletikud	284
3.1. Äge kopsupõletik ehk pneumoonia	284
3.1.1. Lobaarne ehk krupoosne pneumoonia	284

3.1.2. Koldeline kopsupõletik ehk bronhopneumoonia	287
3.1.3. Interstitsiaalne pneumoonia ehk pneumoniit	288
3.2. Krooniline kopsupõletik ehk pneumoonia	289
4. Pleurahaigused	289
4.1. Infektsioossed pleuriidid	289
4.2. Mitteinfektsioossed pleuriidid	290
4.3. Pleuraefusioon	290
4.3.1. Transudaat	290
4.3.2. Eksudaat	291
4.3.3. Hemotooraks ehk verirind	291
4.3.4. Hüdrotooraks ehk vesirind	291
4.3.5. Külotooraks ehk piimandrind	291
4.3.6. Kartsinomatoosne pleuriit	291
4.4. Õhkrind ehk pneumotooraks	291
5. Destruktiivsed kopsuprotsessid	292
5.1. Kopsuabstsess	292
5.1.1. Äge kopsuabstsess	292
5.1.2. Krooniline kopsuabstsess	292
5.2. Kopsugangreen	293
6. Atelektaas ehk kopsukoe kollaps	293
6.1. Obstruktsioonateleaktaas	293
6.2. Kompressioonateleaktaas	293
6.3. Kontraktsioonateleaktaas	293
6.4. Kaasasündinud fetaalsed atelektaasid	293
7. Respiratoorne düstress-sündroom ja alveolaarne proteinoos	294
7.1. Täiskasvanute respiratoorne düstress-sündroom	294
7.2. Vastsündinute respiratoorne düstress-sündroom	295
7.3. Alveolaarne proteinoos	296
8. Ägedad kopsukahjustused	296
8.1. Kopsuturse	296
8.1.1. Hemodünaamiline kopsuturse	296
8.1.2. Onkootse rõhu langus	297
8.1.3. Mikrovaskulaarsest ja alveoolide vaheseinte kahjustusest tingitud turse	297
8.1.4. Muud põhjused	297
8.2. Kopsuarteri trombemboolia ja kopsuinfarkt	297

8.3. Kopsude arteriaalne hüpertensioon	297
8.3.1. Prekapillaarne vorm	298
8.3.2. Kapillaarne vorm	298
8.3.3. Postkapillaarne vorm	298
9. Tsüstiline fibroos ehk mukovistsidoos	298
10. Pneumokonioos	299
10.1. Silikoos	299
10.2. Asbestoos	300
11. Difuussed parenhümatooossed kopsuhaigused	300
11.1 Difuussete parenhümatooosete kopsuhaiguste (DPKH) klassifikatsioon	300
11.2 Interstitsiaalsed kopsuhaigused	301
11.2.1. Vormid	301
11.2.2. Patomorfoloogiline diagnoos	302
11.2.3. Tavaline interstitsiaalne pneumoonia (UIP) ja idiopaatiline pulmonaalne fibroos (IPF)	303
11.2.4. Mittespetsiifiline interstitsiaalne pneumoonia (NSIP)	304
11.2.5. Äge interstitsiaalne pneumoonia ehk idiopaatiline difuusne alveolaarne kahjustus (AIP-DAD)	305
11.2.6. Teadaoleva põhjusega (allergiline, ravimitest tingitud või veresoonte kollagenoosiga seotud) allergiline alveoliit ehk hüpersensitiivne pneumoniit	305
11.2.7. Pulmonaalne Langerhansi-rakuline histiotsütoos	305
11.2.8. Lümfotsütaarne interstitsiaalne pneumoonia (LIP)	305
11.2.9. Lümfangioleiomüomatoos (LAM)	306
11.3. Alveoolide täitumisdefektiga kopsuhaigused	306
11.3.1. Krüptogeenne organiseeriv pneumoonia (COP)	306
11.3.2. Deskvamatiivne interstitsiaalne pneumoonia (DIP)	306
11.3.3. Respiratoorse bronhioliidiga seotud interstitsiaalne kopsuhaigus (RBILD)	307
11.4. Kopsude kahjustus süsteemsete sidekoehaiguste korral	307
12. Sarkoidoos	307
13. Tuberkuloos	308
13.1. Tuberkuloosi kliinilis-morfoloogilised vormid	308
13.2. Primaarne tuberkuloos	309
13.2.1. Primaarne kopsutuberkuloos	310

13.2.2. Lümfogeenne levik	310
13.2.3. Hematogeenne levik	310
13.3. Hematogeenne tuberkuloos	312
13.3.1. Generaliseerunud hematogeenne tuberkuloos	312
13.3.2. Kopsukahjustusega hematogeenne tuberkuloos	312
13.3.3. Kopsuväline hematogeenne tuberkuloos	313
13.4. Sekundaarne tuberkuloos	313
13.4.1. Sekundaarse tuberkuloosi varased vormid	313
13.4.2. Sekundaarse tuberkuloosi hilisvormid	315
13.4.3. Sekundaarse tuberkuloosi tüsistused	316
13.5. Tuberkuloosi patomorfoos	316
13.6. Mükobakterioosid	316
14. Mükooosid	316
14.1. Aspergilloos	317
15. Kasvajad	317
15.1. Ninaõõne- ja siinusekasvajad	317
15.2. Kõri- ja kopsukasvajad	317
15.3. Pleurakasvajad	318
15.4. Kopsukasvajad	318
15.4.1. Hamartoom	318
15.4.2. Kartsinoidkasvaja	318
15.4.3. Kopsuvähk	318

1. HINGAMISTEEDE PÕLETIKUD

1.1. Riniidid ja sinuiidid

1.1.1. Riniit

Riniit ehk nohu (*rhinitis*) on ninapõletik, mis võib olla infektsioosne ja mitte-infektsioosne ning mõlemal on nii äge kui ka krooniline alavorm.

1.1.1.1. Äge infektsioosne riniit (*rhinitis acuta infectiosa*)

Äge infektsioosne riniit on nädal kuni kaks kestev nina põletikuline haigus, millel eristatakse viiruslikku ja bakteriaalset faasi.

Morfoloogiliselt eristatakse kaht faasi:

Viirusliku faasi tekitavad peamiselt rino-, gripi- ja paragripiviirused, areneb äge seroos-limane katarraalne põletik, mille korral limaskest tursub, katteepiteel irdub ning eritub rohke limane eksudaat.

Bakteriaalse faasi tekitavad autofloorasse kuuluvad bakterid (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*), mis tungivad kudedesse läbi viiruste kahjustatud kudede ja mille mõjul ilmuvad katarraalsesse eksudaati neutrofiilid ning tekib mädane põletik, kuna dreneaž siinustest on häiritud. Tüsistusena võib tekkida mädane sinuiit.

1.1.1.2. Krooniline infektsioosne riniit (*rhinitis chronica infectiosa*)

Krooniline nohu on ägeda nohu pikaleveninud vorm, millega võib kaasneda ninakõrvalurkepõletik või allergilised muutused nina limaskestas.

1.1.1.2.1. **Hüperplastilise ja hüpertroofilise kroonilise riniidi** korral on limaskest hüpertrofeerunud, esineb rohke lümfotsütaarne infiltratsioon, võib tekkida põletikuliselt muutunud limaskesta väljasopistusi ehk polüüpe.

1.1.1.2.2. **Atroofilise kroonilise riniidi** korral esineb limaskestast atroofia ja sageli katteepiteeli lamerakuline metaplaasia.

1.1.1.2.3. **Granulomatoosse kroonilise riniidi** korral võib tegemist olla kas naha tuberkuloosivormi *lupus vulgaris*'ega või rinoskleroosi korral erinevate polüpoossete ja fibroossete vohandite, lameepiteeliaalse metaplaasia, haavandumisega ning lümfoplasmaatsütaarse põletikulise infiltraadiga. Tekitajaks on *Klebsiella rhinoscleromatis*.

1.1.1.3. **Äge mitteinfektsioosne riniit** (*rhinitis acuta noninfectiosa*)

1.1.1.3.1. **Allergilise riniidi** korral tekib allergeenide mõjul anafülaktiline reaktsioon (I tüüpi ülitundlikkus), mille käigus vabaneb nuumrakkudest ja basofiilidest histamiini ja vallandub seroosne eksudatsioon. Submukoossed limanäärmed suurenevad, tekib basaalmembraani hüaliinne paisumus ja limaskestast pinnale koguneb viskoosne lima. Allergeenideks on sageli õietolm, leсталised ja koduloomade irdunud epiteelirakud, mida sisse hingatakse.

1.1.1.3.2. **Vasomotoorne riniit** on eelmisega sarnane seroos-katarraalne põletik, kuid vallandavateks teguriteks on temperatuuri ja õhuniiskuse muutused, alkohol, psüühilised mõjutused ja hormonaalsed nihked.

1.1.1.4. **Krooniline mitteinfektsioosne riniit** (*rhinitis chronica noninfectiosa*)

1.1.1.4.1. **Wegeneri granulomatoosi** korral võivad tekkida granuloomid ja haavandid ülemistes hingamisteedes. Protsess on seotud vaskuliidiga.

1.1.1.4.2. **Eesmine kuiv (atroofiline) krooniline riniit** võib olla kollageenhaiguste rühma kuuluva Sjögreni sündroomi avalduseks.

1.1.2. Sinuiit

Sinuiidid (*sinuitis*) ehk **sinusiidid** (*sinusitis*) ehk **ninakõrvalurkepõletikud** on enamikus infektsioosse tekkega ninakõrvalurkepõletikud, mis jaotuvad ägedateks ja kroonilisteks.

Kui urgete dreanaž sulgub, võib tekkida abstsess ja meningiit.

Ägedate sinuiitide tekitajateks on samad viirused ja bakterid, mis on osalised ka teiste hingamisteedepõletike tekkes. Kroonilist sinuiiti põhjustavad peamiselt anaeroobsed mikroobid, vahel ka seened ja mükobakterid. Lisaks mikroobidele on kroonilise sinuiidi tekkes olulised geneetilised häired (mukovistsidoos) ja immuundefektid (IgA, IgG defitsiit, AIDS jt).

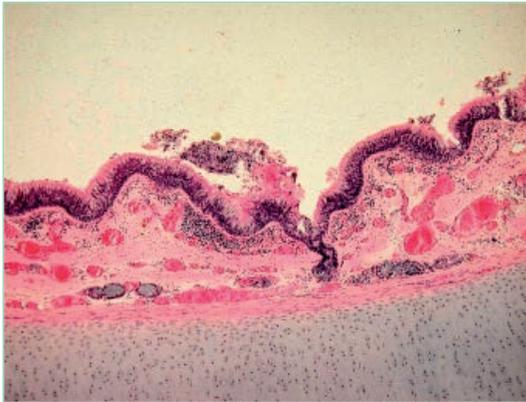
1.2. Larüngiidid ja trahheiidid

Larüngiit ehk kõripõletik (*laryngitis*) ja **trahheiid** ehk hingetorupõletik (*tracheitis*) jagunevad infektsioosseteks ja mitteinfektsioosseteks ning ägedateks ja kroonilisteks põletikeks.

1.2.1. Äge larüngiit ja trahheiid (*laryngitis acuta, tracheitis acuta*)

Äge larüngiit ja trahheiid on ülemiste hingamisteede tavaliste põletikega kaasnev põletik kõris ja trahheas, mis kulgeb analoogselt ägeda riniidiga kahefaasilisena (viiruslik ja bakteriaalne faas).

Morfoloogilised muutused on ka analoogsed ägeda riniidi puhustega (vt illustratsioon IX-1).



Illustratsioon IX-1

Äge katarraalne trahheiid: limaskesta hüperemeemia ja põletikuline infiltraat epiteelialuses koes. Kohati on epiteel kärbinud ja irdunud (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 10 korda)

1.2.1.1. Äge obstruktiivne larüngiit ehk krupp ja epiglottiit (*laryngitis acuta obstructiva seu croup et epiglottitis*)

Ägeda obstruktiivse larüngiidi ja epiglottiidi tekitajaks on *Corynebacterium diphtheriae* (difteeriatekitaja), ka leetri- ja gripiviirused. Limaskestas tekib krupoosne pseudomembraanidega põletik, kusjuures pseudomembraanid sisaldavad nekrotiseerunud epiteeli, fibriini ja neutrofiile. Iseloomulik on kähe vilistav hingamiskahin, mida nimetatakse striidoriks. *Croup* tähendab inglise keeles kähedat, kraaksuvat häält. Sarlakite korral võib kujuneda ka sügavam nekrootiline koekahjustus.

1.2.1.2. **Pseudokrupp** (*laryngitis pseudocrouposa*). Väikelastel võib paragripiviiruse mõjul häälepaelte läheduses ja kõripealises tekkida tugeva tursega limaskestapõletik, mis kulgeb lämbumishoogudega koos kraaksuva kõha ja striidoriga.

1.2.1.3. **Intubatsioonijärgne larüngiit** tekib intubatsiooni või endoskoopia järel komplikatsioonina, kui kõri ja hingetoru on saanud protseduuri käigus vigastada.

1.2.1.4. **Infektsioos-toksiline turse** tekib sarlaki- või difteeriatoksiinide toimest.

1.2.2. **Krooniline infektsioosne larüngiit ja trahheiid** (*laryngitis et tracheitis chronica infectiosa*)

1.2.2.1. **Ägeda infektsioosse põletiku baasil tekkivad vormid** on

- **katarraalne vorm**, mis tekib koos eksudaadi ja lümfotsütaarse infiltraadiga; ning
- **hüperplastiline (hüpertroofiline) vorm** epiteeli paksenemise ja sarvestumisega, leukoplaakiaga, fibroosiga, mille foonil võivad tekkida põletikulised pseudotuumorid ja polüübid.

1.2.2.2. **Granulomatoosne vorm** tekib kopsutuberkuloosi või süüfilise tüsistusena.

1.2.3. **Äge mitteinfektsioosne larüngiit ja trahheiid** (*laryngitis et tracheitis acuta noninfectiosa*)

1.2.3.1. **Allergilis-difuusne seroosne põletik** tekib inimestel, kel esineb ülitundlikkus ravimite, toitude jm suhtes.

1.2.3.2. **Angioneurootiline (Quincke) ödeem** on allergiline reaktsioon, mille korral on veresoonte läbilaskvusvõime suurenenud ja hingamisteedes tekkinud tugev turse ning mis võib olla seotud komplemendisüsteemi C-1 kongenitaalse defektiga.

1.2.3.3. **Füüsikalise-keemiliste tegurite** (suuts, kuumus, söövitavad gaasid) **tekitatud ödeem.**

1.2.4. **Krooniline mitteinfektsioosne larüngiit ja trahheiid** (*laryngitis et tracheitis chronica noninfectiosa*)

1.2.4.1. **Ärrituspõletik** on tüüpiline reaktsioon suitsetamisele (nn suitsumeeste köha).

1.2.4.2. **Häälekurdude sõlmekesed ehk noodulid** (*noduli plicarum vocalium*) tekivad hääleaparaadi ülekoormuse korral. Histoloogiliselt moodustuvad need limastunud sidekoest, mis on kaetud lameepiteeliga.

1.3. Bronhiidid ja bronhioliidid

1.3.1. Äge bronhiit

Äge bronhiit (*bronchitis acuta*) on hingamisteede limaskestast põletikuline haigus.

Alumised hingamisteed (bronhid ja bronhiolid) moodustavad morfofüsioloogiliselt ühtse terviku ülemiste hingamisteedega (trahhea, kõri, ninaõõs), seetõttu esinevad ägedad bronhiidid ja bronhioliidid tavaliselt koos larüngotrahheiidiga, kusjuures haigestumine algab tavaliselt riniidiga.

Etioloogias on olulisteks teguriteks viirus- ja mikrobiaalsed infektsioonid, ärritavad ained (gaasid, tolm jm) ning külmetamine.

Patomorfoloogilistest muutustest esinevad hüperemia, turse, suurenenud limaeritus ja neutrofiilne põletikuline infiltraat. Põletik võib esineda nii seroosse, katarraalse, mädase kui ka nekrotiseeriva vormina.

1.3.2. Krooniline bronhiit

Krooniline bronhiit (*bronchitis chronica*) on hingamisteede põletikuline haigus, mille korral tungib põletikuline protsess limaskestast pinnalt sügavamale, tekib bronhide ahenemine, mis viib ventilatsiooni halvenemiseni (arenevad hüpokseemia ja CO₂ retentsioon).

Bronhiidi sümptomid köha, rögaeritus ja hingeldus esinevad kroonilise bronhiidi korral vähemalt kolme kuu vältel vähemalt kahel järjestikusel aastal.

Etioloogiliste teguritena tulevad arvesse halvasti ravitud äge bronhiit, suitsetamine (suits halvendab bronhide ripsepiteeli funktsiooni eelkõige ripsmete kahjustuse tõttu, edasi toimub limaskestast paksenemine sekreedi rohkenenud erituse ja selle halvenenud evakuatsiooni tõttu, nii et tekib hommikune köha), korduvad nn külmetushaigused, tolm sissehingamine, saastunud õhk. Endogeensete teguritena tulevad arvesse antikehade puudulikkus (IgA eelkõige) ja ripsepiteeli primaarne kaasasündinud puudulikkus.

Patomorfoloogilistest muutustest on iseloomulikud difuusse iseloomuga kogu bronhiaalpuud haarav põletikuline protsess, bronhide limaskestast hüperemia ja turse, bronhiaalnäärmete hüpertroofia, limane või limas-mädane sekreet. Bronhide limaskestast algul hüpertrofeerub, pakseneb, hiljem atrofeerub, õheneb.

Patohistoloogiliste muutustena on iseloomulikud ripsepiteeli ja karikrakude hüperplaasia, algul seromutsinoosete näärmete hüperplaasia. Hiljem

domineerib mutsinoosete näärmete hüperplaasia, näärmevalendike laienemine ja limakorkide teke nendes. Lima muutub viskoosseks ja kõhimisel seetõttu raskesti eemaldatavaks. Viskoossuse suurenemine on tingitud asjaolust, et lima pH muutub happelisemaks (neutraalsed mutsiinid muutuvad sulfomutsiinideks ja seejärel happelisteks sialomutsiinideks). Võimalik on pinnaepiteeli lamerakuline düsplaasia, mille tulemusena prismaatiline ripsepiteel läheb üle mitmekihiliseks lameepiteeliks ja mille foonil võib tekkida kartsinomatoosne protsess. Krooniline põletik viib bronhiseina destruktsiooni ja haavandumiseni ning muude tüsistuste tekkeni.

Tüsistustest on olulisemad põletiku levimisel peribronhiaalsele koele tekkiv krooniline pneumoonia, bronhiseina destruktsiooniga kaasnevad bronhiolaiendid (bronh(o)ektaasid), kopsuabstsess, kopsuemfüseem ja kroonilise pulmokardiaalse puudulikkuse (*cor pulmonale*) teke.

2. KROONILISED OBSTRUKTIIVSED KOPSUHAIGUSED

Kroonilised obstruktiivsed kopsuhaigused (KOK; *chronic obstructive pulmonary diseases, COPD*) on rühma kopsuhaiguste üldnimetus. KOKile on iseloomulik bronhide püsiv ahenemine ja sellega kaasnev õhuvoolu takistus hingamisteedes.

Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus kaasneb paljude krooniliste haigustega, mis põhjustavad limaskesta turset, hüpersekretsiooni ja bronhivalendike sulgust (rõga, spasm). Sellisteks haigusteks on näiteks bronhiaalastma, kopsuemfüseem ja bronh(o)ektaasiatõbi.

2.1. Bronhiaalastma

Bronhiaalastma (*asthma bronchiale*) on hingamisteede krooniline põletikuline haigus, mille patogeneesis osalevad mitmesugused rakud, nende hulgas nuumrakud ja eosinofiilid; iseloomulikud on bronhide ahenemisest (bronhospasm, limaskesta turse) ja limaeritusest tingitud õhupuudushood, mille ajal on eriti raskendatud väljahingamine. Astmahooge võivad põhjustada mitmesugused ärritajad.

Eristatakse järgmisi vorme:

2.1.1. **Eksogeenne ehk atoopiline bronhiaalastma** on põhjustatud välis-
teguritest ja see esineb sageli lastel.

2.1.2. **Endogeenne ehk mitteatoopiline bronhiaalastma** on põhjustatud sisemistest teguritest.

2.1.3. **Segavorm** (endogeenne + eksogeenne).

Etiopatogenees:

Eksogeense ehk atoopilise astma korral toimub sensibiliseerumine väliste allergeenidega nagu elamutolm, koduloomade (kass, koer, hobune) karvad, õietolm, hallitusseened, keemilised ained ja ravimid. Atoopilise astma korral esineb sageli kiire, I tüüpi ülitundlikkusreaktsioon.

Endogeense astma vallandumisel on olulised infektsioonid, aurud, gaasid, külm õhk, füüsiline pingutus ning mittesteroidsed põletikuvastased ravimid.

Organismi sensibiliseerumise tagajärjel tekib bronhide silelihaste spasm ja limaskesta turse. Eritub suurel hulgal viskooset lima. Nende muutuste tõttu tekib bronhide obstruktsioon.

Morfoloogiliselt esineb bronhi seinas põletikuline infiltraat eosinofiilidega, turse, silelihashüpertroofia ja lamerakuline metaplaasia. Submukoosete näärmete hulk suureneb, sekreet muutub viskoosseks, tekivad limakorgid bronhides ja bronhioolides. Bronhiaalepiteeli basaalmembraan pakseneb, tekib epiteelialune fibroos. Irdunud lameepiteeli rakkudest tekivad **Curshmanni spiraalid** (nimetatud saksa arsti Heinrich Curschmanni (1846–1910) järgi) ja eosinofiilide membraanproteiinide kristalloididest **Charcot'-Leydeni kristallid** (nimetatud prantsuse neuroloogi ja patoloogi Jean-Martin Charcot' (1825–1893) ja saksa arsti Ernst Viktor von Leydeni (1832–1910) järgi).

Bronhiaalastma raskeim vorm on astmaatiline seisund (*status asthmaticus*), mis võib kesta tunde, viib ägeda hingamispuudulikkuse tekkeni ning võib lõppeda letaalselt.

2.2. Bronh(o)ektaasiatöbi

Bronh(o)ektaas on bronhiseina destruktiooni tõttu tekkiv bronhi ebanormaalne laienemine ja deformatsioon. **Bronh(o)ektaasiatöbi** (*bronch(o)ectasia*) on krooniline või retsidiiveeruv põletik bronh(o)ektaaside baasil.

Etiopatogeneesis on olulised eelnevad bronhide põletikulised protsessid, kui kõik bronhiseina kihid on haaratud põletikust, mille tulemusel nõrgeneb bronhiseina vastupidavus. Oluline on intrabronhiaalse rõhu tõus, mis tekib kaasuva köha ja limakorkide kuhjumise tagajärjel. Bronhi seina elastsus kaob, lihaskiud hävivad ja bronh laieneb. Kroonilise obstruktiivse kopsuhaigusega kaasnevad fibrootilised muutused venitavad välja bronhi seina ja võivad viia

bronh(o)ektaaside tekkeni, sama võivad tekitada ka kongenitaalsed defektid (bronhomalaatsia, kõhre ja mukotsiliaarsüsteemi defektid).

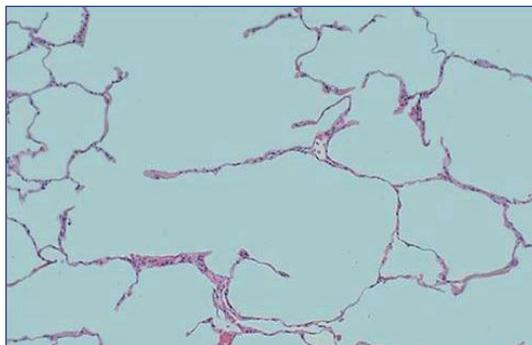
Tüsistusena võib laienenud osadesse koguneda limajas sekreet, lisandub mädapõletik, mis võib destrueerida bronhiseina ja levida kopsukoosse, tekib abstsess. Destruktiivsete muutuste foonil vohav granulatsioonkude moodustab kihnu mädakolde ümber, moodustub bronh(o)ektaatiline kavern, mille ümber hakkab vohama sidekude – tekib pneumoskleroos. Pneumoskleroosi foonil tekib gaasivahetuse häire hüpoksia, mis koos mädapõletikust tingitud intoksikatsiooniga põhjustab ainevahetushäirete tekke, mille tulemuseks on sekundaarne amüloidoos, kahheksia, trummipulksõrmede kujunemine. Tekkida võib ka kopsuemfüseem.

2.3. Kopsuemfüseem

Kopsuemfüseem (*emphysema pulmonum*) on terminaalsetest bronhioolidest distaalsemal asuva õhuruumi pöördumatu suurenemine, mille põhjuseks on alveoolide vaheseinte destruksioon.

Kopsuemfüseem on obstruktiivsete kopsuhaiguste sage tüsistus, mis esineb meestel sagedamini kui naistel. Etiopatogeneesis on olulise tähtsusega proteaaside ja antiproteaaside tasakaalu häire teke.

Esialgul alveoolide vaheseinad õhenevad, seejärel rebenevad. Õhk pääseb alveooli sisse suhteliselt hästi, kuid väljapääs on raskendatud. Alveoolide sisene rõhk tõuseb, alveoolide vaheseinad rebenevad ja tekivad suured kotjad moodustised. Tagajärjeks on hingamispinna vähenemine ja kopsuvereringe rõhu tõus (vt illustratsioon IX-2).



Illustratsioon IX-2

Kopsude krooniline vesikulaarne emfüseem: alveoolide vaheseinad on atrofeerinud, kohati hävinud ja valendikud laienenud (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 40 korda)

Vormid:

2.3.1. **Tsentriatsinaarne emfüseem** tekib peamiselt kroonilise bronhiidi-bronhioliidi foonil, on sageli tingitud suitsetamisest või mitmesuguste tolmude sissehingamisest ja haarab difuusselt ülasingaraid.

2.3.2. **Panatsinaarne emfüseem** tekib kaasasündinud α -antitrüpsiini-puudulikkusest ja esineb enam alasararates.

2.3.3. **Kompensatoorne emfüseem** tekib pärast kopsuosa operatiivset eemaldamist.

2.3.4. **Vanadusemfüseem** on seotud alveoolide füsioloogilise atroofiaga.

2.3.5. **Koldeline emfüseem** tekib reaktiivse lokaalse muutusena pneumosklerootiliste alade ümbruses, on vormilt panatsinaarne, võimalik on bullade teke.

2.3.6. **Interstitsiaalse kopsuemfüseemi** korral tungib alveoolide vahe-seinte rebenemisel õhk interstitsiaalkoesse ja väljahingamisel tagasi ei pääse. Süvenemisel surutakse õhk ka keskseinandisse, sealt kaela ja näonaha alla, tekib nahaalune õhkemfüseem.

2.3.7. **Difuusne obstruktiivne emfüseem** on emfüseem, mille korral on kopsud puhitunud, pehmed, makroskoopiliselt suurenenud heledate ümarate servadega ning rindkere on ümardunud, vaadikujuline.

Emfüseemi tulemusena suureneb kopsude residuaalmaht, tekib hingamispuudulikkus hüpokseemia ja hüperkapniaga. Areneb pulmonaalne hüpertensioon, parema vatsakese kompensatoorne hüpertroofia ja *cor pulmonale*. Suhteliselt kergesti võib tekkida spontaanne pneumotooraks.

3. KOPSUPÕLETIKUD

3.1. Äge kopsupõletik ehk pneumoonia

Äge pneumoonia (*pneumonia acuta*) on kopsu parenhüümi äge infektsioosne põletik.

3.1.1. Lobaarne ehk krupoosne pneumoonia

Lobaarse ehk krupoosse pneumoonia (*pneumonia lobaris seu crouposa*) korral on ägedast põletikulisest protsessist tabatud üks või mitu kopsusagarat kogu ulatuses, see esineb peamiselt täiskasvanutel ja põletik on fibrinoosse ehk krupoosse iseloomuga.

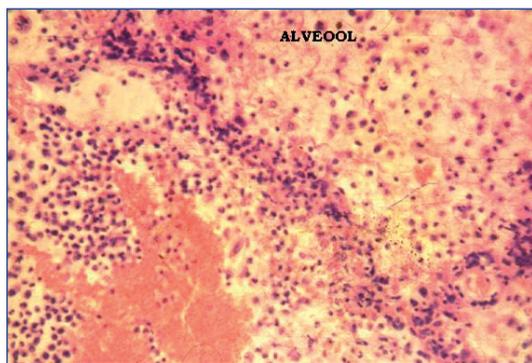
Kuna kaasneb fibrinoosne pleurapõletik, on sisuliselt tegemist pleuropneumooniaga. Tekitajateks on pneumokokid, streptokokid, stafülokokid,

klamüüdia, mükoplasma, viirused. Soodustavaks teguriks on organismi resistentsuse nõrgenemine, mille põhjuseks võib olla külmetus, trauma vms. Protsessi olemuseks on varane ülitundlikkusreaktsioon, mis avaldub fibroosse põletikuna.

Patomorfoloogiliselt eristatakse nelja järku:

3.1.1.1. Voogusliigveresus ehk kongestioon (*congestio*). Koldes esineb tugev põletikuline hüperemia. Alveoolid on täidetud seroosse eksudaadiga, milles on üksikud segmenttuumsed granulotsüüdid, mikroobid, irdunud alveolaarepiteelirakud. Makroskoopiliselt on haaratud sagarad mõõtmetelt suurenenud, rasked, normist veidi tihkema konsistentsiga. Kestab 2–3 päeva.

3.1.1.2. Punane maksnemus ehk hepatisatsioon (*hepatisatio rubra*) tekib ainult haiguse raskema kulu korral nõrgestunud organismis (alkohoolikutel, südamehaigetel). Kujuneb alates haigestumise teisest päevast, kestab 3–4 päeva. Erütrotsüüdid väljuvad veresoontest, eksudaati väljub fibrinogeen, mis muutub alveoolides fibriiniks. Moodustub fibriinniitidest võrgustik, mille silmades on rohkesti erütrotsüüte ja granulotsüüte. Kopsusagar on tihke maksale omase konsistentsiga (fibriin, rohke rakuline infiltraat). Erütrotsüütide tõttu on sagara lõikepind punane, siit ka nimetus punane maksnemus. Haiguse kergema kulu korral järgneb voogusliigveresusele kohe hall maksnemus (vt illustratsioon IX-3).

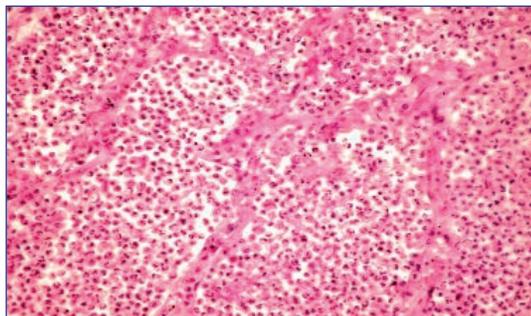


Illustratsioon IX-3

Fibrinoos-hemorraagiline kopsupõletik (krupoosne pneumoonia, punane maksnemus) (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 40 korda)

3.1.1.3. Hall maksnemus ehk hepatisatsioon (*hepatisatio grisea*) järgneb punasele maksnemusele haiguse 4.–6. päeval või kohe voogusliigveresusele 2.–3. päeval ning kestab 5–8 päeva. Alveoolides on rohkesti fibriinniite ja granulotsüüte, mis osalevad mikroobide õgimisel, ise seejuures lüües. Vabanevad lüsoosomaalsed ensüümid võtavad osa fibriinniitide lõhustamisest. Eksudaadis olnud erütrotsüüdid on selleks ajaks juba lüüsunud. Makroskoopiliselt on sagar suurenenud, raske, tihke, lõikepind on fibrinoosse eksudaadi tõttu hallika värvusega, kare, kuivavõitu. Sagarat kattev pleura on ebaühtlase

hallika katuga (fibrinoosne pleuriit). Kopsuvärati lümfisõlmed on põletikust haaratud, suurenenud (vt illustratsioon IX-4).



Illustratsioon IX-4

Krupoosne pneumoonia halli maksnemuse staadiumis:

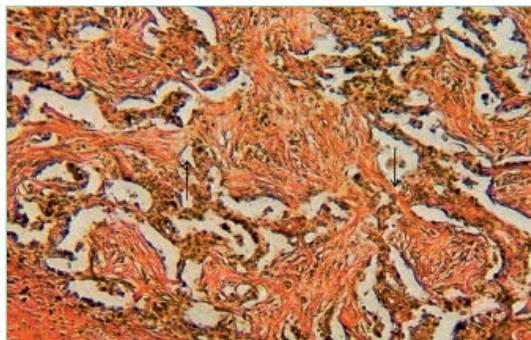
alveolid on difuusselt täidetud põletikulise eksudaadiga (hematoküliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 40 korda)

3.1.1.4. **Lahendus ehk resolutsioon** (*resolutio*) algab haiguse 9.–11. päeval. Granulotsüütide ensüümide toimel fibriin pehmestub, veeldub ja resorbeerub ning eemaldatakse lümfiteede kaudu või rögaga. Alveoolides on rohkesti makrofaage, mis võtavad osa eksudaadi elimineerimisest. Makroskoopiliselt on löikepind niiske ja kollaka värvusega (kollane maksnemus). Kui fibrinooset kattu pleural on vähe, siis see resorbeeritakse; kui kattu on rohkesti, siis see organiseerub ja tekivad liited pleura vistseraalse ja parietaalse lestme vahel. Soodsa kulu korral eksudaat elimineeritakse, toimub ennistus, ebasoodsa kulu korral tekivad intra- ja ekstrapulmonaalsed tüsistused.

Tüsistused:

Intrapulmonaalsed: kopsuabstsess ehk mädapõletikuline laostus, kopsugangreen ehk roisklaostus, karnifikatsioon ehk fibrinoosse eksudaadi organiseerumine ja asendumine sidekoega (vt illustratsioon IX-5).

Ekstrapulmonaalsed: pleuraempüem, mädane mediastiniit, mädane perikardiit, mädane peritoniit, mädane meningiit, ajuabstsessid, äge haavandiline endokardiit, mädane artriit.



Illustratsioon IX-5

Karnifikatsioon: alveoolide valendikes valmiva sidekoe kolded (organiseeruv eksudaat) (hematoküliin-pikrofuksiinvärving van Giesoni järgi, objektiiv suurendus 40 korda)

Patomorfoos:

Tänu efektiivsele antibakteriaalsele ravile on haiguse kliiniline ja morfoloogiline pilt muutunud ning sageli võib esineda abortiivne kulg ja haigus ei läbi kõiki klassikalisi staadiume. Letaalsus on vähenenud 25–30%-lt 3%-ni.

3.1.2. Koldeline kopsupõletik ehk bronhopneumoonia

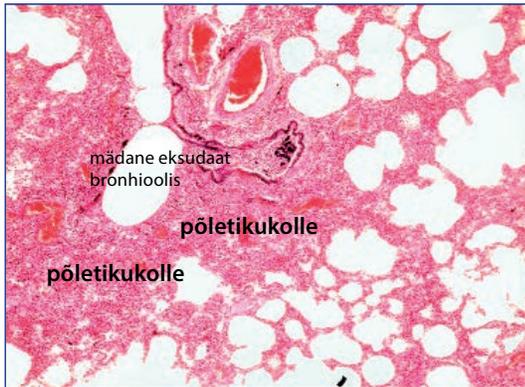
Koldeline ehk bronhopneumoonia (*pneumonia focalis seu bronchopneumonia*) on äge kopsupõletik, mille korral põletikuline protsess on levinud kopsudes suuremate või väiksemate kolletena. Bronhopneumooniaks nimetatakse koldelist kopsupõletikku sellepärast, et põletik algab bronhides (bronhiit) ja bronhiolides (bronhioliit) ning levib sealt kopsukoosse.

Etiopatogenees:

Koldeline kopsupõletik esineb iseseisva haigusena peamiselt lastel ja vanuritel. Tavaliselt tekib see ohtliku tüsistusena mõne teise haiguse korral, olles sageli vahetuks surmapõhjuseks. Põletikuline protsess levib kopsudes suuremate või väiksemate kolletena, kusjuures kollete suurus varieerub mõnest alveoolist kuni kopsusegmeni. Kollete suuruse alusel eristatakse miliaarset, atsinooset, lobulaarset, segmentaarset ja laatuvat pneumooniat. Tekitajateks võivad olla erinevad mikroorganismid: stafülokokid, streptokokid, sh pneumokokk, viirused ja seened. Haiguse teket soodustavad füüsikalised ja keemilised tegurid (tolm, kiiritus, külmetus, toksilised ainevahetusproduktid), samuti reflektorsed vereringehäired pärast operatsioone (postoperatiivne pneumoonia), krooniline venoosne pais kopsude tagumistes osades lamavatel haigetel (hüpostaatiline pneumoonia) ning võõrmaterjalide, näiteks oksemasside sattumine kopsudesse (aspiratsioonpneumoonia). Nõrgestatud organismis tekib autoinfektsioonina. Predisponeerivateks teguriteks on gripp, leetrid, klamüdioos, mükoplasmoos, krooniline bronhiit, tsüstiline fibroos.

Patomorfoloogia:

Protsess võib olla ühe- või kahepoolne ning haarab sageli kopsude alumisi ja tagumisi osi, kusjuures kolded võivad laotuda. Palpatsioonil on tunda õhutühjad kolded kopsukoos, millest võetud tükikesed upuvad vees. Põletikukolded on löikepinnast veidi kõrgemad, hallikaspunast värvust, mädase eksudaadi korral hallikaskollased, hemorraagilise eksudaadi korral tumepunased. Alveoolides ja bronhiolides on ebaühtlaselt paigutunud granulotsütaarne eksudaat (äge bronhiit ja bronhioliit). Eksudaadi iseloom sõltub tekitajast, organismi reaktiivsusest ja põletiku kulu iseärasustest (vt illustratsioon IX-6).



Illustratsioon IX-6

Bronhopneumoonia: alveoolide vaheseintes hüperemia ja põletikuline infiltraat, valendikus kohati põletikuline infiltraat (hemato-ksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 40 korda)

Eksudaadi iseloomu järgi on võimalik eristada järgmisi vorme:

3.1.2.1. **Seroosne pneumoonia** – eksudaat on valke sisaldav vedelik, milles on vähe leukotsüüte ja irdunud alveolaarepiteelirakke.

3.1.2.2. **Deskvamatiivne pneumoonia** – eksudaadis on rohkesti deskvameerunud alveolaarepiteelirakke.

3.1.2.3. **Katarraalne pneumoonia** – eksudaadis on rohkesti lima.

3.1.2.4. **Abstsedeeriv pneumoonia** – eksudaadis on massiliselt segmentuumseid leukotsüüte. Tekib, kui põletikulisele protsessile lisanduvad nekrootilised muutused.

3.1.2.5. **Hemorraagiline pneumoonia** – eksudaadis on arvukalt erütrotsüüte. Esineb väikelastel, viirusnakkuste ja eriti ohtlike nakkushaiguste (nt katk) korral.

Soodsa kulu korral eksudaat resorbeerub ja kopsukoe normaalne ehitus taastub nooremas eas kiiresti, üle 50-aastastel on taastumine aeglustunud.

Ebasoodsa kulu korral tekivad tüsistused: karnifikatsioon, kopsuabstsessid, kopsugangreen, mädane pleuriit. Sageli võib bronhopneumoonia ise või oma tüsistustega põhjustada haige surma.

3.1.3. **Interstitsiaalne pneumoonia ehk pneumoniit**

Interstitsiaalne pneumoonia ehk pneumoniit (*pneumonia interstitialis seu pneumonitis*) on äge kopsupõletik, mille korral põletikuline protsess lokaliseerub kopsu interstitsiaalkoes.

Põletikuliste muutuste asukoha alusel eristatakse järgmisi vorme:

3.1.3.1. **Peribronhiaalne pneumoonia** – põletik on levinud bronhiseinalt peribronhiaalsele koele, esineb tavaliselt leetrite või gripi tüsistusena.

3.1.3.2. **Interlobulaarne pneumoonia** – põletik haarab sagarikevahelist sidekude, tekitajateks on strepto- ja stafülokokid, mis satuvad sagarikevahelisse koesse kas kopsuabstsessist või mädase pleuriidi koldest, areneb mädane või flegmonoosne põletik.

3.1.3.3. **Intraalveolaarne pneumoonia** – põletik on levinud alveoolide vahe-seintele. See vorm võib tekkida ükskõik millise ägeda pneumoonia korral ja omandada ka kroonilise kulu, minnes üle fibroseerivaks alveoliidiks, kus alveoolides vohab granulatsioonkude.

3.2. Krooniline kopsupõletik ehk pneumoonia

Kopsupõletike tüsistusena esinevad mädapõletikulised, bronh(o)ektaatilised, eriti aga sidekoelised muutused, mida käsitletakse eraldi nosoloogiliste üksustena (vt p 2.2, 5.1, 11). Kopsuhaiguste kliinilises diagnostikas eraldi diagnoos „krooniline kopsupõletik“ aga puudub.

4. PLEURAHAIIGUSED

Pleuriidid ehk pleurapõletikud on kõige levinumad kopsukelmehaigused, mille korral patoloogilised protsessid on sarnased perikardi ja kõhukelme analoogiliste protsessidega. Etioloogia alusel jaotatakse pleuriite infektsioosseteks ja mitteinfektsioosseteks.

4.1. Infektsioosne pleuriit (*pleuritis infectiosa*)

Infektsioossete pleuriitide tekitajateks on viirused, bakterid või seened. Infektsioossed pleuriidid tekivad tavaliselt kopsupõletike tüsistusena ja iseloomustuvad vedeliku kogunemisega pleuraõõnde. Normaalselt on pleuraõõnes ligikaudu 15 ml läbipaistvat rakuvaest vedelikku. Põletiku korral vedelikuhulk suureneb, vedelik muutub häguseks, lisanduvad leukotsüüdid, erütrotsüüdid, fibriin ja valgud. Eksudaadi iseloomu järgi eristatakse seroosset, serofibrinoosset, mädast ja hemorraagilist pleuriiti.

Pleurapõletiku alguses esineb tavaliselt kuiv pleuriit, mille korral esineb kopsukelme hüperemia, leukotsütaarne infiltratsioon ja fibriiniladestused. Kuiva pleuriiti peetakse pleurapõletiku algjärguks ja seostatakse kapillaaride toksilise kahjustusega. Tavaliselt hiljem läheb see üle rohke eksudaadiga märjaks pleuriidiks. Igasugust vedeliku kogunemist pleuraõõnde, kaasa arvatud

põletikulise eksudaadi kogunemine, tähistatakse terminiga **pleuraefusioon** (vt p 4.3).

Peale kopsupõletike võib mädane pleuriit tekkida ka kopsuabstsessi murdumisel pleuraõõnde. Ulatuslikku mädakogunemist pleuraõõnde nimetatakse **empüeemiks, püotooraksiks või pleura abstsessiks** (*empyema, pyothorax, abscessus pleurae*). Rohke eksudaat võib põhjustada kopsu kollapsi.

Haiguse taandumisel tekivad sageli pleuralestmete vahelised liited, kuna fibrinoosne katt resorbeerub halvasti. Võivad jääda pleurapaksenemised ja naastud (ingl *pleural plaque*). Sellist põletikuvormi nimetatakse proliferatiivse põletiku fibrodifuusseks vormiks ning selle korral võib esineda ka lubjastumist. Harva võib pleural esineda ka granulomatooset põletikku, näiteks tuberkuloosi korral.

4.2. Mitteinfektsioosne pleuriit (*pleuritis noninfectiosa*)

Mitteinfektsioossed pleuriidid võivad olla erineva geneesiga ja kaasneda mitmesuguste haigustega.

Mitteinfektsioossed pleuriidid võivad samuti esineda eksudatiivse ja proliferatiivse põletiku vormis.

Asbestoosse pleuriidi korral tekivad pleurale rakuvaesest hüaliinsidekoest naastud, esineb difuusne fibroos ja pleuraalne efusioon. Kopsukelmele võib areneda pahaloomuline kasvaja – mesoteliom (*mesothelioma*).

4.3. Pleuraefusioon

Pleuraefusioon (*effusio pleurae*) tähendab vedeliku kogunemist kopsukelmelestmete vahele. See protsess on üheks lokaalse ödeemi vormiks.

Efusioon võib olla nii põletikulise kui ka mittepõletikulise, aga ka kasvajalise protsessi väljenduseks. Pleuravedeliku koostis sõltub haigustest, mis selle teket põhjustavad.

Pleuravedeliku erikaalu ja valgusisalduse alusel eristatakse kaht vormi:

4.3.1. **Transudaat (läbihigistis)** on valgu- ja rakuvaene kudedest (veresoontest) imunud vedelik, mille erikaal on väiksem kui 1018 ja valgusisaldus väiksem kui 3%.

Esineb peamiselt südamepuudulikkuse, nefrootilise sündroomi ja maksatsirroosi korral.

4.3.2. **Eksudaat (väljahigistis)** on peamiselt põletiku, aga ka kasvajaliste protsesside käigus kudedest eritunud rohkesti valku ja rakke sisaldav vedelik, mille erikaal on suurem kui 1018 ja valgusisaldus suurem kui 3% ning mis võib sisaldada ka fibriini.

Rakuline koostis ja rakkude hulk efusioonides võib olla väga erinev. Sagedamini võib leida lümfotsüüte, granulotsüüte, mesoteelirakke ning kasvajaliste protsesside korral atüüpilisi kasvajakarakke.

Efusioon koguneb pleuraõõne alumisse ossa, rõhudes nii kopsule kui ka diafragmale. Kui vedelikku koguneb rohkesti, siis kops vedeliku surve tõttu kollabeerub (alates alumistest osadest) ja kujuneb kompressiivne kopsukollaps.

Mittepõletikulise geneesiga pleuraefusiooni erivormid:

4.3.3. **Hemotooraks ehk verirind** (*haemothorax*) tekib vere kogunemisel pleuraõõnde rindkeretrauma või aordi aneurüsmi ruptuuri tagajärjel.

4.3.4. **Hüdrotooraks ehk vesirind** (*hydrothorax*) tekib transudaadi eritumisel pleuraõõnde südame parema poole puudulikkuse, neerude puudulikkuse või maksatsirroosi korral ning on tavaliselt kahepoolne.

4.3.5. **Külotooraks ehk piimandrind** (*chylothorax*) tekib lümfi kogunemisel pleuraõõnde seoses rinnajuha traumaga või ummistusega kasvaja tagajärjel.

4.3.6. **Kartsinomatoosne pleuriit** (*pleuritis carcinomatosa*) tekib kasvaja rakkude metastaseerumisel pleurale, sagedamini just kopsu- ja rinnavähi ning lümfoomide korral. Kartsinomatoosse pleuriidi korral on efusioon küllaltki sageli hemorraagiline.

4.4. Õhkrind ehk pneumotooraks

Õhkrind ehk pneumotooraks (*pneumothorax*) on õhu esinemine pleuraõõnes.

Õhkrind tekib õhu sattumisel pleuraõõnde traumade tagajärjel või spontaanselt alveoolide või bulla rebenemise tagajärjel peamiselt emfüseemi või ka tuberkuloosi korral. Noortel meestel võib esineda ilma kopsuhaiguse foonita spontaanne idiopaatiline pneumotooraks. Kui rohkesti õhku pääseb pleuraõõnde, tekib samuti kompressiivne kopsukollaps.

5. DESTRUKTIIVSED KOPSUPROTSESSID

5.1. Kopsuabstsess

Kopsuabstsess ehk **kopsumädanik** (*abscessus pulmonis*) on mäda tekitavatest mikroobidest tingitud kopsukoe piirdunud destruktsioon (ööös).

Abstsedeeriv pneumoonia on kopsu ulatuslik mädapõletikuline protsess rohkete väikeste destruktsioonikolletega.

5.1.1. **Äge kopsuabstsess** tekib organismi vastupanu nõrgenemisel. Tekke aluseks on eelnev kopsukoe kärbus.

Tekkemehhanismid:

5.1.1.1. **Postpneumooniline abstsess** tekib kopsupõletiku tüsistusena.

5.1.1.2. **Aspiratsiooniabstsess** tekib bronhiharude ummistumisel võõrmaterjali aspireerimise tõttu.

5.1.1.3. **Embooliline abstsess** tekib septilise emboli poolt põhjustatud infarktikolde laostumisel.

5.1.1.4. **Traumaatiline abstsess** tekib rindkere ja kopsude vigastuste infitseerumisel.

Morfoloogiliselt on kopsuabstsess tavaliselt ebakorrapärase kujuga. Nekrootilis-põletikuline kolle ümbritsetakse granulatsioonkoelise valliga, abstsessi piirkonna bronhide seinad destrueeritakse. Püdel mädane mass eritub bronhide kaudu rögaga, moodustuvad tühikud ehk kavernid. Abstsessi ümbruses on kopsukude põletikuline.

Tüsistustena esinevad mädane pleuriit, püotooraks, püopneumotooraks, verejooks abstsessi seinast, aga ka sepsis ja šokk, mis võivad viia patsiendi surmani.

5.1.2. **Krooniline kopsuabstsess** kujuneb ägeda kopsuabstsessi baasil, kui viimane ei parane 2–3 kuu jooksul.

Morfoloogiliselt on abstsess ebakorrapärase kujuga, sopiline, abstsessi seinad on paksud, tihked, fibroossest koest. Abstsessi ümbritsev kopsukude tihkestub, kootub ja deformeerub (muutuste aluseks on abstsessi seinast piki lümfisooni kopsuvärati suunas kulgevad sidekoelised väädid).

Tüsistustena võivad välja kujuneda pneumotsirroos ja bronh(o)ektaasid.

5.2. Kopsugangreen

Kopsugangreen (*gangraena pulmonis*) on ulatuslik mädapõletikuline roisubakteritest põhjustatud kopsukoe roisklaostus ehk nekroos ilma piirdumistendentsita.

Tekib organismi vastupanu nõrgenemise foonil. Gangreenile eelneb kopsukoe kärbus ja infitseerumine roisubakteritega. Protsess kaldub levima *per continuitatem*.

Morfoloogiliselt esinevad kopsukoes ebateravad pruunikasmustad kolded, mida täidab rüppashall vinav struktuuritu mass ja mille laostumisel tekivad tühikud. Kopsukoe roisklaostumisel tekivad toksilised ained, mis põhjustavad üldintoksikatsiooni ja võivad seeläbi viia letaalsele lõppeni.

6. ATELEKTAAS EHK KOPSUKOE KOLLAPS

Atelektaasi (*atelectasis*) all mõistetakse kopsukoe ebapiisavat või puuduvat õhuga täitumist, kopsu kokkulangemist ehk korditust.

Eristatakse järgmisi vorme:

6.1. Obstruktsioonatelektaas on tingitud hingamisteede täielikust sulgusest (tekib bronhiaalastma korral, võõrkeha tõttu või pärast operatsiooni).

6.2. Kompressioonatelektaas on tingitud välisest survest hingamisteedele (kasvaja, õhk või vedelik pleuraõõnes).

6.3. Kontraktsioonatelektaas on tingitud lokaalsest või üldisest kopsufibroosist.

6.4. Kaasasündinud fetaalsed atelektaasid tekivad sagedamini vast-sündinul lootevee aspireerimisel sünnitusteedest ja on seotud selle foonil tekkiva aspiratsioonipneumooniaga.

Histoloogiline leid on kõikide vormide korral sarnane. Kollabeerunud pilujad alveoolid on osaliselt kaetud kuubilise alveolaarepiteeliga. Laienenud kapillaarid aga jätavad petliku mulje, nagu oleks rakkude sisaldus kopsukoes suurenenud.

Atelektaaside tõttu väheneb kopsude hingamisvõime, tekib oht põletikuliste muutuste lisandumiseks ja pikemat aega kestnud protsessi korral võib tekkida sidekoeline induratsioon.

Protsess on üldjuhul pöörduv, välja arvatud kontraktsioonatelektaaside korral.

7. RESPIRATOORNE DÜSTRESS-SÜNDROOM JA ALVEOLAARNE PROTEINOOS

Süü rühma kuuluvad kopsuhaigused on seotud valgurikka massi kogunemisega alveoolidesse kapillaaride kahjustuse ja surfaktandi defitsiidi või üleproduktiooni tõttu.

7.1. Täiskasvanute respiratoorne düstress-sündroom

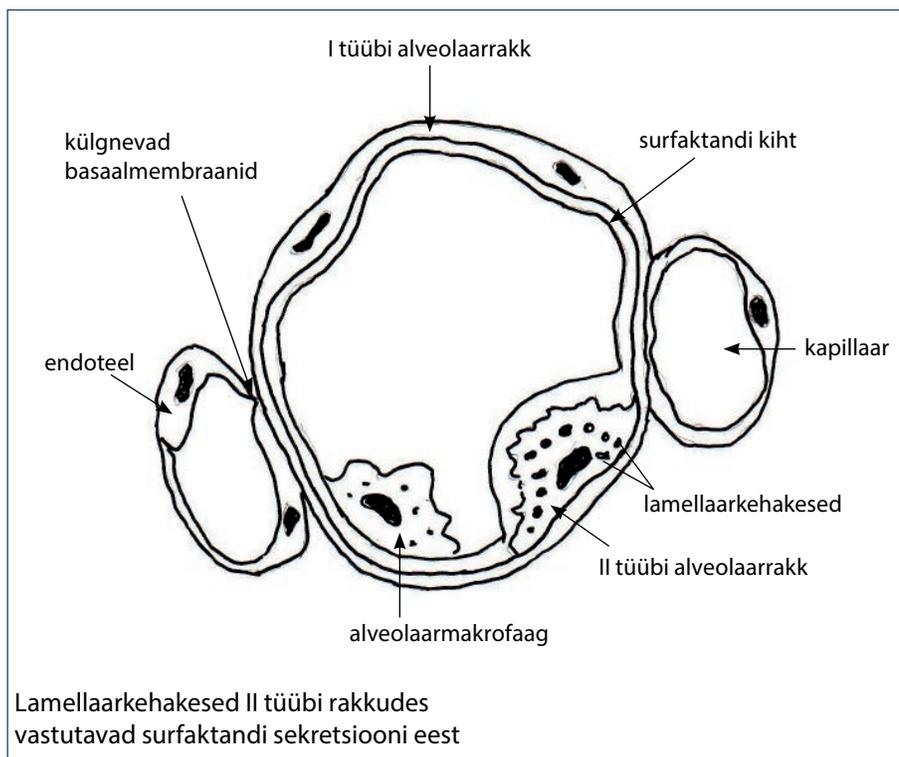
Täiskasvanute respiratoorne düstress-sündroom (*adult respiratory distress-syndrome, ARDS*) on alveoolide kapillaaride polüetioloogiline kahjustus, mis põhjustab kopsuturse ja hüaliinmembraanide tekke, millele lisandub respiratoorne ja hulgielundipuudulikkus.

Etioloogiliselt võib ARDS tekkida nii otsese kopsukahjustuse (maosisu aspiratsioon, toksiliste gaaside inhalatsioon, intoksikatsioon, laialdane pneumoonia) korral kui ka kaudse kopsukahjustuse (sepsis, šokk, hulgitrauma, põletus, koagulopaatiad) foonil.

Patogeneetiliselt tekib alveolaarkapillaarides hüperemia, neist väljub tursevedelik, milles sisalduv fibriin on aluseks sellele, et alveoolide sisekestale moodustub homogeenne membranoosne mass – hüaliinmembraanid. Alveolaarse turse tulemusena tekib hüpoksia ja selle foonil kopsufibroos koos alveoolide endoteeli proliferatsiooniga. Edasi kujuneb välja perfusiooni- ja difusioonihäire ning tekivad pöördumatud morfoloogilised muutused.

Prognoos on halb, letaalsus isegi kuni 50%. Paranevatel haigetel hüaliinmembraanid osaliselt resorbeeruvad, enamasti toimub nende organiseerumine ja armistumine.

Surfaktant vooderdab seesmise kilena alveole, on pindpinevust vähendavate omadustega ja takistab alveoolide kokkulangemist väljahingamisel. Elektronmikroskoopiliselt koosneb kilekiht fosfolipiididest, nende all olev nn hüpofaas koosneb elektrolüütidest ja orgaanilistest hapetest. Surfaktanti toodavad II tüüpi pneumotsüüdid. Kasutatud surfaktandi õgivad ära alveolaarkile makrofaagid (vt illustratsioon IX-7).



Illustratsioon IX-7. Alveooli ehitus

Histoloogiliselt ilmnevad hüaliinmembraanid piki alveoolide vaheseinu.

7.2. Vastsündinute respiratoorne düstress-sündroom

Vastsündinute respiratoorne düstress-sündroom (*neonatal respiratory distress-syndrome, NRDS*) on enneaegsete vastsündinute kopsuhaigus, mille korral surfaktandi defitsiidi tõttu tekivad gaasivahetushäired, veresoonte ja epiteeli kahjustused, atelektaasid ja hüaliinmembraanid.

Morfoloogiliselt ja kliiniliselt sarnaneb NRDS täiskasvanute respiratoorse düstress-sündroomiga, kuid patogeneetiliselt ei ole siin primaarseks teguriks mitte alveolaarkapillaaride kahjustus, vaid pindpinevusfaktori ehk surfaktandi defitsiit. Pindpinevuse suurenemise tõttu alveoolid sulguvad, tekivad atelektaasid ja gaasivahetushäired (nii hüpoksia kui ka hüperkapnia).

Hüaliinmembraane leitakse enneaegselt sündinud lastel alles mõne aja möödumisel, kui ilmnevad tsüanoos, hingeldus ja gaasivahetushäired. Selleks

ajaks on aga alveoolide sisepinna suurenenud pindpinevuse tingimustes hingamislihaste reservid sageli juba ammendunud.

7.3. Alveolaarne proteinoos

Alveolaarproteinoos (*proteinosis alveolaria*) on tundmatu etioloogiaga krooniline kopsuhaigus, mille korral alveoolidesse koguneb peengranulaarne valguline aine, mis sisaldab rohkesti ka lipiide ja PAS-positiivseid süsivesikuid.

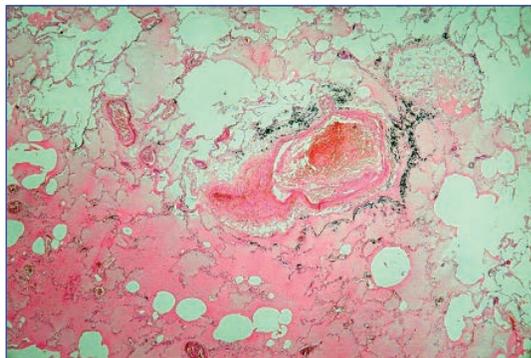
Võimalik, et selle haiguse olemuseks on surfaktanditaolise aine üleproduktatsioon alveolaarepiteeli rakkudes või selle aine liigne kuhjumine makrofaagides nende resorptsioonivõime halvenemise tõttu.

8. ÄGEDAD KOPSUKAHJUSTUSED

8.1. Kopsuturse

Kopsuturse (*oedema pulmonis*) on veenirõhu tõusul tekkiv vedeliku kogunemine kopsukoe rakuvaheruumi ja alveoolidesse. Alveoole täidab rohke peaaegu rakuvaba homogeenne proteinoosne eosinofiilne vedelik.

Kliiniliselt esinevad hingamisraskus, vahuline eritis köhimisel ja tsüanoos (vt illustratsioon IX-8).



Illustratsioon IX-8

Kopsuturse: osa alveoole täidetud valku sisaldava tursevedelikuga, osa alveoole täidetud õhuga (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivsuurendus 40 korda)

Vormid ja põhjused:

8.1.1. **Hemodünaamilise kopsuturse** põhjuseks on suurenenud hüdrostaatiline rõhk, mis omakorda on sageli tingitud südame vasaku poole puudulikkusest, aga ka veremahu suurenemisest või kopsuveenide obstruktsioonist.

8.1.2. **Onkootse rõhu languse** põhjuseks võivad olla hüpoalbumineemia, nefrootiline sündroom, maksahaigused, valgukaotuseropaatia ja lümfiteede obstruktsioon.

8.1.3. **Mikrovaskulaarsest ja alveoolide vaheseinte kahjustusest tingitud turse** võivad põhjustada infektsioon (pneumoonia, septitseemia – sellisel juhul on intraalveolaarvedelikus leukotsüüte), inhaleeritud gaasid (puhas hapnik, kloorgaas), aspireeritud vedelikud (vesi, maosisu), ravimid ja kemikaalid (heroiin, bleomütsiin), samuti šokk, trauma, transfusioon ja kiiritus.

8.1.4. **Muud põhjused**, näiteks suured kõrgused.

8.2. Kopsuarteri trombemboolia ja kopsuinfarkt

Kopsuarteri trombemboolia (*thrombosis arteriae pulmonalis*) all mõistetakse verehüübest tekkinud trombi, mis on lahti murdunud ja kandunud verevooluga kopsuarterisse ja takistab seal edasist verevoolu. Arteri varustusalal, kus verevool on katkenud, tekib nekroosikolle, mida nimetatakse **kopsuinfarktiks** (*infarctus pulmonis*). Kui sellele lisandub põletik, nimetatakse seda **infarktpneumoniaks**.

Etiopatogeneetilisel on sagedamini põhjuseks suure vereringe venoosse süsteemi, eriti reie süvaveenide flebotromboos. Trombid satuvad paremasse südamepoolde ja edasi kopsuarterisse, peatudes tavaliselt keskmistes ja peentes kopsuarterites. Suure kopsuarteri haru sulguse korral verevool katkeb ja järgneb äkksurm, mis on põhjustatud parema vatsakese puudulikkusest (äge pulmokardiaalne puudulikkus). Tekkes on olulised venoosne staas, hüübimishäired ja veresoonte kahjustus. Soodustavateks teguriteks võivad olla mitmesugused haigused (südamepuudulikkus, alajäsemete veenilaiendid, traumad, pahaloomulised kasvajad, koagulopaatid), operatsioonid südamel, suurtel veresoontel ja väikese vaagna elunditel ning veresoonte kateteriseerimine. Samuti võib põhjuseks olla venoosne staas, sünnitusjärgne seisund, kõrge iga ning pärilik antitrombiin III puudulikkus.

Tüsistustena tuleb nimetada ägeda pulmokardiaalse puudulikkuse teket ja abstsedeerumise võimalikkust.

Prognosis on halb, võimalik on retsidiiveerumine.

8.3. Kopsude arteriaalne hüpertensioon

Kopsude arteriaalset hüpertensiooni (*hypertensio arterialis pulmonalis*) nimetatakse kliinilises praktikas pulmonaalseks hüpertensiooniks, sest tegemist on vererõhu kõrgenemisega kopsuvereringe arteriaalsetes veresoontes.

Morfoloogiliselt esineb nende veresoonte muskulaarne hüpertroofia, intima proliferatsioon, kapillaaride laienemine ja endoteeli põletikulised muutused. Häirub kopsude perfusioon, kliiniliselt tekib hingeldus. Südame parem vatsake hüpertrofeerub ja hiljem kujuneb välja südamepuudulikkus.

Pulmonaalse hüpertensiooni vormid:

8.3.1. **Prekapillaarne vorm** võib olla primaarne või sekundaarne, tingitud kopsuarteri embolitest ning südame vasakult paremale šundist.

8.3.2. **Kapillaarse vormi** põhjuseks on fibroseeriv alveoliit või krooniline obstruktiivne kopsuhaigus.

8.3.3. **Postkapillaarne vorm** esineb südame vasaku poole puudulikkuse ja mitraalstenooosi korral.

Nende muutuste foonil kujuneb lõpuks kopssüda (*cor pulmonale*).

9. TSÜSTILINE FIBROOS EHK MUKOVISTSIDOOS

Tsüstiline fibroos ehk mukovistsidoos (*fibrosis cystica*) on harva esinev süsteemne geneetiliselt determineeritud haigus, mille korral esineb bronhiaalnäärmete ja pankrease sekretoorse funktsiooni häire, mis tekitab viskoosset sekreeti, mille tõttu tekib väikeste bronhide ja näärmejuhade obstruktsioon ning tsüstjad laiendid.

Etioloogia ei ole selge. Esineb üks haigusjuht 2000 vastsündinu kohta, haiguse põhjuseks on päritud retsessiivne geenidefekt.

Patogeneetiliselt tekib bronhiaalnäärmete rakkudes klooriioonide transpordi häire tõttu rohke viskoosne sekreet, mille tõttu näärmed laienevad tsüstiliselt. Viskoosne sekreet topistab väikesi bronhe ja on raskesti väljakõhitav. Infektsiooni lisandumise korral kujuneb obstruktiivne mukopurulentne bronhiit.

Morfoloogiliselt on näha, kuidas tsüstjalt laienenud näärmete ja obstruktiivse bronhiidi foonil arenevad panatsinaarne emfüseem, bronh(o)ektaasid, retsidi-veeruvad pneumooniad, kopsufibroos ja südame parema poole hüpertroofia.

Analoogselt bronhiaalnäärmete muutustega kaasneb haigusega ka pankrease sekretsioonihäire, näärmed on tsüstiliselt laienenud ja täidetud viskoosse sekreediga, kliiniliselt esinevad seedehäired ja iileus.

Prognosis on halb, enamik haigetest sureb enne 20.–30. eluaastat.

10. PNEUMOKONIOOS

Pneumokonioos ehk kopsutolmustus (*pneumoconiosis*) on kopsuhaigus, mis tekib anorgaanilise mineraalse tolmu sissehingamise tagajärjel ja on tavaliselt seotud kutsetöoga.

Haigusi nimetatakse sissehingatud tolmust lähtudes.

10.1. Silikoos

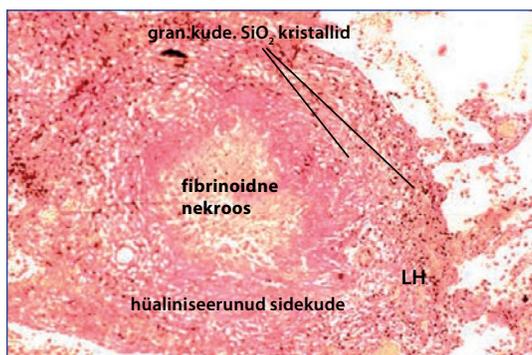
Silikoos (*silicosis*) on kopsutolmustusega kulgev kopsuhaigus, mis on põhjustatud ränitolmu kestvast sissehingamisest ja esineb seetõttu kutsehaigusena kaevuritel, keraamikutel, skulptoritel ja kiviraiujatel.

Silikoosi põhjustab kristalliline ränitolm (kvarts) või SiO_2 ühendid, mis hingatakse sisse peene tolmana. Tolmuosakesed fagotsüteeritakse alveolaarmakrofaagide poolt, seejuures osa rakke hävib. Vallandub fibroblastne reaktsioon.

Morfoloogiliselt tekivad interstitsiaalkoes sõlmekesed, mis sisaldavad tolmuosakestega makrofaage ja kollageenkiududega sidekude. Nende silikootiliste sõlmekeste keskosas on nekrootilised muutused, mille ümber on hüaliniiseerunud sidekoeline võõnd. Sellest perifeersemal on noorem sidekude makrofaagide ja ränikristalle sisaldavate võõrkehahiidrakkudega. Protsess lokaliseerub peamiselt kopsude kesk- ja ülaväljades ning kopsuväratite lümfisõlmedes. Sõlmekesed armistuvad, selle foonil tekib perifokaalne emfüseem (vt illustratsioon IX-9).

Tüsitustena esinevad infektsioonid, peamiselt krooniline obstruktiivne bronhiit, pneumoonia, samuti emfüseem, kopsutuberkuloos (nn silikotuberkuloos) ja lõpuks *cor pulmonale*.

Prognosis on suhteliselt halb. Haigusnähud kujunevad 10–15 aastaga. Kahjustava teguri mõju lakkamisel protsess ei peatu, vaid progresseerub edasi.



Illustratsioon IX-9

Kopsusilikoos: silikootilised sõlmed tsentraalse fibrinoidse nekroosiga, mida ümbritseb hüaliniiseerunud sidekude ning sellest perifeersemale jääb nooremast sidekoest tsoon makrofaagide ja võõrkehahiidrakkudega (LH), mis sisaldavad ränikristalle SiO_2 (hematoksüliin-pikrofuksiinivärving van Giesoni järgi, objektiivi suurendus 40 korda)

10.2. Asbestoos

Asbestoos (*asbestosis*) on kopsuhaigus, mis tekib asbestitolmu kui kristallilist silikaatmineraali sisaldava aine pikaajalisel sissehingamisel ning mis esineb peamiselt ehitustöölistel, kes puutuvad kokku asbesti sisaldavate ehitusmaterjalidega.

Asbestitolmu sattumisel hingamisteedesse see fagotsüteeritakse makrofaagide poolt, seejuures makrofaagid sageli ise hävivad, vabanevad nõeljad asbestikiukesed, mida organismis ei elimineerita ja mis põhjustavad sidekoe proliferatsiooni. Selle foonil tekib alveoliit, mis hiljem on aluseks kopsufibroosi kujunemisele (20–40 aasta jooksul), samuti võib välja kujuneda difuusne pleurafibroos kaltsifikaatidega.

Tüsistustena võivad asbesti kantserogeense toime tõttu areneda bronhikartsinoom, mesotelioom ja kõrikartsinoom.

Väga oluline on profülaktika: tuleb vältida asbestitolmu sattumist hingamisteedesse (kasutades nt hingamisteede kaitsemaske).

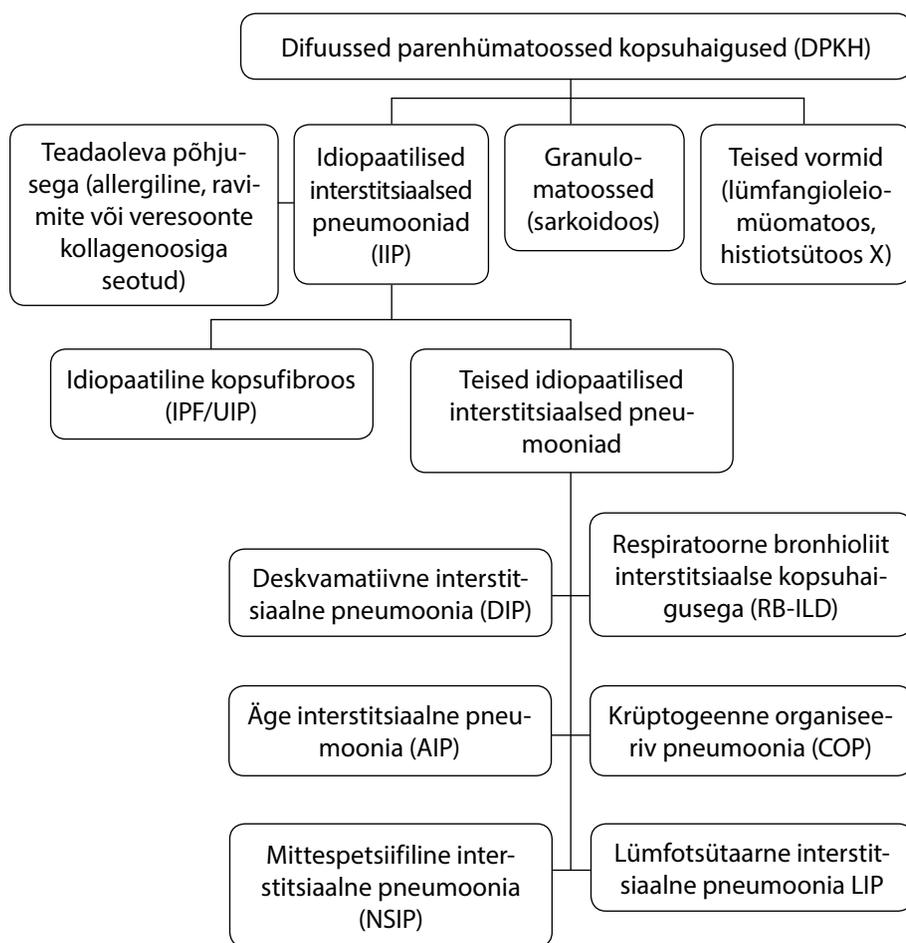
11. DIFUUSSED PARENHÜMATOOSSED KOPSUHAIGUSED

Difuused parenhümatoossed kopsuhaigused (DPKH) on heterogeenne haiguste rühm, milles kombineeruvad interstitsiaalne, sageli granulomatoosne põletik ja fibroos.

Kuni 2002. aastani nimetati neid interstitsiaalseteks kopsuhaigusteks.

11.1. Difuusete parenhümatoosete kopsuhaiguste (DPKH) klassifikatsioon

Klassifikatsioon on illustreeritud IX-10.



Illustratsioon IX-10. Difuussete parenhümatoossete kopsuhaiguste klassifikatsioon

11.2. Interstitsiaalsed kopsuhaigused

Interstitsiaalsed kopsuhaigused klassifitseeritakse kliiniliste, radioloogiliste ja patomorfoloogiliste muutuste alusel kuude rühma ning kõigi nende muutuste alusel püstitatakse haiguse lõplik diagnoos.

11.2.1. Vormid

- Tavaline interstitsiaalne pneumoonia (UIP, ingl *usual interstitial pneumonia*).
- Idiopaatiline pulmonaalne fibroos (IPF, ingl *idiopathic pulmonary fibrosis*) ehk krüptogeenne fibroseeriv alveoliit. Idiopaatiline haigus on sõltumatu, ilma muu põhjusest algav haigus; krüptogeenne haigus on peittekeline,

- primaarne, teadmata põhjusel tekkiv haigus, mis kulgeb kliiniliselt küllaltki ägedalt.
- Mittespetsiifiline interstitsiaalne pneumoonia (NSIP, ingl *non-specific interstitial pneumonia*).
 - Äge interstitsiaalne pneumoonia ehk idiopaatiline difuusne alveolaarne kahjustus (AIP-DAD, ingl *acute interstitial pneumonia* ehk *diffuse alveolar damage*).
 - Teadaoleva põhjusega (allergiline, ravimitest tingitud või veresoonte kollagenoosiga seotud) allergiline alveoliit ehk hüpersensitiivne pneumoniit.
 - Pulmonaalne Langerhansi-rakuline histiotsütoos (histiotsütoos X ehk kopsu eosinofiilne granulomatoos).
 - Lümfangioliomüomatoos (LAM, ingl *lymphangiomyomatosis*).

11.2.2. Patomorfoloogiline diagnoos

Interstitsiaalsete kopsuhaiguste morfoloogiline diagnostika põhineb kopsubiopaatide patohistoloogilisel uuringul, mis teeb kindlaks haiguse morfoloogilise iseloomu. Kindlasti tuleb arvestada ka haiguse kliinilist ja radioloogilist leidu.

Kõigepealt on oluline kindlaks teha protsessi iseloom, s.o kas tegemist on kopsukoe difuusse või koldelise haaratusega, samuti kahjustuse lokaliseerimine. Oluline on eristada, kas protsess on temporaalselt heterogeene või homogeenne, kas kahjustused on ühes arengufaasis või erinevates faasides (ägedad, alaägedad ja kroonilised muutused).

Morfoloogilised muutused:

Ägedad muutused – alveolaarepiteeli nekroos, hüaliinmembraanid, interstitsiaalne turse, fibriini ladestumine.

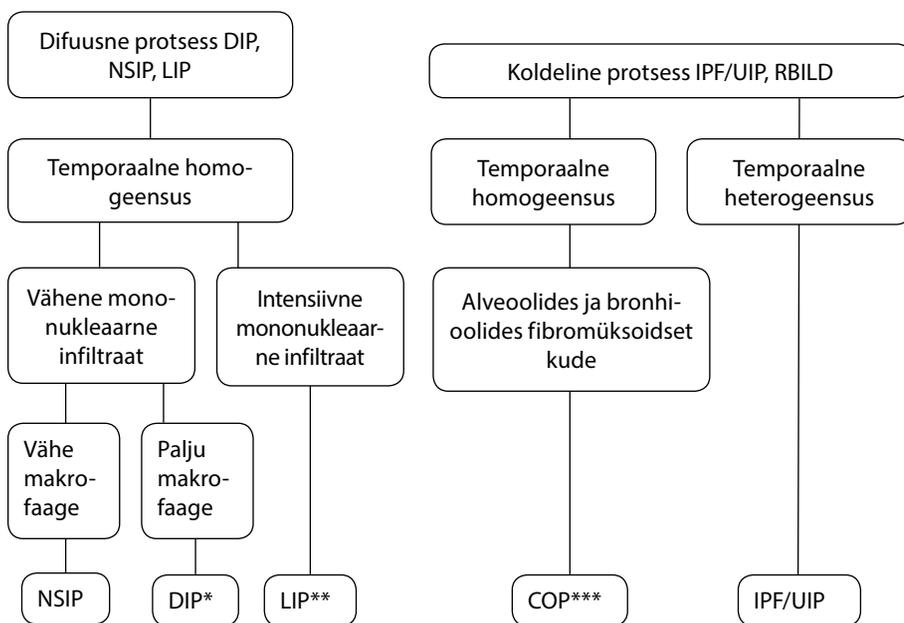
Alaägedad muutused – interstitsiaalkoe või õhku sisaldavate struktuuride (alveoolid, bronhiolid) täitumine fibromüksoitse granulatsioonkoega.

Kroonilised muutused – armistumine, fibroos ja remodelleerumine (kärgjas deformatsioon ja remodelleerumine).

Peamine kahjustus on interstiitsiumis alveolaarse epiteeliale basaalmembraani ja kapillaarse basaalmembraani vahel. Kahjustused ei piirdu siiski interstiitsiumiga, vaid haaravad ka alveoolide valendikku ja epiteeli, veresoone, perifeerseid hingamisteid üldiselt.

Hilisfaasis võib tekkida sekundaarne pulmonaalhüpertensioon, *cor pulmonale* ja *exitus letalis*.

Arvestades neid patomorfoloogilisi muutusi diagnoosimisel, võib kopsubiopsia tulemuste tõlgendamisel lähtuda diagnostilisest algoritmist, mis on esitatud illustratsioonis IX-11.



DIP – deskvamatiivne interstitsiaalne pneumoonia

NSIP – mittespetsiifiline interstitsiaalne pneumoonia

LIP – lümfotsütaarne interstitsiaalne pneumoonia

UIP – tavaline interstitsiaalne pneumoonia

IPF – idiopaatiline pulmonaalne fibroos

COP – krüptogeene organiseeriv pneumoonia

RBILD – respiratoorse bronhiiidiga seotud interstitsiaalne kopsuhaigus

Illustratsioon IX-11. Patohistoloogiline diagnostiline algoritm kopsubiopsia tarvis

11.2.3. Tavaline interstitsiaalne pneumoonia (UIP) ja idiopaatiline pulmonaalne fibroos (IPF)

Tavaline interstitsiaalne pneumoonia ehk krüptogeene fibroseeriv alveoliit ja idiopaatiline kopsufibroos on kõige sagedasemad interstitsiaalsete pneumooniate rühma esindajad. Kõige sagedamini (75% juhtudest) esineb neid suitsetajatel. Mehed haigestuvad sagedamini kui naised (2 : 1), kusjuures haigestumise tipp on 50.–60. eluaastal. Haiguse põhjus ei ole teada, keskmine elumus on vaid 2 aastat.

Kliiniliselt esinevad õhupuudus, hingeldus, mullilised räginaid kopsude allosas, hiljem kaasneb koos kopsumahu vähenemise ja difusioonihäire süvenemisega tsüanoos. Radioloogiliselt esineb algstaadiumis peenkolde-line disseminatsioon, lõppstaadiumis kärgjas kopsujoonis.

Morfoloogiliselt on UIP ja IPF sarnased, kuid UIP ei ole IPF-spetsiifiline. UIP võib esineda peale interstitsiaalsete pneumooniate ka süsteemsete sidekoe-haiguste (reumatoidartriit), asbestoosi, hüpersensitiivsuspneumoonia jt korral. Need haigused on aga kliinilis-morfoloogiliselt niivõrd erinevad, et neid tuleb identifitseerida iseseisvalt. Sellepärast on nende haiguste korral lõpliku diagnoosi panemisel eriline tähtsus ka kliinilis-radioloogilistel uurin-gutel ning väga oluline on patoloogi koostöö klinitsisti ja radioloogiga.

Patogeneetiliselt on oletatavasti tähtsus korduvatel ägedatel kopsukahjustuse episoodidel (alveoliidid), mille korral põletikurakud (leukotsüüdid ja makrofaagid) kogunevad alveoolidesse ja alveolaarvaheseintesse. Põle-tikumediaatorid põhjustavad parenhüümirakkude kahjustuse ja fibroosi induksiooni kollageeni ladestumisega.

Morfoloogiliselt tekib kopsukoe kärgjas deformatsioon laienenud õhuruumi-dega, mis eralduvad üksteisest kootuva fibrootilise koega. Organiseerumise tulemusena tekib fibroos fibroblastiliste kolletega. Neid koldeid koos põle-tiku ja fibroosiga nimetatakse **Massoni kehakesteks** (Prantsuse ja Kanada patoloogi Claude L. Pierre Massoni (1880–1959) järgi). Kolletes esinev aktiivne fibroos on vastandiks ümbritsevatele kuppsetele sidekoelistele muutustele – protsess on temporaalselt heterogeene. Kopsukoe fibroseerumine ja kärg-kopsu kujunemine toimub peamiselt kopsu alumistes osades, seejuures kujuneb välja ka kopsukoe veresoonte fibroos. Morfoloogilistest muutustest leidub veel II tüüpi alveolaarrakkude hüperplaasiat, silelihaskoe hüperplaasiat ja hüpertroofiat ning metaplastilise lameepiteeli moodustumist.

11.2.4. Mittespetsiifiline interstitsiaalne pneumoonia (NSIP)

Selle vormi kliiniline pilt on sarnane tavalise interstitsiaalse pneumooniaga, kuid prognoos on parem. Seotust süsteemsete sidekoehaigustega ei ole leitud.

Patomorfoloogiliselt esinevate muutuste alusel eristatakse kaht tüüpi:

- **Fibroseerivale tüübile** on iseloomulik difuusne interstitsiaalne kopsu-koe fibroos, granuloomi ei leidu.
- **Põletikulise tüübi** korral esineb nõrk kuni mõõdukas lümfoplasmotsü-taarne põletik alveoolide vaheseintes.

11.2.5. Äge interstitsiaalne pneumoonia ehk idiopaatiline difuusne alveolaarne kahjustus (AIP-DAD)

Haigus (nimetatakse ka Hammani-Richi sündroomiks (nimetatud Ameerika pulmonoloogi Louis Virgil Hammani (1877–1946) ja Ameerika patoloogi Arnold Rice Richi (1893–1968) järgi)) on ägeda, gripitaolise algusega, kiiresti süveneb hingamispuudulikkus, mis põhjustab 60%-l juhtudest letaalse lõppe.

Patomorfoloogiliselt on iseloomulikud ägeda düstress-sündroomiga (ARDS) sarnased muutused. Esineb difuusne alveolaarvaheseinte kahjustus, samuti seroos-eksudatiivne alveoliit, mis viib hüaliinmembraanide moodustumiseni. Hilisfaasis läheb organiseeriv krooniline interstitsiaalne pneumoonia üle skleroseerivaks alveoliidiks.

11.2.6. Teadaoleva põhjusega (allergiline, ravimitest tingitud või vere-soonte kollagenoosiga seotud) allergiline alveoliit ehk hüpersensitiivne pneumoniit

Patomorfoloogiliselt on iseloomulik lümfotsütaarne põletik koos võõrkehahiidrakude ja mittekaseoosete granuloomidega. Esinevad interstitsiaalne fibroos ja oblitereeriv bronhioliit.

11.2.7. Pulmonaalne Langerhansi-rakuline histiotsütoos (pulmonaalne histiotsütoos, kopsu eosinofiilne granulomatoos)

Langerhansi rakud (nimetatud saksa patoloogi, füsioloogi ja bioloogi Paul Langerhansi (1847–1888) järgi) on dendriittrakud, immuunrakud (mitte segi ajada Langerhansi saarekestega või Langhansi hiidrakudega). See haigus esineb peamiselt noortel inimestel vanuses 20–30 aastat ja iseloomulik on sümmeetriline hulgakoldeline protsess.

Patomorfoloogiliselt esinevad vanemad skleroseerunud kolded kõrvuti värs-kete rakurohkete kolletega, milles on tsentraalne interstitsiaalne sidekude aktiveerunud. Varases faasis leidub kolletes rohkesti eosinofiilseid leukotsüüte, hilisemas faasis domineerivad lümfotsüüdid ja makrofaagid pruunide lipofustiingraanulitega. Vahel tekib kolletes tsentraalne destruktivne nekroos, mille foonil tekivad hiljem emfüsematoostsüstilised muutused. Kui viimased manifesteeruvad subpleuraalselt, on oht pneumotooraksi tekkeks. Tänu fibrootilistele muutustele omandavad vanemad kolded tähtja väliskuju.

11.2.8. Lümfotsütaarne interstitsiaalne pneumoonia (LIP)

Kliiniliselt on LIPd muudest interstitsiaalsetest vormidest raske eristada. Haigestuvad peamiselt suhteliselt noored (30–50-aastased), kusjuures ülekaalus on naised.

Patohistoloogiliselt on kopsubiopstaadis näha rohke interstitsiaalne lümfoidne infiltraat, kus domineerivad T-lümfotsüüdid bilateraalse kroonilise interstitsiaalse pneumoonia foonil. Vahel kaasneb ka lümfisõlmede suurenemine. LIP korral puuduvad immuunpuudulikkuse sündroom ja autoimmuunhaigused.

Suurel osal LIP-sarnase sündroomiga patsientidest on tegelikult tegemist muu, tuntud haigusega (nt lümfoom, reumatoidartriit). Ainult väikesel osal sellise sündroomiga patsientidest on idiopaatiline LIP.

11.2.9. Lümfangioliomüomatoos (LAM)

See haigus esineb ainult fertiilses eas naistel ja on seotud hormonaalse seisundiga. Nii on östrogeeni ja progesterooni retseptorid kopsukoes immunohistokeemiliselt identifitseeritavad. Kindlaks on tehtud, et geneetiliselt on tegemist TSC-2 geeni mutatsiooniga.

Morfoloogiliselt on iseloomulik lümfangiektasid rohkenemine, väljendunud silelihasrakkude proliferatsioon ning vähene põletikuline saate reaktsioon. Hilisfaasis tekivad subpleuraalsed tsüstid (näiteks histiotsütoos X korral), millest on oht pneumotooraksi tekkeks. Protsess on temporaalselt inhomogeenne.

11.3. Alveoolide täitumisdefektiga kopsuhaigused

11.3.1. **Krüptogeene organiseeriv pneumoonia (COP)** on peittekene organiseeriv pneumoonia, mille etioloogia ei ole teada.

Morfoloogiliselt topistavad terminaalsete ja respiratoorsete bronhioolide valendikke granulatsioonkude meenutavad müksoïdsed, fibroblastilised, sidekoelised vahendid ehk Massoni kehakesed.

Patohistoloogilise COP leiu korral (Massoni kehakesed) on oluline, et samas välistataks muudele interstitsiaalse pneumoonia vormidele omased patohistoloogilised vormid, kuna COP võib esineda UIP, NSIP, AIP-DAD, DIP, RBILD n-ö kaasnähtuna, olles sel juhul sekundaarseks fenomeniks.

11.3.2. **Deskvamatiivne interstitsiaalne pneumoonia (DIP)** on peamiselt suitsetajatel esinev haigus.

Patohistoloogiliselt on alveoolid täidetud pruunikat pigmenti sisaldavate alveolaarmakrofaagidega, samuti esineb vähene krooniline interstitsiaalne põletik koos alveoolide vaheseinte paksenemisega. Protsess on temporaalselt homogeenne. Arvatakse, et RBILD ja DIP on ühe haiguse eri faasid ning RBILD võib üle minna DIPks. Morfoloogiliselt peab arvestama seda, et

pigmentiga täidetud alveolaarmakrofaagid on DIP korral alveoolide sees, RBILD korral aga asuvad respiratoorsetes bronhioolides ja nende ümber. Lõppstaadiumis võib haigus progresseeruda kopsufibroosiks.

11.3.3. Respiratoorse bronhioliidiga seotud interstitsiaalne kopsuhaigus (RBILD, ingl *respiratory bronchioliti-associated interstitial lung disease*) on mõõduka intensiivsusega väljenduv interstitsiaalne kopsuhaigus respiratoorse (suitsetajate) bronhioliidiga.

Patohistoloogiliselt on respiratoorsete bronhioolide ümbruses õhuteed täidetud pruunika värvusega pigmenti sisaldavate alveolaarmakrofaagidega, mis annavad histokeemiliselt positiivse reaktsiooni rauale. Esineb mõõdukas interstitsiaalne paksenemine mõõduka kroonilise põletikulise infiltraadiga. Protsess on temporaalselt heterogeene.

11.4. Kopsude kahjustus süsteemsete sidekoehaiguste korral

Mitmete süsteemsete sidekoehaiguste korral, nagu süsteemne erütematoosne luupus, nodoosne periarteriit, reumatoidartriit, reuma ja süsteemne skleroos, esinevad olulised muutused ka kopsudes. Iseloomulik on interstitsiaalne fibroos, pleura paksenemine ja bulloosne emfüseem. Võivad tekkida ka retsidiveeruvad mitteinfektsioossed põletikulised infiltraadid. Sellepärast on DPKH diferentsiaaldiagnostikas väga oluline koostöö klinitistidega, et välistada süsteemsete sidekoehaiguste esinemise võimalus.

12. SARKOIDOOS

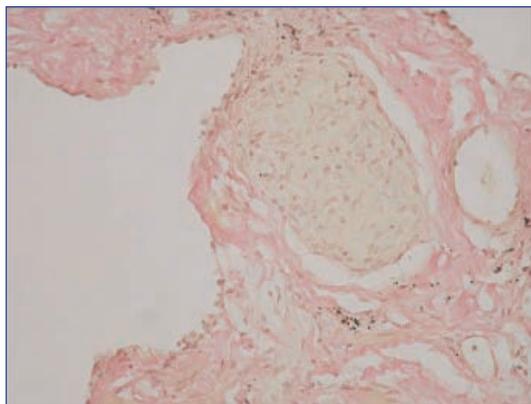
Sarkoidoos (*sarcoidosis*) on ebaselge etioloogiaga multisüsteemne granulomatoosne haigus, mis kahjustab eriti lümfisõlmi, kopsuparenhüümi, nahka ja silmi.

Etioloogia ei ole teada, kuid esineb teatud geneetiline dispositsioon perekonniti.

Patogeneesis vallanduvad tundmatu antigeeni toimel immunoloogilised reaktsioonid, kus makrofaagide ja T-abistajarakkude toimel ning interleukiin-2 osavõtul toimuvad lokaalsed muutused kopsukoes.

Morfoloogiliselt tekivad epitelioidrakkudest, makrofaagsetest **Langhansi rakkudest** (nimetatud saksa patoloogi Theodor Langhansi (1839–1915) järgi), võõrkehahiidrakkudest ning peamiselt T-lümfotsüütidest granuloomid. Kaseosset nekroosi ja kaltsifikaate ei teki. Aktiveeritud alveolaarmakrofaagid

sekreteerivad fibroblastide kasvufaktoreid, mille tagajärjel võib areneda kopsufibroos. Hiidrakkudes võib leida **Schaumanni kehakesi** (kaltsium ja proteiinid) (nimetatud rootsi dermatoloogi Jörgen Nilsen Schaumanni (1879–1953) järgi), **asteroidkehakesi**. Sarkoidgranuloomid võivad tekkida kõikides elundites ja kudedes ning põhjustada väga mitmesuguseid haigusnähte. Haigus kulgeb krooniliselt ja ettearvamatult, progresseerudes võib tekkida kopsufibroos, *cor pulmonale* ja pulmokardiaalne puudulikkus (vt illustratsioon IX-12).



Illustratsioon IX-12

Sarkoidoos: sarkoidoosi granuloom epitelioidsete rakkudega (hematoksüliin-pikrofuksiinvärving van Giesoni järgi, objektiivs suurendus 40 korda)

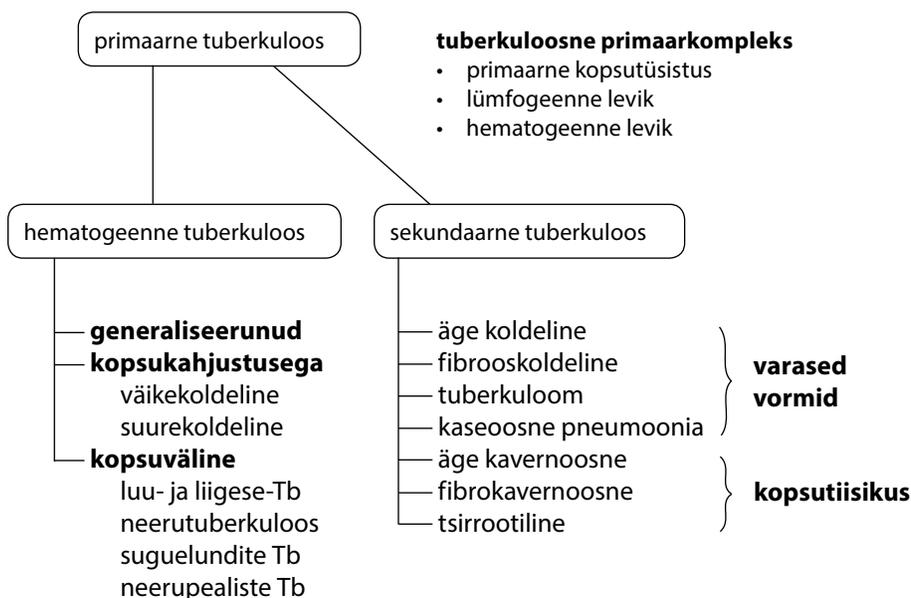
13. TUBERKULOOS

Tuberkuloos (*tuberculosis*) on nakkushaigus, mille tekitajaks on tuberkuloosi mükobakter, sagedamini *Mycobacterium tuberculosis*, harva *Mycobacterium bovis*. Kõige sagedamini kahjustab tuberkuloos kopse, kuid võib tabada ka urogenitaaltrakti, luu-liigesesüsteemi, nahka ja teisi elundeid.

Etiopatogeneetilisel toimub nakatumine peamiselt aeroogeenselt (95%) tolm- ja piisknakkusena, harvem ka alimantaarselt (5%), peamiselt piimaga. Nakatumisel mängib olulist osa organismi reaktiivsus, immunoloogiline staatus ja ka toitumine. Haigustekitajad võivad olla organismis aastaid, enne kui järgneb haigestumine. Igal aastal haigestub maailmas tuberkuloosi 8–10 miljonit inimest ja sureb 2–3 miljonit inimest.

13.1. Tuberkuloosi kliinilis-morfoloogilised vormid

Tuberkuloosi kliinilis-morfoloogilised vormid on toodud illustratsioonil IX-13.



Illustratsioon IX-13. Tuberkuloosi kliinilis-morfoloogilised vormid

13.2. Primaarne tuberkuloos

Primaarne tuberkuloos (*tuberculosis primaria*) tekib organismi esmasel kokkupuutel tekitajaga, sageli juba lapseas. Tavaliselt kulgeb haigus märkamatuks, selle läbipõdemist jääb näitama positiivne tuberkuliiniproov.

Patomorfoloogiliselt lokaliseerub primaarne kopsutuberkuloos kõige sagedamini parema kopsu tippu. Subpleuraalselt tekib kuni 1 cm suurune eksudatiivne põletikukolle, kusjuures eksudaat on seroosne. Edasi tekib kolde kuivnekroos. Nekrotiseerunud kolle omandab valkja värvuse, meenu- tab kohupiima ning seetõttu nimetatakse seda protsessi juustundumiseks. Kolde ümber tekib perifokaalne põletikuline vöönd. Sellist kollet tervikuna nimetatakse **primaarafektiks**. Viimasest levivad tuberkuloosimükobakterid lümfisoonte kaudu regionaalsete lümfisõlmede suunas, tekib tuberkuloosne lümfangiit, mis levib edasi kopsuvärati lümfisõlmedesse, kus tekib tuberkuloosne lümfadeniit koos kaseosse nekroosiga. Need kolm patomorfoloogilist muutust (primaarafekt, lümfangiit ja lümfadeniit) moodustavad koos tuberkuloosse **primaarkompleksi**. See primaarkompleks paraneb tavaliselt ravita. Eksudaat primaarafekti perifeerses osas resorbeerub, nekroosikolde ümber hakkab vohama spetsiifiline granulatsioonkude. Nekrootiline mass ümbritsetakse sidekoelise-fibroosse kihnuga, milles võib metaplaasia teel tekkida ossifikatsioon. Nekrootilisse massi ladestuvad lubisoolad, tekib düstroofiline

kaltsinoos. Lubjastunud ja luustunud primaarafekti nimetatakse **Ghoni koldeks** (nimetatud Austria patoloogi Anton Ghoni (1866–1936) järgi).

Mõnevõrra aeglasemalt, aga analoogselt paranevad ka kaseossete muutustega lümfisõlmed. Lubjastunud primaarafekt ja lümfisõlmed on röntgenoloogiliselt nähtavad ning osutavad sellele, et inimene on primaarse tuberkuloosi läbi põdenud. Oluline on teada, et sellistes kapseldunud ja lubjastunud kolletes säilitavad tuberkuloosimükobakterid eluvõime aastateks ja isegi aastakümneteks. Ebasoodsates tingimustes primaarne kopsutuberkuloos ei parane, vaid progresseerub. Primaarafekt suureneb, toimub lümfogeenne või hematogeenne levik.

13.2.1. Primaarne kopsutuberkuloos (*tuberculosis pulmonis primaria*)

Sel korral primaarafekt suureneb, ka perifokaalne põletikuala juustundub, kiiresti lisandub nekroos ja kujuneb tühik ehk kavern. Protsess levib edasi bronhiseina, kaseossed massid tuberkuloosimükobakteritega satuvad bronhi valendikku. Sealt levivad nad edasi teistesse kopsuosadesse ja moodustavad kopsukoos uusi nekroosikoldeid. Protsess levib, nekrootilised massid tuberkuloositekitajatega viiakse hingamisliigutustega ja kõhmisel laiali kopsu teistesse osadesse, samuti teise kopsu. Nii tekivad üha uued nekroosikolded ja toimub kopsukoe ulatuslik häving. Selline haige on epidemioloogiliselt ohtlik, kuna eritab väliskeskkonda mükobaktereid. Haige üldseisund on tavaliselt raske, välja kujuneb kahheksia.

13.2.2. Lümfogeenne levik

Kopsuvärati lümfisõlmede kahjustuse korral võivad tuberkuloositekitajad levida lümfisooni pidi teistesse lümfisõlmedesse. Leviku korral keskseinaldisse areneb seal spetsiifiline tuberkuloosne põletik kaseosse nekroosiga. Kaela lümfisõlmede haaratuse korral võivad nekrootilised massid kaelal läbi murda nahapinnale ja tekitada seal fistuleid ehk uuriseid. Tavaliselt on kulg küllaltki soodne, lõpeb nekrootiliste masside kapseldumise ja lubjastumisega, kuid see protsess toimub pika aja jooksul.

13.2.3. Hematogeenne levik

Tuberkuloositekitajad võivad sattuda verre primaarse, tuberkuloosikoldes tekkinud veresoonesseina kahjustuse kaudu ja levida nii laialdaselt organismis, tekitades hulgaliselt erineva suurusega tuberkuloosikoldeid kopsudes, maksas, põrnas, neerudes, luuüdis, ajukelmetel.

Kollete suuruse alusel eristatakse kaht disseminatsiooni:

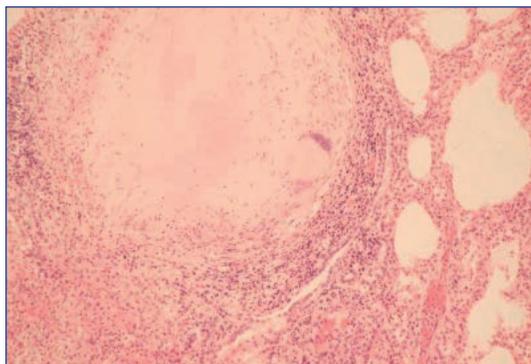
13.2.3.1. Väikesekoldeline disseminatsioon

Sel korral on kollete suurus ligikaudu 1 mm, iga kolle kujutab endast spetsiifilist tuberkulooset granuloomi – väikest kõbrukest ehk tuberkulit (*tuberculum*).

Makroskoopiliselt meenutab selline väike kolle hirsitera (*milium*), seepärast nimetatakse sellist haigusvormi **miliaarseks tuberkuloosiks** (*tuberculosis miliaris*). Selliseid koldeid leidub tabatud kopsus massiliselt. Tuberkulid moodustuvad kopsutuberkuloosi produktiivsete vormide korral. Tuberkulid on kollakasvalkjad, kuna sisaldavad sidekude ja nekroosi.

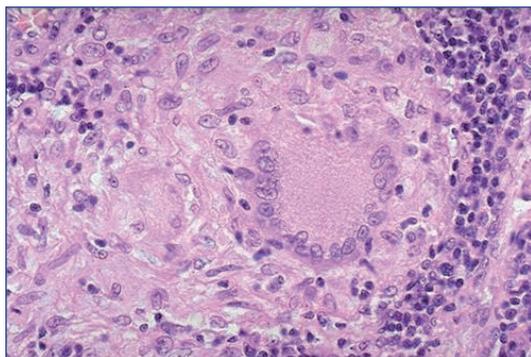
Histoloogiliselt koosneb tuberkul tsentraalsest juustundunud kaseossest nekroosist, mida piirab epiteloidrakkude kiht. Need rakud on fagotsüteerivate histiotsüütide erivorm. Rakud on suhteliselt suuremad ja sisaldavad ovaalseid kahvatuid tuumi. Epiteloidrakkude kihile järgneb fibroblastide ja poolringikujuliselt paigutunud tuumadega **Langhansi hiidrakkude** kiht. Välise piirde moodustavad lümfotsüüdid.

Tuberkulid võivad liituda ja moodustada suuremaid konglomeraate (vt illustratsioon IX-14, IX-15 ja IX-16).



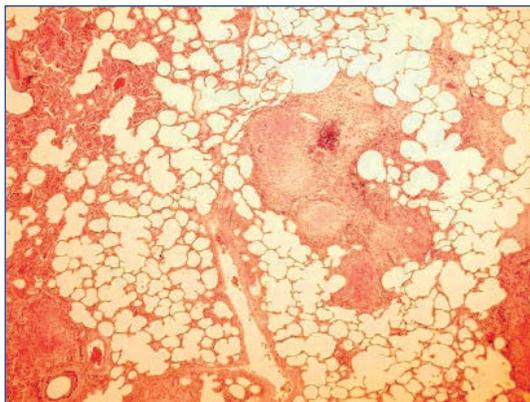
Illustratsioon IX-14

Tuberkuloos: tuberkuloosne granuloom ehk tuberkul epiteloidsete rakkude, Langhansi hiidraku (LH) ja kaseosse nekroosiga (N) (hematoküliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 40 korda)



Illustratsioon IX-15

Tuberkuloosne lümfadeniit: spetsiifiline tuberkuloosne granuloom epiteloidsete rakkude ja Langhansi hiidrakkudega (LH) (hematoküliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 40 korda)



Illustratsioon IX-16

Kopsu miliaarne tuberkuloos: laatanud spetsiifilised granuloomid – tuberkulid, mis koosnevad epiteloidsetest rakkudest, Langhansi hiidrakkudest, lümfotsüütidest ja kaseossest nekroosist (hematoksüliin-eosiin-värving, objektiiv suurendus 10 korda)

13.2.3.2. Suurekoldeline disseminatsioon

Sel korral on kahjustuskolded herneterasuursed või isegi suuremad, kuni 1 cm läbimõõduga. See vorm tekib sagedamini kopsutipu piirkonnas üksikute kolletena, mis inkapsuleerunult võivad hiljem olla postprimaarse tuberkuloosi tekke aluseks.

13.3. Hematogeenne tuberkuloos

Hematogeenne tuberkuloos (*tuberculosis haematogena*) on üks postprimaarse tuberkuloosi vorme, mis tekib aastaid hiljem pärast primaarse tuberkuloosi läbipõdemist, kui organismi üldseisundi halvenedes pääsevad inkapsuleerunud nekroosikoldest eluvõimelised tuberkuloositekitajad verre ja põhjustavad nii hematogeensesse tuberkuloosi haigestumise.

Sellel vormil ei ole midagi ühist primaarse tuberkuloosi hematogeense levikuga.

13.3.1. Generaliseerunud hematogeenne tuberkuloos

Kahjustused on ühtaegu mitmes elundis või kogu organismis. Nii võib esineda mitmes elundis korraga miliaarne tuberkuloos hirsiterataoliste tuberkulitega. Nõrgestatud haigetel on tuberkuloosikolded sageli suuremad kui 1 cm. Eriti raske kulu korral meenutab kliiniline pilt sepsist ning seda vormi nimetatakse tuberkuloosseks sepsiseks (*sepsis tuberculosa*), mis tavaliselt lõpeb letaalselt.

13.3.2. Kopsukahjustusega hematogeenne tuberkuloos

Selle vormi korral on iseloomulik tuberkuloosse protsessi hematogeenne levik eelkõige kopsudes, kusjuures teistes elundites võib olla vaid üksikuid koldeid. Eristatakse väikesekoldelist vormi, mis kujutab endast kopsude

miliaarset tuberkuloosi ja mille puhul kopsudes leidub massiliselt väikesi kõb-rukesi. Teise vormina eristatakse suurekoldelist vormi, mille korral koldeid on vähem, need on suuremad ja lokaliseeruvad mõlemas kopsus sümmeetriliselt peegelpildina. Kolletes prevaleerivad produktiivsed muutused, mis viivad pneumoskleroosi tekkeni koos südame parema vatsakese kompensatoorse hüpertroofiaga (*cor pulmonale*).

13.3.3. Kopsuväline hematogeenne tuberkuloos

Patoloogiline protsess lokaliseerub selle vormi korral ühes või teises elundis, kuid mitte kopsudes. Sagedamini lokaliseerub luudes, liigestes, neerudes, suguelundites ja neerupealistes. Kopsuväline hematogeenne tuberkuloos tekib organismi suhteliselt kõrge reaktiivsuse foonil ja verre sattunud tuberkuloositekitajad kahjustavad vaid nõrgema lokaalse vastupanuvõimega elundeid. Nii näiteks haaratakse intensiivselt kasvavad elundid; traumad võivad olla predisponeerivaks teguriks.

13.4. Sekundaarne tuberkuloos

Sekundaarne tuberkuloos (*tuberculosis secundaria*) on hematogeense tuberkuloosi kõrval teiseks postprimaarse tuberkuloosi vormiks, mis tekib aastaid pärast primaarse tuberkuloosi põdemist. Põhjuseks on massiline tuberkuloositekitajate sattumine organismi ekso- või endogeensel teel, eeltingimuseks on lokaalsete või üldiste kaitsereaktsioonide nõrgenemine, tegemist on seega reinfektsiooniga.

Erinevalt primaarsest tuberkuloosist ei haara sekundaarne tuberkuloos lümfisõlmi, vaid piirdub kopsude kahjustusega. Sagedamini aktiveerub vana tuberkuloosikolle, sealt vabanevad mükobakterid, mis levivad bronhide kaudu intrakanalikulaarselt. Kliinilis-morfoloogiliste muutuste pilt on heterogeenne ja polümorfne, esineb mitmeid erinevaid vorme.

13.4.1. Sekundaarse tuberkuloosi varased vormid

13.4.1.1. **Äge koldeline tuberkuloos** (*tuberculosis focalis acuta*). Tavaliselt tekib parema kopsu I–II segmendis bronhi tuberkuloosne põletik, mis levib edasi kopsukoesse.

Morfoloogiliselt moodustuvad 1–2 kuni 1 cm suurust tuberkuloosikollet spetsiifilise granulatsioonkoelise valliga ümber nekroosikolde.

Soodsa kulu korral granulatsioonkude valmib, moodustab fibroosse kihnu ümber nekroosikolde, millesse ladestuvad lubisoolad. Kunagi aga ei toimu ossifikatsiooni ehk luustumist nagu tekib primaarafekti paranemisel.

Inkapsuleerunud lubikoldeid nimetatakse **Aschoffi-Phuli kolleteks** (saksa patoloogi Ludwig Aschoffi (1866–1942) ja saksa kirurgi H. Phuli (1895–1943) järgi).

13.4.1.2. **Fibrooskoldeline tuberkuloos** (*tuberculosis focalis fibrosa*). Ebasoodsa kulu korral läheb äge koldeline tuberkuloos üle fibrooskoldeliseks tuberkuloosiks, kus pärast ägeda koldelise tuberkuloosse protsessi vaibumist toimub uus ägenemine. Bronhogeense leviku teel tekivad uued tuberkuloosse põletiku kolded ainult I–II kopsusegmendis.

Morfoloogiliselt kolded nekrotiseeruvad, kaseossete masside ümber vohab granulatatsioonkude, mis hiljem muutub fibroosseks.

Soodsa kulu korral ladestuvad kaseossetesse massidesse lubisoolad ja moodustuvad Aschoffi-Phuli kolded.

13.4.1.3. **Infiltratiivne tuberkuloos** (*tuberculosis infiltrativa*) tekib eelkirjeldatud vormide alusel või ebasoodsates tingimustes. Kahjustuskolle on tavaliselt ülasingaral.

Morfoloogiliselt on iseloomulikuks tunnuseks ulatusliku mittespetsiifilise eksudatiivse põletiku teke suhteliselt väikese põletikulise ümber, mis mõõtetelt on suurem kopsusagarikust või isegi kopsusegmendist. Eksudatiivne põletik on seroosse või ka deskvamatiivse iseloomuga.

Soodsa kulu korral eksudaat imendub, kaseosse nekroosikolde ümber vohab granulatatsioonkude ning protsess omandab taas fibrooskoldelisele tuberkuloosile iseloomuliku vormi.

13.4.1.4. **Tuberkuloom** (*tuberculoma*). Infiltratiivse kopsutuberkuloosi ebasoodsa kulu korral nekrootilised muutused laienevad.

Morfoloogiliselt ulatub sellise juustundunud kaseosse nekroosi kolde suurus 2–5 cm-ni ja seda ümbritseb õhuke kiht. Sellist kollet nimetatakse **tuberkuloomiks**.

Niisugused kolded võivad püsida muutusteta pikemat aega, röntgenoloogiliselt meenutavad nad kasvajat. Tuberkuloomi kaseosne nekroosikolle on mükobakterite mütsetoom.

13.4.1.5. **Kaseosne pneumoonia** (*pneumonia caseosa*) tekib infiltratiivse tuberkuloosi või tuberkuloomi alusel organismi reaktiivsuse tugeva vähenemise foonil näiteks alkohoolikutel.

Morfoloogiliselt tekib eksudatiivsete muutuste alusel ulatuslik kopsukoe nekroos, mis võib haarata terve kopsusagara. Histoloogiliselt on põletikulisel foonil näha suuremaid ja väiksemaid nekroosialasid. Spetsiifilised põletikutunnused puuduvad.

13.4.2. Sekundaarse tuberkuloosi hilisvormid

Neid iseloomustab kopsukoe destruktsioon ja tühikute ehk **kavernide** teke.

13.4.2.1. **Äge kavernoosne tuberkuloos** (*tuberculosis cavernosa acuta*) tekib infiltratiivse tuberkuloosi või tuberkuloosi ägedal destrueerumisel, kusjuures laostumisprotsessi soodustab mädapõletiku lisandumine.

Morfoloogiliselt eemaldatakse laostunud massid bronhide kaudu, kopsukoos moodustub ümar õhukeseseinaline tühik ehk kavern suurusega 2 cm ja enam, lokaliseerudes tavaliselt ülasingar. Kaverni õhukesed seinad võivad kokku langeda ja sidekoeliselt kokku kasvada, moodustades armi.

Kuna kavern on sageli ühenduses segmentaarbronhi valendikuga, siis infiltreeritud lagumassid satuvad kõhimisel ja hingamisliigutustega teistesse bronhiharudesse, allpool asuvatesse kopsuosadesse ning teise kopsu, kus samuti tekivad tuberkuloossed põletikukolded. Eritades rögaga tuberkuloositekijaid, on sellised haiged epidemioloogiliselt ohtlikud.

13.4.2.2. **Fibrokavernoosne tuberkuloos** (*tuberculosis fibrocavernosa*) tekib ebasoodsa kuluga ägeda kavernoosse tuberkuloosi korral, mis ei parane, nii et protsess omandab pikaldase kroonilise kulu. Levides bronhogeenselt, haarab fibrokavernoosne tuberkuloos asümmeetriliselt mõlemat kopsu, kusjuures vanemad ja suuremad kolded asuvad paremas kopsus, nooremad ja vähem ulatuslikud kolded aga vasemas kopsus.

Morfoloogiliselt moodustuvad kõva riiidse seinaga ja ebakorrapärase kujuga kavernid kolmekihilise seinaga: sisemise seina moodustab püogeenne nekrootiline mass, keskmise spetsiifiline granulatsioonkude ja välise seina tihe fibroosne kude. Kõige kaugemale arenenud kolded on ülasingar, eriti paremas kopsus.

Teistes kopsuosades on rohkesti erineva vanuse ja iseloomuga tuberkuloosikoldeid, kus võivad prevaleerida nii eksudatiivsed kui ka produktiivsed muutused. Protsessi ägenemise korral on ülekaalus eksudatiivsed ja alteratiivsed muutused kaseosse nekroosi ja kavernide tekkega, vaibumise korral aga spetsiifilise granulatsioonkoe vahang fibroossete muutustega.

13.4.2.3. **Tsirrootiline tuberkuloos** (*tuberculosis cirrhotica*) tekib fibrokavernoosse tuberkuloosi foonil.

Morfoloogiliselt tekib põletikukolletes rohkesti fibroosset kude kavernide ümber ja samuti ulatuslike liidetena pleuralestmete vahele. Võib tekkida pleuraõõne obliteratsioon paksu armkoelise pleurakamaraga, millesse plaatjate moodustistena ladestub lubisoolasid. Kopsud tihkestuvad ja deformeeruvad, moodustuvad rohked bronh(o)ektaasid.

Kopsukapillaaride redutseerumise tõttu areneb väikeses vereringes hüpertensioon, mis omakorda tingib *cor pulmonale* tekke.

13.4.3. Sekundaarse tuberkuloosi tüsistused

Sekundaarse tuberkuloosi tüsistustena on olulisemad kopsuverejooks, empüeem, pneumotooraks (kaverni läbimurdmisel pleuraõõnde), pulmokardiaalne puudulikkus, sekundaarne amüloidoos, kõrituberkuloos ja sooletuberkuloos (esinevad haavandid risti soole pikiteljega).

13.5. Tuberkuloosi patomorfoos

Tänu rahvusvaheliselt küllaltki suure tähelepanu osutamisele ja tõhusale komplekssele ravile on tuberkuloosi ravitulemused oluliselt paranenud. Sellised vormid nagu miliaarne tuberkuloos ja tuberkuloosne meningiit, mis varem lõppesid letaalselt, on nüüdisajal ravitavad. Pikenenud on ka fibrokavernoose tuberkuloosiga haigete eluiga, seega on aga suurenenud sklerootiliste ja tsirrootiliste kopsumuutuste osakaal. Peamisteks surmapõhjusteks tänapäeval on pulmokardiaalne puudulikkus, kopsuverejooks ja amüloidnefroos.

13.6. Mükobakterioosid

Tekitajateks on atüüpilised mükobakterid. Oluline on märkida, et mükobakterioosid võivad tekkida varem kahjustatud kopsus (fibroos, tuberkuloos, AIDS). Olulist osa nende tekkes etendab immuunpuudulikkus. Haigus lokaliseerub sagedamini kopsus, kuid võib esineda ka lümfisõlmedes, nahas jm. Iseärasuseks on see, et mükobakterioos ei ole nakkusohtlik piisknakkusena. Haigustekitajad võivad küll paikneda hingamisteedes, kuid nakkuse levikut nad ei põhjusta. Haigestumise eelduseks on kõige sagedamini immuunpuudulikkus (AIDS). Kliiniline pilt on tuberkuloosiga sarnane, samuti röntgenipilt. AIDSi korral on iseärasuseks dissemineerunud mükobakteriooside esinemine, haiguse kiire kulg ja halb prognoos.

14. MÜKOOSID

Mükoosid on seente tekitatud haigused ja kõige sagedamini kopsus esinev mükoos on aspergilloos.

14.1. Aspergilloos

Aspergilloos (*aspergillosis*) on saprofüütse *Aspergillus*-seene tekitatav hallitushaigus.

Aspergillus on looduses laialt levinud. Tavaliselt tekib see haigus mingi raske haiguse (lümfoom, tuberkuloos, AIDS, bronh(o)ektaasiatõbi, kopsuabstsess jt) tõttu nõrgenenud immuunsüsteemiga haigetel.

Morfoloogiliselt võib *Aspergillus* tekitada nakkuskoldes mütsetoomi (aspergilloomi). Mütsetoom koosneb tihedast hüüfide ehk seeneniitide võrgustikust, milles hüüfid jagunevad 35–45-kraadise nurga all. Elusad on ainult mütsetoomi välimise kihi hüüfid, seesmiste kihtide hüüfid on surnud, moodustades koos lagunenu koega pruunika massi. Aspergilloomi ümbritseb ringjalt eosinofiilne mass, mida omakorda piirab kroonilisele põletikule iseloomulik granulatsioonkude eosinofiilidega.

15. KASVAJAD

Kasvaja (*neoplasma*) ehk **uudismoodustis** on organismi regulatsioonimehhanismide puudulikkusest tingitud, peamiselt ühe rakutüübi paljunemisest sündinud moodustis.

Hingamisteedes võivad kasvajad tekkida väga mitmesugustes piirkondades ning olla nii hea- kui ka pahaloomulised.

15.1. Ninaõõne- ja siinusekasvajad

Kasvajaid esineb siin harva.

Healoomulised sagedamini esinevad on hemangioom, lamerakuline papilloom ja juveniilne angiofibroom.

Pahaloomulised on lamerakuline vähk, adenokartsinoom ja plasmotsütoom.

15.2. Kõrikasvajad

Healoomulised on lamerakuline papilloom (võib olla seotud HPVga), häälepaeltel esinevad küllaltki sageli polüübid.

Pahaloomuline on lamerakuline vähk, mis on ka kõige sagedasem.

15.3. Pleurakasvajad

Healoomuline on kaltsifitseerunud fibroosne pseudotuumor vistseraalsel pleural.

Pahaloomuline on vähemaliigne fibroosne tuumor, mis võib esineda nii vistseraalsel kui ka parietaalsel pleural. Kõige sagedasem primaarne kasvaja on mesoteelist lähtunud mesotelioom, mille teket seostatakse peamiselt asbestoosiga. Kõige sagedasemad on aga sekundaarsed metastaatilised protsessid pleural.

15.4. Kopsukasvajad

Kopsus tuleb kasvajaid ette küllaltki sageli.

Healoomulised on hamartoom, kondroom, lipoom, fibroom.

Pahaloomuline ja kõige sagedamini esinev on vähk oma erinevate morfoloogiliste vormidega.

15.4.1. Hamartoom

Hamartoomid (*hamartoma*) on ühed sagedasemad kopsudes esinevad healoomulised kasvajad, moodustades nendest ligikaudu 10%. On seotud geneetilise mutatsiooniga.

Histoloogiliselt koosneb kasvaja mesenhümaalsetest kudedest (hüaliinkõhr, fibroosne ja fibromüksoidne kude, luukude ja silelihaskude) ning on kaetud üherealise bronhiaalepiteeliga, mis invagineerudes jagab kasvaja lobulaarseteks struktuurideks. Makroskoopiliselt on tegemist hästi piirdunud, valkja, suhteliselt kõva konsistentsiga, 1–3 cm suuruse sõlmega.

15.4.2. Kartsinoidkasvaja

Kartsinoidtuumor (*carcinoides*) on vähemaliigne neuroendokriinne kasvaja, mille korral esineb neurokriinsete rakkude hüperplaasia.

Histoloogiliselt moodustavad väikesed hüperkroomsed kasvajarakud kitsaste sidekoeliste septidega eraldatud kogumikke (delikaatne vaskulaarne strooma). Kasvaja on tavaliselt ümbritsetud fibroosse kapsliga ja kinnitub bronhiseinale. Nekroosi ei leidu. Harva esineb metastaseerumist.

15.4.3. Kopsuvähk

Kopsuvähk (*carcinoma pulmonis*) on kõige sagedasem bronhiepiteelist (harvem ka alveolaarepiteelist) lähtunud maliigne kasvaja. Viimastel aastakümnetel on haigestumus kopsuvähki pidevalt kasvanud. Meeste suremuses

kõikidesse pahaloomulistesse kasvajatesse on esikohal kopsuvähk. Kõikidest maliigsetest kasvajatest moodustab kopsuvähk meestel 25%, naistel 5%. Eestis diagnoositakse aastas ligikaudu 700 esmasjuhtu, mis tavaliselt avastatakse kahjuks liiga hilja (III–IV staadiumis). Hilise avastamisega seoses on ka elumus lühike, ainult 5–7% haigetest elab keskmiselt 5 aastat. Etioloogia ei ole nagu enamikul vähkidest selge.

Riskiteguriteks on suitsetamine, kokkupuude kantserogeensete ainetega ja mitmesuguste tööstuslike tolmu sissehingamine. Predisponeerivad on mitmesugused kroonilised kopsuhaigused, mis põhjustavad bronhiepiteeli kahjustuse koos järgneva regeneratsiooni ja metaplaasiaga, mille käigus mitmerealine ripsepiteel muutub lameepiteeliks. Viimasel ajal on mitmete uuringutega kindlaks tehtud, et inimese DNAs on geenipiirkond, millest sõltub kopsuvähi teke. Nii on leitud kolm geeni, mis kodeerivad organismis nikotiini sihtmärgiks olevat valku. Kirjanduse andmetel võivad teatud variatsioonid selles valgus panna aluse kopsuvähi tekkele.

Tsentraalne kopsuvähk lokaliseerub 75%-l juhtudest suurtes bronhides, sagedamini paremal. Perifeerne vähk esineb 25%-l juhtudest ja areneb kopsu perifeersetes osades bronhiharude epiteelist või alveolaarepiteelist.

TNM-klassifikatsioon põhineb protsessi anatoomilisel ulatusel:

T – primaarse kasvaja ulatus,

N – regionaalsete lümfisõlmede haaratus,

M – kaugmetastaaside olemasolu.

Diferentseerumisastme märkimine ehk gradatsioon:

GX – diferentseerumisastet ei saa määrata,

G1 – kõrge diferentseerumisaste,

G2 – mõõdukas diferentseerumisaste,

G3 – madal diferentseerumisaste,

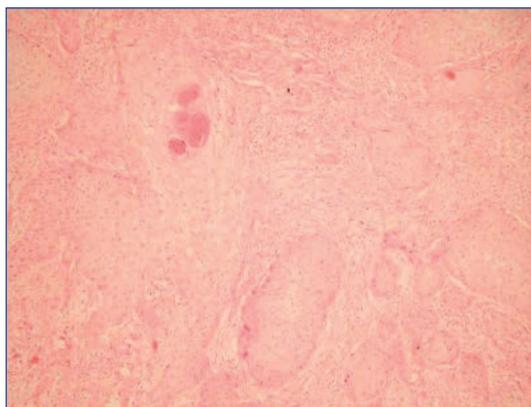
G4 – mittediferentseerunud.

Elumus kopsuvähi korral on väike, 27% elab ainult kuni aasta pärast haiguse avastamist. Põhjuseks on sageli hiline avastamine ja juba kaugelearenenud protsess. Väga tähtis on püüda vältida riskitegureid, eriti suitsetamist, mis peale kopsukahjustuste häirib ka seksuaalsuse ja järglaste soetamisega seotud funktsioone. Kopsuvähk levib läbikasvuga ümbritsevasse kudedesse (mediastiinumisse, perikardile), samuti lümfogeenselt trahheaalsetesse, bronhiaalsetesse ja mediastinaalsetesse lümfisõlmedesse ning hematogeenselt maksa, aju ja luudesse.

Kliinilises praktikas, arvestades ravitaktika erinevusi, eristatakse mitteväikerkulist ja väikerakulist vähki. Mitteväikerkuliste vähkide rühma on arvatud epidermoidne vähk (25–40% kopsuvähkidest), adenokartsinoom (25–40%) ja suurakk-kartsinoom (10–15%). Väikerakkvähk moodustab väiksema rühma (20–25%). Kuna nimetatud morfoloogilised kopsuvähivormid esinevad kõige sagedamini, on neid allpool lähemalt käsitletud.

15.4.3.1. **Skvamotsellulaarne ehk epidermoidne vähk** (*carcinoma squamocellulare s. epidermoides*) on mitmerealisest lameepiteelist lähtunud pahaloomuline kasvaja. See on kõige sagedamini esinev kopsuvähivorm, mis esineb sageli meestel ja suitsetajatel. Selle vähi teket seostatakse lameepiteeli eelneva metaplaasia ja düsplaasiaga. Lokaliseerub enam tsentraalselt.

Morfoloogiliselt esineb kasvajakolde sees sageli tsentraalne nekroos ja kavitatsioon. Kõrgema diferentseerumisastmega sarvestuva epidermoidse vähi korral võib leida sarvpärle. Esineb nii rakuline kui ka koeline atüpism. Tüsistustena tekivad atelektaatilised muutused, mis on põhjustatud bronhi-valendiku sulgusest; protsessi läbimurdumine koos nekrootiliste masside eraldumisega bronhide kaudu; kavernide moodustumine ja verejooks (vt illustratsioon IX-17).



Illustratsioon IX-17

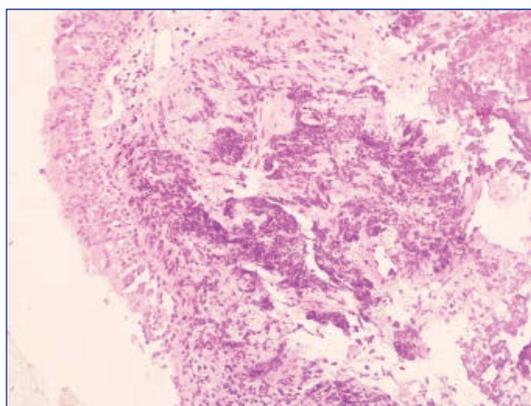
**Kopsu lamerakkvähk sarvpär-
litega:** kasvajaline kude täidab alveoolide valendiku kogu ulatuses. Vähene strooma paikneb vähikollete vahel (hemato-ksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 10 korda)

15.4.3.2. **Adenokartsinoom** (*adenocarcinoma*) on bronhiaalnäärmetest lähtunud pahaloomuline kopsukasvaja. Lokaliseerub kopsudes enam perifeerselt ja on samuti seotud suitsetamisega.

Patomorfoloogiliselt moodustab hulgaliselt atüüpilisi näärmelisi struktuure varieeruva kuju ja suurusega (koeline atüpism), ka kasvajakolde kuju ja suurus on erinevad (rakuline atüpism). Kopsu adenokartsinoom on infiltreriva kasvuga, küllaltki sageli metastaseerub pleurale ja tulemuseks on kartsinomatoosne pleuriit.

15.4.3.3. **Väikerakk-kartsinoom** (*carcinoma parvocellulare*) on bronhiaalnäärmete neuroendokriinsetest rakkudest lähtuv pahaloomuline kasvaja. Lokaliseerub peamiselt suurtes õhuteedes, on väga kiire kasvuga, metastaseerub kiiresti, küllaltki sageli ka hematogeenselt ajju. Kuna see on neuroendokriinne kasvaja, võib see vallandada paraneoplastilisi sündroomi (nt Cushingi tõvele iseloomulikke sümptomeid).

Patomorfoloogiliselt koosneb kasvaja suhteliselt väikestest hüperkroomsetest, püknootilise tuuma ja kitsa tsütoplasmaribaga suhteliselt monomorfsetest rakkudest. Sageli kaasneb intaktse pinnaepiteeli atüüpiline skvamooosne metaplaasia, mis võib bronhobiopsiate histoloogilises diagnostikas põhjustada diferentsiaaldiagnostilisi raskusi (vt illustratsioon IX-18).



Illustratsioon IX-18

Kopsu väikerakk-kartsinoom: väikesed hüperkroomsed kasvajakarakud, invasiivne kasv (hematoksiilin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 10 korda)

15.4.3.4. **Suurrakk-kartsinoom** (*carcinoma magnocellulare*) on mittediferentseerunud vähk.

Elektronmikroskoopiliselt on võimalik leida skvamoose, näärmelise ja neuroendokriinse diferentseerumise jooni, isegi kombinatsiooni nendest.

Histoloogiliselt on väljendunud rakuline atüüpism, suured tuumad kängustunud kromatiini ja prominentsete tuumakestega, tsütoplasmat on mõõdukalt. Kasvajakolletes leidub sageli tsentraalset nekroosi.

***X. MAO-SEEDETTRAKTIHAIGUSTE
PATOLOGIA***

1. Suu-, kaela- ja neelupiirkonna haigused	328
1.1. Suu, igeme, keele, süljenäärmete, lõualuude, hammaste ja hambaümbruse põletikulised haigused	328
1.1.1 Krooniline stomatiit, gingiviit, glossiit, sialoadeniit, periodontiit	328
1.1.2. Abstsessid ehk mädakolded	328
1.1.3. Püogeensed granuloomid	328
1.1.4. Spetsiifilised granuloomid	329
1.1.5. Aktinomükoos, kandidoos, aspergilloos	329
1.1.6. Fibromatoosne sõlmeke	329
1.2. Suuõone ja kaela arengurikked, tsüstid ja fistulid	329
1.2.1. Hamartoomid ja bronhiogeenne tsüst	329
1.2.2. Epidermaalsed tsüstid	330
1.2.3. Rasunäärmetüstid	330
1.2.4. Teratoomid	330
1.2.5. Retentsioontsüstid	330
1.2.6. Mukotseele ehk mukoidne tsüst	330
1.2.7. Lõualuu- või hambatiputsüstid	330
1.3. Suu-neelupiirkonna (orofarüngeaalsed) haigused	331
1.3.1. Tonsilliit, angiin	331
1.3.2. Süljenäärmepõletik ehk sialoadeniit	333
1.4. Hea- ja pahaloomulised kasvajakud	333
1.4.1. Kasvajataolised moodustised	333
1.4.2. Healoomulised kasvajakud	334
1.4.3. Pahaloomulised kasvajakud	335
2. Söögitoruhaigused	336
2.1. Söögitorupõletikud ehk ösofagiidid	337
2.2. Barretti söögitoru	337
2.3. Mallory-Weissi sündroom	338
2.4. Söögitoru veenilaiendid ehk vaariks	339
2.5. Söögitorukasvajakud	339

3. Maohaigused	340
3.1. Gastriit	340
3.1.1. Äge gastriit	340
3.1.2. Krooniline gastriit	341
3.2. Mao- ja/või duodeenumihaavand	343
3.2.1. Gastroduodenaalse haavandi tüsistused	345
3.3. Maokasvajad	346
3.3.1. Mao-duodeenumi kasvajalaadsed vohandid ja healoomulised kasvajakud	346
3.3.2. Mao pahaloomulised kasvajakud	351
4. Peen- ja jämesoole haigused	354
4.1. Arenguhäired	354
4.1.1. Divertikuloos	354
4.1.2. Kaasasündinud megakoolon ehk Hirschsprungi tõbi	355
4.2. Soolesulgus	356
4.3. Malabsorptsioonisündroom	357
4.4. Tsöliaakia	357
4.5. Soolepõletikud	358
4.5.1. Ägedad põletikud	358
4.5.2. Idiopaatilised kroonilised põletikulised soolehaigused	358
4.6. Seedetrakti vaskulaarsed kahjustused	362
4.6.1. Isheemiline koliit	363
4.7. Soolekasvajad	364
4.7.1. Mittekasvajalised polüübid	364
4.7.2. DALM ehk sooleepiteeli düsplaasiaga seotud kahjustus või mass	365
4.7.3. Healoomulised kasvajakud ehk adenoomid	365
4.7.4. Vähid	368
4.7.5. Soole teised ja mitteepiteliaalsed pahaloomulised kasvajakud	371
5. Ussjätkehaigused, sh apenditsiit	372
6. Pärakuhaigused	374
7. Peritoniit	374
8. Kõhunäärmehaigused	375
8.1. Kõhunäärme arengurikked	376
8.2. Kõhunäärme põletikud	376

8.2.1. Äge pankreatiit	377
8.2.2. Krooniline pankreatiit	379
8.3. Kõhunäärme kasvaja	380
9. Sapipõie ja -teede haigused	381
9.1. Sapipõiepõletik ehk koletsüstiit	382
9.1.1. Äge sapipõiepõletik	382
9.1.2. Krooniline sapipõiepõletik	382
9.2. Sapikivitõbi	383
9.3. Sapiteede kasvaja	384
10. Maksahaigused	385
10.1. Maksa morfoloogiline uurimine	385
10.2. Viirushepatiit	387
10.3. Maksa alkoholtõbi	390
10.4. Maksatsirroos	392
10.5. Autoimmuunsed maksahaigused	393
10.5.1. Autoimmuunne hepatiit	293
10.5.2. Primaarne biliaarne tsirroos	393
10.5.3. Primaarne skleroseeriv kolangiit	394
10.6. Maksakasvaja	394
10.6.1. Maksa healoomulised kasvaja	394
10.6.2. Maksavähk	395

Mao-seedetrakt ehk **gastrointestinaalne trakt** (GI) on ehituse, embrüonaalse endodermaalse päritolu ja füsioloogiliste protsesside sarnasuse poolest ühtne süsteem. Gastrointestinaalse trakti põhifunktsioon seostub eluks hädavajaliku seedimisprotsessiga, organismi ainevahetusega. See algab suust ja lõpeb pärakuga. Kõiki seedetrakti haigusi saab käsitleda ühtsel alusel: kaasasündinud arengurikked, põletikulised haigused, kasvujud. Tänapäeva meditsiinitehnika areng on võimaldanud laialdaselt kasutusele võtta biopsiameetodi, mis objektiivselt aitab mõista seedetraktihaiguste arengut (etiopatogeneesi), nende haiguste võimalikke tüsistusi (kompliksioone), samuti võimaldab seedetrakti bioptaatide morfoloogiline uurimine haigusi täpsemalt diagnoosida (kliiniline patoloogia, histoloogiline uurimismeetod). Mitme eriarsti kinnitatud haiguse diagnoos suurendab eduka ravi võimalikust, paremat prognoosi ja elu kvaliteedi paranemist, samuti pakub täpsemat ettekujutust haiguste vältimise kohta (preventiivne meditsiin).

Seedetraktihaiguste morfoloogilise kirjelduse peatükis on võimaluse korral järgitud järgmisi põhimõtteid:

- **sagedamini esinevate GI-haiguste kohta** on esitatud lühikokkuvõtte tekkepõhjustest ning makro- ja mikroskoopilisest leiust;
- haiguste morfoloogilise kirjeldamise aluseks on **tsellulaarpatoloogia** klassikalise valgusmikroskoobi pilt;
- **rahvusvaheliselt tunnustatud klassifikatsioonid** (RHK-10, WHO, SNOMED) on kasutatud eesmärgiga teha käsitus teistele spetsialistidele üldarusaadavaks;
- käsitletud on elupuhuste morfoloogiliste, mikroskoopiliste ja tsütoloogiliste uuringute võimalikku kasutamist kliinilises diagnostikas ja ravitegevuses, et panna **patoanatomiline diagnoos**.

1. SUU-, KAELA- JA NEELUPIIRKONNA HAIGUSED

Suu-, kaela- ja neelupiirkonna haigustest on enam levinud põletikulised muutused, **kasvajataolised** (pseudotumoroossed) reaktiivsed muutused ja tõelised kasvajakad.

Suu koostisosad on katteepiteel (normaalne mitmekihiline lameepiteel), pehmekeelne aluskude, süljenäärmed ja süvatugikude. Lõualuu ja hambad on tekkivate põletikukollete lähtekohaks või arenevad seal mittekasvajalised tsüstid ning hea- või pahaloomulised kasvajakad.

1.1. Suu, igeme, keele, süljenäärmete, lõualuude, hammaste ja hambaümbruse põletikulised haigused

1.1.1. Krooniline stomatiit, gingiviit, glossiit, sialoadeniit, periodontiit

Suu limaskestast põletikud on sageli retsidiveeruva kuluga ning nad jaotatakse ägedateks ja kroonilisteks. Sagedamini esinevad morfoloogiliselt kroonilised limaskestapõletikud nagu suupõletik **stomatiit** (*stomatitis*), igemepõletik **gingiviit** (*gingivitis*), keelepõletik **glossiit** (*glossitis*) või limaskestaalustes süljenäärmetes **sialoadeniit** (*sialoadenitis*), hamba ümbruskoe põletik **periodontiit** (*periodontitis*) ja lõualuupõletik **osteomüeliit** (*osteomyelitis*).

Morfoloogiliselt avaldub äge põletik limaskestast ägeda turse, hüperemia ja põletikurakkude ilmumisega, s.o tekib **tselluliit** (*cellulitis*). Morfoloogiliselt on sagedamini tegemist kroonilise produktiivse põletikuga, kus ühtaegu esinevad põletikukoldes ümarrakuline infiltratsioon (lümfo-plasmarakuline turseline eksudaat), kus lisaks leidub rohkelt neutrofiilseid või eosinofiilseid leukotsüüte.

1.1.2. **Abstsessid ehk mädakolded** (*abscessus*) võivad suuõõnes leida sageli. Samal ajal esineb iseloomulik noorte sidekoerakkude ehk fibroblastide aktiivne proliferatsioon koos kollageeni ja/või ekstraosseaalse luu uudismoodustumisega.

1.1.3. **Püogeensed granuloomid** (*granuloma pyogenicum*). Arvestades suu mikrofloorat ja limaskestast traumatiseerumise võimalust, esineb suus (igemetes, peridentaalselt) sageli võõrkehataüpi või mikrobiaalseid põletikulisi granuloomi – püogeenseid granuloomi –, mis on polüüpjad moodustised. Nende mikroskoopilisel uurimisel on näha sagariselt paigutuvate kapillaarsete veresoonte proliferate, mis ümbritsevad laienenud valendikuga, suuremat, kasvaja jalaga n-ö toitvat veresoont. Ümbritsev strooma on turseline, rohkete põletikurakkude ja sidekoe rohkenemisega. Vohandi pind sageli haavandub.

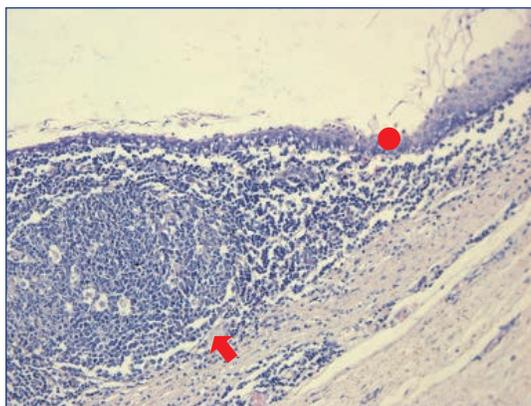
1.1.4. **Spetsiifilised granuloomid** (tuberkuloosne epitelioidrakuline granuloom, sarkoidoosi granuloomid) tulevad suus esile spetsiifilise granulomatoosse põletiku korral.

1.1.5. **Aktinomükoos, kandidoos, aspergilloos** on samuti granuloomi moodustavad suhteliselt sageli leitavad seenhaigused.

1.1.6. **Fibromatoosne sõlmeke** (*nodulus fibromatosus*). Krooniline aktiivne põletik kahjustab vabanevate valke lõhustavate fermentide tõttu ümbritsevat limaskesta ja katteepiteeli, kuhu migreeruvad ka põletikurakud ja kus toimub intensiivne kudede regeneratsioon, nii et moodustub koe sõlmetaoline vohand. See on mitmekihilise katteepiteeli hüperplaasiast tulenev eksofüütne papillaarne või akantootiline limaskestasisene rakkude rohkenemine. Mittespetsiifilised põletikulised granulatsioonkoelised sõlmed noodulid (*nodulus*) on sage leid suu ja põse limaskestas. Põletikusarnase histoloogilise pildi ja kliiniliste tunnuste poolest on sarnase leiuga sageli suu limaskestas lihhenoidne põletik (*lichen planus*), ebaselge päritoluga healoomuline limaskesta või igemete sassis-jämeväädilise sidekoe nodulaarne hüpertroofia fibromatoosse sõlme moodustumisega.

1.2. Suuõõne ja kaela arengurikked, tsüstid ja fistulid

1.2.1. **Hamartoomid ja bronhiogeenne tsüst.** Suu- ja kaelahaiguste üheks sagedasemaks esindajaks on **tsüstid** (*cysta*), mis võivad oma tekkelt olla arengurikkelist päritolu **hamartoomid** (*hamartoma*), ning **uurised** ehk **fistulid** (*fistula*). Uurised on tüüpilised arengurikke päritolu (lõpuspilu jää-nukid) anomaaliad, mis paiknevad valdavalt kaela külgmistes osades. Neid nimetatakse nende histoloogilise ehituse alusel **braniogeenseteks tsüstideks** (*cysta branchiogenes/branchioma*) (vt illustratsioon X-1).



Illustratsioon X-1

Braniogeenne/lümfoepiteeliaalne kaela tsüst: valendikku vooderdab laineline sarvestuv mitmekihiline lameepiteel (●), mida ümbritseb rohke lümfo-tsütaarne ja lümfofollikulaarne infiltraat (↑); operatsioonipreparaat (hematoksülin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 20 korda)

Morfoloogiliselt voorderab tsüsti või uurise sisepinda silinderjas epiteel, ripsepiteel või kihiline lameepiteel. Iseloomulikult leidub tsüsti seinas lümfatiliselt kude ja põletikurakke.

1.2.2. **Epidermaalsed tsüstid** (*cysta epidermoidalis*) on kaelapiirkonnas enam levinud.

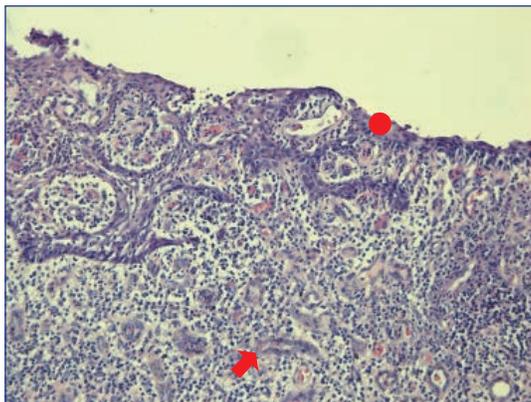
1.2.3. **Rasunäärmetüübid.**

1.2.4. **Teratoomid** (*teratoma maturum*) on moodustised, kus leidub samal ajal küpse epidermisega nahale iseloomulikke derivaate, mis moodustavad **dermoidtsüste** (*cysta dermoides*) või organoidseid elundisarnaseid **lisa-** (*accessorius*) kudesid, näiteks kilpnäärme kude, kõhrkude, rasvkude. Tsüsti sisepinda voorderab mitmekihiline, erineva paksusega katteepiteel koos rohke lümfikoe vöötaolise esinemisega tsüsti seinas.

1.2.5. **Retentsioonsüstid** (*cysta retentionalis*) ehk peetustsüstid on suu-õõne- ja kaelapiirkonnas ka põletikulise genesiga. Pärinevad kas naha või limaskestast derivaatidest.

1.2.6. **Mukotseele ehk mukoidne tsüst** (*mucocele*) tekib süljenäärmes või huulel.

1.2.7. **Lõualuu- või hambatiputsüstid** moodustavad omaette suurema rühma, mis jaotatakse tekkemehhanismi alusel odontogeenseteks ja/või põletikulisteks tsüstideks. Kõige sagedamini esinevad (ca 70%) hambatipu **periapikaalsed (radikulaarsed) tsüstid** (*cysta radicularis*), mille iseloomulikuks histoloogiliseks leiuks on irregulaarse paksusega, põletikuliste tunnustega mitmekihiline voorderdav lameepiteel, mille ümber leidub rohkelt kroonilist põletikulist lümfo-plasmarakulist infiltraati (vt illustratsioon X-2), noorte sidekoerakkude ja kapillaaride proliferatsiooni ning võib leiduda koldeksel makrofaage – võõrkehahiidrakke. Viimaste rohkus korreleerub sageli hambatipu ümbruse pikaajase põletikulise granuloomiga, kolesteroolikristallide leidumise või tsüsti seina rebenemisega ehk ruptuuriga (*ruptura*). Harvem leidub hambajuure **keratotsüste** (*keratocysta*) epidermise tüüpi kattega või väärkihistunud silinderepiteeli voorderdisega tsüsti sisepinnal. Tsüstid võivad esineda ühekambriliste või mitmekambriliste tsüstidena.



Illustratsioon X-2

Periapikaalne/radikulaarne tsüst: seinä vooderdab ebaühtlase paksusega prolifereeruv mitmekihiline lameepiteel (●), mida ümbritseb põletikuline lümfolasmarakuline infiltraat väikeste veresoonterikka granulatsioonikoega (↑); operatsioonipreparaat (hematoksüliin-eosinivärving, objektiivi suurendus 20 korda)

1.3. Suu-neelupiirkonna (orofarüngealsed) haigused

1.3.1. Tonsilliit, angiin

Tonsilliit ehk kurgumandlipõletik (*tonsillitis*) on kurgu ja neeluhaigustest praktikas kõige suurema tähtsusega. Kulg võib olla äge või krooniline. Äge tonsilliit on levinud haigus lastel ja noorukitel.

Etioloogilised põhjused:

Äge tonsilliit on primaarne kurgumandli infektsioonhaigus, kus etioloogilise tegurina esinevad sagedamini A-grupi β -hemolüütiline streptokokk, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* või viirused (respiatoorsed viirused, adenoviirused, Epstein-Barr viirus) või seened (*Candida albicans*, *Actinomyces*'e kolooniad).

Morfoloogilised vormid:

Ägeda tonsilliidi (*tonsillitis acuta*) morfoloogiline pilt võib alata katarraalse põletikuga ja minna üle lakunaarseks ja mädaseks.

Alguses ilmneb limaskestast hüperemia, turse, seega tekib **katarraalne tonsilliit**. Põletiku arenedes on histoloogiliselt esiplaanil tonsilli lümfikoe suurte idutsentritega folliikulite reaktiivne hüperplaasia, s.t lümfaatilise tonsilli koe idutsentrite ja koorolluse hüpertsellulaarsus, makrofaagide ja interfollikulaarselt plasmarakkude hulga rohkenemine.

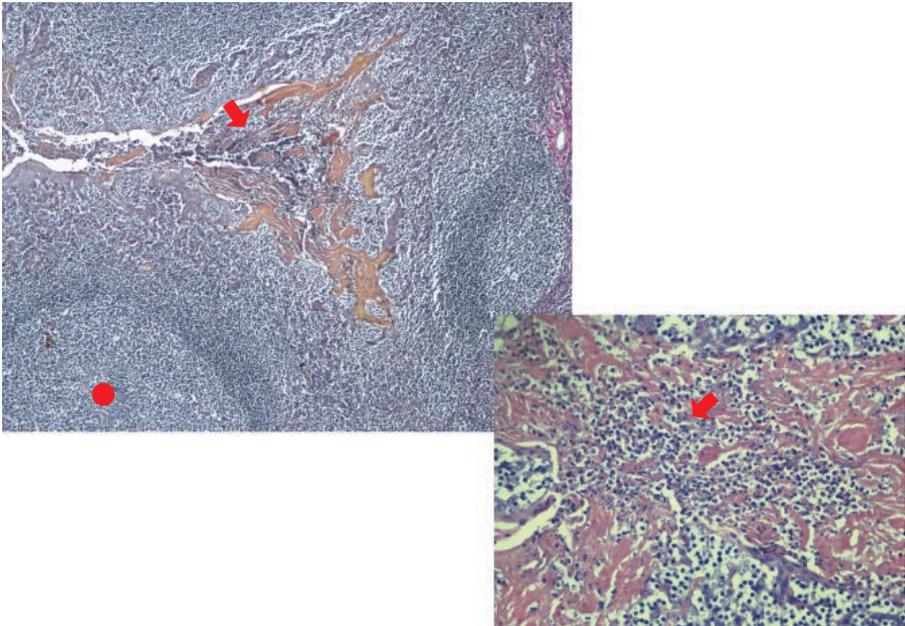
Samal ajal esinevad suuremad muutused tonsilli pinna- ja krüptiepiteelis: neutrofiilsed leukotsüüdid tungivad epiteeli ja laienenud krüptidesse, epiteel õheneb ja irdub ning keratiinjäänused kogunevad (tekib äge krüptiit ehk **krüpti abstsess**) või moodustuvad rakulise detriidiga täidetud papillaarse sisepinnaga tsüstid (**umbunud krüptid**). Kui lisaks leidub bakterite

kolooniaid või *Actinomyces*'e-sarnaseid organisme (saprofüütidena), siis on tegemist **lakunaarse tonsilliidiga**.

Aktimomükoosnakkuse korral on tüüpiline granulomatoosne reaktsioon, millega kaasneb tsentraalselt paiknev abstsess ja koe nekroos. Mädast eksudaati võib esineda ägeda tonsilliidi korral epiteelialuses tonsillaarkoes ja parenhüümis ning sel juhul tekib **mädane tonsilliit, flegmoon või abstsess** (*tonsillitis phlegmonosa/abscedens*).

Tüsistusena levib flegmonoosne põletik peritonsillaarses ja neelutaguses side- või vöötlihaskoes **peritonsillaarabstsessina** (*abscessus peritonsillaris*). Mädapõletik võib tüsistuda surma põhjustava **tonsillogeense sepsisega**.

Krooniline tonsilliit (*tonsillitis chronica*) kujuneb välja tonsilliidi kordumisel. Lisaks iseloomulikule lümfikoe hüperplaasiale tekib skleroos ning mandli lähiümbruse koes leidub kroonilisi ümarrakulisi infiltraate (vt illustratsioon X-3). Krooniline, korduvate retsidiividega tonsilliit võib olla streptokokkiline nakkuse ja organismi sensibilisatsiooni foonil raskelt kulgeva glomerulonefriidi ning reuma tekkepõhjuseks.



Illustratsioon X-3. **Krooniline tonsilliit**: mandli pinda ja lakuune vooderdab ebahülgelise paksusega mitmekihiline lameepiteel, mis osalt irdub, moodustavad nn keratiinaine korgid koos põletikulise infiltratsiooniga ja krüpti abstsessidega (↑), ümbrisevas koes esineb aktiivne lümfoproliferatiivne hüperplaasia (●), sidekoe fibroosi väärtide lisandumine koos ümarrakulise infiltratsiooniga; operatsioonipreparaat (hematoksülin-pikrofuksiinvärving van Giesoni järgi, objektiivsuurendus 10 ja 40 korda)

Lisaks lokaalsele põletikule võib tonsilliit esineda sekundaarsena, teiste haiguste sümptomina, näiteks difteeria, sarlakite, infektsioosse mononukleoosi või pahaloomuliste verehaiguste (leukeemia) väljendusena (fibrinoos-haavandav-nekrootiline põletik).

1.3.2. Süljenäärmpõletik ehk sialoadeniit (*sialoadenitis*)

Sagedamini haigestuvad suured süljenäärmed, tuntum on neist kõrvasüljenääre (*glandula parotis*) ja selle põletik **parotiit** (*parotitis*). Põletikud jagunevad ägedaks ja krooniliseks. Süljenäärmed suurenevad ja on palpatsoonil valutundlikud.

Etioloogilised põhjused:

Bakteriaalsed infektsioonid tekivad seoses suu halva hügieeniga, suitsetamisel või narkootiliste ainete tarvitamisel. Enam levinud tekitaja on *Staphylococcus aureus*. Lapseeas on tekitajaks viirused: gripi- või paragripi-viirused, tsütomegaloviirused, Epstein-Barr viirus (EBV), HIV-infektsioon või mumpsi haigestumist põhjustav paramüksoviiruste grupi RNA-viirus. Haigestumine võib tekkida koos **süljekivide** (*sialolithiasis*) moodustumisega. Tuntud on autoimmuunse süljenäärmete põletik, mis kaasneb Sjögreni sündroomiga.

Morfoloogiline pilt:

Põletik võib areneda ägeda või kroonilisena. Tüüpiline on põletikulise lümfolasmarakulise infiltraadi teke, lisaks võivad põletikukoldes esineda nekroosid ja verevalandused. Põletik võib olla mitteobstruktiivne või obstruktiivne, kui põletik lisandub süljenäärme juha stenoosile, kividega ummistumisele või tekib traumade järel. Kroonilise põletiku püsimisel süljenäärme parenhüüm paratamatult väheneb (tekib atsinaarne atroofia), seda asendab sidekude (tekib periduktaane fibroos) ja lümfikoe hüperplaasia, seejuures laienevad süljenäärmejuhad tsüstjalt, neid ümbritseb võõtaoline põletikurakuline eksudaat.

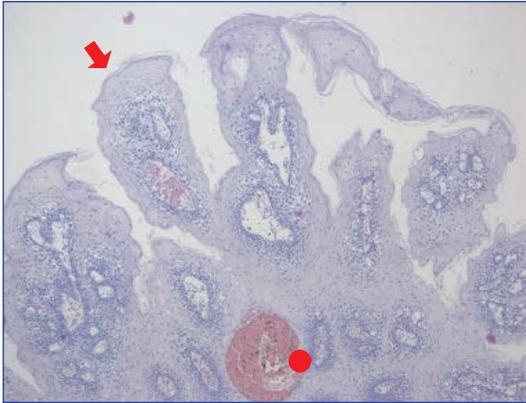
1.4. Hea- ja pahaloomulised kasvajakud

1.4.1. Kasvajataolised moodustised

1.4.1.1. **Papilloomid** (*papilloma*) on oma esinemissageduselt esirinnas suuõõnes (huultel, keelel, igemetel). Need on katteepiteeli eksofüütse iseloomuga, mitmekihilise lameepiteeliga papillaarsed või verrukoossed kasvajakataolised moodustised. Raske on määrata nende tekke põhjusi, mis võivad olla viirusliku, põletikulise, arengurikke või neoplaasia genesiga.

Morfoloogiline pilt:

Histoloogiline muutus võib piirduda ainult epiteeli koldelise hüperplaasiaga või on tekkinud väljakujunenud tüükalise pinnaga epidermise rohkenemine (*papilloma squamocellulare, condyloma, verruca*) (vt illustratsioon X-4).



Illustratsioon X-4

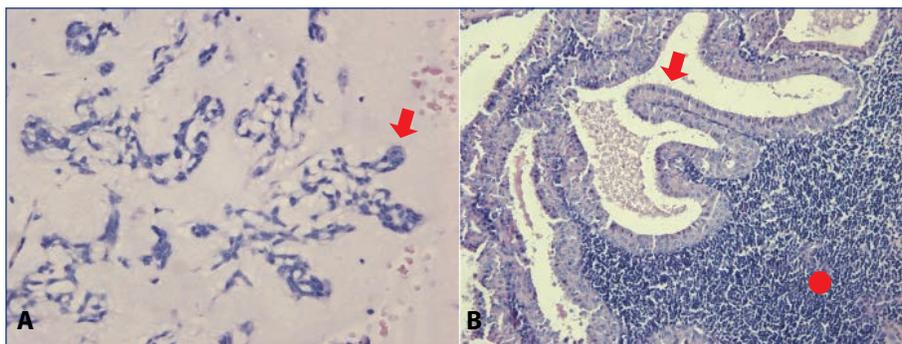
Suu limaskesta papilloom: pinda vooderdab mitmekihiline lameepiteel, millest moodustuvad korrapäratud kõrged papillid – hatud (↑), limaskesta aluskoes võib leida laienenud veresooni ja mõõdukat ümarakulist infiltratsiooni (●); biopstaat (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 20 korda)

1.4.2. Healoomulised kasvaja

Limaskesta põhikoest võivad areneda **fibroomid** (*fibroma*) või veresoonekasvaja, s.o **kapillaarsed või kavernoossed hemangiomid** (*haemangioma*). Mesenhümaalse päritoluga kasvaja on iseloomulik sageli esinev lubi või luukoe/osteoidi teke ehk metaplaasia (*metaplasia*). Sagedamini leitakse lõualuudes **ameloblastoomi** (*ameloblastoma*), **odontoomi** (*odontoma*). Segatüüpi mesenhümaalsetele kasvajaatele on iseloomulik mitmekomponendiline ehitus: erineva iseloomuga epiteelvoorderdis tsüstilistes kasvajaõõntes või soliidsetes sõlmedes, millele lisandub mesenhümaalne ja odontogeenne komponent, mis sageli jäljendab hamba normaalhistoloogilisi elemente (nt emailorgani).

Suuõõne pehmetes kudedes ja/või luudes on üheks healoomuliseks kasvaja (esineb sagedamini naistel ja alla 30 aasta vanuses) **hiidrakuline tuumor** (*tumor gigantocellularis*; pehmetes kudedes nimetatakse seda sünonüümiga **granuloomiks**). Sellele tuumorile on iseloomulik kaheosaline ehitus: rohkelt leidub paljutuumalisi hiidrakke (kuni 50–100 ümarjat tuuma) koos ühetuumalise (mononukleaarse) käävrakulise stroomaga, seejuures sidekoelist karkassi ei esine.

Suhteliselt arvuka healoomuliste kasvajaite grupi moodustavad süljenäärme kasvaja. Esikohal on sageduse poolest **adenoomid** (**pleomorfne adenoom, adenoma pleomorphum / chondroides**) (vt illustratsioon X-5).



Illustratsioon X-5. Süljenäärme adenoom: A. Pleomorfne adenoom: rakuvaene, väikeste basaloidsete rakkude väädid ja/või näärmed (↑), mida on ümbritseb kondroidne põhiaine; B. Warthini tuumor ehk tsüstadenoom: rakurohke monomorfse onkotsütaarse heleda epiteeliga vooderdatud tsüstjalt laienenud ja papillaarse sisepinnaga näärmed (↑), mille ümber leidub rohkelt idutsentritega lümfotsütaarset stroomat (●); operatsioonipreparaadi mikrofotod (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 20 korda)

Pleomorfsete adenoomide histoloogiline pilt on väga varieeruv: mikroskoobis on peamine leid rohkete epiteliaalse või müoepiteliaalse vooderdisega näärmejuhade või väätide esinemine. Sageli leidub lamerakulist metaplaasiat. Näärmete-juhade valendikus on näha tihkestunud eosinofiilset sekreeti (amüloidkehakesi). Kasvaja põhiaine on kas limane (müksoidne) või kõhrkude meenutav (kondroidne). Kasvaja on enamasti ümbritsetud väga selgepiirilise sidekoelise kapsliga, mis soodustab kasvaja radikaalset eemaldamist.

Harvem leidub süljenäärmetes healoomulisi ühe rakutüübiga ehk **monomorfseid adenome: onkotsütoome, duktaalseid või tsüstilis-papillaarseid adenome** (*cystadenoma*). Omapärase ehitustüübiga on nn **Warthini tuumor** (nimetatud Ameerika patoloogi Aldred Scott Warthini (1866–1931) järgi) (*adenolymphoma*).

Morfoloogiliselt katab näsalis-papillaarsete moodustiste pinda mitmerealine, sageli tarataolise (palissaadisarnase) rakkude paigutusega onkotsütaarne epiteel, mille all on näha rohket lümfoidset stroomat, sageli koos idutsentrite moodustumisega. Healoomulistes kasvajates võib esineda kasvaja koe nekroose (infarkte) ja/või põletikulisi muutusi.

1.4.3. Pahaloomulised kasvajakud

Pahaloomulistest kasvajatest esineb sageli huulte, keele, suu limaskestast **lamerakuline sarvestuv vähk** (*carcinoma planocellulare s. squamosum*), mis moodustab ca 90% kõigist selle piirkonna pahaloomulistest kasvajatest ja esineb sageli väga diferentseerunud sarvestuva vähina. Kasvaja teket

seostatakse tubaka suitsetamise, alkoholi tarvitamise, halva suuhügieeni ja onkogeensete viiruste (inimese papilloomiviirus ehk HPV, EBV, HIV) leidumisega suus kuni 50% juhtudel.

Kasvaja tekkele eelnevad sageli vähieelsed seisundid ehk **prekantseroosid** või reaktiivsed katteepiteeli kahjustused või epiteeli väär moodustis **düsplaasia** (*dysplasia*). Näiteks kujuneb leukoplaakia (*leucoplakia*) ehk limaskestast leukokeratoos epiteeli kroonilise ärrituse tagajärjel (viirusinfektsioon, suitsetamine). Pindmine epiteelkate, näiteks huulel, pakseneb (akantoos), keratiinkihis säilivad rakutuomad (parakeratoos).

Makroskoopiliselt on vähid kas eksofüütsed verrukootilised või haavanduvad endofüütsed, sügava infiltreeriva kasvuga ümbritsevatesse kudedesse või elunditesse.

Mikroskoobi pildis esineb varieeruvalt küpsem (helerakuline, rakuvaheliste sillakeste säilimine, sarvpärlid) või vähem diferentseerunud lamerakulise mitterarvestuva vähi variant. Vähi lamerakulised infiltraadid moodustavad pesi, väate või suuremaid laatuvaid kasvukoldeid, mida ümbritseb desmoplastiline sidekoerohke või põletikurakke sisaldav fibromüksoidne kasvaja strooma.

Süljenäärmetes esinevad näarmelise ehitusega tüüpilised **adenokartsinoomid** (*adenocarcinoma*), kus vähi ehituses on ülekaalus üks või teine süljenäärmele iseloomulik maligniseerunud epiteeliliik (*carcinoma mucopidermoideum*, *carcinoma adenoides cystica s. cylindroma*, *carcinoma acinocellulare*).

2. SÖÖGITORUHAIGUSED

Söögitoru on täiskasvanul ca 25 cm pikkune, sisepinnal mitmekihilise lameepiteeliga vooderdatud toru, mille kaudu toit ja vedelik satub makku. Peamisteks kaasasündinud arenguriketeks on söögitoru atreesia (avanematus), ahenemised ja stenoosid, fistulid naaberelunditega (90% on trahheo-ösofageaalsed uurised), divertikulid, songad, mis esinevad küll harva, kuid vajavad kiiret kirurgilist korrigeerimist. Söögitoru võõrkehad vajavad kindlasti meditsiinilist sekkumist.

Vaatamata söögitoru tagasihoidlikule füsioloogilisele funktsioonile on söögitoruhaigused raskete tagajärgedega kogu organismile. Söögitoruvähk on väga halva prognoosiga ja seda on raske diagnoosida. Söögitoru ahenemine ja obstruktsioon, söögitorurebendid ning pindmised kahjustused (nt söövitused, refluksösofagiit) tekitavad kogu organismile raskeid toitumishäireid. Söögitoru verejooks ja perforatsioon on valdavalt letaalse lõppega.

2.1. Söögitorupõletikud ehk ösofagiidid

Sagedama haigusena esineb söögitorupõletik (*oesophagitis*), mis enamasti seostub maosisu ja/või sapi regurgitatsiooniga (**gastroösofageaalne reflukstõbi**, GERD).

Etioloogia ja patogenees:

Tekke soodustajaks on infektsioon (bakterid, viirused, seened), suitsetamine, alkohol, antibakteriaalsed ravimid (keemiaravi), ureemia, liiga kuumad toidud-joogid, gastroplastika, nasogastraalne intubatsioon. Patogeneesis on olulisim tegur gastroösofageaalne refluks, millega kaasneb maomahla toime söögitoru limaskestast, põhjustades limaskestast kahjustust ja põletikulist koereaktsiooni.

Morfoloogiline pilt:

Põletiku korral esineb limaskestast hüperemeia, lameepiteeli hüdroopiline kahjustus, põletikuline infiltratsioon (NB! ülekaalus on eosinofiilid, vähem leidub lameepiteelis neutrofiile, lümfotsüüte), tüüpiline on epiteeli basaalkihi paksenemine, limaskestast pärislestme ehk proopria papillide pikenemine koos kapillaaride laienemise ja ekstravasaalsete punalibledega.

Tüsistusena võib leida limaskestast erosioone, pindmisi haavandeid. Pikaajaline krooniline refluksösofagiit võib viia söögitoru lõpposa limaskestast lameepiteeli teisenemiseni (intestinaalne metaplaasia) silinderepiteeliks, s.t **Barretti söögitoru** (nimetatud Austraalias sündinud briti kirurgi Norman Rupert Barretti (1903–1979) järgi) väljakujunemiseni. Õnnetusjuhtudena on tuntud söögitoru limaskestast ja seina kahjustused söövitavate ainete, kus esmane kahjustus (korrosiivne ösofagiit) läheb paratamatult üle armkoest tingitud deformeerivaks söögitoru valendiku stenoosiks.

2.2. Barretti söögitoru

Barretti söögitoru ehk Barretti sündroom on maomahla kroonilise refluksi tagajärjel tekkiv söögitoru lameepiteeli asendumine mao- või sooletüüpi silinderepiteeliga (intestinaalne metaplaasia), milles võivad tekkida haavandid.

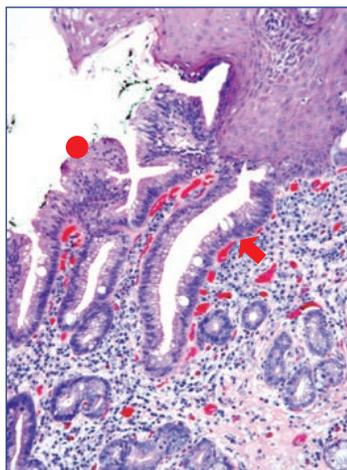
Söögitoru limaskestast normaalne kihiline lameepiteel lõppsegmendis (2–3 cm) asendub metaplastilise silinderepiteeli ja sooletüüpi (intestinaalse) epiteeliga. Seda esineb üle 40% refluksösofagiiti põdevatel haigetel.

Morfoloogiline pilt:

Makro- ja mikroskoopilises pildis esineb söögitoru normaalse kihilise lameepiteeli koldelist või piirdunud asendumist intestinaalse epiteeliga

(endoskoopiliselt on näha punapruunid n-ö saarekesed). Mikroskoopiliselt võib leida intestinaalse või maolävisse (kardia) foveoloolepiteeli rakkude seas hästi eristuvaid karikrakke. Limaskestas leidub epiteeli all rohkesti lümfohistiotsütaarseid või lümfofollikulaarseid infiltratsiooni, epiteelis kas papillomatooset hüperplaasiat ja/või düsplaasiat.

Barretti tüüpi epiteeli muutusel söögitorus on olemas risk transformeeruda adenokartsinoomiks, s.t esineb otsene korrelatsioon kahjustuse ulatuse ja epiteeli düsplaasia raskusastmega (vt illustratsioon X-6).



Illustratsioon X-6

Barretti söögitoru: limaskesta pinda kõrvuti normaalse mitmekihilise lameepiteeliga voorderab sooletüüpi metaplastiline intestinaalne karikrakuline (↑) ja limarikas silinderepiteel, samal ajal moodustuvad korrapäratud gastrointestinaalset limaskesta meenutavad hüperplastilised paksendid (●); biopmaat (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 20 korda)

2.3. Mallory-Weissi sündroom

Mallory-Weissi sündroom on gastroösofageaalse limaskesta rebendist põhjustatud verejooksu sündroom (*laceratio*), millele eelneb mao ületäitumine, limaskesta ülevenitus, millele sageli omakorda eelnevad korduvad oksendamised.

Sündroom on nimetatud Ameerika patoloogi George Kenneth Mallory (1900–1986) ja ungari päritolu Ameerika kirurgi Soma Weissi (1898–1942) järgi, kes kirjeldasid seda sündroomi alkohoolikutel juba 1929. aastal.

Soodustavate teguritena on kirjeldatud alkoholijoovet, traumaatilisi kahjustusi, võõrkehade toimet, iatrogeenseid tegureid nagu intraoperatiivne intubatsioon, endoskoopia, reanimatsioon.

Morfoloogiliselt on limaskesta ja/või kogu söögitoru seina rebenemine toimunud maolävisse ja/või söögitoru lõppkolmandikus. Lõhed on pikisuunalised ja kuni 1,5–2,5 cm pikkused.

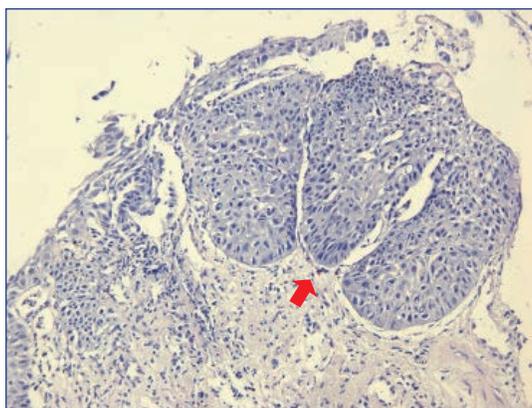
Söögitoru võib perforereeruda mediastiinumis, tulemuseks on kiiresti väljakujunev äge põletik **mediastiniit** (*mediastinitis*). Sagedaseks surmapõhjuseks on äge verekaotusaneemia.

2.4. Söögitoru veenilaiendid ehk vaariks

Söögitoruvaariks (*varices oesophagi*) esinevad koos maksatsirroosi (kuni 90%-l juhtudest) ja/või maksa tsirroosvähi, s.t portaalse hüpertensiooniga. Viimasest tulenevalt areneb välja kollateraalne vereringe *v. porta* ja *v. cava* vahel (portokavaalne ühendus). Limaskestaaluses prooprias (*submucosa*) looklevad omavahel anastomoseeruvad, erineva jämedusega ja verega ületäitunud n-ö sinakad veenid, mis võivad rebeneda (enamasti mehaanilise kahjustuse tagajärjel), põhjustades ulatusliku eluohtliku verejooksu. Ohtlikumad on suuremad kui 5 mm läbimõõduga söögitoru veenilaiendid, mis kalduvad rebenema (ca 30%-l põhjustab verejooksu; risk retsidiivverejooksuks on kuni 70%-l). Tulemuseks on sageli vahetut surma põhjustav äge verekaotusaneemia.

2.5. Söögitorukasvajad

Healoomulised kasvaja esinevad söögitorus väga harva (papilloomid, leiomüoomid). Pahaloomulised kasvaja on vähid (esinemissageduse tipp on 50.–60. eluaastal, ülekaalukalt meestel): lame-/skvamoomrakulised (vt illustratsioon X-7) või adenokartsinoomid. Riskiteguritena tuuakse esile alkoholi tarvitamist, suitsetamist, HPV-infektsiooni, Barretti söögitoru, düsplaasiat. Eelsoodumuseks on krooniline ösofagiit ja *Helicobacter pylori* ning autoimmuunne krooniline atroofiline gastriit. Vähi teke (kantserogenees) on otseses korrelatsioonis lame- või metaplastilise intestinaalse epiteeli düsplaasia raskusastmega.



Illustratsioon X-7

Söögitoruvähk: limaskestas kõrvuti normaalse või düsplastilise epiteeliga moodustuvad atüüpilised mittersarvestuva lamerakulise vähi kolde, keelekujulised vähirakkude pesad infiltreruvad limaskesta proopriasse (↑); bioptaat (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivsuurendus 20 korda)

Söögitoruvähi kasvu on kolme tüüpi: polüüpjas-eksofüütne obstruktiivne kasv, haavandav-endofüütne kasv ja infiltratiivne, valendikku ahendav-sulgev kasv. Lamerakkvähi ja adenokartsinoomi tekkekulus erinevusi ei ole. Sagedamini levib vähk piki söögitoru, esineb varajane sissekasv naaberelunditesse (keskseinand, trahhea-bronhid), lümfogeenne vähirakkude kandumine lümfisõlmedesse, kopsu, maksa. Vähi kasvu ja leviku ulatuse tähistamiseks on kasutusel TNM-süsteem; prognoosi eesmärgil hinnatakse vähirakkude küpsusastet (astmed 1–4).

3. MAOHAIGUSED

Magu on kotjas J-kujuline elund, mille maht on ca 1,5 l. Anatoomiliselt jaguneb magu läviseks (*cardia*), põhjaks (*fundus*), maokehaks (*corpus*), koopaks ehk antrumiks ja pülooruseks ehk maolukutiks. Mao sagedasemad haigused on krooniline gastriit, haavandtõbi ja kasvaja.

3.1. Gastriit

Gastriit (*gastritis*) on väga levinud maolimaskesta põletikuline haigus, mis esineb ägedana või kroonilisena.

3.1.1. Äge gastriit

Äge gastriit (*gastritis acuta*) on suhteliselt harva esinev mao limaskesta kahjustus.

Etioloogiliselt põhjustavad gastriiti alimentaarsed tegurid (rikkunud toit, alkohol, põletikuvastased ravimid, nt aspiriin), stress-seisundid, mao ülehappesus, sepsis, ureemia, hingamispuudulikkus, kesknärvisüsteemi traumad, kiiritus.

Morfoloogilised vormid:

Kergeim vorm kulgeb katarraalse põletikuga ja on **katarraalne gastriit** (*gastritis catarrhalis*). Valdavalt on tegemist **hemorraagilise või erosiivse gastriidiga** (*gastritis haemorrhagica, gastritis erosiva*). Mao limaskestas leiduvad petehhiaalsed, 1–2 mm läbimõõduga verevalandused, pinnal leidub nekrootilist detriiti või varases staadiumis põletikulist turset, fibrinooset eksudaati. Kui leidub segmenttuumsete leukotsüütide ülekaaluga põletikku, siis on tegemist **mädase gastriidiga** Pindmine limaskesta nekroos võib levida sügavamale mao seinale. Stresshaavandid (erosioonid) võivad veritseda.

Ägeda gastriidi erivorm on hapete-alustega või raskmetallidega tekkiv **söövituskastriit**, mis on **korrosiivne** ehk **nekrotiseeriv gastriit** (*gastritis*

corrosiva), mis on sageli maoseina laialdase sügava nekroosiga ja võib tüsistuda mao perforatsiooniga (*perforatio*).

3.1.2. Krooniline gastriit

Kroonilist (mitteerosiivne) gastriiti (*gastritis chronica*) ei iseloomusta mitte niivõrd põletikuline rakkinfiltraat, kuivõrd on selle tunnuseks mao limaskesta düsregeneratiivsed ja ümberehituslikud (metaplastilised) histoloogilised muutused. Gastriit võib esineda pindmiselt või maonäärmete atroofiaga. Põletik on maos valdavalt difuusne, fundaalne, mao antrumit kahjustav või multifokaalne.

Etioloogilised tegurid on kroonilise gastriidi puhul samad kui ägeda gastriidi korral, kuid tänapäeval peetakse peamiseks tekkepõhjuseks mao limaskesta limakihis koloniseeriva bakteri ***Helicobacter pylori*** infektsiooni. Nakkus on kontakt- või fekaal-oraalne, paljunemine toimub ainult mao korpuse limaskestas. *H. pylori* on gramnegatiivne spiraalne bakter, mis vegeteerib mao korpuse epiteelile kinnitunult pinnal ja foveooli valendiku limas. *H. pylori* produtseerib ensüümi, mille abil ta on võimeline tänu viburitele ja spiraalsele kujule tungima mao limaskesta ja kahjustama seda, põhjustades limaskestas põletikulisi muutusi (gastriiti). Suurt osa kroonilise gastriidi tekkes pööratakse autoimmuunsete mehhanismide väljaselgitamisele.

Teadmine, et *Helicobacter pylori* infektsioonil on põhjuslik seos maohaiguste tekke ja krooniliseks muutumisega, lubab raviarstil rakendada põhjuslikku ravi ja ennetada maohaigusi.

Gastrobiopsia

Gastriidi diagnoosi kinnitamiseks võetakse endoskoopial rutiinuurina maolimaskesta proovitükid histoloogiliseks uuringuks (morfoloogilise leiu kinnitamiseks). Endoskoopiline uuring ja maolimaskesta helikobakterite uuring on ülivajalik diagnostiline uuring mao- ja kaksteistsõrmiksoolehaiguste esmaseks diagnoosimiseks ning ravivajaduse määramiseks. Histoloogiliste uuringute meetodika ja morfoloogilise diagnoosi algoritmid on kasutusele võetud kooskõlas rahvusvahelise **Sydney klassifikatsiooniga** (kinnitatud 1991. a, uuendatud 1994. a). Klassifikatsioon esitati esimest korda gastroenteroloogide maailmakongressil Sydneys 1990. aastal.

Gastrobiopsia võimaldab hinnata gastriidi ulatust, gastriidi erinevaid vorme, näärmete atroofiat/metaplaasiat, põletiku aktiivsuse raskusastet. Gastroenteroloogid võtavad limaskesta proovitükke (bioptaadid) mao antrumist ja kehast. Rahvusvaheliselt kokkulepitud reeglid tagavad objektiivsed ja võrreldavad uuringutulemused. Süstemaatiline endoskoopiline uurimine koos gastrobiopsiaga võimaldab eristada limaskesta healoomulisi muutusi kasvajaheelsetest või pahaloomulistest kasvajatest.

Maolimaskesta morfoloogiline uuring on usaldusväärne meetod, mis võimaldab hinnata ravi tulemuslikkust, millega vähenevad patsiendi ülakõhuvaevused (düspepsia), välditakse võimalike raskemate mao- ja kaksteistsõrmikuhaiguste teket, sh peptilise haavandi ning maovähi teket. Tähelepanuväärne on, et Eesti kuulub helicobakteri infektsiooni suure levikuga maade hulka. Igapäevases praktilises arstlikus tegevuses on nii Euroopas kui ka Eestis gastriidi kliinilisel hindamisel kasutusel diagnostilised ja ravijuhendid ja/või korraldatakse söeluuringuid, mille eesmärgiks on mao-kaksteistsõrmiksoole sagedamate ja raskete tüsistustega haiguste ennetamine, s.t gastriidi varane väljaravimine, elukvaliteedi ning töövõime parandamine.

3.1.2.1. Kroonilise gastriidi vormid

A. Etioloogiline jaotus:

- Autoimmuunne gastriit (A-tüüp)
- Helikobaktergastriit (B-tüüp)
- Keemilis-toksiline gastriit (C-tüüp)
- Harva esinevad gastriidi erivormid (D-tüüp)

B. Formaalmorfoloogiline (patogeneetiline) jaotus:

- Krooniline (pindmine, mitteatroofiline) gastriit
- Krooniline aktiivne gastriit
- Krooniline atroofiline gastriit
- Krooniline gastriit metaplaasiaga
 - täielik (intestinaalne metaplaasia)
 - mittetäielik

Morfoloogiline leid:

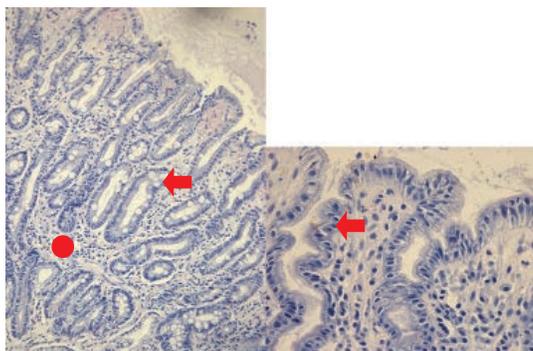
Histoloogilise pildi alusel pole alati võimalik eristada gastriidi etioloogilisi vorme (nt A- või B-tüüpi gastriiti). *Helicobacter pylori* leidumist või mitteleidumist aitavad välja selgitada mao limaskesta bioptaadis histoloogilised erivärvingud (või immunohistokeemilised meetodid).

Patoloog kasutab kroonilise gastriidi diagnoosimisel mikroskoobis nähtava pildi kirjeldamist, s.t hindab mao limaskesta prooprias põletikurakkude esinemist. On leitavad lümfo-plasmarakulised, koos eosinofiilidega, pindmised või kogu limaskesta paksuses nähtavad difuussed infiltraadid. Põletiku aktiveerumisel lisanduvad infiltraati segmenttuumsed leukotsüüdid. Põletikurakkudele lisaks tekivad limaskesta pinnaepiteelis regeneratiivne foveolaarne hüperplaasia ja proopria muutused: müofibroblastide ja kapillaaride rohkenemine. Ägenenud (aktiivse) gastriidi korral on tüüpiline limaskesta pinna ja

foveolaarepiteelis põletikuline atüüpia (degeneratiivsed, düsregeneratiivsed muutused, leukotsüütide tungimine epiteeli).

Gastriidi raskusastme väljenduseks on maospetsiifiliste (*fundus*-näärmete) või pülooriliste limanäärmete arvu muutus, see, kas esineb näärmete atroofia või mitte. Sagedamini diagnoositakse atroofilist antrumigastriiti. Näärmed asetsevad üksteisest kaugel ja vahele on vohanud sidekude.

Tähtsamaks histoloogilise uuringu eesmärgiks on diagnoosida limaskestast katteepiteeli atüüpilist hüperplaasiat ja/või sooletüüpi metaplaasiat (vt illustratsioon X-8). Intestinaalse metaplaasia korral diagnoositakse limaskestast foveoolides nii peensoolele kui ka jämesoolele iseloomulike karikrakkude, Panethi rakkude või intestinaalse limaepiteeli teket, seejuures muutub limaskesta pind mikropapillaarseks (meenutades normaalset duodeenumi). Neid muutusi peetakse riskiteguriteks ja epiteeli düsplaasiat vähieelseks muutuseks. Sydney klassifikatsiooni nõuete kohaselt tuleb hinnata gastriidi raskusastet (normaalne, nõrk, keskmiselt väljendunud, raske): hinnata iga kord mononukleaarse, segmenttuumse leukotsütaarse infiltraadi, näärmete atroofia ja helikobakterite esinemise rohkust.



Illustratsioon X-8

Krooniline gastriit: koos näärmete atroofiaga või ilma esineb foveolaarepiteeli põletikuline kahjustus-atüüpia ja/või intestinaalne metaplaasia (↑), limaskestast prooprias leidub põletikuline infiltratsioon (●); gastrobiopmaat (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivselt suurendus 20 ja 40 korda)

Gastriidi tüsistustena võib nimetada düspeptilisi ülakõhuvaevusi, maldigestiooni, düsplaasiate kujunemist, vähiriski. WHO järgi peetakse *H. pylori*'t potentsiaalseks inimese I astme kantserogeeniks.

3.2. Mao- ja/või duodeenumihaavand

Haavandtõve all mõistetakse peptilist haavandit (*peptic ulceration*) kui haigust, millele on omane üks või mitu mao- või kaksteistsõrmikuhaavandit.

Peptiline haavand (*ulcus pepticum duodeni/ventriculi*) lokaliseerub sagedamini kaksteistsõrmiksooles (4 : 1). Haavandid on enamasti üksikud (solitaarsed) või kuni 20%-l juhtudest nii maos kui ka duodeenumis. Kaksteistsõrmikus

paiknevad nad enam proksimaalselt, maolukuti (*pylorus*) taga. Maos on tüüpiline paiknemine mao väikesel kõverikul, maokehas või pülooruse lähedal. Haavandid on avastatavad gastrokoopilisel uurimisel, makroskoopiliselt on nad ümara või ovaalse kujuga, hästi eristuva servaga limaskestast defektid, mille läbimõõt on 1–2 (≤ 4) cm.

Etiopatogenees:

Haavandite tekke põhjused ja viisid pole lõplikult selged. Peptilise haavandi teke on mitmeteguriline, valdavalt on tegemist primaarse maomahlast tekitatud autodigestiivse haigusega, seejuures toimivad mitmed tekitavad tegurid patogeneesis koos. Mao- ja kaksteistsõrmiksoolehaavandi tekkepõhjused on sageli erinevad. Tuntumad põhjused on geneetilised, HCl hüperatsiidus (tingitud limaskestast parietaalrakkude hüperplasiast), pankreaseenõre regurgitatsioon, limaskestast resistentsuse vähenemine (vs limaskestast kaitsva lima säilimine, normaalne verevarustus, regeneratsioonivõime), limabarjääri kahjustavad medikamendid, alkohol, ülevürtsitatud toit, duodenogastraalne refluks, maoseina isheemia, helikobakterinfektsioon, samuti limaskestast eelnev traumaatiline kahjustus ja stress. Näiteks on *H. pylori*'t leitud 75–90%-l duodenaalhaavandi haigest ja 65%-l maohaavandi korral. Kõrvuti *H. pylori* limaskestast rakkude kahjustusega (nn barjääri murdjana) esineb maomahla normaalses sekretsioonis *H. pylori* toimest tekitatud düsregulatoorne suurenendunud gastriini- ja histamiinihulga vabanemine, samas aga pärssub somatostatiini sekretsioon limaskestast. Seedeprotsesside osalemise tõttu haavandi tekkes ongi õigustatud nimetus **peptiline haavand**.

Haavandi patogeneesi võib lihtsustatult kujutada järgmiselt:

kahjustav tegur → **limaskestast erosioon** (*erosio*) → **äge haavand** (*ulcus acutum*) → **krooniline haavand** (*ulcus chronicum*).

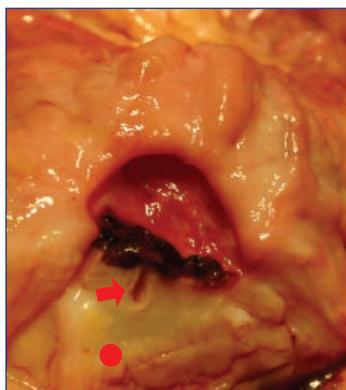
Haavandi histoloogia:

Mikroskoobis võib eristada nelja kihti. Haavandi põhja nekrootilist tsooni katab amorfne detriit alloleva fibrinoidse nekroosiga (näitab haavandi ägenemist). Ägeda põletiku tsoonis leiduvad valdavalt neutrofiilsed leukotsüüdid. Järgmise haavandipõhja kihi moodustab granulatsioonkude uudismoodustuvate veresoonte, noore sidekoe fibroblastide proliferatsiooni ning mononukleaaride ja makrofaagidega. Pikemat aega püsivad haavandi põhjas lihaskude destrueerub. Silelihaskiudude vahel ja ümbruses granulatsioonkude transformeerub armkoeks – tekib **arm** (*cicatrix*). Haavandi servad on sageli tihked, armistunud, vallitaoliselt paksenenud. Selliste servadega kroonilist haavandit nimetatakse **kalloosseks haavandiks** (*ulcus callosum*).

Limaskestast väga pindmised ümarjad väikesed erosioonid, mille läbimõõt on 3–5 mm, esinevad enamasti maos ja duodeenumis hulganisti. Nende teke on sageli sekundaarne: nad on teiste raskete põhihaiguste (kardiovaskulaarne dekompensatsioon, maksa-neerupuudulikkus, pahaloomulised kasvaja, intensiivravi tüsistusena stresshaavandid, ravimitoksilised haavandid) tüsistused. Erosioonid, samuti ägedad haavandid paranevad raviga kiiresti ja täielikult. Ebasoodsates tingimustes võib erosioonidefekt laieneda ja süveneda, ulatudes juba limaskestaalusesse kihti või lihaskesta. Duodeenumis esinevad sageli mitmikhaavandid, mis lähestikku ja vastastikku paiknevad *bulbus'*e ees- ja tagaseinas ning mida nimetatakse n-ö suudlevateks haavanditeks. Haavandtõbi on üldjuhul retsidiveeruva kuluga, mille korral toimub ägenemine samal ajal armkoe (fibroosi) arenemisega.

3.2.1. Gastroduodenaalse haavandi tüsistused. Ravita jäänud haavandile on iseloomulikud rasked, sageli eluohtlikud või surma põhjustavad tüsistused.

3.2.1.1. Haavandi verejooks on tähtsusetult ja sageduselt esikohal (sagedus kuni 10–20%). Korduv, kuid väikeste verehulkade kaotus põhjustab nn rauadefitsiidianeemiat. Ägeda, ulatusliku maoverejooksu tunnuseks on kohvipaksutaoline oksemass ning musta, tõrvataolise rooja ilmumine ehk verirooja (*melaena*) teke. Ulatuslik, äge verekaotus ehk **posthemorraagiline aneemia** (*anaemia posthaemorrhagica*) on üks sagedasemaid haavandtõve surmapõhjuseid. Lahangu leiuna ja/või opereeritud maohaavandi preparaadi histoloogilistes proovilõikudes võib leida haavandi põhjas suhteliselt suurekalibrilistes veresoontes pulkjad, kergesti eemalduvaid värskeid punaseid trombe (mis võivad põhjustada korduvad verejookse!) (vt illustratsioon X-9).



Illustratsioon X-9

Krooniline (peptiline) maohaavand veritsusega: maohaavandi põhjas leidub verehüübega kaetud suurekalibriline veresoon (↑); haavandi põhi ulatub kõhunäärme koesse ehk tegu on penetratsiooniga (●); operatsioonipreparaadi makrofoto

3.2.1.2. **Haavandi perforatsioon** (*ulcus perforans*) ehk mulgustus esineb ca 5–10%-l patsientidest. Maohaavandi süvenemisel kuni serooskelmeni ning selle rebenemisel satub maosisu vabasse kõhuõõnde, tulemuseks on väga ohtlik tüsistus – üldine fibrinoos-mädane kõhukelmepõletik ehk **peritoniit** (*peritonitis*) ja **paralüütiline sooltesulgus** (*ileus paralyticus*). Haavandi aeglasel mulgustumisel jõuab areneda serooskelmel piirdunud põletik (**perigastriiit**), mis on fibrinoosse iseloomuga eksudaadiga, mis kleebib maoseina lähedal paikneva rasviku, maksa, kõhunäärme või ristikäärsoole külge. Kui toimub maoseina kihiline rebenemine ja seejuures mao-soolesisu ei satu vabasse kõhuõõnde, on tegemist **haavandi kaetud perforatsiooniga**. Sageli on mao eesseina haavandi perforatsiooni tulemuseks üldine kõhukelmepõletik ja koos maogaaside sattumisega kõhuõõnde tekib õhkköht ehk **pneumoperitoneum** (*pneumoperitoneum*). Mao-kaksteistsõrmiku peptilise haavandi perforatsioonist tingitud surmarisk on suur: kuni 20–40%.

3.2.1.3. **Penetratsiooni** (*penetratio*) all mõistetakse koos haavandi lähiümbruse põletikulise granulatsioonkoe tekkega tungimist maost või kaksteistsõrmikust naaberelundisse: väikesesse rasvikusse, kõhunäärmesse, maksa, ristikäärsoolde. Kui haavand penetreerub ristikäärsoole seina, võib tekkida õnesorganiga patoloogiline ühendus – uuris ehk **fistul** (*fistula*). Uurise kaudu satub maosisu vahetult jämesoolde. Selle tagajärjeks on toitumushäired, mille tulemusena organism kõhneb kiiresti, tekib kurtumus ehk **kahheksia** (*cachexia*).

3.2.1.4. **Pülooruse stenoosi ehk mao või kaksteistsõrmiku valendiku ahennemist** (*stenosis pylori*) põhjustab haavandi seinas arenev fibroos ca 10% haavandihagetel. Võib ette tulla soolevalendiku täielikku sulgumist ehk **obstruktsiooni** (*obstructio*). Tuntud tüsistus on stenoosijärgne maolaienemus, nn liivakellmao teke. Kliiniliselt avaldub see oksendamise, HCl kaotuse, organismi happe-leelise tasakaalu muutusega.

3.2.1.5. **Maohaavandi malignisatsioon** (*malignisatio*) ehk pahaloomuline transformatsioon. (NB! See, kas on tegemist haavandi serva limaskestast pahaloomustumise või esmase maovähi haavandumisega, on enam teoreetilise tähendusega ja sageli on seda retrospektiivselt võimatu tõestada.) Teoreetiliselt esineb seda ca 2–3%-l vähki surnutel. Kaksteistsõrmiksooles pahaloomustunud haavandit peaaegu ei tunta.

3.3. Maokasvajad

3.3.1. Mao-duodeenumi kasvajalaadsed vohandid ja healoomulised kasvajad

Suuremat tähelepanu on pööratud viimastel aastatel maovähieelsete seisundite morfoloogilisele diagnostikale. Vähi varane avastamine tagab eduka

ravi ja pikema elumuse. Laialdaselt kasutatav morfoloogiline maolimaskesta proovitükkide uurimine võimaldab avastada muutusi, mis tänapäevaste teadmiste alusel eelnevad pahaloomulise kasvaja tekkele. Need muutused on vähieelsed seisundid (prekantseroosid), s.o fakultatiivsed vähid, millest osal juhtudel edaspidi võib areneda maovähk. Sellised muutused on enamasti silmale (gastroskoopial) nähtamatud või raskesti märgatavad. Mitte kõigist patoloogilistest limaskesta muutustest ei arene kasvaja. Enam tähelepanu pööratakse limaskesta nn reaktiivsetele, mittekasvajalistele atüüpilistele muutustele või klassikalistele healoomulistele muutustele. Varaste muutuste leidmine ja maovähiga seose tõestamine on võimalik ainult klinitsisti-gastroenteroloogi ja patoloogi hea koostöö tulemusel.

Kasvajalaadseid muutusi peetakse sageli maovähi predispositsiooni seisunditeks. Sellised muutused on maolimaskesta epiteeli atüüpiline hüperplaasia, samuti reaktiivsed ja regeneratiivsed muutused, põletikulised kahjustused või mao peptilise haavandi arenemisel haavandi ääretsooni atüüpiline ümberehituslik muutus, näiteks sooletüüpi epiteeli – **intestinaalse metaplaasia** – teke maos, sest enamik maovähke areneb intestinaalsest epiteelist. Ettevaatlikkust nõuavad mao kasvajasarnased hüperplastilised polüübid, eriti aga mitmesugused healoomulised vohandid, näiteks **adenoomid** (*adenoma*). Suurim risk vähitekkel on, kui limaskestas on histoloogiliselt leitavad rakkude düsplaasiakolded, s.t limaskesta paksendid – **polüübid** (enim ohtlikud on varreta nn sessiilsed düsplaasiakolded). Vähi ennetuse seisukohalt nõuab erilist tähelepanu maolimaskesta korduvate biopsiate histoloogilise kontrolliga tuvastatav epiteeli **raskekujulise düsplaasia** (ingl *high-grade dysplasia*) diagnoosimine, mille tsütoloogiliseks tunnuseks on rakutuumade suurenemine, tuumade hüperkroomsus, irregulaarne kuju, mitooside arvu kasv.

Maovähi arengu astmelist progressiooni võib ette kujutada järgmiselt: **mitteatroofiline aktiivne krooniline pindmine korpusgastrit** → **krooniline hulgikoldeline atroofiline gastrit** → **intestinaalse metaplaasiaga gastrit** → **nõrgalt väljendunud või raskekujuline** (*low & high*) **düsplaasia** → **maovähk**.

Viimastel aastatel on korduvalt täiustatud mao healoomuliste kasvajate klassifikatsioone. Üks üldlevinum klassifikatsioon on järgmine:

1. Epiteeli hüperplaasia (sekundaarne, ebaselge, atüüpiline)
2. Polüübid
 - Hüperplastiline polüüp
 - Põletikuline polüüp
 - Fundaalnäärmete polüüp
3. Adenoomid
 - Intestinaalne tüüp

- Gastriline tüüp
 - Foveolaarne adenoom
 - Pülooruse näärmete adenoom

Kasvajaeelsete ja healoomuliste kasvajate hulk on palju kordi suurem kui arenevate vähijuhtude arv.

3.3.1.1. Epiteeli hüperplaasia

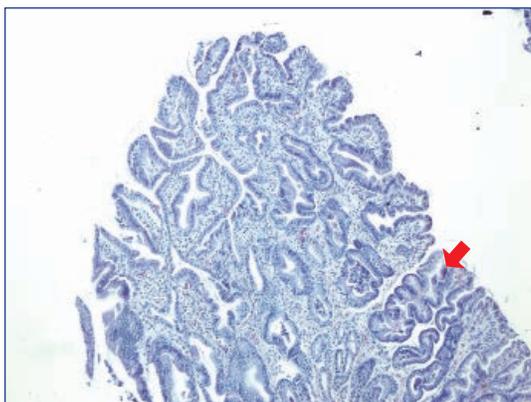
Sageli tekivad mao ja sooletrakti limaskestas kasvajasarnased muutused, mille genes ei ole paljudel juhtudel selge. Näiteks esineb limaskesta epiteeli rohkenemist ehk hüperplaasiat nii patoloogiliste protsesside (haavandi serva limaskestas, kroonilise aktiivse gastriidi korral foveolaarses epiteelis, põletikulistes polüüpid, nn hüperplastilistes polüüpid) kui ka limaskesta regeneratiivsete-reparatiivsete protsesside korral (haavandi paranemisel, kahjustatud epiteeli uuenemisel, ravimi toksilistel toimetel maolimaskestas).

Histoloogiliselt ilmneb limaskestas ja selle foveoolis lima-silinderepiteeli rakkude rohkenemist, millele järgneb foveoolide kuju ja pikkuse muutus: loogelisus, korrapäratu hargnemine, tsüstiliste laiendite teke, limaskesta pinna papillaarne ebatasasus.

3.3.1.2. Polüübid

3.3.1.2.1. **Hüperplastiline polüüp** (*polypus hyperplasticus*) on enam levinud (kuni 80%) mittekasvajaline muutus gastrointestinaalses limaskestas, mis tekib *H. pylori* gastriidi foonil. Need on kas jalga moodustavad, mao valendikku väljavõlvuvad või ilma jalata (sessiilsed), enamasti $\leq 2,0$ cm läbimõõduga. Rohkem paiknevad nad mao antrumis, on solitaarsed või mitmikud (polüpoos). Lamedate polüüptide risk maligniseeruda on suurem.

Histoloogiliselt pakseneb limaskest foveolaarepiteeli hüperplaasia tõttu; torujad korrapäratud epiteelvooderdisega foveoolid hargnevad, on tsüstilised, ulatuvad sügavale limaskesta proopriasse (vt illustratsioon X-10). Polüübi pind haavandub sageli (erosioonid). Rakkude rohkenemisega kaasneb mitooside arvu kasv. Polüübis võib esineda metaplaasiat (sooletüüpi), kuid düsplaasia diagnoosimise korral on tegemist juba tõelise kasvajaga (healoomulise adenoomi või pahaloomulise kasvaja ehk vähiga). Gastroduodenaalse hüperplastilise polüübi korral puudub aga risk, et see muutub vähiks.



Illustratsioon X-10

Mao hüperplastiline polüüp: mao limaskesta koldeline paksenemine – limaskestas ebatasane pind, korrapäratud loogelise kujuga laienuvad, hüperplastilise epiteelvooderdisega foveoolid (↑); gastrobioptaat (hematoüksüliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 20 korda)

3.3.1.2.2. **Põletikuline polüüp** on tuntuim antrumi limaskestas tekkiv mittekasvajaline muutus läbimõõduga $\geq 1,0$ cm. Selle pinda katab kas normaalne limaskest või esineb haavandumist.

Histoloogilises ehituses on ülekaalus turseline strooma aktiivse mitteküpsete sidekoerakkude (fibroblastide) proliferatsiooniga läbiseegi ümarrakulise, eosinofiilirikka põletikulise infiltratsiooni ja õhukeseseinaliste veresoonte rohkenemisega.

3.3.1.2.3. **Fundaalnäärmete polüüpe** võib esineda mao põhjas, ösofagogastriilises piirkonnas. Neid polüüpe võib sporadiliselt tekkida ka perekondliku anamneesi foonil.

Histoloogilises ehituses esinevad polüübile iseloomulikud fundaalnäärmete rohked mikrotsüstid.

3.3.1.3. Adenoomid

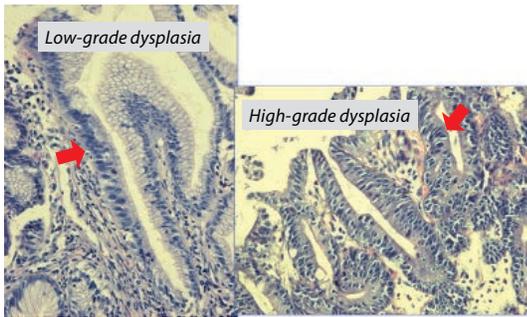
Maoadenoom on limaskestas piirdunud tõeline healoomuline kasvaja.

Morfoloogiliselt on adenoomil tubulaar-näärmeline ja/või villoosne ehitus, seejuures on vooderdusepiteel düsplastiline. Adenoomide pahaloomustamine on enam tõenäoline. Sel juhul on adenoomid sageli poole suuremad (ca 50%), läbimõõduga $\geq 2,0$ cm.

Adenoome esineb nii mao antrumis kui ka korpuses. Lamedad (ilma varreta) adenoomid esinevad limaskestas piirdunud paksenditena. Morfoloogiliselt jagunevad adenoomid valdavalt **tubulaarseteks, villoosseteks ja tubulovilloosseteks**. Paljudes adenoomides leidub intestinaalset (peen- või jämesoole tüüpi) düsplastilist epiteeli.

Mao adenoomis on tubulaarsed moodustised hargnevad, punguvad või väänlevad, foveoolid on pikenenud, sisepind on hambuline või tsüstiliselt

laienenud. Vooderdavad silinderepiteelirakud on mahult suurenenud, kuid nende limaeritumisvõime on vähenenud või puudub, samuti esineb ümartuumadega rakkude väärkihistumist. Nõrgalt väljendunud (*low-grade*) düsplaasia võib üle minna raskekujuliseks (*high-grade*) intraepiteelialeks neoplaasiaks ehk düsplaasiaks (vt illustratsioon X-11), mille korral rakkude proliferatiivne aktiivsus suureneb: silinderepiteeli heterogeensus kasvab, korrapäratute kolletena paiknevad karikrakud ja/või Panethi rakud, n-ö sigarikujuliste tuumaga rakkudes puudub limaeritumine, järjest süveneb raku pleomorfism, ümarduvate tuumade hüperkroomsus ja kihistumishäired. Rakutuumades võib mikroskoopiliselt leida promineeruvaid ehk visuaalselt esiletungivad nukleole.

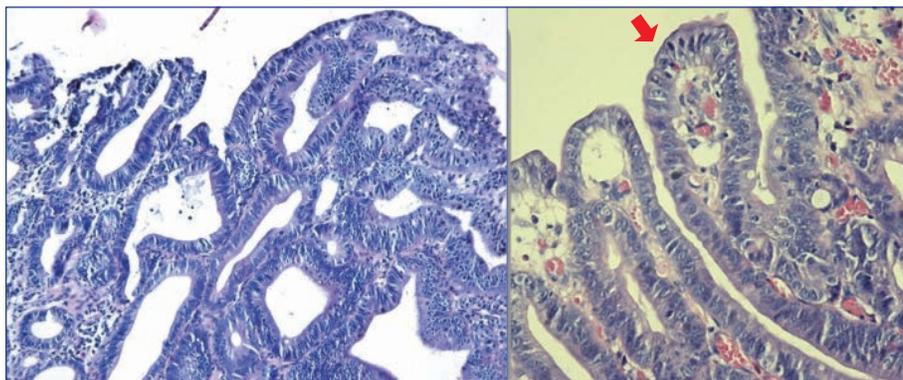


Illustratsioon X-11

Mao limaskesta düsplaasia:

pinna-foveolaarepiteelis esineb kerge või raske astmeline (*low & high grade*) düsplaasia (↑) = rakutuumad on sigarikujulised, hüperkroomsed, pleomorfseid, esinevad rakkude kihistumishäired; gastrobioptaat (hematoküliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 40 korda)

Ülalkirjeldatud adenoomid võib jaotada eespool toodule lisaks **intestinaalseteks** või segatüüpi ehk **gastrilis-intestinaalseteks adenoomideks**. Osas mao adenoomides säilib tüüpiline foveolaarse limaepiteeli hüperplaasia-düsplaasia, need on **foveolaarset tüüpi adenoomid**; osas mao adenoomides rohkenevad püloorilist tüüpi, sageli tsüstjalt laienenud limanäärmed ja samal ajal suureneb rakkude atüüpia-düsplaasia – tekivad healoomulised kasvavad, mida kutsutakse **pülooriliste näärmete tüüpi adenoomideks** (vt illustratsioon X-12).



Illustratsioon X-12. Mao adenoom: limaskesta piirdunud papillaarne-tubulaarne või tsüstiline paksenemine – esineb düsplastilise epiteeli rohkenemine (↑) ja veresoonte rikas proopria moodustab n-ö jala; gastrobioptaat (hematoküliin-eosiinvärving, objektiivsuurendus 40 korda)

3.3.2. Mao pahaloomulised kasvaja

Pahaloomulistest epiteliaalsetest kasvajatest, maovähkidest on ülekaalus (95%) **adenokartsinomid** (*adenocarcinoma*), sageduselt järgnevad **maliigsed lümfoomid** (3%), harvem esineb **neuroendokriinseid vähke** (vanem nimetus on **kartsinoid**) ja **gastrointestinaalseid stromaaltumoreid** (GIST).

3.3.2.1. **Maovähktöbi** on etioloogiliselt hulgiteguriline haigus, mis harva esineb alla 30-aastastel inimestel (75% esineb üle 50-aastastel). Vähi teket seostatakse inimeste sotsiaal-majanduslike teguritega: toitumis- ja väärharjumustega (liiga soolane toit, vähese taimse toidu tarvitamine, suitsetamine) ning vähieelsete seisundite tekkega mao limaskestas (*H. pylori* gastriit intestinaalse metaplaasia-düsplaasiaga). Maovähk areneb valdavalt mao distaalses osas, mao väiksel kõverikul, prepüloorilises piirkonnas. Maovähi teke on kliiniliselt kuni 50%-l juhtudest sümptomiteta või esinevad mittespetsiifilised kõhukaebused nagu düspepsia.

Makroskoopiliselt jagunevad maovähid järgmiselt:

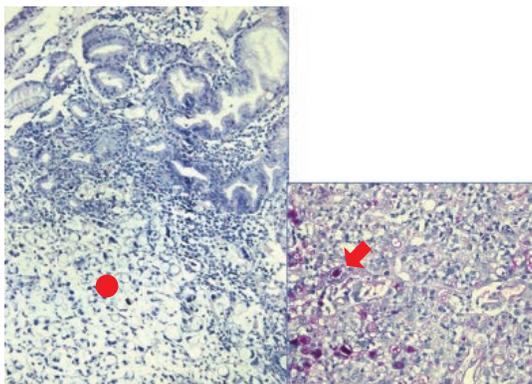
1. **Lame, limaskestasisene (intramukoosne) vähk** jääb sageli endoskoopiliselt avastamata. Intramukoosse varase vähi avastamiseks on vaja korraldada riskirühma söeluuringuid koos korduvate endoskoopiliste uuringutega (tsütoloogiliste, histoloogiliste proovide võtmisega). Varase vähi õigeaegne avastamine seostub hea prognoosiga. Sageli esinevad vähikolded (nn sõrmusrakkvähi tüüpi) maolimaskesta sees (intramukossed) isoleeritud mitmikkolletena, mille läbimõõt on $\leq 1-10$ mm, enamasti ülemises prooprias. Tähelepanuväärne on, et isegi mao hoolikal

endoskoopilisel ja makroskoopilisel uurimisel hinnatakse selle limaskesta normaalseks. Arvatakse, et varajane vähk ehk *carcinoma in situ* faasis ei saa vähk kaua püsida, kindlasti toimub vähi edasine kiire invasioon mao seinaga koos vähi metastaseerumisega. Ennetava ravina rakendatakse kirurgilist gastrektoomiat.

2. **Eksofüütne vähk** on mao valendikku ulatuv, polüübi- või seenekujuline. Vastupidi areneb **haavandivähk** (see pole kaugstaadiumis eristatav haavanduvast esmasest maovähist!) enamasti healoomulisest peptilisest maohaavandist. Seejuures on erinevalt mittekasvajalisest haavandist maligniseerunud haavandi servad ebaregulaarsed, kõrgemale ulatvate konarlike servadega, keskosas esineb kraatrikujuline nõgusus (n-õ kausjas vähivorm) või puudub silmaga nähtav terav piir ümbritseva mao limaskesta ja seinaga.
3. **Difuusne infiltreeriv vähk** kasvab läbi maoseina, mistõttu nimetatakse seda vormi *linitis plastica*'ks. Histoloogiliselt koosneb selline väga pahaloomulise kulu ja infiltreeriva kasvuga vähk nn sörmusrakkudest (*carcinoma sigillocellulare*). Kasvaja rakud sisaldavad erineval hulgal PAS-positiivset lima – see võimaldab mõnevõrra hinnata kasvaja küpsusastet (vt allpool).

Histoloogiliselt on valgusmikroskoobis maovähk tüüpiline **adenokartsinoom**, kus ehituses prevaleerivad väga diferentseerunud intestinaalset tüüpi torujad-näärmelised moodustised koos kasvajalise stroomaga. Vähk tekib enamasti mao eelnevalt muutunud limaskestas (vt intestinaalne metaplaasia, raskekujuline düsplaasia jt vähieelsed seisundid).

Kasvajarakud on atüüpilised, korrapäratu kuju ja suurenenud hüperkroomse tuumaga, sageli leidub raku tsütoplasmas limaainet (mutsiini), seejuures on tuum paigutunud ekstsentriliselt (nn sörmusrakk) ja lima värvub PAS-positiivselt (punaseks) (vt illustratsioon X-13). Kasvaja anaplaasia süvenemisel näärmeline ehitus kaob, s.t vähi infiltraat ei ole enam monomorfne, vähirakud ei jäljenda mao ega soole näärmeid, vaid moodustavad irregulaarseid vääte, jutte, väiksemaid koldeid. Samal ajal süveneb rakuline atüüpism-polümorfism, suureneb mitootiline aktiivsus ja lisanduvad patoloogilised mitoosid. Sageli toodab primitiivsema ehitusega vähk rohkelt lima (**limavähk** ehk *adenocarcinoma mucinosum*). Maovähi kiire kasvu tunnusteks on nekroosid, kasvaja lagunemine ja haavandumine.



Illustratsioon X-13

Maovähk: anaplastilise adenokartsinoomi rakk koosneb ekstsentrilise paigutusega atüüpilistest tuumast ja PAS-positiivset (↑) limatilka sisaldavast raku tsütoplasmast, s.o sörmurakuline vähk (●); gastrobioptaat (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 20 korda ja PAS reaktsioon, suurendus 20 korda)

Maovähi pahaloomulisuse raskust hinnatakse rahvusvaheliselt tunnustatud süsteemi alusel, millega hinnatakse vähi küpsusastet (ingl *grade*): väga diferentseerunud või vähe diferentseerunud (diferentseerumata) vähi gradatsioon (aste 1–4). Väga maliigsed on vähe diferentseerunud vähid, näiteks *adenocarcinoma* küpsusastmega 3–4, kus on ligikaudu määratud, kui palju kasvaja massist on väga diferentseerunud kude ja kui palju esineb histoloogiliselt anaplaaseerunud, s.t vähe diferentseerunud kasvajarakkude vohamist.

Maovähi levik siiretena ehk **metastaseerumine** (*metastasis*) on sagedasem vahetu surmapõhjus. Tuntakse **lümfogeenset** ja **hematogeenset** vähirakkude levikut. Metastaseerumine võib toimuda ka nn varase ehk limaskestasisesse n-ö väikese vähi korral (ca 20%-l juhtudest).

Esmaselt kahjustuvad maovähi lümfogeensel levikul mao väikese ja suure kõveriku lümfisõlmed, maksa portaalsüsteemi lümfisõlmed; kaugmetastaase leitakse supraklavikulaarsetes lümfisõlmedes, nn **Virchowi sõlmedes** (saksa patoloogi Rudolf Virchowi (1821–1902) järgi).

Hematogeensed siirded avastatakse sageli kaugelearenenud maovähi korral maksas, kopsudes, peajus, luudes ja munasarjades, kus neid nimetatakse **Krukenbergi tuumoriks** (saksa günekoloogi Friedrich Ernst Krukenbergi (1871–1946) järgi). **Vahetu levik** naaberelunditesse toimub vähi sissekasvuga ehk infiltratiivselt, näiteks kõhunäärmesse, ristikäärsoolde, maksa.

3.3.2.2. Mao neuroendokriinsed kasvavad (kartsinoid), lümfoom, gastrointestinaalne stromaalne tuumor

Neuroendokriinne tuumor ehk NET (kartsinoid, carcinoidum) on harvemini maos esinev neuroendokriinse päritoluga kasvaja, mida peetakse suhteliselt healoomuliseks, ehkki ta võib metastaseeruda.

Histoloogiliselt koosneb **NET** (kartsinoidtuumor) ühetaolistest väikestest ümara tuumaga rakkudest (produtseerivad serotoniini), mis asetsevad difuusselt või moodustavad väikepesadena küllaltki monotoonseid mustreid.

Mao teistest pahaloomulistest kasvajatest esineb kuni 5%-l pahaloomulisi ekstranodulaarseid (lümfisõlmevälised) **lümfoome** (*lymphoma malignum*). Enamik mao lümfoome on B-rakulised. Kliiniliselt ja radioloogiliselt simuleerivad lümfoomid maovähki (polüübitaolist, haavanduvat või difuusset).

Gastrointestinaalne stromaalne tuumor (GIST) võib mao- ja sooletrakti seinas (limaskestaväliselt) areneda müofibroblastide eellasrakkudest. Kasvaja paikneb valdavalt maos (ca 60–70%-l juhtudest), harvem peensooles (ca 20–30%-l juhtudest).

Histoloogilises ehituses on ülekaalus käävrakuline, kimpe-väete moodustav muster. Perinukleaarne tsütoplasma on sageli vakuoliseeritud, mitootiline aktiivsus ja rakkude pleomorfism on vähene. GISTsid peetakse healoomuliseks, kuid esinevad ka pahaloomulised variandid. Maliigsuse tunnuseks peetakse nende juures kasvaja suurust ≥ 6 cm ning histoloogiliselt esinevaid nekroose, verevalandusi ja mitooside hulka, mitte niivõrd rakkude pleomorfismi.

4. PEEN- JA JÄMESOOLE HAIGUSED

4.1. Arenguhäired

4.1.1. Divertikuloos

Gastrointestinaalsed divertiikulid (*diverticulum*) esinevad valdavalt sooletraktis, olles soole limaskesta väljasopistised, mis läbivad submukoosa ja lihaskesta, ulatudes sageli soolt ümbritsevasse rasvkoesse. Divertiikulid on kas kaasasündinud või omandatud. Hulgalisi seedetrakti divertiikuleid nimetatakse **divertikuloosiks** (*diverticulosis*).

Peensooles, valdavalt duodeenumis on kirjeldatud ussripikutaolist divertiikulist – **Meckeli divertiikulist** (nimetatud saksa anatoomi Johann Friedrich Meckeli (1781–1833) järgi) (*diverticulum Meckel(i)*). Selliseid divertiikuleid esineb kuni 2% inimestel, enamasti on need kaasasündinud, sopistised lokaliseeruvad peensoole seinas soolekinnisti vastaspoolel. Omandatud divertiikulid arenevad sagedamini vanematel inimestel (vanuses 50–70 aastat) jämesoole lõpposas (sigmasooles ligikaudu 80–90 cm pikkusel alal). Soodustavateks

teguriteks ealiste biofüüsikaliste muutuste kõrval on soolesisese rõhu tõus ja nõrkade kohtade esinemine sooleseinas. Ümarja kujuga sopistised, mis on tavaliselt alla 1,0 cm läbimõõduga, paiknevad kahel pool jämesoolt ridadena piki jämesoole *taeniae coli*'t. Enamasti on divertikuloos asümpomaatiline, leitakse juhuleiuna lahangul. Ainult 2%-l esinevad kaebused, mis tulenevad divertiikuli tüsistustest, milleks on äge põletik (*diverticulitis*) koos eelneva roojakivide topistustega soolevalendikus, mulgustumine üldperitoniidi väljakujunemisega või verejooks kõhuõõnde.

4.1.2. Kaasasündinud megakoolon ehk Hirschsprungi tõbi

Megakoolon (*megacolon*) ehk **Hirschsprungi tõbi** on kõhukinnisusega avalduv kaasasündinud soolehaigus, mida iseloomustab närvipõimiku ganglionirakkude puudumisest (aganglionoosist) tekkinud hiidkäärsool, millest oraalsemal on soole innervatsioon normaalne.

Umbes ühel 5000-st elusalt sündinud lapsest esineb jämesooles aganglionoos, mille ravi on ainult kirurgiline. Kergematel juhtudel on kahjustatud jämesoole segment, ainult mõned sentimeetrid, raskematel juhtudel on tabatud aga kogu jämesool. Jämesoole läbimõõt võib laieneda kuni 15–20 cm. Esimest korda kirjeldas haigust taani arst Harald Hirschsprung (1830–1916) 1886. aastal. Hirschsprungi tõbi esineb sagedamini poistel, seejuures kuni 20%-l juhtudest perekondlikult.

Olulisemaks tekkepõhjuseks peetakse soole enteraalise autonoomse närvisüsteemi puudulikkust. Autonoomse närvisüsteemi ülesandeks on innerveerida kogu soole limaskesta ja lihaskesta, reguleerida lokaalset vereringet, seostuda primaarsete aferentsete ja vaheneuronitega ning osaleda peristaltikat tagavates refleksikaartes.

Soole närvisüsteem koosneb ganglioneeritud närvivõrgustikust, ulatudes katkematu põimikuna söögitorust anaalrõngani. Soole aganglionoos areneb juhul, kui neuronite migratsioon või diferentseerimine on häirunud või kui sooleseina kohalejõudnud neuronid degenerereeruvad ebasoodsas mikrokeskkonnas. Aganglionootiline soolesegment ei ole võimeline lõõgastuma ja jääb spastiliseks, põhjustades funktsionaalset sooletakistust. Proksimaalne ganglionaarne sooleosa aga dilateerub ehk laieneb, püüdes soolesisu edasi pressida vastu takistust. Enam levinud on kahjustatus soole nn lühikeses segmentis (60–75% juhtudel), kus on haaratud rektosigmoidaalne jämesool.

Soole läbimatus kliinilised sümptomid tekivad kiiresti pärast sündi. Mida pikem on kahjustatud soolesegment, seda suurem on sooleväliste vääraarengute tõenäosus, tüsistuste teke ja suremus. Raskete tüsistustena esinevad soolesulgus, sooleperforatsioon ja enterokoliit.

Pärasoole biopsia on kõige täpsem meetod, milleta megakooloni tänapäevane diagnoosimine on mõeldamatu. Laialdaselt kasutatakse operatsiooniaegset sooleseina seromuskulaarset biopsiat. Histoloogilise uuringu eesmärgiks on hinnata ganglionirakkude olemasolu limaskestaaluses kihis. Hirschsprungi tõve põhikriteeriumiks on ganglionirakkude täielik puudumine. Operatsiooni käigus resetseeritud sooleosa tuleb uurida morfoloogiliselt, et kinnitada kliiniline diagnoos. Haiguse klassikalise variandi korral on soolepreparaat lehterja kujuga ja stenootiline soolesegment esindab aganglionaarset osa ning laienenud megakoolon ganglionaarset osa. Üleminekupiirkond jääb stenootilise ja dilateerunud segmenti vahele.

4.2. Soolesulgus

Soolesulgus ehk ileus (*ileus*) on seisund, mille puhul peen- või jämesool muutub soolesisule täielikult või osaliselt läbipääsmatuks. Kliiniliselt avaldub soolesulgus kõhuvalu, kõhupuhituse, oksendamisega.

lileus võib tekkida igas sooleosas, kuid kõige sagedamini kahjustub peensool. Ravis on esikohal vältimatu kirurgiline vahelesegamine, kusjuures suremus on seejuures väga suur. Vahetuks surmapõhjuseks on soolegangreen perforatsiooni ja üldperitoniidiga.

Soolesulgusel võib olla kolme liiki põhjuseid:

- 1) soolevalendiku (intraluminaalne) läbitavuse takistus:
 - kasvavad (kõige sagedamini jämesoolevähk),
 - võõrkehad,
 - soolelingu sissesopistumine teineteise (invaginatsioon);
- 2) sooleseina põhjused:
 - krooniline põletik ning fibroos-stenoos,
 - verevalumid,
 - kirurgilise ravi tüsistused;
- 3) soolevälised põhjused:
 - songad,
 - kõhukelme ja soolte vahelised liited,
 - soolelingu keerdumine koos soolekinnistiga (*volvulus*), sagedamini esineb sigmasooles, kuid ka peensooles,
 - vähi metastaasid soole serooskelmes või soolekinnistis.

Eraldi põhjusena on **paralüütiline ileus** (*ileus paralyticus*) – soole peristaltika puudumine koos soolesisu seiskumisega. Põhjusteks võivad olla kõhukoopa kirurgilised operatsioonid (tavaliselt mööduv soolesulgus), üldperitoniit (bakteriaalne või keemiline, nt äge pankreatiit), šokk ja/või vaskulaarne kollaps.

4.3. Malabsorptsioonisündroom

Malabsorptsioon (*malabsorptio*) ehk **väärimendumine** on soolt läbivate toitainete (valkude, rasvade, süsivesikute, mineraalide, vitamiinide jms) imendumishäire, mis väljendub kõhulahtisuses.

Selle sündroomi korral esineb kliiniliselt krooniline perioodiline kõhulahtisus (*diarrhoea*), kõhnumine, lastel kaalulangus ja kasvupeetus, kõhupuhitus, rauavaegusaneemia. Sündroomi põhjused on väga laialdased, näiteks tekib see mao, soole ja kõhunäärme eemaldamise operatsioonide järel, ravimite ja kahjulike ainete tarvitamisel, soole põletikuliste haiguste põdemisel, ainevahetushaiguste puhul, kroonilise südamepuudulikkuse korral, soole verevarustushäirete puhul.

4.4. Tsöliaakia

Tsöliaakia (*coeliacia*) ehk gluteenenteropaatia on geneetilise eelsoodumusega autoimmuunne haigus, mille korral vilja gluteenist tekib pikaajaline soolepõletik, limaskesta atroofia, toitainete imendumishäire, väljendudes kõhulahtisuses.

Väga levinud ja morfoloogilise uuringuga kinnitav haigus on tsöliaakia, mille esinemissagedus ulatub kuni 2%-ni rahvastikust. Viimastel aastatel on Eestis hakatud haigust sagedamini diagnoosima. Kliinilise kahtluse korral tuleb kindlasti diagnoosi kinnitamiseks või välistamiseks teha peensoolebiopsia. Peensoole limaskesta muutused kujunevad välja järk-järgult: alates soole proopria põletikulise infiltraadi rohkenemisest kuni peensoole hatude atroofia ja krüptide hüperplaasia tekkeni. Tsöliaakia algjärgul tavaliselt morfoloogilisi muutusi ei avastata ja seega on histoloogiliselt tegemist valgusmikroskoobis nähtava normaalse limaskestaga. Muutused limaskestas avalduvad rohkem peensoole proksimaalses osas, seejuures võivad need olla koldelised, mistõttu üksikbiopsiaat võib anda valenegatiivse tulemuse. Tuleb meeles pidada, et histoloogilised muutused ei ole spetsiifilised (nagu kogu seedetrakt põletikuliste haiguste korral): samasuguseid histoloogilisi muutusi võib kohata nakkuslike, allergiliste, autoimmuunhaiguste korral.

Morfoloogiliselt on haiguse põhitunnuseks duodeenumi limaskesta proopria põletikuline lümfo-plasmarakuline infiltratsioon koos eosinofiilide arvu suurenemisega, seejuures kahjustub kindlasti limaskesta katteepiteel. Silinderkatteepiteelirakud lamenevad, esineb rakkude supranukleaarne vakuolisatsioon, samas väheneb lima produktsioon, rohkeneb intraepiteliaalne lümfotsütoos. Haiguse süvenedes suureneb pindmises limaskestas veelgi plasmarakkude ja lümfotsüütide hulk. Järgnevas, haiguse

proliferatsiooniastmes on iseloomulik limaskesta hattude paksenemine ja madaldumine ning krüptide pikenemine ehk hüperplaasia, mis haiguse süvenedes põhjustab raske, peensoole hattude osalise või täieliku atroofia väljakujunemise. Lõpuks meenutab peensool oma histoloogiliselt ehituselt jämesoolt.

4.5. Soolepõletikud

4.5.1. Ägedad põletikud

Ägedad põletikud (*enterocolitis*) on enamasti nakkusliku tekkemehhanismiga, tekitajaks on bakterid, viirused, parasiidid.

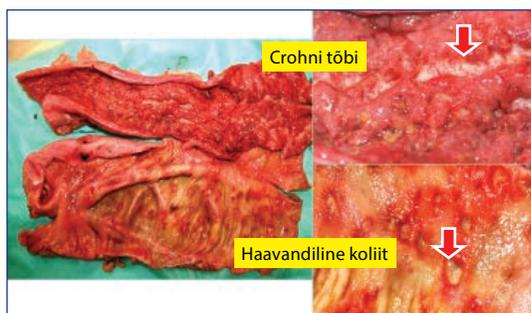
Patogeneesis on olulisem bakteriaalse toksini tungimine soole seina, toksiin põhjustab soole pinnaepiteeli-enterotsüütide kahjustuse, nende hävimise, irdumise ja erosioonide tekke.

Morfoloogiliselt esinevad kudede regeneratsioonihäired, epiteelirakkude ebaühtlane proliferatsioon ehk hüperplaasia, väljendunud leukotsütaarne infiltratsioon koos laialdaste sooleseina nekrooside ning veritsusega ja haavandumistega. Mikroskoobis on näha soole limaskesta pinnal ulatuslikke kollakashallikaid katuga alasid: soole limaskestal tekivad psedomembraanid ehk haavandite pinnal moodustub nn vulkaaniefektiga fibriinkate koos rohke lima ja ägeda põletiku rakkudega.

Tuntumad, sagedamini esinevad nakkuslikud põletikud on *Escherichia coli* enteriit, *Shigella flexneri*, *Clostridium difficile* tekitatud soolepõletik. *Clostridium difficile* on tüüpiline tekitaja, mille korral on sooletrakti normaalse mikrofloora antibakteriaalse ravi tagajärjel patogeensete bakterite vohamise tõttu välja kujunenud **pseudomembranoonne koliit**.

4.5.2. Idiopaatilised kroonilised põletikulised soolehaigused

Sagedamini esineb Crohni tõbi (*morbus Crohni*) või haavandiline koliit (*colitis ulcerosa*). Need on ebaselge päritolu ja patogeneesiga kroonilised soolepõletikud. Neid peetakse autoimmuunset tüüpi põletikeks, mis kahjustavad segmentaarselt kõiki seedetrakti osi. Haavandiline koliit kahjustab enam alanevat käärsoolt, sigmasoolt ja pärasoolt (vasakpoolne koliit). Mõlemale haigusele on iseloomulik laialdaste haavandite või limaskesta lõhede (*fissura*) teke koos põletikuliste limaskesta paksenemistega ja soole seina läbistavate kahjustustega – lõhede või haavandite tekkega (vt illustratsioon X-14).



Illustratsioon X-14

Põletikuline soolehaigus: põletikust tingitud sooleseina paksenemine, limaskestast pseudopolüpoosne ebatasasus, soole sisepinna lõhede ja haavandite leidumine (↑); operatsioonipreparaadi makrofoto

Tüsistusena areneb välja peritoniidiga tüsistuv sooleseina mulgustumine; soolevalendiku striktuurid-stenoosid, mis viivad soolesulguseni; limaskestast pseudopolüübid düsplaasia ja adenokartsinoomi võimaliku väljakujunemisega.

Haigus esineb sagedamini noores eas: 15–30-aastastel patsientidel diagnoositakse enam haavandilist koliiti.

Järjest rohkem kasutatakse tänapäeval haiguse diagnoosimiseks soole limaskestast biopsiat. Soovitavalt võetakse mitmikbioptaadid erinevatest seedetrakti osadest, sest eri haigusvormid võivad paikneda erinevates seedetrakti osades. Väljakujunenud haigusjuhtudel on need idiopaatilised põletikulised soolehaigused nagu Crohni tõbi või haavandiline koliit koos kliiniliste, radioloogiliste, endoskoopiliste ja morfoloogiliste uuringutega täpselt diagnoositavad. Umbes 15–20% juhtudel pole eristamine võimalik ning seda nimetatakse **klassifitseerimata** (määratlemata) **koliidiks**. Väga oluline on diagnostikas välistada nakkusliku soolepõletiku võimalus. Mittenakkusliku koliidi tõestuseks on negatiivne bakterioloogiline uuring.

4.5.2.1. Crohni tõbi

Crohni tõbe ehk **morbus Crohni** (nimetatud Ameerika gastroenteroloogi Burrill Berhhard Crohni (1884–1983) järgi) iseloomustab sooleseina paksenemine teravalt piiritletavate segmentidena, limaskestast ja sooleseina transmuraalne põletikuline protsess koos mittekaseoossete granuloomide, fissuuride-fistulite või striktuuride moodustumisega.

Crohni tõve korral on võimalik segmentaarne soolekahjustus kõikides seedetrakti osades: iileum (60%-l juhtudest), jäme-umbsool (30%), ussripik, sigmasool, pärasool. Crohni tõvele on iseloomulikud sageli kaasuvad ekstraintestinaalsed kahjustused nagu artriidid, silmakahjustused, maksa primaarne skleroseeriv kolangiit, nahahaigused (püodermia, nodoosne erüteem). Äge haigestumine avaldub 80%-l juhtudest diarröana, kõhuvalud esinevad 20%-l.

Kroonilises faasis, kui moodustuvad striktuurid ja uurised, on kaebustena esiplaanil sooleläbimatusse sümptomid, malabsorptsiooni tunnused.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on iseloomulik sooleseina tugev paksenemine (submukoosa fibroos ja lihaseina hüpertroofia) koos striktuuride ja uuriste moodustumisega, rohkenenud rasvaladestusega soolepinnal ja soolekinnistis. Kahjustatud soolesegmendid vahelduvad normaalse välimusega sooleosadega. Varased muutused avalduvad limaskestast turses ja sügavate aftoosete haavandite tekkega, nende ümber esineb lümfoideid sõlmekesi – reaktiivseid hüperplastilisi mikrolümfiidseid sõlmekesi –, mis tekitavad limaskestas munakivisillutise mulje. Seda rõhutab hävinud limaskesta äärtel samaaegne põletikuline pseudopolüpoosne limaskesta vohamine. Sageli esineb sooleseinas transmuraalseid ägedale põletikule omaseid abstsessikoldeid. Neid leidub sageli ka soolekinnistis. Haigusele on tüüpiline soole serooskelme põletikuline kahjustus, sooltevaheliste liidete teke. Iseloomulik on vahelduv, ühel ajal esinev sooleseina turses ja fibroos, armkude tekitab segmentaarseid stenootilisi torutaolisi segmente.

Mikroskoopiliselt uuritakse soolebioptaati ja/või resetseeritud soolte osi, kus erineva väljendusega leidub nii aktiivse kui ka kroonilise põletiku rakke, millega kaasnevad limaskestast ümberehituslikud (metaplastilised) muutused (nt pülooriliste näärmete moodustumine), fibroosi-armkoe teke. Tüüpiline on seejuures kogu soole paksuses sooleseina kahjustus. Varases staadiumis kahjustuvad ägedalt soolekrüptid (tekib äge krüptiit, krüptiitabstsessid), limaskestast prooprias rohkeneb rakkinfiltratsioon, kusjuures korraga esineb äge ja krooniline põletik. Crohni tõvele on iseloomulik kogu sooleseina paksuses, ka subserooselt väljakujunev lümfofollikulaarne hüperplaasia. Sügavale sooleseina ulatuvate lineaarsete haavandite lähiümbruses leidub palju põletikurakke, granulatsioonkude, histiotsüüte-makrofaage ja võrkehatüüpi paljutuomalisi hiidrakke. Crohni tõve üks iseloomulikuid morfoloogilisi diagnostilisi tunnuseid on mittenekrootiliste epitelioidsete histiotsüütide granuloomide leidumine. Kahjuks esineb neid ainult kuni 50–60%-l juhtudest (bioptaatides ca 35%-l). Granuloome, valdavalt väikeseid, võib leida soole limaskestas, sooleseinas või serooskelmel. Granuloomides võib leida üksikuid hiidrakke. Kirjeldatud on ka kahjustusalal vaskuliitide esinemist, närvikoe hüperplaasiat.

NB! Võrreldes omavahel Crohni tõve ja haavandilise koliidi histodiagnostilisi võimalusi, põhjustab Crohni tõve diagnostika seoses selle haiguse kogu seina paksuse kahjustumisega bioptaadi paratamatu vaatevälja piiratuse tõttu raskesti haiguse äratundmist; seevastu haavandilise koliidi korral peegeldab

kogu limaskestast haarav biopmaat haigust palju täpsemini, kuna suurem osa patoloogilisi muutusi on näha just limaskestas!

Crohni tõbi on kulult krooniline retsidiveeruv haigus, mille tüsistustena võib esineda sooleperforatsioon, verejookse, naaberelunditega uuriste teket, soolesulgust, malabsorptsioonisündroomi, harvadel juhtudel soolevähki.

4.5.2.2. Haavandiline koliit

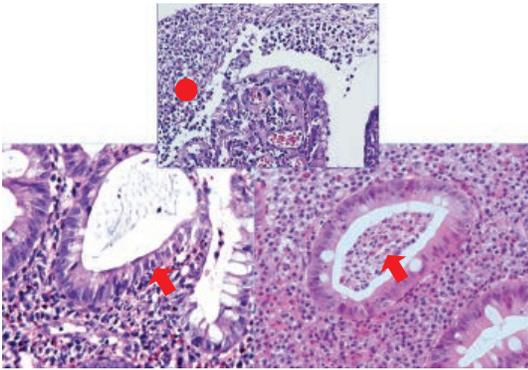
Haavandiline koliit (*colitis ulcerosa*) on iseloomulik proksimaalse pärasoole ja sigmasoole (95%-l juhtudest) haaratusega põletikulise haavandiline haigus, kus kahjustus paikneb valdavalt soole limaskestas ja/või selle aluskoes, submukoosas ning seejuures puuduvad hästi nähtavad granuloomid.

Tekkepõhjus ei ole selge, põevad nooremad inimesed (20–25-aastased), seejuures on täheldatud haiguse sagenemist. Kliinilises pildis esinevad vere- ja rohke limasaldusega diarröa, krampplikud kõhuvaluhood või abdominaalne düskomfort, kaalulangus. Haiguse kulul esineb spontaanset remissiooni, mis vaheldub perioodiliste ägenemistega, seedetrakti veritsustega.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on soole sisepind punetav, granulaarse pinnaga, mis on kergesti veritsev. Haiguse piirkonnas leidub järjestikku paiknevaid ebaregulaarse kujuga laatuvaid limaskestahaavandeid, mis võivad ulatuda kuni lihaskestani. Haavandivaba limaskest on turseline, saarekestena leiduvate regeneratiivsete ja/või põletikulise-granulatsioonkoeliste pseudopolüüpidega.

Mikroskoopiliselt esineb ägeda põletiku rakkude rohkenemine limaskestast prooprias või selle lähiümbruses (äge krüptiit, krüptiitabstsessid). Koos ägeda põletikuga väheneb krüptiepiteelise lima-karikrakkude hulk (vt illustatsioon X-15), krüptid hävivad või muutuvad korrapäratuks, hargnevaks. Soolepõletiku tunnusteks on samuti jämesoolele mitteomane epiteelimetaplaasia, endokriinrakkude hüperplaasia ja rasvkoe rohkenemine limaskestas. Haiguse progresseerumine põhjustab limaskestast atroofiat, lamenumist ja sooleseina õhenemist. Haavandilisele koliidile on iseloomulik sooleseina neuromuskulaarse aparatuuri funktsiooni kahjustusest tekkiv soolelaienemine (toksiline megakoolon). Haiguse remissiooniperioodil võivad haavandid täituda granulatsioonkoega, osaliselt võivad kattuda regenereeruva epiteeliga. Haigustunnusena esineb sellel perioodil submukoosa fibroos koos limaskestast deformeerumise ja atroofiaga.



Illustratsioon X-15

Põletikuline soolehaigus – haavandiline koliit: rohkel hulgal leidub soole limaskestast proopriarid põletikurakke ja esineb soolepinna haavandumine (●), krüptide seinas või valendikus leiduvad leukotsütaarsed abstsessid koos krüptiepiteeli karikrakkude hulga vähenemisega (↑); jämesoolebioptaat (hemato-ksüliin-eosiinvärving, objektiivsuurendus 40 korda)

Kõrvuti põletikuliste soolehaiguste nimetatud tüsistustega esineb haavandilisel koliidil seoses epiteelirakkude regeneratsiooniga rakkude düsplaasiat (vähe väljendunud (*low-grade*) üleminekuga raskekujuliseks (*high grade*) düsplaasiaks), mis võib üle minna **adenokartsinoomiks** (ca 10%-l juhtudest). Vanemaealistel haavandilise koliidi haigetel kasvab sporaadiliste jämesooleadenoomide tekkerisk.

4.6. Seedetrakti vaskulaarsed kahjustused

Etioloogiliselt on sooleisheemia põhjuseks puudulik arteriaalne verevarustus (hüpotensioon, hüpovoleemia), veresoonte valendiku ahenemine (ateroskleroos, arteriaalne või venoosne tromboos, hüperkoagulatsioon, trombemboolia), arterite spasm, vaskuliidid, mitteoklusiivne isheemia (südamepuudulikkus, šokk, dehüdratsioon, angiograafilised protseduurid, postoperatiivne seisund). Valdavalt tüsistuvad seedetrakti raske isheemiaga arteriaalse vereringe takistusega haigused; venoosse sulguse, tromboosi korral on tüsistusi tunduvalt harvem. Venoosne tromboos esineb hüperkoagulatsiooniseisundite korral, mõningate ravimite tarvitamise järel (oraalsed kontratseptiivid), kõhukoopa septiliste seisundite puhul, pärast operatsiooni ja kõhutraumata, pahaloomuliste kasvaja tüsistusena, väljakujunenud maksaatsirroosi korral.

Isheemiline soolehaigus lokaliseerub tavaliselt ülemise mesenteriaalarteri varustusel, seejuures eristatakse ägedat ja kroonilist isheemiat. Isheemiline kahjustus tekib sooles, kui verevarustus väheneb normiga võrreldes alla 50%. Äge isheemiline kahjustus tekib, kui sulgub suurem soolt varustav veresoone (väiksekaliibrilised mesenteriaalsed veresoone on rohkete anatomoosidega), väikeste segmentaarsete mesenteriaalarterite harude sulguse (tromboosi) korral sooleinfarkti ei teki või soolt varustavate lõppharude sulguse korral esineb väiksekoldelisi isheemilisi kahjustusi (vt isheemiline koliit).

Suurema mesenteriaalarteri mehaaniline sulgus ja äge või krooniline hüpoperfusioon põhjustavad sooleseina transmuraalse infarkti. Isheemilisel soolekahjustusel eristatakse kaht faasi: algfaasi hüpoksia ja sellele järgnev sekundaarne, hapnikuvaegusest kahjustatud sooleosa reperfusioon – hemorraagilise infarkti teke. Kõige sagedamini tekib peensooleinfarkt, mis järgneb ägedale mesenteriaalarteri sulgusele ja mille korral võib kahjustusala olla väike, piirdunud või ebastandardset laialdane.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on infarktipiirkond varases staadiumis purpurpunitav, vereköllase hemorraagilise välimusega, samaaegsete soole limaskestast või serooskelme aluste väiksemate täppverevalanduste või väiksemate verdu-miskolletega. Soolesein muutub paksemaks, turseliseks, n-ö kummitaoliseks. Soolevalendik täitub verise lima või verega. Arteriaalse verevarustuse oklusiooni korral on demarkatsioonipiir normaalse soolega terav, kuid venoosse oklusiooni korral on piiritsioon tumedam, sinakas ehk tsüanootiline, levides ebaühtlaselt normaalses sooles.

Histoloogiliselt on operatsioonipreparaadis näha väljendunud ödeemi, interstitsiaalseid verevalandusi, limaskestast laatuvaid nekroose; soole lihaskestast rakuline ehitus n-ö ähmastub, epiteliaalset ehitus hävib. Soolesein muutub paberõhukeseks, rabedaks. Soolesisu bakterifloora vohamise tõttu muutub infarktidega sool 1–4 päeva jooksul gangrenoosseks, misjärel soolesein sageli mulgustub.

4.6.1. **Isheemiline koliit**

Isheemiline koliit tekib kroonilise mesenteriaalse isheemia tagajärjel. Endoskoopiliselt avaldub see soole limaskestast segmentaarsete kahjustustega: limaskestast erüteemi-punituse, turse ja haavanditega.

Mikroskoopilised muutused on nähtavad kõige paremini soolelimaskestast biooptatide uurimisel. Varases perioodis piirduvad muutused proopria turse ja verevalandustega ning laienenud veresoontega. Krüpti tippude pinnaepiteel hävib kiiresti, enam säilivad krüptipõhjad, moodustuvad pindmised haavandid, millele lisandub fibriini sisaldav eksudaat ja äge leukotsütaarne põletik. Krüptid on laienenud ning täidetud lima ja ägeda põletikulise *débris*'ega (põletikujärgse hävinud massiga), seejuures on ümbritsev proopria vereköllane, hemorraagiline. Hilisemas faasis lisanduvad kroonilise isheemia korral kroonilise põletiku rakud: lümfotsüüdid, plasmarakud, verevalandustejärgsed kollakaspruuni hemosideriinipigmenti sisaldavad makrofaagid. Kroonilises staadiumis lisanduvad pinna- ja krüptiepiteeli regeneratiivsed muutused: hüperplasia, krüptide teisene moonumine, hargnemine.

Bakteriaalne superinfektsioon ja soolelimaskesta suhtes toksilised bakteriaalsed produktid võivad põhjustada pseudomembranooset põletikku jämesooles, simuleerides ekslikku arvamust, nagu oleks tegemist mitteisheemilise kahjustusega. Krooniline pikaaegne vaskulaarne soole verevarustuse puudulikkus koos limaskestapõletiku ja haavandumistega simuleerib sageli ägedat bakteriaalset või idiopaatilist (ebaselge etioloogiaga) enterokoliiti. Kroonilise või alaägeda põletiku ja fibroosi arenemise tagajärjel on tulemuseks sageli jämesooles, näiteks põrnanurgas tekkivad tüüpilised soolevalendiku ahenemised – striktuurid.

4.7. Soolekasvajad

Sooltest esineb kasvjalisi muutusi rohkem jäme- ja pärasooles, mõnevõrra vähem esineb neid peensooles. Epiteliaalsed kasvajakud on esinemissageduselt ülekaalus, seejuures on epiteliaalsed pahaloomulised kasvajakud ehk vähid seedetraktikasvajate surmapõhjustest esikohal. Nii moodustavad kolorektaalsed adenokartsinoomid kuni 70% kõikidest seedetrakti pahaloomulistest kasvajatest. Peensooles, mis moodustab seedetrakti pikkusest kuni 75%, leidub ainult 5–6% seedetraktikasvajatest, kusjuures suures ülekaalus on healoomulised kasvajakud.

Kasvajate varajasele avastamisele pööratakse suurt tähelepanu. Uurimismeetoditest on esikohal soole endoskoopiline, radioloogiline ja seedetrakti limaskesta kasvajakahjustuste muutuste morfoloogiline uurimine, s.o soolebiopsiad koos järgneva histoloogilise uurimisega patoloogiaosakonnas. Histoloogilise uuringu eesmärgiks on määrata soole limaskesta epiteeli kasvajaalne muutus (düsplaasia) või puudumine, teha kindlaks, kas on tegemist tõelise kasvajaga (neoplaasiaga) või limaskesta mittekasvajalise paksenemisega (mitteneoplastilise polüübiga) või pahaloomulise kasvajaga ja algava (varase) vähi invasiooniga.

4.7.1. Mittekasvajalised polüübid

Seedetrakti polüübid (*polypus*) kuuluvad WHO klassifikatsiooni alusel mittekasvajaliste limaskestamuutuste hulka: enam leidub neid jämesooles, rektosigmoidaalses segmendis (ca 90%), nad on väikesed (enamik $\leq 0,5$ cm), kühmu-, nisakujulised, üksikud või mitmikud, valdavalt paiknevad need soole limaskesta voltidel, on ilma jalata (sessiilsed). Polüübid esinevad valdavalt üle 50 aasta vanustel ja üldjuhul patsiendil kaebusi ei põhjusta. Prognostiliselt ei ole soolepolüüp kasvajaalne seisund, tal ei ole pahaloomustumise potentsiaali.

Histoloogiliselt esinevad hästi nähtavad limaskesta krüptid ja/või näärmed, nende arv on normaalne, vooderdav epiteel ei ole mitte kasvajaline, vaid on hüperplastiline, s.t et enterotsüütide ja lima produtseerivate karikrakkude arv on suurenenud, rakkude hulga kasv aga põhjustab krüptide kuju moonustumise – nende pikenemise, hargnemise, loogelise kuju, pungumise –, mis omakorda põhjustab limaskesta ebaregulaarset paksenemist. Tegemist on **hüperplastilise polüübiga**.

Seedetraktis esineb lisaks eespool kirjeldatule **põletikulisi pseudopolüüpe**, kus soole valendikku ulatuv (intraluminaalne paigutus) koevohand koosneb limaskesta prolapsi taolisest väljasopistusest, kus on lisandunud krooniline aktiivne põletikuline infiltratsioon. Sageli koosneb põhiosa pseudopolüübist põletikulisest granulatsioonkoest. Põletikulisi polüüpe esineb nii põletikuliste soolehaiguste korral, haavandite servadel (nt solitaarne haavand pärasooles), operatsioonil loodud entero-enteroanastomooside servadel. Põletikulise polüübi valendiku poolne pind on sageli ilma epiteelkatteta, s.t esineb erosioon koos ägeda põletikulise fibriin-leukotsütaarse kattega.

Harva esinevad **hamartoossed ehk arengurikkelse päritoluga seedetrakti polüübid**, neid tuleb ette noorematel patsientidel (juveniilne polüpoos, Peutz-Jeghersi polüüp), kellel puudub risk haigestuda vähkkasvajas.

4.7.2. DALM ehk sooleepiteeli düsplaasiaga seotud kahjustus või mass

DALM (ingl *dysplasia-associated lesion or mass*) on tunnustatud diagnostiline mõiste, mille puhul leitakse hulgakoldelist soole limaskesta düsplaasiat, suurema määraga mittheadenomatoosseid kahjustusi. Selle leiu puhul kasutatakse vähi ennetavat kolektoomiat. Oluline on haiguse ravitaktikas kasutada patoloogi histoloogilise uuringu tulemusi, sest ühiseks eesmärgiks on soov saavutada parimat kaugtulemust. Ravitaktikaliselt on kindlasti väga oluline varakult diagnoosida sooletrakti limaskestas düsplastilisi muutusi.

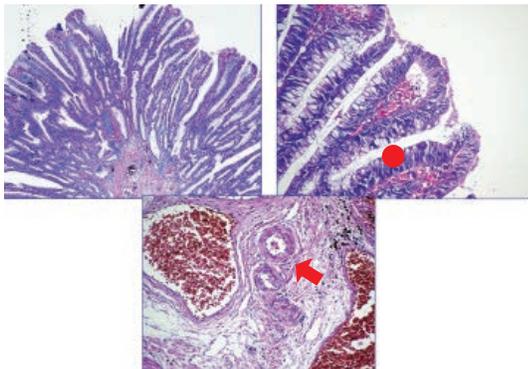
4.7.3. Healoomulised kasvajad ehk adenoomid

Adenoomid (*adenoma*) on tõelised kasvajad, kuid enamikul juhtudest need patsiendil kaebusi ei põhjusta. Nad leitakse juhuslikult, kuigi võib esineda seedetrakti veritsust. Sooleadenoomidel on kalduvus pahaloomustuda, seejuures vanuse kasvuga adenoomide arv soolestikus kasvab. Adenoomid esinevad üksikult või hulgaliselt. Kuni 90% adenoomidest paikneb jämesooles, nende läbimõõt on valdavalt alla 1 cm, enamik neist on jalal asetsevad ehk n-õ varrega varustatud. Adenoomid lokaliseeruvad parempoolses jämesooles 40%-l ja vasakul pool 40%-l ning pärasooles kuni 20%-l juhtudest. Adenoomide ravi piirdub enamasti polüüpeктоomiaga.

Adenoomide morfoloogiliseks aluseks on soole limaskesta düsplastilise ehitusega epiteeli proliferatsioon. Adenoomid jaotatakse **ilma jalata ehk sessiilseteks** (*sessilis*) ja **jalaga adenoomideks** (*pedunculatus*). Jala moodustab sidekude veresoontekimpudega (fibrovaskulaarne jalg).

Adenoomid jaotatakse histoloogilise ehituse alusel alaliikideks: **tubulaarsed** adenoomid, **villoossed** adenoomid ja **tubulovilloossed** adenoomid. Nimetatud alaliikides on histoloogiliselt ülekaalus (*ca* 75%) tubulaarsed adenoomid, kus esinevad hargnevad tuubulite-krüptorukeste laadsed düsplastilise epiteeliga vooderdatud, sageli sagaralise üldehitusega moodustised. Teise liigi, tubulovilloosete adenoomide välispinnal on teravatipulised papillid, valgusmikroskoobis nähtavad villoossed ehk hatulised näsad (*villus* 'hatt'). Seejuures on katteepiteel kas vähem või rohkem väljendunud intestinaalset tüüpi düsplaasiaga. Selle liigi adenoomid paiknevad sagedamini vanemaerialistel rektosigmoidaalses jämesooles. Villoossed või tubulovilloossed adenoomid on suurema läbimõõduga (kuni 5 cm), sageli sessiilsed.

Histoloogiliselt on adenoomi vooderdav epiteel düsplastiline (võib tinglikult jaotada mõõdukaks düsplaasiaks ja väljendunud düsplaasiaks (*low-grade* ja *high-grade dysplasia*). Düsplastilise kuubilise epiteeli rakutuomad on mahult suurenenud, ovaal-pulkja kujuga, hüperkroomsed, paiknedes raku basaalsemas osas. Rakud paiknevad basaalmembraani suhtes risti, samas esinevad kihistumishäired. Kergeastmeline düsplaasia esineb adenoomi tuubulite või papillide vooderdavas epiteelis kuni poole rakukihi paksuses. Düsplaasia raskusastme suurenemisel süvenevad nii rakkude kihistumishäired kuni kihistumise täieliku kadumiseni kui ka rakuline atüüpism, mis väljendub pleomorfismina (ebaregulaarse kujuga, suurenenud tuomad), suureneb mitootiline aktiivsus ja raku tsütoplasmas kaob lima. Adenoomide prooprias esineb äge või krooniline põletikuline infiltratsioon koos eosinofiilidega (vt illustratsioon X-16).

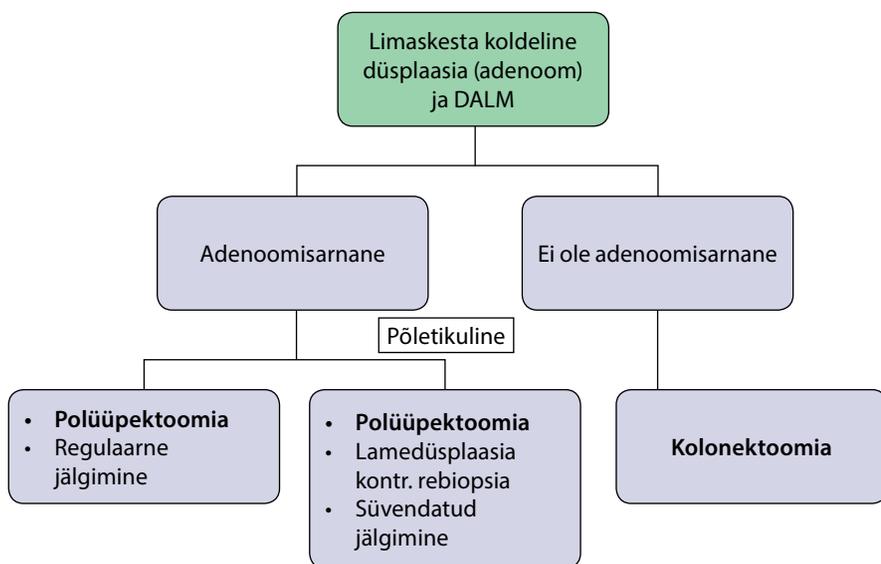


Illustratsioon X-16

Sooleadenoom: soole limaskesta healoomulise kasvaja moodustavad düsplastilise epiteeliga vooderdatud hargnevad krüptisarnased tuubulid ja/või kõrged hatud (●), adenoomi n-ö jalg koosneb veresoenterikkast sidekoest (↑); jämesoolebioptaat (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 40 korda)

Adenoomide maligniseerumise risk korreleerub kolme iseloomuliku tunnusega: adenoomi suuruse, histoloogilise ehituse ja düsplastilise epiteeli raskusastmega. Enam kalduvad pahaloomustuma suuremõõdulised (läbimõõduga $\geq 4-5$ cm), sessiilsed ja villoossed ning raskema düsplastilise epiteeliga vooderdatud adenoomid. Jämesoole lõpposas tekib nn **hammastatud** ehk **serraatadenoom** (*adenoma serratum*), millele on iseloomulik mõõduka rakulise düsplaasia olemasolu korral pinnaepiteeli ja krüptilaadsete torukeste epiteeli n-ö saehambuline väljendunud ehitusmuster. Nende adenoomide edasine käitumine on seni ebaselge.

Ravitaktikaliselt on oluline varakult diagnoosida sooletrakti limaskesta düsplastilisi muutusi. Tunnustatud diagnostiline mõiste on DALM (ingl *dysplasia-associated lesion or mass*). DALM esineb ka jämesooles, sel juhul leitakse morfoloogiliselt mitmekoldelist soole limaskesta väljendunud düsplaasiat ja suurema mõõduga mitteadenomatoosseid kahjustusi. Selle leiu puhul kasutatakse vähki ennetavat kolonektoomiat (vt illustratsioon X-17).



Illustratsioon X-17. Jämesoole polüübi ja adenoomi kliiniline ravitaktika

4.7.4. Vähid

Soolevähk

Surmapõhjusena on soolevähk esikohal olev vähipaige nii maailmas kui ka Eestis. Sooles arenevad vähid on algperioodil asümptomaatilised, kuid arenev aneemia näitab soolekasvaja veritsuse olemasolu. Vähi mahu suurenemisega lisanduvad toitumishäired, kaalulangus, soole läbimatused, kõhuvalud, palavik. Kasvaja võib perforereeruda soolesisu tungimisega kõhukoopasse.

Vähi ravi sõltub kliinilisest pildist ja morfoloogilisest kasvaja suuruselt ning läbikasvu astmest (nt kas haaratud on ainult limaskest ja submukoosa või on tegemist kasvaja laialdase levikuga). Kõige levinum operatsioonimeetod on kasvaja täielik eemaldamine, s.t laiendatud resektsioon, kuid välistatud ei ole ka endoskoopiline polüpektoomia või endoskoopiline mukoresektsioon, eriti kui vähikolle on avastatud varakult, vähk on väike ja esineb ainult submukoosa minimaalne invasioon või see puudub täiesti (puudub metastaaside tekkerisk).

Gastroenteroloogi põhiülesandeks on varase vähi või vähieelse seisundi avastamine kliiniliste uuringutega, kuid lõpliku diagnoosi kinnitab morfoloogilise leiu alusel patoloog (endoskoopiliste proovitükkide-biopsiatide histoloogilise uuringu alusel). Rõhutada tuleb, et soole limaskesta biopsiad tuleb teha korduvalt, proovitükkide hulk ja kvaliteet (suurus, patoloogilise kolde haaratus, kvaliteetne histoloogiline töötlus) peab välistama väärpositiivsed või väärnegatiivsed otsused.

Soolevähki haigestumise kõrgperiood esineb 60–80 aasta vanustel, kuid võib esineda ka alla 40-aastastel inimestel. Enamikul juhtudel areneb vähk jämesooles, harva, kuni 2%-l peensooles.

Vähi tekkepõhjused pole lõplikult selged, kuid osalt seostuvad need toitumisharjumustega: kaloririkas toit, mis põhjustab rasvtõve; vähene juurviljade sisaldus toidus, mis põhjustab kõhukinnisust; rafineeritud suhkru kasutamine. Kuni 20%-l juhtudest areneb kolorektaalne vähk inimestel, kellel esineb perekondlik anamnees: alla 60-aastastel pereliikmetel on esinenud soolevähki või adenoomi või perekondlikku adenomatooset polüpoosi. On leitud, et geneetilise teguri osa on jämesoolevähi tekkes küllaltki oluline. Ligikaudu 10%-l haigetest on eelnenud vähi tekkele põletikuline soolehaigus koos vähieelsete muutustega soole limaskestas. Need on inimese individuaalsed soolevähi riskitegurid.

Jämesoolevähkide statistiline esinemissagedus on järgmine: rektosigmoidaane piirkond on haaratud 40%-l, alanev käärsool 15%-l, umbsool ja ülenev käärsool 35%-l, ristikäärsool 10%-l juhtudest.

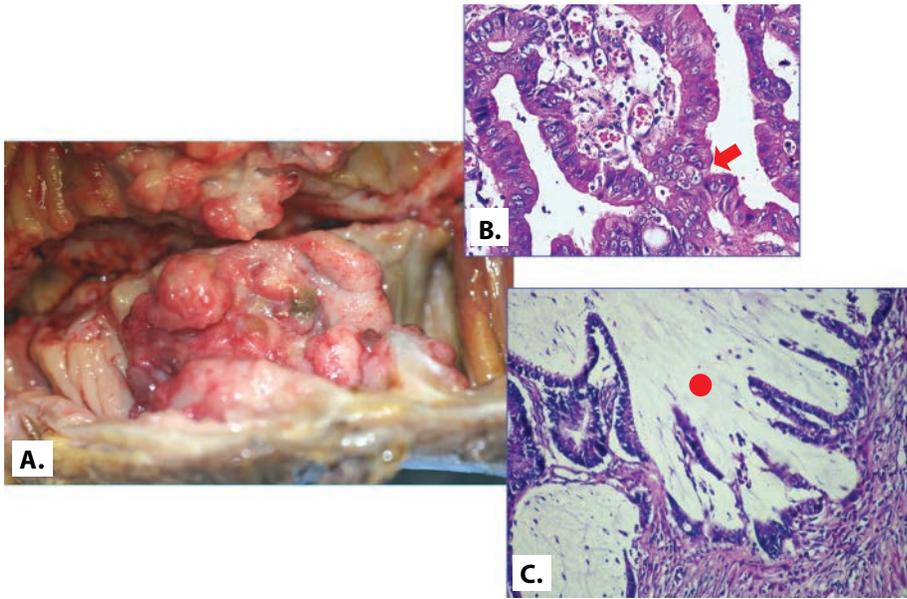
Makroskoopiliselt on soolevähk kas naastusarnane, tihenenud limaskesta piirkond, mis suurenedes keskosas haavandub, või on vähk hästi piirdunud, ümarja kujuga ja keskelt nõgusa haavandiga, mida ümbritseb vallikujuline eksofüütne serv (n-ö kausjas või taldrükukujuline vähk). Kasv on suunatud valendikku, põhjustades soolesulguse kliinilisi sümptomeid, kusjuures samal ajal esineb sooleseinas infiltratiivne kasv (eksofüütne ja endofüütne kasv). Silmanähtavalt võib vähk vohada soolevalendikku (enamasti umbsooles), olles seene- või polüübikujuline. Histoloogiliselt leidub kõrvuti villoosse adenoomiga adenokartsinoomi maligniseerunud koesaarekesi (nn vähk adenoomis). Rõhutada tuleb, et vähi areng on sageli morfoloogiliselt kindlaks määratav etapiline muutus, kus healoomulised ja/või vähieelsed limaskestakahjustused arenevad rakkude düsplaasia kaudu invasiivseks vähiks.

Histoloogiliselt on väga tähtis määrata vähi histoloogiline ehitusmuster ja rakkude küpsusaste.

WHO klassifitseerib soolevähi alavorme histoloogilise mustri ülekaalu alusel. Adenokartsinoomile on morfoloogiliselt iseloomulik selline vähiehitus, kus valdav on näarmeline ja/või torujas ehitus, vooderdav epiteel on hästi või keskmiselt diferentseerunud, raskekujulise (*high-grade*) intraepiteliaalse neoplaasia/düsplaasia tüüpi. Vähirakud on suhteliselt suured ja/või silinderjad, sageli täidab näärmevalendikku tsellulaarne *débris*. Adenokartsinoomile on iseloomulik limaproduktioon; kui see on rohke, üle 50% limastumisega, leidub ülekaalukalt ekstratsellulaarset lima (on tavaliselt PAS-positiivne). Tekivad n-ö limajärved, milles ujuvad üksikud maligniseerunud epiteelirakud või atsinaarsed moodustised või vähi irdraku kogumikud. Selliseid vähke nimetakse mutsiinoosseteks adenokartsinoomideks (*adenocarcinoma mucinosum/gelatinosum*).

Osas adenokartsinoomides toodab maliigne epiteel rohkel hulgal intratsellulaarset lima (PAS-positiivset mutsiini). Vähirakkude tsütoplasma on täidetud limavakuooliga ning sellise ehituse alusel diagnoositakse sörmusrakulist vähki (*carcinoma sigillocellulare*) (vt illustratsioon X-18). See kasvavajavorm on tuntud oma pahaloomulisuse poolest, mis väljendub laialdase difuusse infiltratiivse kasvuna.

Histoloogiliselt on nähtav soolevähkides sageli väga palju pahaloomulisele kasvajale iseloomulikku tihedakiulist desmoplastilist kasvajalist stroomat.



Illustratsioon X-18. Jämesoolevähk: A. Soolevalendiku eksofüütne vähkasvaja operatsioonipreparaadi makrofoto; B. ja C. Atüüpilised vähirakud moodustavad korrapäratuid tuubuleid, näsasid või pesi, mida ümbritseb kasvajaline strooma – esinevad kas kõrgelt diferentseerunud vähi infiltraadid (↑) või dediferentseerunud limavähid nn limajärvedega (●); operatsioonipreparaadi mikrofotod (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 40 korda)

Klassifikatsioon

Soolevähke klassifitseeritakse rahvusvaheliselt adenokartsinoomi näärmelise ehitismustri domineerimise astme järgi:

aste 1 (ingl *grade 1*) – kõrgelt diferentseerunud;

aste 2 (*grade 2*) – keskmiselt diferentseerunud;

aste 3 (*grade 3*) – halvasti diferentseerunud vähk;

aste 4 (*grade 4*) – mittediferentseerunud vähk.

Astmed korreleeruvad vähi edaspidise prognoosi ja kaugtulemustega.

Astmete ligikaudsel määramisel kasutatakse järgmisi reegleid:

- kõrgelt diferentseerunud vähi (aste 1) korral on kasvaja $\geq 95\%$ ulatuses näärmelaadse ehitusega;
- keskmiselt diferentseerunud vähi (aste 2) korral leidub histoloogiliselt kasvaproovis näärmelaadset ehitust 50–95% ulatuses;
- madalalt diferentseerunud adenokartsinoomis (aste 3) on näärmesarnaseid moodustisi mikroskoopiliselt võimalik leida 5–50% ulatuses;

- mittediferentseerunud vähis (aste 4) võib näärmesarnast ehitust leida ainult kuni 5% ulatuses, 4. astme korral on vähirakud valdavalt hüperkroomsed, väikesetuumalised.

Eespool kirjeldatud mutsinoossed ja sörmusrakulised adenokartsinoomid ning mittediferentseerunud vähid kuuluvad madalalt diferentseerunud vähkide hulka, vastates astmele 3–4, ning nende puhul on patsiendi eluprognos väga halb.

Jämesoolevähkide täpsemaks tähistamiseks on WHO 1966. aastal kasutusele võtnud **TNM-süsteemi** (viimati uuendatud ja täiendatud 2009. aastal), kus arvestatakse nii primaarse kasvaja (*tumor*) suurst ja levikut, regionaalsete lümfisõlmede (*nodus*) või kauglümfisõlmede metastaaside leidumist kui ka vähi levikut teistesse elunditesse (*metastasis*).

Ravitaktika seisukohast on patoloogil väga oluline ära märkida vähi kasvu sügavus sooleseinas:

T1 – vähi infiltratiivne kasv ainult limaskestas ja submukoosas;

T2 – vähk kasvab lihaskestas;

T3 – vähi infiltraat ulatub serooskelme alla või soolekinnisti rasvkoesse;

T4 – vähk läbib soolepinna serooskelmet ja/või kasvab sisse naaberelunditesse.

Järjest suurema tähtsusega vähkkasvaja ravis ja prognoosi määramisel on lümfisõlmede täpsem morfoloogiline uurimine: selgitada tuleb, kas vähirakke (siirdeid) leidub soolekasvajalähedastes regionaalsetes lümfisõlmedes (nn valvurlümfisõlmes). Seejuures on rahvusvaheliselt soovitatav suurema hulga lümfisõlmede histoloogiline läbivaatamine (15–20 lümfisõlme).

4.7.5. Soole teised ja mitteepiteliaalsed pahaloomulised kasvajakad

Omapärased kasvajakad seedetraktis (ja sagedamini, ca 40%-l ussripikus tekivad) on **neuroendokriinsed kasvajakad: NET** (neuroendokriinne tuumor, vanem traditsiooniline nimetus on kartsinoidtuumor) ja **NEK** (neuroendokriinne vähk). Tegemist on madala maliigsusastmega (*low-grade*) kasvajaga, mis koosneb valdavalt pahaloomustunud neuroendokriinsetest rakkudest.

Histoloogiliselt on valgusmikroskoobis rakutuumad ühetaolised, minimaalse atüüpia tunnustega, ümarja kujuga, mitoosid tavaliselt puuduvad, tsütoplasmas leidub peengranulaarsust, rakud moodustavad peente fibrovaskulaarsete väätidega eraldatud kasvaja väikepesi, vääte või perivaskulaarseid rosette.

Neuroendokriinsete rakkude hormoone saab määrata immunohistokeemiliselt. Kasvaja on tavaliselt väike (95%-l juhtudest on ≤ 2 cm), see on avastades enamikul juhtudel ainult soole limaskestas või sellealuses kihis, s.t on paikse invasiivse kasvuga. Väikesemõõdulised neuroendokriinsed tuumorid kaugmetastaase ei anna, kuid suuremad, serooskelmeni ulatuvad kasvavad võivad anda siirdeid kõhukelmele ja maksa. NETd on valdavalt asümptomaatilised, nad avastatakse juhuslikult, näiteks ägeda apenditsiidi tõttu eemaldatud ussripikus.

Neuroendokriinse funktsiooni tõttu võib kasvaja põhjustada harvadel juhtudel erinevaid sündroome: **kartsinoidsündroomi**, sh vasomotoorseid häireid, soole hüperperistaltikat, sh diarröad, oksendamist; astmaatilisi seisundeid, süsteemset fibroosi.

Mitteepiteliaalsetest kasvajatest esineb sooles sagedamini maliigseid lümfoome, suhteliselt madala maliigsusastmega B-rakulisi maliigseid **lümfoome**; **GISTsid** (gastrointestinaalseid stromaalseid tuumoreid), **mesenhümaalseid kasvajaid**. Järjest rohkem esineb seedetraktis ebaselge etioloogiaga **põletikulisi pseudotumoreid**, mille korral on vahetegemine tõelisest kasvajast võimalik ainult morfoloogilise uuringu teel.

5. USSJÄTKEHAIGUSED, SH APENDITSIIIT

Apenditsiit (*appendicitis*) ehk ussripikupõletik on äge bakteriaalne infektsioon apendiksi valendiku obstruktsiooniga.

Etioloogias mängib oma osa mikrobiaalne patogeenseks muutunud soole mikrofloora (*E. coli*; *Enterococcus*), parasiidid (*Enterobius vermicularis*), soole-tuberkuloos, Crohni tõbi. Haigust põevad ülekaalukalt lapsed ja nooremad täiskasvanud inimesed. Tüüpilisel juhul esinevad ägeda põletikuga seostuvad sümptomid: paremal allkõhus või naba ümbruses valu, tüüpiline palpatsoonileid, kõhusisese pingete tunnusena kõhuseina väljavõlvumine, temperatuuri tõus, iiveldus-oksendamine, leukotsütoos.

Patogeneesis on esikohal kas ussripiku valendiku ummistumine (ca 50–80%-l juhtudest) võõrkehaga; roojamasside peetusega, moodustades roojakivi (*coprolithus*); ussripiku submukoosa lümfoidse hüperplaasia tagajärjel (arvatava viirusliku etioloogiaga või lapseea ülitundlikkusega seostuv); kartsinoidtuumori kasvu tagajärjel või soolevalendiku sulgumine parasiitidega.

Morfoloogilised vormid:

Morfoloogiliselt seostuvad varased muutused ussripikus venoosse paisu tekega, mis põhjustab omakorda isheemilisi limaskestamuutusi. Histoloogiliselt on äge põletik diagnoositav ägedate vereringehäiretena: algav limaskesta hüperemia ja turse, leukotsüütide ääreseis ja leukodiapedees limaskesta pindmises osas, mikroverdumiste teke. Eelkirjeldatud moel algavat põletikku nimetatakse ägedaks **lihtsaks apenditsiidiks** (*appendicitis simplex*). See põletikuvorm kestab umbes 6 tundi. Lisanduda võib mikroskoopiliselt nähtav limaskesta algav irdumine, erosioonide teke.

Edasi põhjustab äge põletik apenditsiidi destruktiivseid vorme. Limaskesta kaitsva barjääri kahjustus põhjustab bakterite ja leukotsüüte (neutrofiilsed granulotsüüdid) sisaldava põletikulise eksudaadi levikut kogu seina paksuses. Makroskoopiliselt on ussripik jämenenud, hüperemiline. Mädapõletik kahjustab kiiresti serooskelmet (kõhukelmet). Põletik muutub mädaseks ehk tekib **flegmonoosne apenditsiit** (*appendicitis phlegmonosa*), mis kestab ligikaudu 12–24 tundi. Mädane põletik levib kiiresti kõhukelmelt lähedasele soolekinnistile ja ümbritsevatele elunditele, kus võivad moodustuda abstsessid, kas intramuraalsed või peritoneaalsed (periapenditsiit). Aja jooksul (ca 48–72 tunni pärast) mädapõletikuline kude laguneb, nekrotiseerub ja koos mikrofloora toimega muutub protsess gangrenoosseks. Ussripik jämeneb väliselt veelgi, on rabeda laguneva seinaga, pinnalt räpasroheline, kaetud fibriinmädase katuga koos rohkete verevalandustega, seega tekib **gangrenoosne apenditsiit** (*appendicitis gangraenosa*).

Äge apenditsiit põhjustab raskeid tüsistusi: **ussripiku perforatsioon** põhjustab **piirdunud või difuusse kõhukelmepõletiku** (*peritonitis circumscripta seu diffusa*). Ussripik võib täituda mädase eksudaadiga, sel juhul on tegemist **ussripiku empüemiga**. Eluohtliku tüsistusena võib välja kujuneda **sepsis**.

Apenditsiit võib esineda retsidiveeruva põletikuna, kus remissioonistaadiumis ägedale põletikustaadiumile järgneb fibroosi rohkenemine, mis põhjustab soolevalendiku umbumist koos hüdropsi või mukotseele taoliste muutustega. Sama protsess on diagnoositav siseelundites paratamatult toimuvate regressiivsete-ealiste muutustega, näiteks väheneb ussripiku seinas lümfi-kude, rohkeneb limaskestaalune rasvkude ja sidekude ning see viib valendiku oklusioonini. Tänapäeval diagnoositakse rohkem kliiniliselt ja morfoloogiliselt seoses soolepõletikuliste haiguste levikuga (Crohni tõbi, haavandiline koliit) samalaadseid fibroosiga kulgevaid, kroonilise põletiku ägenemiste ja ussripiku destruktiooniga kaasaskäivaid ussripiku idiopaatilisi muutusi, mida vahel peetakse ekslikult tõeliseks krooniliseks apenditsiidiks.

Tähelepanu tuleb juhtida diferentsiaaldiagnostiliselt periapenditsiidile, kus primaarne äge põletik ei esine ussripikus, vaid võib lähtuda teise lokalisatsiooniga ägedast põletikust: vaagnaelundite põletikud, ektoopiline rasedus, uropatoloogia, põletikuline soolehaigus, jämesoole divertikuloos või pahaloomuline soolekasvaja.

6. PÄRAKUHAIGUSED

Viimasel ajal on järjest rohkem tehtud morfoloogilisi uuringuid seedetrakti ühe kõige lühema osa (pikkus 3–4 cm) – päraku (*anus*) – haiguste korral. Seejuures on ülekaalus uurised (pilonidaalne fistul), kroonilised põletikulised haigused, nagu solitaarsed pärakuhaavandid ja/või kiiritusravijärgsed proktiidid ning granulatsioonkoelised vohandid. Sageli esinevad paralleelselt venoosete veenikomudega ehk hemorroididega (*haemorrhoides*) mittekasvajalised päraku limaskestast prolapsid, fibroepiteliaalsed polüübid, viirusliku päritoluga kondüloomid või pahaloomused kasvavad nagu lamerakuline sarvestuv vähk või maliigne melanoom.

7. PERITONIIT

Kõhukelmepõletik ehk peritoniit (*peritonitis*) tekib enamasti kas bakteriaalsel nakatumisel või ärritavate keemiliste ainete toimetel, kuid ka sapi ja pankrease ensüümide toimetel. Peritoniit on tuntud kui üks nn kõhuoperatsioonide ravitüsistuste avaldusvorm. Üldtuntud on seedetraktihaiguste tüsisusena väljakujunev, kas **piirdunud** või **difuusne peritoniit**. Peaaegu eranditult esineb sekundaarne peritoniit, primaarset peritoniiti esineb üliharva. Peritoniit võib esineda ravitüsistusena, näiteks peritoneaaldialüüsi haigel.

Peritoniit on kõhukelme põletikuline reaktsioon, millele kaasub väga rohke vedelikurikas eksudatsioon ja elektrolüütide tasakaaluhäired. Samal ajal tekkiv sooleparalüüs suurendab veelgi vedelikukaotust (vedelik koguneb peensoolde). Septilise seisundi väljakujunemisel halveneb üldseisund kiiresti (septiline šokk ja kopsuturse). Peritoniit põhjustab vahetult hulgielundipudulikkust: neerupuudulikkus, maksapuudulikkus, vere hüübimishäired. Vaatamata ravile on kõhukelmepõletik ca 30%-l juhtudest surmaga lõppev üliraske haigus.

Kliiniliselt ja morfoloogiliselt kujuneb serooskelme äge põletik välja mõne tunniga (2–4 tundi). Kiiresti kasvab kõhukoopas bakterite hulk, väga rohke

eksudaat on algul fibrinoosne, kuid see muutub kiiresti mädaseks, lagunevaks, hulgaliselt segmenttuumseid leukotsüüte sisaldavaks mädaks.

Oluline on, millise kõhukoopa õoneselundi perforatsiooniga on tegemist. Sellest tulenevalt domineerib segainfektsioon, näiteks jämesoole mulgustumise korral kasvab märgatavalt segainfektsioonile iseloomulik anaeroobide, gramnegatiivsete pulkbakterite ja enterokokkide hulk.

Kõhukelme on mesoteeliga kaetud serooskest, mille pindala peetakse võrdses keha pindalaga. Mikroobide sattumisel kõhukelmele käivitub esmalt mikroobide absorptsioon lümfiringesse, järgnevalt lisandub nende fagotsütoos (kõhuõõnde migreeruvad leukotsüüdid-makrofaagid). Infektsiooni püütakse lokaliseerida kiiresti tekkivate fibriinliidetega, mis on seotud kahjustatud mesoteeli võimega eritada vasoaktiivseid histamiinilaolisi aineid, mille tulemusel vaskulaarne permeaablus suureneb: kõhuõõnde koguneb fibriini sisaldav eksudaat, mis ühelt poolt takistab mikroobide levikut ja teisalt on kõhusiseste abtsesside moodustumise eelduseks.

Kõhuõõnde kogunev veri, sapp, soolesisu muudavad normaalset kõhukelme füsioloogiat märgatavalt: need lisategurid takistavad bakterite absorptsiooni ja fagotsütoosi (absorptsioon asendub eksudatsiooniga, s.t vedeliku väga rohke kogunemisega kõhukoopasse).

Intraabdominaalsete abtsesside koostisosaks on kõrvuti mikroobidega segmenttuumsed lagunevad leukotsüüdid (mäda) ja leukotsüütidest vabanevad ensüümid, mis põhjustavad fibriini produktsiooniga abtsessi ümbritseva fibriinikapsli moodustumise. Mikroobide hulk ja koosseis varieerub. Seedetrakti alaosade haiguste korral on ülekaalus stafülokokid ja streptokokid.

Peritoniidi või tekitavate tegurite pikaajalisel püsimisel aktiveerub noorte sidekoerakkude ehk fibroblastide proliferatsioon koos kollageenkiudude moodustumisega (üleminek krooniliseks produktiivseks põletikuks), mille lõpptulemuseks kujuneb välja **kõhukoopasisene liiteline haigus** (*morbus adhaesivus peritonei*). Viimane on väga sageli soolesulguse põhjuseks, mis omakorda nõuab kiiret kirurgilist sekkumist (laparotoomia tegemist, liidete vabastamist).

8. KÕHUNÄÄRMEHAIGUSED

Kõhunääre on retroperitoneaalse paigutusega, küllaltki varieeruva suurusega, pikima mõõduga 15–20 cm ja massiga kuni 70–120 g. Lõikepinnal on selgelt tajutav ühtlane sagaraline ehitus. Pankrease endokriinne osa – **Langerhansi**

saarekesed (nimetatud saksa patoloogil Paul Langerhansi (1847–1888) järgi) (moodustavad ca 1–2% kõhunäärme mahust) – eritavad rohkem kui 20 ensüümi. Neist olulisemad on insuliin kui β -rakkude produkt; glükagoon, mis moodustub α -rakkudes; somatostatiin, mis tekib δ -rakkudes; ja pankrease polüpeptiidid.

Kõhunäärme morfoloogiliseks uurimiseks on tänapäeval kasutusel nõelbiopsia või tsütoloogilise materjali uurimine. Pahaloomulise kasvaja korral saadetakse uuringule pankreatektoomia teel eemaldatud kude (sageli koos naaberelundite koega, nt vähi läbikasvu ulatuse määramiseks). Väga oluliseks peetakse kasvaja piiri määramist ja/või retroperitoneaalsete lümfisõlmede metastaaside olemasolu või puudumise histoloogilist kinnitust.

8.1. Kõhunäärme arengurikked

Tuntumad arengurikked on kõhunäärme koesaarekete kõrvalekalle normaalsest asetsusest ehk aberrantne paigutus väljaspool pankreast (ca 2%-l juhtudest) gastrointestinaalses traktis. Sagedamini leitakse neid koesaarekesi bioptaatide histoloogilisel uurimisel mao ja duodeenumi seinas (28%). Tihti simuleerivad need pankreasevälised saarekesed (*insula*) kasvajalist protsessi, mille lõplikuks hindamiseks on vajalik histoloogiline täpsustus.

Makroskoopiliselt paiknevad ektoopilised koed valdavalt (50%) mao-duodeenumi limaskestaaluses kihis, harvem lihaskestas.

Mikroskoopiliselt võib leida kiudsidekoelise ümbrisega hästi piiritletud pankreasesagaraid, epiteeli mõõduka proliferatsiooniga juhasid või Langerhansi saarekesi. Erimeetodil (immunohistokeemiliselt) võib osal juhtudel määrata aberrantse pankreasekoe ensüümiaktiivsust.

8.2. Kõhunäärmepõletikud

Pankreatiidiks (*pancreatitis*) nimetatakse kõhunäärme mittespetsiifilist põletikku.

Pankreasepõletikud jaotatakse ägedateks ja kroonilisteks. Ägeda põletikulise kahjustuse korral võib elund põletiku põhjuse lakkamise korral muutuda normaalseks (pöörduv, mõõduv muutus), seevastu krooniline pankreatiit on pöördumatu protsess, kus kõhunäärme eksokriinne parenhüüm on pöördumatult kahjustunud, seejuures võib endokriinne funktsioon osaliselt säilida.

8.2.1. Äge pankreatiit

Äge pankreatiit (*pancreatitis acuta*) on ülekaalukalt steriilne (mitteinfektioosne), keemilistest ainetest (kahjustatud atsinaarsete rakkude ensüümidest) põhjustatud kõhunäärme põletik, mille tagajärjel kahjustub eksokriinne pankrease ja peripankreaatiline kude. Aktiveerunud ensüümide toimel kujuneb välja kõhunäärme koe eneseseedimine (autodigestioon).

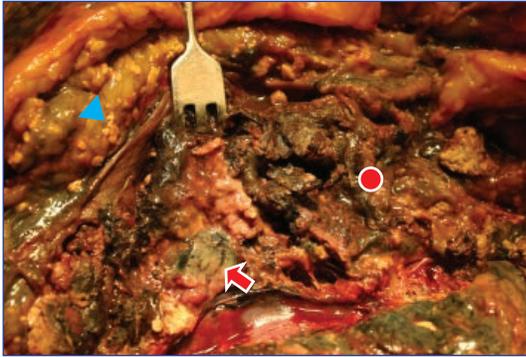
Olulisem pankrease koe kahjustust tekitav ensüüm on trüpsiin, millega seostatakse koenekrooside ja veresoone kahjustusest tekitatud kõhunäärme siseseid verevalandusi (hemorraagiad). Trüpsiini aktiveerumisega seostatakse samuti eluohtliku šoki, ARDSi (äge respiratoorne düstress-sündroom) ja DIC (dissimineeritud intravaskulaarne koagulopaatia) sündroomi kiiret teket.

Ägeda pankreatiidi tekkepõhjused on järgmised: kõige sagedamini on hemorraagilise ägeda pankreatiidi põhjuseks (80%) sapiteede haigused, näiteks ca 50% juhtudel leitakse ühissapijuha ja/või pankreasejuha obstruktsioon sapikividega ning alkoholi liigtarvitamine. Eksogeensete ohuteguritena tuuakse esile metaboolseid põhjuseid, mõnede ravimite kahjulikku toimet, traumasid, nn kõhukirurgia perioperatiivseid ja/või diagnostiliste protseduuride (eriti sapiteede endoskoopilisi) mehaanilisi kahjustusi, vähem levinud põhjusena esineb kõhunäärmevähki. Harva võib põletiku põhjuseks pidada viirusnakkust või tekitajat *Mycoplasma pneumoniae*. Vähe levinud põhjustest esinevad veel pankreasevähk, vaskuliit, pankrease kaasasündinud väärareng või porfüüria. Suhteliselt suurel hulgal, kuni 20%-l juhtudest jääb põhjus ebaselgeks (idiopaatiline pankreatiit) või seostub teke mitme teguri koosmõjuga.

Patogeneetiliselt võib ägeda põletiku arengut ette kujutada järgmiselt: terminaalse kolangiopankreaatilise juha obstruktsioon → sapirefluks pankreasejuhasse → kõhunäärme ekskretoorse osa sisese rõhu tõus, mis põhjustab omakorda retrograadset pankreasevoolu aatsinuste suunas → kõhunäärme lüütiliste ensüümide aktiveerumine → kahjustatud atsinuste rakkudest vabanenud digestatiivsete ensüümide levik kõhunäärme interstitsiaalses ja peripankreaatilises koes → pankrease, peripankreaatilise rasvkoe ja veresoonte seina valkude, lipiidide ja süsivesikute kiire autodigestioonilagundamine.

Kliiniliselt esineb ägedat pankreatiiti täiskasvanutel vanuses 30–70 aastat. Ühe kindlama haigustunnusena esineb nn äge kõht, äkkvalu kõhu ülemises vasaku piirkonnas, lisaks iiveldus-oksendamise, temperatuuritõus, hingeldus, südamepekslemine, leukotsütoos, hüpokaltseemia. Kiiresti võib tekkida perifeerse vereringe kollaps, äge neerupuudulikkus.

Morfoloogiliselt avalduvad silmaga nähtavad muutused eelkõige elundi mõõtude suurenemisena, koldeliste nekrooside või verevalanduste esinemisena. Tüüpilised on kõhunäärme lähedased ja rasviku rasvnekroosid. Mõnedel juhtudel esineb kõhukoopas pruunikaskollakat astsiidivedelikku. Histoloogiliselt on ägedale pankreatiidile iseloomulik mikrovaskularisatsiooni häiretest tulenev põletikuline turse, ägedate põletikurakkude ilmumine, kõhunäärme sagarate, juhade ja veresoonte (parenhüümi proteolüütiline) nekroos, kui kaovad rakkude piirjooned ja tuumad, mille tulemusel moodustub amorfne surnud koe mass. Väga tüüpiline on hulgaliste, kollakasvalkja värvusega rasvnekrooside leidumine kõhunäärme pinnal ja ümbritsevas rasvkoes (rasvnekroosid tekivad lipolüütiliste ensüümide toime tõttu). Veresoonte destruktsiooni tulemusel hävinud kude infiltreerub vererakkudega, moodustades laialdased mustjaspunased lagukoe alad (vt illustratsioon X-19). Nekroosialadel leidub mikroskoopiliselt nähtav leukotsütaarne põletikuline infiltratsioon, millele hiljem lisanduvad makrofaagid.



Illustratsioon X-19

Äge hemorraagiline pankreonekroos: kõhunäärme sagaraline roosa-kollane ehitus kohati saarekestena säilinud (✚), kuid enamik nekrotiseerunud, asendunud mustjaspunase struktuuritu veelduva massiga (●), ümbritsevas kudedes lisandunud 2–3 cm läbimõõduga erkkollased rasvnekroosid (▲); lahangupreparaadi makrofoto

Morfoloogilised vormid:

Sõltuvalt prevaleerivatest morfoloogilistest koekahjustustest jaotatakse äge pankreatiit ägedaks nekrootiliseks pankreatiidiks (*pancreatitis necrotica* e. *pancreonecrosis*) ja **hemorraagiliseks pankreatiidiks** (*pancreatitis haemorrhagica*).

Äge pankreatiit on väga raske kulu ja eluohtlike tüsistustega haigus, suremus on suur, kuni 10%. Surm tekib hulgielundipuudulikkuse või ägeda kardiaalse puudulikkuse tagajärjel.

Tüsistuseks on vedelikuga täidetud **pseudotsüst**, mis tekib laialdaste pankreasenekrooside veeldumise ja nekroosikolde ümber vohava põletikulise granulatsioonkoe ning selle armkoeks transformatsiooni tagajärjel. Teise tüsistusena võivad tekkida nekrootiliste kollete edasisel infitseerumisel seedetraktist pärinevate gramnegatiivsete mikroobidega **abstsessid**, mille moodustumine põhjustab väga suurt letaalsust.

8.2.2. Krooniline pankreatiit

Krooniline (alkohoolne) pankreatiit (*pancreatitis chronica*) on krooniline põletik, millele on iseloomulik ülekaalukas fibroos ja progresseeruv kõhunäärme funktsiooni kadumine, pöördumatu kahjustus.

Krooniline pankreatiit on enamikul juhtudel retsiveerivate ägedate kõhunäärme põletike tagajärg.

Etioloogiline põhjus võib olla pankreasejuhade ja sapiteede pikaaegne obstruktsioon, mille on põhjustanud kivid, pseudotsüstid, traumad, kasvajad. Suur osakaal on samuti idiopaatilisel kroonilisel pankreatiidil, mille põhjus ei ole selge. Sagedasem (60–85%-l juhtudest) tekkepõhjus seostub keskealistel meestel alkoholi liigtarvitamisega.

Kliiniliselt avaldub haigus ülakõhu valuna, mis kiirgub selga (sageli on valu esile kutsunud alkoholi tarvitamine); kõhunäärme funktsiooni puudulikkusest tingitud steatorröana; vitamiinide defitsiidina; sekundaarse diabeedina (ca 30–40%-l juhtudest).

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt avaldub krooniline pankreatiit kõhunäärme suuruse silmanähtava vähenemisena. Ilmneb tihkelt ümbrusega fikseeritud raskesti lõigatav elund, mille lõikepinnal leidub sageli konkremente (valkjad kivid), mille esinemine on iseloomulik just alkohoolsele kroonilisele pankreatiidile.

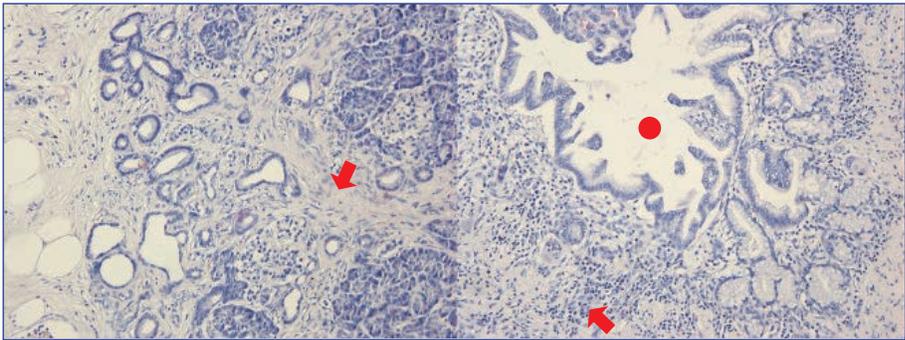
Histoloogiliselt on ülekaalus kõhunäärme parenhüümi fibroos, mille tulemusel redutseeruvad pankreasesagarad (kuni täieliku kadumiseni), seejuures säilivad suhteliselt paremini endokriinsed Langerhansi saarekesed. Põletikuline infiltraat koosneb lümfotsüütidest, plasmarakkudest, makrofaagidest, kuid põletikurakke leidub suhteliselt vähe ja just väiksemate kolletena säilinud sagarate või juhade ümber. Interlobulaarsed ja intralobulaarsed pankreasejuhade on tunduvalt laienenud, valendikus leidub tihkestunud valksekreeti, iseloomulik on samaaegne duktaalse epiteeli atroofia või vastupidi hüperplaasia või sarvestuv lamerakulise epiteeli metaplaasia. Säilinud Langerhansi saarekesed võivad olla mõõdule suurenenud, nad on ümbritsetud tiheda sidekoega – fibroosiga.

Haiguse hilisstaadiumis leitakse kuni 10%-l patsientidest kõhunäärme eri kuju ja suurusega pseudotsüste, seevastu pankrease parenhüümi leidub üli-vähe (vt illustratsioon X-20). Pseudotsüst võib olla solitaarne, küllaltki suur (läbimõõduga 2–30 cm), paiknedes pankreasekoos või sagedamini peripankreatilises koes, näiteks retroperitoneaalselt mao-ristikäärsoole vahel või mao-maksa vahel. Pseudotsüsti sein moodustub ilma epiteelkatteta

fibroos-sidekoest, hemorraagilis-nekrootilisest koest või granulatatsioonkoest. Morfoloogiliselt on tegemist kõhunäärme mittekasvajalise moodustisega.

Krooniline fibroseeriv pankreatiit on diferentsiaaldiagnostiliselt raskesti eristatav (vahel võimatu) näiteks kõhunäärmepea või duodeenumi Vateri papilli vähist. Ainsaks objektiivseks uurimismeetodiks on proovitüki histoloogiline uuring.

Krooniline pankreatiit on ravimatu, invaliidistav, halva prognoosiga haigus, mis võib lõppeda funktsionaalse puudulikkuse süvenemise korral surmaga. Enamik patsientidest sureb siiski interkurrentsete infektsioonide või alkoholismi tüsistuste tagajärjel. Suur risk on haigestuda kroonilise pankreatiidi foonil vähki.



Illustratsioon X-20. Krooniline pankreatiit: kõhunäärmes sagaraline ehitus puudub, enamuses säilinud endokriinsed Langerhansi saarekesed, samas on ülekaalus tihe, kiuline põletikuline fibroos koos suhteliselt mõõduka ümarakulise infiltratsiooniga (↑), kõhunäärme juhad on tsüstiliselt laienenud (●); operatsioonipreparaat (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 20 korda)

8.3. Kõhunäärme kasvaja

Epidemioloogiliselt haigestutakse kasvajasse vanuses 50–70 aastat, mehed-naised haigestuvad võrdselt. Kasvaja arenevad 90%-l juhtudest kõhunäärmejuhades, endokriinseid vähke diagnoositakse 5%-l ja kõhunäärme-sagaras harva, 2-l juhtudest (2%).

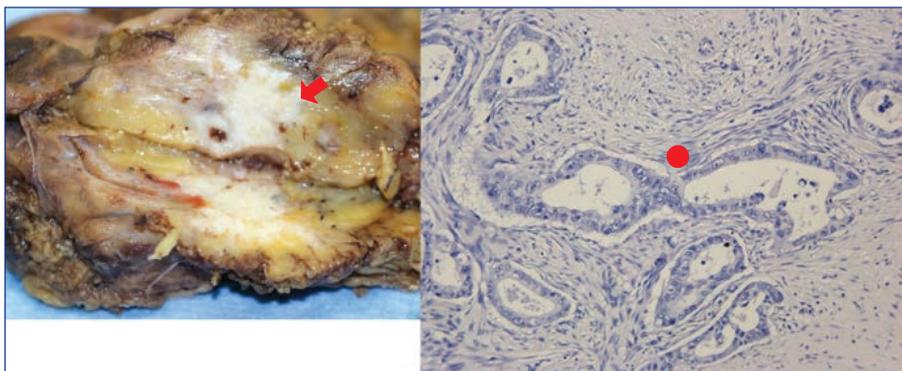
Healoomuliste kasvajatena on tuntud pankreasejuhasisesed **papillaarsed adenoomid**, mis histoloogiliselt ehituselt meenutavad jämesoole tubulovillooseid adenoomide. Tuntud on samuti **seroossed või mutsinoossed tsüstadenoomid**, mis võivad olla suured (läbimõõduga kuni 10 cm) ja mille löikepinnal leidub palju mikrotsüste.

Histoloogiliselt vooderdab tsüstadenoomi seina kuubiline, sageli limaeritusega epiteel, kus raku tsütonukleaarset atüüpiat ei esine.

Pahaloomulised kasvaja paiknevad enamikul juhtudest (60%) kõhunäärmepeas, kuid vähkkasvajat võib leida ka kõhunäärme keha- ja sabaosas.

Makroskoopiliselt on vähk sõlmjas-tähtja kujuga, väga raskelt lõigatav, tihke, valkjas, lõikepinnal esineb palju limatäidisega tsüste.

Histoloogiliselt on vähid valdavalt pankreasejuhades tekkinud adenokartsinoomid, väljendunud on kasvaja strooma desmoplaasia (vt illustratsioon X-21). Sõltuvalt histoloogilisest diferentseerumisastmest (rakulisest atüüpiast ja pleomorfismist ning mitootilisest aktiivsusest) esineb varakult vähi infiltratiivset kasvu distaalsetesse sapiteedesse ja peripankreatilisse koesse ning sellega kaasnevad kiiresti tekkivad kliinilised sümptomid nagu valu, mehaaniline ikterus, kaalulangus.



Illustratsioon X-21. Kõhunäärmevähk: kõhunäärmes leidub invasiivse kasvuga vähisõlm (↑); mikroskoobis on nähtav tihke kiuline, desmoplastiline kasvaja strooma, milles paiknevad pleomorsed adenokartsinoomi infiltraadid (●); operatsioonipreparaat, makrofoto ja histofoto (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 20 korda)

Kõhunäärme keha- ja sabaosa vähk on raskesti diagnoositav, kuna sümptomid ilmnevad hilja (valud tekivad vähi levikuga ümbritsevasse närvikiududesse). Kõhunäärmevähi prognoos on väga halb, ainult 10% patsientidest elab kuni 2 aastat. Vähk metastaseerub kiiresti lähedastesse lümfisõlmedesse, vähi kaugmetastaase leitakse maksas, kopsus ja luudes.

9. SAPIPÕIE JA -TEEDE HAIGUSED

Sapiteede haigused on suhteliselt sagedased haigused, kuid osalt puuduvad neil kliinilised sümptomid: neid avastatakse alles pärast patsiendi surma lahingul. Patoloogi sagedane uurimisobjekt on koletsüstektoomiaga eemaldatud sapipõis. Sapipõis on ca 10 cm pikkune ja 3–4 cm läbimõõduga õhukeseseinaline sapi reservuaar, millest sapp satub maksaväliste sapiteede

kaudu sooletrakti. Sooletraktist võetakse kasvajalise protsessi kahtluse või sapiteede ummistuse korral proovitükke, s.t tehakse biopsia.

9.1. Sapipõiepõletik ehk koletsüstiit

Sapipõiepõletik ehk koletsüstiit (*cholecystitis*) on sage haigestumine, mis rohkem kui 90%-l juhtudest kaasub sapikivitõvele. Riskiteguriteks on rasvtõbi, suhkurtõbi ja suur kolesteroolisisaldus. Iseloomulikult esineb sapipõiepõletikku rohkem naistel, seejuures akalkulooset koletsüstiiti esineb suhteliselt harva. Sekundaarset bakteriaalset (*Escherichia coli*) infektsiooni peetakse mõnel juhul põletiku tekitajaks. Iseloomulikud kliinilised sümptomid on valu paremal ülakõhus, palavik ja leukotsütoos. Mõnel juhul esineb kollatõve sümptomeid, kui väikesed sapikivid ummistavad ühissapijuha. Eristatakse ägedat ja kroonilist sapipõiepõletikku.

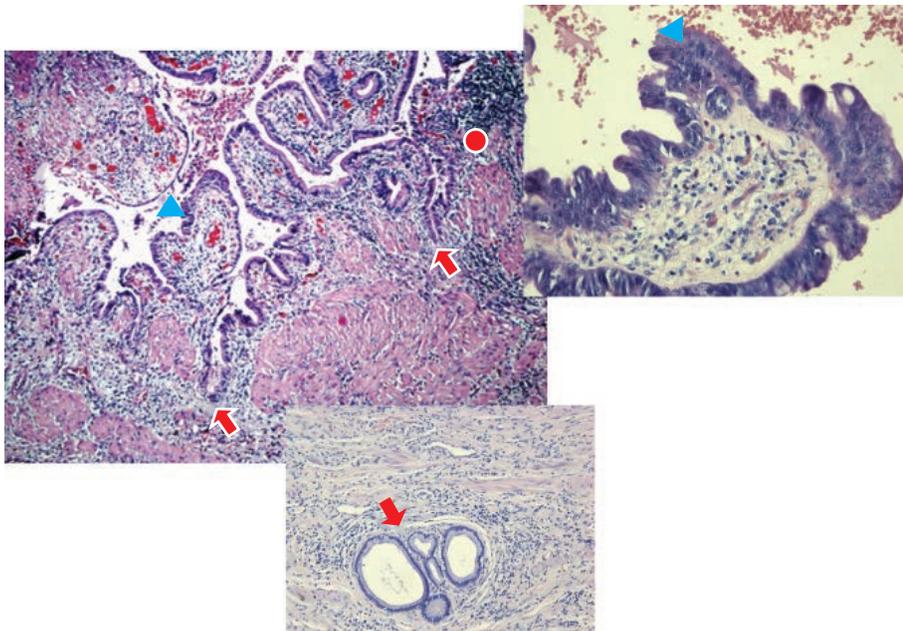
9.1.1. Äge sapipõiepõletik

Ägeda koletsüstiidi tekkele eelnevalt ummistub sapipõiejuha, sapipõis laieneb, sapipõiesein pakseneb, tursub, on punetav (hüperemiline), põletik võib levida serooskelmele või ka naaberelunditele (uurise tekke võimalus). Ägeda põletiku tunnuseks on mädase (neutrofiilsete leukotsüütide rikka) eksudaadi teke limaskestas, mis võib levida sapipõieseinasse. Sapipõie valendik võib täituda mädagaga, nii et tekib **empüem** (*empyaema*), või limas-veise põletikulise vedelikuga, nii et tekib **hüdrops** (*hydrops*). Raskemaks põletikuvormiks on **gangrenoosne sapipõiepõletik**, millega kaasneb sageli **piirdunud kõhukelmepõletiku** teke või **sapipõie perforatsioon**. Haigus nõuab sageli kiiret operatiivset kirurgilist vahelesegamist. Sapiperitoniiti suremus on suur: kuni 30%. Lihtsa põletiku korral on haiguse prognoos paranemise suhtes hea.

9.1.2. Krooniline sapipõiepõletik

Krooniline koletsüstiit esineb sageli koos sapikividega, ägedad haigusepisoodid vahelduvad remissioonidega. Kroonilise põletiku korral prevaleerib ümarrakuline põletikuline infiltratsioon (ka lümfifolliikulite moodustumine) koos fibroosiga. Iseloomulikud muutused toimuvad sapipõie limaskestas. Tekib mao või soole limakesta tüüpi epiteeli metaplaasia. Sapipõie limaskest sopistub sageli kroonilise põletiku tulemusel seinale, tekivad divertikulitaolised väljasopistused, nn **Rokitansky-Aschoffi siinused** (nimetatud tšehhi patoloogi Carl von Rokitansky (1804–1878) ja saksa patoloogi Ludwig Aschoffi (1866–1942) järgi). Seejuures lihassein pakseneb, hüpertrofeerub, lisaks fibroosile esinevad sapipõieseinasse muhvitoolised ümarrakulised, valdavalt perivaskulaarsed infiltraadid (vt illustratsioon X-22). Pikaajalise põletiku tulemusel sein vastupidi fibroseerub ja õheneb. Põletikuline sapipõis võib

rebeneda ja tekitada tüsistusena maksaaluseid abstsesse, üldist sepsist, sapiteede laialdast põletikku (*cholangitis*). Vahel kaasneb sapipõie põletikuga lipiide ladestavate rohket makrofaagide ilmumine limaskestas (*cholesterolosis*).



Illustratsioon X-22. Krooniline koletsüstiit: sapipõie limaskestas leidub ümarrakulist infiltraati (●), limaskest deformeerub ja sopistub hüpertrofeerunud lihasseina – tekivad Rokitansky-Aschoffi siinused (↑), vooderdusepiteel võib muutuda atüüpiliseks – tekib epiteeli düsplaasia (▲); operatsioonipreparaat (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivsuurendus 10 ja 40 korda)

9.2. Sapikivitõbi

Sapikivitõbi ehk kolelithias (*cholelithiasis*) on üks sagedasemaid sapipõie haigestumisi, millele enamikul juhtudest lisandub sapipõie äge või krooniline põletik. Sagedamini haigestuvad naised.

Kivid on sagedamini kolesteroolkivid (80%), bilirubiin-pigmentkivid esinevad harvem (20%). Kivitõbi paikneb kas sapipõies või ekstrahepaatilistes sapiteedes, harvem maksasisestes sapiteedes. Riskiteguritena tuuakse esile soolise iseärasusi (ülekaalukalt naistel), ülekaalulisust, rasedust, seedehäireid ja ka perekondlikku eelsoodumust. Kivitõve sagedus suureneb eaga.

Kolesteroolkivid (kolesteroolisisaldus on üle 50%) on suured (läbimõõduga $\geq 2,5$ cm), kõva konsistentsiga, mitmikivid või solitaarsed, sfäärilised, meenutades linnumuna, purunenud kivi võib näha kollakaid kristalle. Kivid

võivad olla segatüüpi, sisaldades erineval hulgal kolesterooli, bilirubiini või kaltsiumisoolasid. Enamasti esinevad kivid hulgakaupa (vt illustratsioon X-23). Eristatakse pigmentkive, mis on enamasti väikesed, hulkadena, lihvitud pinnaga. Litogenees jääb enamasti ebaselgeks, kuid suurt osa mängib sapi-põieseina epiteel, kus kivi võib moodustuda ka mõne üksiku irdraku ümber ainevahetusliku protsessina.



Illustratsioon X-23. Sapikivitõbi: sapikivid on erineva suuruse ja kujuga, valdavalt kolesteroolkivid (↑) või väliselt lihvitud pinnaga (●); operatsioonipreparaadi makrofoto

Sapikivitõbi tüsistub kas põletikulise muutusega või harvadel juhtudel võib kivitõve foonil areneda sapiteedes kasvaja. Põletikulisteks muutusteks on koletsüstiit ja kolangiit, mis võivad tüsistuda haavandumistega ja mulgustumistega, põhjustades peritoniiti. Kivi liikumine sapiteedes kutsub esile tugevad valud ehk maksakoolikud. Kui kivi ummistab ühissapijuha, siis tekib sapipõies sapipais ehk kolestaas ja kujuneb välja ikterus.

(Vt ka üldosa, mineraal degeneratsioonid.)

9.3. Sapiteede kasvajakud

Healoomulistest kasvajatest esinevad sapipõies adenoomid, mis histoloogiliselt meenutavad jämesoole **adenoomid** ja mis on tubulaarsed, tubulovilloossed või villoossed ning kus erineva väljendusastmega esineb epiteeli düsplaasiat.

Pahaloomulised kasvajad on valdavalt vähid, mis arenevad vanemaealistel (70–80-aastastel), ülekaalukalt naistel. Sapiteedevähid esinevad suhteliselt harva.

Makroskoopiliselt on sapipõievähki raske eristada kroonilisest põletikulisest muutusest.

Histoloogiliselt leitakse erineva diferentseerumisastmega **adenokartsinoome**. Vähirakud voorderavad kas ühes või mitmes reas näärmete-näärmejuhade-papillide taoliste moodustiste pinda, neid ümbritseb kasvaja-line strooma. Kasvajarakud moodustavad enamikul juhtudest mutsiini.

Kasvu iseloom on prognostiliselt väga halb: vähk kasvab sisse maksa, mao-sooletrakti.

Eriti raskesti on kliiniliselt ja sageli ka morfoloogiliselt diagnoositavad maksaväliste sapiteede vähid (duodeenumi *ampulla* piirkond, ühissapijuha või maksasisesed sapiteed), kuna uuringumaterjali morfoloogiliseks tõestuseks on väga raske saada. Vähi kude on enamasti difuusselt skleroseeruvat tüüpi, sapiteeseina infiltreriv või sõlmena valendikku ahendava kasvuga madalalt diferentseeruv adenokartsinoom (mis on kergesti ekslikult diagnoositav kui krooniline fibroosiga kulgev põletik).

Sapiteede vähi prognoos on väga halb (elumus 5 aastat on ainult 5–25%-l).

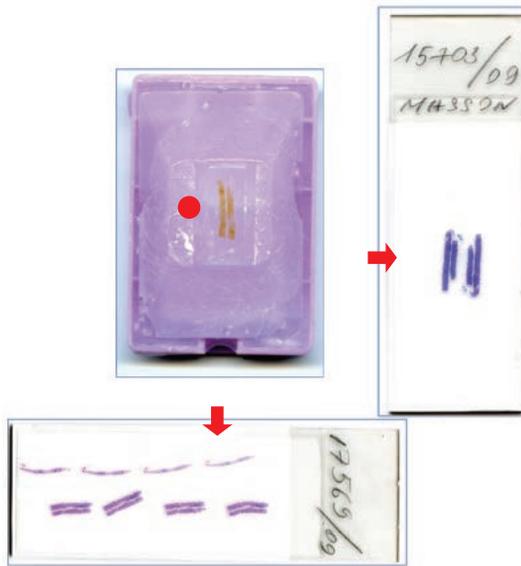
10. MAKSAHAIGUSED

10.1. Maksa morfoloogiline uurimine

Maks on inimese kõige suurem parenhümatosne elund: maks on 15–20 cm suurune ja kaalub 1200–1800 g. Maksas eristatakse 4 sagarat ja 8 funktsionaalset segmenti. Maksahaigused seostuvad maksafunktsiooniga, näiteks bilirubiini metabolismi ja kahjulike ainete detoksikatsiooniga. Maksafunktsiooni muutused tulenevad sagedamini esinevatest maksa parenhüümi või strooma kahjustustest: ägedad või kroonilised viiruslikud, bakteriaalsed ja muud maksapõletikud (*hepatitis*), maksarakkude kahjustus ravimite, toksiinide ja alkoholi toimel. Harvem esineb maksa granulomatoosseid põletikke, ainevahetuslikke või autoimmuunseid haigusi või maksa primaarseid kasvaja. Maks võib kahjustuda paljude teiste elundite haiguste korral.

Maksas toimuvad muutused on morfoloogiliselt mittespetsiifilised, üldpatoloogilised protsessid, mille olemasolu saab edukalt tõestada maksa proovitükkide histoloogiliste uuringute abil. Viimastel aastatel on

rutiinuuringuna kasutusel maksa jämenõelbiopsia, kus saadud materjali hulk on valdaval osal juhtudest küllaldane ühe või teise normist kõrvalekalde morfoloogiliseks tõestamiseks. Maksahaigused on kas pöörduva iseloomuga või pöördumatud, lõppfaasi fataalsed haigused, näiteks maksatsirroos. Kõigi nimetatud haiguste korral on maksabiopstaadi histoloogiline uurimine kasutusel võrdselt kliiniliste uuringutega, mis on suunatud põhjusliku ja eduka ravi saavutamiseks (vt illustratsioon X-24).



Illustratsioon X-24

Maksabiopstaad: maksa silinderjas koeproov on sisestatud parafiini (●), maksa koelõigud (paksus kuni 3–5 µm) värvitakse hemato-ksüliini ja eosiiniga või erivärvidega (↑); parafiiniploki ja preparaate makrofoto

Morfoloogiline uurimine lubab objektiivselt diagnoosida muutusi nii maksarakkudes (hepatotsüütides) kui ka portaalväljades. N-ö hea maksabiopstaadi kvaliteedi näitajaks on jämenõelaga saadud tervikliku silindrikujulise parenhüümi proov, mis peab sisaldama ≥ 6 portaalvälja, ja nõutav biopstaadi pikkus on 1,5 cm. Biopsia koetükid peavad sisaldama diagnostilisi elemente (mis peegeldavad õigesti abnormsust).

Maksa biopstaadi artefaktid (ebaõige koha valik, kolde mittehaaratus, biopstaadi ääre nn veasündroom, purustatud kude, mitteküllaldane biopstaad, histoloogilise töötuse vead) vähendavad tunduvalt võimalust objektiivselt hinnata mikroskoobis nähtavaid muutusi ja panna konkreetne diagnoos, kusjuures kirjeldatav histoloogiline leid ei korreleeru sel juhul kliinilise pildi, maksaanalüüsi näitajate või radioloogilise leiuga. Tuntud fakt on, et maksa morfoloogilised muutused ei pruugi olla kooskõlas elundi funktsiooni ja kliiniliste näitajatega.

Diagnostilise vea ehk mimikri põhjuseks on bioptaadi vaatevälja paratamatu piiratus ja/või patoloogi kogenematus. Nii võib nõelbiopsia nõrkadeks külgedeks pidada järgmist: 10–15% biopsiate tulemuseks on mittespetsiifiline või kirjeldav diagnoos, 30–40%-l juhtudest ei saa histoloogiliselt kinnitada C-viirushepatiidi diagnoosi, ca 25%-l juhtudest jääb kasvaja või 15%-l maksa-fibroos või -tsirroos diagnoosimata.

Maksabioptaadi n-ö lugemine

Valgusmikroskoobis nähtavas maksaproovis tuleb kirjeldada konkreetselt, kas maksa normaalne ehitus on säilinud; kas esineb koldelist kahjustust; kas maksasagariku parenhüümis ja tsentraalveeni ümber on muutusi; kas esinevad muutused portaalväljas ja/või selle lähiümbruses; kas esineb fibroosi. Maksahaiguse korral esinevad muutused kombineeruvad, koosnedes üksikute üldpatoloogilistest protsessidest: apoptoos, hepatotsellulaarne nekroos, balloondegeneratsioon või tsütoplasma koagulatsioon nekroos, tsütoplasmaatilised inklusioonid, nn *piecemeal*-nekroos või periportaalne nekroos või laialdane maksarakkude nn sildnekroos; ägedad või kroonilised põletikulised muutused (portaalne lümfotsütaarne infiltratsioon või leukotsütaarne sagarasisene põletik). Hinnatakse mikro- või makrovesikulaarse steatoosi (rasvastuse) esinemist; veresoonte ja sapijuhade seisundit (proliferatsiooni); sidekoe rohkenemist (portaalne, periportaalne, septaalne või väljakujunenud tsirroos); regeneratsiooniga kaasnevaid maksamuutusi (maksaparenhüümi regeneraatsõlmed).

10.2. Viirushepatiit (*hepatitis viralis*)

Üks levinumaid maksahaigusi on maksa infektsioossed põletikud – hepatiidid (*hepatitis*). Maailmas on kõige rohkem levinud viiruslik hepatiit, mille põhjustajaks on hepatotroopsed viirused, näiteks A, B, C, kuid võivad olla ka teised tekitajad, nt *Herpes simplex*, *Cytomegalovirus*. Samuti võib maks kahjustuda bakteriaalse nakkusega, näiteks kui tekib ülenev infektsioon sooletraktist või hematogeensest disseminatsioonist (sepsis). Harvematel juhtudel on tekitajaks (enam troopilistes piirkondades) parasiidid.

Kõige sagedamini (85%-l juhtudest) diagnoositakse viirushepatiitidest C-viirushepatiiti. Viirushepatiit esineb kas ägeda või kroonilise haigusena, mis võib ebasoodsa kulu korral üle minna maksatsirroosiks, mis on tuntud maksavähielse seisundina.

Kliiniliselt on haigus diagnoositav laboratoorsete seroloogiliste testide ja vähespetsiifilise haiguspildi alusel (isutus, iiveldus, väsimus, palavik; iseloomulikud tunnused on hüperbilirubineemia ja ikterus, tume uriin ja helekollane iste). Kuna tegemist on nakkushaigusega, esineb tüüpilisel juhul

haiguse lõpliku väljakujunemise eel inkubatsiooniperiood (2–6 nädalat). Haigus kestab 2–4 nädalat, seejuures põetakse sageli viirushepatiiti asümp-tomaatilisel, paranemine on tänapäeval 85–90%-l juhtudest täielik. Surm saabub üksikutel juhtudel ägeda maksapuudulikkuse (maksakooma) taga-järjel. Eriti kiire kuluga on maksa parenhüümi ulatusliku nekroosiga kulgev äge, nn fulminantne hepatiit.

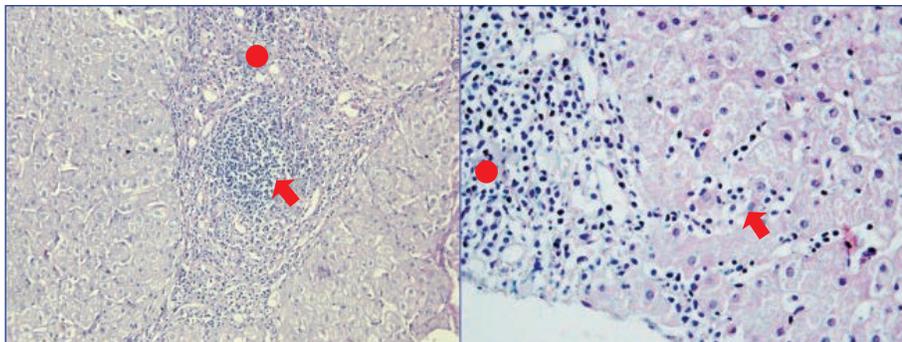
Raskeid tüsistusi tekitab viirushepatiit rasedatel ja sel juhul on suurem suur:kuni 20%.

Morfoloogilised viirushepatiidi n-ö mustrid maksas on mittespetsiifilised, kuid nende morfoloogiline uurimine on tähtis haiguse raskuse ja edasise prognoosi hindamisel. Uurimisel kasutatakse üldjuhul diagnostika abimeeto-dina maksa jämenõelbiopsiat (enamasti kasutatakse kroonilise haigusvormi korral). Eriti vajalik on maksabiopsia teha, kui kliinilised näitajad ei luba täpselt diagnoosida või eristada viirushepatiiti teistest võimalikest maksahaigus-test. Diagnostilised histoloogilised muutused ilmnevad enam kroonilise haigusvormi korral: neid kirjeldatakse maksa portaalvälja ja maksasagara hepatotsüütide kahjustuse pildi alusel.

Histoloogiliselt on ägeda viirushepatiidi korral ülekaalus hepatotroopsest viirusest põhjustatud maksaparenhüümi difuusne balloondüstroofia, nekroo-tilised ja põletikulised muutused. Põletikurakkudena leitakse lümfotsüüte, plasmarakke, seejuures ägedat kanalikulaarset kolestaasi (sapipaisu) ei esine või on see vähene. Aktiivselt proliferereeruvad **Kupfferi rakud** (nimetatud baltisaksa anatoomi Karl Wilhelm von Kupfferi (1892–1902) järgi), mis on makrofaagid. Morfoloogilise tunnusena leidub kõige sagedamini samal ajal säilinud suhteliselt normaalse ehitusega maksas portaalväljaga piirduv lüm-fotsütaarne infiltraat või piiriplaadilähedane põletikuline infiltratsioon. Lisaks lümfotsüütidele võib infiltraadis leiduda üksikuid plasmarakke, eosinofiile või segmenttuumseid leukotsüüte. Piiriplaadi kahjustuse korral levib põletik periportaalsesse maksakoosse (vt illustratsioon X-25). Ägedat viirushepatiiti tuleb eristada teistest maksaparenhüümi kahjustustest, nagu ravimitoksilis-test kahjustustest, autoimmuunsest hepatiidist. Kõige sagedamini saadetakse patoloogile maksa koeproove kroonilise viirushepatiidi kahtluse korral (klii-nilised tunnused on kestnud üle 6 kuu). Histoloogiline pilt võib olla küllaltki erinev ning see sõltub hepatiidi arenguastmest, tekitajast, sellest, kas hepatiit on läinud üle mittepöörduvaks maksatsirroosiks või mitte.

Sagedamini diagnoositakse histoloogiliselt väikekoldeliselt difuusset stea-toosi, tsentrilobulaarse paigutusega esineb rohkem suuretilgaline steatoos (maksarakkude rasvtilgaline kahjustus).

Maksa lobaarse kahjustuse korral esineb hepatotsellulaarseid nekroose, *piecemeal-* ehk nn koihammustuse ehk tükeldavaid nekroose või sildnekroose. Kahjustuda võivad intraportaalsed sapiteed. Lobulaarse põletiku aktiivsuse tunnuseks on väiksekoldelised mõnerakulised hepatotsüütide lüütilised degeneratsioonid, mille ümber leidub mononukleaarseid väiksemaid infiltraate.



Illustratsioon X-25. Krooniline C-viirushepatiit: maksa portaalväljas (●) esineb lümfotsütaarne ja lümfofollikulaarne infiltratsioon, mis ägenemisel levib maksa parenhüümis (↑); maksabioptaat (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 10 ja 20 korda)

Hepatiidi kui põletiku mittepöörduva muutuse tunnuseks peetakse fibroosi depositsiooni. Sel juhul areneb välja maksaehitust moonutav septaalne fibroos (pretsirroos), mis enamasti läheb üle haiguse halba prognoosi tõestavaks tõeliseks maksatsirroosiks, mille korral leiduvad bioptaadis histoloogiliselt erineva suurusega hepatotsüütide regeneraatsõlmed.

Mõnikord on histoloogilise leiu alusel võimalik oletada, milline viirus (A, B, C) on tekitaja:

- A-viirushepatiidi korral esineb rohkem kolestaasi kui teiste viirushepatiitide puhul;
- B-viirushepatiidile on histoloogiliselt iseloomulik nn piimklaasihepatotsüüdi leidumine;
- C-viirushepatiidi korral leidub portaalväljas idutsentritega lümfofollikulaarset infiltraati, sapiteede proliferatsiooni.

Korrektne kliinilis-morfoloogiline diagnoos peab sisaldama nii kliinilisi andmeid, näiteks kliiniliste testidega tõestatud viirust (*ex descriptionibus clinicis*), millele patoloog lisab maksa nekrootilis-põletikulise aktiivsuse näitajad või juba esineva fibroosi-tsirroosi kinnituse.

Viirushepatiidi diagnoosi aitab täpsustada laialt kasutatav kroonilise viirushepatiidi poolkvantitatiivne hindamine: hinnatakse põletiku aktiivsust astmete (*grade*) 1–4 alusel ja fibroosi arengustaadiumi (*stage*).

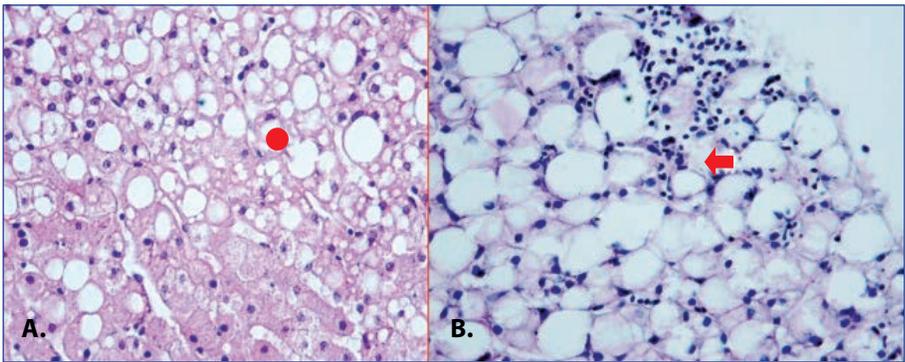
Viirushepatiit on sageli subkliiniline haigus, ehkki täielikku viiruste kõrvaldamist organismist esineb harva ja maksas leitavad muutused võivad olla vähe väljendunud – kui portaalväljas leidub keskmisel hulgal lümfotsütaarset infiltraati, siis on tegemist **kroonilise persisteeriva hepatiidiga**.

10.3. Maksa alkoholtöbi

Väga levinud alkoholilembus on aasta-aastalt suurendanud maksa alkoholkahjustust, mida võib vaadelda patogeneetilisel kolme maksamuutusena: **maksasteatoos, alkoholne hepatiit ja alkoholne maksatsirroos**.

Alkoholi liigtarvitamise üheks kõige sagedasemaks tunnuseks maksas on **steatoos** ehk **rasvmaks** (*steatosis hepatis*).

Histoloogiliselt avaldub steatoos ülekaalukalt maksas makrovesikulaarsete, vähem mikrovesikulaarsete rasvamullidena (histoloogilise töötuse järel on näha heleda, optiliselt tühja tsütoplasma) hepatotsüüte. Seejuures on maksarakkude tuumad tõrjutud perifeeriasse, kahjustus esineb ülekaalukalt tsentrilobulaarselt (võrdluseks: mittealkohoolne steatoos paikneb eelkõige periportaalses piirkonnas) (vt illustratsioon X-26).



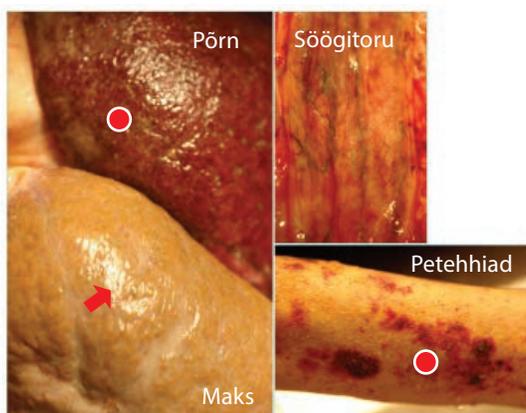
Illustratsioon X-26. A. Alkoholne maksasteatoos: hepatotsüütide mikro-makrovesikulaarne rasvtilgeline degeneratsioon (●); B. Steatohepatiit: kahjustatud rakke ümbritseb leukotsütaarne põletikuline infiltraat (↑); maksabiopmaat (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 20 korda)

Alkoholse rasvastuse korral on maks makroskoopiliselt suurenenud (4–6 kg), savija konsistentsiga, tuhmunud kollaka või hallika löikepinnaga. Samal ajal võib maksaparenhüümis esineda balloondegeneratsiooni ja väikenekroose koos segmenttuumaliste leukotsüütide koondumisega kahjustuskolde ümber. Vastuolulised on andmed nn **Mallory hüaliini** (intratsellulaarne eosinofiilne valkaine raku tsütoplasmas) leidumise kohta hepatotsüütides. Ilmne on, et see ei esine ainult alkoholi etioloogiaga maksakahjustuse korral,

vaid seda on kirjeldatud samuti primaarse biliarise tsirroosi, Wilsoni tõve (nimetatud briti neuroloogi Samuel Alexander Wilsoni järgi), kolestaasi ja maksa primaarsete kasvajate korral. Eespool toodud maksaparenhüümi ägedad muutused maksas lubavad diagnoosida **alkohoolset hepatiiti** (*hepatitis alcoholica*).

Alkoholhepatiidi üheks võimalikuks tunnuseks on maksasiinustes **Kupfferi rakkude** (nimetatud baltisaksa anatoomi Karl Wilhem von Kupfferi (1829–1902) järgi) aktiveerumine koos fibroosi arenguga, mis algab portaalväljast ja levib edasi periportaalselt, progresseerudes maksa septaalsete sidekoeväärtide tekkega kuni pöördumatu maksa ehitust moonutava **alkohoolse maksatsirroosini** (*cirrhosis alcoholica/micronodularis*).

Makroskoopiliselt on maksa mõõtmed vähenenud (≤ 1 kg), maks on raskesti lõigatav, väga tihke, välis- ja lõikepind on kahvatu valkjashall ja kollasekirju, nähtavad on väikesed küllaltki sarnase suurusega sõlmed (läbimõõduga 2–3 mm) (vt illustratsioon X-27).



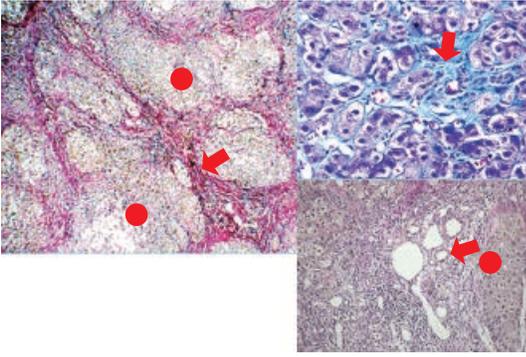
Illustratsioon X-27

Alkohoolne maksatsirroos ja portaalne hüpertensioon: väikesõlmeline maksatsirroos (↑); paisveresus-verevalandused (●) põrnas ja nahas; veenilaiendid söögitoru limaskestast all; lahangu makrofotod

Etioloogiliselt on maksatsirroosi põhjustaja kuni 60–70%-l juhtudest liigne alkoholitartamine, vähem areneb tsirroos viirushepatiidi ja sapiteedehaiguste tulemusel.

Histoloogiliselt esineb maksas fibroossete septidega eraldatud regeneraatsõlmi (üle 3 hepatotsüüdi trabeekulis). Portaalväljades ja sidekoeväärtides esineb ümarrakulist infiltratsiooni koos seal regenereevate sapiteedega. Sageli leitakse samal ajal maksaparenhüümis ka steatoosi (vt illustratsioon X-28).

Areneva perivenulaarse tsirroosi ja veeni intima paksenemisega areneb välja postsinusoidaalne portaalne hüpertensioon.



Illustratsioon X-28

Alkohoolne maksatsirroos: fibroosete väätidega eraldatud maksa regeneraatsõlmed (●), sidekoeväätidest leitud regenereruvad sapiteed, ümarakuline infiltratsioon, laienenud veresooneid (↑); maksabioptaat (hematoküliin-pikrofuksiinvärving van Giesoni järgi, objektiiv suurendus 10 korda, Massoni värving, objektiiv suurendus 20 korda)

Tuntumad tüsistused on eelkirjeldatust tulenev verejooks söögitoru veenilaienditest, äge maksapuudulikkus (maksakooma) väljendunud ikterusega. Maksatsirroos võib kombineeruda primaarse maksavähiga.

Enamik kergemaid maksakahjustusi on alkoholi tarvitamise lõpetamisel pöörduva iseloomuga, s.t need paranevad (alkohoolne maksasteatoos paraneb 50–90%-l juhtudest). Seevastu steatohepatiit ja lõplik maksatsirroos on üldjuhul pöördumatud maksakahjustused (reversiiblus 2–5%). Meditsiiniline ravi puudub või on vajalik kohene maksatransplantatsioon.

10.4. Maksatsirroos

Maksatsirroos (*cirrhosis hepatis*) on maksa sidekoestumine koos maksa parenhüümi ümberstruktureerumisega.

Histoloogiliselt tekivad väikesed pseudoloobulid ja makroskoopiliselt sõlmekesed.

Alkohoolset maksatsirroosi, mida on vaadeldud eespool, tuleb eristada teistest tsirrootilistest muutustest.

Viirushepatiidi järel areneb finaalsoadiumis välja nn **segatüüpi tsirroos** – suure- ja väikesesõlmeline tsirroos. Maks on suurenenud, tihke, välispind on sügavate korrapäratute sissetõmmetega, deformeeritud konarustega. Histoloogiliselt esinevad erineva suurusega sõlmede ehk regeneraatide kogumikud, mille ümber on fibrootiline armkude mõõduka ümarrakulise infiltratsiooni ja prolifereruvate sapiteedega.

Biliaarse tsirroosiga (primaarne biliaarne tsirroos, skleroseeriv kolangiit, autoimmuunne hepatiit) kaasneb sapiteede ümbruse obstruktsioon, maksa ehituse destruktioon. Maksaparenhüüm on löikepinnal kollakasroheka värvusega.

Kardiaalne tsirroos on prognostiliselt tunduvalt parema kuluga. Tegemist on kroonilisele südamepuudulikkusele kaasuva klassikalise kongestiivse nähtusega maksas, näiteks nn muskaatmaksaga. Tsirrootilised muutused arenevad eelkõige terminaalsete maksaveenulite paisveresuse ja nende lähedaste sinusoidide ümber. (Üha rohkem ei taheta enam kasutada kardialse tsirroosi terminit, vaid seda nimetatakse kardiaalseks fibroosiks.)

Primaarsest hemokromatoosist tingitud tsirroos. Hemokromatoos on pärilik haigus, mille puhul on raua imendumine ebanormaalselt suur ja elunditesse ladestuvad suured kahjustavad rauakogused. Seda tüüpi maksa-tsirroosi tekib siiski harva.

Morfoloogiliselt on diferentsiaaldiagnostikas sageli väga raske või võimatu tekkepäritolu alusel määrata maksatsirroosi liiki (nt pole maksa nõelbiopstaadis vaatevälja piiratuse tõttu võimalik alati määrata regeneraatsõlmede suurust!).

10.5. Autoimmuunsed maksahaigused

Tähtsamateks immunoloogilise patogeneesiga (veres leitakse spetsiifilisi autoantikehi kuni 80%-l juhtudest) maksahaigusteks on autoimmuunne hepatiit, primaarne biliaarne tsirroos ja primaarne skleroseeriv kolangiit. Sageli esinevad nad koos teiste, ekstrahepaatiliste haigustega, näiteks seedetraktis haavandilise koliidiga, või ilmnevad koos reumatoidartriidi ja luupusega või fibroseeriva alveoliidiga. Need haigused on väga halva prognoosiga ja ainuvõimalik ravi on maksatransplantatsioon.

10.5.1. **Autoimmuunne hepatiit** esineb valdavalt noortel, 20–30-aastastel naistel. Kulult peetakse teda krooniliseks aktiivseks hepatiidiks.

Makroskoopiliselt on maks normaalse suurusega.

Histoloogiliselt tüüpilistel juhtudel esineb portaaltraktis rohkest plasmarakke (kui plasmarakke on vähe või neid ei leidu, siis autoimmuunset hepatiiti diagnoosida ei saa). Haiguse progresseerudes võivad esineda nn *piecemeal*-tüüpi nekroosid lümfohistiotsütaarsete põletikuinfiltraatidega, aga ka submassiivsed koenekroosid ning sarnaselt viirushepatiidiga võib haigus lõppeda eri suurusega pruunikate sõlmedena – maksatsirroosiga.

10.5.2. **Primaarne biliaarne tsirroos** on seni tundmatu põhjusega haigus, mis esineb ülekaalukalt 40–60 aasta vanustel ning kuni 90%-l juhtudest naistel. Maksamuutused arenevad keskmistes või väikestes septaalsetes ja interlobulaarsetes maksasisestes sapiteedes, iseloomulik on sapiteede mittermädane destruktioon, mis pikema aja jooksul (ca 10–15 aastat) viib

maksatsirroosi tekkeni (ca 2%-l juhtudest lõpeb haigus surmaga, iseloomulik on tõelise tsirroosi pilt). Sapiteede destruktsioon toimub valdavalt T-lümfotsüütide osalusega hüpersensitiivse reaktsioonina portaalväljas.

Histoloogiliselt on iseloomulik portaalsete või harvem lobulaarsete sapiteede ümbruse nii lümfo-plasmarakuline kui ka epitelioidrakuline granulomatoosne destruktsioon (sapitee epiteeli põletikuline kahjustus ja/või epiteeli hüperplaasia). Järgneb maksaparenhüümi periportaalne põletikulis-nekrootiline kahjustus koos intrahepaatilise generaliseeruva kolestaasiga.

Makroskoopiliselt on maks veidi suurenenud, tihke konsistentsiga, roheka lõikepinnaga.

10.5.3. Primaarne skleroseeriv kolangiit. Iseloomulik tunnus on ekstra- ja intrahepaatiliste sapijuhade periduktaalne skleroseeriv krooniline lümfotsütaarne põletik, sapijuhade progresseeruv atroofia ning kontsentrilise kujuga armkoest tekitatud juhade obliteratsioon ja sapiteede kadumine. Tekib duktopeenia ehk sapijuhade vähesus. Sapijuhade striktuurid ehk ahenemised võivad tekitada korrapäratuid maksasiseste sapijuhade laiendeid koos sapi-pigmenti ummistusega valendikus. Väga iseloomulik on koosinemine haavandilise koliidiga. Maks muutub haiguse süvenedes kolestaatiliseks ja lõppetapina kujuneb välja (ca 5–6 aastaga) tõeline maksatsirroos (sarnaneb biliaarse tsirroosiga). Primaarset skleroseerivat kolangiiti peetakse maksa primaarse vähi – kolangiokartsinoomi (sapiteede vähi) – riskiteguriks (10%).

10.6. Maksakasvajad

Maksakasvajad jaotatakse hea- ja pahaloomulisteks. Primaarsed maksakasvajad võivad areneda maksarakkudest: healoomuline maksarakuline adenoom, hepatotsellulaarne maksavähk; sapiteede kasvajakad, sh kolangiokartsinoom; vereteede kasvajakad, sh hemangioomid. Maksa primaarseid pahaloomulisi kasvajakaid esineb suhteliselt harva, palju sagedamini esinevad maksas teiste pahaloomuliste kasvajakate metastaasid. Kasvajate täpne diagnostika on üldjuhul morfoloogiline (biopsia proovitüki alusel), mis valdavas osas võimaldab eristada primaarseid maksakasvajaid vähisiiretest.

10.6.1. Maksa healoomulised kasvajakad

Healoomulistest kasvajakatest on sagedamini (kuni 7%) leitav nii radioloogilisel uuringul kui ka lahangumaterjalis diagnoositav maksa **hemangioom**, mis ei erine oma histoloogiliselt ehituselt oluliselt sõltumatu lokalisatsiooniga hemangioomist. Tüüpiliselt on hemangioomid kavernoosse iseloomuga (*haemangioma cavernosum*), nende läbimõõt on väiksem kui 2 cm, nad on endoteelirakulise vooderdisega ja on ümbritsetud kapsliga. Hemangioom

on peaaegu asümptomaatiline, mistõttu võib juhuleiu korral tekkida diferentsiaaldiagnostilisi raskusi, kas tegemist on pahaloomulise kasvajaga või maksa healoomulise nodulaarse kasvajaga.

Kõige sagedamad maksarakulise päritoluga healoomulised kasvajad on adenoomid või **hepatobiliaarsed tsüstadenoomid**. Maksarakuline adenoom koosneb kõrgelt diferentseerunud hepatotsüütidest piirdunud sõlmest ehk noodusest (*nodus*). Seejuures meenutab maksarakuline adenoom histoloogiliselt ehituselt normaalset maksakude, kuid normaalsed portaaltraktid puuduvad, esineb intratsellulaarset kolestaasi või sapiteede laienemist. Väga raske on eristada adenoomi väga diferentseerunud maksarakulisest vähist. Adenoomid on asümptomaatilised, neid leitakse radioloogiliselt. Enamasti leidub neid naistel.

Ohtlikuma kliinilise kuluga on maksa subkapsulaarsed adenoomid, kuna need võivad ruptuureeruda rasedusaegse östrogeense stimulatsiooni korral ja põhjustada surmavaid verejookse.

Makroskoopiliselt võivad adenoomid olla väga suured (läbimõõduga kuni 30 cm), ka multifokaalsed.

Histoloogiline diagnostika on hädavajalik, et eristada adenoomi maksarakulisest vähist või mittekasvajalisest maksa **koldelisest nodulaarsest hüperplaasiast**. Sellist muutust esineb ainult naistel (95% juhtudest, haigestutakse vanuses 20–40 a) ja teket seostatakse kas suukaudsete rasedusvastaste vahendite tarvitamisega või jääb põhjus ebaselgeks.

Normilähedase ehitusega maksasõlmi leitakse kas kirurgilisel operatsioonil või maksa kompuuteruuringul. Hüperplastiline sõlm on piirdunud, kuid enamasti ilma kapslita, mõnesentimeetrise läbimõõduga (≤ 5 cm). Noodul moodustub tähekujulise sidekoelise armi ümber (hamartoomi meenutav), fibroos sisaldab õhukeseseinalisi veresoone ja regenereeruvaid sapijuhaseid, kuid tõelised portaalsed sapiteed puuduvad. Sidekoelist armi võib ekslikult diagnoosida kui maksatsirroosi.

Mitte kunagi ei ole täheldatud nodulaarse hüperplaasia sõlme maligniseerumist, küll aga võib teleangiektaatiliste veresoonte rikas sõlm kirurgilisel vahelesegamisel põhjustada surmavat verekaotust või aneemiat. Raskusi esineb hüperplastilise sõlme eristamisel healoomulisest adenoomist (eriti biopsia väikeses proovitükis), kuid eristamine on oluline, sest adenoomid võivad maligniseeruda – üle minna maksarakuliseks vähiks.

10.6.2. Maksavähk

Enamasti leitakse maksavähi arengu foonil ka maksatsirroosi (80%), viirushepatiiti, hepatolitiaasi, skleroseerivat kolangiiti. Ülekaalus on meeste

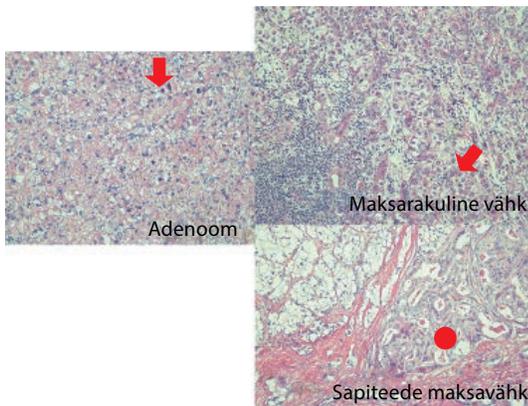
haigestumine. Maksavähk on maailmas laialt levinud, kuid Eestis esineb seda suhteliselt harva.

Hepatotsellulaarne vähk (*carcinoma hepatocellulare*) võib olla **unifokaalne**, kasvaja mass võib olla ühes maksasagaras erineva värvusega löikepinnaga suurema sõlmena, esinedes sageli tsirrootilise konsistentsiga maksas.

Samuti võib olla **hulgisõlmeline** ehk **multifokaalne** vähk, asetsedes maksas erineva suurusega sõlmedena, mis võivad paikneda rühmiti või hajutatult.

Difuusne-infiltratiivne vähk on väga laialdane ning selle puhul on kasvajakud läbisegi maksatsirroosiga.

Histoloogiliselt on maksavähi rakud kas rohkem või vähem diferentseerunud (hinnatakse astmete (*grade*) 1–4 alusel) ehitusega, sarnanedes hepatotsüütidega. Anaplastilise vähi rakud on kas väikesed, suhteliselt suure pleomorfse tuumaga või hulgituumalised hiidrakud. Rakud võivad moodustada trabekuleid, pseudonäärmeid, atsinaarseid pesi või olla difuuselt, solidiseerunud vormina (vt illustratsioon X-29). Hepatotsellulaarsel vähil on kalduvus kasvada sisse vereteedesse.



Illustratsioon X-29

Maksavähk: maksarakude atüüpia ehk anisotsütoos (↑), need rakud moodustavad pahaloomustunud hepatotsüütide koldeid, trabekuleid, ebasagaraid; sapiteedevähk on adenokartsinoomiga sarnase ehitusega (●); maksabioptaat (hematoüksüliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 40 korda)

Sapiteede adenokartsinoom (*carcinoma cholangiocellulare*) on tuntud teise esmase maksavähi vormina. See vähivorm võib areneda nii maksasisestes kui ka maksavälistes sapiteedes. Ekstrahepaatiliste sapiteede vähk tüsistub varase obstruktiivse ikteruse tekkega.

Histoloogiliselt on tegemist adenokartsinoomiga, mis eristub maksarakulisest vähist hästi (diferentsiaaldiagnostiliselt soovitakse nende vähivormide diagnoosimiseks kasutada immunohistokeemilisi markereid). Diagnostilisi raskusi võib tekkida morfoloogilises diagnostikas, kui kahtlustatakse maksa metastaaside olemasolu (kuna maksa metastaasid esinevad sagedamini kui primaarne maksavähk).

Pahaloomuliste maksakasvajate mitmekülgseks iseloomustamiseks kasutatakse TNM-süsteemi, kus T näitab algkolde mõõtmeid ja kasvajakolde lokaalse leviku ulatust; N näitab regionaalsete lümfisõlmede haaratust kasvajast ja M näitab kaugmetastaaside olemasolu.

TNM-süsteemi alusel jaotatakse hepatotsellulaarset vähki järgmiselt:

- **T1** – kasvajasõlm ilma vaskulaarse invasioonita;
- **T2** – solitaarne vähk vereteede invasiooniga või hulgisõlmeline vähk läbimõõduga ≤ 5 cm;
- **T3** – hulgisõlmeline vähk läbimõõduga ≥ 5 cm või sissekasv portaalveeni või maksaveeni suurtesse harudesse;
- **T4** – sissekasv naaberelunditesse, näiteks sapipõide, või vistseraalse kõhukelme läbikasv või perforatsioon;
- **N1** – regionaalsete lümfisõlmede metastaaside esinemine;
- **M1** – teiste elundite kaugmetastaaside leidumine.

Maksavähi diagnoos on morfoloogiline, kliinilisi kindlaid maksakasvajale viitavaid iseloomulikke sümptomeid ei esine (nt kõhuvalu, palavik, kehakaalu kaotus, maksa mõõtude suurenemine, astsiit, gastrointestinaalne veritsus).

Maksavähi prognoos on halb, surm võib saabuda ühe aasta jooksul. Vähi metastaasid levivad sagedamini kopsudesse, lülisambasse, peaaajusse ja maksaveresoontesse (maksa- ja portaalveenidesse).

XI. NEERUHAIGUSTE PATOLOOGIA

1. Mittekasvajalised neeruhaigused	402
1.1. Neeru arenguanomaaliad ja tsüstilised haigused	402
1.1.1. Neerudüsplaasia	403
1.1.2. Polütsüstiline neeruhaigus	404
1.1.3. Lihtne kortikaalne tsüst	406
1.2. Vaskulaarsed haigused	406
1.2.1. Hüpertensiooniga assotsieeruv neeruhaigus	406
1.2.2. Trombootiline mikroangiopaatia	409
1.2.3. Neeruembolid ja -infarktid	410
1.2.4. Renaalne kortikaalne nekroos	411
1.3. Tubulointerstitsiaalsed haigused	411
1.3.1. Ägedad tubulointerstitsiaalsed haigused	412
1.3.2. Kroonilised tubulointerstitsiaalsed haigused	416
1.3.3. Infektsiooniga seotud tubulointerstitsiaalne nefriit	416
2. Neerupäsmakeste haigused (glomerulopaatiaid)	424
2.1. Patomorfoloogia	426
2.1.1. Päsmakese normaalne ehitus	426
2.1.2. Glomerulopaatiate klassifikatsioon (WHO, 1982)	427
2.1.3. Glomerulaarse kahjustuse mustrid	428
2.1.4. Glomerulaarkahjustuse morfoloogia	428
2.1.5. Glomerulonefritide histogeneetilised vormid	429
2.2. Patogenees	429
2.2.1. Päsmakeste immunoloogiliselt tingitud kahjustus	430
2.2.2. Päsmakeste mitteimmunoloogiliselt tingitud kahjustus	431
2.3. Glomerulopaatiatega seotud kliinilised sündroomid	431
2.3.1. Nefriitiline sündroom ja glomerulonefriit	433
2.3.2. Nefrootiline sündroom ja proteiinuuria	435
2.4. Päsmakeste kahjustus metaboolsete haiguste korral	438
2.4.1. Diabeetiline nefropaatia	438

2.5. Paraproteineemid ja amüloidoos	439
2.5.1. Amüloidoos	439
3. Neerukasvajad	440
3.1. Epidemioloogia ja etiopatogenees	440
3.2. Täiskasvanutel esinevate neerukasvajate ja kasvajataoliste protsesside klassifikatsioon (WHO, 2004)	440
3.3. Kasvajate makroskoopilised vormid	441
3.4. Neerurakk-kasvajate klassifikatsioon	442
3.4.1. Heledarakuline neerurakk-kartsinoom	442
3.4.2. Papillaarne neerurakk-kartsinoom	443
3.4.3. Renaalne onkotsütoom	444
3.4.4. Angiomüolipoom	445
3.5. TNM-klassifikatsioon	445

1. MITTEKASVAJALISED NEERUHAIGUSED

1.1. Neeru arenguanomaaliad ja tsüstilised haigused

Klassifikatsioon

1. Vormi ja asetuse anomaaliad

- Rotatsioonianomaalia
- Ektoopia
- Fusioon

2. Massi ja arvu anomaaliad

- Rohkem kui kaks neeru
- Neeruhüpoplaasia
 - Lihtne hüpoplaasia
 - Oligomeganefroonia
- Neeruagenees
 - Unilateraalne agenees
 - Potteri sündroom
 - Sündroomne agenees

3. Parenhüümi arenguhäire ja tsüstilised haigused

- Neerudüsplaasia (*dysplasia renis*)
- Multitsüstiline ja aplastiline düsplaasia
- Segmentaarne düsplaasia
- Düsplaasia, mis on seotud alumise urotrakti obstruktsiooniga
- Düsplaasia, mis on seotud pärilike sündroomidega
- Pärilik neerudüsplaasia ja urogenitaalne düsplaasia
- Polütsüstiline neeruhaigus (*morbus polycysticus renalis*)
 - Infantiilne (retsessiivne) polütsüstiline neeruhaigus
 - Täiskasvanute (dominantne) polütsüstiline neeruhaigus
- Tsüstid (ilma düsplaasiata) pärilike sündroomide korral (*cysta renis*)
 - Säsiosa tsüstiline haigus ehk nefronoftiis
 - Von Hippeli-Lindau haigus (kirjeldanud saksa oftalmoloog Eugen von Hippel (1867–1939) ja rootsi patoloog Arvid Lindau (1892–1958))
 - Tuberoosne skleroos
 - Glomerulotsüstiline neeruhaigus
 - Kongenitaalne nefrootiline sündroom, Soome tüüp
- Haruldased haigused
 - Renaalne tubulaarne düsgenees
 - Omandatud tsüstiline haigus
 - Segmentaarne tsüstiline haigus
 - Medullaarne spongioosne neer (käsneer)
 - Lihtne kortikaalne tsüst
 - Karika-vaagna ektaasia ja divertikuloos

Ektoopia (*ectopia*) on neeru ebanormaalne lokalisatsioon.

Fusioon (*fusio*) on mõlema neeru liitumine, tekib liitneer ehk hoburaudneer.

Neeruhüoplaasia (*hypoplasia*) on neeruvaegmoodustumus ehk väike neer, mis on arenenud normaalselt, kuid on suuruselt väiksem kui 50% normaalsest neerust.

Neeruagenees (*agenesis renis*) on neeru puudumine ehk arenematus.

1.1.1. Neerudüsplaasia (*dysplasia renis*)

Neerudüsplaasia on neeru moodustumishäire ehk väärareng.

Düsplastilisel neerul on nefronite aberrantse diferentseerumisega metanefriiline struktuur. Termin „neerudüsplaasia“ on ajalooliselt välja kujunenud ja sel ei ole mingit seost terminiga „neoplaasia“. Düsplastilisi neere ei tohi segi ajada hüopplastiliste neerudega, mis on küll väiksed, kuid arenenud normaalselt. Neid ei tohi segi ajada ka polütsüstilise neeruhaigusega, mille korral neerud sisaldavad küll tsüste, kuid mitte düsplastilisi elemente.

Neerudüsplaasia tekke kohta on mitu teooriat, kuid protsessi selge tekemehhanism ei ole seni teada.

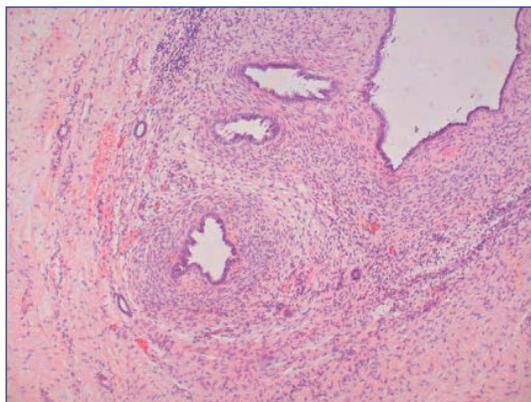
Makroskoopiline leid on neeru düsplaasia korral väga erinev. Tsüstilised muutused neerudüsplaasia korral on näha illustratsioonil XI-1.



Illustratsioon XI-1

Neerudüsplaasia: tsüstilised muutused neerudüsplaasia korral (operatsioonipreparaadi makrofoto)

Mikroskoopiliselt on näha primitiivseid päsmakesi, mitteküpseid tuubuleid, juhasid ja fetaalse ehk mitteküpse koe elemente sisaldavaid düsplastilisi alasid, mille leidmine on neerudüsplaasia diagnoosimise aluseks (vt illustatsioon XI-2).



Illustatsioon XI-2

Neerudüsplaasia: primitiivse epiteeliga vooderdatud düsplastilised viimajuhad, mille ümber paikneb ringjalt fetaalne mesenhümaalne kude (operatsioonipreparaadi histoloogiline pilt, hematoksüliin-eosinivärving, objektiivi suurendus 10 korda)

1.1.2. Polütsüstiline neeruhaigus (*morbus polycysticus renalis*)

1.1.2.1. Infantiilset tüüpi polütsüstiline neer, retsessiivne (*ren polycysticus, typus infantilis*)

Patogenees ei ole teada. Tunnuseks on kortikaalsete ja medullaarsete kogumitorukeste ektaasia, mille puhul tekib sageli ka maksakahjustus, mida tuntakse kui kongenitaalset maksafibroosi. Haigus põhjustab enamikul juhtudest varajase surma.

Makroskoopiliselt on kahjustatud neerud tugevasti suurenenud, difuusselt tsüstilised, mistõttu tekib kõhuõõne dilatatsioon ja rinnaelundite kompressioon. Kopsud ei saa areneda normaalselt, sageli on surma põhjuseks pulmonaalne hüpoplaasia. Vaatamata rohketes tsüstide esinemisele võivad neerud funktsioneerida.

1.1.2.2. Täiseatüüpi polütsüstiline neer, dominantne (*ren polycysticus, typus adultus*)

Täiskasvanute polütsüstiline neeruhaigus on geneetiliselt tingitud haigustest kõige sagedam. Haiguse sagedus rahvastikus on 1 : 500 kuni 1 : 1000. See moodustab 1/3 lõppstaadiumi neeruni (kortsneer) viivatest haigustest, 5–10% haigetest vajavad dialüüsravi.

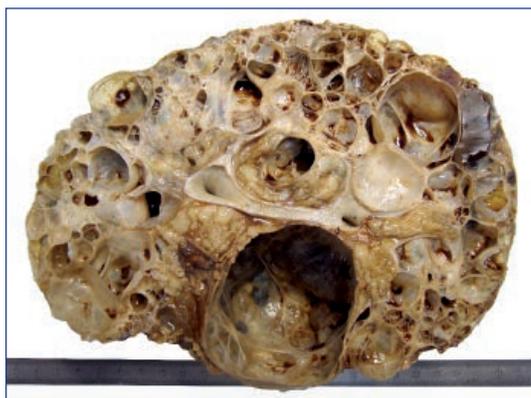
Haiguse algus on väga varieeruv, siiski algab haigus kõige sagedamini 30–50-aastaselt. Umbes veerandil haigetest puudub perekondlik anamnees ja haigus avaldub geenimutatsiooni tulemusena. Peamine täiskasvanute polütsüstilise haiguse tekkega seostuv geen lokaliseerub 90%-l juhtudest 16. kromosoomis, lisaks on identifitseeritud kõrvalekalle 4. kromosoomis.

Kliiniliselt esineb seljas krooniline tuim valu, mille tugevus korreleerub neeru massiga ja tsüstide suurenemisega rohkem kui 3 cm. Ägedat valu tingib tavaliselt tsüstisisesest verevalanduse teke. Hematuuria on teine kõige sagedasem kliiniline sümptom, mis on tingitud urotrakti obstruktsioonist ja avaldub tavaliselt makrohematuuria. Üsna varakult tekib hüpertensioon, kuna tsüstide teke põhjustab intrarenaalsete veresoonte sulgumist ja reniin-angiotensiin-süsteemi aktivatsiooni.

Tüsistused:

- urotraktiinfektsioonid tekivad umbes 50–75%-l haigetest, sagedamini siiski naistel;
- perinefrilise koe abstsessi teke on väga raske komplikatsioon, mis 60%-l juhtudest lõpeb surmaga;
- uraat- või oksalaatnefrolitiaas areneb 10%-l juhtudest;
- 1–5%-l juhtudest tekib neerurakk-kartsinoom;
- hüpertensioonist tingitud ekstrarenaalsed komplikatsioonid tekivad 5–15%-l juhtudest.

Makroskoopiliselt võib haiguse varajases staadiumis olla neer tavalise ehitusega ja sisaldada ainult üksikuid tsüste neeru koore- ja säsiõsas. Haiguse progresseerudes tsüstid suurenevad nii mõõtmete kui ka arvu poolest, põhjustades neerude väljendunud suurenemist. Tsüstid võivad olla 2 mm kuni mitme cm suurusel ning nad moodustavad oma vedelikukogunemise süsteemi (vt illustratsioon XI-3).



Illustratsioon XI-3

Täiskasvanu polütsüstiline neer: erineva suurusega tsüstid neeru koor ja säsiõsas (operatsioonipreparaadi makrofoto)

Mikroskoopiliselt on kõikides neerusegmentides näha lamenenud kuubilise epiteeliga vooderdatud tsüste.

1.1.3. Lihtne kortikaalne tsüst (*cysta renis simplex*)

Lihtne kortikaalne tsüst on kõige sagedasem neerude tsüstiline kahjustus. Seda leidub harva enne 40. eluaastat, seetõttu võib tsüstide leid lastel ja noortel täiskasvanutel olla tähtis vihje neeru tsüstilise haiguse esinemisele.

Lihtsate tsüstide arv suureneb vanusega, vanadel inimestel võib tsüste olla rohkelt ja väga suuri.

Morfoloogiliselt koosneb tsüstide sein lamenenud rakulisest kihist (atrofeerunud neeruparenhüümi rakud), millel epiteliaalne vooderdis puudub. Tsüstide sein võib sisaldada kaltsifikaate, mis radioloogiliselt võivad simuleerida maliigset protsessi või infektsiooni.

1.2. Vaskulaarsed haigused

Klassifikatsioon

- Hüpertensiooniga assotsieeruv neeruhaigus
 - Beniigne nefroskleroos (*nephrosclerosis benigna*)
 - Maliigne nefroskleroos (*nephrosclerosis maligna*)
- Trombootiline mikroangiopaatia (*microangiopathia thrombotica*)
- Neeruarteristenoos
 - Ateroskleroos
 - Fibromuskulaarne düsplaasia
- Neeruarteridissektsioon
- Neeruarterianeurüsm
- Arteriovenoosne malformatsioon ja fistul
- Neeruembolid ja -infarkt (*infarctus et embolus renis*)
- Neeru kortikaalne nekroos (*necrosis corticalis renis*)
- Neeru kolesteroolmikroembolisatsiooni sündroom
- Neeruarteritromboos
- Neeruveeni ja neeru väiksemate veenide tromboos
- Bartteri sündroom
- Vaskuliit

1.2.1. Hüpertensiooniga assotsieeruv neeruhaigus

Seos hüpertensiooni ning südame-veresoonkonna ja neerude haigustega tõestati juba sada aastat tagasi. Hüpertensiooniga assotsieeruvaid

neeruhaigusi eristasid muu genesiga neeruhaigustest juba 1914. aastal saksa arst Franz Volhard (1872–1950) ja saksa patoloog Theodor Fahr (1877–1945). Nemat panid aluse ka hüpertensioonist tingitud neerukahjustuse kahe vormi eristamisele.

Kõige sagedasem neerukahjustuse vorm, mida nimetatakse **beniigseks** (ehk **healoomuliseks**) **nefroskleroosiks**, tekib vanemas eas tagasihoidlike hüpertensiooninäitajate ja vähese neerude kahjustusega inimestel. Teine neerukahjustuse vorm, nn **maliigne nefroskleroos** (ehk **pahaloomuline**), tekib noorematel inimestel raskekujulise hüpertensiooni korral koos neerupuudulikkuse väljakujunemisega. Enamikul juhtudest (90–95%) on see idiopaatiline haigus, kuid on ka palju sekundaarseid põhjuseid, mis võivad nii maliigset kui ka beniigset nefroskleroosi tekitada.

Neerude hüpertensiooni tüübid ja põhjused

PRIMAARNE HÜPERTENSIOON

- Beniigne (essentsiaalne) hüpertensioon (nn beniigne nefroskleroos)
- Maliigne hüpertensioon (nn maliigne nefroskleroos)

SEKUNDAARNE HÜPERTENSIOON

- Neeruarteristenoos
- Äge glomerulonefriit
- Kroonilised neeruhaigused
- Kasvajad
 - Reniini produtseerivad kasvajakud
 - Neerupealise kortikaalosa kasvajakud
 - Feokromotsütoom
- Endokriinelundite häired
 - Türeotoksikoos
 - Neerupealise kooreosa hüperplaasia
 - Hüperparatüreoidism
 - Oraalsed kontratseptiivid
- Neurogeensed põhjused
- Haruldased veresoonte patoloogia juhud
 - Preeklampsia
 - Trombootiline angiopaatia
 - Vaskuliit
 - Aordikoarktatsioon

1.2.1.1. **Benigne nefroskleroos** (*nephrosclerosis benigna*)

Benigne (või essentsiaalne) hüpertensioon on üldiselt asümptomaatiline haigus. Patogenees ei ole teada, kuid tõenäoliselt see on mitmeteguriline: tähtsad on geneetilised faktorid, kuid spetsiifilised märgised pole tuvastatud. Haigus tekib tavaliselt 45–54 aasta vanuselt.

Makroskoopiliselt on neerude mõõtmed sümmeetriliselt vähenenud, mass on 60–100 g, neerude välispind on peensõmerjas ja kooreosa õhuke.

Mikroskoopiliselt on interlobulaararterite intima fibrootiliselt paksenenud, esineb intima fibroos ja elastoos, lipiide ja kaltsifikaate tavaliselt ei näe. Makroskoopiliselt nähtav peengranulaarne pind kujutab histoloogiliselt endast rohkeid väiksemaid armkoe alasid, mis sisaldavad sklerootilisi päsmakesi, atroofilisi tuubuleid ja hüaliinsete seintega paksuseinalisi veresoone.

NB! Sarnane arterioolide seinte hüaliinne paksenemine tekib suhkurtõvehaigetel ja vähestel üle 60 aasta vanustel inimestel füsioloogilise ehituse eripärana hüpertensiooni puudumise tingimustes.

1.2.1.2. **Maliigne nefroskleroos** (*nephrosclerosis maligna*)

Maliigne nefroskleroos tekib maliigse hüpertensiooni tagajärjel. Maliigne hüpertensioon kujuneb sageli välja beniiigse hüpertensiooni foonil, kuid võib tekkida iseseisva haigusena.

Sümptomid on peavalu, peapööritus, nägemise häirumine, oksendamine. Diastoolne vererõhk 120–140 mm Hg, esinevad reetina verevalandused ja eksudatsioon, papilliturse. Tekib hematuria, proteiinuuria ja mikroangiopaatiline hemolüütiline aneemia. Ravimata haigetel tekib neerupuudulikkus või äkksurm, mis on põhjustatud südamepuudulikkusest, müokardiinfarktist või peaaajusisesest verevalandusest.

Makroskoopiliselt on maliigse nefroskleroosi korral sageli subkapsulaarselt näha petehhiaalseid verevalandusi või paari millimeetri suuruseid kollaseid-punaseid alasid neeruinfarktide korral.

Mikroskoopiline leid sõltub sellest, kas muutused maliigse hüpertensiooni korral on ägedad või kroonilised.

Ägeda faasi korral tekib trombootiline mikroangiopaatia: päsmakestes esineb endoteeli ja mesangiaalsete rakkude nekroosi tulemusena kapillaarilingude tromboosi ja mesangiolüüsi, võib tekkida ka kapillaarilingude segmentaarne nekroos poolkuude formeerumisega. Arterioolide seintes tekib fibrinoidne nekroos ja valendiku tromboos veresoonesena meedia ja endoteelirakkude nekroosi tõttu. Interlobulaar- ja kaararterites on näha

intima mukoidset degeneratsiooni ja turset, subendoteliaalselt võib leida fibriini ja fragmenteerunud erütrotsüüte.

Kroonilise faasi korral on päsmakestes nähtav isheemiline kahjustus ja basaalmembraani kortsumine (PAS-värvingul või hõbetamisel) või lõhestumine. Arterioolides ja arterites on näha seina paksenemine ja kihistumine, nn sibulakoorefenomeni teke, müointimaalne proliferatsioon ja selle tulemusena veresoonevalendiku raskekujuline oklusioon.

1.2.2. Trombootiline mikroangiopaatia (*microangiopathia thrombotica*)

Trombootiline mikroangiopaatia on termin, mida kasutatakse mittepõletikuliste mikrovaskulaarsete trombootiliste haiguste korral, mis kulgevad koos neerukahjustuse, hemolüütilise aneemia ja trombotsütopeeniaga. Need on

- trombootiline trombotsütopeeniline purpur;
- hemolüütiline ureemiline sündroom;
- maliigne hüpertensioon;
- dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon;
- sklerodermia renaalne kriis;
- sünnitusjärgne äge neerupuudulikkus;
- kiirituskahjustus;
- ravimitest ja toksiinidest põhjustatud seisundid:
 - oraalsed kontratseptiivid,
 - kemoteraapilised ained,
 - tsüklosporiin.

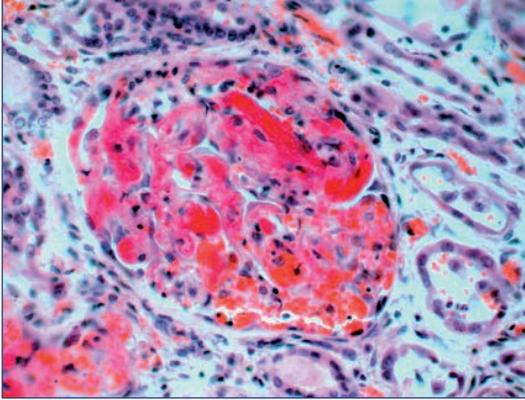
Trombootilise mikroangiopaatiانا avaldub kaks sündroomi: **trombootiline trombotsütopeeniline purpur** ja **hemolüütilis-ureemiline sündroom**.

1.2.2.1. **Trombootilise trombotsütopeenilise purpuri** korral domineerib kliiniliselt tsentraalse närvisüsteemi kahjustus, neerukahjustus on kerge. Haigus tekib tavaliselt täiskasvanutel ja kulgeb fulminantselt. Suremus on äärmiselt suur.

1.2.2.2. **Hemolüütilis-ureemilise sündroomi (HUS)** korral on esiplaanil äge neerupuudulikkus, haigus tekib enamasti lastel. Haigus manifesteerub gastrointestinaalse kõhulahtisusega. HUS on kõige sagedasem pediaatriline ägeda neerupuudulikkuse põhjus, enamik lapsi paraneb.

Histoloogiline leid ja mikrovaskulaarne kahjustus sarnaneb muutustega maliigse hüpertensiooni korral. Ainult kliiniline kulg aitab muutusi eristada ja liigitada neid ühe või teise primaarse sündroomi alla või trakteerida kui mõne teise haiguse sekundaarset avaldust.

Ägeda trombootilise mikroangiopaatia korral võivad olla kahjustatud päsmakesed, arterioolid ja arterid. Päsmakestes on näha endoteeli ja sageli mesangiaalsete rakkude nekroosi kapillaarilingude tromboosiga ja mesangiolüüsiga. Arterioolides leidub mikrotromboose ja fibriini ekstravasatsiooni (vt illustratsioon XI-4).



Illustratsioon XI-4

Äge trombootiline mikroangiopaatia: päsmakese osade kapillaaride tromboos, erütrotsüütide fragmentatsioon (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 40 korda)

Kroonilise trombootilise mikroangiopaatia korral tekib päsmakestes mesangiaalse matriksi hulga suurenemine, mikroaneurüsmid ja basaalmembraani lõhestumine. Arterioolide seintes võib näha hüaliinseid muutusi, nii arterioolide kui ka arterite müointima proliferatsiooni veresoonte oklusioonide muutuste tekkega.

1.2.3. Neeruembolid ja -infarkt (infarctus et emboli renis)

Kui infarkt on väikesed, võivad nad kliiniliselt kulgeda sümptomiteta. Suuremad infarktid põhjustavad valu vöökohta piirkonnas, hematuuriat ja hüpertensiooni. Embolid saavad arteriaalse verega südamest klapihaiguste või kodade fibrillatsiooni korral või aordist. Aordiseina ateroembolid on kõige sagedasemad neeruinfarkti põhjustajad. Septilise endokardiidi korral irdunud bakteriaalsed vegetatsioonid on kõige sagedasemaks hematogeense püelonefriidi ja abstsesside põhjuseks.

Makroskoopiliselt kujutab värske infarkt endast hemorraagilise äärisega ümbritsetud kollast värvi koagulatsioonnekroosi ala.

Mikroskoopiliselt koosneb hemorraagiline ääris lümfotsüüte, plasmarakke ja neutrofiilseid granuloosüüte sisaldavast kapillaarsete veresoonte ja fibroblastirikkast granulooskoest.

1.2.4. **Renaalne kortikaalne nekroos** (*necrosis corticalis renalis*)

Renaalne kortikaalne nekroos on väga raske bilateraalne isheemiline neerukahjustus, millega komplitseerub hulk ekstrarenaalseid haigusi.

Põhjused:

- Günekoloogilised komplikatsioonid
 - Platsenta irdumine
 - Septiline abort
 - Emakasisene loote lämbus
- Infektsioonid
 - Sepsis
 - Peritoniit
- Põletused
- Gastrointestinaalsed verevalandused
- Transfusioonireaktsioonid
- Toksiinid
- Hemolüütiline ureemiline sündroom

Makroskoopiliselt on kortikaalne neeruosa ja Bertiini tulbad nekroosi korral erekollast värvi ja ümbritsetud hemorraagilise äärisega. Neerupüramiidid ja neerukoore õhuke subkapsulaarne osa on intaktsed.

Mikroskoopiliselt on näha päsmakeste ja tuubulite eosinofiilset nekroosi, arteriaalsete veresoonte tromboosi.

1.3. **Tubulointerstitsiaalsed haigused**

Tuubulite ja interstiitsiumi haigusi on käsitletud ühes peatükis, sest nad esinevad harva üksteisest eraldi. Torukesed moodustavad 90% kortikaalsest massist, seetõttu on põhiliseks neerukoore õhenemise põhjuseks tubulaarparaadi atroofia, mis tekib enamiku krooniliste neeruhaiguste korral.

Kuna tubulointerstitsiaalne kahjustus korreleerub neeru düsfunktsiooniga, kulgeb enamik tubulointerstitsiaalseid haigusi erineva astme neerupuudulikkusega.

Neerupuudulikkuse väljakujunemise kiirust võib kasutada tubulointerstitsiaalsete haiguste klassifikatsiooni moodustamise alusena. Nimelt eristatakse suurema neerufunktsiooni taastumise potentsiaaliga haigusi (ägedad vormid) vähese taastumise potentsiaaliga kroonilistest haigustest (kroonilised vormid), kolmandasse rühma kuuluvad infektsioonist tingitud haigused.

Ägedatel tubulointerstitsiaalsetel haigustel on tormiline kliiniline algus, haigused assotsieeruvad tursete ja põletikulise reaktsiooni tekkega ning on potentsiaalselt taastuvad.

Põletikuline infiltraat koosneb neutrofiilsetest granulotsüütidest ägeda püelonefriidi korral ja on lümfohistiotsütaarne ägeda interstitsiaalse nefriidi korral.

Kroonilistel tubulointerstitsiaalsetel haigustel on astmeline algus, haigus on seotud tubulaaraparaadi mittetaastuva atroofia ja interstitsiaalse fibroosi tekkega. Lümfotsütaarne infiltraat on nähtav eriti nende vormide korral, mis ei ole seotud infektsiooniga.

Klassifikatsioon

- Ägedad tubulointerstitsiaalsed haigused
- Kroonilised tubulointerstitsiaalsed haigused
- Infektsiooniga seotud tubulointerstitsiaalsed neerukoepõletikud

1.3.1. Ägedad tubulointerstitsiaalsed haigused

Äge tubulointerstitsiaalne haigus põhjustab tavaliselt järsku neerufunktsiooni pidurdumist ja seerumi kreatiniini tõusu 0,5–1,0 mg/dl ööpäevas. Uriin võib sisaldada punavereliblesid, kuid erütrotsüütide ja valkude silindrid puuduvad, uriini proteiin on < 2 g ööpäevas. Enamik patsiente on oliguurilised. Tubulaar-epiteeli rakkude kahjustus ja turse põletikulise reaktsiooni puudumise korral on peamine morfoloogiline leid ägeda tuubulusnekroosi ja ägeda interstitsiaalse nefriidi korral.

1.3.1.1. Äge tuubulusnekroos (*necrosis tubularis*)

Ägeda tuubulusnekroosi (ÄTN) põhjused:

- Isheemia
- Antibiootikumid
 - Aminoglükosiidid (elektronmikroskoopiliselt on näha müeloidsed kehakesed, kuid nende olemasolu ei ole seostatav toksilisusega)
 - Amfoteritsiin B
 - Polümüksiin B
 - Rifampitsiin
 - Tsefalosporiinid
 - Kolistiin
- Radioloogilised kontrastained
- Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (NSAID)
- Kemoterapilised reagentid

- Platinool (kemoteraapia ravim)
- Orgaanilised lahused
 - Süsiniktetrakloriid
 - Etüleenglükool
 - Triklooretüleen
- Insektitsiidid ja herbitsiidid
- Raskmetallid
 - Elavhõbe
 - Vismut (intranukleaarsed inklusioonid vääniliste neerutorukeste epiteelis)
 - Kaadmium (intranukleaarsed inklusioonid vääniliste neerutorukeste epiteelis)
 - Tina (intranukleaarsed inklusioonid vääniliste neerutorukeste epiteelis)
 - Uraan
 - Arseen
- Rabdomüolüüs (pigmentsilindrid väänilistes neerutorukestes)
- Hemolüüs (pigmentsilindrid väänilistes neerutorukestes)
- Kokaiin
- Toksiinid
 - Maomürk
 - Putukate mürgid
 - Seenemürgistus

ÄTN on kõige sagedasem ägeda neerupuudulikkuse põhjus.

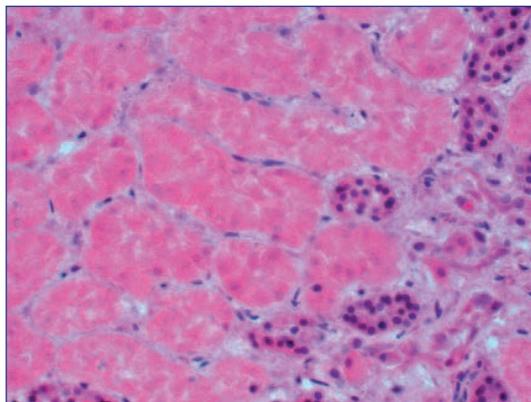
ÄTN jagatakse **isheemiliseks** ja **toksiliseks** vormiks, sagedasem on isheemilist tüüpi kahjustus. Morfoloogiliselt on kaht vormi võimatu eristada, ÄTNi põhjuse väljaselgitamine toetub enamasti kliinilistele andmetele.

Kui ÄTN on difuusne ja bilateraalne, tekib äge neerupuudulikkus, kui ainult fokaalne, siis neerupuudulikkust ei teki.

Makroskoopiliselt on suurenenud neerude mõõtmed ja interstitsiaalse turse tõttu neerude mass. Teatud asjaoludel (vanematel patsientidel arteriaalse nefroskleroosi korral tubulaaratroofia tõttu) ei põhjusta ÄTN neerude suurenemist. Neerukoor on tavaliselt kahvatu ja võib sarnaneda värvuselt säsiõsaga. Välimine säsiõs on sageli kongestiivne ja tume *vasa recta* tugeva dilatatsiooni tõttu.

Histoloogiliselt on näha praktiliselt põletikulise reaktsioonita väljendunud interstiitsiumi turse. Kui leidub põletikulist infiltraati, siis on see tavaliselt mononukleaarne ja paikneb koore-säsi üleminekupiiril. Torukestes on näha

kaks kahjustuse mustrit: raskema vormi korral on näha vääniliste ja osaliselt sirgete torukeste epiteeli koagulatiivne nekroos. See vorm on sagedasem toksilise kahjustuse korral ja nähtav lahangumaterjalis (vt illustratsioon XI-5).



Illustratsioon XI-5

Äge tubulonekroos: näha vääniliste ja osaliselt sirgete torukeste epiteeli koagulatiivne nekroos (lahangupreparaadi histoloogiline pilt, hematoküliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 40 korda)

Teise vormi korral tekib tubulaarepiteeli õhenemine ja lamenemine, mis põhjustab tuubulite dilatatsiooni ja tuumade hõredat paiknemist. Võivad olla nähtavad ka paljastunud basaalmembraaniga tuubulid. Sageli on regenereeruv epiteel näha mitoosifiguure. Distaalsed tuubulid sisaldavad sageli rakulist detriiti ja irdunud epiteelirakke.

NB! Lahangumaterjalis on tähtis eristada ÄTNI autolüüsist. Autolüüsi korral tuubulite epiteel irdub basaalmembraanist, rakkudes on nähtavad tuumad.

1.3.1.2. Äge interstitsiaalne nefriit (*nephritis interstitialis acuta*)

Äge (akuutne) interstitsiaalne nefriit (AIN) on põletikuline ägeda neerupuudulikkuse põhjus. Termin „äge“ tähendab pigem kiiresti tekkinud neerupuudulikkust, aga mitte põletikulise infiltraadi iseloomu, mis AINI korral tavaliselt koosneb lümfotsüütidest, plasmarakkudest, histiotsüütidest ja vähestest eosinofiilidest.

Äge interstitsiaalne nefriit on hüpersensitiivne reaktsioon hulgale stiimulitele. Siiski on immuunkomplekside teke võimalik süsteemsete sidekoehaiguste korral, nagu süsteemne luupus, ning esineb väga harva reaktsioonina ravimitele ja toksiinidele. Antitubulaarbasalmembraani antikeha võib tekkida kui väga haruldane reaktsioon ravimitele või toksiinidele või muud laadi haruldasele kahjustusele.

AINi põhjused:

- Ravimite tarvitamine
 - Beeta-laktaamantibiootikumid
 - Diureetikumid
 - Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (NSAID)
 - Allopurinool
 - Rifampitsiin
 - Tsimetidiin
 - Sulfoonamiidid
 - Fenütoiin
- Sidekoehaigused
 - Süsteemne luupus
 - Sjögreni sündroom
- Transplantaadi äratõuge
- Sarkoidoos
- Äge interstitsiaalse nefriidi-uveiidi sündroom
- Antitubulaarbasalmembraani haigus
- Bakteriaalsed infektsioonid
 - Sarlakid
 - Difteeria
 - Tüüfus
 - Brutselloos
 - Leptospiroos
 - Riketsioos
- Viraalsed infektsioonid
 - Tsütomegaloviirus
 - Epstein-Barri viirus
 - *Polyoma*-viirus
 - HIV
 - Hantaviirus

Makroskoopiliselt on neer mõõtmelt suurenenud turse tõttu.

Histoloogiliselt leidub interstiitsiumi väljendunud turse, turselises interstiitsiumis leidub erinevas hulgas põletikulist infiltraati, mis koosneb lümfotsüütidest ja monotsüütidest. Võib näha ka vähesel hulgal plasmarakke ja eosinofiile, mis ei ole reaktsioon mingile allergilisele protsessile. On näha isoleeritud tubuliiti koos üksikute rakkude nekroosiga või ilma selleta.

Muutuste põhjuse väljaselgitamiseks on olulised kliinilised andmed ja laboratoorsed analüüsid, sest interstitsiaalse põletiku morfoloogiline leid ei võimalda kahjustuse põhjust öelda.

1.3.2. Kroonilised tubulointerstitsiaalsed haigused

1.3.2.1. Krooniline interstitsiaalne nefriit (*nephritis interstitialis chronica*)

Kroonilise interstitsiaalse nefriidi korral tekib progresseeruv neerupuudulikkus. Nagu ka ägeda interstitsiaalse nefriidi korral on põletikuline infiltraat eelistatult lümfohistiotsütaarne. Kroonilise interstitsiaalse nefriidi iseloomulikuks tunnuseks on interstitsiaalne fibroos ja tuubulite atroofia.

Osa samu aineid, näiteks raskmetallid, ravimid, ning haigusi, näiteks sidekoehaigused ja sarkoidoos, mis põhjustavad ägedat interstitsiaalset nefriiti, on ka kroonilise interstitsiaalse nefriidi põhjuseks.

Kroonilise interstitsiaalse nefriidi eksogeensed põhjused:

Ravimid

- Analgeetikumid
 - Kombineeritud analgeetikumid
 - Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (NSAID)
- Kemoteraapilised ravimid
 - Platinool
 - Metüül-CCNU (ehk semustiin)
- Tsüklosporiin
- Liitium

Raskmetallid

- Tina
- Kaadmium

1.3.2.2. Analgeetiline nefropaatia

Analgeetilisele nefropaatiale (*nephropathia analgetica*) on iseloomulik papillinekroos ja neerukoore osas pikaajalisest fenatsetiinkomponendiga analgeetilise ravimi kasutamisest (10–20 a) tingitud krooniline interstitsiaalne põletik (nefriit).

1.3.3. Infektsiooniga seotud tubulointerstitsiaalne nefriit

1.3.3.1. Äge püelonefriit

Äge püelonefriit (*pyelonephritis acuta*) on neeru ja neeruvaagna äge bakteriaalne infektsioon.

Uriinis esineb püuuria ja aktiivne sediment.

Infektsioon tekib kahel teel: atsendeeruv infektsioon (tekib kõige sagedamini, põhjustajaks on alumise urotrakti infektsioon, s.o bakteriaalne tsüstiit, vesikoureteraalrefluks) ja hematogeenne infektsioon.

Ägeda püelonefriidi sagedasemad tekitajad on

- *Escherichia coli*,
- *Proteus*,
- *Klebsiella*,
- *Enterobacter*.

Ägeda püelonefriidi korral on nii operatsioonimaterjali kui ka lahangu leid väga varieeruv.

Makroskoopiliselt on uriini kogumissüsteemi struktuurid paksenenud seintega, näha on kollakasvalgeid mädakoldeid nii koore- kui ka säsiomas.

Mikroskoopiliselt leidub limaskestast haavandumist, rohket neutrofiilsete granulotsüütide infiltratsiooni tuubulites ja interstiitsiumis. Infektsiooni varasemas staadiumis on kogumisjuhades võimalik näha baktereid ja granulotsüüte. Pääsmakesed on tavaliselt intaktsed, kuid abstsessikolletes põletikulised, võib esineda põletikust tingitud pääsmakeste destruktsiooni.

Hematogeensele püelonefriidile eelneb tavaliselt pikaajaline sepsis või infektsioosne endokardiit. Sellel juhul tekib nn apostematoosne püelonefriit, aposteeme (1–2 mm suuruseid mädakoldeid) on näha rohkem koore- kui säsiomas. Tekitajaks on grampositiivsed bakterid või seened.

Tüsistused:

- **Püonefroos** ehk mädaneeruvaagen tekib neeruvaagna obstruktsiooni korral, on püelonefriidist tingitud neerudestruktsioon. Neeruparenhüüm asendub põletikulise koega ja formeerub suur mädakolle. Patsientidel esineb tavaliselt sepsis, uriinikülvid võivad olla negatiivsed neeruvaagna obstruktsiooni tõttu.
- **Perinefriitiline abstsess** on põletikulise infiltraadi teke ja mikroorganismide migratsioon perinefraalsesse rasvkoesse. Tavaliselt tekib perinefraalne abstsess neerulisese abstsessi seina rebenemise ning põletiku ja infektsiooni leviku tõttu perinefraalsesse rasvkoesse.
- **Emfüsematoosne püelonefriit** tekib kui bakteriaalse mädase püelonefriidi ravitüsistus, seda esineb harva. Emfüsematoosse püelonefriidi korral tekivad gaasimullid neeruparenhüümis ja paranefraalses rasvkoes, isegi retroperitoneaalses ruumis. Tavaliselt on 90% patsientidest diabeedihai-
ged, ca 40%-l patsientidest on kuseteede obstruktsioon.

1.3.3.2. Neeru papillinekroos

Neeru papillinekroosiks (*necrosis papillaris renis*) nimetatakse neeru säsiosa nekroosi ehk kärbumist.

Neeru papillinekroosi põhjused on

- *diabetes mellitus*,
- urotrakti obstruktsioon,
- äge püelonefriit,
- analgeetikumide põhjustatud mürgistus,
- sirprakuline aneemia,
- hüpoksia,
- dehüdratatsioon.

Papillinekroos võib olla kas difuusne või algstaadiumis koldeline progresseeruva neerukahjustusega ja neerupuudulikkuse väljakujunemisega.

Neeru papillaarne nekroos on alati mõne teise haiguse komplikatsioon ja enamikul patsientidest on mitu riskitegurit, nendest prevaleerib diabeet. Kuna papillinekroos on tihedalt seotud infektsiooniga, siis käsitletakse seda koos ägeda püelonefriidiga. Selle haigusseisundi patogenees on aga seotud säsiosa marginaaltsooni verevarustuse häirumisega, mille tagajärjel tekib isheemia. See fakt toetab seisukohta, et haigus on seotud säsiosa verevarustust halvendavate ülal nimetatud haiguslike seisundite ja/või haigustega.

Neeru papillinekroos on täiskasvanute haigus, lastel tekib seda väga harva ja siis on nekroosi tekkepõhjuseks perinataalne asfüksia või vaskulaarse kollapsiga, dehüdratatsiooniga (gastroenteriit) assotsieerunud raskekujuline infantiilne haigus.



Illustratsioon XI-6

Papillinekroos: papillide tipuosade koagulatsioonnekroos, välimine säsiosa on säilinud ehitusega (operatsioonipreparaadi makrofoto)

Morfoloogiliselt on see koagulatsioonnekroos, mis tõestab protsessi isheemilist geneesi. Nekroos ei haara üldjuhul säsi keskosa. Papillide tipud on tavaliselt kõige haavatavamad, samas kui välimise säsiosa ehitus on säilinud (vt illustratsioon XI-6).

1.3.3.3. Seeninfektsioonid

Äge seeninfektsioonist tingitud tubulointerstitsiaalne nefriit tekib tavaliselt keeva immunoloogilise fooniga patsientide rühmas: diabeedihai­ged ja immunosupresseeritud haiged (nt leukeemiahaiged, keemiaravijärgsed patsiendid, AIDSi-haiged).

Teised olulised riskitegurid on antibakteriaalne ravi ja kuseteede instrumentaalsed protseduurid.

Nagu bakteriaalsete infektsioonide korral, võivad ka neerud olla nakatatud kas astsendeeruval või hematogeensel teel.

Kõige sagedasemad haigustekitajad on *Candida* ja *Torulopsis*.

Omandatud immuunpuudulikkuse sündroomiga (AIDS) patsientidel võib alati leida mingi seeninfektsiooni.

Neerus leidub segatüüpi – granulotsütaarset ja granulomatoosset – põletikulist reaktsiooni. Põletikualades leitakse alati seenmikroorganismide struktuure.

1.3.3.4. Viirusinfektsioonid

Viirused võivad põhjustada järgmisi morfoloogiliselt erinevaid neerukahjustusi:

- **äge tubulointerstitsiaalne nefriit** (*nephritis tubulointerstitialis acuta*). Tekitajaks on
 - *Cytomegalovirus* (CMV),
 - *Adenovirus*,
 - HIV,
 - *Polyomavirus* (BK-tüüp);
- **glomerulonefriit** (kõige sagedasem kahjustus) (*glomerulonephritis*). Tekitajaks on
 - *Hepatitis B virus*,
 - *Hepatitis C virus*,
 - HIV,
 - harva teised viirused, sh parotiidiviirus, *Varicella zoster virus*, *Echovirus*, *Cytomegalovirus*;
- **arteriit** (*arteri(i)tis*). Tekitajaks on
 - *Hepatitis B virus*.

CMV, adenoviirus ja polüoomiviirus põhjustavad tüüpilist ägedat püelonefriiti, kus neerukoos on nähtavad viirusinklusioidid. Tubulaarepiteelirakkudes tekivad n-ö määrduvad ilmeva tuumainklusioidid.

Tsütomegaloviirusinfektsiooni korral tekivad tubulaarepiteelirakkudes, podotsüütides ja endoteelirakkudes iseloomulikud haloga intranukleaarsed eosinofiilsed inklusioidid.

Viraalseid inklusioidi ei ole näha teiste viirusliku geneesiga neeruhaiguste korral, kui tekib immuunkompleksglomerulonefriit.

HIV põhjustab kompleksset neerukahjustust, mida teatakse kui HIV-nefroopaatia. Sellele haigusele on iseloomulik kahjustuste triaad: rohkete tuubulite silindritega interstitsiaalne nefriit, fokaalse segmentaarse glomeruloskleroosi laadi glomerulonefriit ja arvukad endoteliaalsed retikulo-tubulaarsed inklusioidid.

Hantaviirus (hemorraagiline nefroopaatia, renaalse sündroomiga kaasnev hemorraagiline palavik) võib põhjustada gripitaolist haigestumist koos ägeda interstitsiaalse nefriidi kliinilise pildiga.

1.3.3.5. Krooniline püelonefriit

Krooniline püelonefriit (*pyelonephritis chronica*) on krooniline destruktivne tubulointerstitsiaalne haigus, mis tavaliselt kulgeb bakteriaalse infektsiooni ägenemise ja remissiooni perioodidega.

Kroonilise püelonefriidi korral tekib lõppstaadiumi neer 5–15%-l juhtumitest.

Krooniline püelonefriit jagatakse **refluksnefroopatiaks** (krooniline mitte-obstruktiivne püelonefriit) ja **obstruktiivseks püelonefriidiks**.

1.3.3.5.1. Refluksnefroopaatia

1960. aastal leidsid Hodson ja Edwards seose mitteobstruktiivse kroonilise püelonefriidi ja vesikoureteraalse refluksi vahel. 1973. aastal võeti kasutusele termin refluksnefroopaatia. Just refluksnefroopaatia korral tekivad rohked kortikaalsed armid.

Refluksnefroopaatia (*refluxnephropathia*) ehk **krooniline mitteobstruktiivne püelonefriit** on neeru ja neeruvaagna kahjustus, mis tekib keerulise ehitusega neerupüramiididel vesikoureteraalse refluksi tagajärjel. See on kongenitaalne haigus, mille korral tekib uriini tagasivool kusepöiest kusejuhasse. Põhjuseks on kusejuha-kusepöie üleminekutsooni lihaskesta ebanormaalne areng või liiga lühike kusejuha submukoosa osa.

Sageli on vesikoureteraalrefluks pärilik haigus, mida avastatakse kuseteede infektsioonide tõttu juba varases eas. Mitte kõikidel vesikoureteraaalse refluksi ja uroteede infektsiooniga patsientidel ei arene refluksnefroopaatiat. Selle seletasid ära briti uroloog Philip Goddard Ransley (snd 1942) ja briti patoloog Rupert Anthony Ridson (snd 1939), kes avastasid, et neerupüramiidide ehitus võib olla kahte tüüpi: lihtne või keeruline (liitunud püramiidid). Refluksnefroopaatia tekib just keerulise ehitusega neerupüramiidide korral.

Makroskoopiliselt on neerud väiksed, rohkete laiade subkapsulaarsete armidega. Armidega piirduv säilinud neeruparenhüüm on tavaliselt hüpertroofiline. Karikad ja vaagen on dilateerunud, sein paksenenud (vt illustratsioon XI-7).

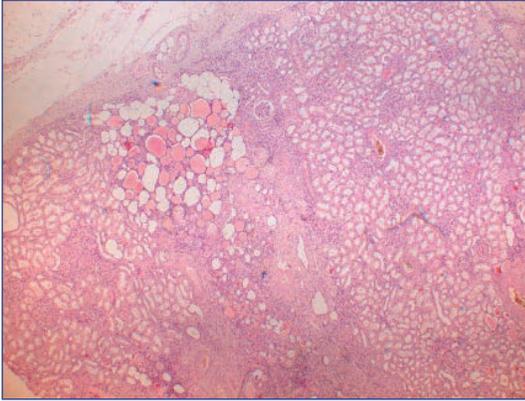


Illustratsioon XI-7.

Refluksnefroopaatia: neerud on väiksed, rohkete laiade subkapsulaarsete armidega, säilinud neeruparenhüüm on hüpertroofiline (operatsiooni-preparaadi makrofoto)

Mikroskoopiliselt esineb interstitsiaalse nefriidi morfoloogiline pilt kortikaalsete armide ja lümfoidsete agregaatidega. Atrofeerunud väänilised neerutorukesed sisaldavad valksilindreid (nn neeru türeoidisatsioon). Periglomerulaarne skleroos, samuti globaalne glomeruloskleroos (päsmakese täielik skleroos) on tüüpiline leid. Veresoontes esineb intimafibroos, mida ei ole näha säilinud neerukoos. Kahjustamata neeru kooreosa võib olla täiesti normaalse ehitusega või esineb nefronite kompensatoorne hüpertroofia. Neerukarikate ja -vaagna limaskestas on kroonilise põüeliidi morfoloogiline pilt, põletikuinfiltraadis leidub arvukalt lümfoidseid agregate (vt illustratsioon XI-8).

Kliiniliselt tekib osal patsientidest hüpertensioon, proteiinuuria, progresseeruv neerupuudulikkus. Proteiinuuria (eriti nefrootilise sündroomi korral) on eriti tähtis leid, kuna selle kaudu identifitseeritakse neerupuudulikkuse riskiga patsiente. Proteiinuuria põhjuseks on päsmakeste kahjustus – fokaalne segmentaarne glomeruloskleroos.



Illustratsioon XI-8

Refluksnefroopia: atrofeerunud väänilised neerutorukesed sisaldavad valksilindreid (neeru türeoidisatsioon), periglomerulaarne skleroos, glomeruloskleroos, esineb nefronite kompensatoorne hüpertroofia, põletikuinfiltratsioon leidub arvukalt lümfoideid agregate (operatsioonipreparaadi histoloogiline pilt, hemato-ksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 5 korda)

1.3.3.5.2. Krooniline obstruktiivne püelonefriit

Krooniline obstruktiivne püelonefriit (*pyelonephritis chronica obstructiva*) on neeru ja neeruvaagna haigus, mille korral on neerukahjustus kombineeritud: kahjustus on tingitud nii rõhkatroofiast kui ka bakteriaalsest infektsioonist.

Kaugelearenenud juhtude korral on neer hüdronefrootiline, karikad ja vaagen on dilateerunud, koor õhenenud.

Makroskoopiliselt on kahjustuse leid ühetaoline vastupidi heterogeense kahjustuse mustriga refluksnefroopiale (vt illustratsioon XI-9).



Illustratsioon XI-9

Krooniline obstruktiivne püelonefriit: karikate ja vaagna dilatatsioon, koor õhenemine (operatsioonipreparaadi makrofoto)

Mikroskoopiliselt on näha difuusne krooniline interstitsiaalne nefriit koos tuubulite atroofia, interstitsiaalse fibroosi ja glomeruloskleroosiga.

1.3.3.6. Neeru granulomatoossed haigused

Neeru granulomatoosete haiguste klassifikatsioon

- Ksantogranulomatoosne püelonefriit
- Malakoplaakia
- Mükobakteriaalne infektsioon
- Fungaalne infektsioon
- Parasiitiline infektsioon
- Uraatnefroopaatia
- Sarkoidoos
- Vaskuliit
- Medikamentoosse hüpersensitiivsuse reaktsioon

1.3.3.6.1. Ksantogranulomatoosne püelonefriit

Ksantogranulomatoosne püelonefriit (*pyelonephritis xantogranulomatosa*) on põletikuline kroonilise supuratiivse neeruinfektsiooni tagajärg, mille korral neeruparenhüüm transformeerub ksantomatoosse ja mädapõletiku massiks.

Patogeneesi kohta on mitu teooriat: metaboolsed häired, aberrantne immuunne reaktsioon, madalvirulentsed organismid või ebaefektiivne antibakteriaalne teraapia. Kõige lihtsam ja vastuvõetavam tekkepõhjus on püogeense infektsiooni foonil tekkinud uriini äravooluhäire (obstruktsioon).

Diagnoosi on enne operatsiooni raske panna nii kliiniliselt kui ka radioloogiliselt, sest muutus meenutab ehituse poolest destruktiivset neerukasvajad.

Kliiniliselt algab haigus neeruvaagna mädase põletikuga ja limaskestastursegaga, põhjustades neeruvaagna ja -karikate limaskestast haavandumist ning neeruvärati rasvkoe nekroosi. Võivad olla haaratud neerukoor, perinefriline ja isegi paranefraalne rasvkude.

Makroskoopiline leid (põletikulise protsessi lokalisatsioon):

- difuusne (kõige sagedamini tekkiv muutus, neer ei funktsioneer ja nefrektoomia on ainuke ravivõimalus);
- segmentaarne;
- fokaalne (mõlemaid vorme on raske diagnoosida ja enne operatsiooni diagnoositakse sageli kasvajat).

Mikroskoopiliselt on ksantogranulomatoossed kolded tsonaalse mustriga:

- tsentraalselt esinevad nekroos ja neutrofiilsed granulotsüüdid;
- perifeersemale jääb ksantomirakkude tsoon;
- kolde välimine osa koosneb fibroossest koest (organisatsiooniprotsess).

1.3.3.6.2. Neerutuberkuloos (*tuberculosis renis*)

Sugu- ja kuseteede elundite tuberkuloos on kõige sagedasem vorm, kus infektsioonikahjustus lokaliseerub ekstrapulmonaalselt (esineb ca 5%-l tuberkuloosi haigestunud patsientidest). See on noorte ja keskeas inimeste haigus (75% patsientidest alla 50-aastased).

Enamikul patsientidest ei ole kliiniliselt ega radioloogiliselt avastatud kopsutuberkuloosi.

Infitseerumine toimub hematogeense dissemineerumise teel, põhjustades bilateraalset miliaarse külvi teket. On võimalik paranemine või haiguse progressioon aktiivsemaks faasiks, muutumine latentseks ja hilisemal ajal haiguse reaktivatsioon.

Mikroskoopiliselt esineb nekrotiseeriv granulomatoosne põletik hiid-rakkudega.

2. NEERUPÄSMAKESTE HAIGUSED (GLOMERULOPAATIAD)

Glomerulopaatiate rühma kuuluvad neeruhaigused, mille puhul esmased ja põhilised patoloogilised muutused esinevad päsmakestes ehk glomeerulites.

Kuni 1950. aastate keskpaigani põhinesid teadmised päsmakeste haiguste valdkonnast ainult lahanguleidudel. Lahanguleid oli representatiivne raskekujuliste ja kroonilises staadiumis olevate neeruhaiguste korral. Ägedaid haigusi oli võimalik näha harva ja ainult juhtudel, kui surm saabus haiglas ja tehti lahang. Kerged päsmakeste kahjustused ei olnud äratuntavad või neid tõlgendati kui surmajärgseid muutusi.

Kliiniliselt olid väga tähtsad neerufunktsiooni testid ja kvalitatiivne uriinianaalüüs (nagu ka tänapäeval), kuid ainult selle baasil ei olnud neeruhaiguste diagnostika adekvaatne. Erinevaid kliinilisi sündroome (äge glomerulonefriit, nefrootiline sündroom, äge ja krooniline neerupuudulikkus, asümptomaatiline proteiuria, asümptomaatiline hematuria) oli võimalik varakult diagnoosida, kuid ei olnud selge, kas etioloogiliselt võiksid seda sündroomi põhjustada üks või mitu erinevat haigust. Veel ei olnud tol ajal teada, et üks päsmakeste haigus võib anda päsmakeste kahjustusest erineva histoloogilise pildi ja olla erineva kliinilise kuluga ning veelgi enam, ei teatud, et üht kliinilist sündroomi võib põhjustada mitu erinevat haigust.

Neerubiopsia võimalus muutis kõike. Esimesed neeruhaiguste diagnostilised biopsiad tehti Taanis 1951. aastal, Rootsis 1952., Kuubas 1953. ja Ameerika Ühendriikides 1953. aastal. Neerubiopsia on tänapäeval väga tõhus diagnostiline protseduur, mis ei võimalda 1–2 päeva jooksul kindlaks teha mitte ainult neerukahjustuse põhjust, vaid ka patoloogilise protsessi raskust, aktiivsust ja staadiumi.

Neerubiopsia uurimine on mitmeastmeline. Parafiini sisestatud materjalist valmistatakse õhukesed (2–4 mikronit) koelõigud ning koelõikudel tehakse erivärvingud, immunohistokeemilised uuringud ja elektronmikroskoopiline uuring.

Värvingud

Hematoksüliin-eosiinvärving on rutiinvärving.

PAS-värving ja hõbetamine on värvingud, millega hinnatakse basaalmembraanide muutusi.

Elastsete kiudude värving on mõeldud veresoonte muutuste, interstitsiaalse fibroosi hindamiseks.

Kongo punasega värving tehakse vajaduse korral amüloidiladestuste hindamiseks.

Immunofluorestsentsuuring

Immunofluorestsentsuuring on vajalik immuunglobuliinide (A, G, M) ja komplemendi ladestuste lokaliseerimise, mustri ja hulga hindamiseks. Vajaduse korral võib määrata fibrinogeeni, immuunglobuliini kapa ja lambda kergete ahelate ning komplemendi erinevate fragmentide esinemist.

Elektronmikroskoopiline uuring

Elektronmikroskoopiline uuring on vajalik päsmakeste ultrastruktuuride muutuste või kahjustuse hindamiseks. Eriti tähtis on see uuring kaasündinud haiguste või päsmakeste minimaalsete muutuste kahjustuse mustri hindamiseks ja haiguse põhjuse väljaselgitamiseks.

Päsmakese kahjustuse leiu nõuetekohasel kirjeldamisel peab arvesse võtma kolme parameetrit: kahjustuse morfoloogiat, patogeneesi ja kliinilist leidu. Iga parameeter hõlmab suurt hulka küsimusi, seetõttu on paratamatu, et neid kolme parameetrit tuleb käsitleda eraldi, et tulemus lõpuks ühendada tervikuks.

2.1. Patomorfoloogia

2.1.1. Pääsmakese normaalne ehitus

Neerupääsmake koosneb kapillaaride kimbust, mis on invagineerunud modifitseerunud ja dilateerunud proksimaalse tuubuli lõpuossa, mida nimetakse Bowmani ruumiks. Pääsmakesel on 3 koostisosa: Bowmani kapsel, kapillaarilingud ja mesangium.

Mesangium koosneb omakorda omapäraselt hargnevast teatud omadustega sidekoest, mis toestab ning hoiab koos kapillaarilinge. Mesangiumis paiknevad mesangiaalsed rakud on pääsmakese retikuloendoteliaalse või mononukleaarse fagotsütoosi süsteemi rakud. Nad on pluripotentsed rakud, milles leidub kontraktsioonivõimelisi aktiini sisaldavaid fibrillide kimpe. Lisaks suudavad nad eritada interleukiine ja prostaglandiine.

Kapillaarilingud tekivad aferentse arteriooli jaotumisest: arteriool moodustub loobuleid formeerivatest primaarsetest harudest, mis omakorda annavad anastomoseeruvaid sekundaarseid harusid. Kapillaarilingud taasühinevad pääsmakesevärratis paiknevasse eferentsesse arteriooli.

Kapillaaride sein koosneb basaalmembraanist, mis on vooderdatud endoteeli tsütoplasma õhukese kihiga, kapillaaride välispinnal Bowmani õõne pool asetsevad podotsüüdid. Endoteeli tsütoplasma on pooriline, pooride läbimõõt on 70–100 nm. Endoteelirakkude membraan piirneb verrega ja toodab vasoaktiivseid aineid, adhesioonimolekule ja kasvufaktoreid.

Kapillaarilingude basaalmembraan koosneb 3 kihist: keskmine (*lamina densa*), välimine (*lamina rara externa*) ja sisemine (*lamina rara interna*). Basaalmembraani paksus on 200–400 nm, basaalmembraan koosneb IV tüüpi kollageenist ja on atsellulaarne. Heparansulfaat annab basaalmembraanile anioonse laengu, selleks et tõrjuda negatiivselt laetud proteiine, näiteks albumiine ja teisi molekule.

Podotsüüdid on kapillaarilingude basaalmembraanile kinnitunud arvukate jätketega, paiknevad 25–60 nm vahega, mille kaudu toimub filtratsioon. Proteiinuuria aluseks on podotsüütide jätkete sulandumine ja kapillaarilingu katmine tsütoplasma ühtlase kihiga.

Bowmani kapsel koosneb paksust mitmekihilisest basaalmembraanist, mida vooderdab seest üks kiht epiteelirakke (parietaalsed epiteelirakud), mis lähevad üle vistseraalseks epiteeliks, mida nimetatakse podotsüütideks ja mis katab kapillaarilinge.

Nii endoteeli- kui ka mesangiaalsed rakud moodustavad endokapillaarse ruumi, pääsmakese pinda katva epiteeli suhtes moodustavad nad aga

intrakapillaarse ruumi ning ruumi Bowmani kapsli ja vistseraalse nefroteeli vahel nimetatakse ekstrakapillaarseks ruumiks. Erinevates glomerulopaatiates võib eri kombinatsioonides näha nendes struktuurilementides muutusi, mis on morfoloogilise kirjelduse aluseks.

2.1.2. Glomerulopaatiate klassifikatsioon (WHO, 1982)

1. Primaarsed glomerulopaatiad (glomerulonefriidid)

Minimaalsete muutustega haigus (*podozyticnephritis*)

Fokaalne segmentaarne glomeruloskleroos (*glomerulosclerosis focalis et segmentalis*)

Difuusne glomerulonefriit (*glomerulonephritis diffusa*)

Membranoosne glomerulonefriit (*glomerulonephritis membranosa*)

Proliferatiivne glomerulonefriit (*glomerulonephritis proliferativa*)

Mesangioproliferatiivne (*g. mesangioproliferativa*)

Endokapillaarne proliferatiivne (*g. endocapillaris proliferativa*)

Membranoproliferatiivne (*g. membranoproliferativa*)

Ekstrakapillaarne proliferatiivne (nekrotiseeriv või poolkuude tekkega) (*g. extracapillaris proliferativa*)

Skleroseeriv glomerulonefriit (*g. sclerotica*)

Klassifitseerimata glomerulonefriit

2. Glomerulonefriit süsteemsete haiguste korral

Luupusnefriit

Henochi-Schönleini purpur

IgA-nefropaatia

Anti-basaalmembraan-glomerulonefriit (Goodpasture'i sündroom)

Nefropaatiad parasitaarsete haiguste korral (nt malaaria, leišmanioos)

3. Glomerulaarkahjustus vaskulaarsete haiguste korral

Nodoosne periarteriit

Wegeneri granulomatoos

Trombootiline mikroangiopaatia (hemolüütilis-ureemiline sündroom, trombootiline trombotsütopeeniline purpur)

Glomerulaartromboos (DIK)

Beniigne nefroskleroos

Maliigne nefroskleroos

Süsteemne skleroos (sklerodermia)

4. Glomerulaarkahjustus metaboolsete haiguste korral

Diabeetiline glomeruloskleroos (glomerulopaatia)

Amüloidoos

Monoklonaalsete immuunglobuliinide ladestushaigus

Fibrillaarne glomerulonefriit

Immunotaktoidne glomerulopaatia
 Waldrenströmi makroglobulineemia
 Krüoglobulineemia
 Nefropaatia maksahaiguste korral
 Sirprakulise aneemia nefropaatia
 Neeruhaigus massiivse түseduse korral
 Alagille'i sündroom

5. Pärilikud nefropaatiad

Alporti sündroom
 Öhukeste basaalmembraanide haigus
 Küüne-patellasündroom
 Kongenitaalne nefrootiline sündroom (Soome tüüp)
 Infantiilsed nefrootilised sündroomid: difuusne mesangiaalne skleroos, Drashi sündroom (nimetatud Ameerika lasteendokrinoloogi Allan Drashi (1931–2009) järgi), Fabry haigus (nimetatud saksa dermatoloogi Johannes Farby (1869–1930) järgi) ja teised lipidoosid

6. Muud glomerulaarhaigused

7. Lõppfaasi-neer

8. Transplantatsioonijärgne glomerulaarkahjustus

Päsmakeste kahjustuse muster on tingitud seal toimuvast kindlast patoloogilisest reaktsioonist kindla haigusprotsessi raames. Esmane ja teisene glomerulopaatia erinevad, kuna teisese glomerulopaatia tekke aluseks on süsteemsed ja veresoonekonna haigused ning ainevahetushäired.

Päsmakeste muutused erinevate haiguste korral on äärmiselt olulised. Need muutused ei tähenda ainult üksikut patoloogilist nähtust, vaid toovad esile haigusliku protsessi ja selle tähenduse. Muutused ei kajasta ainult protsessi tugevust, vaid nende alusel on võimalik diagnoosida haigust ja määrata prognoosi.

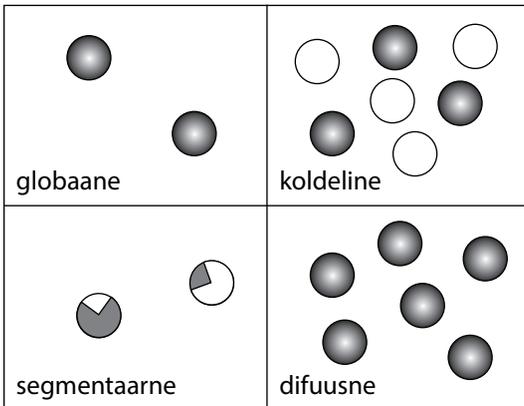
2.1.3. Glomerulaarse kahjustuse mustrid (vt illustratsioon XI-10)

- Globaalne kahjustus haarab kogu päsmakest.
- Segmentaarne kahjustus haarab osa päsmakesest, ülejäänud osas on kapillaarilingud terved.
- Difuusne kahjustus haarab kõiki või peaaegu kõiki päsmakesi (> 80%).
- Fokaalne ehk koldeline kahjustus haarab ainult osa päsmakesi (< 80%).

2.1.4. Glomerulaarkahjustuse morfoloogia

- Hüpertsellulaarsus
 - põletikuline eksudatsioon (leukotsütaarne/mononukleaarne infiltratsioon);

- intrakapillaarne proliferatsioon (mesangiumirakud, endoteelirakud);
- ekstrakapillaarne proliferatsioon (parietaalse nefroteeli rakud).
- Basaalmembraanide paksenemine (ladestuvad immuunkompleksid, fibriin; basaalmembraan ise pakseneb).
- Sklerosis ja hüalinoos.



Illustratsioon XI-10
Glomerulaarse kahjustuse mustrid (joonis)

2.1.5. Glomerulonefriitide histogeneetilised vormid

2.1.5.1. **Intrakapillaarne proliferatiivne glomerulonefriit** (*g. intracapillaris proliferativa*) iseloomustub

- leukotsütaarse/mononukleaarse infiltratsiooniga;
- mesangiumirakkude, endoteelirakkude ja vahel ka podotsüütide proliferatsiooniga.

2.1.5.2. **Ekstrakapillaarne proliferatiivne glomerulonefriit** (*g. extracapillaris proliferativa*) iseloomustub

- eksudatsiooniga (fibrinoosne, hemorraagiline) Bowmani kapsli õõnes;
- parietaalse nefroteeli proliferatsiooniga (nn poolkuude tekkega).

2.1.5.3. **Skleroseeriv glomerulonefriit** (*g. sclerotica*) on eelnimetatud glomerulonefriidivormide lõppfaas, mida iseloomustab sidekoe vohamine päsmakestes ja glomeruloskleroosi kujunemine.

2.2. Patogenees

Patogeneetiliste mehhanismide poolest on päsmakeste kahjustusi võimalik jagada immunoloogilisteks ja mitteimmunoloogilisteks kahjustusteks ehk glomerulopaatiateks.

2.2.1. Pääsmakeste immunoloogiliselt tingitud kahjustus

2.2.1.1. Pääsmakeste kahjustus veres tsirkuleerivate immuunkompleksidega

Veres ringlevaid immuunkomplekse leiame näiteks postinfektioosse glomerulonefriidi ja luupusnefriidi korral, nn *in situ* immuunkompleksid tekivad membranoosse glomerulonefriidi korral.

Immuunkompleksi tüüpi glomerulonefriidi korral ei teki mitte glomerulaar-päritolu antigeenid, vaid eksogeensed antigeenid, näiteks eri liiki bakterite, parasiitide ja viiruste, nagu B- ja C-hepatiidi viiruse antigeenid. Samuti võivad mingi kroonilise põletikulise protsessi käigus tekkida endogeensed antigeenid, nende teket võib vallandada ka pahaloomulise kasvaja lagunemine või teised tegurid. Organismis nende antigeenide vastu tekkivad antikehad moodustavad ringlevas veres immuunkomplekse, mis vastavalt nende füüsikalise-keemilistele omadustele ladestuvad kas pääsmakeste kapillaaringude endoteeli ja basaalmembraani vahel, podotsüütide ja basaalmembraani vahel või isegi mesangiaalses maatriksis. Eristatakse **subendoteliaalset, subepiteliaalset ja mesangiaalset** granulaarset immuunkomplekside ladestust. Lisaks võivad basaalmembraanil ladestunud antigeenid põhjustada basaalmembraani reaktsiooni, mille tulemusena basaalmembraanil tekivad kohapeal nn *in situ* immuunkompleksid.

Granuleeritud immuunkomplekside ladestust on võimalik näha ainult immunofluorestsents- või immunohistokeemilisel uuringul.

2.2.1.2. Pääsmakeste basaalmembraanide IV tüüpi kollageeni alfa-3-ahela vastaste antikehade põhjustatud pääsmakeste kahjustus

Selle kahjustuse raames esineb anti-GBM-nefriit (GBM – glomeeruli basaalmembraan), näiteks Goodpasture'i sündroomi korral.

Osa pääsmakeste basaalmembraanist muutub selle kahjustuse korral autoantigeeniks, mille vastu tekivad antikehad. Tegemist on ringlevate antibasaalmembraani antikehadega, mille olemasolu on võimalik tuvastada vereseerumis. Kahjustus pääsmakestes avaldub immunoloogilise glomerulonefriidi tekkega, mis kliiniliselt annab kiiresti progresseeruva glomerulonefriidi pildi. Immunofluorestsentsuuringul tuvastatakse lineaarne IgG-ladestus pääsmakeste basaalmembraanil. Põletikureaktsiooni säilitamiseks käivitab organism spetsiaalsed mediaatorite süsteemid.

Nendest võib nimetada

- adhesioonimolekulide moodustumist (integriin, selektiin), mis võimaldavad granulotsüütidel ja makrofaagidel püsida pääsmakeste

kapillaaringudes ning soodustavad granulotsüütide ja makrofaagide diapedeesi extravaskulaarsesse ruumi; mis vabastavad põletikumediaatoreid, nagu tuumorinekroosifaktor (TNF-alfa), ning komplemendifaktoreid, mis aktiveerivad komplemendikaskaade;

- arahhidoonhappe metaboliitide ja trombotsüütide aktivatsiooni faktoreid (PAF) tekke soodustamist, mis võimaldab fibriini pretsipitatsiooni ja trombotsüütide agregatsiooni;
- muude ainete teket, mis soodustavad fagotsüütide ja päsmakeste rakkude vastastikmõju ning võimaluse korral aitavad piirata põletikulisi protsesse.

2.2.2. Päsmakeste mitteimmunoloogiliselt tingitud kahjustus

Tihti toimub päsmakeste kahjustus mitteimmunoloogilise patogeensi teel:

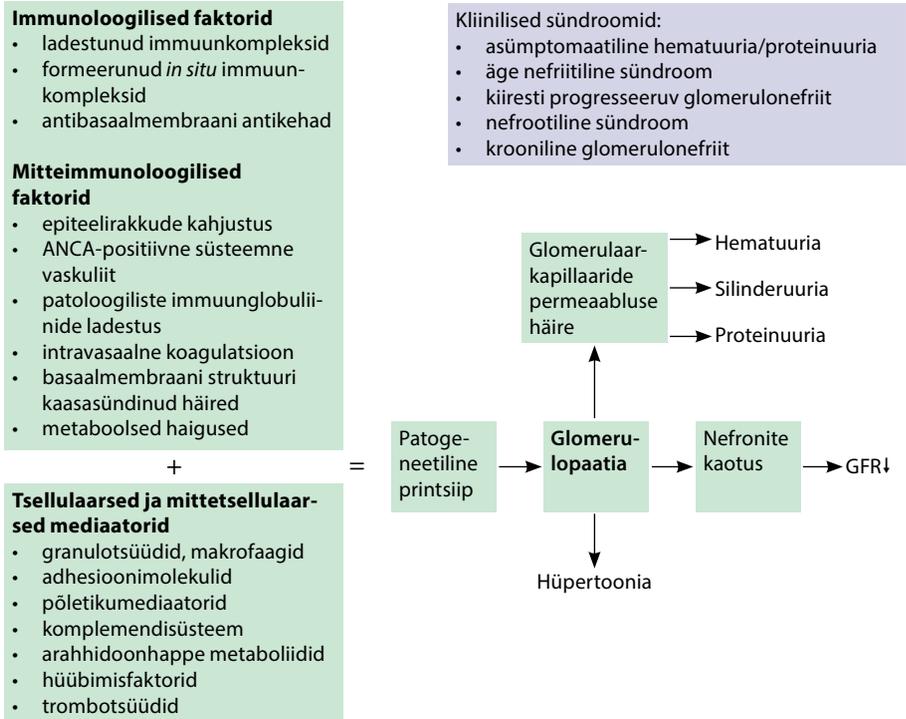
- Tsütokiinid põhjustavad podotsüütide kahjustuse minimaalsete muutustega haiguse ja fokaalse segmentaarse glomeruloskleroosi korral.
- Niisuguste kahjustuste hulka kuulub ka põletikupuhune päsmakeste kapillaaride reaktsioon ANCA-positiivse süsteemse vaskuliidi korral, näiteks Wegeneri granulomatoosi ja mikroskoopilise polüangiidi korral.
- Samuti kuuluvad sellesse rühma patoloogiliste immuunglobuliinide ladestused, näiteks immuunglobuliinide kergete ahelate ladestused primaarse amüloidoosi ja kergete ahelate nefropaatia korral.
- Sii kuuluvad ka päsmakeste haigused glomerulaarhüperfiltratsiooni korral, näiteks algetapis diabeetiline nefropaatia ja erineva etioloogiaga nefronite kaotus.
- Lõpuks kuulub sellesse rühma endoteelikahjustus koos hilisema endoteeli ja trombotsüütide vastastikmõjuga, näiteks trombootilise mikroangiopaatia korral.

2.3. Glomerulopaatiatega seotud kliinilised sündroomid

Illustratsioonil XI-11 on näha, et päsmakeste kapillaaride kahjustus võib avalduda kliiniliselt erinevalt. Häiritud kapillaaride permeaablusega kaasneb patoloogilise uriini teke, mis avaldub hematuuria, proteinuuria ja silindruuriaga. Päsmakese hävimine proliferatsiooni, nekroosi või skleroosi teel põhjustab renaalset tüüpi hüpertensiooni ja progresseeruva neerupuudulikkuse. Olenevalt kliiniliste ning laboratoorsete leidude prevaleerimisest eristatakse järgmisi kliinilisi sündroome:

- **asümptomaatiline hematuuria või proteinuuria;**
- **äge nefriitiline sündroom** (hematuuria, asoteemia, proteinuuria, oliguuria, tursed ja hüpertensioon);

- **kiiresti progresseeruv (alaäge) glomerulonefriit** (nefriit kiiresti progresseeruva neerupuudulikkusega);
- **nefrootiline sündroom** (proteinuuria > 3,0 g ööpäevas, tursed, hüpoalbumineemia, hüperlipideemia);
- **krooniline neerupuudulikkus** (lõppfaasi neeruhaigus, taaspöördumatu neerupuudulikkus).



Illustratsioon XI-11. Kliinilised sündroomid erinevate glomerulopaatiate korral (joonis)

Mitteproliferatiivne glomerulonefriit on tavaliselt seotud nefrootilise sündroomiga, samas võib proliferatiivse glomerulonefriidi korral esineda asümptomaatiline hematuuria või proteinuuria, lisanduda nefriitiline sündroom ja kiiresti progresseeruv glomerulonefriit.

Samas leidub ka kattumisi, nii et proliferatiivne glomerulonefriit võib väga hästi kulgeda käsikäes suure proteinuuria ja mõnikord isegi nefrootilise sündroomiga või minimaalselt proliferatiivne glomerulonefriit, nagu IgA-nefropaatia, võib kulgeda ilma nefrootilise sündroomita.

Üldiselt võib öelda, et praegu arvestatakse glomerulopaatiate diagnostikas nii patomorfoloogilist leidu ja patogeneesi kui ka haiguse kliinilist pilti. Alles

siis on võimalik kindlaks teha glomerulopaatia nosoloogilist vormi, mis võib olla ainsaks adekvaatse ravi aluseks.

2.3.1. Nefriitiline sündroom ja glomerulonefriit

Siia kuuluvad proliferatiivne ja nekrotiseeriv või poolkuude tekkega glomerulonefriit. Äge glomerulonefriit algab järsku, eelnevalt normaalse neerufunktsiooniga patsiendil. Kiiresti progresseeruv glomerulonefriit algab samuti järsku, kuid seda iseloomustab agressiivsem kulg kui teisi ägedaid glomerulonefriite.

2.3.1.1. Difuusne mesangioproliferatiivne glomerulonefriit

Difusset mesangioproliferatiivset glomerulonefriiti (*glomerulonephritis mesangioproliferativa diffusa*) iseloomustab mesangiaalsete rakkude proliferatsioon kõikides või peaaegu kõikides (> kui 80%) päsmakestes. Mesangiaalsete rakkude proliferatsioonile võib lisanduda mesangiaalse maatriksi hulga suurenemine.

Kliiniliselt avaldub mesangiaalsete rakkude proliferatsioon süsteemsete haiguste korral, nagu süsteemne erütematoosne luupus, Henochi-Schönleini purpur ja infektsioosne endokardiit; või lisandub morfoloogilise komponendina fokaalse ja segmentaarse glomeruloskleroosi, membranoosse nefropaatia, IgA-nefropaatia ja kerge või laheneva postinfektsioosse glomerulonefriidi puhul.

Histoloogiliselt ilmneb mesangiaalsete rakkude proliferatsioon, mesangiaalse maatriksi hulga suurenemine.

Immunofluorestsentsuuringu leiuks on sõltuvalt haigusest immuunglobuliini A (IgA) või nõrk immuunglobuliini G (IgG) ja komplemendi (C3) ladestus.

2.3.1.2. Difuusne endokapillaarne (ehk äge postinfektsioosne) proliferatiivne glomerulonefriit

Difusse endokapillaarse ehk ägeda postinfektsioosse proliferatiivse glomerulonefriidi (*glomerulonephritis endocapillaris proliferativa diffusa*) korral esineb kõikides või peaaegu kõikides päsmakestes mesangiaalsete ja endoteelirakkude proliferatsioon, mis haarab mesangiaalset ruumi ja päsmakeste kapillaare. Niisuguse proliferatsiooni tulemusena esineb kapillaaride valendiku ahendamise või oklusiooni.

Lisaleiuna võib esineda leukotsütaarne infiltratsioon ja elektronmikroskoopilisel uuringul subepiteliaalsed immunoloogilised ladestused. Endokapillaarse

glomerulonefriidi kahjustus on tavaliselt difuusne, harva leidub fokaalset kahjustust. Poolkuude teke esineb 25%-l juhtudest.

Kliiniliselt järgneb haigus tavaliselt mingile infektsioonile (sellest nimetus postinfektsioosne glomerulonefriit), kuid sarnane histoloogiline pilt võib esineda ka selliste süsteemsete haiguste korral nagu süsteemne erütematoosne luupus, Henochi-Schönleini purpur, nodoosne polüarteriit, infektsioosne endokardiit. Kahjustavate infektsioossete tegurite hulgas on kõige sagedasemaks β -hemolüütiline streptokokk, kuid ka stafülokokk, pneumokokk, teised bakterid ja viirused võivad osal juhtudel põhjustada endokapillaarset proliferatsiooni. Jaheda kliimaga maades avaldub streptokokk-infektsioon ülemiste hingamisteede haigustena, troopikamaades aga nahainfektsioonidena (nt püoderma). Streptokokkinfektsiooni tekitajatest põhjustavad glomerulonefriiti ainult teatud seroloogilised tüübid (nn nefritogeenne streptokokk). Haigus tekib sagedamini lastel, kuid täiskasvanutel on see raskema kuluga. Iseloomulik on latentne periood 1–2 nädalat. Teiste infektsioonide korral ei ole latentne periood nii märgatav.

Peamine haiguse kliiniline avaldumine on äge nefriitiline sündroom.

Histoloogiliselt on päsmaakesed suurenenud mesangiaalsete ja endoteelirakkude proliferatsiooni tõttu ning nad täidavad tavaliselt kogu Bowmani õõne. Kapillaaride lingud on paksenenud, valendikud ahenenud või sulgunud. Haiguse varasemates staadiumites leidub neutrofiilsete granuloütide infiltratsiooni.

Immunofluorestsentsuuringul esinevad kapillaaride seintes granulaarsed C3- ja IgG-ladestused, osa neist on subepiteliaalsed.

Elektronmikroskoopilisel uuringul on selged subepiteliaalsed immunoloogilised ladestused.

2.3.1.3. Nekrotiseeriv või poolkuude tekkega glomerulonefriit

Poolkuude tekkega glomerulonefriiti (*glomerulonephritis necrotica / extracapillaris proliferativa*) iseloomustab enamikus päsmakestes tekkinud parietaalse nefroteeli rakkude poolkuudekujuline proliferatsioon. Poolkuud võivad olla tsellulaarsed, fibrotsellulaarsed või fibroossed.

Kliiniliselt esineb haigus lastel harva, sagedamini aga noortel ja keskeas täiskasvanutel. Algus võib olla äge, mis avaldub ägeda nefriidi sündroomiga, kuid sagedamini avaldub haigus siiski salakavalalt, näiteks kaasnevad kopsude hemorraagiad Goodpasture'i sündroomi korral. Haiguse algust provotseerivad sageli ülemiste hingamisteede infektsioonid, kuid seos infektsiooniga puudub. Nefriitilist sündroomi iseloomustab raskekujuline oliguuria, kuid

kerge hüpertensioon. Haigus progresseerub järeleandmatult. Dialüüsi puudumise ajastul surid patsiendid haigestumise järel paari nädala või kuu pärast.

Histoloogiliselt on esiplaanil parietaalse nefroteeli rakkude proliferatsioon poolkuude tekkega (tsellulaarsed poolkuud), kohati leidub ka kapillaaringude segmentaarset nekroosi, kus on näha fibriini ja neutrofiilsete granulotsüütide infiltratsiooni. Haiguse varasemates staadiumites osa poolkuid resorbeerub. Segmentaarne kahjustus põhjustab liidete teket, väikeste proliferaatide fibroseerumist ning fibrinooesse eksudaadi organisatsiooni. Esineb ka periglomerulaarne ja interstitsiaalne põletik.

Immunofluorestsentsuuringul ilmneb Bowmani õõnes fibriiniladestus. Immuunglobuliinide ladestuste muster on väga erinev ja sõltub konkreetsest haigusest, näiteks lineaarsed IgG-ladestused tekivad Goodpasture'i sündroomi korral. 50%-l juhtudest on immunoloogilised ladestused minimaalsed või puuduvad.

2.3.2. Nefrootiline sündroom ja proteinuuria

Nefrootilise sündroomiga ja proteinuuriaga kulgevad haigused on

- minimaalsete muutustega haigus,
- IgM-nefropaatia,
- fokaalne segmentaarne glomeruloskleroos,
- membranoosne glomerulonefriit.

2.3.2.1. Minimaalsete muutustega haigus

Minimaalsete muutustega haiguse (*podocytic nephritis*) kategooriasse kuuluvad valgusmikroskoopilisel uuringul leitud normaalse ehitusega päsmakesed või mesangiaalsete rakkude minimaalse proliferatsiooniga päsmakeste muutused.

Kliiniliselt avaldub haigus nefrootilise sündroomi või massiivse proteiinuuriaga. See on sagedasim nefrootilise sündroomi põhjus lastel ja noortel täiskasvanutel. Haigus avaldub järsku tursete ja raske proteiinuuriaga. Proteiinuuria on selektiivset tüüpi (uriiniga väljuvad väikse molekulaarse kaaluga albumiinid).

Histoloogiliselt on päsmakesed normaalse ehitusega või esineb vähene mesangioproliferatiivne aktiivsus.

Immunofluorestsentsuuring on tavaliselt negatiivne.

Elektronmikroskoopilisel uuringul on kõige iseloomulikum nefrootilise sündroomi tunnus podotsüütide jätkete kadu või sulandumine, mille tulemusena

podotsüüdid puutuvad otseselt kokku basaalmembraaniga. Epiteliaalse raku tsütoplasma on sageli turseline, esineb koldeline organellide kadu või vastupidi nende hüpertroofia.

2.3.2.2. Fokaalne segmentaarne glomeruloskleroos

Fokaalne segmentaarne glomeruloskleroos (FSGS, *glomerulosclerosis focalis et segmentalis*) on kahjustuse tüüp, mis haarab üksikuid päsmakesi ja kahjustatud päsmakestes ainult nende osa (segmenti). Ülejäänud päsmakesed on normaalsed või minimaalsete muutustega.

Fokaal-segmentaarne kahjustus on heterogeenne kahjustus, mille esinemise korral võib kahjustus olla

- tsellulaarset tüüpi kahjustus,
- glomerulaarne tipukahjustus (soonpooluse vastaspoolel),
- kollabeeriv glomerulopaatia.

Eristatakse primaarset (ehk idiopaatilist) ja sekundaarset FSGSi.

Sekundaarse FSGSi põhjused on järgmised:

- HIVga seotud nefropaatia,
- veenisisesed herooinisüstid,
- kongenitaalne või omandatud neeruparenhüümi reduktsioon,
- refluksnefropaatia,
- primaarne või sekundaarne (mõne süsteemse haiguse korral) glomerulonefriit.

Kliiniliselt avaldub FSGS peamiselt massiivse proteiinuuriana, mis lastel esineb alati koos teiste nefrootilise sündroomi sümptomitega. Proteiinuuria on tavaliselt mitteselektiivne, sageli kaasneb hüpertensioon.

Histoloogiliselt on tüüpiline kahjustuseleid segmentaarne päsmakese solidisatsioon (koldeline intrakapillaarne proliferatsioon, kapillaarilingude kompressioon, umbumine ja skleroos). Jukstamedullaarsed päsmakesed on kahjustatud sagedamini kui subkapsulaarselt paiknevad. Solidisatsiooni põhjustab mesangiaalse maatriksi laienemine ja kapillaaride kollaps. Suurenenud mesangium sisaldab erineval hulgal prolifereerunud mesangiaalseid rakke, võivad esineda ka hüaliinsed ladestused.

Immunofluorestsentsuuringul tavaliselt immunoloogilised ladestused puuduvad, kuid skleroseerunud alades võib leida fokaalset IgM- ja C3-ladestust.

Elektronmikroskoopilisel uuringul võib päsmakestes leida nii difuusset kui ka segmentaarset kahjustust. Difuusne kahjustus sarnaneb minimaalsete

muutustega haiguse kahjustusega, mis avaldub muutustes podotsüütides ja nende jätkete kadumises, mikrovillide tekkes, *lamina rara interna* laienemises. Segmentaarne kahjustus sarnaneb valgusmikroskoopial leitud kahjustusega, mida iseloomustavad mesangiumi hulga suurenemine, kapillaaride kollaps ja fibroos ning mesangiaalsed, subendoteliaalsed või intraluminaalsed immunoloogilised ladestused.

2.3.2.3. Membranoosne glomerulonefriit

Membranoosse glomerulonefriidi (*glomerulonephritis membranosa*) korral esineb kõikides või peaaegu kõikides päsmakestes difuusne kapillaarilingude paksenemine. Selle põhjuseks on subepiteliaalselt paiknevad immunoloogilised ladestused.

Kliiniliselt avaldub see haigus erinevas vanuses, kuid lastel on haruldane. On üks sagedasemaid nefrootilise sündroomi põhjuseid täiskasvanutel (40.–60. eluaastatel). Haiguse algus, mille peamine ilming on nefrootiline sündroom, on salakaval. Proteiinuuria on mitteselektiivne. Harva esineb hüpertensioon, mis tavaliselt tekib haiguse hilisemas staadiumis.

Histoloogiliselt on iseloomulikuks tunnuseks difuusne kapillaarilingude paksenemine. Mesangium on tavaliselt intaktne, kuid osal juhtudest võib näha kergelt mesangiumi laienemist ja mesangiaalsete rakkude proliferatsiooni. PAS- ja PASM-värvingul on näha, et basaalmembraanide paksenemine on tingitud seal ladestunud proteinoogeensetest materjalist ja okaste formeerumisest. Kapillaaride valendik on ahenenud proportsionaalselt basaalmembraani paksenemisega.

Immunofluorestsentsuuringul on tüüpiline granulaarne kapillaarne IgG- ja C3-ladestus.

Elektronmikroskoopilise uuringu leid sõltub kahjustuse staadiumist.

I staadium: iseloomulikud on podotsüütidega kaetud vähesed immunoloogilised ladestused päsmakeste basaalmembraanil.

II staadium: ringjalt kapillaarimembraanil paiknevad rohked ladestused, mis on eraldatud üksteisest basaalmembraani materjaliga (nn okkad).

III staadium: okkad ümbritsevad ladestusi ja sulanduvad üksteisega.

IV staadium: tugevasti paksenenud irregulaarne basaalmembraan sisaldab immunoloogiliste ladestuste jäänuseid.

2.4. Päsmakeste kahjustus metaboolsete haiguste korral

Metaboolsed haigused, mille korral on täheldatud päsmakeste kahjustust, on järgmised:

- diabeetiline nefropaatia,
- glükogeeniladestushaigus,
- Fabry haigus,
- oksaloos,
- hüperurikeemia,
- podagra,
- nefrokaltsinoos.

2.4.1. Diabeetiline nefropaatia

Diabeetiline nefropaatia (*glomerulosclerosis diabetica*) on *diabetes mellitus*'e korral tekkiv päsmakeste kahjustus.

Kliiniliselt avaldub diabeetiline nefropaatia peamiselt proteiinuuriana. Juveniilse diabeedi korral on proteiinuuria mõnedel patsientidel raskem, ulatudes nefrootilise sündroomi tasemeni.

Histoloogiliselt varasemates haiguse staadiumites päsmakesed suurenevad, kuid morfoloogiliselt jäävad normilähedase ehitusega. Haiguse progresseerumisel (nn difuusne päsmakeste kahjustuse vorm) laieneb päsmakestes mesangiaalne maatriks, leidub ka koldelist mesangiaalsete rakkude proliferatsiooni, basaalmembraanide paksenemist. Ühel neljandikul juhtudest moodustavad mesangiaalsed proliferaadid nooduleid. Bowmani kapsli paksenemine tingib fibroossete poolkuude formeerumist. Pakseneb ka torukeste basaalmembraan. Väga iseloomulik tunnus on hüaliini teke. See muutus ei ole omane ainult diabeetilisele nefropaatiale, kuid sedalaadi muutused on eriti väljendunud ja sagedased just selle haiguse korral. Arterioolide seintes (intimas ja meedias) tekib samuti hüaliin. Nn hüaliinne arteriosklerooos haarab sageli mõlemaid, nii aferentseid kui ka eferentseid arterioole. Haiguse progresseerumisel tekib glomerulosklerooos.

Immunofluorestsentsuuringul haiguse varasemates staadiumites leidub katkendlikke lineaarseid IgG-ladestusi. IgG-ladestusega kaasneb tavaliselt teiste plasmavalkude, näiteks albumiini ja fibrinogeeni ladestus.

Elektronmikroskoopilisel uuringul leitud basaalmembraani paksenemine on iseloomulik haiguse varasemale staadiumile, sellele lisandub ka mesangiaalse maatriksi laienemine. Alguses on niisugune basaalmembraani paksenemine segmentaarne ja kerge, kuid haiguse progresseerumisel võib

basaalmembraan pakseneda 5–10 korda. Hüaliinsed ladestused paiknevad subendoteliaalselt ja mesangiumis.

2.5. Paraproteineemid ja amüloidoos

Haigused, mille korral kahjustuvad neerudes eeskätt päsmakesed, on

- amüloidoos,
- monoklonaalne immuunglobuliinide ladestushaigus,
- idiopaatiline fibrillaarne glomerulonefriit.

2.5.1. Amüloidoos

Neerumüloidoos (*amyloidosis renis*) on päsmakeste haigus, mis tekib amüloidiladestuste tõttu mesangiumis ja kapillaaride lingudes.

Amüloidoos, veel nimetatud kui β -fibrilloos, on üldine ühe haiguste rühma termin. Siia kuuluvad erineva etioloogiaga haigused, kuid neid ühendab ekstratsellulaarse fibrillaarse proteiini teke ja ladestus kudedes. Neerudes ladestuv amüloid tekib kergete ahelate immuunglobuliinidest (AL) või A-amüloidi (AA) valgust.

Amüloidi tuvastatakse Kongo punase värvinguga, kusjuures ladestused on polariseerivas valguses õunrohelise helendusega.

Kliiniliselt leidub neerude kahjustust kõige sagedamini sekundaarse amüloidoosi korral, mis omakorda tekib krooniliste infektsioonide (tuberkuloos, süüfilis, osteomüeliit), degeneratiivsete haiguste (reumatoidartriit) ja malignsete kasvajatena korral. Neerud võivad aga olla kahjustatud ka primaarse amüloidoosi ja teiste haiguste korral. Kõige sagedasem kliiniline sümptom on sageli nefrootilise sündroomiga kulgev massiivne proteinuuria. Neerupuudulikkus tekib haiguse progresseerumisel.

Histoloogiliselt leidub amüloidi nii päsmakeste mesangiumis kui ka kapillaaringude ümber. Kapillaarides haaravad amüloidiladestused subendoteliaalset ruumi ja infiltreerivad basaalmembraani. Amüloidiladestusi leidub ka veresoonte seintes ja koldeliselt peritubulaarses interstitsiaalses koes. Ladestused värvuvad Kongo punasega telliskivipunaseks.

Immunofluorestsentsuuringul värvuvad amüloidiladestused IgG ja C3 vastaste antikehadega. L-amüloid reageerib monoklonaalsete immuunglobuliinide kergete ahelate vastaste antikehadega ja A-amüloid reageerib amüloidivastaste antikehadega (amüloid A).

Elektronmikroskoopiline uuring. Amüloidi moodustavad peenikesed mitte-hargnevad risti-rästi paiknevad fibrillid diameetriga 7–10 nm.

3. NEERUKASVAJAD

3.1. Epidemioloogia ja etiopatogenees

2010. aasta andmetel olid neeru pahaloomulised kasvajakud surmapõhjuseks 3%-l kõikidest pahaloomulise kasvaja juhtudest. Kõige letaalsema kuluga uroloogiliste kasvajate hulgast on neeru tubulaarepiteelist lähtunud neerurakk-kartsinoom. Sageduse poolest esineb neerurakk-kartsinoom meestel sagedamini kui naistel (1,5 : 1), erinevate kasvajaliikide levimuse tabelis meestel on sel 10. koht ja naistel 14. koht. Neerurakk-kartsinoom tekib üldiselt üle 35 aasta vanuselt; 80%-l juhtudest tekib 40–69 aasta vanuses. Neerurakk-kartsinoomi leidub kõikide geograafiliste regioonide inimpopulatsioonis ja kõikidel rahvastel, siiski on kõige rohkem haigusjuhte, s.o 4,5–5 juhtu 100 000 inimese kohta Skandinaavia maades. Prevaleerivad sporaadilised juhud, 2–3% on perekondlikud vormid. Neerurakk-kartsinoomi riskitegurid on suitsetamine, kõrgvererõhktõbi, tüsedus (eriti naistel suurendab see kasvajatekke riski 3 korda), geeni- ja kromosoomimutatsioonid.

Neeru neuroendokriinsete ja mesenhümaalsete kasvajate epidemioloogia ja etioloogia kohta on vähe teada.

3.2. Täiskasvanutel esinevate neerukasvajate ja kasvajataoliste protsesside klassifikatsioon (WHO, 2004)

Neerurakk-kartsinoom

Neeru kortikaalne adenoom

Metanefrilised tuumorid

Metanefriline adenoom

Metanefriline adenofibroom

Metanefriline stromaalne tuumor

Metanefriline adenosarkoom

Onkotsütoom

Harva esinevad kasvajakud epiteliaalse ja/või parenhüümse diferentseeringuga

Kartsinoid

Väikerakk-kartsinoom

Primitiivne neuroektodermaalne tuumor

Jukstaglomerulaarrakuline tuumor

Teratoom

Nefroblastoom ja teised pediaatrilised neerukasvajad

Multilobulaarne tsüst (tsüstiline nefroom)

Segatüüpi epiteliaalne ja stromaalne tuumor

Spiradenotsilindroom

Mesenhümaalsed kasvajakad

Angiomüolipoom
 Medullaarne fibroom
 Leiomüoom
 Lipoom
 Hemangioom
 Lümfangioom
 Teised beniigsed mesenhümaalsed tuumorid
 Leiomüosarkoom
 Liposarkoom
 Solitaarne fibroosne tuumor
 Hemangioperitsütoom
 Fibrosarkoom ja maliigne fibroosne histiotsütoom
 Rabdomüosarkoom
 Angiosarkoom
 Osteosarkoom
 Sünoviaalne sarkoom
 Teised maliigsed mesenhümaalsed tuumorid

Lümfoidsed kasvajakad

Plasmotsütoom

Metastaatilised kasvajakadKasvajataolised protsessid

Ksantogranulomatoosne püelonefriit
 Põletikuline müofibroblastne pseudotuumor
 Perirenaalsed tsüstid

3.3. Kasvajate makroskoopilised vormid

Kuju: sõlmjas, kandiline, ühe- ja mitmesõlmeline, ühe- ja mitmekoldeline.

Servad: teravad servad, pseudokapsel.

Värvus: kollane, hallikasvalge, vasekarva, beež.

Sisemine struktuur: homogeenne, soliidne, tsüstiline, näseline.

Konsistents: pehme, tihke, luustumisaladega.

Kasvaja regressioon: nekroosid, verevalandused, armid, pseudotsüstid.

Kasvaja levik: piirdumine neeruga, neeru rasvkoelise kapsli/hiiuluse infiltratsioon, väärtiveeni/neeruvaagna invasiooni makroskoopiline tuvastamine.

3.4. Neerurakk-kasvajate klassifikatsioon

Heledarakuline neerurakk-kartsinoom sh multilokulaarne tsüstiline neerurakk-kartsinoom	70% juhtudest
Papillaarne neerurakk-kartsinoom	15%
Kromofoobne neerurakk-kartsinoom	5%
Kogumistorukeste neerurakk-kartsinoom	2%
Renaalne onkotsütoom	5%
Teised ja mitteklassifitseeritavad	3%

3.4.1. Heledarakuline neerurakk-kartsinoom (*carcinoma renocellulare clarocellulare*)

Heledarakuline neerurakk-kartsinoom on kõige sagedam neerurakk-kartsinoomi tüüp, moodustades 70% neerukasvajate juhtudest. See on enamasti solitaarne kasvaja, mis tekib võrdse sagedusega mõlemas neerus, on hulgisõlmeline 4%-l juhtudest ja bilateraalne 0,5–3,0%-l juhtudest.

Makroskoopiliselt on kasvaja sõlmjas, kompaktned, lobuleeritud. Värvuselt kollane või oranžikas. Lõikepind on kirju: tumepruunid hemorraagilised alad ja kreemikat värvi nekroos vaheldub säilinud kollakat värvi kasvajakoe. Sarkomatoidsed alad on valget värvi. Suuruselt varieerub 1 cm-st kuni 15–20 cm-ni. Väiksemad kasvajakud on ümbritsetud pseudokapsliga, kuid suured kasvajakud infiltreerivad ja asendavad difuusselt normaalset neerukude, nad sisaldavad sageli tsüste, harva on tsüstjad.

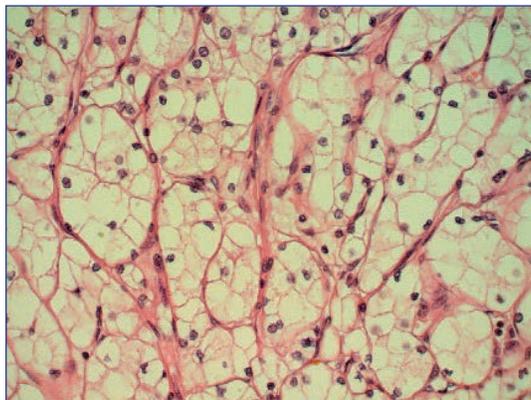


Illustratsioon XI-12

Kaugelearenenud heledarakuline neerurakk-kartsinoom: lõikepind on kirju, s.t tumepruunid hemorraagilised alad, kreemikat värvi nekroos on vaheldumisi säilinud kollakat värvi kasvajakoe, lobuleeritud, sisaldab tsüste (operatsioonipreparaadi makrofoto)

Histoloogiliselt on kasvajakarakud rohke lipiidisisalduse tõttu optiliselt tühja tsütoplasmaga ja sõltuvalt diferentseerumisastmest on kas väikeste püknootiliste või nukleole sisaldavate suuremate tuumadega ning paiknevad pesadena või alveolaarsete struktuuridena. Rakupesade vahel paikneb kapillaaride võrgustik.

Kasvajakoes leidub vanu ja värskaid verevalandusi ning eosinofiilse nekroosi koldeid. Iseloomulikuks histoloogiliseks tunnuseks on kasvaja ümber paikneva säilinud neerukoe kompressioon (vt illustratsioon XI-13).



Illustratsioon XI-13

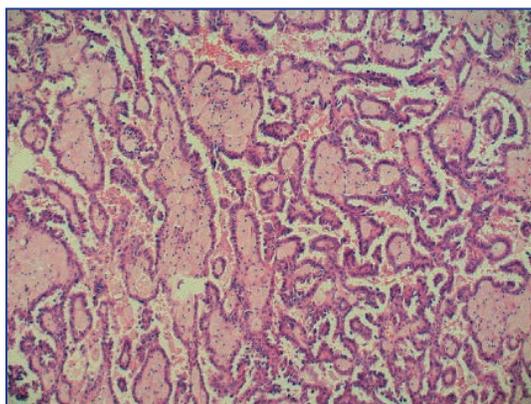
Heledarakuline neerurakk-kartsinoom: pesadena paiknevad optiliselt tühja tsütoplasмага kasvajakud, kasvajakudude pesade vahel on õrn kapillaaride võrgustik (operatsioonipreparaadi histoloogiline pilt, hemato-ksüliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 40 korda)

3.4.2. Papillaarne neerurakk-kartsinoom (*carcinoma renocellulare papilliferum*)

Papillaarne neerurakk-kartsinoom on sageduse poolest teine tubulaarepiteelist lähtunud neerukartsinoom. Kasvaja on sagedasem meestel (2 : 1), tekib keskmiselt 50–55 aasta vanuselt.

Makroskoopiliselt on kasvaja tavaliselt hästi piirdunud kollakaspruuni või pruuni värvi. 2/3-l juhtudest esineb kasvajakoe nekroos ja verevalandused. Suuruselt võib olla erinev. Lõikepinnal on kasvaja granulaarne selle papillaarse ehituse tõttu. Sageli sisaldab kaltsifikaate.

Histoloogiliselt iseloomulikuks tunnuseks on kasvaja papillaarne ehitus. Kasvajakud on vähese tsütoplasмага ning nende tuuma ja tsütoplasma suhe on suur (vt illustratsioon XI-14).



Illustratsioon XI-14

Papillaarne neerurakk-kartsinoom: kasvajalise epiteeliga on kaetud kiudsidekoelised papillid, sidekoes on rohkelt lipiide sisaldavaid makrofaage (operatsioonipreparaadi histoloogiline pilt, hematoksüliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 10 korda)

3.4.3. **Renaalne onkotsütoom** (*oncocytoma*)

Renaalne onkotsütoom on neeru kortikaalosa healoomuline kasvaja. Kasvaja on sagedasem meestel (2 : 1), tekib keskmiselt vanemas eas, üle 50 aasta vanuselt.

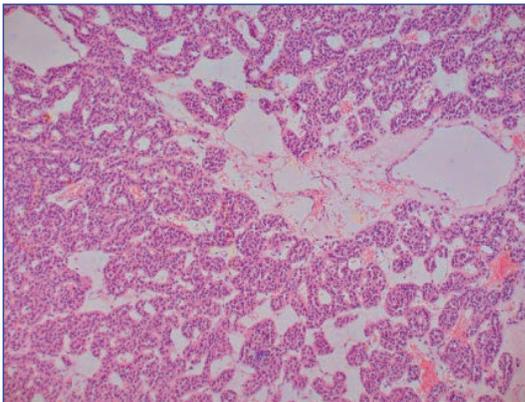
Makroskoopiliselt on kasvaja sõlmjas, lobuleeritud, tsentraalse radiaalse armkoelise alaga. Iseloomulikuks tunnuseks on mahagonipuutaoline värvus. Kasvaja võib olla 3,6%-l juhtudest bilateraalne (vt illustratsioon XI-15).



Illustratsioon XI-15

Onkotsütoom: sõlmjas, lobuleeritud, tsentraalse radiaalse armkoelise alaga, iseloomulik on mahagonipuutaoline värvus (operatsioonipreparaadi makrofoto)

Histoloogiliselt on ehitus kompaktnen, esinevad rakkude pesad või kompaktsed rakuväljad. Kasvajakud on monomorfsed ja sisaldavad rohket eosinofiilset tsütoplasmat. Värving raua identifitseerimiseks on negatiivne (vt illustratsioon XI-16).



Illustratsioon XI-16

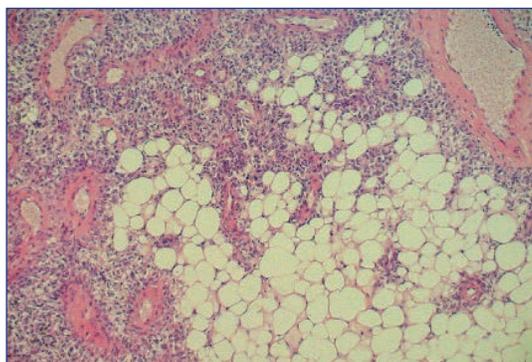
Onkotsütoom: rohke eosinofiilse tsütoplasma raku pesad (operatsioonipreparaadi histoloogiline pilt, hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 10 korda)

3.4.4. Angiomüolipoom (*angiomyolipoma*)

Angiomüolipoom on healoomuline mesenhümaalne kasvaja, mis oma koostises sisaldab erinevas hulgas küpset rasvkude, silelihast ja paksuseinalisi veresoone. ½-l juhtudest on seotud tuberoosse skleroosi esinemisega, ½-l tekivad aga sporaadiliselt. Esineb ennekõike naistel. Sageli on bilateraalne ja hulgisõlmeline.

Makroskoopiliselt on kasvaja läbimõõt tavaliselt 1–20 cm või rohkem. Värvuselt kuldne-kollane. Ei ole inkapsuleeritud, kuid on hästi piirdunud. Lõikepind meenutab lipoomi.

Histoloogiliselt koosneb angiomüolipoom erinevas hulgas küpse rasvkoe ja silelihaskoe saarekestest ning paksuseinalistest veresoontest (vt illustratsioon XI-17).



Illustratsioon VIII-17

Angiomüolipoom: kolmekomponentne kasvaja, mis koosneb paksuseinalistest veresoontest, silelihaskoerakkude kimpudest ja küpsest rasvkoest (operatsioonipreparaadi histoloogiline pilt, hematoksülin-eosinivärvi, objektiivi suurendus 10 korda)

3.5. TNM-klassifikatsioon (AJCC, 2010. a, 7. väljaanne)

Vähi staadium mängib vähivastases võitluses kesket rolli. See paneb aluse arusaamisele vähktõve esinemise sageduse dünaamikast rahvastikus, haiguse levikust võrreldes varasemate andmetega ning üldisest vähiravi mõju parandamisest. TNM-klassifikatsioon on ette nähtud maliigsete epiteliaalsete kasvujate liigitamiseks. Klassifikatsioonis märgitakse tuumori asukoht (T), lümfisõlmede haaratus (N) ja metastaaside olemasolu (M). Kasvaja suurus on kõige parem prognostiline tegur.

Alates 1997. aastast neeru mesenhümaalseid kasvujaid TNM-süsteemi järgi ei klassifitseerita.

TNM-liigitus

TX: primaarset kasvajat ei ole võimalik hinnata.

T0: primaarne kasvaja puudub.

T1: kasvaja suurus on ≤ 7 cm, piirdub neeruga.

T1a: kasvaja suurus on ≤ 4 cm, piirdub neeruga.

T1b: kasvaja suurus on > 4 cm, kuid mitte rohkem kui 7 cm, piirdub neeruga.

T2: kasvaja suurus on > 7 cm, piirdub neeruga.

T2a: kasvaja suurus on > 7 cm, kuid mitte rohkem kui 10 cm, piirdub neeruga.

T2b: kasvaja suurus on > 10 cm, piirdub neeruga.

T3: kasvaja levib suurtesse veenidesse või neeru ümbritsevasse kudedesse, kuid mitte samapoolsesse neerupealisesse ja *fascia Gerota*'st väljapoole.

T3a: kasvaja levib suurtesse veenidesse või nende segmentaarsetesse harudesse või kasvaja infiltreerib perirenaalset rasvkude või neeruvärati rasvkude, kuid ei levi *fascia Gerota*'st väljapoole.

T3b: kasvaja on nähtav makroskoopiliselt subdiafragmaalses õõnesveenis.

T3c: kasvaja on nähtav makroskoopiliselt subdiafragmaalses õõnesveenis või infiltreerib õõnesveeni seina.

T4: kasvaja kasvab läbi *fascia Gerota*.

NX: regionaalseid lümfisõlmi ei ole võimalik hinnata.

N0: regionaalsetes lümfisõlmedes metastaase ei leidu.

N1: metastaas(id) regionaalses lümfisõlmes.

M0: kaugmetastaasid puuduvad.

M1: esinevad kaugmetastaasid.

***XII. RINNANÄÄRMEHAIGUSTE
PATOLOGIA***

1. Kompensatoorsed-kohastuslikud protsessid	449
1.1. Rinnahüpertroofia (makromastia)	449
1.2. Healoomulised rinna näärmeepiteeli hüperplastilised protsessid	449
1.2.1. Rinnanäärme duktaalne hüperplasia	449
1.2.2. Skleroseeriv adenoos	450
2. Alteratiivsed protsessid	450
2.1. Traumaatiline rasvnekroos	450
2.2. Rinnanäärmeinfarkt	451
3. Põletikud	451
3.1. Äge mastiit, rinnanäärmeabstsess	452
3.2. Kroonilised periduktaalsed mastiidid	452
3.2.1. Plasmarakuline mastiit	452
3.2.2. Tsüstiline (juha ektaasiaga kaasnev) mastiit	452
3.2.3. Fibroosne mastiit	453
3.3. Silikoonmastiit	453
4. Süsteemsete haiguste manifestatsioonid rinnanäärmetes	454
4.1. Sarkoidoos	454
4.2. Diabeet	454
4.3. Kollagenoosid, vaskuliidid	454
5. Rinnanäärme tsüstilis-degeneratiivsed muutused	454
5.1. Solitaarne rinnatsüst	455
5.2. Rinna fibrotsüstiline haigus	455
6. Rinnanäärmekasvajad	455
6.1. Healoomulised rinnanäärmekasvajad	455
6.1.1. Epiteliaalsed healoomulised kasvajad	455
6.2. Pahaloomulised rinnanäärmekasvajad	457
6.2.1. Epiteliaalsed pahaloomulise kasvajad ehk vähid	457
6.3. Mesenhümaalsed kasvajad	460

1. KOMPENSATOORSED-KOHASTUSLIKUD PROTSESSID

1.1. Rinnahüpertroofia (makromastia)

Etioloogia ja patogenees:

Rinnahüpertroofia tekib noorukieas ning seda seostatakse munasarja, aju-ripatsi, neerupealise düshormonaalsete seisunditega ja kasvajatega. On tõestatud teatud juhtudel östrogeenireseptorite defitsiit rinnanäärme stroomarakkudes. Harva on kirjeldatud nähtust ka penitsillamiini kõrvaltoimena. Sageli jääb etioloogia ebaselgeks. Eraldi juhtum on rasedatel esineda võiv makromastia (< 0,01%-l rasedatest), mille tekkepõhjusi on seostatud kooriongonadotropiini toimega.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt esineb ühe- või kahepoolne rinnanäärme suurenemine, rinnanäärme kaal võib küündida kuni 15 kg-ni. Bilateraalse protsessi korral on üldjuhul tegemist sümmeetrilise haaratusega.

Mikroskoopiliselt toimub hüpertroofia peamiselt rasv- ja kiudsidekoe proliferatsiooni ning hüpertroofia arvel.

Raviks kasutatakse hormoonravi, kirurgilist korrigeerimist.

1.2. Healoomulised rinna näärmepiteeli hüperplastilised protsessid

1.2.1. Rinnanäärme duktaalne hüperplaasia

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on näha fibroos-tsüstilised muutused, enamikus tsüstilaadsetes laienemustes on papillaarsed epiteelivohandid.

Mikroskoopiliselt on juhades ja sagarikes rohkete variatsioonidega epiteeli prolifererumine; sageli esinevad pitsilist tikandit meenutavad, kogu valendikku täitvad või lopsakad sissesopistuvad papillaarsed struktuurid.

Prognoos: sellist liiki näärmeline hüperplaasia võib minna üle atüüpiliseks ja sel on teatud tõenäosus tekitada vähki.

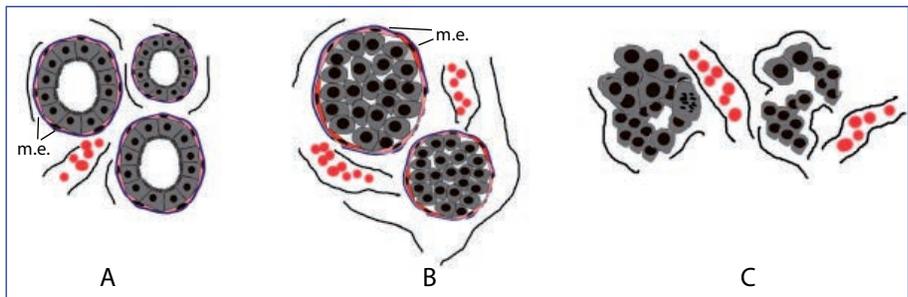
1.2.2. Skleroseeriv adenoom

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on rind ebaühtlaselt kummi meenutava tihke konsistent-siga, võib jätta mulje pahaloomulisest kasvajast.

Mikroskoopiliselt ilmnevad ebakorrapärased, kahekihilisel müoepiteliaalsete ja epiteliaalsete rakkudega vooderdatud näärmelised struktuurid, mida ümbritseb fibroosne strooma. Näärmete paigutus stroomas on kaunis ebaühtlane, esineb nn selg seljaga seostunud variante. Diferentsiaaldiagnostilisest aspektist osutub kasulikuks tuvastada epiteelikihist müoepiteliaalsed rakud (vt illustratsioon XII-1).

Prognoos: sel hüperplaasialiigil ei ole vähi tekkes olulist rolli.



Illustratsioon XII-1. Erinevad näärmete formatsioonid. Pöörata tähelepanu müoepiteliaalse kihi (m.e.) puudumisele vähi korral. A – norm, benigne hüperplaasia; B – intraepiteliaalne vähk (*carcinoma in situ*); C – kartsinoom (joonis)

2. ALTERATIIVSED PROTSESSID

2.1. Traumaatiline rasvnekroos

Etioloogia ja patogenees:

Trauma (löögid, surve jms), operatsioonikahjustus, kiiritusravi põhjustavad rasvarakkude purunemise, nii et (triglütseriidide) rasvagloobulid vabanevad

rakkudevahelisse maatriksisse, mis vallandab histiotsütaarse põletikulise reaktsiooni. Sagedamini esineb ülekaalulistel, rippuvate rindade korral.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt esineb kiudsidekoe ja rasvkoe granulomatoosne tihkestumine, sageli on ka nahk sisse tõmbunud. Lõikepinnal on kahvatu tihke kollaste laikudega sõlmeline moodustis. Välisvaatlusel võib jääda rinnavähikahtlus.

Mikroskoopiliselt ilmneb võrkehahiidrakkudega granulomatoosne põletik, kaasnevatest hemorraagiatest on tingitud hemosideriiniladestused, varieeruva tihedusega lümfoplasmsütaarne põletikuline infiltratsioon, kus on sageli teatud osas eosinofiilseid granulotsüüte.

Lõpe: progresseeruv fibroos, armistumine. Jätab kosmeetilise defekti. Vajab kirurgilist korrigeerimist.

Diferentsiaaldiagnostiliselt tuleb välistada kartsinoom, muud granulomatoossed mastiidid, sh silikoonist põhjustatud põletikud.

2.2. Rinnanäärmeinfarkt

Etioloogia, patogenees:

- Rasedusega seonduv, sünnitusjärgne komplikatsioon, mis toimub prolifereruvates ja sekretoorsetes kasvajalaadsetes näärmes (nn lakteeriv adenoom) kompressiooni tagajärjel.
- Ägeda mastiidi tüsistus.
- Kasvajas esinev sekundaarne muutus.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt leid varieerub, kõige tavalisem on hüpereemilise tursega ümbritsetud hemorraagiline mustjaskollane koldeleid.

Mikroskoopiliselt ilmneb varases faasis rohke hemorraagia vähese põletikulise infiltratsiooniga, hiljem tekib koagulatsioonnekroos koeehituse osalise või täieliku säilimisega.

Lõpe ja komplikatsioonid: fibroos, armistumine, kosmeetilised defektid. Kasvaja korral sõltub prognoos kasvaja tüübist.

3. PÕLETIKUD

Mastiit (*mastitis*) on rinnanäärme põletik.

3.1. Äge mastiit, rinnanäärmeabstsess

Etioloogia ja patogeenes:

Sageli seostub laktatsiooniperioodiga (2–3 nädalat laktatsiooni algusest), bakteriaalne infektsioon levib rinnanibulõhedest. Tekitajaks on tavaliselt lapselt saadud *S. aureus*. Põletikulise protsessiga kaasnev piimapais näärmejuhades loob mikroobide paljunemiseks soodsa mikrokeskkonna.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt esinevad tüüpilised ägedale eksudatiivsele põletikule iseloomulikud tunnused: intensiivne turse ja punetus.

Mikroskoopiliselt ilmneb neutrofiilsetest granulotsüütidest koosnev purulentne eksudatsioon, näärmekoes ja stroomas tekivad alteratiivsed muutused.

Lõpe ja komplikatsioonid: ilma antibakteriaalse ravita kujuneb tavaliselt rinnanäärmeabstsess → fistuli formeerumine → krooniline mastiit → fibroos, skleroos. Võimalik on ka pindmise tromboflebiidi lisandumine, millest lähtub rinnanäärme paisinfarkt.

3.2. Kroonilised periduktaalsed mastiidid

Etioloogia ja patogeenes:

Siia rühma kuuluvad mitteinfektsioossed kroonilise kuluga põletikud, mis on tingitud rinnasekreedi väljumisest periduktaalsesse koesse ja mis esinevad sagedamini vanemas keskeas naistel.

Eristatakse järgmisi variante:

3.2.1. Plasmarakuline mastiit

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt esinevad sõlmelised, granulaarsed hulgikolded rinnas.

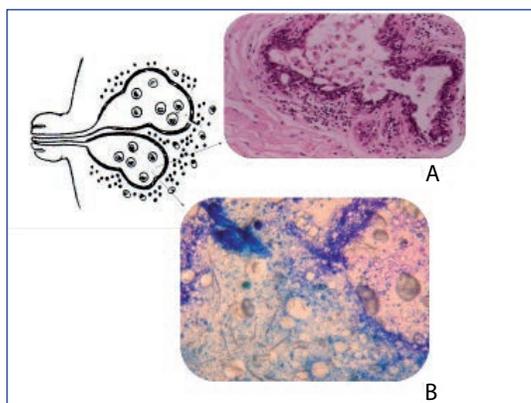
Mikroskoopiliselt on näha tihe plasmarakuline infiltratsioon periduktaalses koes. Juhad on möödukalt laienenud, epiteel on aluskoest irdunud.

3.2.2. Tsüstiline (juhaektaasiaga kaasnev) mastiit

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on näha rohked kreemja sisaldisega täidetud tsüstjad moodustised, näärmejuhade laienemine on väljendunud. Tsüstide ümbruses on strooma põletikuliselt tihkenenud.

Mikroskoopiliselt on laienenud juhad täidetud detriidi, makrofaagide ja irdunud epiteelirakkudega. Juhade ning tsüstide ümber on plasmarakkudest, histiotsüütidest ja võõrkehahiidrakkudest koosnev põletikuline infiltratsioon (vt illustratsioon XII-2).



Illustratsioon XII-2

Piimajuhaektaasia koos kroonilise põletikuga.

A – histoloogiline preparaat (hematoksüliin-eosiinvärving) laienenud piimajuhast, valendikus on arvukalt makrofaage; B – tsütoloogiline äigematerjal rinnaeritisest (värvimine Giemsa järgi). Detriidi foonil on makrofaage, kolesteroolikristalle, juhaepiteelifragmente

3.2.3. Fibroosne mastiit

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on rind tihke, sisaldab tiheda konsistentsiga ebaselgelt piirdunud sõlmjaid moodustisi.

Mikroskoopiliselt on näha strooma hüaliinne fibroos, juhaepiteeliatroofia.

3.3. Silikoonmastiit

Olemuselt on tegemist vedela silikooni (pikaahelaline dimetüüsiloksaani) injektsioonijärgse lekkega rinnanäärme stroomasse.

Kliiniliselt on rinnapiirkonna nahk ebaühtlaselt tihkenenud (induratsioon), tekivad deformatsioonid, rinnaniburetraksioon ja moodustuvad tihked sõlmed.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on lõikepinnal kaltsifikaate sisaldav kärgjastsüstilise ehitusega ebakorrapäraselt tihkenenud kahvatukollane kude.

Mikroskoopiliselt on näha rasvnekroos, proliferatiivne põletikuline reaktsioon rohkete võõrkehahiidrakkudega ja kaltsifikaatide moodustumisega.

Lõpe: skleroos, kosmeetilised defektid.

4. SÜSTEEMSETE HAIGUSTE MANIFESTATSIOONID RINNANÄÄRMETES

4.1. Sarkoidoos

Iseloomulikuks leiuks on rohked epitelioidsetest rakkudest ja Langhansi hiid-rakkudest koosnevad granuloomid.

Diferentsiaaldiagnostiliselt tuleb eristada tuberkuloosist, leeprast, reumatoidsetest sõlmedest

4.2. Diabeet

Insuliinist sõltuv diabeet võib avalduda rinnanäärmes **diabeetilise mastopaatiana**. Makroskoopiline ja kliiniline leid meenutavad vähki: tekitab tihked ebamääraselt piirdunud kolded, mille läbimõõt on 2–6 cm.

Mikroskoopiliselt esineb näärmete rõhkatroofia, stroomas võib esineda ulatuslik sidekoe hüaliinne degeneratsioon, milles paiknevad üksikult suured polügonaalsed epitelioidsed rakud, hulgituumsed hiidrakud.

4.3. Kollagenoosid, vaskuliidid

Mikroskoopiliselt avalduvad iseloomulikud veresoonte ja kiudsidekoe kahjustused (vt lähemalt kollagenoosid).

5. RINNANÄÄRME TSÜSTILIS-DEGENERATIIVSED MUUTUSED

Tsüst (*cysta*) on vedelikku või pooltahket ainet sisaldav epiteeliga vooderdatud ebanormaalne õõs rinnanäärmes.

Etioloogia ja kliinilised tunnused:

Tekib nooremast kuni hilise keskeani, menopausi saabudes protsess taandareneb. Tekkepõhjuseks on rinnanäärme strooma ja parenhüümi ülitundlikkus östrogeeni suhtes (vt ka fibroadenoom). Teiseks riskiteguriks peetakse kilpnäärme alatalitlust ja joodivaegust. Arvatakse, et joodidefitsiit suurendab näämerakkude tundlikkust östrogeeni suhtes.

Tsüstid võivad esineda nii üksikult (solitaarne tsüst) kui ka hulgakaupa. Viimasel juhul kaasneb sageli ka strooma struktuuriline ümberkorraldumine,

tsüstide piirkonnas võib lisanduda krooniline proliferatiivne põletik (fibrotsüstiline haigus).

5.1. Solitaarne rinnatsüst

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on tsüsti läbimõõt 1–5 cm, seinastruktuur on ühtlane ja sile, tsüst on täidetud selge sinaka või pruunika sisaldisega.

Mikroskoopiliselt on näha, et tsüstiseina vooderdab lamenenud kuubiline epiteel, kohati võib esineda epiteelis apokriinse metaplaasia leid.

5.2. Rinna fibrotsüstiline haigus (*morbus fibrocysticus*)

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt ilmnevad erineva suurusega rohked tsüstid, mis on täidetud selge seroosse sisaldisega. Infitseerumise, sekundaarse tsüstisese hemorraagia korral on tsüstisise värvus varieeruvalt punakaspruun või roheline.

Mikroskoopiliselt on näha, et tsüstiseina vooderdab lamenenud kuubiline epiteel, mis hilisemas staadiumis võib irduda, paljastades fibroosse seina. Epiteelis võib esineda sarnaselt solitaarse tsüstiga apokriinse metaplaasia leid.

Lõpe ja prognoos: menopausi saabudes on võimalik iseeneslik taandarenemine. Komplikatsioonidest on sagedasim sekundaarne infektsioon. Kuigi kirjanduses kohtab vastukäivaid arvamusi, ei peeta rinna fibrotsüstilist haigust prekantseroosiks.

6. RINNANÄÄRMEKASVAJAD

6.1. Healoomulised rinnanäärmekasvajad

6.1.1. Epiteliaalsed healoomulised kasvajad

6.1.1.1. Fibroadenoom

Kliinilised tunnused, etioloogia ja patogeenes: Esineb igas vanuses puberteedist alates, sagedamini 20–30-aastastel naistel. Seostatakse östrogeeni aktiivsuse suurenemisega rinnanäärme strooma ja parenhüümi suhtes. Võib esineda ka immuunpuudulikkuse korral (pärast tsüklosporiinravi) ja siis seostatakse seda EBV (Epsteini-Barri viirus) toimega.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt ilmneb tihke, kummi meenutava konsistentsiga kapseldunud, selgelt piirdunud hall sõlm (tavaliselt 1–10 cm). Võib esineda nii üksikult kui ka hulgakolletena.

Mikroskoopiliselt eristatakse kaht varianti:

- a) perikanalikulaarne variant: fibroosne kude vohab proliferereeruvate hargnevate näärmeliste struktuuride ümber;
- b) intrakanalikulaarne variant: fibroosne kude vohab lõhedeks pressitud näärmepilude ümber.

Mõlemad variandid on tavaliselt võrdsel määral esindatud ning nad ei mõjuta prognoosi.

Lõpe: healoomuline kasvaja, kasvuviiis ekspanstiivne. Lokaalselt on fibroadenoomil rinnanääret komprimeeriv toime.

Ravi on kirurgiline.

6.1.1.2. Intraduktaalne papilloom

Kliinilised tunnused, etioloogia, patogenees:

Esineb noortel, 20–30-aastastel naistel, üle 50-aastastel naistel üliharva. Lokaliseerub nibu läheduses olevas piimakäigus. Põhjus ei ole selge. Peamine kliiniline tunnus on varieeruva värvi ja viskoossusega eritis rinnanibust.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on piimakäik või -juha välja venitatud, tsüstjalt laienenud ning selle seinast lähtub valendikku sopistunud papillaarne kasvaja. Tavaliselt ei ületa suuruselt 1 cm.

Mikroskoopiliselt on tegu atüpismita kuubilise epiteeliga vooderdatud papillaarse kasvajaga.

Prognoos ja lõpe: Võimalik on juha tsüstiline degeneratsioon, sekundaarne infektsioon. Solitaarne papilloom ei kujuta endast maligniseerumise riski, statistiliselt on pahaloomulisuse tõenäosus suurenenud intraduktaalse papillomatoosi korral.

6.2. Pahaloomulised rinnanäärme kasvaja

6.2.1. Epiteliaalsed pahaloomulised kasvaja ehk vähid

Need kasvaja on enamjaolt adenokartsinoomi erinevad avaldumisvormid:

- Rinna duktaalne kartsinoom
 - Mitteinvasiivne vorm ehk *carcinoma in situ* (DCIS)
 - Invasiivne vorm
- Rinna lobulaarne kartsinoom
 - Mitteinvasiivne vorm ehk *carcinoma in situ* (LCIS)
 - Invasiivne vorm
- Rinna medullaarne kartsinoom
- Rinna mutsinoosne kartsinoom
- Rinna tubulaarne kartsinoom ja teised vähem levinud vähivormid

Etioloogia ja patogenees:

Sooliselt jaotub rinnanäärmevähk meeste ja naiste vahel suhtega 1 : 100, määrav roll on geneetilistel teguritel. On tuvastatud mutatsioonid DNA reparatsiooni eest vastutavates geenides BRCA1 (17q21.3) ja BRCA2 (13q12-13). Statistiliselt ilmneb, et rinnavähi esinemine lähisugulastel suurendab vähi haigestumise riski 1,2–3,0 korda, lähisugulasel reproduktiivses eas esinenud kahepoolne rinnavähk suurendab riski 8,5–9,0 korda. Vähirisk kasvab alates 30. eluaastastest, piirkonniti on enim predisponeeritud Põhja-Ameerika ja Põhja-Euroopa naised. On täheldatud seost vähi sagedama tekke ja hilise esmaraseduse vahel. Nii näiteks suureneb vähirisk 35-aastaselt esmasünnitajal võrreldes noorematega 2,0–3,0 korda. Vähiriski suurenemises etendavad rolli elustiil (alkohol, tubakas), teatud haigusseisundid ning kontratseptiivide tarvitamine, samuti östrogeenide suurenenud sisaldus organismis, sealhulgas hormoonasendusravi postmenopausi perioodil. Vähi lokaliseerumine jaguneb sageduse alusel rinnanäärme topograafia järgi erinevalt: kõige sagedamini paikneb vähk rinnanäärme ülemises välimises kvadrantis (50%-l juhtudest). Eestis on rinnavähi esinemissagedus 300–400 juhtu aastas ning esinemissagedus on viimaste aastatega kasvanud.

30%-l juhtudest esineb rinnavähkidel raku proliferatsioonimehhanismide aktiveerumist tagava ERbB2 (HER2) retseptori hüperekspressioon, millega seostub vähi agressiivsem käitumine ning seetõttu oluliselt halvem prognoos. Samas on sünteesitud retseptorit blokeeriv monoklonaalne antikeha, mis leiab rakendust kasvaja ravis. Retseptori avaldumist vähirakkude pinnal saab tuvastada immunohistokeemilise meetodiga.

6.2.1.1. Rinnavähi mitteinvasiivsed vormid (DCIS ja LCIS)

DCIS – *ductal carcinoma in situ*.

LCIS – *lobular carcinoma in situ*.

Mõlemad variandid lähtuvad terminaalse näärmejuha ja sagariku tsoonist ning täidavad näärmejuha ja sagariku valendiku atüüpilise proliferatsiooniga. Basaalembraan jääb aga intaktseks ning läbistamata, mistõttu infiltratiivset kasvu stroomasse ei järgne. Mõlemal vormil on arvukalt morfoloogilisi alaliike.

Ühe DCIS morfoloogilise erivariandina tuntakse **Pageti tõbe**, mis on oma nimetuse saanud briti kirurgi James Pageti (1814–1899) järgi, kes seda esimesena kirjeldas.

Pageti tõbi

Olemuselt on iseloomulik atüüpiliste rakkude intraepiteliaalne vohamine ja ekstensioon piimakäiguni ning isegi rinnanibu katvasse epidermissesse. Siiski esineb pooltel juhtudel Pageti tõve korral samal ajal juba ka duktaalse kartsinoomi invasiivne komponent, s.t invasiivne duktaalne kartsinoom.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on rinnanibu punetav, põletikuline, võib meenutada ekseemi. Kaasneb eritis rinnast.

Mikroskoopiliselt ilmnevad epidermisses keratotsüütide vahel hajusalt asetsevad atüüpilised rakud ja rakukogumikud.

Prognoos sõltub duktaalse invasiivse kartsinoomi kaasesinemisest või selle puudumisest.

6.2.1.2. Rinnavähi invasiivsed vormid

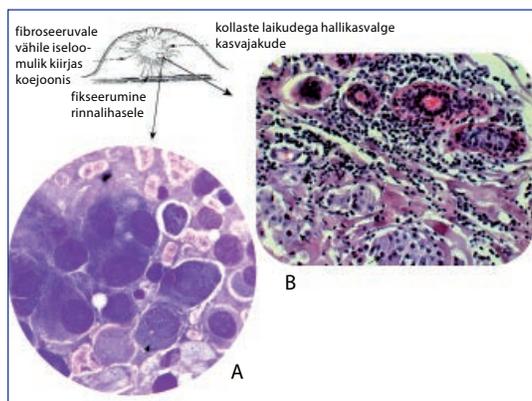
6.2.1.2.1. **Invasiivne duktaalne kartsinoom** on kõige sagedasem vähi-vorm. Kliinilise leiu iseloomulikuks tunnuseks on lümfipaisust tingitud naha apelsinikoorefenomen, nibu sissetõmme ja palpeeritav tihke moodustis rinnanäärmes. Hilisemas staadiumis kujunevad haavandid.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on tüüpiline leid valkjashall, keskosast kiirjalt perifeerse-male laienev, ebaselgelt piirdunud ja tihkenenud kolle rasvkoe foonil (nn skirroosne vähk).

Mikroskoopiliselt ilmnevad rohkes fibroosses stroomas (desmoplastiline reaktsioon) atüüpilised tubulaarsed struktuurid või anastomoseeruvad rakupesad.

Immunohistokeemiliselt on 2/3-l kasvajatest östrogeeni või progesterooni retseptorite ekspressioon, 1/3-l juhtudest ERbB2 ekspressioon (vt illustratsioon XII-3).



Illustratsioon XII-3

Rinnavähk (duktaalne kartsinoom). A – tsütoloogilises punktsioonmaterjalis (värvimine Giemsa järgi) on nekrootilise substantsi foonil atüüpilised, degeneratiivsete sekreedivakuoolidega (nooleots) rakud; B – histoloogilises biopsialõigus (hematoksüliin-eosiinvärving) on näha stroomaväätide vahele paigutunud atüüpilised näärmestruktuurid ja umbsed anastomoseeruvad rakupesad (nool). Foto ülaosa lümfotsütaarses põletikus stroomas võib näha säilinud rinnanäärmejuhade tubulaarseid struktuure

6.2.1.2.2. Invasiivne lobulaarne kartsinoom moodustab 5–10% invasiivsetest rinnavähkidest. Sageli on hulgikoldeline, bilateraalne. Kliiniline pilt varieerub. Lobulaarse vähi puhul võivad kaasneda teised proliferatiivsed rinnanäärmelesioonid (nt fibroadenoom, fibrotsüstilised muutused), mis teeb kliinilise diagnostika, sh röntgendiagnostika, keeruliseks.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on varieeruva tiheduse ja struktuuriga granulaarne kude.

Mikroskoopiliselt ilmneb difuusne infiltratiivne kasv, rakud paiknevad pesadena või ühte viirgu joondunud rakujadadena.

Prognoos: lobulaarne vähk annab võrreldes teiste rinnavähiliikidega sagedamini kaugmetastaase, sh kesknärvisüsteemi, munasarja, seroospindadele, luudesse.

6.2.1.2.3. Medullaarne kartsinoom moodustab 1–5% invasiivsetest rinnavähkidest. Sagedamini esineb noorematel naistel, etioloogiliselt on tugev seos BRCA1 mutatsiooniga. See kartsinoom on selgelt piirdunud pehme moodustis, ühe- või mitmekoldeline, 2–3 cm läbimõõduga. Vähikoldes esineb sageli tsüstiline degeneratsioon, hilises staadiumis avaldub vähk nahapinnal haavandumisena. Aksillaarsete lümfisõlmede haaratus on tõenäoline.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on selgelt piirdunud, pehme, n-ö ajuja konsistentsiga.

Mikroskoopiliselt on iseloomulik desmoplaasia puudumine, kasvajakoeaga kaasneb väljendunud lümfotsütaarne põletikuline infiltratsioon, kasvaja parenhüüm avaldub suurte pleomorfsete rakkudena, mis paiknevad anastomoseeruvate rakupesadena või soliidsete rakuväljadena.

6.2.1.2.4. **Tubulaarne kartsinoom** moodustab 10% rinnavähkidest, mikroskoopiliselt on näha hästi formeerunud tubulaarsed struktuurid. Teiste vähkidega võrreldes on parima prognoosiga.

6.3. Mesenhümaalsed kasvajakadKliinilised tunnused, etioloogia, patogenees:

Võib esineda kõigis vanuserühmades, keskmine vanus haigestumisel on ~ 45 aastat. Enamasti on kasvaja solitaarne, keskmiselt 4–5 cm läbimõõduga. Etioloogia ei ole selge.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on selgelt piirdunud, sagardunud, sidekoelise kapslita tihke moodustis. Lõikepinnal võib esineda pehmemaid, n-ö veeldunud alasid, mis kajastavad sidekoe degeneratiivseid muutusi (müksoidne degeneratsioon). Samuti võib esineda nekroosikoldeid ja verevalandusi.

Mikroskoopiliselt on kahekomponentne (näärmed ja strooma). Näärmed koosnevad kahekihilisest epiteelist (kuubiline ja müoepitelialne rakukiht) ning on prolifereeruva strooma poolt surutud kitsasteks pilukujulisteks harulisteks lõhedeks.

Leid sarnaneb mõneti intrakanalikulaarse fibroadenoomiga, kuid oluliseks erinevuseks on stromaalse komponendi otsustav ülekaal näärmete üle, kasvajas on määravamaks pooleks strooma proliferatsioon.

Prognoos on beniigne. Samas eristatakse ka *tumor phyllodes*'e maliigset varianti, mille vananenud nimetus on *cystosarcoma phyllodes*. Hea- ja pahaloomulise protsessi eristamisel tuleb arvesse strooma rakutihedus, mitootiline aktiivsus ning (strooma) rakuline atüpism.

***XIII. NAISSUGUELUNDITE HAIGUSTE
PATOLOGIA***

1. Vulva	464
1.1. Kongenitaalsed ehk kaasasündinud haigused	464
1.2. Põletikulised protsessid	465
1.2.1. Infektsioossed põletikud	466
1.2.2. Mitteinfektsioossed (autoimmuunsed) põletikud	472
1.3. Vulval esinevad tsüstid ja nende komplikatsioonid	473
1.3.1. Follikulaarne tsüst ehk epidermaalne inklusioontsüst	473
1.3.2. Bartholini näärme tsüst	474
1.4. Vulvakasvavad	475
1.4.1. Healoomulised kasvavad	475
1.4.2. Pahaloomulised kasvavad	477
2. Tupp	479
2.1. Tupe kongenitaalsed arenguhäired ehk malformatsioonid	480
2.1.1. Vagiinaagenees	481
2.1.2. Ristivaheseinaga vagiina	481
2.1.3. Iatogeenselt põhjustatud tupe ja emaka arenguhäired	481
2.2. Tsütomorfoloogiline uurimismeetod günekoloogilises tsütoloogias	481
2.3. Tupepõletikud	484
2.3.1. Infektsioossed kolpiidid	484
2.3.2. Mitteinfektsioossed vaginiidid	487
2.4. Tupes esinevad kasvavad	487
2.4.1. Healoomulised kasvavad	487
2.4.2. Pahaloomulised kasvavad ja kasvajaelsed seisundid	488
3. Emakakael	489
3.1. Emakakaela kohastuslikud protsessid, transformatsioonitsooni formeerumine	489
3.2. Põletikulised protsessid emakakaelal	491
3.2.1. Ägedad ja kroonilised tservitsiidid	492

3.2.2. HPV-infektsioon emakakaelal	493
3.3. Vähieelsed seisundid ehk düsplaasiad	495
3.4. Emakakaelakasvajad	496
3.4.1. Healoomulised kasvajakud	496
3.4.2. Pahaloomulised kasvajakud	497
4. Emakakeha	499
4.1. Endomeetriumpõletikud	501
4.1.1. Ägedad infektsioossed endometriidid	501
4.1.2. Kroonilised endometriidid	503
4.2. Endomeetriumi düsfunktsionaalsed seisundid	503
4.3. Endomeetriumektoopiad	504
4.4. Endomeetriumi hüperplasia	504
4.5. Emakakasvajad	506
4.5.1. Healoomulised kasvajakud	506
4.5.2. Pahaloomulised kasvajakud	507
5. Munajuha ja munasari	508
5.1. Põletikulised haigused	508
5.1.1. Äge salpingiit	509
5.1.2. Krooniline salpingiit	510
5.1.3. Munasarjapõletik ehk ooforiit	510
5.2. Munajuhasisene rasedus	510
5.3. Munasarjatorsioon	511
5.4. Munajuhakasvajad	511
5.5. Munasarjatsüstid	512
5.6. Munasarjakasvajad	512
5.6.1. Epiteliaalsed kasvajakud	512
5.6.2. Stromaalsed kasvajakud	512
5.6.3. Germinatiivsed kasvajakud	512
5.6.4. Teratoomid	512

1. VULVA

Ülevaade ja anatoomia. Vulva ehk häbe (*pudendum femininum*) on väline naissuguelund, mis hõlmab mitmeid väiksemaid anatoomilisi alajaotusi: häbemeküngas (*mons pubis*), suured ja väikesed häbememokad (*labia majora et minora*), kõdisti (*clitoris*), tupeesik (*vestibulum*) koos siia kuuluvate vestibulaarsete näärmetega. Valdava osa pealispinnast hõlmab modifitseerunud epidermis koos kohevas sidekoes paiknevate rikkalike apendektaarsete struktuuridega (karvafolliikulid, higi- ja rasunäärmed).

Käesolevas peatükis on vulvahaigused jagatud järgmistesse alajaotustesse:

1.1. Kongenitaalsed haigused

1.2. Põletikud: infektsioossed (mittespetsiifilised, spetsiifilised) ja autoimmuno-
noloogilised

1.3. Tsüstid: Bartholini tsüst (nimetatud taani anatoomi Caspar Bartholin juu-
niori (1655–1738) järgi)

1.4. Kasvajad (healoomulised, pahaloomulised)

1.1. Kongenitaalsed ehk kaasasündinud haigused

Üliharvadeast kaasasündinud arenguhäiretest võib esineda **vulvaarenematus (aplaasia), alaareng (hüpoplaasia), topeltvulva**. Enamasti esinevad vulva kongenitaalsed arengupeetused ning vääraarengud koos teiste günekoloogilise sfääri kaasasündinud haigustega, isoleeritud defektidest on sagedasim **perforeerumata hüümen** (esinemissagedus 1 : 2000), mille tüsistuseks on enamasti menstruaatsioonivere peetumine tupekäigus (*haematocolpos*) või emakaõõnes (*haematometra*). Teine sagedasem isoleeritud vääraareng on **vulvahüpospaadia** (*hypospadias vulvae*) – seisund, mida iseloomustab ureetra ning vaginaalkanali vahelise seina osaline või täielik puudumine. **Adrenogenitaalne sündroom** on kongenitaalne 21-hüdroksülaasi või 11 β -hüdroksülaasi defitsiidist põhjustatud neerupealisehüperplasia, mis avaldub liigeses

androgeeni sünteesis ning põhjustab 46XX lootel günekoloogilise sfääri arenemises kõrvalekaldeid (virilism, hermafrodism, pseudohermafrodism), sealhulgas ka vulva arenguanomaaliaid, näiteks kliitorihüpertroofia.

1.2. Põletikulised protsessid

Vulviit (*vulvitis*) on häbeme (*vulva*) põletik.

Suur osa vulval esinevatest põletikest on mitmesugused naha haiguslikud seisundid ehk dermatoosid, mida võib kohata ka teistes kehapiirkondades (vt lähemalt nahahaiguste ptk).

Mõiste „dermatoos“ on lai ja väljendab kõiki haiguslikke nahaga seonduvaid protsesse. Dermatoose on põletikulisi ja mittepõletikulisi. Põletikulised dermatoosid jagunevad kliiniliselt kulult ägedateks ning kroonilisteks.

Etioloogilise teguri põhjal on võimalik eristada infektsioosseid ning mitteinfektsioosseid põletikke. Mitteinfektsioossed põletikud kujunevad patogeneetiliselts kas eksogeense kontaktallergilise reaktsiooni või endogeense allergeeni põhjustatud ülitundlikkusreaktsiooni toimel (vt tabel XIII-1).

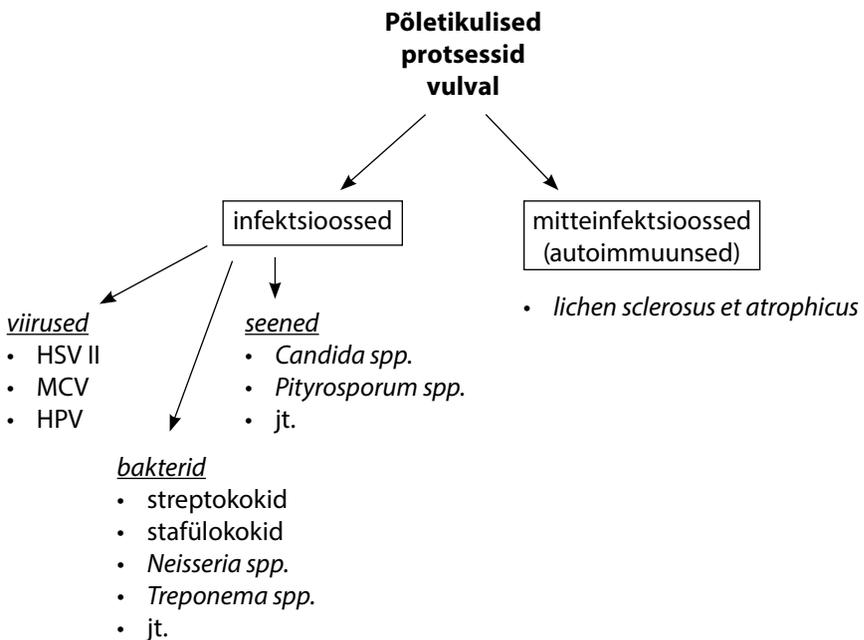
Tabel XIII-1. Vulva vähieelsed seisundid

VIN 1	Düsplastilised keratinotsüüdid kogu epiteeli paksuses, tugeva atüpiis-miga rakud piirnevad basaalkihitsoonis ja epiteeli alumises 1/3-s
VIN 2	Düsplastilised keratinotsüüdid kogu epiteeli paksuses, tugeva atüpiis-miga rakud piirnevad epiteeli alumises 2/3-s
VIN 3	Düsplastilised ja väljendunud atüpiis-miga keratinotsüüdid kogu epi-teeli paksuses

Kui kliiniline kulg on ägedas eksudatiivses faasis, millega kaasneb punetus ja turse, on sageli iseloomulikuks leiuks eriliste lööbeelementide – vesiku-lite (villide) – moodustumine. Vesikul kujutab endast epidermise piirdunud lüütilist (alteratiivset) kahjustust, millega kaasneb eksudaadi kogunemine säilinud rakkude vahele moodustunud ruumi. Ägedas põletikufaasis moodustunud vill on alguses täidetud seroosse eksudaadiga, mis võib sõltuvalt haiguse iseloomust minna üle kas hemorraagiliseks või mädaseks, seejärel vill lõhkeb, eksudaat vabaneb nahapinnale, kus formeerub fibriinist ning sarv-liistakutest koosnev koorik. See kuivab, irdub ning vastavasse kohta tekib epiteelirakkude intensiivse jagunemise (regeneratsioon) tõttu plaatjas epi-dermise paksenemine.

Kui etioloogiline tegur püsib, ei pruugi põletik täiel määral taanduda, kliiniline kulg muutub krooniliseks. Dermas, algul veresoonte ümber, hiljem ka difuusselt, kogunevad lümfotsütaarsed põletikulised infiltraadid, veresooneid ise jäävad ebaloomulikult dilateerunuiks ja proliferereeruvad (teleangiiektaasia), kiudsidekoe osakaal suureneb ebaühtlaselt (fibroos), kollageen võib olla sageli degeneratiivsete muutustega (hüalinoos).

Epidermis võib sõltuvalt põletikuliigist jääda normaalseks, olla kõhetunud (atroofia) või vastupidi kohev (hüperplaasia). Viimasel juhul võib kaasneda epidermises sarvkihi liigne rohkus (hüperkeratoos) või selle anomaalne struktuur koos osaliselt säilinud rakutuomadega (parakeratoos). Vulva põletikulised protsessid on näidatud illustratsioonis XIII-1.



Illustratsioon XIII-1. Vulva põletikulised protsessid

1.2.1. Infektsioossed põletikud

Suguteede infektsioonide spekter tervikuna on lai ning tuntakse vähemalt 50 erinevat kliinilist haigussündroomi, arvesse tuleb ca 25 eri liiki haigustekitajat, mille hulgas on baktereid, seeni, algloomi, viiruseid ja klamüüdiaid. Alumise genitaaltrakti (vulva, tupp, emakakael) infektsioonid on enamjaolt tingitud seksuaalsest või muust otsesest kontaktist, s.t nad on eksogeenset tüüpi.

1.2.1.1. Bakteriaalsed infektsioonid

Siia rühma kuuluvad peamiselt streptokokkide, **stafülokokkide** põhjustatud ägeda ja alaägeda kliinilise kuluga vulviidid. Stafülokokkilistest infektsioonidest olgu nimetatud suurtel häbememokkadel lokaliseeruv **pindmine karvanääpsupõletik** ehk **superfitsiaalne follikuliit**, mille teket soodustavaks teguriks peetakse epileerimisega kaasnevat nahatraumat.

Morfoloogiline leid:

Makroskoopiliselt on näha punetus ning turse, mille foonil on mädaga täidetud villid ja koorikud.

Histoloogiliselt ilmestuvad neutrofiilsete granulotsüütidega täidetud, tsüstiliselt laienenud karvafolliikulid, interstitsiaalses kohevas kiudsidekoes on äge hüperemia.

Streptokokkinfektsioonid on sagedasemad lapseeas, põhjustades häbemepiirkonna ja perianaalse regiooni ägedaid eksudatiivseid dermatiite. Raskeima kuluga põletikud on põhjustatud hemolüütiliste mikroobitüvede poolt, protsess võib kulmineeruda, sageli diabeetikutel, alteratiivset komponenti sisaldavaks **nekrotiseerivaks fastsiidiks**. See on kliiniliselt raske kuluga selgelt piirdumata subkutaankoe ja lihaskoe põletik (tselluliit), mis hõlmab kogu välist genitaalsfääri. Prognoos on halb, kuna nakkus ei allu antibakteriaalsele ravile ja suremus infektsiooni kiire generalisatsiooni ning sellest tuleneva sepsise tõttu on suur. Vajalik on kiire kirurgiline sekkumine.

Nekrotiseeriva fastsiidi morfoloogiline leid:

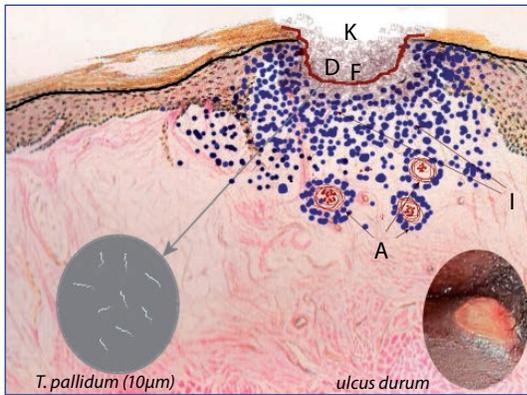
Histoloogiliselt operatsioonimaterjali uurides ilmneb ulatuslik nekroos, mis on suuremalt jaolt isheemilise genesiga, kuna põletikku iseloomustab lisaks eksudatiivsetele muutustele (turse, neutrofiilid, fibriin) ka veresoonte tromboseerumine. Mikroobe esineb eksudaadis ja nekrootilises koes arvukalt ja need on histoloogilises uuringus ka kergesti leitavad.

Neisseria gonorrhoeae on sugulisel teel leviv gramnegatiivne diplokokk, mis põhjustab sagedamini kuseteede põletikke, kuid võib kanduda ka genitaalsfääri, eriti tupele ning emakakaelale. Vulviiti esineb harvem, see on sageli asümptomaatiline, võib anda häbeme-tupe piiril oleva esikunäärme (Bartholini näärme) mädast põletikku ehk **bartoliniiti**. Raskemal juhul võib kujuneda välja näärmeabstsess, kuid sellisel juhul on tegemist üldjuhul polümikroobse infektsiooniga, s.t lisaks *Neisseria*'le esineb kaasuvalt *Chlamydia trachomatis* või stafülokokk (vt ka p 1.3.2).

Treponema pallidum ehk **kahkjäs treponeem** on sale spiraalikujuline spiroheet – mikroorganism, mis levib sugulisel teel, ning seetõttu on vulva sageli

primaarseks mikroobide sissetungi väratiks, kus mikroobid paljunevad ning hiljem lümfiteid kaudu edasi migreeruvad. Sellele algstaadiumile on iseloomulik regionaalsete lümfisõlmede valulik suurenemine ehk lümfadenopaatia koos sageli üksiku paapuliga vulval, mis areneb kiiresti valutuks tihkeservaliseks ümaraks haavandiks (*ulcus durum*, kõva šanker). See paraneb ilma ravita spontaanselt 3–8 nädala jooksul, infektsioon ise muidugi areneb edasi järgmis(t)esse staadiumi(te)sse.

Morfoloogiliseks leiuks on kõva šanker (*ulcus durum*). Mikroskoopilisel uuringul ilmneb fibriiniga kaetud haavand, mille all on põletikuline granulatsioonkude lümfoplasmotsütaarsete põletikuliste infiltraatidega. Veresoontes võib täheldada sisekestaaluse sidekoe muhvilaadset hüperplaasiat. Spetsiaalse erivärviga, näiteks Warthini-Starry hõbetamismeetodil kude töödeldes võib kõige tõenäolisemalt treponeeme tabada epidermise ja pärisnaha vahelisest tsoonist (vt illustratsioon XIII-2).



Illustratsioon XIII-2

Ulcus durum: K – kraaterjas haavand, D – nekrootiline detriit, F – fibriin, I – lümfoplasmotsütaarne tihe põletikuline infiltraat, A – peri- ja endarteriit

Süüfilise teist staadiumi (4–10 nädala möödumisel nakatumisest) iseloomustavad hematogeense disseminatsiooni tõttu mitmed generaalse organismihaaratusena, kohati mittespetsiifilised muutused, millest lokaalsete nahamuutustena võivad vulval ilmned rohkest spiroheete sisaldav makulopustuloosne (mädanane) lööve ning laiad kondüloomid.

Morfoloogiliseks leiuks on lai kondüloom (*condyloma lata*). Makroskoopiliselt on perineumil ning häbememokkadel niisked ebaregulaarse kujuga lamedad paapulid. Histoloogilises materjalis on naha kesk- ja pinnakihi ulatuslik lümfotsütaarne põletikuline infiltratsioon rohke plasmarakulise osakaaluga. Sellega kaasneb mõnikord ka histiotsüütide granuloomilaadne paigutumine põletikusse infiltraati. Esineb epidermise jätkeline (akantootiline) hüperplaasia koos hüperkeratoosi ja parakeratoosiga.

Calymmatobacterium granulomatis on gramnegatiivne pulkbakter, mis põhjustab kubemegranuloomi (*granuloma inguinale*). On laialt levinud troopilise vööndi arengumaades. Põhjustab vulval papuloosseid laatuvaid koldeid, millele järgneb aeglaselt paranev haavand.

Chlamydia trachomatis (serotüübid L₁, L₂, L₃) põhjustab seksuaalselt ülekantavat veneerilist lümfogranuloomi, esineb samuti pigem troopilise vööndi arengumaades.

Esineb kolm staadiumi:

- 1) paapul, sellest lähtuv primaarhaavand vulval, mis on olemuselt vähemärgatav ja tavaliselt valutu ning iseparanev. Jääb enamasti tähelepanuta;
- 2) lümfadenopaatia staadium, milles makrofaagid kannavad tekitajad regionaalsetesse lümfisõlmedesse, kus kujuneb välja valulik lümfadenopaatia (lümfisõlmede suurenemine), lisanduvad üldnähud (palavik, külmavärinad, peavalu jms). Selles staadiumis võetakse meditsiini tavapraktikas histoloogiliseks uuringuks suurenenud lümfisõlmest proovitükk, kus leitakse granulomatoossed põletikukolded ulatuslike nekroosialade ja segarakulise põletikulise infiltratsiooniga;
- 3) ravi puudumise korral kujunevad lümfoidkoe, pehmete kudede nekroosist ja haavanditest tingitud fistulid, fibrootilised pöördumatud muutused, perirektaalsed abstsessid. Prognoos ei ole ennustatav.

1.2.1.2. **Viirusinfektsioonid.** Sagedasemateks viiruslikeks patogeenideks vulval on genitaalherpes (HSV), nakkuslik mollusk (MCV) ja inimese papilloomiviirus (HPV).

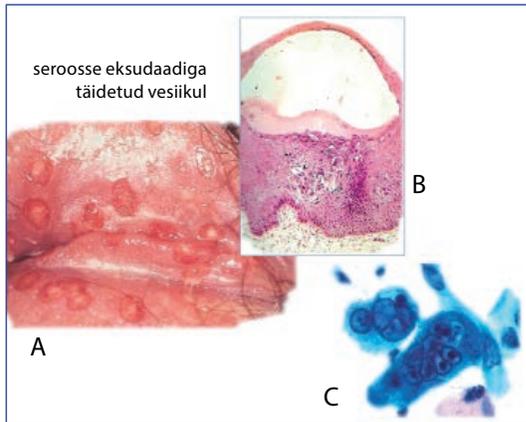
Herpes simplex, typus 2. Põhjustab seksuaalsel teel ülekantavat infektsioonhaigust, võib olla primaarne või rekurrentne, haigus on tavaliselt iseeneslikult taanduv, läheb üle latentseks faasiks sakraalsetes neuronites. Rekurrentsed haiguseilmingud on eelkõige tingitud viiruse reaktiveerumisest, mitte korduvast nakatumisest. Raskeimat kliinilist pilti annab primaarne haigusepisood, hilisemad korduvad episoodid on tunduvalt kergema haiguskuluga.

Kliiniliselt tekib algul iiveldus, palavik jm üldnähud, düsuuria, ingvinaalsete lümfisõlmede suurenemine, rohkenenud vaginaalne voolus. Lokaalne leid kujuneb välja 1–2 päeva jooksul ning ilmestub tüüpilise vesikulaarpustuloosse (villilise, hiljem mädavillilise) väga valuliku lööbena; villid lõhkevad ning tekkinud haavandid kattuvad koorikuga. Kestus > 2 nädala. Raskemal juhul kujunevad välisgenitaalidel välja haavandid, protsess ulatub ka emakaelani, esineb ingvinaalne lümfoidadenopaatia, viiruse hematogeense disseminatsiooni tõttu võivad esineda viirusliku meningiidi (peaajukelme-põletiku) sümptomid.

Morfoloogiliseks leiuks on genitaalherpes.

Mikroskoopiliselt ilmneb HSV infitseeritud rakkudes hulgituumsus iseloomulike heledate n-ö piimklaasituumadega ja intranukleaarsete inklusioonidega ning sel on mikroskoopilises koe- ja rakuvaatluses eriline diagnostiline tähendus. Sellele rakutuuma muutusele järgneb tuumalagunemine ehk karüoreeks (*karyorrhexis*) ja rakusurm ning see alteratsioon viib intraepidermaalse põiekesse tekkimiseni, mille lõhkemisel moodustub haavand (vt illustratsioon XIII-3).

Komplikatsioonideks on bakteriaalne või fungaalne superinfektsioon, ekstragenitaalne infektsioon (meningiit, müeliit, neuroit jt).



Illustratsioon XIII-3

Herpes simplex'i infektsioon vulval: A – makroskoopiliselt sedastatav vesikulaarne lööve; B – histoloogiline preparaat (hematoksüliin-eosiinvärving) vesiikulist, epidermises viirusinklusiividega rakkudest; C – tsütoloogilises preparaadis (Papanicolaou test) ilmnevad viiruspartikleid sisaldavates rakkudes iseloomulikud heledad nn piimklaasituumad ning multinukleaarsus

Molluscum contagiosum virus (MCV) pärineb poksviiruste perekonnast, esineb kõikjal maailmas ning sihtrühmaks on eelkõige lapsed ning noored täiskasvanud. Lastel kandub edasi nahavigastuste, täiskasvanutel peamiselt seksuaalsel teel.

Kliiniliselt on sedastatavad erütematoossed või tavapäraselt nahavärvi kindlapiirilised sõlmed läbimõõduga 2–5 mm. Sõlme kesk- ja tipuosas on iseloomulik valget värvi, pisut sisselangenud materjal. Nende kratsimine soodustab infektsiooni levikut, mistõttu tavaliselt esineb eelkirjeldatud sõlmi rohkel hulgal, sõlmed võivad püsida aastaid ilma süsteemsete nähtudeta. Haiguse läbipõdenul kujuneb välja immuunsus.

Morfoloogiliselt ilmestub histoloogilises materjalis ümar, vulkaanikraatrit meenutav sümmeetriline polüüpjas nahavohand, mille tipust sissekulgevas süvendis paiknevad surnud ning viirusinklusiividega rakkude rühmad (Hendriksoni-Pattersoni inklusiivkehad).

1.2.1.3. Seeninfektsioonid

Võimalikud tekitajad ja nende tekitatud haigused:

- *Candida spp.* → *candidosis* ehk kandidoos,
- *Pityrosporum spp.* → *pityriasis versicolor* ehk mitmevärviline kliiketendus-tõbi,
- *Trichophyton rubrum* → *tinea cruris* ehk kubemenahaseenhaigestumus.

Vulvovaginaalne kandidoos ehk **soor** on laialt levinud seeninfektsioon-haigus, eriti on eelsoodumus *Candida*'ga nakatuda fertiilses eas naistel, kes tarvitavad suure östrogeeniannusega antibeebipille; teine oluline riskirühm on rasedad (vt lähemalt tupepatoloogia ja günekoloogiline tsütoloogia).

Kliiniline pilt: kohupiimalaadne, teraline voolus, düspareuunia, düsuuria.

Morfoloogiliseks leiuks on kandidoos. Histoloogilises uuringus vulva kandi-dooos pahatihti ei ilmestu, kuna rutiinvärving hematoksüliini-eosiiniga (H&E) seenorganisme ei visualiseeri, epidermise all ja limaskestas esineb mittespet-siifiline, varieeruva eksudatiivse ja proliferatiivse komponendiga põletikuleid.

Vajalik on teha seenmikrofloorat tuvastav lisavärving (nt PAS-värving), kui

- 1) esineb ebaproportsionaalselt väljendunud epidermise parakeratoos koos valgulise atsellulaarse sademega selle pinnal;
- 2) esineb epidermise käsnnjas akantootiline hüperplaasia ja derma interstit-siaalne turse.

Mitmevärvilist kliiketendustõbe (*pityriasis versicolor*) iseloomustavad naha depigmenteerunud heledad laigud ehk maakulid (*macula*). Protsess lokaliseerub suurtel häbememokkadel, kuid võib esineda ka sootuks teis-tes kehapiirkondades (nt kehatüvel). Sama kehtib ka *Trichophyton rubrum*'i kohta: see patogeen põhjustab pindmise **epidermise haaratusega seeninfektsioontõbe**, kuid selle võimalik asukoht ei piirdu sugugi vaid välis-genitaalidega. Eelsoodumuseks on kuumus, sage rohke higistamine, naha krooniline pindmine hõõrdumine (nt vastu spordipesu). Esineb sagedamini kuumas kliimas ning noorepoolsetel sportlikel täiskasvanutel.

Kliiniliselt esineb punetus, erütem koos heledate soomuseliste nahakettu-dega.

Morfoloogiliselt on histoloogilisel uuringul nii epidermise kui ka derma leid normilähedane, peaaegu haiguslike muutusteta. Esineb vähene parakera-toos, tagasihoidlik epidermise akantootiline hüperplaasia. PAS-lisavärving toob esile harvad intraepidermaalse asetsusega hüüfid.

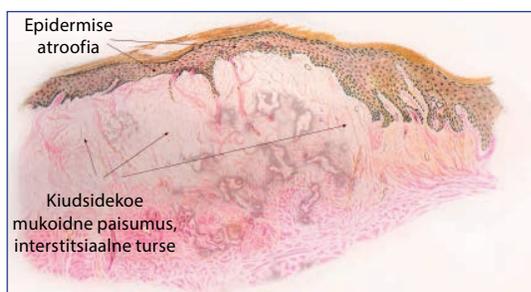
1.2.2. Mitteinfektsioossed (autoimmuunsed) põletikud

1.2.2.1. Autoimmuunne vulviit (*lichen sclerosus et atrophicus*)

Etioloogiliselt tekivad autoantikehad sidekoe rakuvälise matriksi glükoproteiin 1 (ECM 1) vastu.

Kliiniliselt esineb kõigis vanuserühmades, võib avalduda lastel perianaalsete haavandite, genito-anaalsete fissuuridena (diferentsiaaldiagnoos: väärkohtlemine!). Vanematel naistel ilmneb laiaulatuslik naha õhenemine, elastsuse vähenemine ning limaskestade valgelaiksus (*leucoplakia*). Iseloomulik on intensiivne kihilemine (*pruritus*).

Morfoloogiliselt on epidermises väljendunud atroofia, akantootiliste jätkete taandumine, kiudsidekoes turse, mukoidne paisumus, elastsete kiudude osakaalu vähenemine. Lisaks ilmneb epidermise rakkudes melanosoomide ulatuslik redutseerumine, mis väljendub kliiniliselt valkja nahavärvina (vt illustratsioon XIII-4).



Illustratsioon XIII-4
Autoimmuunne vulviit

Lichen sclerosus on vulva ja tupe vähieelsete seisundite (*carcinoma in situ*) ning invasiivse lamerakulise vähi teket soodustav tegur.

1.2.2.2. Zooni ehk plasmarakuline vulviit

Märkus: meestel esineb sama haigus Zooni balaniidina.

Olemuselt on ebaselge etioloogiaga krooniline põletik, esineb üle keskea naistel, kliinilise leiuna ilmnevad vulval oranžikaspunased erütematoossed laigud.

Morfoloogiliselt iseloomulikuks leiuks on suure plasmarakulise osakaaluga põletikuline infiltratsioon superfitsiaalses dermas, kus esineb hajusalt hemosideriini ning dilateerunud õhukeseseinalisi veresooneühmi. Hoolikal vaatlusel on sedastatavad ekstravasatsiooni tunnused nendest veresoontest (sellest ka hemosideriin põletikuinfiltraadis). Epidermist iseloomustab

väljendunud atroofia koos spinooskihi- ja basaalkihrakkude nekroosi ning deformatsiooniga.

1.2.2.3. **Immunobulloossed haigused** (*pemphigus vulgaris*, *pemphigus vegetans*, lineaarne IgA-haigus) kuuluvad omandatud, raske kliinilise kuluga autoimmuunsete villiliste põletike gruppi.

Patogenees seisneb autoantikehade sünteesis epidermise desmosomaalsete proteiinide (desmogleiin 3) vastu. Teatud rühm nendest haigustest avaldub rohkem lastel (lineaarne IgA-haigus), teised, näiteks *pemphigus vulgaris*, pigem keskeas naistel. See haigus kuulub nahahaiguste (dermatoloogia) valdkonda.

1.2.2.4 **Psoriaas ehk soomussammaspool** (*psoriasis*)

Olemuselt on psoriaas geneetiliselt determineeritud kroonilise remiteeruva kuluga nahahaigus, mis lisaks muudele piirkondade hõlmab sageli ka lahkliha, suuri häbememokkasid ja vulvat.

Kliiniliselt esinevad sümmeetrilise kujuga roosakaspunased laigud, mis on kaetud iseloomulike hõbedaste kettudega.

Morfoloogia:

Mikroskoopiliselt on näha epidermise hüperplastilised, allapoole dermisesse küünitavad jätked (ingl *rete ridges*), papillaarderma turse koos hüpereemiliste ja dilateerunud veresoontega, suprapapillaarse tsooni epidermise õhenemise ning segarakuline põletikuinfiltraat pärisnaha ülemises tsoonis. Samuti on iseloomulik epidermise parakeratootiline sarvestumine.

1.3. Vulval esinevad tsüstid ja nende komplikatsioonid

Tsüst (cysta) on (sageli) vedelikuga täidetud patoloogiline õõnsus, suletud ruum, mille valendikku ümbritseb epiteeliga vooderdatud fibrooskude.

Vulval eristuvad

- 1) follikulaarsed tsüstid,
- 2) Bartholini näärme tsüstid,
- 3) mutsinoossed tsüstid,
- 4) parauretraalnäärme tsüstid ja
- 5) teised vähem levinud tsüstivariandid.

1.3.1. **Follikulaarne tsüst ehk epidermaalne inklusioontsüst** on sagedasim tsüstiliik vulval. Lokaliseerub valdavalt karvadega kaetud suurtel häbememokkadel (*labia majora*) ja on pindmise intradermaalse asetsusega.

Olemuselt on karvafolliikuli infundibulaarepiteeli proliferatsioonist lähtunud healoomuline tsüstjas moodustis. Esineb kõigis vanuserühmades, sealhulgas vastsündinutel.

Morfoloogia:

Makroskoopilised mõõdud jäävad vahemikku 2–5 mm, tegemist on mitmerealise (mõneti kokkusurutud, lamandunud) sarvestuva epiteeliga vooderdatud korrapäraselt ümara moodustisega. Rakulist atüpismi epiteelis ei kohta. Kogu tsüstivalendiku täidab harilikult kollakasvalge kreemjas struktuuritu substants, ilma karvadeta.

Märkus: Kuigi etioloogiliselt peetakse seda tsüsti sagedamini keratootilisest karvatupeepiteelist lähtunud moodustiseks, eksisteerib ka seisukoht, mille järgi peetakse võimalikuks tema lähtumist metaplastiliselt muundunud rasunäärdest. Huvitava tähelepanekuna laiast maailmast esineb follikulaarseid tsüste vulval rohkesti Nigeeria tütarlastel, kellel on teostatud välisgenitaalidega riituslikke toiminguid (mutilatsioon, tsirkumtsisioon).

1.3.2. Bartholini näärme tsüst

Lokalisatsioon: *labia minora*.

Olemuselt on tegu retentsioonsüstiga (peetustsüst). See esineb sagedamini 20–30-aastastel mittedünnitanud naistel. Tsüst on tingitud Bartholini näärdest sekreeti välja juhtiva juha sulgusest, sulguse põhjus jääb tihti ebaselgeks, tõenäoliselt tingib selle kroonilisest infektsioosest põletikust tingitud sidekoeproliferatsioon juha ümbruses.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on tegu lima sisaldava siledaseinalise tsüstiga, mille läbimõõt on 2–8 cm, mis on sageli sinakaspruuni värvusega ja sarnaneb mõnikord melanotsütaarse neevusega.

Mikroskoopiliselt on näha korrapärase kuubilise või silinderepiteeliga vooderdatud, fibromuskulaarse seinaga ääristatud tsüst. Valendikus on mutsinoosne selge sekreet, mis värvub intensiivselt PAS- ja mutsikarmiinvärvingus.

Komplikatsiooniks on võimalik infitseerumine, mille korral kujuneb välja Bartholini abstsess.

Bartholini abstsess on ägeda põletiku tüsistus, mis kujuneb sageli *N. gonorrhoeae*, stafülokokkide ja anaeroobsete mikroobide kaasnemise korral, eelsoodustav tegur on näärme tsüstiline muutus, mida on kirjeldatud eespool.

Morfoloogiliselt on tsüstivalendik muutunud neutrofiilsete granulotsüütide ja fibriiniga täidetud abstsessikoopaks. Tsüsti seinastruktuurid vastavad püogeensele membraanile, on infiltreeritud segarakulise põletikulise infiltraadi poolt ning selle foonil moodustub põletikuline granulatsioonkude.

1.4. Vulvakasvajad

1.4.1. Healoomulised kasvajad

Siia rühma kuuluvad

- 1) epidermisest lähtuvad keratootilised vohandid: seborroiline keratoos (*keratosis seborrhoica*), keratoakantoom (*keratoacantoma*), lamerakuline papilloom;
- 2) vestibulaartsoonis paiknev, naha mesenhümaalkoest lähtuv kasvaja: fibroepiteeliaalne polüüp, vestibulaarne papilloom (*polypus fibroepithelialis*);
- 3) higi-rasunäärmetest lähtuvad adenoomid: hidradenoomid, süringioom jt;
- 4) karvafolliikulist lähtuvad kasvajad: trihhoepiteliom jt;
- 5) mesenhümaalkoe kasvajad: rabdomüoom, dermatofibroom, neurofibroom jt;
- 6) melanotsütaarsetest rakkudes lähtuvad kasvajad: melanotsütaarne neevus.

1.4.1.1. Seborroiline keratoos (*keratosis seborrhoica*)

Etioloogia ei ole selge.

Olemuselt on beniigne, sageli pigmenteeritud, eksofüütne, tüügast meenutava väliskujuga lameepiteelkoe kasvaja. Võib esineda kõikjal nahal, sealhulgas välisgenitaalidel (vulval). Noortel esineb harva. Tüüpiliselt ilmestub tuumor keratootilise säbrulise pealispinnaga ümara eksofüütse leSIONINA suurtel häbememokkadel, *mons pubis*'e piirkonnas. Sageli võib kaasneda põletikuline reaktsioon, kuna keratootiline kasvajakude on aldis traumaatilise kahjustuma. Makroskoopiline leid sarnaneb mõnikord melanotsütaarse neevusega, seda enam, et kasvajakud sisaldavad teinekord rohkesti melaniinisisõmeraid, mis annab tuumorile pruunika varjundi.

Morfoloogiliselt koosneb kasvaja parenhüüm rakulise atüpismita keratotsüütidest, mis tsütoloogiliselt on basaalkihitüüpi ümarad suhteliselt väikesed rakud. Mitoose üldjuhul ei täheldata. Pindmine epiteel on tavaliselt liigsarvestunud, keratootiline mass moodustab sageli sissesopistusi, mistõttu moodustuvad epidermisesisesed sarvaine täidetud umbsed tsüstid.

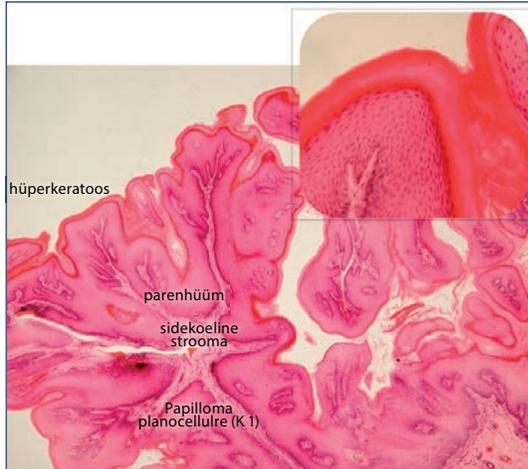
Komplikatsiooniks võib olla kroonilisest mehaanilisest ärritusest põhjustatud põletik. Seborroiline keratoos ei maligniseeru.

Ravi on kirurgiline.

1.4.1.2. Lamerakuline papilloom (*papilloma planocellulare*)

Etioloogiliselt on tegemist HPV (*human papilloma virus*) infektsioonist tingitud kasvajaga.

Olemuselt on tegemist healoomulise nahatumoriga (vt lähemalt emakakaela patoloogiat ja HPV-infektsiooni käsitlevat ptk). Kliiniliselt nimetatakse neid papilloome ka teravateks kondüloomideks (*condyloma accuminata*) (vt p 3.2.2) (vt illustratsioon XIII-5).



Illustratsioon XIII-5

Lamerakuline papilloom (hematoxüliin-eosiinvärving, objektiivsuurendus 10 korda)

1.4.1.3. Fibroepiteliaalne polüüp ehk vestibulaarne papilloom (*polypus fibroepithelialis*)

Etioloogia ei ole selge.

Olemuselt on healoomuline, laia stromaalse tsentraalse südamikuga eksofüütne vohand, mis on küllaltki levinud reproduktiivses eas naistel ning mis lokaliseerub valdavalt tupeesikus (*vestibulum*).

Morfoloogiliselt on tegemist polüüpja või vähese papillaarse konfiguratsiooniga eksofüütse kasvajaga, mida pinnalt vooderdab õhnenud või normipärase paksusega mitmerealine sarvestumata glükogeenirohke hele lameepiteel. Glükogeenivakuole ei tohiks ära segada HPV-infektsiooni-puhuste koilotsütaarse muutustega (vt emakakaela patoloogia). Fibrovaskulaarne strooma on epiteliaalse komponendiga võrreldes tunduvalt domineerivam, sageli ilmestub tsentraalosas mõni suurema kaliibriga veresoone. Põletik ei ole sellele tuumorile iseloomulikuks kaasuvaks leiuks.

Komplikatsioon tekib väga harva (põletik). Fibroepiteeliline polüüp ei maligniseeru.

Ravi on kirurgiline.

Vulva vähieelsed seisundid (*vulvar intraepithelial neoplasia, VIN*)

Mõiste „VIN“ tähistab väga erinevaid vulva naha või limaskestast lameepiteeli seisundeid, alates kergest epiteeli atüüpiast kuni väljendunud atüüpismini. VIN on otseselt seotud mõistega „düsplaasia“, mis määrab koe vähieelse muutuse ning liigitatakse spetsiifiliste kriteeriumide järgi tavaliselt kolmeks astmeks: kergeks, mõõdukaks ning raskeks. VIN korreleerub düsplaasiaga järgmiselt:

- kerge astme düsplaasia – VIN1;
- mõõduka astme düsplaasia – VIN2;
- raske astme düsplaasia – VIN3.

Düsplaasiate kirjeldused on toodud tabelis XIII-1.

Tabel XIII-2. Vulva vähieelsed seisundid

Düsplaasia aste	Tunnused
VIN1	Düsplastilised keratinotsüüdid kogu epiteeli paksuses, tugeva atüüpismiga rakud piirnevad basaalkihitsoonis ja epiteeli alumises 1/3-s
VIN2	Düsplastilised keratinotsüüdid kogu epiteeli paksuses, tugeva atüüpismiga rakud piirnevad epiteeli alumises 2/3-s
VIN3	Düsplastilised ja väljendunud atüüpismiga keratinotsüüdid kogu epiteeli paksuses

Märkus: staadiumit VIN3 tuntakse ka kui intraepiteeliaset vähki sõna otseses tähenduses, ladina keeles *carcinoma in situ*.

1.4.2. Pahaloomulised kasvajakud

Siia rühma kuuluvad

- 1) epiteeliaset tüüpi kasvajakud: lamerakuline vähk (*carcinoma planocellulare*) ja selle erinevad vormid, näärmevähk (*adenocarcinoma*) ja selle erinevad vormid;
- 2) mesenhümaalsed kasvajakud: embrüonaalne rabdomüosarkoom (*sarcoma botyroides*), dermatofibrosarkoom (*dermatofibrosarcoma protuberans*), angiosarkoomid jt;
- 3) melanotsütaarsed kasvajakud: maliigne melanoom (*melanoma malignum*) ja selle erinevad vormid.

1.4.2.1. Lamerakuline vähk (*carcinoma planocellulare*)

Lamerakuline vähk on kõige sagedasem vulval esinevatest maliigsetest protsessidest, statistiliselt diagnoositakse igal aastal 1,2 uut juhtu 100 000 inimese kohta. Samal ajal moodustab vulvavähk kogu genitaaltrakti pahaloomulistest kasvajatest vaid umbes 3%, statistiline enamus kuulub emakakaela- ja emaka-kehavähkidele. Vulva lamerakulise vähi kasvu viisis ja kiiruses võib esineda teatavaid erisusi, nii näiteks eristatakse pindmiselt levivaid mikroinvasiivseid variante (kasvusügavusega ca 1 mm) ning väljendunud infiltratiivse, invasiivse ja kiire kasvuga vähivorme. Lisaks sellele eelneb osal juhtudel pikka aega enne invasiivse protsessi teket vähieelne düsplastiline rakumuutus – intraepiteliaalne neoplaasia ehk VIN. Osal juhtudel aga seda ei täheldata ning vähk areneb põletikulise dermatoosi (*lichen sclerosus*, vt p 1.2.2.1) foonil.

Etioloogia:

Geeniuringud on näidanud, et kasvajate kromosomaalne struktuur on üpris heterogeenselt ümber korraldunud, suur osa sellest seostub HPV-infektsiooni mutageense toimega (iseäranis see grupp, mida iseloomustab vähile eelnev VIN). Teistel juhtudel ei ole etioloogia üheselt ja selgelt kindlaks määratav, oletatakse immuunsüsteemi defitsiidi rolli, samuti peetakse üheks oluliseks teguriks suitsetamist.

HPV-infektsiooniga seostatav lamerakuline vähk

Esineb valdavalt noorema vanuserühma naistel (< 60 a). Enne vähikoe formeerumist eelneb ulatuslik intraepiteliaalne neoplaasia (VIN). See vähk käitub võrdlemisi agressiivselt, iseloomulikud on pigem mõõduka ja madala küpsemisastmega vähid. Vormidest on iseloomulikud tüükaline (kondülomatoosne) ning basalooidne variant (NB! Seda viimast mitte ära segada basaliomiga).

Morfoloogia:

Kondülomatooset varianti iseloomustab väljendunud eksofüütne komponent, rakud on suured, pleomorfsed, HPV-infektsiooni tunnustele vastavate tuuma- ja tsütoplasmamuutustega rakud. Infiltratiivne endofüütne osa sisaldab väikseid ja keskmise suurusega anastomoseeruvaid rakupesasid, võib leiduda sarvpärleid.

Basalooidne variant on üldiselt mittersarvestuv (*noncornescens*), kasvab endofüütselt korrapäratute väikeste infiltratiivsete rakupesadena, vähirakud on väikesed, ümarad või pisut piklikud, suure tuuma-tsütoplasma suhtega. Kasv on agressiivne ja kiire.

Põletikuliste dermatoosidega seostatav lamerakuline vähk

Esineb sageli vanemas eas naistel, enamik selle rühma kasvajatest on kõrge diferentseerumisastmega sarvestuvad vähitüübid (*cornescens*). Kliiniliselt

avalduv protsess sageli erosiivse üksiku laiguna või sõlmekesena, patsient võib kaevata sügelust-kihitust, aeg-ajalt veritsust ning rohkenenud voolust. Tavajuhul HPV-infektsiooni ei tuvastata, sageli esineb foonina vulval skleroosiline, atroofiline lihhen (*lichen sclerosus et atrophicus*).

Morfoloogiliselt esinevad infiltratiivsed, selgepiirilised rakupesad rohke tsentraalse sarvestumisega (vähipärlid). Rakkude pleomorfism ja mitootiline aktiivsus ei ole sellele vähivormile iseloomulik.

1.4.2.2. Teised maliigsed kasvavad vulval

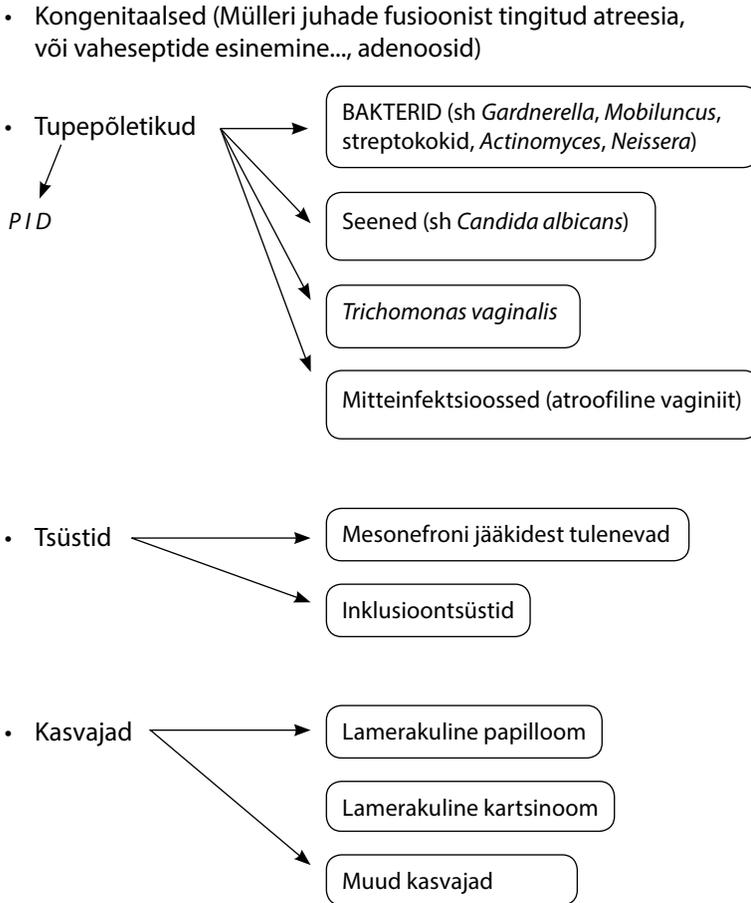
Epiteliaalsetest kasvajatest esineb vulval harva ka **adenokartsinoom**, mis lähtub kas Bartholini näärme juhaepiteelist või siis higi-rasunäärmetest. Võrdlemisi rahumeelse ning aeglase kasvuga on välisgenitaalidel esineda võiv naha basaalkihist arenev basaalkartsinoom ehk **basaliom**. Erakordselt harvad on vulval maliigsed mesenhümaalkoe kasvavad – **sarkoomid**, mis lokaliseeruvad sel juhul sagedamini suurtel häbememokkadel. **Melanoom** seevastu hõlmab kõigist vulval esineda võivatest maligniteetidest 9%, lokaliseerudes võrdse sagedusega nii kliitoril, suurtel ja väikestel häbememokkadel. Makroskoopiliselt ilmestub melanoom nodulaarse ebakorrapärase värvust koemassina, sageli võib eelneva melanoomile (düsplastilist tüüpi) pigmentrakuline neevus.

2. TUPP

Ülevaade ja anatoomia. Tupp ehk vagiina (*vagina*) kui paaritu naissuguelund kujutab endast emakakaela ja vulva vahel paiknevat muskulo-membraanosset kanalit pikkusega ca 9–10 cm. Limaskestast vooderdab mitmerealine sarvestumata lameepiteel, millesse projitseerub allasetsevast kohevast sidekoest arvukalt väikseid papille. Lapseas ja postmenopausi perioodis on hormoonist sõltuv epiteel vaid 6–8 rakukihi paksune, reproduktiivses eas on rakukihte üle kümne. Fibrootilise proopria all paikneb hõredam submukooskiht, millele omakorda järgneb silelihaskoe vöönd. Näärmeid prooprias ei leidu. Emakapoolses otsas läheb tupesein sujuvalt üle emakakaelale, moodustades eesmise ja tagumise tupevõlvi (*fornix*). Ülemine neljandik tagumisest tupevõlvist on väliselt vooderdatud peritoneumiga; siin on vastas kõhuõõne *excavatio rectouterina, e. cavum Douglasi*, mistõttu on võimalik peennõelaspiratsiooni teel koguda läbi tupevõlvi seina tsütomorfoloogiliseks uuringuks materjali (nt astsiivedelikust).

Tupe patoloogia jaotused on skemaatiliselt näidatud illustratsioonil XIII-6.

Tupe patoloogia



Illustratsioon XIII-6. Tupe patoloogia alajaotused

2.1. Tupe kongenitaalsed arenguhäired ehk malformatsioonid

Kongenitaalsed emaka ja tupe malformatsioonid tulenevad Mülleri juhade kokkukasvamise või vaheseinte reabsorptsiooni häirumisest. Vastavate arenguhäirete spekter ulatub ageneesist ehk arenematuses kuni elundite multiplitseerumiseni. Kliiniliselt põhjustavad nad sageli günekoloogilise sfääri funktsionaalseid häireid või steriilsust, samuti võivad põhjustada raseduse ajal obstetrilisi probleeme (nt raseduse enneaegne katkemine).

Eristatakse järgmisi tupe kongenitaalsete arenguhäirete variante: vagiinaagenees, ristvaheseinaga vagiina ning iatrogenesed tupe ja emaka arenguhäired.

2.1.1. Vagiinaagenees

See on osaline või täielik tupe arenematus, põhjuseks isoleeritud Mülleri juha (nimetatud saksa füsioloogi Johannes Peter Mülleri (1801–1858) järgi) kaudaalse osa arenguhäire koos alumise osa fusiooniga. Selle tulemusel on välissuguelundid arenenud normaalselt, alates tupe sissekäigust (*introitus vaginae*) sulgub aga kanal umbelt. Umbes 25%-l neist juhtudest on emakas normaalselt arenenud ning esineb komplikatsioonina hematomeetra (*haematometra*) retrograadse menstruatsiooni tõttu.

2.1.2. Ristivaheseinaga vagiina

Tupekanal on mingist punktist alates ahenenud või suletud epiteeliga vooderdatud fibroosse ristivaheseina tõttu.

2.1.3. Iatogeenselt põhjustatud tupe ja emaka arenguhäired

Siia gruppi tuleb liigitada ühe suurt kõmu tekitanud ravimi, 1937. aastal sünteesitud mittesteroidse sünteetilise östrogeeni dietüülstilbestrooli (DES) tekitatud kahjustused. DESi manustati tol korral rasedatele eesmärgiga hoida ära nurisünnitusi ja iseeneslikke aborte. Ravimit saanud emade tütaridel aga tuvastati hiljem tõsised tupe ja emaka väärarengud, millest olulisemad variandid olid

- deformeeritud (T-kujuline) emakaõõs;
- tupe pseudopolüübid ja ristivaheseinad;
- ektoopilise näärmekoe esinemine limaskestast päriskihis (adenoos);
- emakakaelal üliharuldase kasvaja selgerakk-kartsinoomi ilmnemine.

2.2. Tsütomorfoloogiline uurimismeetod günekoloogilises tsütoloogias

Günekoloogilises traktis rakendatava eksfoliativse tsütoloogilise uurimismeetodi tööpõhimõte on lihtne: seal, kus on kude, on alati võimalik ka leida sellest irdunud üksikuid rakke. Neid aga saab pinnal olevast eritisest (äigest) spetsiaalsete harjakestega, spaatlitega kokku koguda, klaasile kanda, morfoloogiliselt analüüsida ja hinnata. Rakud, iseäranis kasvajakud, irduvad limaskestadelt võrdlemisi kergelt, ent spaatliga oskuslikult kaapides irduvad ka sügavamates kihtides olevad rakud, mistõttu on võimalik saada üsna külluslik n-ö saak, mille morfoloogia alusel anda hinnang günekoloogilise sfääri tervises seisundile.

Kliinilisele tsütoloogiale pani aluse Georg Papanicolaou (1883–1962), Kreeka päritolu USA anatoomiaprofessor. Temalt pärineb äiete metoodika, mida nüüd nimetatakse Pap-äieteks.

Tsütoloogilises uurimismetoodikas tuntakse laias laastus kolme erinevat viisi:

- 1) eksfoliatiivne tsütoloogia kujutab endast irdunud rakkude uurimist, mida rakendatakse tupe-emakakaelaeritiste korral, samuti näiteks respiraatortrakti, seedetrakti endoskoopiaga kaasneva haritsütoloogia korral;
- 2) aspiratsioonitsütoloogia on tsütoloogialiiik, kus materjal saadakse peene nõelaga kuskil elundis või kahtlases tuumorikoldes n-õ seeskäimise tulemusena. Selleks aspireeritakse materjal nõela sisse. Kasutatakse siseelundite, pehmetes kudedes olevate kahtlaste sõlmede jm moodustiste puhul;
- 3) vedelikul baseeruv tsütoloogia on tehnoloogiliselt täiustatud uurimismeetod, mis hõlmab rakumaterjali eelnevat spetsiaalsesse fikatsioonilahusesse kandmist ning läbi filtri uuringuklaasile tsentrifugimist selleks kohandatud tsentrifuugi abil. Meetodi eeliseks on kogutud materjali korduva uurimise võimalus ning samuti võimalus lisavärvingute, sealhulgas immunotsütokeemiliste värvingute tegemiseks.

Aspiratsioonitsütoloogiat rakendatakse günekoloogilises sfääris harva, ühe võimalusena tulebki arvesse eespool kirjeldatud *cavum Douglasi* (nimetatud šoti anatoomi James Douglase (1675–1742) järgi) punktsioon läbi tupe tagumise võlvi. Selle menetluse teel on võimalik diagnoosida munasarja ja munajuha võimalikku (onko-) patoloogiat, samuti saada infot pahaloomulise kasvaja levikumäära kohta. Kui näiteks kõhuõõnevedelikus tuvastatakse vähirakud, liigitub protsess onkoloogi jaoks automaatselt kaugelearenenud vähistaadiumiga juhuks, olgu algkolle kui tahes väike või selgepiiriline.

Võrreldes histoloogilise preparaadiga on tsütoloogilisel äigepreparaadil hindaja jaoks hulk erinevusi. Kõigepealt materjali eripära: kui histoloogiline preparaat näitab koelist ehitust ning rakud on omavalhel struktuurideks integreerunud, siis tsütoloogilises äigematerjalis valitseb selles mõttes täielik kaos ning kogu rakuline materjal on koos lima ja verelibledega võrdlemisi juhuslikult üle kogu klaasi laiali pillutatud. Erinevused on ka värvingutes. Kui histoloogias kasutatakse rutiinvärvinguna laialdaselt hematoksüliin-eosiinvärvingut, siis on eriti günekoloogilises tsütoloogias enam levinud Papanicolaou värving, mille värvigamma on väga kirju, ulatudes õrnast hallikassinisest kuni oranžikaspunaseni. Heaks küljeks on aga tõdemus, et kõik rakud, sealhulgas mikroobid, näivad histoloogilise preparaadiga võrreldes mitu korda suuremad ning detailid rakutuumades ja tsütoplasmas tulevad hästi esile. See nõuab mikroskopeerijalt erinevaid oskusi, erinevat mikroskopeerimise taktikat ning leiu tõlgendamist. Igal rakul on n-õ oma sõna öelda, mis tahes rakumuutust on hõlpus fikseerida ja dokumenteerida. Kuigi tsütoloogiat on rakendatud varem ja kasutatakse ka nüüd

paljude patoloogiliste protsesside (nt põletike) diagnoosimisel, jääb tema põhiosaks siiski varajaste vähieelsete seisundite avastamine ning tsütoloogilise leiu põhilised hindamiskriteeriumid on üles ehitatud just seda aspekti silmas pidades. Neid hindamiskriteeriume nimetatakse PAP-astmeteks ning tavaliselt kasutatakse viie astme süsteemi:

PAP 0 – mitteadekvaatne materjal, ei kuulu hindamisele;

PAP I – normipärased rakud, normaalne leid;

PAP II – beniigne atüüpia, s.t esineb üksikuid normist kõrvalekaldeid, kuid see ei ole vähieelne seisund;

PAP III – vähieelse seisundi (düsplaasia) kahtlus, materjalis ilmneb ebaselge päritoluga atüüpilisi rakke;

PAP IV – kindel vähieelne seisund (düsplaasia);

PAP V – vähk.

PAP-süsteemi on kasutatud eelkõige günekoloogilises tsütoloogias, viimasel ajal on lisandunud juurde emakakaela vähieelsete seisundite määramiseks deskriptiivne Bethesda (koht USAs Marylandis) süsteem, mida on lähemalt käsitletud kolmandas peatükis.

Tsütoloogilise meetodi eelised ja puudused

Eelised:

- 1) tehniliselt lihtsam kui histoloogia (viimasel tüki võtmine);
- 2) preparaadi saamiseks kulub vähem materjali;
- 3) vähem traumeeriv (peen nõel), rääkimata eksfoliativsest materjalist;
- 4) tsütoloogilise preparaadi saab valmis kiiremini kui histoloogilise preparaadi;
- 5) odava ja lihtsa meetodina kasutatakse seda profülaktilistel läbivaatustel, sõeluuringutel.

Puudused:

- 1) sageli ei ole võimalik lõpuni selgitada patoloogilise protsessi olemust;
- 2) diferentsiaaldiagnostika võimatus mõningate kasvajate korral;
- 3) materjali hindamisel suurem subjektiivsus (s.t konkreetset leidu saab tõlgendada teinekord mitmel eri moel).

2.3. Tupepõletikud

Tupepõletikud on **vaginiidid** ehk **kolpiidid** (*vaginitis, colpitis*).

Mõisted „vaginiit“ ja „kolpiit“ väljendavad tupe mis tahes põletikulist seisundit sõltumata etioloogiast. Tavaliselt eristatakse tupepõletike alajaotuses kaht suunda:

- infektsioossed põletikud (seened, bakterid, algloomad);
- mitteinfektsioossed põletikud (atroofiline vaginiit, keemiline ärritus-vaginiit jt).

2.3.1. Infektsioossed kolpiidid

2.3.1.1. Infektsioosne seenkolpiit ehk soorkolpiit

Etioloogia:

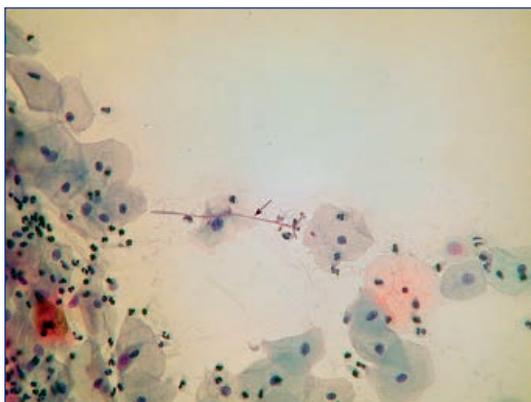
Kõige sagedasemad tekitajad on *Candida* perekonda kuuluvad pärmseened, millest omakorda kõige n-ö teenekam liik on *Candida albicans* (90–95%). See-tõttu on mõisteid „seenkolpiit“ ja „kandidoos“ peetud sageli sünonüümideks.

Patogenees:

Soorkolpiit on olemuselt oportunistlik infektsioonhaigus, kuna *Candida* kõiki liike esineb harilikult ka normaalses tupe mikroflooras. Haigus tekib, kui lisandub mingi pärmseente arvu suurendav, kasvu soodustav lisategur: hormoonravi foon, rasedus, diabeet, laia toimespektriga antibiootikumide (kuri-) tarvitamine jt.

Kliiniline avaldumine: lokaalne *pruritus* (sügelemine), düsuuria. Voolus on iseloomulikult valge ja meenutab kohupiima.

Morfoloogiliselt ilmestuvad kõige paremini *Candida* punguvad eosed (3–7 µm) ja tema mütseel günekotsütoloogilises uuringus helepruunide lüliliste struktuuridena. Tavaliselt kaasneb leiuga iseloomulik lameepiteeli-rakkude beniigne atüüpia (klass PAP II), mis avaldub rohkenenud sarvaine kogunemises rakku, tuuma ümber moodustunud halodes ja teistes reaktiivsetes rakumuutustes. Neutrofiilseid granulotsüüte võib olla väga varieeruva hulgal, mistõttu nende suhteline vähesus ei välista seeninfektsiooni (vt illust-ratsioon XIII-7).



Illustratsioon XIII-7

Candida albicans: günekoloogilise tsütoloogia äigepreparaat (Papanicolaou test, objektiivsuurendus 200 korda)

Materjali võtmist histoloogiliseks uuringuks seeninfektsiooni diagnostikaks ei rakendata.

2.3.1.2. Bakteriaalsed tupepõletikud, bakteriaalsed vaginosisid

Etioloogia:

Bakteriaalsete tupepõletike kontekstis on alates 1984. aastast olnud kasutusel mõiste „bakteriaalne vaginosis“, mille lahknevus vaginiidist seisneb väga minimaalses põletikulises reaktiivsuses, s.t puuduvad enamjaolt kõik põletikukomponendid (alteratiivne, eksudatiivne, proliferatiivne). Sisuliselt on tegemist tupe mikroökosüsteemi tasakaalustamatusega, kus laktobatsillide asemel domineerivad *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Mycoplasma hominis* jt.

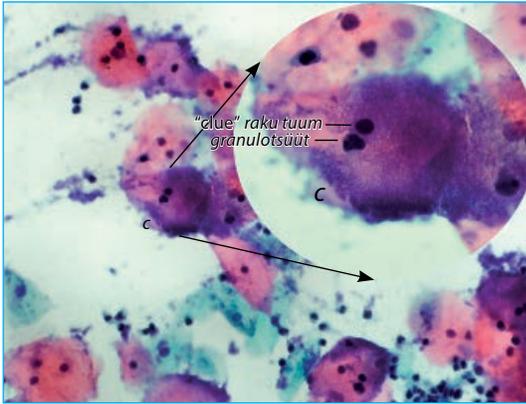
Seega siis, kui seened (*Candida*), algloomad (*Trichomonas*) ja mõned patogeensed bakterid (*Neisseria gonorrhoeae*, gramnegatiivsed bakterid, *Campylobacter*) põhjustavad banaalseid vaginiite ehk tupepõletikke, siis enamik oportunistlikest mikroobidest põhjustab teatud tingimustel tupes düsbakterioosi, mida tuntakse nimetuse all bakteriaalne vaginosis.

Bakteriaalse vaginosisi patogenees ei ole selge. Oluliseks teguriks peetakse laktobatsillide osakaalu drastilist vähenemist, kuid kõiki selle põhjuseid ei ole veel piisavalt välja selgitatud.

Kliiniline avaldumine: 50%-l juhtudest asümptomaatiline, kuid võib esineda ebameeldiva kalalõhnaga hallikas voolus.

Morfoloogia:

Tsütoloogilises äigematerjalis ilmestuvad puhta fooni taustal spetsiifilised, massiliselt mikroobidega kaetud pinna- ja vahekihi lameepiteelirakud. Neid rakke nimetatakse ka n-ö võtmerakkudeks (ingl „*clue*“ cells) (vt illustratsioon XIII-8).



Illustratsioon XII-8

Nn clue-rakud (Papanicolaou test, objektiivsuurendus 100 ja 400 korda)

Histoloogiline leid on mittespetsiifiline.

2.3.1.3. *Trichomonas vaginalis*'e infektsioon

Etioloogia:

Nakkust põhjustab *Trichomonas vaginalis*, anaeroobne liikumisvõimeline algloom, mis on varustatud 3–5 viburiga ja mille mõõtmed on 15–30 µm. Põhjustab 5–10% tupeinfektsioonidest, Eestis diagnoositakse 6000 juhtumit aastas.

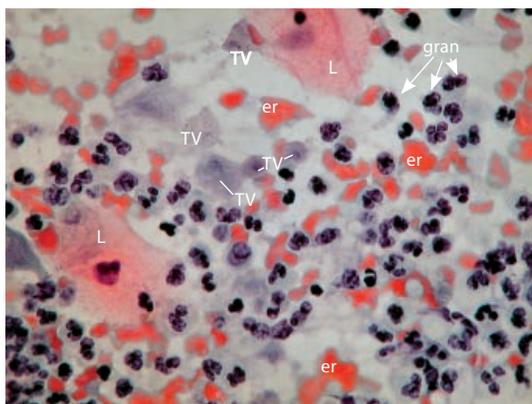
Patogenees:

Levib seksuaalsel teel, kandub inimeselt inimesele, inkubatsiooniperiood 1 nädal, ligi 25–50% kandlustest on sümptomiteta.

Kliiniline leid: kihelus, valu, rohke vahutav kollakas voolus.

Morfoloogia:

Tsütoloogilises uuringus ilmestub Papanicolaou värvingus lima ja neutrofiilsete granulotsüütide foonil säbrulisi, hallikasrohelise tsütoplasma ja ekstsentriliselt paikneva väikese ovaalse tuumaga kehakesi – trihhomonaade. Vibureid, telgniiti ei ole harilikult võimalik eristada. Massiliselt esineb leukotsüüte (vt illustratsioon XIII-9).



Illustratsioon XIII-9
Trichomonas vaginalis (TV):
 L – lameepiteelirakk, er – erütrotsüüt, gran – neutrofiilne granulotsüüt, günekoloogiline äigepreparaat (Papanicolaou test, objektiivi suurendus 200 korda)

2.3.2. Mitteinfektsioossed vaginiidid

2.3.2.1. Atroofiline vaginiit

Etioloogia ja patogenees:

Ilmneb östrogeenide defitsiidist põhjustatud füsioloogiline limaskestaepiteeli atroofia (postmenopausis naistel). Põletik on tingitud atroofilise epiteeli vastupanuvõime vähenemisest tõvestavate mikroorganismide suhtes. Võib kaasned a ebaregulaarne veritsemine.

Morfoloogia:

Histoloogilises uuringus jälgitav atroofilise epiteeli ebakorrapärane sarvestumine, sealhulgas parakeratoos, subepiteliaalses sidekoos esinevad hajusalt lümfotsütaarsed põletikulised infiltraadid.

Tsütoloogilises äigematerjalis domineerib lameepiteeli süvakihi rakustik, teraline foon, granulotsüüte on varieeruva hulgal.

2.4. Tupes esinevad kasvajad

2.4.1. Healoomulised kasvajad

Siia rühma kuuluvad

- 1) beniigsed kasvajalaadsed vohandid, limaskesta eksofüütsed papilloomid ja polüübid: **fibroepiteliaalne polüüp, Mülleri juha papilloom**;
- 2) beniigsed mesenhümaalkoest lähtuvad kasvajad: **fibromüoom, heman-gioom, angiomüksoom**;
- 3) beniigsed ektoopilised adenoosid: **mikroglandulaarne hüperplaasia, endometriooos**.

2.4.2. Pahaloomulised kasvajakasvaja ja kasvaja eelsed seisundid

Süüa rühma kuuluvad

- 1) maliigsed epiteliaalsed kasvajakasvaja ja kasvaja eelsed seisundid: lamerakuline vähk, vaginaalne intraepiteliaalne kasvaja (VaIN), adenokartsinoom;
- 2) maliigsed mesenhümaalkoest lähtuvad kasvajakasvaja: segarakuline mesodermaalne tuumor jt;
- 3) melanoomid.

2.4.2.1. Vaginaalne intraepiteliaalne kasvaja, lamerakuline vähk, adenokartsinoom

Nii vulva, emakakaela kui ka tupe limaskestal hinnatakse (lamerakulise) vähi eelset seisundit sarnasel moel. Terminoloogiliselt lisatakse ingliskeelsele oskussõnale „*intraepithelial neoplasia*” (IN) ette vastava piirkonna nimetuse esimene täht:

- VaIN – *v*aginal *i*ntraepithelial *n*eoplasia;
- VIN – *v*ulvar *i*ntraepithelial *n*eoplasia;
- CIN – *c*ervical *i*ntraepithelial *n*eoplasia.

Raskusastme järgi lisatakse alati staadiumi kirjeldav number vahemikus 1–3 (vt lähemalt vulva ja emakakaela vähieelseid seisundeid kirjeldavatest peatükkidest).

VaIN ilmneb peaaegu alati kombinatsioonis CINga, mis on küllaltki loogiline ja ootuspärane, arvestades tupe ja emakakaela anatoomilist lähedust ning ühest teiseks üleminekut, samuti seostub mõlemal juhul vähieelne seisund otseselt seksuaalsel teel ülekantava HPV-nakkusega.

Primaarselt tupes tekivad **lamerakuline kartsinoom** hõlmab 1% kogu günekoloogilise sfääri maligniteetidest, sagedamini tuleb ette vähi sekundaarset levikut tuppe (nt emakakaelavähi invasioon tuppe). Enamikul juhtudest lokaliseerub kartsinoom tupe ülemises kolmandikus, kus ta võib esineda ebakorrapärase eksofüütse haavanduva massina. Mikroskoopiline morfoloogia on sarnane vulva ja emakakaela lamerakuliste vähkidega. **Adenokartsinoomid** on tupes haruldased ja seostuvad kas diütüülstilbestrooli (DES) iatogeense toimega pärast 1940. aastat sündinud Lääne Euroopa ja USA naistel, kel esineb sel juhul adenokartsinoomi selgerakuline variant (*adenocarcinoma clarcellulare*); või ei ole neil kartsinoomidel selget etioloogilist tausta. (Selgerakulist adenokartsinoomi on vaadeldud lähemalt koos teiste endomeetriumi pahaloomuliste kasvajatega.)

3. EMAKAKAEL

Ülevaade ja anatoomia. Emakakael (*cervix uteri*) paikneb emaka alaosas, mille ülemiseks piiriks on fibroosse tservikaalse strooma ja korpuse müomeetriumi vahel ebamääraselt ilmestuv fibromuskulaarne liides. Emakakaela alumine pool endub tuppe, mistõttu moodustub kaks enam-vähem võrdset osa: supra-vaginaalne ja vaginaalne. Emakakaela kogumõõt on ligikaudu 3 cm pikisuunas ning 2,5 cm läbimõõdus; need mõõdud on siiski küllaltki varieeruvad, sõltudes sünnituste arvust, sest pärast sünnitust emakakael lüheneb ja laieneb. Emakakaela tsentraalses südamikus kulgeb emakaõõne suunas kanal, mis saab lehtrikujulise alguse tuppe võlvuvast vaginaalsest osast. Kude (limaskest), mis paikneb välissuudmest perifeersemaal, nimetatakse ektotservikaalseks, kanali sisepinda katvat limaskestast peetakse endotservikaalseks. Limaskestast voorderab kahesugune epiteel: kanalisine endotservikaalne osa on kaetud üherealise silinderepiteeliga, ektotserviksit voorderab mitmerealine sarvestumata lameepiteel. Limaskestast proopria on küllaltki sidekoerohke, kanaliosas sisaldab ta arvukalt valendikust sinna sissesopistuvaid tubulaarseid harusid (nn näärmeid).

3.1. Emakakaela kohastuslikud protsessid, transformatsioonitsooni formeerumine

Emakakaelas toimuvad naise eluea kestel mitmed morfoloogilised ja funktsionaalsed muutused, millest olulisemaks tuleb pidada transformatsioonitsooni teket ekto- ja endotservikaalse tsooni vahele. Olgu siinkohal lühidalt selgitatud selle tekkemehhanismi.

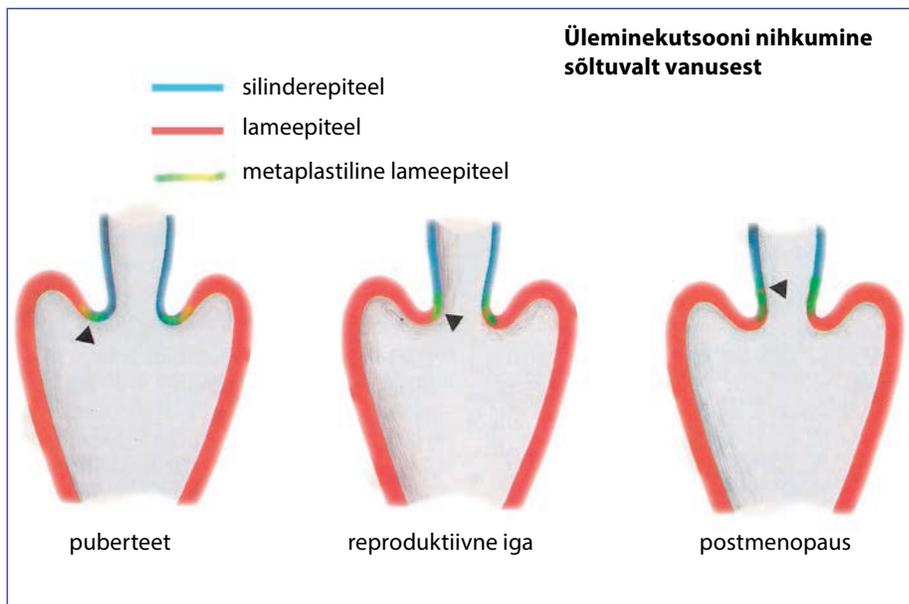
Transformatsioonitsooni teke

Enne puberteedi algust on emakakael ümara kujuga ning piirjoon lameepiteeliga ja silinderepiteeliga voorderdatud limaskestade vahel korreleerub enam-vähem täpselt ekto- ja endotservikaalse tsooni piiriga. Murdeas, ovarialse hormooni suurenenud sünteesi foonil toimub intensiivsem emaka ja emakakaela kasv, mille tulemusel emakakaela konfiguratsioon muutub, endotservikaalne komponent koos kanaliga kummub välja ja pööratakse osaliselt kõrvale ning silinderepiteeliga voorderdatud limaskestast saab ektotservikaalselt eksponeeritud. See on fenomen, mille kirjeldamiseks kasutatakse mõistet eversioon või ektroopion, sõna-sõnalt „väljapöördumine”.

Eespool kirjeldatu on alles protsessi esimene faas, kuna silinderepiteeliga kaetud limaskestale on tupe happeline keskkond ebasobiv ning nüüd järgneb silinderepiteeli transformeerumine lameepiteeliks. See toimub sujuvalt, suunaga „alt üles”, see tähendab intensiivistunud reservrakkude jagunemise

ja nende lameepiteeliks diferentseerumise teel järgmiselt: reservrakk → mitteküps metaplastiline rakk → küps metaplastiline rakk → lameepiteelirakk.

Protsess võtab aega, on mitmete vaheastmetega, kuid varem või hiljem asendatakse kogu algselt näärmeepiteeliga kaetud limaskesta lõik lameepiteeliga. Kõik aga ainult selleks, et taas korduda, kuna emakakaela kuju muutused toimuvad suuremal või vähemal määral kogu reproduktiivse ea vältel ning sõltuvad menstruatsioonitsükli faasidest, tarvitavatest kontratseptiividest ning erilisel määral sünnitusjärgsest emaka ja emakakaela konfiguratsiooni muutustest. Niisiis on epiteeli transformeerumine ektoja endotservikaalse tsooni piirialas sisuliselt lakkamatu protsess ning on võimalik rääkida erilisest limaskestatsoonist – transformatsioonitsoonist. Analoogse skeemiga vastupidist protsessi, mille tulemusel lameepiteelkude asenduks (metaplastilise) silinderepiteeliga emakakaela limaskestal, ei ole kirjeldatud. Küll aga toimub postmenopausis emakakaela eversioonile vastupidine konfiguratsiooni muutus – inversioon –, mille tulemusel ekto-tservikaalne osa tõmbub kaelakanalisse ning morfoloogilistes uuringutes leitakse lameepiteeli veel kaunis kõrgel kanaliseinas limaskesta vooderdavat (vt illustratsioon XIII-10).



Illustratsioon XIII-10. Emakakaela transformatsioonitsooni nihkumine sõltuvalt naise east (joonis)

Morfoloogiline leid: transformatsioonitsooni limaskest. Algfaasis on jälgitav limaskesta vooderdava silinderepiteeli all 1–2 rida pikisuunas orienteeritud tuumadega reservrakke, mille arv kasvab järk-järgult. Samal ajal toimub nende küpsemine metaplastilisteks lameepiteelirakkudeks. Keskfaasis on juba rakud omandanud jätkeliste piirjoontega tsütoplasma, tuumad on suhteliselt suured ja vesikulaarsed, sisaldavad keskmiselt 1–2 prominentset tuumakest. Epiteeli all asetsevas stroomas võib esineda interstitsiaalne turse koos rohkenenud lümfotsütaarse rakkude osakaaluga. Kui vaadeldav koelõik sisaldab stroomas näärmeid, võib nendeski toimuda metaplastiline transformatsioon. Sel juhul moodustuvad näärmete asemele peatselt valendikuta moorulaid meenutavad lameepiteelirakkude umbsed pesad. Teisel juhul, kui näärmes säilib näärmevalendik ja seda vooderdav silinderepiteel, moodustub sekreedi äravoolu häirumisest tingitult limapeetustsüst (*ovula Nabothi*).

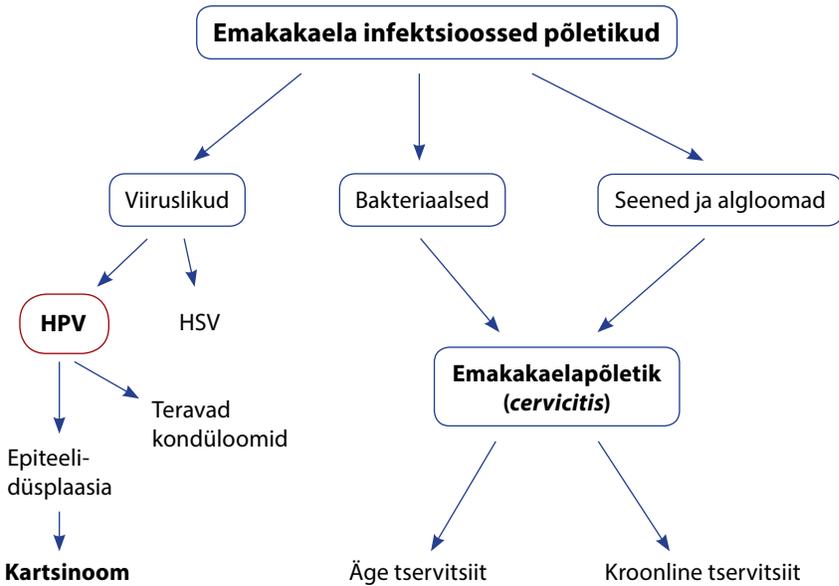
Olgu nimetatud, et transformatsioonitsooni kujunemisel on emakakaela düsplaasia ja vähi tekkeloos oluline roll, kuna HPV infitseerib noori, mittekupeid metaplastilisi rakke, seega on just emakakaela transformatsioonitsoon oluliseks HPV sissetungi väratiks. Samas tuleb transformatsioonitsooni koos lamerakulise metaplaasiaga pidada normipäraseks füsioloogiliseks seisundiks.

Märkus: Eversiooni koos lamerakulise metaplaasiaga on varem nimetatud ka pseudoerosiooniks, kuna kolposkoobiga emakakaela hinnates jätab ta mulje irdunud epiteeliga kahjustunud limaskestast. Nimetuse „pseudoerosioon“ (*pseudoerosio*) kasutamist on soovitatud erialakirjanduses vältida.

3.2. Põletikulised protsessid emakakaelal

Tservitsiit (*cervicitis*) on emakakaelapõletik

Enamik emakakaelal lokaliseeruvatest põletikest on infektsioosse geneesiga (vt illustratsioon XIII-11).



Illustratsioon XIII-11. Põletikulised protsessid emakakaelal

3.2.1. Ägedad ja kroonilised tservitsiidid

Etioloogiliselt on tekitajateks *C. trachomatis*, *E. coli*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, koliformsed mittehemolüütilised streptokokid, HSV. Soodustavateks teguriteks on trauma, erosioon, väljendunud eversioon.

Kliiniliselt, kolposkoopiliselt ilmestub ägeda põletiku korral intensiivne turse, limaskesta punetus, erosiivsed limaskestakahjustused. Kroonilised põletikud avalduvad limaskesta deformatsioonidena, ebaühtlase limaskesta tihkestumisenä ja valgelaiksusena (leukoplaakiana).

Morfoloogia (histoloogiline):

Ägedas põletikufaasis esineb intensiivne äge hüperemia, neutrofiilsete granulotsüütide arvukas koondumine veresoonte ja näärmete ümber ning näärmete valendikesse. Epiteel on kas erosiooni teel minema uhutud või degeneratiivsete muutustega. Osaliselt katab limaskesta (sageli erosioonialade naabruses) noor üherealine, reparatiivse regeneratsiooni teel moodustunud epiteel.

Kroonilises põletikufaasis esineb prooprias arvukalt lümfo-plasmotsütaarseid põletikurakke, limaskestaerosioonid on juba jõudnud reepiteliseeruda.

Kroonilise tservitsiidi ühe eriliigina tuntakse **follikulaarset tservitsiiti**, mida iseloomustavad rohked proopriasisesed reaktiivsete idutsentritega lümfoidkoe kogumikud.

Morfoloogia (tsütoloogiline):

Rohkelt või massiliselt on neutrofiilseid granulotsüüte, degeneratiivsete tuuma- ja tsütoplasmamuutustega rakke, rohkelt noori regeneeruva epiteelkoe fragmente. Mikrofloora võib olla massiline, kuid täpset morfoloogilist teavet mikroobide liigi ja nende võimaliku patogeensuse kohta tsütoloogiline ägeuuring siiski ei anna. Erandiks on *T. vaginalis*, *Candida*-organismid, mis on tsütoloogilises uuringus hästi tuvastatavad. Follikulaarsele tservitsiidile on iseloomulikuks leiuks arvukalt erineva küpsusastmega lümfotsüütide leidumine äges.

Kõik need eespool kirjeldatud fooni ja rakkude iseärasused vastavad PAP-klassifikatsioonis hindetele PAP II (beniigne atüüpia).

3.2.2. HPV-infektsioon emakakaelal

Etioloogia:

Inimese papilloomiviirus on DNA-viirus, mis levib isikult isikule vahetu (seksuaalse) kontakti teel. Praegu tuntakse üle 100 erineva tüve, mis jaotatakse patogeensuse astme ja potentsiaali alusel põhjustada või mitte emakakaelavähki suure ja väikse riskiga tüvedeks (vt tabel XIII-3).

Tabel XIII-3. HPV tüved

	HPV tüübid	Toime
HPV madal risk	6, 11, 42, ...	naha ja limaskestast näsalsed vohandid – kondüloomid (papilloomid), kerge atüüpism
HPV kõrge risk	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, ...	limaskestade vähieelsed seisundid → vähk

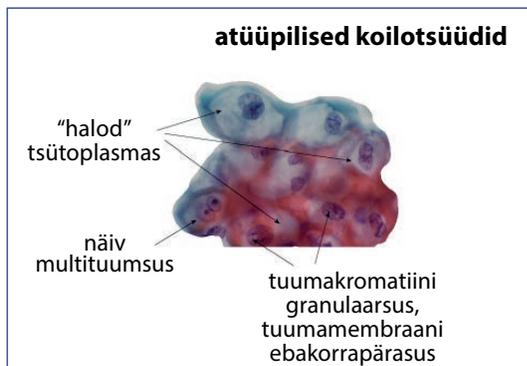
Patogenees:

HPV infitseerib lameepiteeli basaalkihi raku või mitteküpse metaplastilise raku, misjärel plasmiid integreerub peremeesraku kromosoomiga, jäädes seejärel latentsesse ootefaasi, replitseerudes vaid siis, kui infitseeritud peremeesrakk jaguneb (s.t iga järgmise rakutsükli ajal), kandudes nii tütarakku edasi. Alles siis, kui infitseeritud peremeesrakk jõuab teatud küpsemisastmesse, hakkab viirus

intensiivselt replitseeruma, saavutades raku kohta keskmiselt 10 koopiat, ning sünteesib kapsiidi, mille varal rakust välja tungida ning teisi rakke nakatada. Selleks hetkeks on infitseeritud rakkudes hakanud ilmnema iseloomulikud morfoloogilised tunnused, mis eriti hästi avalduvad günekotsütoloogilises uuringus, kus on kasutatud Papanicolaou järgi värvimist.

Morfoloogiliselt (tsütoloogiliselt) esinevad sagardunud tuumaga pinna- ja vahekihi lameepiteelirakud, tuumaaine on ebaühtlaselt kämpunud ja inhomogeenne. Värvikirev tsütoplasma moodustab tuuma ümber tühje vakuole, mida tuntakse halodena.

Neid rakke, mis vastavad ülaltoodud kirjeldusele, nimetatakse **atüüpilisteks koilotsüütideks** (vt illustratsioon XIII-12) ning need vastavad PAP-klassifikatsioonis astmele PAP III, Bethesda klassifikatsiooni järgi diagnoosile LGSIL (lameepiteelkoe düsplaasia kerge aste, *low grade squamous intraepithelial lesion*).



Illustratsioon XIII-12

HPV: HPV-infektsioonile viitavad lameepiteelirakkude koilotsütaarsed muutused ja rakuline atüpism (atüüpilised koilotsüüdid) (Papanicolaou test)

Morfoloogiliselt (histoloogiliselt) on lameepiteeli ülemises ja keskmises kolmandikus hajusalt koondunud gruppides koilotsütaarseid rakke atüüpiliste, kohati binukleaarsete tuumafiguuridega.

Koos epiteeli koilotsütaarsete muutustega võib kaasnedagi limaskestast eksofüütne, papillomatoosne kasvaja (lamerakuline papilloom), mida iseloomustavad laiad, akantootilised ja papillaarsed struktuurid koos pindmise keratoosi ning parakeratoosiga. Sellist vahandumist nimetatakse **teravaks kondüloomiks** (*condyloma accuminata*) ja see on väikse riskiga HPV-infektsiooni morfoloogiliseks tunnuseks.

Märkus: HPV-infektsiooni tunnustega võib, aga ei pruugi kaasnedagi epiteelidüsplaasia leid (CIN).

3.3. Vähieelsed seisundid ehk düsplaasiad

Etioloogiliselt kujutab suurt riski HPV-infektsioon lameepiteelirakkudes.

Düsplaasiaastmete morfoloogiline kirjeldus

Morfoloogiliselt eristatakse düsplaasiates

- nõrka astet (*dysplasia epithelii gradus levis*, CIN1);
- mõõdukat astet (*dysplasia epithelii gradus moderata*, CIN2);
- tugevat astet (*dysplasia epithelii gradus gravis*, CIN3).

CIN1. Düsplastilised rakud hõlmavad kuni alumise 1/3 epiteeli kogupaksusest. Pinna- ja vahekihis on tavaliselt jälgitav atüüpiline koilotsütoos.

Tsütoloogiline korrelatsioon: lisaks atüüpilistele koilotsüütidele leidub äigematerjalis 1 : 3 tuuma-tsütoplasma suhtega atüüpilisi (nõrga astme düsplaasiaga) lameepiteelirakke.

Hinnang: PAP III–IV, Bethesda süsteemi järgi LGSIL (lameepiteelkoe düsplaasia kerge aste, *low grade squamous intraepithelial lesion*).

CIN2. Düsplastilised rakud hõlmavad 2/3 epiteeli kogupaksusest, nende seas on atüüpilisi mitootiliselt jagunevaid rakke. Pinnakihis on mõnikord näha atüüpilisi koilotsüüte.

Tsütoloogiline korrelatsioon: äigematerjalis on atüüpilisi 2 : 3 tuuma-tsütoplasma suhtega rakke, üksikuid atüüpilisi koilotsüüte (võivad ka puududa).
Hinnang: PAP IV, Bethesda süsteemi järgi HGSIL (lameepiteelkoe düsplaasia kõrge aste, *high grade squamous intraepithelial lesion*).

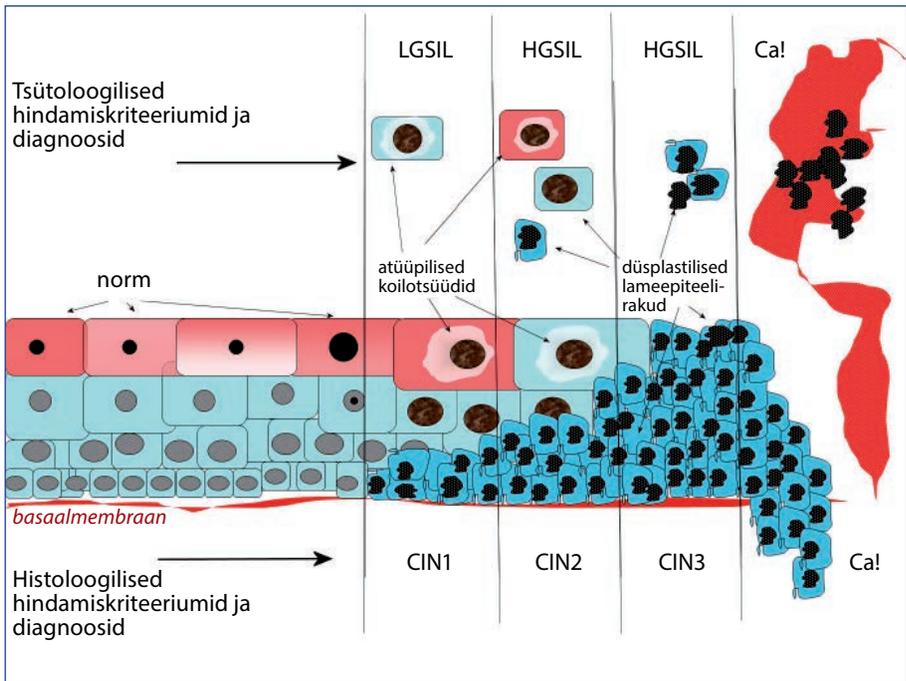
CIN3. Düsplastilised atüüpiliste mitoosidega rakud hõlmavad 3/3 epiteeli kogupaksusest.

Tsütoloogiline korrelatsioon: leidub suurenenud tuuma ja tsütoplasma suhtega väikseid basaloideid atüüpilisi rakke. Tuumakromatiin on must, jämedateraline.
Hinnang: PAP IV, Bethesda süsteemi järgi sarnaselt eelmisega HGSIL.

Lamerakuline kartsinoom. Düsplastilised rakud ei piirne epiteelivööndiga, basaalmembraan on infiltratiivse kasvuga läbistatud. Sageli kaasneb haavandumine, veritsus.

Tsütoloogiline korrelatsioon: ilmneb lüüsunud vere foon, lisaks tüüpilistele HSIL-rakkudele kaasuvad polümorfsemad atüüpilised rakuvormid, mõõdukalt sidekoerakke.

Hinnang: PAP V, Bethesda süsteemi järgi kartsinoom (*carcinoma squamocellulare*) (vt illustratsioon XIII-13).



Illustratsioon XIII-13. Emakakaela lameepiteeli düsplaasiaste astmed ja nende määramise kriteeriumid tsütoloogilise ja histoloogilise uuringu järgi (joonis)

3.4. Emakakaelakasvavad

3.4.1. Healoomulised kasvavad

Siia rühma kuuluvad:

- lamerakuline papilloom, terav kondüloom;
- fibroglandulaarne polüüp;
- mesenhümaalkoe beniigsed kasvavad (fibroom, leiomüoom, hemangioom).

3.4.1.1. Lamerakuline papilloom (vt p 3.2.2)

3.4.1.2. Fibroglandulaarne polüüp (*poypus fibroglandularis cervicis*)

Etioloogia ei ole selge, tõenäoliselt on osaliselt mõjutatud persisterivast kroonilisest põletikust.

Fibroglandulaarne polüüp on suhteliselt sage kasvaja emakakaela endotser-vikaalses tsoonis ning ta võib põhjustada ebaregulaarseid veritsusi.

Morfoloogiline ehitus baseerub endotservikaalse limaskesta päriskihi struktuuril, pinda ja sealt sissesopistuvaid krüpte vooderdab hüperplastiline prismaatiline (kaelakanali) epiteel. Strooma sisaldab varieeruvul hulgal veresooni, mille ümber paikneb harilikult mõõdukul hulgal plasmarakulist põletikulist infiltraati.

Ei maligniseeru.

3.4.1.3. Mesenhümaalsed beniigsed kasvajad

Sagedasim emakakaelakanalil lokaliseeruvatest siia rühma kuuluvatest kasvajatest on leiomüoom (vt emakakehakaasvajad, p 4.5.1.1).

3.4.2. Pahaloomulised kasvajad

Siia rühma kuuluvad

- lamerakuline vähk (*carcinoma planocellulare*),
- adenokartsinoom (*adenocarcinoma*).

3.4.2.1. Lamerakuline vähk (*carcinoma planocellulare*)

Etioloogia ja patogenees:

Põhjuseks on suure riskiga HPV-tüved (16, 18, 31, 33 jt), vähk areneb lameepiteeli raske astme düsplaasiast, võib paikneda nii emakakaela ekto- kui ka endotservikaalses osas.

Kliiniliselt võib olla pikka aega asümptomaatiline, iseloomulikud on ebamäärased veritsused, valulikkus suguühtel.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on lamerakuline vähk küllaltki varieeruv. Võib olla väljendunud eksofüütse komponendiga nodulaarne, polüpooidne või endofüütse komponendiga difuusselt kostruktuure infiltreriv. Histoloogilise eripära järgi võib tuua välja järgmised liigid:

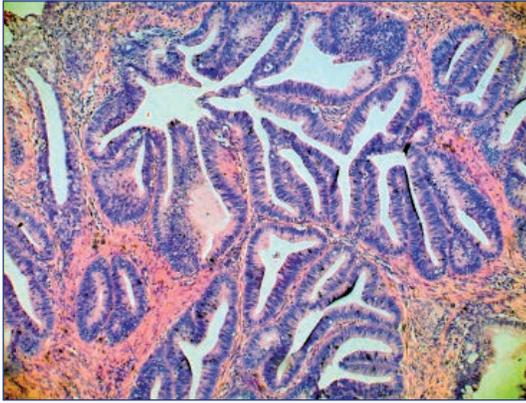
- mittesarvestuv, suurerakuline variant (mõõdukalt või vähe diferentseerunud);
- sarvestuv variant (tavaliselt väga diferentseerunud);
- mittesarvestuv väikerakuline variant (mõõdukalt või vähe diferentseerunud).

Prognos sõltub vähistaadiumist ja diferentseerumisastmest.

3.4.2.2. Adenokartsinoom (*adenocarcinoma*)

Etioloogia ja patogenees, epidemioloogia:

Seostatakse osa HPV suure riski tüvedega, kujuneb emakakaela endotservikaalses tsoonis, vähile eelneb näärmeepiteeli düsplaasia (*adenocarcinoma in situ*). Kuna paikneb emakakaela n-ö nähtamatus, raskesti ligipääsetavas tsoonis, on võimalik, et profülaktilistel emakakaela kontrolluuringutel vähki kõigele vaatamata õigel ajal ei tuvastata (vt illustratsioon XIII-14).



Illustratsioon XIII-14

Emakakaela intraepite-
liaalne adenokartsinoom
(*adenocarcinoma in situ*) (hema-
toksüliin-eosinivärving, objektiivi
suurendus 100 korda)

Kliiniliselt on sageli asümptomaatiline.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt eksofüütne, polüpooidne või papillaarne moodustis.

Histoloogiliselt eristub

- mutsinoosne,
- intestinaalne,
- endometroidne variant.

Prognosis sõltub staadiumist ja diferentseerumisastmest, kuid üldiselt on see halvem kui lamerakk-kartsinoomil.

Märkus: viimasel ajal on emakakaelavähkidest adenokartsinoomide esinemis-
sagedus suurenenud, hõlmates koos lamerakk-kartsinoomiga kogu maailma
vähkide edetabelis arvult 2. kohta (esikoht kuulub rinnavähile).

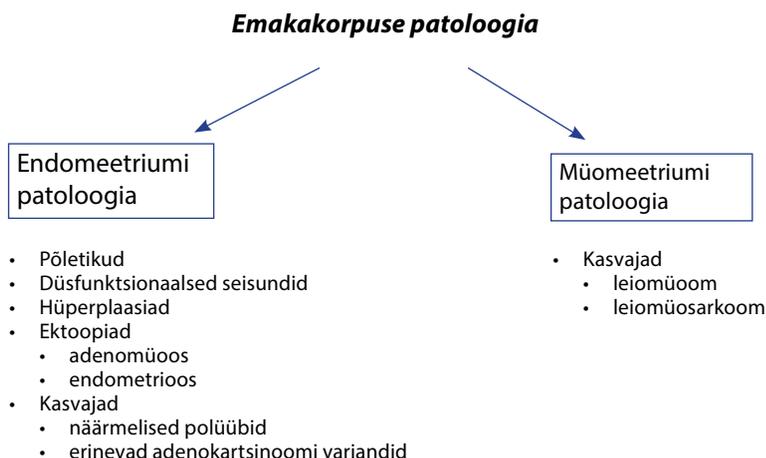
4. EMAKAKEHA

Ülevaade ja anatoomia. Täiskasvanud, suguküpse naise emakas on pirnikujuline paaritu elund ning on pikisuunas mõõdetuna 8–10 cm, millest emakakaela-emakakeha suhe on ligikaudu 1/3. Emakakeha ehk korpuse (*corpus uteri*) seinakihte on kolm: näärmeline endomeetrium, lihaseline müomeetrium ja serooskelme analoog perimeetrium. Võimsaim neist on silelihaskoe spiraalselt põimuvatest kimpudest ja kiudsidekoest formeeruv müomeetrium, mille keskmine läbimõõt mitterasedal täiskasvanud naisel on 3,5 cm. Müomeetrium moodustab ühtse toese kogu emakale, kuna ta väliskihist lähtuvad lihaskimbud kanduvad sujuvalt nii emakakaelale kui ka tupeseina, samas kui müomeetriumi endomeetriumpoolse siseosa 2/3 kiudusid asendub emakakaela sisesuudme kõrgusel tiheda fibrooskoega. Müomeetriumi kasv sõltub östrogeenide kontsentratsioonist vereseerumis, see tähendab, et postmenopausis, kui östrogeenide sisaldus on väike, leiab aset lihaskoe progresseeruv kõhetumine ehk atroofia. Östrogeeni liig seevastu loob soodsad tingimused müomeetriumi lähtuvate kasvajate – leiomüoomide – kujunemiseks.

Emaka sisekest – endomeetrium – formeerub näärmetest, stroomast ja veresoontest, kusjuures nende omavaheline suhe ja histoloogiline ehitus varieerub suurel määral, sõltudes vanusest ja menstruatsioonitsükli faasist. Näärmetes võib kohata kolme rakutüüpi: sekretoorseid rakke, ripsrakke ning heleda tsütoplasмага selgerakke. Endomeetriumi stroomarakud on mesenhümaalset päritolu ja üldjuhul kas käävjad või ümarad, kuid sõltuvalt tsükelifaasist võib esineda ka diferentseerumist epiteelirakku meenutavaks suureks detsiduaalrakuks. Olles väga hormoonitundlik, eristub endomeetriumi struktuuris menstruatsioonitsükli ulatuses vähemalt 6 faasi:

- proliferatsiooni,
- ovulatsiooni,
- varajase sekretsiooni,
- kesksekretsiooni,
- hilissekretsiooni ja
- menstruatsiooni faas (vt tabel XIII-4).

Menopausis endomeetrium kõhetub, näärmeline struktuur omandab veidi dilateerunud tubulaarse kuju, epiteelirakustik lameneb ega allu enam tsükliilistele muutustele, s.o indiferentsub. Mitoose näärmetes ja stroomas enam ei kohta.



Illustratsioon XIII-15. Emakakorpuse patoloogia

4.1. Endomeetriumpõletikud

Endometriit (*endometritis*) on emakalimaskestapõletik

Endomeetriumpõletikud on esitatud illustratsioonil XIII-16.

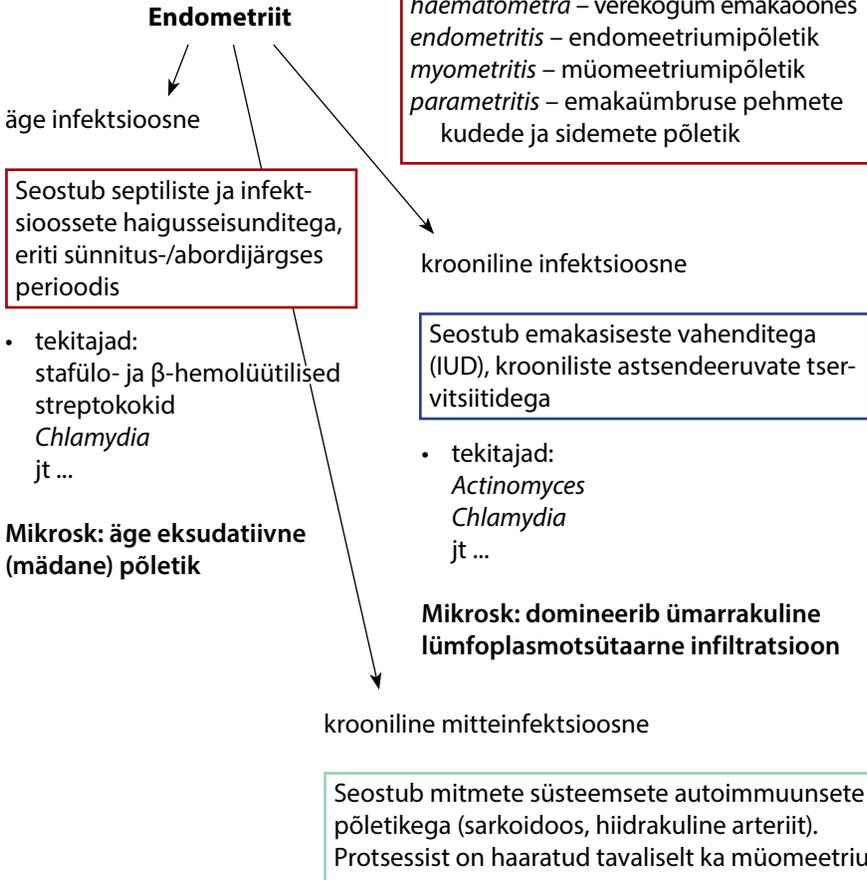
4.1.1. Ägedad infektsioossed endometriidid

Etioloogia, patogenees:

Tekitajatest tähtsamad on *Neisseria spp.*, *Chlamydia*, *Cytomegalovirus*, *HSV*. Sageli assotsieerub põletik emakasisese kontratseptiiviga (IUD), mis loob infektsiooni kujunemiseks soodsa eeltingimuse (trauma, krooniline põletik). Infektsioon on astsendeeruva iseloomuga, s.t lähtub tupest või emakakaelast, levides emakakehale. Koos endomeetriumpõletikuga võib kaasneda põletikuline protsess ka näiteks munajuhades ning munasarjades. Seda laienenud günekoloogilist sfääri hõlmavat põletikku kutsutakse koondnimetusega PIDks (seemiste suguelundite põletik, *pelvic inflammatory disease*).

Kliiniliselt avaldub äge endometriit (PID) alakõhuvaluga, palavikuga. Raske-
mal juhul areneb septiline seisund.

PÕLETIKUD



Illustratsioon XIII-16. Endomeetriumpõletikud

Morfoloogia:

Eelkõige haarab põletik endomeetriumi funktsionaalkihti, kus esineb väljendunud interstitsiaalne turse koos veenulite ägeda hüperemiaga. Näärmetes on destruktiivsed, alteratiivsed muutused. Põletikurakkudest domineerivad neutrofiilsed granuloosid; kui hakkab ilmema plasmarakkude ülekaal, on protsess jõudnud kroonilisse staadiumisse.

Komplikatsioonidena esinevad sepsis, viljatus, krooniline endometriit.

Märkus: endomeetriumi morfoloogiat põletiku aspektist ei saa hinnata menstruatsioonifaasis, sest veri ja füsioloogiliselt menstruatsiooniga kaasnev rohkenenud põletikurakkude sisaldus irduvas endomeetriumis raskendab tegeliku infektsioosse põletiku diagnoosimist.

4.1.2. Kroonilised endometriidid

Etioloogia:

Põhjustajad on emakasisesed vahendid, *Actinomyces spp*, väljaravimata äge endometriit. Spetsiifilistest tekitajatest tuleb arvesse ka *M. tuberculosis*.

Morfoloogia:

Stroomas on rohkenenud hulgal lümfotsüüte ja eriti plasmarakke, emakasise vahendi korral lisanduvad põletikuliselt infiltraati ka võrkehatüüpi hulgituumused histiotsüüdid. Pikemas perspektiivis järgneb stroomafibroos ning näärmete atroofia. Tuberkulooset endometriiti iseloomustab spetsiifiline granulomatoosne põletikuvorm.

Komplikatsiooniks on viljatus.

4.2. Endomeetriumi düsfunktsionaalsed seisundid

Endomeetriumi düsfunktsionaalseteks seisunditeks nimetatakse tsüklifaasi häirimisega seonduvaid endomeetriumi ehituslikke kõrvalekaldeid ja küpsemishäireid.

Etioloogia:

Need seisundid on sageli põhjuslikult seotud munasarja patoloogiaga või funktsionaalse häirega (nt anovulatoorne tsükkel), samuti hormoonravimite (kontratseptiivide) tarvitamisega.

Kliiniliselt on sagedased tsüklivälised veritsused, ebaregulaarne tsükkel.

Düsfunktsionaalne endomeetrium võib tähendada nii häirunud proliferatsiooni- kui ka sekretsioonifaasiga seisundit ning endomeetriumi mikroskoopilisel uurimisel peab alati arvestama, millisel tsüklipäeval endomeetrium uuringuks võeti.

Morfoloogiliselt ilmneb harilikult, et endomeetriumi ehitus ei vasta tsüklifaasile, häiritud võib olla näärmete ja strooma mahuline suhe, võib tuvastada endomeetriumi küpsemise häirumist ja hilinemist nii sekretsiooni kui ka proliferatsiooni osas, piirkonniti leidub kollabeerunud näärmeid ning stroomaelemente, kroonilisest veritsusest annab tunnistust rohkearvuline siderofaagide esindatus endomeetriumi funktsionaalkihis.

Märkus: düsfunktsionaalse endomeetriumi ebanormaalseid ehituslikke kombinatsioone on palju ja see ainevaldkond on üksjagu keerukas ning komplitseeritud.

4.3. Endomeetriumi ektoopiad

Endometriosisiks (*endometriosis*) nimetatakse ektoopilist endometriaalse koe emakavälist paiknemist.

Etioloogia ja patogeenes:

Esineb 3 teooriat:

- Regurgitatsiooniteooria järgi kandub menstruatsioonivoolus atüüpiliselt retrograadselt munajuhasse ning munasarja või kõhuõõnde.
- Metaplastilise geneesi teooria järgi diferentseerub endometriaalne kude tsöloomist (kehaõont vooderdavast ürgepiteelist) embrüonaalse arengu käigus.
- Vaskulaarse disseminatsiooni teooria järgi kanduvad endometriaalse koe alged verega teistesse väikevaagna elunditesse ja kehaõõnde.

Kliiniliselt on alakeha valu, esinevad tsüklihäired.

Morfoloogia:

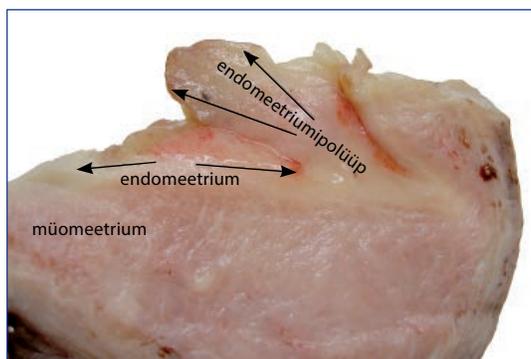
Makroskoopiliselt esinevad punast või šokolaadipruuni sisu tsüstid, mikroskoopiliselt vooderdab tsüstide sisepindu funktsioneeriv endometriaalne kude, milles on kroonilise veritsuse tunnused (rohkelt siderofaage).

Märkus: emaka müomeetriumis sisalduvat endomeetriumi ektoopiat nimetatakse adenomüosisiks.

4.4. Endomeetriumi hüperplaasia

Endomeetriumi hüperplaasia (*hyperplasia endometrii*) on difuusne endometriaalse koe rohkenemine, mis hõlmab nii stromaalset kui ka näärmelist komponenti, jaguneb ehituslikult lihtsaks või kompleksseks variandiks.

Kaasuda võiva rakulise atüpismi seisukohast saab hüperplaasiaid jaotada veel tüüpilisteks ja atüüpilisteks. Atüüpilist varianti peetakse endomeetriumi vähi eelastmeks ehk prekantseroosiks. Endomeetriumi koldelist ehk fokaalset hüperplasiat nimetatakse hüperplastiliseks polüübiks (*polypus hyperplasticus*) (vt illustratsioon XIII-17).



Illustratsioon XIII-17
Endomeetriumi näärmeline polüüp (operatsioonimaterjali makrofoto)

Etioloogiliseks põhjuseks on östrogeeni üleproduktioon, mis võib tuleneda kas munasarja mitmesugustest haigustest (nt polütsüstiline ovariaalsündroom), ravimitest, kontratseptiividest.

Patogeneesis häirub normaalne endomeetriumi kasvu tsükllisus, kujunevad välja hüperplastilised suured näärmestruktuurid, misjärel juhuslikud östrogeeni kontsentratsiooni kõikumised vallandavad rohke veritsusega endomeetriumi kollapsi.

Kliiniliselt ületab endomeetriumi paksus mitu korda normi (kuni 5 cm).

Morfoloogiliselt eristatakse kaht tüüpi:

- **Lihtne hüperplaasia:** difuusselt on endomeetriumis näärmete ja strooma suhe rohkem kui 1 : 1, näärmed on varieeruva kuju ning suurusega, minimaalselt harunevad. Näärmerakud on mitootiliselt aktiivsed, domineerib prismaatiline rakutüüp ripsrakkude teatava osakaaluga ning pseudomitmerealisusega. Rakutuomad on ovaalsed, piklikud, ühtlaselt paigutunud kromatiiniga. Strooma on rakurohke, rakud ovaalsed, vähese tsütoplasmaaga, esineb mitoosi, spiraalarterid on vaevu eristatavad.
- **Kompleksne hüperplaasia:** endomeetrium on haaratud fokaalselt või difuusselt, näärmete ja strooma suhe on rohkem kui 3 : 1, näärmed on varieeruva kuju ning suurusega, tihedate kobaratena, harunevad väljendunult. Ripsrakke on vähem kui lihtsa hüperplaasia korral, see-eest esineb näärmetes moorulaid moodustavaid skvamoose metaplaasia koldeid. Tuumade morfoloogia ja mitootiline aktiivsus on võrreldav lihtsa hüperplaasiaga.

Märkus: atüüpilise hüperplaasia korral kaasneb rakuline atüpism ning näärmete kuju ja suuruse veelgi väljendunum varieeruvus.

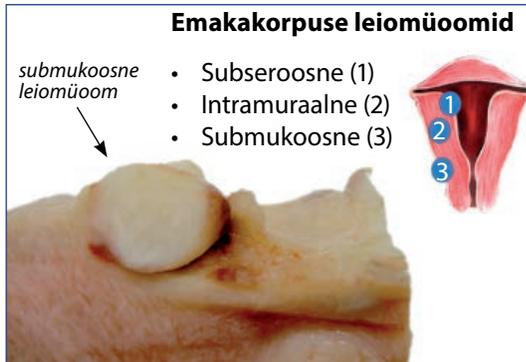
4.5. Emakakasvajad

4.5.1. Healoomulised kasvajad

Healoomulistest kasvajatest esinevad sagedamini silelihaskoest lähtunud leiomüoomid ning endometriaalset päritolu fokaalsed eksofüütsed vohandid – endomeetriumi hüperplastilised polüübid.

4.5.1.1. Leiomüoom

Leiomüoom on müomeetriumist lähtunud ekspansiivse kasvuviisiga kasvaja, mille teke seostub mesenhümaalkoe suurenenud östrogeenitundlikkusega, mistõttu esineb seda sagedamini reproduktiivses eas naistel. Leiomüoom võib postmenopausis iseeneslikult taandareneda. Emakaseina suhtes eristatakse subserooset, intramuraalset ning submukooset asetsust (vt illustratsioon XIII-18), kliiniliselt olulisim on submukoosne variant, sest see põhjustab hemorraagiaid.



Illustratsioon XIII-18
Emakakorpuse leiomüoom

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt ilmneb tihke, valkjashall, müomeetriumist selgelt eristuv sõlmeline moodustis.

Mikroskoopiliselt koosneb leiomüoom pöörisjalt põimunud silelihasrakudest ja kiudsidekoest. Rakurohkeid variante nimetatakse tsellulaarseteks leiomüoomideks.

4.5.1.2. Hüperplastiline polüüp

Eristatakse hüperplastilist tüüpi (vt p 4.4) ja funktsionaalset tüüpi endomeetriumi näarmelist polüüpi. Funktsionaalset tüüpi polüüp võtab osa endomeetriumi tsüklistest muutustest. Morfoloogiliselt on ilmeks leiuks polüübi keskosas paiknev nn jalg, mis on olemuselt veresoonte rikas fibrooskude.

4.5.2. Pahaloomulised kasvaja

Endometriaalse päritoluga epiteliaalsed kasvaja moodustavad küllaltki heterogeense grupi, millesse kuulub

- **endometrioidne vähk,**
- **papillaarne vähk,**
- **selgerakuline vähk,**
- **limavähk** jt vähiliigid, mis kuuluvad peaaegu kõik üksikute eranditega adenokartsinoomide gruppi.

Etioloogia ja epidemioloogia:

Esineb peamiselt keskealistel ja vanematel (ca 55–65 a) naistel, eelsoodustavateks teguriteks on endomeetriumi atüüpiline hüperplaasia, ülekaalusisus, suhkurdiabeet, kõrgvererõhktõbi, lastetus.

Morfoloogiliselt on see sagedamini *fundus*'es paiknev eksofüütse komponendiga emakaseina infiltreeriv haavanduv kasvaja.

Mikroskoopiline leid on sõltuvalt vähiliigist erinev, kuid jaguneb laias spektris papillaarse, näärmelise või solidiseerunud (s.t struktuuritu) koelise ehitusega kasvajate vahel. **Endometrioidsele vähile** on iseloomulikuks leiuks atüüpilist hüperplaasiat meenutavad näärmelised struktuurid, mis paiknevad n-ö selg seljaga vastastikku või paiknevad korratult hajutatuna sidekoelises vähistroomas. Segatüüpi kasvaviisi eelistava **selgerakulise vähi** kõige iseloomulik tunnus on glükogeenirohke hele tsütoplasma ning naelapead meenutavad atüüpilised-rohmakad tuumafiguurid. Tegemist on väga agressiivse vähiliigiga, mille puhul ei ole isegi tarvis ära tuua diferentseerumise astet, sest diagnoos „endomeetriumi selgerakuline vähk” annab ise tunnistust madalast diferentseerumisastmest ja kehvast prognoosist.

Märkus: sel kasvajal ei ole seost neeruparenhüümist lähtuva heledarakulise vähiga.

Mesenhümaalsetest pahaloomulistest kasvajatest olgu nimetatud müomeetriumi lähtuv leiomüosarkoom, endomeetriumi stroomast lähtuv **stromaalsarkoom, adenosarkoom** ja **kartsinosarkoom** ehk **Mülleri juha segarakuline kasvaja**. Kõigi nende kasvajate puhul on tegemist agressiivsete, infiltratiivse kasvuga pahaloomuliste protsessidega.

5. MUNAJUHA JA MUNASARI

Mõisted:

- Munasarjapõletik ehk ooforiit (*oophoritis*).
- Munajuhapõletik ehk salpingiit (*salpingitis*).
- Mäda munajuhas ehk püosalpink (*pyosalpinx*).
- Vedelik munajuhas ehk hüdroosalpink (*hydrosalpinx*).
- Munajuhalaaienemine ehk saktosalpink (*sactosalpinx*).

Ülevaade ja anatoomia. Munasari (*ovarium*) on paariline ovaalne naissuguelund, mille mass on keskmiselt 3–5 g. Normipärased mõõdud on täiskasvanul 3 x 2 x 1 cm, raseduse ajal toimub teatav füsioloogiline hüpertrofeerumine, postmenopausis tõmbub munasari kokku ehk atrofeerub. Välispind on kuni puberteedieani sile, seejärel hakkab omandama järk-järgult armilisi sissetõmbeid. Histoloogilisel vaatlusel jääb silma välispinda kattev ning paiguti sissesopistuv modifitseerunud mesoteel – tegemist on östrogeeni, progesteroni suhtes retseptoreid omava aktiivse epiteelkoega. Selle all paikneb kahekihiline koor (*cortex*), mille sisekihis leiduvad germinatiivkoe elemendid: primordiaalsed, primaarsed, sekundaarsed ja tertsiarsed folliikulid ning teekarake, fibroblaste sisaldav ovariaalstrooma. Ovaariumi keskosas asetseb veresooni sisaldav säsi ehk *medulla*.

Munajuha (*salpinx*) on paariline torujas, Mülleri juhadest arenev naissuguorgan, mille keskmine pikkus on 9–12 cm. Ahenenud mediaalne ots kinnitub emakasarvele emaka ovariaalse ja ümarligamendi vahel, lateraalne ots lõpeb lehtrikujulise laiendiga, kaardudes seal munasarja mediaalse serva ümber.

Väliselt katab kogu munajuha kõhukelme kurruline väljasopistus (*mesosalpinx*), mis koos mesovaariumi, ovariaalse ligamendiga moodustavad emaka laisideme (*ligamentum latum uteri*).

Anatoomiliselt jaotub munajuha neljaks tsooniks: lehtriks, ampulliks, kitsuseks ja emaka seinasiseseks osaks. Histoloogiliselt ilmestab munajuha tema märkimisväärselt lihaseline sein ja väljendunult papillaarne limaskest, mida vooderdav epiteel sisaldab arvukalt ripsrakke.

Käesolevas peatükis on käsitletud munasarja ja munajuha haigusi koos.

5.1. Põletikulised haigused

Salpingiit (*salpingitis*) on munajuhapõletik.

5.1.1. Äge salpingiit

Etioloogiliselt on äge salpingiit infektsioosse geneesiga haigus, mille sagedasemad tekitajad on streptokokid, stafülokokid, *N. gonorrhoeae*.

Patogeneetiliselt levib infektsioon kas emakaõõne kaudu astsendeeruvalt või hematogeenselt, võimalik on ka levik serooskelme kontaktpindade kaudu (nt ägeda apenditsiidi tüsistusena).

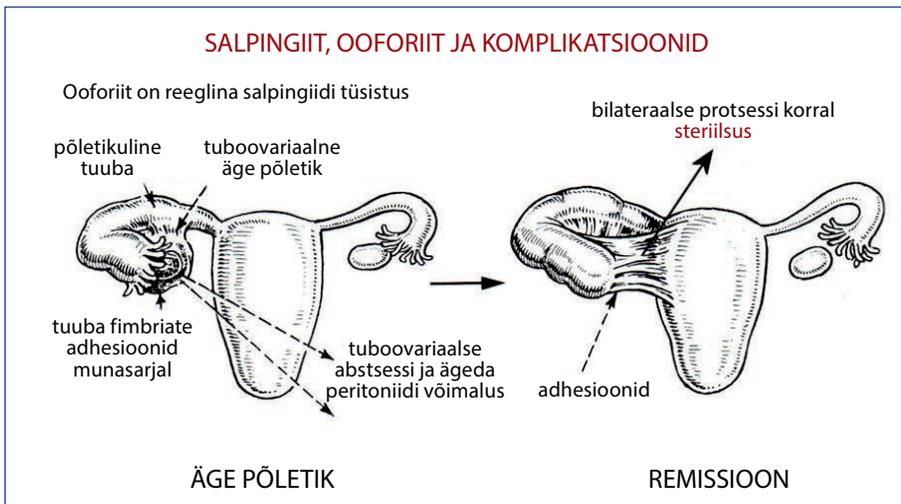
Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on munajuha kõva, turses ja punetav, valendikus on mäda.

Mikroskoopiliselt ilmneb munajuhaseina kõikides kihtides fibrinoos-mädane eksudaat, limaskestas ulatuslik nekroos, serooskelmel rohke fibriin või fibrinoos-mädane eksudaat.

Lõpe, võimalikud komplikatsioonid (vt illustratsioon XII-19) on

- tervenemine, sümptomite kadumine ehk resolutsioon varase ja adekvaatse ravi korral;
- püosalpinks ehk mädamunajuha;
- tuboovariaalne abstsess;
- allaäge salpingiit;
- krooniline salpingiit.



Illustratsioon XIII-19. Salpingiit ja selle komplikatsioonid

5.1.2. Krooniline salpingiit

Etioloogiliselt on krooniline salpingiit ägeda või alaägeda salpingiidi komplikatsioon.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on munajuha tihkenenud, kokkutõmbunud ja sõlmeline.

Mikroskoopiliselt on limaskestas kiudsidekoe osakaal suurenenud, epiteeliatroofia.

Kroonilise salpingiidi ühe erivormi nimetus on **salpingitis ishtmica nodosa**, mille korral esineb kiudsidekoe vohamisest põhjustatud valendiku obliteratsioon, limaskesta jäänukitest formeeruvad valendiku asemel kitsad, pilutaolised otstest suletud kanalid.

5.1.3. Munasarjapõletik ehk ooforiit

Ooforiit (*oophoritis*) on munasarjapõletik.

Primaarsed munasarjade põletikud on äärmiselt harvad, peamiselt avalduvad nad sekundaarsete, tuubast lähtuvate põletike komplikatsioonidena (tubo-ovariaalne abstsess).

5.2. Munajuhasisene rasedus

Etioloogiliselt on põhjuseks kroonilised tuubapõletikud, emakasisene vahend. Moodustab keskmiselt 1% kõigist rasedustest.

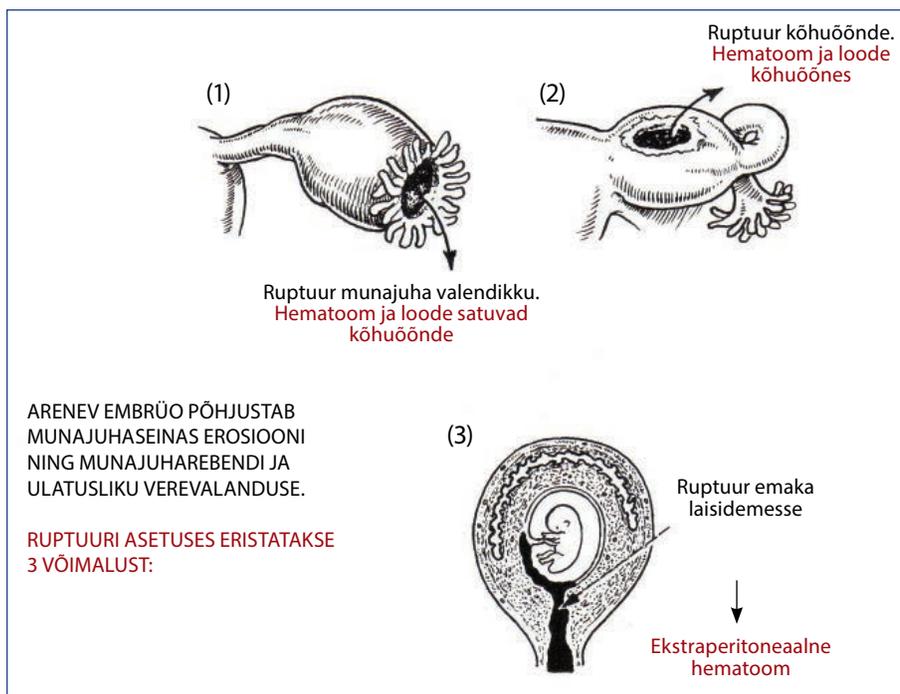
Arenev embrüo võib pesastuda munajuha ampullaarosas (kõige sagedasem paige), harvem tuuba lehtris või tuuba-emakakeha vahelises nurgas. Embrüo põhjustab munajuhaseinas erosiooni, hiljem munajuharebendi ulatusliku ning eluohtliku verevalandusega.

Kliiniliselt on iseloomulik tugev valu, äge peritoniit, hemorraagiline šokk.

Morfoloogia:

Mikroskoopiliselt on sedastatav vere foonil rohkel hulgal trofoblasti hatte, hoolikal vaatlusel võib leida ka lootemuna. Munajuha limaskesta stroomas on endomeetriumi sarnased detsiduaalsed muutused.

Komplikatsioonid (vt illustratsioon XIII-20).



Illustratsioon XIII-20. Tubaarse raseduse komplikatsioonid

5.3. Munasarjatorsioon

Etioloogia:

Torsioon ehk mesovaariumi pöördumine ümber oma pikitelje on võrdlemisi sage kirurgiline haigusseisund, mille eelsoodustavaks teguriks on tsüstiline munasari, ebanormalselt pikk munasarjakinnisti.

Morfoloogiliselt on munasari suurenenud, turseline, tsüanootiline (strangulatsioonist).

Mikroskoopiliselt avaldub äge venoosne hüperemia, hiljem kujuneb välja paisinfarkt.

5.4. Munajuhakasvajad

Pahaloomulistest kasvajatest esineb adenokartsinoom (harva). Arvestades tihedat kontakti kõhuõõne seroossete pindadega, on kasvaja prognoos halb, sest ta levib kergesti teistele kõhuõõnelunditele ning rasvikule.

5.5. Munasarjatsüstid

Mittekasvajalised munasarjatsüstid arenevad kas serooskelme sissesopistuste tõttu munasarja stroomasse (seroossed tsüstid), arenevad Graafi põiekesest (follikulaarsed tsüstid), hemorraagilisest kollaskehast (kollaskehatsüstid) või ektoopilisest endomeetriumi (endometrioidsed tsüstid). Neid tsüste tõelisteks kasvajateks ei peeta, nad ei maligniseeru, on sageli sümptomiteta ja harva on nende läbimõõt üle 6 cm.

5.6. Munasarjakasvajad

Vaatamata oma väiksusele on munasari küllaltki keeruline ja erinevate raku liikide poolest heterogeenne ala, mistõttu jaotuvad siinsed kasvajad tüübiti mitmesse rühma.

5.6.1. **Epiteliaalsed kasvajad** lähtuvad välispinda vooderavast epiteelist või munasarja stroomasse peitunud ürgjuhaepiteeli jäänukitest. Samuti kuuluvad siia rühma endometriooosikolletest (endometrioidsest tsüstist) lähtuvad kasvajad.

Tähtsaimad esindajad on

- seroosne tsüstadenoom ja tsüstadenokartsinoom,
- mutsinoosne tsüstadenoom ja tsüstadenokartsinoom,
- endometrioidne adenokartsinoom,
- Brenneri tuumor.

5.6.2. **Stromaalsed kasvajad** arenevad munasarja stroomast, olulisemad liigid on

- fibroom,
- fibrotekoom.

5.6.3. **Germinatiivsed kasvajad** on heterogeenne grupp sugurakkudest lähtunud kasvajaid:

- düsgerminoom,
- embrüonaalkartsinoom,
- koorionkartsinoom,
- ...

5.6.4. **Teratoomid** on kasvajad, mis sisaldavad kõigi kolme lootelehe derivaate ning jagunevad küpseteks (healoomulised) ja mitteküpseteks (pahaloomulised).

***XIV. MEESSUGUELUNDITE HAIGUSTE
PATOLOGIA***

1. Testis	516
1.1. Kongenitaalsed ehk kaasasündinud haigused	516
1.1.1. Anorhism	516
1.1.2. Sünorhism	516
1.1.3. Polüorhism	516
1.1.4. Makroorhism	516
1.1.5. Krüptorhism	516
1.2. Testiste kompensatoorsed-kohastuslikud protsessid	518
1.2.1. Atroofia	518
1.2.2. Hüpertroofia	518
1.3. Munandi ja munandimanuse põletikud	519
1.3.1. Mittespetsiifiline epididümiit ja orhiit	520
1.3.2. Spetsiifilised orhiidid ja epididümiidid	520
1.3.3. Muud orhiidid	523
1.4. Munandi vaginaalkestaga seonduvad kahjustused	523
1.4.1. Hüdrotseele	523
1.4.2. Hematotseele	524
1.4.3. Külotseele	524
1.5. Testisekasvajad	525
1.5.1. Germinatiivsed kasvajakud	526
1.5.2. Mittegerminatiivsed kasvajakud	529
1.6. Munandikoti ehk skrootumi kasvajakud	530
1.6.1. Lamerakuline vähk	530
2. Peenis	530
2.1. Kaasasündinud ehk kongenitaalsed haigused	530
2.1.1. Uretraalvaio malformatsioonid	530
2.1.2. Teised malformatsioonid	531
2.2. Peenise põletikulised protsessid	531
2.2.1. Balanopostiit ehk sugutiluki-eesnaha mittespetsiifiline põletik	531

2.2.2. Plasmarakuline balaniit ehk Zooni balaniit	531
2.2.3. Sugulisel teel levivad (veneroloogilised) infektsioossed balaniidid	532
2.3. Peenisekasvajad ja kasvajaeesed seisundid	535
3. Prostata	536
3.1. Beniigsed degeneratiivsed protsessid	537
3.1.1. Konkremendid	537
3.1.2. Tsüstid	537
3.2. Beniigsed kohastuslikud muutused	537
3.2.1. Beniigne nodulaarne hüperplaasia	537
3.2.2. Atüüpiline adenomatoosne hüperplaasia	539
3.2.3. Skleroseeriv adenoos	540
3.2.4. Näärme koemetaplaasiad	540
3.3. Eesnäärmepõletikud ehk prostatiidid	541
3.3.1. Äge prostatiit	541
3.3.2. Krooniline prostatiit	542
3.3.3. Granulomatoosne prostatiit	542
3.4. Epiteelidüsplaasiad ja kasvajalised protsessid	542
3.4.1. Epiteelidüsplaasia	542
3.4.2. Eesnäärmevähk	543

1. TESTIS

Ülevaade ja anatoomia. Testis ehk munand (*testiculus*) on ovaalne, munandikotis paiknev parenhüümorgan kaaluga keskmiselt 21 g (parem) ja 20 g (vasak). Testise ruumala varieerub vahemikus 15–25 ml, läbimõõt on 4,6 cm pikisuunas ja 2,5 cm ristisuunas. Parenhüüm koosneb tihedalt kokku pakitud 200 µm diameetriga väänelistest seemnetorukestest, mille koondpikkus on keskmiselt 540 m ja mis täidavadki suuremalt jaolt (80%) munandi mahu. Munandi parenhüümi vahetult piiritlev 400–900 µm läbimõõduga fibroosne valkkest ehk *tunica albuginea* jagab temast lähtuvate vaheseinte varal munandi mitmeks sagarikuks, millest iga sagarik omakorda jaguneb ca 250 püramidaalsagarikuks. Iga püramidaalsagarik koosneb 2–4 väänilisest seemnetorukesest ja vahestroomas paiknevatest rohketest Leydigi rakkudest (nimetatud saksa anatoomi Franz Leydigi (1821–1908) järgi).

1.1. Kongenitaalsed ehk kaasasündinud haigused

1.1.1. **Anorhism** ehk testiste kaasasündinud arenematus (*anorchismus*).

1.1.2. **Sünorhism** ehk testiste kaasasündinud kokkukasv (*synorchismus*).

1.1.3. **Polüorhism** ehk testiste normist suurem arv (*polyorchismus*).

1.1.4. **Makroorhism** ehk testiste kaasasündinud hüpertroofia (*macroorchismus*).

Punktides 1.1.1–1.1.4 nimetatud seisundid on tingitud kromosomaalsest anomaaliast, urogenitaalse süsteemi arengurikkest embrüogeneesi käigus.

1.1.5. **Krüptorhism**

Krüptorhism (*cryptorchismus*) ehk **testiste peetumine** tähendab munandite skrootumisse laskumise häirumist embrüonaalses järgus, mistõttu munand peetub kas kubemekanalis või kõhuõones.

Protsess võib haarata nii üht (sagedamini paremat) kui ka mõlemat munandit (25%-l juhtudest).

Esinemissagedus: tekib ca 1%-l poisslastest, enneaegsetel lastel kuni 30%-l.

Etioloogiliselt hulgiteguriline (polüetioloogiline), s.o seda võivad põhjustada

- munandijuhtsideme (*gubernaculum testis*) idiopaatiline arengupeatetus;
- kõhuõõnesisese rõhu tõus, mille tõttu tekib mehaaniline surve kubemekanalile, mis kutsub esile kanali sulgumise ehk obstruktsiooni;
- hormonaalsed tegurid, sh gonadotropiini sünteesi häire (hüpotalaamiline-hüpopüüsiarne tegur), androgeeni sünteesi häire (testikulaarne tegur);
- geneetiliselt määratud väärarengud ehk malformatsioonid. Krüptorhism esineb sageli teiste geneetiliste arenguhäirete (nt Praderi-Willi sündroom) kaasnähtusena.

Patogenees:

Normaalne munandite laskumine jaguneb ajaliselt kahte etappi: varane (8.–15. nädal), kui toimub munandi kinnitumine kubemerõnga piirkonnas; ja hiline (30.–40. nädal), kui toimub munandi laskumine ingvinaalkanalist munandikotti. Normaalselt munandite laskumist mõjutavad eri ajaetappidel erinevad etioloogilised tegurid, sealhulgas mitmed suguhormoonid ning kõhuõõnesisene rõhk. Olulisemaks mehhanismiks krüptorhismi kujunemisel on gonadotropiini, androgeeni defitsiidist põhjustatud munandijuhtsideme kasvu pidurdumine, mille tõttu loote arenedes positsioneerub testis valel kõrgusel ning sünnihetkel ei paikne munand skrootumis, vaid esineb kas peetununa kubemekanalis või ektoopiaana kubemekanalist väljaspool.

Morfoloogiline leid sünnihetkel peetunud testise korral vastab normile, kuid makroskoopiliselt kahanevad järgnevate aastate kestel järk-järgult testise mass ja mõõtmed. Mikroskoopiliselt täheldatakse vääniliste neerutorukeste atroofiat, millega võib kaasneda interstitsiaalsete Leydigi rakkude hüperplaaasia. Puberteedieaks kujuneb välja parenhüümi asendumine interstitsiaalse kiudsidekoega ja selle hüalinisatsioon. Atroofia põhjuseks on eelkõige kõhuõõnes valitsev kõrge temperatuur, mis pärsib vääniliste seemnetorukeste proliferatsiooni.

Võimalikud komplikatsioonid on

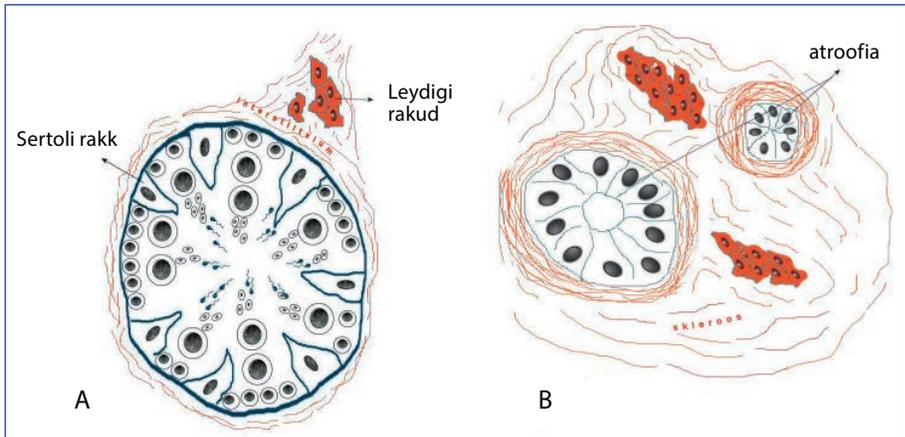
- steriilsust põhjustav munandite atroofia. Unipolaarse krüptorhismi korral on sageli normaalselt laskunud kontralateraalne munand kompensatoorselt hüpertrofeerunud;
- germinatiivsetest rakkudest lähtuv munandivähk (täiskasvanuna);

- kubemesong;
- mitmesugused ägedad kirurgilised seisundid (torsioon, traumad);
- rinnavähk.

1.2. Testise kompensatoorsed-kohastuslikud protsessid

1.2.1. Atroofia

Üheks olulisemaks krüptorhismi morfoloogiliseks avaldumisvormiks on atroofia (vt illustratsioon XIV-1), kuid see pole ainus atroofiat põhjustav tegur.



Illustratsioon XIV-1. Testised: normipärase (A) ja atroofilise (B) testise struktuur (joonis)

Seisundid, mis veel võivad avalduda testiseatroofiana, on

- niudearteri(te) okluseeriv ateroskleroos (vanemas eas meestel);
- krooniline munandipõletik (orhiit);
- hormonaalsed häired, näiteks gonadotropiinidefitsiit ajuripatsi alatalitluse (hüpopituitarismi) korral;
- östrogeenide liig (ravimite, näiteks stilboöstrooli manustamisel eesnäärmevähi raviks);
- alatoitumine ja kahheksia;
- kaasasündinud geneetilised haigused (Klinefelteri sündroom).

1.2.2. Hüpertroofia

Testiste hüpertroofia võib esineda nii ühe- kui ka kahepoolselt.

Hüpertroofia põhjused on

- idiopaatiline healoomuline makroorhism, mis on tingitud testise parenhüümi retseptoorse vastuvõtuvõime suurenemisest folliikulit stimuleerivale hormoonile (FSH). Tulemuseks on vääniliste seemnetorukeste pikenemine, testisehüpertroofia;
- Martini-Belli sündroom (nimetatud inglise arsti James Pudron Martini (1893–1984) ja inglise geneetiku Julia Belli (1879–1979) järgi), mis on põhjustatud X-kromosoomi kahjustusest. Iseloomulikud tunnused on makroorhism, suurenenud peenis, vaimne alaareng, koljudeformatsioonid;
- kompensatoorne hüpertroofia, mis ilmneb ühe munandi, ühepoolse krüptorhismi, testisevigastuse (trauma) korral. Mehhanism seisneb negatiivse tagasisidestuse häirumisest tingitud FSH sekretsiooni suurenemises hüpofüüsi eessagarast, mille tulemusena kasvab säilinud testise mass.

1.3. Munandi ja munandimanuse põletikud

Mõisted:

- Orhiit (*orchitis*) ehk munandipõletik.
- Epididümiit (*epididymitis*) ehk munandimanusepõletik.
- Funikuliit (*funiculitis*) ehk seemneväädipõletik.

Eristatakse järgmisi põletikke:

- mittespetsiifilisi infektsioosseid põletikke, mis üldjuhul kipuvad sagedamini haarama munandimanuse piirkonda kui munandit ennast ning on enamasti üheks osaks kogu urogenitaaltrakti tabanud põletikulisest protsessist. Haiguskulg ja põletiku morfoloogiline leid (banaalne põletik) ei sõltu tekitajast;
- spetsiifilisi infektsioosseid põletikke, mida iseloomustab konkreetset tekitajast sõltuv iseloomulik haiguskulg ning patomorfoloogiline leid. Tekitajateks on teatud tüüpi viirused või bakterid;
- autoimmuunseid põletikke.

Epididümiit (*epididymitis*) on munandimanusepõletik ja **orhiit** (*orchitis*) on munandipõletik, mis võivad olla mittespetsiifilised, aga esineda ka spetsiifiliste haiguste korral.

1.3.1. Mittespetsiifiline epididümiit ja orhiit

Etioloogiliselt on mõlemad peamiselt bakteriaalsed infektsioonhaigused, sagedamateks tekitajateks gramnegatiivsed kokid, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pseudomonas sp.*

Patogeneesis on üldjuhul tegemist kogu urogenitaaltrakti haaranud põletikulise protsessiga, mistõttu tõvestavad mikroorganismid satuvad munandimanusesse ja munandisse seemnejuha (*vas deferens*) kaudu või lümfo-hematogeense leviku teel. Esmajärjekorras tabab põletik munandimanust, millelt omakorda levib protsess munandile.

Morfoloogiline leid:

Makroskoopiliselt ilmneb ägedale eksudatiivsele põletikule iseloomulik leid: turse, hüperemia, valkkest (t. *albuginea*) pingeline.

Mikroskoopiliselt on alguses näha interstitsiaalne turse neutrofiilsete granulotsüütidega, äge hüperemia, hiljem tekib seemnetorukeste destruktsioon, epiteeli deskvameerumine.

Lõpe on soodsal juhul (adekvaatne antibakteriaalne ravi) resolutsioon, kude taastub täielikult või osaliselt, võib jääda mõningane interstitsiaalne skleroos.

Komplikatsioonid:

- Steriilsus. Ebasoodsama kulu korral kujuneb välja krooniline orhiit, mille tagajärjel võib sklerootilise kiudsidekoega asendada suurem osa parenhüümist. Tagajärjeks on mehaaniline surve seemnetorukestele, mistõttu juhad sulguvad ning tekib seemnetorukeste epiteeli rõhkatroofia. Mõlemapoolse protsessi korral põhjustab kirjeldatud koemuutus steriilsuse.
- Abstsedeerumine. Infektsiooni progresseerumisel võib supuratiivse orhiidi baasil formeeruda abstsess koos ulatusliku koedstruktsiooniga, mis avaneb siinusena läbi skrootumi nahapinnale. Supuratiivset põletikuvormi võib anda ravimata juhtudel eriti *Neisseria gonorrhoeae* infektsioon.

1.3.2. Spetsiifilised orhiidid ja epididümiidid

1.3.2.1. Mumps

Etioloogia ja patogeneesis:

Mumps on olemuselt viirusinfektsioon (*Paramyxoviridae* perekonna viiruste tekitatud), ca 20–25%-l meestest kaasneb mumpsiga iseloomuliku kõrvasüljenäärpõletikuga ka interstitsiaalne orhiit, mis 30%-l juhtudest on kahepoolne. Viirus levib piisknakkuse teel ja replitseerub ninaneelu limaskestas rakkudes ning regionaalses lümfisõlmedes. Vireemia kandub erinevatesse organitesse (sh testisesse) 12–25 päeva pärast nakatumist.

Morfoloogiliselt paiknevad turselises munandi interstiitsiumis koldeti lümfo-plasmotsütaarsed põletikulised infiltraadid. Võib kaasneda neutrofiilsete granulotsüütide vähene osakaal, üksikutel juhtudel läheb põletik eksudatiiv-mädaseks, kuid enamasti saabub lahendusjärg nädala pärast, kui ümarrakuline infiltratsioon asendub järk-järgult skleroseeruva kiudsidekoega.

Lõpe: umbes 50%-l juhtudest on tagajärjeks mõõdukas interstiitsiumifibroos koos parenhüümiatroofiaga, harva võib kujuneda komplikatsioonina välja steriilsus (bilateraalsed orhiidid).

1.3.2.2. Süfiliitiline orhiit

Etioloogia:

Treponema pallidum, munandi süfiliitiline põletik, kujuneb välja haiguse kolmandas staadiumis ehk enam kui 5 aasta jooksul pärast nakatumist.

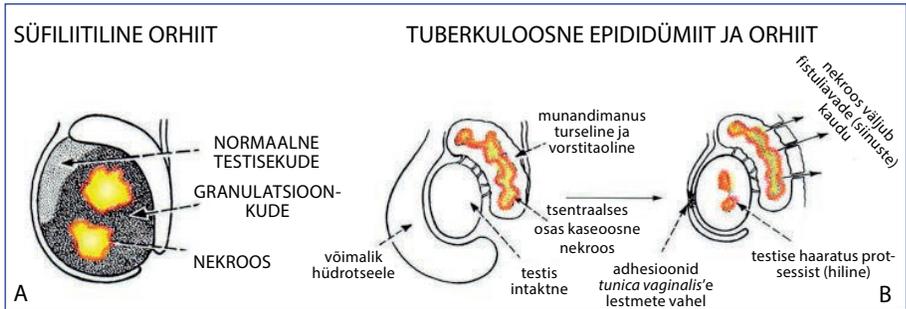
Patogenees:

Süfiliitiline orbiit levib hematogeenselt kudedesse, sh testisesse, kus vallanduvad autoimmuunsed destruktiivsed põletikulised protsessid. Primaarselt on haaratud vaid testis; harva on haaratud munandimanus, kuhu protsess levib põletikukolde laienemise tulemusena.

Morfoloogiliselt on iseloomulik koldeline põletik (gumma) ning nodulaarne, valutu testise suurenemine.

Makroskoopiliselt on kogu elund ühtlaselt tihkestunud ja turseline. Lõikepinnal esineb kollakashall koagulatsioonnekroosi kolle, selle ümber on põletikuline fibroseeruv granulatsioonkude epitelioidsete makrofaagide ja ümarrakulise lümfotsütaarse infiltratsiooniga. Ilmneb difuusne interstitsiaalne põletik oblitereeriva endarteriidiga, veresoonte ümber esineb kiudsidekoe turse lümfo-plasmotsütaarsete põletikuliste infiltraatidega.

Lõpe: kujuneb välja elundi progresseeruv skleroos, parenhüümi atroofia, mis viib steriilsuseni. Algul interstitsiaalsed Leydigi rakud säilivad, kuid hiljem kaovad ka need, nii et tulemuseks on sekundaarsete sootunnuste ning sugutungi kadumine (vt illustratsioon XIV-2).



Illustratsioon XIV-2. Süfiliitiline ja tuberkuloosne munandi ning munandimanuse põletik (joonis)

1.3.2.3. Tuberkuloosne epididümiit

Etioloogiliseks teguriks on *Mycobacterium tuberculosis*. Munandimanus haaratakse haigusprotsessist hematogeense külvi kaudu, mis lähtub primaarsest kopsukoldest. Sageli eelneb epididüümise haaratusele neerutuberkuloos ning sel juhul on tõenäoline infektsioonivärat urogenitaaltrakt. Munandit see protsess primaarselt ei haara.

Patogeneesis on iseloomulik immuunpatoloogiline kombinatsioon ülitundlikkusest ja resistentsusest, mille tulemusena makrofaagide fagotsüteeritud tuberkuloositekitajad ei hävi. Samal ajal on tekitajate suhtes kujunenud välja rakuline ülitundlikkusreaktsioon. (Täpsemalt on tuberkuloosi patogeneesi kirjeldatud nakkushaiguste peatükis.)

Morfoloogiline leid:

Makroskoopiliselt on munandimanus tihkestunud. Lõikepinnal on valkjas kohupiimalaadne kaseosne nekroos, mis raskemal juhul destrueerib kogu elundi. Sel juhul kandub protsess edasi ka munandile.

Mikroskoopiliselt on kaseosne nekroos struktureeritud eosinofiilne substants, mille perifeerias võib kohata tuberkuloosile iseloomulikku rakulist kooslust: epitelioidseid histiotsüüte Langhansi tüüpi hiidrakkudega, lümfotsüüte.

Lõpe: kaseosne nekroos organiseerub ning selle baasil kujuneb sklerootiline kolle koos düstroofilise kaltsinoosiga.

Komplikatsioonidest tuleb arvesse

- sekundaarne hüdrotseele;
- skrootumi naha haaratus, haavandid, siinuse formeerumine;
- protsessi levik munandile (vt illustratsioon XIV-2).

1.3.3. Muud orhiidid

1.3.3.1. Granulomatoosne orhiit

Granulomatoosne orhiit (*orchitis granulomatosa*) on harva, peamiselt kesk-ealistel ja vanematel meestel esinev ebaselge etioloogiaga granulomatoosne proliferatiivne põletik.

Etioloogia ei ole selge, tõenäoliselt on autoimmuunse geneesiga. Võib olla seotud urogenitaaltrakti infektsioonidega.

Patogenees ei ole selge.

Morfoloogiline leid:

Makroskoopiliselt on testis suurenenud, löikepinnal ilmneb kas kogu ulatuses või osalise haaratusega kollakas sõlmeline peenteraline tihkenenud konsistentsiga koemass, mis meenutab kasvajat.

Histoloogiliselt on sedastatavad rohked histiotsütaarsed granuloomid hiidrakkudega, vääniliste seemnetorukeste epiteeli degeneratiivsed muutused, sageli on torukeste sein ja valendik infiltreeritud neutrofiilsete granulotsüütide ja plasmarakkudega.

1.4. Munandi vaginaalkestaga (*tunica vaginalis*) seonduvad kahjustused

Mõisted:

- Hüdrotseele (*hydrocele*) – transudaat vaginaalkestaletmete vahel.
- Hematotseele (*haematocele*) – verekogum vaginaalkestaletmete vahel.
- Külotseele (*chylocele*) – lümfi kogunemine vaginaalkestaletmete vahele.
- Spermatotseele (*spermatocele*) – munandimanuse seemnejuhade tsüstiline laienemine, sopistumine vaginaalkestaletmete vahele.
- Varikotseele (*varicocele*) – seemneväädi veenipõimiku dilatatsioon, sopistumine vaginaalkestaletmete vahele.

1.4.1. Hüdrotseele

Hüdrotseele on vesimunand ehk vedeliku esinemine munandi ümber oleva tuppkesta (*tunica vaginalis*) lestmete vahel.

Etioloogia ja patogenees:

- Kaasasündinud ehk kongenitaalne. *Processus vaginalis* jääb avatuks, mistõttu ühendus kõhuõõnega säilib ning kõhuõõne mesoteelkoe sekretsioon valgub munandi vaginaalkesta lestmete vahele.
- Sekundaarne ehk omandatud. Siia rühma kuuluvad traumast või munandi põletikest tingitud reaktiivsed hüpersekretoorsed muutused munandi vaginaalkesta vooderdavates mesoteelkoerakkudes.

Morfoloogiline leid: viskoosne õlgkollane selge vedelik.

Mikroskoopiliselt (tsütoloogiline uuring) sisaldab vedelik väheseid mesoteelirakke, üksikuid lümfotsüüte.

Komplikatsioonideks on infektsioonioht ja munandi rõhkatroofia pikemaajalise haigusseisundi korral.

1.4.2. **Hematotseele**

Hematotseele on verekogum munandikotis naha all või munandikestade vahel.

Etioloogia ja patogenees:

Veri väljub piirkondlikest veresoontest ja satub munandikestade vahele. Hematotseele põhjuseks võib olla

- trauma;
- munandi torsioonist, strangulatsioonist tingitud venoosne pais koos infarkti ja hemorraagiaga;
- hemorraagiline diatees;
- kasvajad.

Morfoloogiliselt on veri või verehüübemassid vaginaallestmete vahel, mis on ümbritsetud tiheda fibrinoosse pseudokapsliga. Hiljem kujuneb hüübe organiseerumise tõttu noor kiudsidekude, fibroos.

Komplikatsioonideks on fibroossed liited.

1.4.3. **Külotseele**

Külotseele on piimandi ehk lümfi kogunemine munandi tuppkesta (*tunica vaginalis*) lestmete vahele.

Etioloogiliseks põhjuseks on piirkondlik lümfipais lümfiteede obstruktsiooni korral (nt kasvajast põhjustatud).

Komplikatsiooniks on elefantiaas (elevantsustöbi).

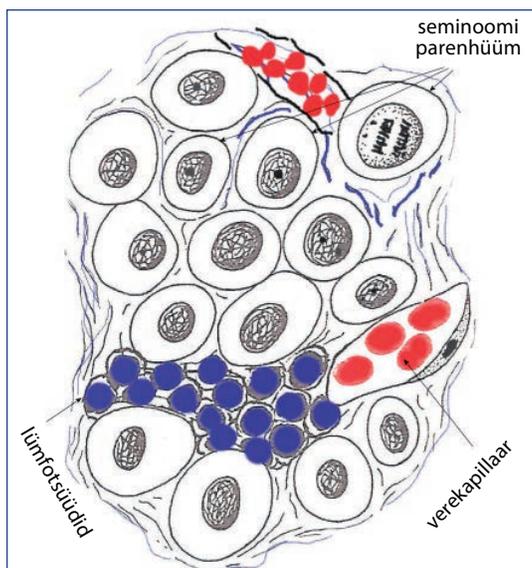
1.5. Testisekasvajad

Kasvajalised protsessid võib lihtsustatult jagada morfogeneetilist printsiipi arvestades kahte rühma (vt tabel XIV-1):

Tabel XIV-1. Germinatiivsed kasvajad RHK 10 järgi

Kasvaja liik ja nimetus	Morfoloogiline kuuluvus		Kliiniline kulg	
	Epite- liaalne	Mesen- hümaalne	Healoo- muline	Paha- loomu- line
Ühte koetüüpi germinatiivsed kasvajad				
Seminoom	+			+
Embrüonaalkartsinoom	+		+	+
Rebukotituumor	+			+
Koorionkartsinoom	+			+
Teratoomid				
a) küpsed teratoomid	+	+	+	
b) ebaküpsed teratoomid	+	+	+	+
c) maliigse transformatsiooniga t-d	+	+		+
Segatüüpi germinatiivsed kasvajad				
Embrüonaalkartsinoom + teratoom jt	+	+		+

- 1) sugurakkudest lähtunud ehk germinatiivsed kasvajad (esinevad 95%-l juhtudest ja on enamasti pahaloolumulised). Siia rühma kuuluvad nii spermatotsütaarse arengusuunaga germinatiivsetest rakkudest lähtuvad tuumorid (seminoom) kui ka agressiivsemad, multipotentsemast rakuliinist pärinevad tuumorid (embrüonaalkartsinoom). Germinatiivsest algkoest lähtunud kasvajatele on iseloomulik ainulaadne omadus diferentseeruda kõigis mõeldavates rakutüübi suundades, mistõttu võib kohata esmapilgul ootamatuid kasvajaliike. Nii näiteks ei ole mingi ime leida munandi germinatiivkoe kasvajate nimistus ka lootekestast (koorionist) lähtunud üliagressiivset koorionkartsinoomi, esindatud võivad olla ka kõigi kolme lootelehe derivaatidest tulenevad teratoomkasvajad;
- 2) mittegerminatiivsed kasvajad, mille hulka kuuluvad sugunäärme ürg-
algme mesenhüümist tulenenud kasvajak (vt tabel XIV-2).



Illustratsioon XIV-3

Seminoom: klassikaline variant (joonis)

Spermatotsüütsele variandile on iseloomulik segarakuline koostis, kus muu hulgas ilmestub sekundaarsetele spermatotsüütidele iseloomulikke väikseid ümaraid rakuvariante.

Metastaatilise leviku teed on lümfaatiline ja hematogeenne. Kaugmetastaa- sid esinevad peamiselt kopsudes ja maksas, paraaortalsetes lümfisõlmedes.

Prognosis: seminoom on tundlik radioteraapia suhtes, kombineeritud kiiritusravi annab häid tulemusi.

1.5.1.2. Koorionkartsinoom

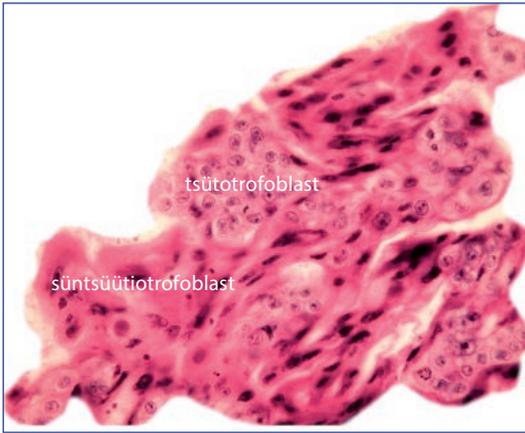
Olemuselt on see trofoblasti suunas kulgeva diferentseerumisega germina- tiivkoe kasvaja, mis on selle pluripotentne ja äärmiselt agressiivne variant.

Kliiniliselt on primaarkolle munandis sageli väike ja palpatoorselt mittetun- tav, esimesteks haiguse avaldusvormideks on kaugmetastaasidest tingitud kliinilised sümptomid.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt ilmneb väike, hemorraagiline punakas-hallikirju nekroo- tiline koldeid.

Mikroskoopiliselt koosneb tuumor hajusa paigutusega heledatest kuubilistest, väljendunud tuumaatüpsimiga rakkudest (tsütotrofoblasti liin) ja suurematest ebakorrapärase kujuga süntsütiaalsetest rakkudest (süntsüütiotrofoblasti liin). Kaasneb ulatuslik hemorraagiline foon (vt illustratsioon XIV-4).



Illustratsioon XIV-4

Koorionkartsinoom (detail).

See agressiivne kasvaja koosneb kahekomponentsest kasvajalisest parenhüümist: käävrakulisest süntsüütiotroblastist ning heledast ümarrakulisest tsütotroblastist (joonis)

Metastaatilise leviku tee on hematogeenne. Kaugmetastaasid on kõikjal siseelundites, sh kesknärvisüsteemis.

Prognoos on halb, kuigi kasvaja on tundlik kemoterapia suhtes.

1.5.1.3. Teratoomid

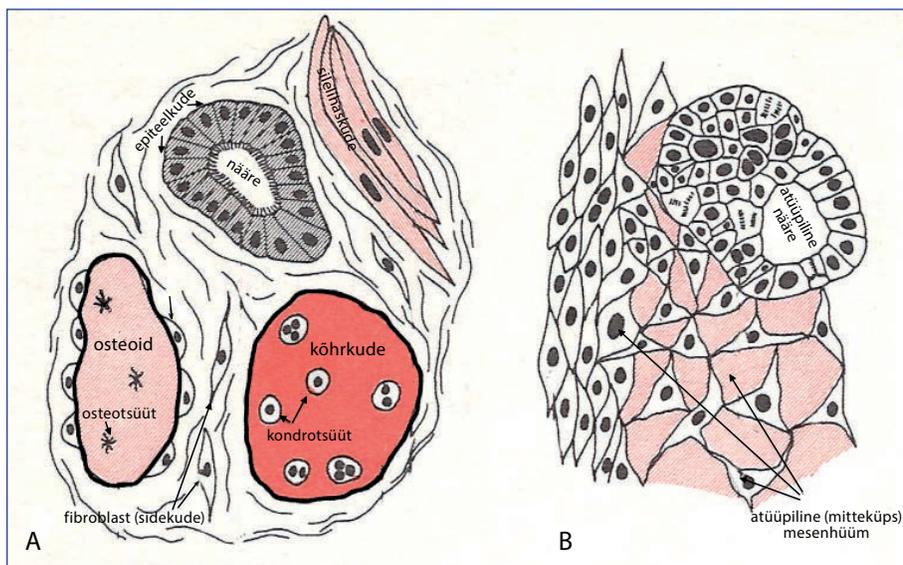
Olemuselt on see somaatiliste rakkude suunas kulgeva diferentseerumisega germinatiivkoe kasvaja, mis sisaldab kõigi kolme lootelehe derivaate. Esinemissageduselt moodustab umbes 40% kõigist testisekasvajatest, diferentseerumisastmelt eristatakse küpseid (healoomulisi) ja mitteküpseid (pahaloomulisi) teratome.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on need tavaliselt väikesemõdulised kasvajakud, munandi valkkest on üldjuhul intaktne. Lõikepind on varieeruva konsistentsi ja värvusega, sageli tsüstiliste, hemorraagiliste või nekrootiliste aladega. Võib sisaldada mineraliseerunud luustruktuure jms.

Mikroskoopiline leid on tavaliselt külluslik n-ö assortii kõigist võimalikest äratuntavatest ja sujuvalt üksteiseks üleminevatest koeliikidest, kus esineb kõrvuti näiteks bronhiseina ja kilpnäärme struktuuride seas ka väikeajukoore ja silmavõrkkesta koelemente, küpset rasvkude koos karvafolliikulite ja higinäärmetega jm.

Mitteküpsetes, maligniseerunud koetsoonides võib kohata ebakorrapäraselt koondunud käävjate sarkomatoidsete rakkude proliferate või primitiivsetest rakkudest formeerunud tubulaarseid struktuure (vt illustratsioon XIV-5).



Illustratsioon XIV-5. Teratoom: kolme lootelehe derivaatidest formeerunud küps (A) ja mitteküps (B) teratoomkasvaja (joonis)

1.5.2. Mittegerminatiivsed kasvajakud

Alljärgnevalt on sellesse rühma kuuluvatest kasvajatest ühe näitena vaadeldud interstitsiaalrakulist ehk Leydigi-rakulist tuumorit.

1.5.2.1. Leydigi-rakuline tuumor

Olemuse poolest tuleneb see tuumor androgeene produtseerivatest Leydigi rakkudest.

Esinemissagedus on harv: Leydigi-rakuline tuumor moodustab ca 3% testisekasvajatest. Esineb sageli 5–10-aastastel lastel.

Kliiniliselt kulult on tegu piirpahaloomulise kasvajaga, mis enamjaolt käitub beniigselt. Kuna kasvajakud sünteesivad androgeene, siis põhjustab lapseas enneaegset sugulist küpsemist.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on sageli väike ümmargune pruuni värvust kasvaja, mis on piiritletud kapsliga.

Mikroskoopiliselt kasvavad pesadena suured polügonaalsed, eosinofiilseid granuleid ja lipiidseid vakuole sisaldavad rakud.

Prognoos on hea.

1.6. Munandikoti ehk skrootumi kasvadjad

1.6.1. Lamerakuline vähk (*carcinoma squamocellulare*)

Etioloogiliselt on see vähk sageli seotud mutageensete, kartsinogeensete ühendite vahetu toimega epidermisesse. Ajalooliselt on olnud sagedaseks haiguseks korstnapühkijatel ja kivisöökaevanduse kaevuritel.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on iseloomulik haavanduv sõlm.

Mikroskoopiliselt on üldjuhul väga diferentseerunud sarvestuv lamerakk-kartsinoom.

2. PEENIS

Ülevaade ja anatoomia. Peenis ehk suguti (*penis*) on häbemepiirkonnast väljuv piklik silindrikujuline elund, milles eristatakse kolm osa: häbemeluudele kinnituv sugutijuur, sugutikeha ja sugutilukk ehk *glans penis*. Sugutikeha sisestruktuur koosneb kolmest silindrilisest erektsioonivõimelisest kehast: kahest lateraalselt paiknevast korgaskehast ja tsentraalsest käsnehast. Sugutilukki kattev lameepiteel on kas sarvestunud (tsirkumtsisioonijärgne seisund) või mitte; limaskest *lamina propria* on paksusega 1–3 mm ja sisaldab kohevas kiudsidekoos arvukalt Vateri-Pacini kehakesi.

2.1. Kaasasündinud ehk kongenitaalsed haigused

2.1.1. Uretraalvaio malformatsioonid (sulgumishäired)

- **Hüpospaadia** (*hypospadi*) – ureetra avaneb rennina suguti ventraalsele pinnale (esinemissagedus 1 juht 300 sünni kohta).
- **Epispaadia** (*epispadi*) – ureetra avaneb rennina suguti dorsaalsele pinnale (1 juht 17 000 sünni kohta).

Esinevad sageli kombinatsioonis teiste urogenitaaltrakti kaasasündinud vääringutega.

Komplikatsioonideks on uriinipidamatus, infektsioonid, ureetra stenoos (armistumine kroonilise põletiku foonil), steriilsus.

2.1.2. Teised malformatsioonid

- **Fimoos** (*phimosis*) on eesnaha retraktsioon ehk kootumine. Võib olla ka omandatud elupuhuselt (nt traumast põhjustatud). Komplikatsioonideks on infektsioon, maligniteedirisk, ureetraobstruktsioon.
- **Hüpoplaasia ehk mikropeen** on ebanormaalse mõõduga peenis, mille pikkus erekteerunult jääb 2,5 standardhälbe pügalat alla keskmise väärtuse (teisisõnu öeldes on lühem kui 7 cm). Pikkuse ja ümbermõõdu suhe on tavaliselt normis. Morfoloogilise leiuna ilmneb korgaskeha (*corpus cavernosum*) alaareng ehk hüpoplaasia.
- **Agenees ehk peenisearenematus** on erakordselt harva esinev vääreng (1 : 10 000 000).
- **Topeltpenis ehk difallos** on harva esinev anomaalia, millega võib kaasneda topeltpöis, neerude arenematus jt elundite väärengud.

2.2. Peenise põletikulised protsessid

Peenise põletikulisteks protsessideks on **balaniit** (*balanitis*) ehk lukipõletik ja **balanopostiit** (*balanoposthitis*) ehk luki-eesnaha põletik.

2.2.1. Balanopostiit ehk sugutiluki-eesnaha mittespetsiifiline põletik (*balanoposthitis, NOS*)

Etioloogia ja patogenees:

Infektsioon on tingitud segamikrofloorast, tekitajateks peamiselt kokid, klamüüdia, seened. Sageli assotsieerub fimoosist tingitud eesnahaaluse sekreedi (*smegma*) kogunemisega.

Morfoloogiliseks leiuks on turse, punetus, ägedale eksudatiivsele põletikule iseloomulik histoloogia. Eksudaadi liik võib varieeruda. Ravimata juhtudel süveneb järk-järgult põletiku proliferatiivne komponent, mis skleroseerib nahaalust kiudsidekude, süvendades fimoosisümptomaatikat veelgi.

Komplikatsioonid on haavandumine, skleroos.

2.2.2. Plasmarakuline balaniit ehk Zooni balaniit (*balanitis circumscripta plasmacellularis*)

Haigus on nimetatud seda esimesena kirjeldanud hollandi dermatoloogi Johannes Jacobus Zooni (1902–1958) järgi.

Etioloogia ei ole selge, on tõenäoliselt polüetioloogiline. Esineb vaid ümberlõikamata meestel. Nii kliiniliselt kui ka morfoloogiliselt sarnane haigus

esineb ka naistel vulva piirkonnas (*vulvitis circumscripta plasmacellularis*). Iseloomulikuks tunnuseks on ca 2 cm alal sugutiluki ümber erepunane lööve erosioonidega, mis meenutab kliiniliselt üht naha vähieelset seisundit – Bowenitõbe. Siit tuleneb otseselt histoloogilise uuringu vajadus (biopsia!).

Morfoloogiliseks leiuks on ülemises dermas võõraselt plasmarakuiline põletikuline infiltratsioon, rohked laienenud verekapillaarid (granulatsioonkoe komponent). Kapillaaride ümber on väljatunginud erütrotsüüte, pigmentmakrofaage. Epidermis koosneb ebanormaalselt lamenenud, laiade rakuvahedega keratinotsüütidest (intertsellulaarne turse). Rakulist atüüpismi aga ei ole ning see eristabki seda haigust kõige olulisemal määral vähieelsest seisundist.

Komplikatsiooniks on infektsiooni võimalik lisandumine.

2.2.3. Sugulisel teel levivad (veneroloogilised) infektsioossed balaniidid

Siia valdkonda kuulub heterogeenne grupp tõvestavaid organisme viirustest kuni algloomadeni. Kõiki neid iseloomustab levimine sugulisel teel ning individuaalselt ainuomane kliinilis-morfoloogiline leid (vt tabel XIV-3).

Tabel XIV-3. Veneroloogilised balaniidid

Spets. tekitajate põhjustatud balaniidid	Haiguse nimetus	Tähtsaim sümptom
<i>Herpes simplex</i> -viirus	Genitaalherpes	Vesikulaarne lööve hilisemate koorikutega
<i>Treponema pallidum</i>	Süüfilis	Kõva šanker (<i>ulcus durum</i>)
<i>Haemophilus ducreyi</i>	Šankroid	Pehme šanker (<i>ulcus molle</i>)
<i>Donovania granulomatis</i>	Donovanoos	<i>Granuloma inguinale</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Klamüdioos	<i>Lymphogranuloma venereum</i>

2.2.3.1. Genitaalherpes

Etioloogia ja patogenees:

Tekitajaks on 2. tüüpi *Herpes simplex*-viirus, mis on topeltheeliksiga DNA-viirus. Infektsioonis eristatakse primaarset, latentset ja sekundaarset faasi. Primaarselt tungib viirus kontaktülekanne (suguühe) teel epiteelirakku, replitseerub seal ning 2–12 päeva jooksul kujuneb sissetungivärati piirkonnas

iseloomulik papuloos-vesikulaarne (villiline) lööve erütematoosel punetaval aluspinnal.

Morfoloogiline leid:

Histoloogiliselt ilmnevad epidermises lameepiteelirakkude omavahe- lise kontakti häirumise tunnused, rakud irduvad (akantolüüs), jättes maha koevedelikuga täidetud põiekesi. Põiekesi ümbritsevates rakkudes võib täheldada vakuoolset düstroofiat, tuumade kämpumist, mis assotsieerub viirusepartiklite sisaldumisega nendes. Subepidermaalses stroomas ilmneb äge põletikuline hüperemia.

See kliinilis-morfoloogiline haiguspilt on iseeneslikult piirduv ning protsess siseneb järgmisesse, latentsesse faasi, kus täielikult puuduvad vähimadki sümptomid. Viirus peetub nüüd sakraalpiirkonna närviganglionides, järg- nevate eluaastate vältel on võimalikud retsidiveeruvad haiguspuhangud, mis primaarse faasiga võrreldes on mõnevõrra tagasihoidlikuma kliinilise pildiga.

Komplikatsioonideks on bakteriaalsed, seenelised superinfektsioonid, her- pesviiruse ekstragenitaalsed (süsteemsed) infektsioonid närvi-lihaskoe jm kahjustusega.

2.2.3.2. **Süüfilis** (vt ka süfiliitiline orhiit p 1.3.2.2.)

Etioloogia, patogenees:

Tekitajaks on *Treponema pallidum*, G-aeroobne spiroheet. Iseloomulikud kah- justused avalduvad I ja II staadiumis.

I staadium. Süfiliitiline esmahaavand, kõva šanker (*ulcus durum*) peenisel on haiguspilt meditsiiniklassikast, mis on paelunud näitekirjanike, õpetlaste, kunstnike ja kirjandustegelaste tähelepanu ning ergutanud fantaasiat kau- gest minevikust tänapäevani.

Morfoloogiline leid I staadiumi korral on enamasti solitaarne (üksik) naha- pinnast kõrgem paapul, mis hiljem pindmiselt haavandub; haavand süveneb ning moodustab sirgete servadega kraatrisarnase süvendi. Iseloomulik on, et kirjeldatud muutus ei põhjusta haigele valu, samas kaasneb kubeme- piirkonna lümfisõlmede põletikuline suurenemine (lümfadenopaatia). Histoloogiliselt on sedastatav haavandiservades epidermise akantootiline hüperplaasia, interstiitsiumis difuusne lümfo-plasmotsütaarne põletikuline infiltratsioon, mis ilmutab kohati tendentsi koonduda perivaskulaarselt, seal- samas on jälgitav ka endoteliotsüütide reaktiivne hüperplaasia. Spetsiaalsed lisavärvingud (nt Giemsa modifitseeritud värving) toovad esile haavandis ning põletikulises perivaskulaarses sidekoes iseloomulikud 8–10 keeruga spiroheedid.

II staadium. Teises süfiliitilises infektsioonifaasis on peenisepiirkond tavaliselt vaid üheks osaks ulatuslikust muko-kutaansest (limaskestast-naha) haaratusest ehk manifestatsioonist. Selle faasiga seostub *T. pallidum*'i vere ja lümfiga laialikandumine. II staadium esineb 1,5–6 kuud pärast esmaste haigustunnuste ilmnemist. Kliiniliselt leiuks on naha ja limaskestade sümmeetrilise paigutusega makulo-papuloossed haavanduvad kahjustuskolded, generaliseerunud lümfadenopaatia. Lisaks võivad moodustuda piirkonniti (sh peenisel) limaskestast ja naha hüpertroofilised paksendid ehk laiad kondüloomid (*condyloma latum*).

Morfoloogiline leid II staadiumi korral:

Selles staadiumis on naha ja limaskestast kahjustuste histoloogia üpris varieeruv ja mittespetsiifiline, põletikukoldes puuduvad esimesele faasile iseloomulikud plasmarakkude infiltraadid ja endoteelirakkude proliferatsioon. Esineb väljendunud lümfotsütaarne infiltratsioon, epidermise parakeratoos, akantoos, düskeratoos, basaalarakkude vakuolisatsioon, epidermise haavandumine. Biopsia laiast kondüloomist toob esile peamise leiuna väljendunud epiteliaalse hüperplaasia.

2.2.3.3. Šankroid

Etioloogia, patogenees:

Tekitajaks on *Haemophilus ducreyi*, G- streptobatsill, ülekanne ja nakatumine toimub sugulisel teel, haiguse lokaliseerimiseks on *glans penis*. Inkubatsiooniperiood on 4–7 päeva. Šankroid põhjustab valulikke haavandeid ja lümfisõlmede põletikke (lümfadenopaatiid). Kliiniliselt avaldub esmalt nahaga samatasandiline laik (maakul), seejärel tasapinnast kõrgem sõlm (paapul), mis muutub mädaseks (pustul) ja seejärel haavandub. Haavandi diameeter on algul ca 1 cm, hiljem laieneb kuni 2–3 cm. Tekib valulik pehmete seintega kraatriladne, nekrootilis-mädase sisaldisega kahjustuskolle ehk pehme šanker. Protsessiga kaasneb ühepoolne ingvinaalsete lümfisõlmede põletik (lümfadeniit), mis võib kujuneda raskemal juhul nekrootilis-haavandiliseks.

Morfoloogiline leid:

Pehme šankri mikroskoopiline leid on jaotatav kolmeks tsooniks: pindmine, vahe- ja süvatsioon. Pindmine tsoon sisaldab haavandilisele protsessile iseloomulikke nekroosi ja fibrinoos-mädanikke eksudaati, vahetsoonis on põletikuline tugevalt vaskulariseeritud granulatsioonkude ja ektaatilist laienenud veresooneid trombidega. Süvatsioonile on iseloomulik lümfoplasmotsütaarne põletikuline infiltratsioon. Diagnostiliselt on lisaks histoloogiliselt hästi väljendunud tsonaalsusele oluliseks leiuks ka eksudaadis

ning põletikulises koes raudteed meenutava asetsusega lühikeste pulkbakterite leidumine.

2.3. Peenisekasvajad ja kasvajaelsed seisundid

Premaliigsetest seisunditest peenisel (nahal) võib nimetada mõningaid keratootilisi, lameepiteelidüsplaasiaga kaasnevaid vohandeid: 1) Bowen'i tõbi, 2) erütroplaasia 3) bowenoidne papuloos.

Pahaloomulistest kasvajatest esineb peenisel peamiselt lamerakuline vähk.

Lamerakk-kartsinoom (*carcinoma squamocellulare*)

Etioloogia:

Põhjustajaks on eesnahavõide ehk smegma kartsinogeenne toime, naha düsplastilistest seisunditest (Bowen'i tõbi) tingitud vähieelne foon, HPV-infektsioon.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on sageli iseloomulik *glans penis*'el lokaliseeruv papillaarne või haavandiline kraaterjas protsess.

Mikroskoopiliselt ilmestub peenisevähk tavaliselt väga diferentseerunud sarvestuva variandina (vt illustratsioon XIV-6).



Illustratsioon XIV-6

Carcinoma squamocellulare:
kõrgelt diferentseerunud, sarvestuv (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 10 korda)

Kliiniline kulg:

- Infiltratiivne levik ureetrasse ja uretraalse fistuli formeerumine.
- Lümfatiline levik regionaalsetesse lümfisõlmedesse (esineb 30%-l juhtudest).
- Hematogeensed kaugmetastaasid (tekivad harva).

Ravi: amputatsioon, plastika.

3. PROSTATA

Ülevaade ja anatoomia. Eesnääre ehk prostata (*prostata*) on retroperitoneaalse asetsusega, kusepõiekaela ümber paiknev koonusekujuline lihaselis-näärmeline elund mõõtudega keskmiselt 4 x 3 x 2 cm ning massiga 20 g. Need andmed on antud 20-aastase mehe näitel. Eesnäärme funktsioon on peamiselt sekretoorne; suurema osa ejakulaadist moodustabki eesnäärme poolt sekreteeritud nõre. Oluline on seejuures eesnäärme sekreedi aluseline reaktsioon, mis võimaldab sugurakkudel tupe happelises keskkonnas kauem viljastumisvõimelisena säilida. Eesnäärmeparenhüüm moodustub erineva suurusega atsinaarsetest ja tubulaarsetest näärmetest, mille rakulises koostises kohtab peamiselt kolme liiki rakke: sekretoorseid, basaalseid ja neuroendokriinseid rakke.

Sekretoorsed rakud on kas kuubilised või prismaatilised, sisaldavad heledat peengranulaarset tsütoplasmat, raku basaalsel poolusel ilmestub väike ümar tuum vesikulaarse kromatiiniga ja vaevu nähtava punktikujulise tuumakesega. Need rakud sekreteerivad mitmeid glükoproteiine, sealhulgas eesnäärmespetsiifilist antigeeni (PSA), eesnäärme aluselist fosfataasi (PAP) ja teisi ensüüme ning sekreedivalke. PSA põhifunktsioon on tekitada sperma koostises seemnerakkudele ideaalne hõrdevaba keskkond, kuid selle aine spetsiifilist, ainult eesnäärmele iseloomulikku antigeenstruktuuri saab kasutada edukalt laboratoorses diagnostikas, kuna vereseerumis väljendunud PSA kontsentratsiooni suurenemine viitab eesnäärmekasvajale. PSAd saab määrata ka eesnäärmekoes immunohistokeemiliselt ning nii on võimalik näiteks edukalt ära tunda ja diagnoosida eesnäärmevähi kaugmetastaase.

Basaalrakud moodustavad reservrakkudena sekretoorsete rakkude alla proliferatiivselt aktiivsete rakkude kihi, neist lähtuvad metaplastilised koeteisenemised (nt lamerakuline või transitoorakuline metaplaasia) ja hüperplastilised muutused (basaalrakuline hüperplaasia).

Neuroendokriinsed rakud on rutiinvärvingus kõige halvemini esiletulevad rakud, sest nad paiknevad hajutatult teiste epiteelirakkude seas. Need rakud on iseäranis esindatud *colliculus seminalis*'e piirkonnas.

Vananedes ilmnevad eesnäärmes füsioloogilised muutused, elund suureneb mõõtmetelt, konsistents muutub sõlmeliseks, mikroskoopiliselt tuleb ilmsiks **fibromüoadenomatoosne hüperplaasia** tsentraalse asetsusega periuretraalsetes näärmetes.

3.1. Beniigsed degeneratiivsed protsessid

3.1.1. Konkremendid

Esinemissagedus: võib esineda eesnäärme sõlmelise suurenemise foonil 7%-l juhtudest.

Olemus:

Perifeersetes näärmes ilmnevad algul mikroskoopilised kontsentrilised glükoproteiinide lamellaarsed kehakesed (*corpora amylacea*), mis hiljem kaltsifitseeruvad ning moodustavad makroskoopiliselt sedastatavaid konkremeente. Konkrementide mõõdud varieeruvad 5 mm-st kuni 4 cm-ni.

Etioloogia: sekreedi äravoolu häire, krooniline põletik, võimalik, et ka organiseeruv hematoom.

Koostis: fosfaatsoolad, kaltsiumkarbonaat, kaltsiumoksalaat.

Võimalik komplikatsioon: äge põletik, abstsess.

3.1.2. Tsüstid

Siia kategooriasse kuuluvad

- Mülleri juha jäänukitest lähtuvad tsüstid,
- peetustsüstid,
- seemnejuhatsüstid.

Morfoloogia:

Histoloogiliselt ilmneb lamenenud kuubilise epiteeliga või transitoorse epiteeliga vooderdatud tsüstiline laienemus, rakulise atüüpismi tunnuseid ei ole. Seemnejuhast lähtunud tsüsti valendikus leidub spermatooside.

Harva võib esineda eesnäärmes ka multitsüstiline healoomuline kasvaja – eesnäärme tsüstadenoom –, mis võib omandada suuri mõõtmeid ning põhjustada kusejuhasulgust.

3.2. Beniigsed kohastuslikud muutused

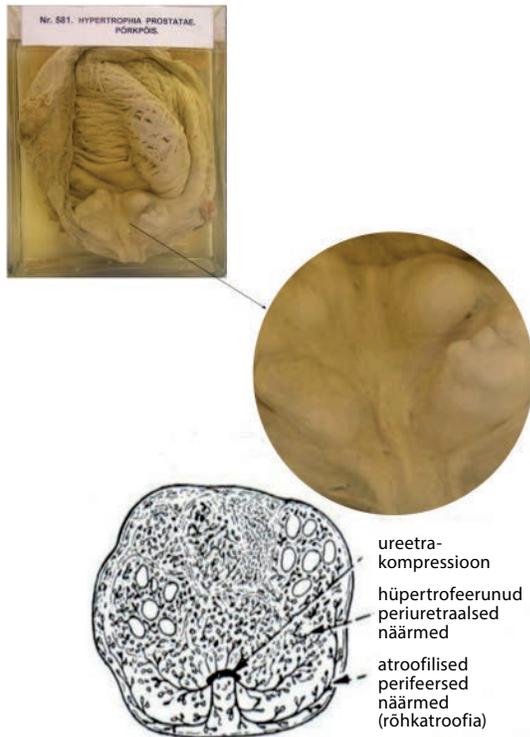
3.2.1. **Beniigne nodulaarne hüperplaasia** ehk adenofibromüomatoosne hüperplaasia, beniigne prostatahüpertroofia

Esinemissagedus: esineb väga sageli, 80. eluaastates meestel esineb 90% ulatuses.

Patogeneesi kohta on mitu teooriat. Ühe võimalusena tuleb arvesse suguhormoonide sünergistlik proliferatsioonimehhanisme käivitav toime epiteeli- ja

stroomarakkudes, kus dihidrotestosterooni ja östrogeeni koostoime valandab kasvufaktorite suurenenud sünteesi ja seeläbi elundi hüperplaasia. Lisaks on täheldatud ealise muutusena eesnäärmeveenides funktsionaalseid häireid, mis põhjustavad venoosset hüperemiat ja seetõttu tsirkuleeriva aktiivse testosterooni mõju kasvu eesnäärmekudedele. Selle tulemusel esineb nii eesnäärme stromaalse kui ka parenhümatoosse komponendi ülemäärane proliferatsioon ning elundi sõlmeline suurenemine (vt illustratsioon XIV-7).

Morfogeneesis hõlmab nodulaarse hüperplaasia kujunemine kolme staadiumina kõigepealt nooduli ehk sõlme formeerumist, seejärel eesnäärme kesktsooni difuusset suurenemist ning sõlme progresseeruvat suurenemist.



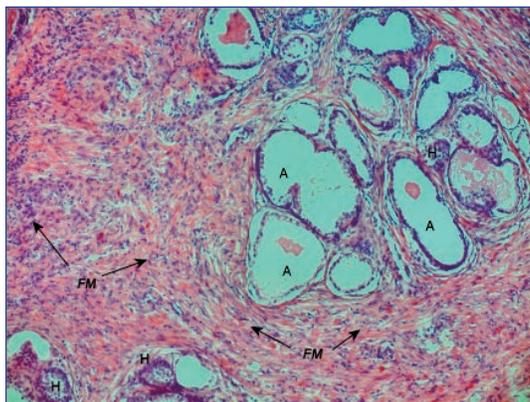
Illustratsioon XIV-7
Eesnäärmehüperplaasia

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt võib prostata mass olla suurenenud 60–200 g, harva kuni 300 g. Peamiselt on haaratud tsentraalsed, periuretraalsed tsoonid kõikides sagarates, (v.a tagumine), kude on tihkenenud ning ebakorrapäraselt sõlmeline. Samas võib esineda koos hüperplastiliste näärmetega ka atroofilisi, tsüstiliselt laienenud näärmeid.

Mikroskoopiliselt ilmneb nii kiudsidekoe, lihaskoe kui ka näarmekoe hüperplaasia. Hüperplastilisi näärmeid voorderavad kõrgprismaatilised sekretoorsed rakud, mida basaalselt piiritlevad lamedad basaalkiirakud. Prolifereeruv epiteel moodustab mõnikord valendikku sissesopistuvaid papillaarseid struktuure, valendikes võib sageli kohata erilisi lamelleeritud konkremente – amüloidkehakesi (vt p 1.1).

Näärmeid ümbritsevad prolifereeruvad silelihaskoe ja kiudsidekoe kimbud, millel erinevates sõlmedes on kas suurem või väiksem osakaal. Esineb ka ainult fibromüomatoosseid (sidekoest ja lihaskoest koosnevaid) sõlmi. Lokaalse tüstusena võib täheldada mõnikord sõlmesisest hemorraagiat ning nekroosi (vt illustratsioon XIV-8).



Illustratsioon XIV-8

Eesnäärme fibromüoadenomatoosne hüperplaasia:

FM – stromaalne (fibromüomatoosne) komponent;
 H – hüperplastilised näärmed;
 A – atroofilised näärmed (hematoksülin-eosiinvärving, objektiivsuurendus 40 korda)

Kliiniliselt esinevad urotrakti kompressioonist tingitud sümptomid.

Komplikatsioonid elundite kaupa on järgmised:

- esnäärmes isheemiline infarkt;
- uretras kompressioon, deformatsioon *pars prostaticus*'e piirkonnas, uriini läbivoolu häire;
- kusepõies *musculus destrusor*'i hüpertroofia, trabekulaarne seinastruktuur, kusepõiedivertikuloos, uriinipeetumisest tingitud äge või krooniline tsüstiit, konkrementide tekke suur risk;
- ureteris hüdroureeter;
- neerudes hüdronefroos, püelonefriit, neerude puudulikkus.

3.2.2. Atüüpiline adenomatoosne hüperplaasia

Olemuselt võib esineda fibromüoadenomatoosse hüperplaasia foonil väikesekoldelise muutusena, kus ilmestuvad peaaegu ilma stroomata,

tihedasti üksteise kõrval paiknevad mikroatsinaarsed struktuurid, mis väikesel mikroskoopilisel suurendusel võib meenutada väga diferentseerunud adenokartsinoomi. Tavaliselt paikneb see koemuutus elundi tsentraalosa periuretraalsetes näärmetes.

Tunnused, mis aitavad seda muutust vähist eristada, on järgmised:

- basaarakud on näärmetes vähemalt osaliselt tuvastatavad;
- sekretoorsetes rakkudes on rakutuomad normipärase morfoloogiaga, ilma prominentsete tuumakesteta.

3.2.3. Skleroseeriv adenoos

Olemuselt on see fibromüoadenomatoosse hüperplaasia erivorm, kus tihe-
das fibromüoblastses stroomas esinevad väikeste näärmete mikroatsinaarsed
proliferaadid. Näärmerakkude tuumad on mõõdukalt suurenenud, kohati
ilmestuvate nukleoolidega.

Tunnused, mis aitavad skleroseerivat adenoosi vähist eristada, on järgmised:

- hüperplaasia esineb valdavalt basaalsetes rakkudes;
- epiteelialune basaalmembraan on oluliselt laienenud ja tihkenenud.

3.2.4. Näärme koemetaplaasiad

Prostata näärmeepiteelis tuntakse mitmeid metaplaasialiike, mis kõik on
oma olemuselt kohastuslikuks reaktsiooniks mingile kahjustavale tegurile,
tavaliselt põletikule.

Eristatakse skvamooset, mutsinooset, neuroendokriinset, transitoorset ja
nefrogeenset metaplaasiat.

3.2.4.1. **Skvamoosne metaplaasia** on küllaltki sage ja kujuneb reaktsioonina
radiatsioonile (kiiritusravi), östrogenravile, samuti esineb ägedate ja krooni-
liste põletike korral. Võib olla nii fokaalne kui ka difuusne. Mikroskoopiliselt on
tähtsate näärmeepiteeli asendumine lameepiteeliga, mistõttu tagajärjeks
on näärmete umbumine suletud rakupesadeks. Mõnikord on rakupesade
keskosas näha ka sarvaine kogumikke.

3.2.4.2. **Mutsinoosne metaplaasia** avaldub mikroatsinaarsetes näärmestruk-
tuurides, kus rakkude tsütoplasmas on rohke basofiilselt värvuv lima, rakud
meenutavad jämesooletüüpi karikrakke.

3.2.4.3. **Neuroendokriinrakulise metaplaasia** korral ilmestuvad eosino-
fiilsetest, granulaarse tsütoplasma rakkudest moodustunud pesad. See
nähtus on koldelise loomuga ning seostub sageli eesnäärme operatsiooni-
järgsete seisunditega.

3.2.4.4. **Transitoorrakuline (urotelialne) metaplaasia** tähendab tava-pärase näärme- ja juhaepiteeli asendumist mitmerealise transitoorse epiteeliga, mis vooderdab normipäraselt neeruvaagna, kusejuhade, kusepöie ja ureetra proksimaalse osa limaskestast.

3.2.4.5. **Nefrogeenset metaplaasiat (nefrogeenne adenoom)** esineb sagedamini kusepöies, neeruvaagnas ja ureetras, kuid harva kohtab ka eesnäärme näärmete vahel neerutorukestele iseloomulikke tubulaarseid struktuure. Protsess võib kujuneda reaktsioonina ärritusele, samas on teadaolevalt üheks võimalikuks tekkepõhjuseks ka kirurgilisest manipulatsioonist tingitud neerukoe implantatsioon, s.t neeruparenhüümiraakud satuvad eesnäärmesse neeruoperatsiooni järel.

3.3. Eesnäärmepõletikud ehk prostatiidid

Prostatiit (*prostatitis*) on eesnäärmepõletik, mis võib olla nii äge kui ka krooniline.

Minimaalne koldeline krooniline põletik on eesnäärmes küllaltki sage ning tavapärase, enamik neist juhtudest on subkliinilised, s.o sümptomaatikata, mistõttu ilmselt on tegemist füsioloogilise seisundiga. Eksisteerib positiivne korrelatsioon fibromüoadenomatoosse hüperplaasia (BPH) ja kroonilise prostatiidi vahel: BPH korral on täheldatud põletikumediaatorite IL6, IL8, IL17 kontsentratsiooni mitmekordset suurenemist eesnäärmes, lisaks on kirjeldatud põletikku pärssivate mediaatorite (makrofaage inhibeeriv tsütokiin-1) eesnäärme hüperplaasiat pidurdavat toimet.

3.3.1. Äge prostatiit

Etioloogilise tekitaja järgi eristatakse viiruslikku, bakteriaalset, mükootilist varianti, kõige sagedamini on äge prostatiit põhjustatud *E. coli* infektsioonist. Infektsioonikanaliks on tavaliselt ureetra, kusepöis. Harvem võib infektsioon levida eesnäärmesse ka hematogeense külvina.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt esineb turse, äge hüperemia. Lõikepinnal on rohked mikroabstsessid või laatu nekroos, mikroskoopiliselt on näärmevalendikes ja näärmete ümber ulatuslik neutrofiilsete granuloosüütide infiltratsioon, koelaostus.

Lõpe: 1) haigus võib taanduda jälgi jätmata, lõpplahendiks on resolutsioon; 2) haiguse taandudes jäävad elundisse sidekoe rohkenemisest tingitud struktuursed defektid (fibroos); 3) haigus jätkub kroonilises faasis (krooniline prostatiit), tervenemist ei toimu; 4) haigus ägeneb destruktiivseks mädapõletikuks (abstsessi formeerumine); 5) põletik ägeneb, laieneb ja levib eesnäärmelt naaberelunditele.

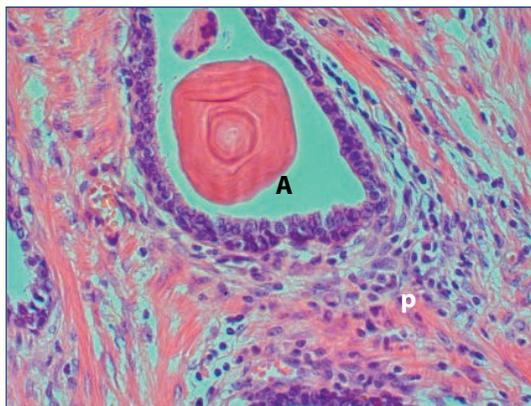
3.3.2. Krooniline prostatiit

Etioloogia: bakteriaalne, abakteriaalne. Sageli kujuneb ägeda bakteriaalse prostatiidi tüsistusena korduvate urotraktiinfektsioonide korral.

Morfoloogia:

Makroskoopiliselt on nääre ebakorrapärase kujuga, piirkonniti ilmneb tihkestumisi (diferentsiaaldiagnoos: kartsinoom).

Mikroskoopiliselt ilmneb näärmete atroofia, stroomafibroos, periatsinaarne ja difuusne lümfoplasmonsütaarne põetikuline infiltratsioon (vt illustratsioon XIV-9).



Illustratsioon XIV-9

Krooniline prostatiit: lümfoplasmonsütaarne põetikuline infiltraat (P); dilateerunud näärmevalendik amüloidkehaga (A). Beniigsele näärmele iseloomulikult on epiteel kahekihiline: kuubiline ning basaalne (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivsuurendus 40 korda)

3.3.3. Granulomatoosne prostatiit

Granulomatoosne prostatiit ei ole iseseisev haigus, vaid kompleksne nimetus mitmete süsteemsete haiguste ja infektsioonide (sarkoidoos, Wegeneri granulomatoos, tuberkuloos jt) manifesteerumise kohta eesnäärmes.

Morfoloogia:

Mikroskoopiliselt on näha multituumsed hiidrakud, erineval hulgal ksantoomirakke, lümfohistiotsütaarseid granulomatoosseid koldeid.

3.4. Epiteelidüsplaasiad ja kasvajalised protsessid

3.4.1. **Epiteelidüsplaasia** ehk prostata intraepiteliaalne neoplaasia (lühendina PIN) on vähieelne seisund, mis avaldub atüüpilises näärmeepiteeli proliferatsioonis, kuid mille korral puudub basaalembraani läbistav ja stroomat infiltreriv kasv. Eristatakse kolme raskusastet: kerge, mõõdukas ja tugev aste.

3.4.2. Eesnäärmevähk

Etioloogia ja epidemioloogia:

Põhjustajaks on hormonaalsed, geneetilised, keskkondlikud tegurid. Meestel on pahaloomulistest kasvajatest haigestumus eesnäärmevähki sageduselt teisel kohal, statistilise tõenäosuse alusel haigestub enam kui 50% üle 80-aastastest meestest. Levinud Skandinaavia maades, ka Eestis. Jaapanis on vähe levinud.

Patogeneesis eeldatakse esinevat genotoksilist ja mittegenotoksilist mehhanismi:

- genotoksiline mehhanism: pärilikul teel edasikanduv geneetiline eelsoodumus, mis sensibiliseerib organismi paljude tegurite, sealhulgas testosterooni ning keedetud kala- ja liharoogadest saadava mutageense ühendi PhiP suhtes;
- mittegenotoksilise hüpoteesi järgi on kande roll eesnäärmevähi tekkes keskkondlikel teguritel (oksüdatiivne stress) ja testosteroonil. Kuna testosteroon stimuleerib rakkude proliferatsiooni, on suurenenud testosteroonikontsentratsiooni korral võimalike mutatsioonide esinemissagedus suurem.

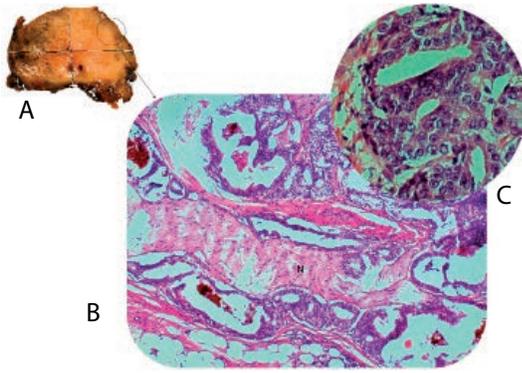
Kliiniliselt on eesnäärmevähk sageli asümptomaatiline, sest erinevalt benignest hüperplaasiast hõlmab vähk perifeerset kapslialust tsooni ning seetõttu algusfaasis ureetraobstruktsiooni ei teki.

Morfoloogia (vt illustratsioon XIV-10):

Makroskoopiliselt tekib 70–80%-l juhtudest perifeersetes piirkondades, palpeeritavad on *per rectum* irregulaarsed kõvad sõlmed. Lõikepind on hallikasvalge, kollaste laikudega.

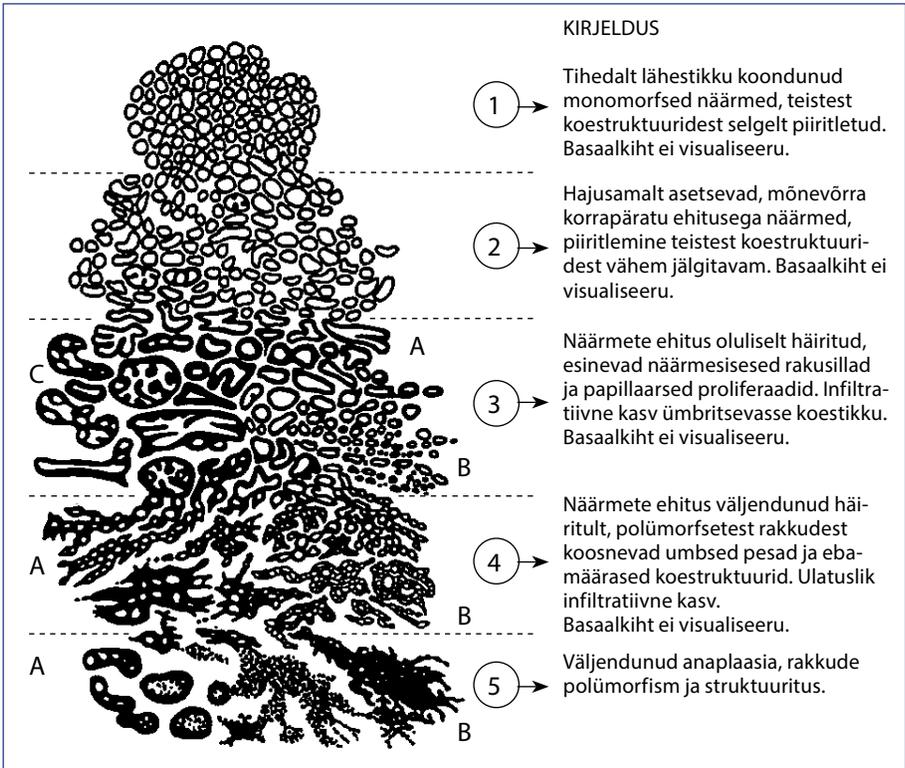
Mikroskoopiliselt on levinuim tüüp **adenokartsinoom**, näärmete ehituse ja paigutuse järgi hinnatakse diferentseerumisastet Gleasoni järgi viies (5) jaos (*Gleason grading*) (nimetatud Ameerika patoloogi Donald Gleasoni (1920–2008) järgi) (vt illustratsioon XIV-11).

Selle printsiibi järgi infiltreerivad enam diferentseerunud näärmestruktuurid stroomat korrapärase, n-ö selg seljaga ühtinud näärmestruktuuridena, kus basaalkihirakke tuvastada ei õnnestu. Vähem küpsed vähivormid kaotavad järk-järgult oma glandulaarsuse ja lisandub rakulise polümorfismi tunnuseid.



Illustratsioon XIV-10

Eesnäärmevähk: A – makroskoopiline läbilõige eesnäärmest, lõikepinnal vaevu eristuvad heledamad konsolideerunud sõlmed; B – histoloogiline uuring (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 10 korda) eesnäärme perifeerses osas, kus on sedastatav fibrooskapsli, rasvkoe ning närvikoe (N) infiltratsioon atüüpiliste näärmestruktuuride poolt; C – suurem suurendus (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 40 korda) toob esile atüüpiliste näärmete morfoloogilised üksikasjad, sealhulgas prominentsete makronukleoolide esinemise raku tuumades



Illustratsioon XIV-11. Eesnäärmevähi diferentseerumisastmed vahemikus 1–5 Gleasoni järgi näärmete ehituse põhjal. Morfoloogilise hindamise käigus liidetakse kasvajakku kaks kõige enam hinnatavat diferentseerumisastet, mille tulemusel saadakse arvvärtus ehk skoor vahemikus 2–10. Mida väiksem on skoor, seda küpsenum on kasvaja ja seda parem on prognoos

***XV. ENDOKRIINELUNDITE HAIGUSTE
PATOLOGIA***

1. Sissejuhatus	548
1.1. Hüperfunktsioon	548
1.2. Hüpofunktsioon	549
1.3. Hormoonisünteesi häired	549
1.3.1. Primaarsed	549
1.3.2. Sekundaarsed	549
1.3.3. Tertsiaarsed	549
1.3.4. Autonoomsed	549
2. Hüpot(a)lamus ja hüpofüüs	549
2.1. Ehitus ja talitlus	549
2.2. Adenohüpofüüs	550
2.2.1. Hüperpituitarism	551
2.2.2. Hüpopituitarism	552
2.3. Neurohüpofüüs	552
2.3.1. Schwartzi-Bartteri sündroom	552
2.3.2. Magediabeet ehk <i>diabetes incipidus</i>	553
3. Neerupealised	553
3.1. Ehitus ja talitlus	553
3.2. Hüperkortsism	554
3.2.1. Hüperkortsolism	554
3.2.2. Hüperaldosteronism	554
3.2.3. Adrenogenitaalne sündroom	555
3.3. Hüpokortsism	556
3.4. Feokromotsütoom, paraganglioom	556
4. Kilpnääre	557
4.1. Ehitus ja talitlus	557
4.2. Struuma mõiste ja funktsionaalsed häired	557
4.3. Eutüroidne struuma	557

4.4. Hüpertüreoos	559
4.4.1. Difuusne hüpertüreoos	559
4.4.2. Hüpertüreoootiline struuma	561
4.4.3. Toksiline adenoom	561
4.5. Hüpotüreoos	561
4.5.1. Hüpotüreoootiline struuma	562
4.5.2. Türoidiidid, mis viivad hüpotüreosisini	562
4.6. Kasvajad	564
4.6.1. Healoomulised kasvajad	564
4.6.2. Pahaloomulised kasvajad	564
5. Kõrvalkilpnääre	567
5.1. Ehitus ja talitus	567
5.2. Hüperparatüroidism	567
5.3. Hüpoparatüroidism	568

1. SISSEJUHATUS

Inimesel on kolm suurt regulatsioonisüsteemi, mis vahendavad teavet organismi eri osade vahel ja mille ülesanne on säilitada organismi tasakaalu.

Närvisüsteem reguleerib elektrokeemiliste impulsside abil nii mõtlemist, liikumist kui ka siseelundite talitlust.

Immuunsüsteem tunneb ära omad ja võõrad antigeenid ning kaitseb organismi väliste keemiliste ja mikrobioloogiliste ohtude eest.

Endokriinsüsteem toodab bioloogilisi signaalaineid ehk hormoone, mis vereringe kaudu reguleerivad organismi kõige mitmekesisemaid protsesse. Endokriinsüsteemi reguleeritakse kõrgemate hüpotalaamiliste ja hüpofüsaarsete keskuste kaudu, mida omalt poolt mõjutatakse sihtkoe negatiivse ja positiivse tagasiside kaudu.

Etiopatogeneetilisel esineb endokrinopaatiate puhul nii hüper- kui ka hüpofunktsiooni sündroome. Tavaliselt esineb lõppelundi autonoomne kahjustus või hormonaalne regulatsioonihäire.

1.1. Hüperfunktsioon

Hüperfunktsiooni tekkepõhjused:

- autonoomsed kahjustused;
- tekkinud antikehad, mis stimuleerivad näärmekoe retseptoreid;
- hormoone produtseerivad kasvajad;
- inaktivatsiooni ja eliminatsiooni häired.

Morfoloogiliselt avaldub hüperfunktsioon enamasti näärmeparenhüümi rakkude arvu rohkenemise ja rakkude suurenemisega, millega kaasneb tuumade ja tuumakeste suurenemine (hüperplastilised muutused). Selle tulemusena suureneb elund märgatavalt.

1.2. Hüpofunktsioon

Hüpofunktsiooni tekkepõhjused:

- endokriinilundi põletikuline või isheemiline destruktsioon;
- hormoonide häiritud biosüntees või sekretsioon;
- endokriinilundi resistentsus vähenenud retseptortundlikkuse korral.

Morfoloogiliselt avaldub see tavaliselt atroofiliste muutustena koos interstitsiaalse kollageensidekoe rohkenemisega.

1.3. Hormoonisünteesi häired

Patogeneetiliselt eristatakse järgmisi vorme:

1.3.1. **Primaarsed** – perifeersed häired elundi tasandil (kilpnääre, neerupealis jt).

1.3.2. **Sekundaarsed** – häired hüpofüsaarsel tasandil (glandulotroopsete hormoonide tasemel).

1.3.3. **Tertsiaarsed** – häired hüpotalaamilisel tasandil (hüpofüüsihormoone mõjutavate hormoonide tasemel).

1.3.4. **Autonoomsed** – häired, mis on tingitud elundi puudevast kontaktivõimest reguleerivate glandotroopsete hormoonidega ja väljenduvad elundi pidurdamatus hormoonisünteesis (nt autonoomne kilpnäärmeadenoom).

2. HÜPOTA(A)LAMUS JA HÜPOFÜÜS

2.1. Ehitus ja talitus

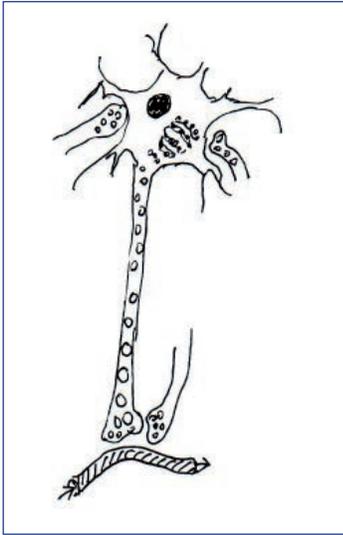
Hüpota(a)lamus on vaheaju osa, mis paikneb koljupõhimikul, hüpofüüsi tagapool, olles viimasega varre abil ühendatud.

Hüpofüüs ehk ajuripats koosneb kahest anatoomiliselt ja funktsionaalselt erinevast osast:

- adenohüpofüüsi ehk hüpofüüsi eessagara moodustab peamiselt näärmekude, kus moodustuvad hüpofüüsihormoonid;
- neurohüpofüüs ehk hüpofüüsi tagasagar on närvikoelise ehitusega ning toimib antidiureetilise hormooni (vasopressiin) ja oksütotsiini depoona.

Neurosekretoorsed rakud on hüpota(a)lamuse töö põhiüksuseks (vt illustratsioon XV-1).

Neurosekretoorne rakk vastab retseptori vahendusel välisärritusele, sünteesib sellele vastavalt neuropeptiide ning kogub need sekretoorsetesse graanulitesse. Viimased saadetakse aksonit pidi närvilõpmesse, kust neuropeptiid vabaneb vereringesse.



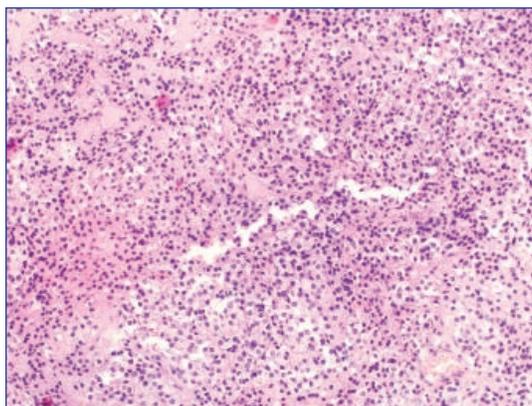
Illustratsioon XV-1
Neurosekretoorne rakk (joonis)

2.2. Adenohüpofüüs

Adenohüpofüüs toodab järgmisi hormone:

- kortikotropiin ehk adrenokortikotroopne hormoon (AKTH);
- türeotropiin (*thyroid stimulating hormone*, TSH);
- prolaktiin;
- kasvuhormoonid (somatotroopne hormoon, STH; *growth hormone*, GH);
- gonadotropiinid – folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH) ja luteiniseeriv hormoon (LH).

Hüpofüüsiadenoom produtseerib somatotroopset hormooni ja prolaktiini (vt illustratsioon XV-2).



Illustratsioon XV-2

Eosinofiilne hüpofüüsiadenoom
(hematoküliin-eosiinvärving,
objektiiv suurendus 40 korda)

2.2.1. Hüperpituitarism

Hüperpituitarism on hüpofüüsi eessagara hormoonide hüperproduksioon.

Etiopatogeneetiliselt on selle sagedasemaks põhjuseks hormoone produtseerivad tuumorid, mis ülekaalukalt on healoomulised (hüpofüüsiadenoomid), kasvades ekspansiivselt ja põhjustades *sella turcica* laienemise.

2.2.1.1. Kasvuhormooni hüperproduksioon

2.2.1.1.1. **Gigantism.** Kasvuhormooni hüperproduksioon toimub enne epifüsaarse kasvutsooni sulgumist, lõplik kehakasv ületab tunduvalt tavalist kasvu ehk tegemist on hiidkasvuga. Iseloomulik on proportsionaalne kehaehitus, kuigi alajäsemed on pikemad kui kere. Toruluud pikenevad seejuures epifüsaarses kasvutsoonis.

2.2.1.1.2. **Akromegaalia.** Hüperproduksioon esineb pärast epifüsaarse kasvutsooni sulgumist (koos epifüsaarplaadi moodustumisega), mis tavaliselt toimub pärast kasvuaea lõppu. Iseloomulik on skeleti, pehmete kudede ja siseelundite ebaproportsionaalne ja liigne kasv. Nii suurenevad ebaproportsionaalselt näokolju väljaulatuvad osad (sarnad, kulmukaared, alalõug ja nina), samuti kõrvad ja keel. Suurenevad ka jäsemete perifeersed osad (käelabad, jalapöiad) ning siseelundid. Tegemist on liikmehiidsusega. Paralleelselt kasvuhäiretega võib areneda ka rasvtõbi, hüpofüsaarne diabeet ja suguelundite atroofia.

2.2.1.2. Hüperkortisolism ehk Cushingi sündroom (*morbus Cushing*)

AKTHd produtseerivad adenoomid stimuleerivad neerupealistes kortikosteroidhormooni sekretsiooni, mis viib Cushingi sündroomi (nimetatud Ameerika neurokirurgi Williams Cushingi (1869–1936) järgi) tekkeni.

2.2.1.3. Prolaktiini hüperproduksioon

Prolaktiini produtseerivad adenoomid ehk prolaktinoomid põhjustavad naistel galaktorröa (piimavoolus) ja amenorröa (menstruatsiooni puudumine) teket. Meestel esineb hüpogonadism ja libiido vähenemine.

Aktiivselt hormoone tootvate adenoomide ekspansiivne kasv võib põhjustada järgmiste lokaalsümptomite tekke:

- nägemishäired, mis on tingitud survest *chiasma opticum*'ile;
- hüpota(a)lamuse kahjustused, mis on tingitud adenoomi kasvuga seotud rõhu tõusust.

2.2.2. Hüpopituitarism

Hüpopituitarism on hüpofüüsi eessagara hormoonide hüpoproduksioon.

Etiopatogeneetilisteks teguriteks on isheemilised, põletikulised ja kasvajalised parenhüümikahjustused.

Kliinilise sümptomina avaldub hüpopituitarism, kui kahjustatud on enam kui 2/3 hüpofüüsiparenhüümist.

Kliinilised sümptomid (sulgudes toodud osalev hormoon) on

- hüpogonadism eunuhhoidismiga (FSH, LH);
- hüpotüreoos (TSH);
- neerupealiste puudulikkus (AKTH);
- proportsionaalne hüpofüsaarne kääbuskasv (STH).

2.3. Neurohüpofüüs

Neurohüpofüüsi poolt väljutatavad hormoonid – antidiureetiline hormoon vasopressiin ja oksütotsiin – produtseeritakse hüpota(a)lamuse *nucleus opticus*'es ja *nucleus paraventricularis*'es. Sealt edastatakse hormoonid akso-plasmaatilisel (närvikiudude kaudu) neurohüpofüüsi, kus need ladestatakse või lähetatakse vereringesse.

2.3.1. Schwartzi-Bartteri sündroom

Schwartzi-Bartteri sündroom on seotud antidiureetilise hormooni mitteadekvaatselt suurenenud produktsiooniga, mille tulemusena suureneb uriinis naatriumisisaldus, organismis peetub vesi ja väheneb uriinihulk.

Sündroom on nimetatud Ameerika kardioloogi William Benjamin Schwartzi (sünd 1922) ja Ameerika endokrinoloogi Friedrich Bartteri (1914–1983) järgi).

Etioloogiliseks teguriks on kõige sagedamini paraneoplastiline ektoopne antidiureetilise hormooni moodustumine, harvem ajurõhu tõus.

Patogeneetiliselt avaldub sündroom vee vähenenud tagasiorsorptsioonina neeru distaalsetes tuubulites ja kogumistorukestes, mis omakorda väljendub hüpotoonse hüperhüdratatsioonina koos hüponatreemiaga.

Kliiniliselt on uriin hüperosmolaarne ja suurenenud naatriumisaldusega (hüpernatriuria), uriini hulk väheneb.

2.3.2. **Magediabeet ehk *diabetes insipidus***

Suhkruta diabeet ehk magediabeet on antidiureetilise hormooni puudulikkusest tingitud seisund, kus vee tagasiimendumine neerudest on häiritud, mistõttu tekib vähekontsentreeritud uriini liigkusesus (kuni 20 l ööpäevas).

Etioloogia:

- *Diabetes insipidus centralis* on tingitud neurohüpofüüsis antidiureetilise hormooni alaproduktsioonist, mis on põhjustatud tuumoritest, isheemiast või traumadest hüpofüüsi ja hüpota(a)lamuse piirkonnas.
- *Diabetes insipidus renalis* on tingitud neeru antidiureetilise hormooni retseptorite kontaktivõime vähenemisest, mille põhjuseks on tavaliselt päritavad neeruhaigused tubulaarsete funktsioonihäiretega.

Kliiniliselt esineb ebapiisav uriini kontsentreerumine, polüuuria, dehüdratsioon, hüpernatreemia ning janust tingitud polüdipsia.

3. NEERUPEALISED

3.1. Ehitus ja talitlus

Neerupealised koosnevad kahest ehituslikult ja funktsionaalselt erinevast osast. Neerupealise areng ja kasv sõltub kortikotropiinist, mis toimib tõenäoselt kasvufaktori vahendusel. Sāsi neuroektermaalsed rakud arenevad katehoolamiine tootvateks rakkudeks ja koorolluse rakud keskenduvad steroidigeneesile. Neerupealise koorollus produtseerib üle 30 mitmesuguse steroidhormooni (nn kortikoidi), mis funktsionaalselt moodustavad kolm rühma:

- glükokortikoidid, näiteks kortisool;
- mineraalkortikoidid, näiteks aldosteroon;
- seksuaalhormoonid, näiteks androgeenid.

Neerupealisesäsi produtseerib katehoolamiine adrenaliini, noradrenaliini ja dopamiini.

3.2. Hüperkortsism

Hüperkortsism on glükokortikoidide, mineraalkortikoidide ja meessugu-hormoonide (androgeenide) hüperproduksioon.

3.2.1. Hüperkortsisolism

Hüperkortsisolism on glükokortikoidide hüperproduksioon.

Etiopatogeneetiliselt eristatakse nelja vormi:

- **hüpotalaamilis-hüpofüsaarne vorm** ehk Cushingi sündroom (esineb 60–70%-l juhtudest), mille puhul neerupealisekoore hüperplaasia tekib hüpofüüsi eessagara AKTHd produtseeriva adenoomi toimetel;
- **adrenaalne vorm** (20–25%), mille põhjustab autonoomne glükokortikoide produtseeriv neerupealisekoore adenoom või kartsinoom;
- **paraneoplastiline vorm** (10–15%), mille puhul koore hüperplaasia põhjuseks on ektoopiline AKTH produktsioon;
- **eksogeenne vorm**, mille põhjuseks on pikemaajaline glükokortikoid-ravi, kuna eksogeenne glükokortikoidide manustamine võib maha suruda AKTH produktsiooni.

Morfoloogiliselt ilmneb neerupealiste hüperplaasia.

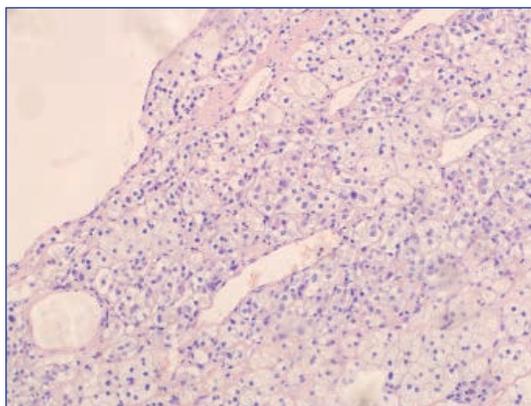
Kliiniliselt suureneb hüpotalaamilis-hüpofüsaarse ja paraneoplastilise vormi korral AKTH ja kortisooli sisaldus. Adrenaalse vormi puhul väheneb suurenenud kortisoolipeegli tõttu AKTH sisaldus, millega võib kaasneda kõhetumine, n-ö poolkuunäo teke, hüpertoonia, striiade (nahal elastsete kiudude hävimisel tekkivate armkoejuttide) moodustumine, nahaatroofia (pärgamentnahk), osteoporoos, libiido vähenemine ja impotentsus.

3.2.2. Hüperaldosteronism

Hüperaldosteronism on aldosterooni hüperproduksioon.

Etiopatogeneetiliselt eristatakse kaht vormi:

- **primaarne hüperaldosteronism ehk Conni sündroom** (nimetatud Ameerika endokrinoloogi Jerome W. Conni (1907–1981) järgi), mille puhul aldosterooni suurenenud produktsioon esineb samal ajal vähenenud reniinisaldusega neerupealisekoore adenoomide või kartsinoomide (60%) ja *zona glomerulosa* hüperplaasia (40%) korral (vt illustratsioon XV-3);
- **sekundaarne hüperaldosteronism**, mille puhul aldosterooni suurenenud produktsioon on tingitud reniin-angiotensiinsüsteemi stimulatsioonist nefroidse sündroomi korral, maksatsirroosist või kroonilisest südamepuudulikkusest. Ka võivad seda põhjustada reniini produtseerivad tuumorid. Esineb sagedamini kui primaarne vorm.



Illustratsioon XV-3

Neerupealiseadenoom: rakud laia tsütoplasmaga, milles rohke lipiidide ladestumine (hematoüksüliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 40 korda)

Kliiniliselt esinevad hüpertoonia, hüperkaleemia, alkaloos, lihassenõrkus ja väsimus.

3.2.3. Adrenogenitaalne sündroom (AGS)

Adrenogenitaalne sündroom on seotud kortikoidsüsteemi autosoom-retsessiivse ensüümopaatia reaktiivse androgeenisünteesi suurenemisega.

Etiopatogeneetiliselt lakkab steroidisünteesi tõttu osaliselt või täielikult glükokortikoidi süntees. See viib AKTH sekretsiooni kompensatoorse suurenemiseni, sest kortisool on ainuke neerupealisesäsi hormoon, mis pidurdab negatiivse tagasiside kaudu hüpofüsaarse AKTH tühjenemist. AKTH suurenenud kontsentratsioon stimuleerib androgeenisünteesi, sest see ei ole ensüümidefektist haaratud.

Morfoloogiliselt esineb neerupealisekoore hüperplaasia nii *zona fasciculata* kui ka *zona reticularis*'e piirkonnas.

Kliiniliselt esinevad tütarlastel viriliseerumine ja kliitorihüpertroofia, poistel *pubertas praecox* ja krüptorhism. Vahel kaasneb ka soolakaotussündroom (hüponatreemia, hüpokaleemia).

3.3. Hüpokortitsism

Hüpokortitsism on neerupealisekoore hüpofunktsioon.

Etiopatogeneetilisel eristatakse kaht vormi:

- **primaarne hüpokortitsism ehk Addisoni tõbi** (nimetatud inglise arsti Thomas Addisoni (1793–1860) järgi) (*morbus Addison*) on enamasti autoimmunooloogiliselt tingitud neerupealisekoore häving vähemalt 90% parenhüümi osas (autoimmunoaadenaliit tsütoplasmaplastaste antikehade tekkega). Samuti võib AKTH sekretsioon pidurduda kompensatoorselt neerupealiste tuberkuloosi ja kasvaja metastaaside tõttu;
- **sekundaarse hüpokortitsismi** puhul on tegemist hüpofüüsi puudulikkusega, s.t et vähenenud on AKTH väljutamine ja seega glükokortikoidide mõjutamine (negatiivne tagasiside).

Morfoloogiliselt on primaarse hüpokortitsismi põhjuseks neerupealiste atroofia või destruktiivsed muutused, mis haaravad neerupealisekoort suures ulatuses.

Kliiniliselt tekivad kortikosteroidide vaegusest organismis ainevahetushäired, muutub Na ja K tasakaal viimase kasuks, tekib hüpotoonia, üldine nõrkus.

Primaarse vormi puhul esineb naha tugev hüperpigmentatsioon (nn pronkstõbi), mille põhjustab melanotsüüte stimuleeriva hormooni sisalduse suurenemine. Esineb ka alakeha rasvumus, suguelundid on infantiilsed.

Sekundaarse vormi puhul väheneb hüpofüüsi puudulikkuse ja glükokortikoidide toime tõttu (negatiivne tagasiside) AKTH väljutamine. Aldosterooni ja androgeenide sekretsioon jäävad puutumata, sest seda tasakaalustavad gonaadid. Selle vormi puhul on vähenenud nahapigmentatsioon („valge Addison“), kuna melanotsüüte stimuleeriva hormooni sisaldus on vähenenud.

3.4. Feokromotsütoom, paraganglioom

Feokromotsütoom on katehoolamiine produtseeriv kasvaja, mis lähtub adrenosümpaatilisest koest:

- 90%-l juhtudest lokaliseerub see neerupealisesäsis;
- 10%-l juhtudest esinevad ekstrarenaalsed sümpaatilised paraganglioomid.

Etiopatogeneetiliselt on feokromotsütoomidest 90% adenoomid ja 10% kartsinoomid. Sageli seostuvad pärilike sündroomidega (nt mitmikendokriinsed neoplaasiad ehk MEN-sündroom).

Morfoloogiliselt koosneb kasvaja suurtest polügonaalsetest, kohati mitmetuumsetest eosinofiilse tsütoplasma rakkudest. Väljendunud on tuumapolümorfism. Kasvajarakud paigutuvad rühmade või väätidena. Kuna kasvaja on hästi vaskulariseeritud, esineb sageli verevalandusi ja sideriinipigmentladestusi.

Kliiniliselt esinevad seoses adrenaliini ja noradrenaliini sisalduse kasvuga hüpertoonia, treemor, peavalu, higistamine, kõhuvalud, iiveldus, hüperglükeemia.

4. KILPNÄÄRE

4.1. Ehitus ja talitlus

Kilpnääre koosneb kahest sagarast ja neid ühendavast istmusest. Talitluslikud üksused on folliikulid. Folliikuli moodustab ühekihilise epiteeliga vooderdatud õõs, mis sisaldab kolloidi. See omakorda sisaldab suuremolekulist türeoglobuliini, mille glükoproteiinses struktuuris säilitatakse kilpnäärme hormone türoksiini (T4) ja trijoodtüroniini (T3). Folliikulite vahel asuvad kaltsitoniini tootvad C-rakud.

4.2. Struuma mõiste ja funktsionaalsed häired

Struuma ehk hõõtsiku (*struma*) all mõeldakse püsivat kilpnäärme suurenemist sõltumata patogeneesist või kilpnäärme funktsionaalsest seisundist.

Kilpnäärmehaiguste puhul esinevate funktsionaalsete häirete iseloomustamiseks kasutatakse järgmisi termineid:

- eutüroidne struuma – normaalse funktsiooniga;
- hüpertüroidne struuma – hüperfunktsiooniga;
- hüpötüroidne struuma – hüpofunktsiooniga.

4.3. Eutüroidne struuma

Eutüroidse struuma (*struma euthyreoidea*) korral on kilpnäärme suuremine tasakaalus hormoonide produktsiooniga.

Etioloogiliselt eristatakse kaht vormi ja need on seotud joodipuudusega:

- **absoluutne joodipuudus**, mis esineb joodivaeguspiirkondades (mägedes);
- **suhteline joodipuudus**, mis esineb suurenenud jooditarviduse korral (puberteet, graviidsus, menopaus).

Patogeneetiliselt põhjustab joodipuuduse foonil vähenenud türoksiiniproduktioon hüpofüüsi eesagaras TSH väljutamise suurenemist, mis annab tõuke kilpnäärmehüperplasiaks. Sellega tagatakse normaalne hormonaalne tase.

Makroskoopiliselt eristatakse kolme varianti:

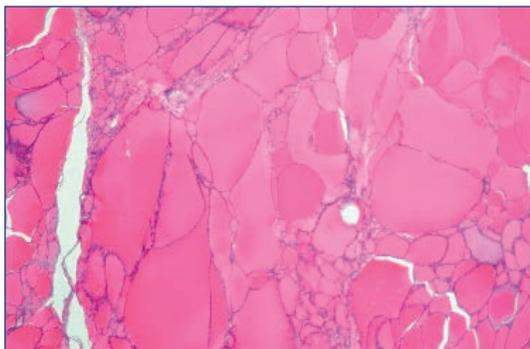
- **difuusne struuma** – kilpnääre suureneb ühtlaselt kogu ulatuses, kuju säilib enam-vähem normaalsena;
- **nodoosne struuma** – kilpnäärmes on üks või mitu sõlmelist moodustist, mis tekitavad kühmulise pinnaga ebakorrapärase kuju;
- **sõlmelis-difuusne struuma** – kahe eelmise vormi kombinatsioon, mille korral on tavaliselt tegemist suure struumaga.

Mikroskoopilised vormid:

- **parenhümatosne struuma** (*struma parenhymatosa*) – suurenenud kilpnääre on ühetaoliselt lihajas, koosneb väätidest ja kogumikena vahavast epiteelkoest, formeeruvad folliikulid on kohati õneta või väikese õnega ja vähese kolloidiga (esineb lastel ja noorukitel);
- **kolloidne struuma** (*struma colloidis*) – löikepind on helepruun või kollakas, sel on näha rohkesti sültjaid sõmeraid folliikuleid, mis on hästi suured ja sisaldavad rohkesti kolloidi, nende seinu vooderdav näärmepiteel on lamenenud ja atrofeerunud. Kolloid värvub eosiiniga intensiivselt punaseks, kuid ta ei ole täisväärtuslik, kuna sisaldab vähe türoksiini. Esineb noortel ja täiskasvanutel.

Folliikulite suuruse järgi eristatakse kolloidse struuma kolme alavormi:

- **makrofollikulaarne struuma** (*struma macrofollicularis*),
- **mikrofollikulaarne struuma** (*struma microfollicularis*),
- **makromikrofollikulaarne struuma** (*struma macromicrofollicularis*) (vt illustratsioon XV-4);
- **fibroos-tsüstiline degeneratsioon** (*degeneratio fibrocystica*) – väljendunud fibroos-tsüstiliste muutuste korral eristatav vorm. Folliikulite väljendunud kasvu foonil esinevad regressiivsed muutused (verealumid, lubjastumine, armistumine). Näha võib šokolaadpruuni homogeenet massi sisaldavaid tsüstjaid koldekesi.



Illustratsioon XV-4

Kolloidne struuma: õhenenud seintega erineva suurusega folliikulid, mille valendikus on kolloid (hematoküliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 10 korda)

Kliiniliselt võib eutüreoidne struuma põhjustada kompressioonisümptomaatikat trahheale ja retrosternaalse asetuse korral söögitorule. Malignisatsiooni on leitud 4–5%-l juhtudest.

4.4. Hüpertüreoos

Hüpertüreoos (*hyperthyreosis*) on kilpnäärme türoksiini (T4) ja trijoodtürooniini (T3) suurenenud produktsioon.

Etioloogiliselt eristatakse kaht vormi:

- **mööduv hüpertüreoos**, mis tekib kilpnäärmepõletike korral ja mida esineb harva;
- **permanentne hüpertüreoos**, mis tekib difuusse hüpertüreoidse struuma (*morbus Basedow*), hüpertüreoidse sõlmelise struuma ja toksilise adenoomi puhul ning mida esineb sageli.

4.4.1. Difuusne hüpertüreoos

Difuusne hüpertüreoos ehk Basedowi ehk Gravesi tõbi (*morbus Basedow seu Graves*) on autoimmuunhaigus, millega kaasneb hüpertüreoos, difuusne struuma ja eksoftalm.

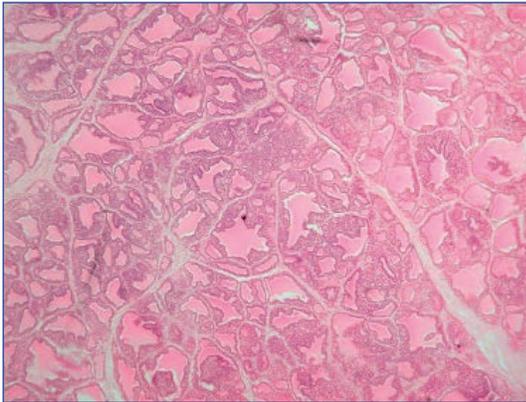
Haigus on nimetatud saksa arsti Karl Adolph von Basedowi (1799–1854) ja iiri kirurgi Robert James Gravesi (1796–1853) järgi.

Etiopatogeneetiliselt omavad tähtsust mitmed tegurid (infektsioossed, toksilised jt), mille tulemusena moodustuvad türeotsüüdivastased TSH retseptorantikehad, mis stimuleerivad kilpnääret proliferatsiooniks ja suurenenud hormooniproduktsiooniks.

Makroskoopiliselt esineb tavaliselt kergelt suurenenud struuma lümfotsüüdirikaste infiltraatide, vähenenud kolloidisalduse ja tihke konsistentsiga.

Mikroskoopiliselt on folliikulid erineva kuju ja suurusega, vooderdatud kohati mitmerealise silinderepiteeliga, mis moodustab folliikulite valendikku vohavaid hargnevaid pseudopapillaarseid struktuure.

- Folliikulites on kolloidi suhteliselt tagasihoidlikult, kolloid on vedel ja värvub eosiiniga nõrgalt, on suure türoksiinisisaldusega.
- Folliikulite vahel sidekoes esineb turse ja lümfotsütaarne infiltraat, kusjuures võivad moodustuda ka lümfifolliikulid (vt illustratsioon XV-5).



Illustratsioon XV-5

Struma Basedowii: erineva suurusega folliikulid, mille seintes näsad ja follikulaarepteeli vohandid, valendikus kolloid. Folliikulite vahel sidekoes lümfotsütaarne infiltraat (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 10 korda)

Teistes elundites esinevad patomorfoloogilised muutused:

- süda – vasaku vatsakese hüpertroofia, interstitsiaalne turse ja lümfotsütaarne infiltraat, mis võivad põhjustada kardioskleroosi kujunemise;
- maks – interstitsiaalkoe turse, parenhüümi düstroofia ja nekroos, mis põhjustavad koldelise maksatsirroosi tekke;
- tüümuse ja lümfoidekoe hüperplaasia;
- neerupealisekoore atroofia;
- vahe- ja piklikaju närvirakkude düstroofia ning perivaskulaarsed infiltraadid;
- kahheksia;
- eksoftalm ehk punsilmsus, mis on tingitud retrobulbaarsete sidekoe tursest, mis esineb koos lümfotsütaarse infiltraadiga.

Kliiniliselt esineb klassikaline triaad: struuma, tahhükardia ja eksoftalm. Samuti võivad esineda kõik teised hüpertüreosile iseloomulikud sümptomid

nagu treemor, rahutus, kuumatalumatus, hüpertoonia, diarröa, kõhnumine, osteoporoos, prediabeetiline ödeem.

4.4.2. Hüpertüreootiline struuma (*struma Basedowi*)

Etioloogiliselt esineb ebaselge sõlmeline struuma hüpertüreosiga, aga ilma eksoftalmi ja prediabeetilise ödeemita.

Morfoloogiliselt esinevad kilpnäärmekoes difuusselt paigutuvad hüperplastilised sõlmed.

4.4.3. Toksiline adenoom

Toksiline adenoom (*adenoma toxica*) on lokaalselt suurenenud hormooni-produktsiooniga sõlm, s.t piiritletud autonoomne kilpnäärme piirkond, mis sõltumatult kõrgematest reguleerivatest keskustest produtseerib kilpnäärme-hormoone.

Morfoloogiliselt ilmnevad tavaliselt mikrofollikulaarse ehitusega ja vähese tuumapolümorfismiga hästi piirdunud sõlmed.

4.5. Hüpotüreosis

Hüpotüreosis (*hypothyreosis*) on kilpnäärme alatalitus, mis tekib kilpnäärme-häirete (hüpotüreootiline struuma, mõned türeoidiidid) või hüpofüsaarse tasandi hormoonisünteesi häirete foonil.

Etioloogiliselt eristatakse kaht vormi:

- **primaarne hüpotüreosis** – põhjuseks kilpnäärmehaigused (türeoidiit, radiojoodteraapia, liiga ulatuslik reseksioon). Harvem on põhjuseks looteas või pärast sündi tekkiv kilpnäärme hormoonisünteesi puudulikkus, mille korral tekib kretinism (käabuskasv, näo ja jäsemete väärad vahekorrad, vaimne alaareng). Täiskasvanutel kaasneb türoksiinipuudulikkusega müksödeem, mis on tingitud hüaluroonhappe ja koos sellega vee kogunemisest tekkiva tursega;
- **sekundaarne hüpotüreosis** – põhjuseks hüpofüüsis tekkiva türeotropiini ehk kilpnääret stimuleeriva hormooni (TSH) produktsiooni puudulikkus.

Kliiniliselt on primaarse hüpotüreosisi puhul TSH tase veres kõrgeenenud, kilpnäärnehormoonide sisaldus veres aga normaalsest väiksem. Sekundaarse hüpotüreosisi korral on TSH sisaldus veres vähenenud.

Hüpotüreoosisümptomiteks on unisus, apaatus, nõrkus, väsimus, mälu halvenemine, külmakartlikkus, hüpotoonia, müksödeem, kõhukinnisus, kehakaalutõus.

Kongenitaalse kretinismi puhul esinevad füüsilise ja vaimse arengu peetus (käabuskasv), oligofreenia, kuulmishäired.

4.5.1. Hüpotüreootiline struuma

Hüpotüreootiline struuma (*struma dysmorphogenica*) on düshormogeneetiline struuma päriliku hormoonsünteesi defektiga, mille korral T3 ja T4 sisaldus on vähenenud, TSH sisaldus suurenenud.

Etiopatogeneetiliselt esineb mitmekordne hormoonisünteesi viga, mille alusel tekib kilpnäärme hormonaalne defitsiit kompensatoorselt suurenenud TSH-pegli foonil.

Morfoloogiliselt esineb kilpnäärmekoe hüperplaasia struuma moodustamisega. Hormoonisünteesi vaeguse väljendusena on kilpnäärmefolliikulid kolloidivaesed.

4.5.2. Türeoidiidid, mis viivad hüpotüreoosini

4.5.2.1. Alaäge granulomatoosne hiidrakuline türeoidiit ehk de Quervaini türeoidiit

Alaäge granulomatoosne hiidrakuline türeoidiit ehk de Quervaini türeoidiit (*thyreoiditis subacuta*) on kilpnäärme alaäge põletik, mis tekib sageli viirusinfektsioonide (mumps, gripp jt) järel ja viib hüpotüreoosi tekkeni.

Haigus on oma nimetuse saanud Šveitsi kirurgi Fritz de Quervaini (1868–1940) järgi, kes kirjeldas seda patoanatomiliselt 1904. aastal.

Morfoloogiliselt tekib follikulaarepiteelikahjustus rohkete hulgituumsete de Quervaini rakkude ja granulatsioonkoega. Tüüpilised on histiotsütaarsed granuloomid hiidrakkudega. Põletikust haaratud alal leidub küllaltki suurel hulgal mononukleaare.

Kliiniliselt on domineerivateks sümptomiteks valulikkus, temperatuuritõus, lokaalne turse. Kuna põletiku tagajärjel vabaneb vereringesse enam kilpnäärmehormoone, esineb haigestumise alguses patsiendil hüpertüreoosi sümptomeid. Hüpotüreoos kujuneb paar kuud pärast haigestumist ning tavaliselt möödub 6–12 kuu möödudes. 2–3%-l juhtudest tekib püsiv hüpotüreoos. Enam esineb naistel vanuses 40–50 aastat.

4.5.2.2. Autoimmuunne türeoidiit ehk Hashimoto türeoidiit

Autoimmuunne türeoidiit ehk Hashimoto türeoidiit (*thyreoiditis Hashimoto autoimmunis*) on autoimmuunse geneesiga kilpnäärme krooniline lümfotsütaarne põletik, mis kulgeb hüpötüreoosiga.

Haigus on oma nimetuse saanud jaapani meditsiiniteadlase Hashimoto Hakaru (1881–1934) järgi.

Etiopatogeneetiliselt tekivad autoreaktiivsed antikehad türeoglobuliini, mikrosoomide ja kolloidi vastu.

Morfoloogiliselt esineb struuma rohkete lümfotsüütide, plasma- ja retikulaarrakkudega. Moodustuvad lümfotsütaarsed infiltraadid idutsentritega. Lümfotsüüdid avaldavad kilpnäärmerakkudele tsütopaatilist, rakke kahjustavat toimet, nii et kilpnäärmerakud võivad hävida. Keskne koht selles protsessis on rakulisel immuunsusel. Olulist rolli mängivad T-lümfotsüüdid, mis eritavad tsütokiine, ja reageerides kilpnäärme antigeenidega (TPO, Tg, TSH-retseptor), muutuvad lümfoblastideks. T-rakkude eritavad tsütokiinid aktiveerivad ka B-lümfotsüüte antikehi tootma (vt illustratsioon XV-6).



Illustratsioon XV-6

Autoimmuunne ehk Hashimoto türeoidiit (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 10 korda)

Kilpnäärme koe kahjustuse korral kaotab osa rakke oma funktsiooni, täitudes rohkete mitokondritega. Need värvuvad eosinofiilselt ja neid nimetatakse Askanazy ehk Hürthle rakkudeks. Hävinud kilpnäärme kude asendub kiudsidekoega.

Algul tekib hüpertüreoos koos struuma moodustumisega, hiljem kujuneb kilpnäärme koe atroofia ja koedestruksiooniga hüpötüreoos.

Kliiniliselt esinevad hüpötüreoosisümptomid. Esineb sagedamini naistel vanuses 30–50 aastat. Haigus on geneetiliselt predisponeeritud.

4.5.2.3. Krooniline peritüreoidaalne türeoidiit ehk Riedeli türeoidiit

Krooniline peritüreoidaalne türeoidiit ehk Riedeli türeoidiit (*thyreoiditis perithyreoidalis chronica seu thyreoiditis Riedeli*) on harva esinev ebaselge etioloogiaga kilpnäärmepõletik, millele on iseloomulik väljendunud fibroseerumine ning parenhüümi destruktsioon ja hüpotüreosis.

Haigus on oma nimetuse saanud seda esimesena kirjeldanud saksa kirurgi Bernhard Moritz Carl Ludwig Riedeli (1846–1916) järgi.

Morfoloogiliselt on kilpnääre väljendunud fibroosist tingituna suurenenud ja kivikõva. Fibroseerumine haarab ka peritüreoidaalse koe, kasvades sellega kokku. Leidub lümfotsütaarseid infiltraate.

Kliiniliselt võib intensiivse sidekoelise peritüreoidaalse kasvu tõttu põhjustada *n. recurrensi*' pareesi ja trahheaalstenoozi, mille puhul võib olla vajalik kirurgiline ravi.

4.6. Kasvajad

4.6.1. Healoomulised kasvajad

4.6.1.1. Kilpnäärmeadenoomid (*adenoma glandulae thyroideae*)

Adenoom on üksik kapsliga ümbritsetud sõlm, mille histoloogiline ehitus on ühelaadne ja erineb selgelt ümbritseva koe ehitusest.

Morfoloogiliselt ei ole struumasõlme ja adenoomi eristamine kerge. Struumasõlme piirab kapsel osaliselt, histoloogiline ehitus on vahelduv ja meenutab ümbritseva koe ehitust. Adenoom moodustub enamasti folliikulitest, on rakurohke ja suhteliselt vähese kolloidiga, samas kui struumasõlmes on rohkesti kolloidi. Verevalandusi, fibroosi ja tsüstjaid struktuure kohtab nii adenoomides kui ka struumasõlmedes. Hürthle-rakulise adenoomi moodustavad suuretuumalised eosinofiilse tsütoplasma Hürthle ehk Askanazy rakud. Valdavalt on adenoomid trabekulaarse ehitusega.

Kliiniliselt esineb solitaarseid kilpnäärmesõlmi 1–4%-l rahvastikust, ligi 70% neist sõlmedest on struumasõlmed, ligi 20% adenoomid.

4.6.2. Pahaloomulised kasvajad

Pahaloomuliste kilpnäärmekasvajate hulka kuuluvad nii primaarsed kasvajad, peamiselt vähid, kui ka metastaasid.

Primaarsetest kilpnäärmevähkidest esinevad sagedamini diferentseerunud papillaarne, follikulaarne ja medullaarne vähk ning diferentseerumata ehk

anaplastiline vähk. Siirdeid kilpnäärmesse annavad eelkõige maligne melanoom, kopsu-, rinna- ja neeruvähk.

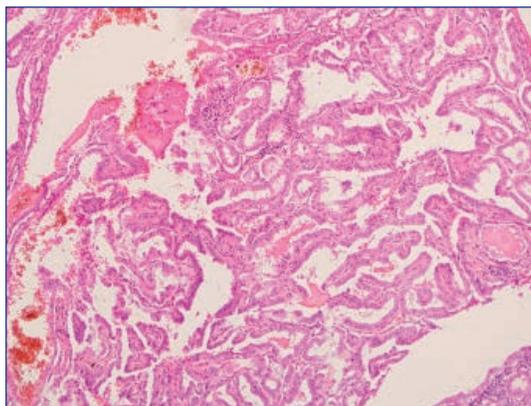
Diagnostilised raskused esinevad follikulaarse vähi diagnostikas, kuna kasvajakud on raskesti eristatavad normaalsest kilpnäärmekoest. Sellisel juhul on diagnoosi täpsustamiseks oluline leida kapsli ja lümfovaskulaarne invasioon. Anaplastilised vähid koosnevad rohketega mitoosidega polümorfsetest rakkudest.

4.6.2.1. Papillaarne kilpnäärmevähk (*carcinoma papilliferum glandulae thyreoideae*) on follikulaarepiteelist lähtunud papillaarse diferentseerumisega pahaloomuline kasvaja.

Etioloogia ei ole selge, arvesse tuleb eelnev kiiritusekspositsioon.

Morfoloogia:

- makroskoopiliselt esineb papillaarne vähk sageli multitsentriliselt ja väiksemate kolletena;
- mikroskoopiliselt ilmnevad pseudopapillaarsed struktuurid, kasvajakud on tihti kahvatute tuumadega (nn piimaklaastuumad). Võib leida ka lubisoolade ladestusi psammoomikehakeste näol. Kasvajakud produtseerivad kolloidi (vt illustratsioon XV-7).



Illustratsioon XV-7

Papillaarne kilpnäärmevähk: kasvaja moodustab pseudo-papillaarseid ebakorrapäraseid struktuure (hematoksiilin-eosiinvärving, objektiivi suurendus 10 korda)

Kliiniliselt on see kõige sagedamini esinev kilpnäärmevähk, millesse haigestuvad peamiselt noored ja keskealised naised. Levib enamasti lümfogeenselt ning esmalt kaela lümfisõlmedesse.

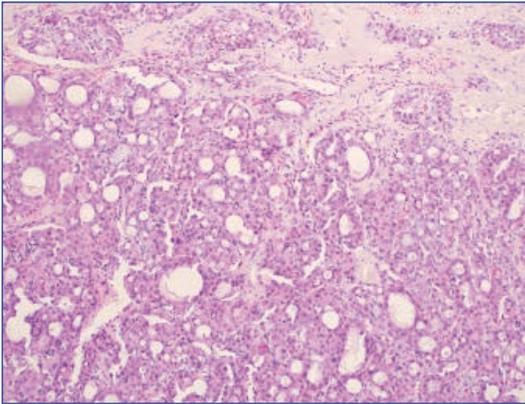
4.6.2.2. Follikulaarne kilpnäärmevähk (*carcinoma follicularis glandulae thyreoideae*) on follikulaarepiteelist lähtunud follikulaarse diferentseerumisega pahaloomuline kasvaja.

Etiopatogeneetilisel võib areneda eelneva sõlmelise struuma baasil.

Morfoloogiliselt meenutab normaalset kilpnäärmekude. Koosneb folliikulitest ja produtseerib kolloidi. Iseloomulik on invasioon kapslisse ja lümfovaskulaarne invasioon, annab sageli hematogeenselt metastase kopsudesse ja luudesse (vt illustratsioon XV-8).

4.6.2.3. **Anaplastiline kilpnäärmevähk** (*carcinoma anaplasticum glandulae thyreoidea*) on anaplastiline ehk väga maligne kilpnäärmevähk, mille rakud on kaotanud oma algupärased bioloogilised omadused.

Etioloogia ei ole teada.



Illustratsioon XV-8

Follikulaarne kilpnäärmevähk invasiooniga kapslisse: kasvajakude on küllaltki sarnane normaalse kilpnäärmekoega, koosneb erineva suurusega folliikulitest ja produtseerib ka kolloidi (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 10 korda)

Morfoloogiliselt on väga polümorfsete rakkudega kasvaja. Sageli esineb regressiivseid muutusi (verealumid, nekroos). Lokaalne invasiiv-destrueriv kasv. Kasvajakud ei produtseeri kolloidi.

Kliiniliselt metastaseerub varakult nii lümfo- kui ka hematogeenselt.

4.6.2.4. **Medullaarne kilpnäärmevähk** (*carcinoma medullare glandulae thyreoidea*) on kilpnäärme kaltsitoniini produtseerivatest C-rakkudest lähtuv pahaloomuline kasvaja.

Etioloogiliselt esineb sporaadiliselt, 20%-l juhtudest esineb perekonniti ja tavaliselt koos mitmikendokriinsete neoplaasiatega.

Morfoloogiliselt koosneb ümaratest või ovaalsetest eosinofiilse granulaarse tsütoplasma rakkudest. Iseloomulik on amüloidikogumike esinemine kasvajakoe stroomas. Amüloidi moodustavad polümeriseerunud kaltsitoniinimolekulid.

Kliiniliselt tüüpiline sümptom on diarröa. Vaatamata suurenenud kaltsitoniini-sisaldusele esineb tavaliselt normkaltseemia. Kasvaja on suhteliselt madala maliigsusastmega.

5. KÕRVALKILPNÄÄRE

5.1. Ehitus ja talitlus

Kõrvalkilpnääre koosneb neljast epiteelkehakesest, mis asuvad kilpnäärme tagaküljel ja produtseerivad parathormooni. Parathormoon reguleerib koos kaltsitoniini ja D-vitamiiniga kaltsiumi ainevahetust ja sisaldust organismis.

5.2. Hüperparatüroidism

Hüperparatüroidism on kõrvalkilpnäärme hüperfunktsioon parathormooni sekretsiooni suurenemisega.

Etiopatogeneetiliselt eristatakse kaht vormi:

- **primaarne hüperparatüroidism** – kõrvalkilpnäärmeadenoomist on tingitud parathormooni suurenenud sekretsioon ja hüperkaltseemia;
- **sekundaarne hüperparatüroidism** – ekstraglandulaarsetest häiretest on põhjustatud hüperkaltseemia (kroonilise neerupuudulikkuse korral).

Morfoloogiliselt ilmneb

- primaarse hüperparatüroidismi puhul osteoklastide aktiivsuse suurenemine, luusubstantsi lõhustumine lakuunide tekkega (nimetatakse lakunaarseks resorptsiooniks), kaltsiumi väljumine luudest. Reaktiivselt hakkab vohama endostaalne osteoidkude, mis asendab hävinud luupõrgad. See kude koosneb käävjatest rakkudest, meenutab sidekude ning seda nimetatakse fibrosseks osteodüstroofiaks. Osteoidne kude ei sisalda kaltsiumisooli ja on pehme konsistentsiga;
- sekundaarse hüperparatüroidismi puhul paratüroidnäärme hüperplaaasia kroonilisest neerupuudulikkusest tingitud renaalse osteopaatia foonil. Luulised muutused on analoogsed primaarse hüperparatüroidismiga.

Kliiniliseks tunnuseks on pehmunud luud, mis deformeeruvad kergesti, nii et tekivad spontaansed luumurrud, verevalumid, tsüstid. Esineb hüperkaltseemia koos lubimetastaasidiga – metastaatiline kaltsinoos. Soodustatud on neeru- ja sapikivide teke. Võib esineda psühhiaatrilisi häireid (depressioon).

5.3. Hüpoparatüreoidism

Hüpoparatüreoidism on kõrvalkilpnäärme alafunktsioon, mille puhul parathormooni produktsioon on vähenenud või puudub.

Etiopatogeneetiliselt võib esineda hüpoparatüreoidism

- epiteelkehakeste ekslikul eemaldamisel, näiteks kilpnäärme operatiivse ravi korral;
- kongenitaalse epiteelkehakeste aplaasia korral;
- kõrvalkilpnäärme või parathormoonireseptorite autoreaktiivsete anti-kehade moodustumise korral.

Kliiniliselt kaasneb hüpoparatüreoidismiga hüpokaltseemia, millele on iseloomulik neuromuskulaarse erutuvuse suurenemine.

1. A-vitamiini avitaminoos	571
2. B₁-vitamiini avitaminoos	572
2.1. Kuiv beriberi	572
2.2. Märg beriberi	572
2.3. Wernicke-Korsakovi sündroom	572
3. C-vitamiini avitaminoos	573
3.1. Skorbuut	573
4. D-vitamiini avitaminoos	574
4.1. Rahhiit	575
4.2. Osteomalaatsia	575
4.3. Osteoporoos	576

Avitaminoos ehk hüpovitaminoos on vitamiinipuudus, mille tagajärjel tekivad muutused organismis.

1. A-VITAMIINI AVITAMIINOOS

A-vitamiin ehk retinool on vajalik luude kasvuks; korraliku nägemise hoidmiseks, sest retinool on reetinaepikeste fotosensitiivse pigmendi rodopsiini ehk nägemispurpuri oluline komponent; ning tugevate küünte ja juuste terviseks. Seda leidub provitamiini ehk karoteenina kollastes ja rohelistes köögi- ja puuviljades ning valmis kujul kalas ja maksas.

Morfoloogia:

A-avitaminoosi korral tekib epiteeli lamerakuline metaplaasia, mis väljendub enamasti näärmepiteelis, juhade epiteelis, süljenäärmes, pisaranäärmes, silma sarvkesta ja konjunktiiv epiteelis, trahhea- ja bronhiepiteelis, neeruvaagnas, ka tupes ja emakas.

Kui pisaranääre atrofeerub ja väheneb sekretsioon, siis tekib silmade kuivus ehk **kseroftalmia** (*xerophthalmia*).

Silmasarvkestas tekib **keratomalaatsia** (*keratomalacia*), nekroos ja haavandumine.

Rodopsiini puudulikul formeerumisel tekib **hemeraloopia ehk kanapimedus** (*hemeralopia*).

Folikulaarhüperkeratoos (*hyperkeratosis follicularis*) ilmneb nahas, kus sarvaastud ulatuvad marrasknahani ja põhjustavad seal võõrkehareaktsiooni.

Sümptomid on kanapimedus (ei näe pimedas ega väga eredas valguses), nägemisteravuse halvenemine, pisarate vähesus. Juuste läige kaob, esineb kõõm, küüned murduvad. Metaplastilised limaskestad võivad olla kergelt vigastatud. Nahk on kare, kuiv, ketendav.

2. B₁-VITAMIINI AVITAMIINOS

B₁-vitamiin ehk tiamiin on vajalik närvisüsteemi normaalseks talitluseks. Seda leidub täisteratoodetes, rukkis, hirsis, kaerahelvestes, päevalilleseemnetes, linnulihas.

Seda avitamiinooosi põhjustab alkoholism, suitsetamine, kohvi ja kange musta tee liigne tarbimine.

Patogeneetiliselt toimub glükoosikatabolismi häirumine. Närvirakud ei saa oma energiasubstraati – glükoosi – normaalselt kätte ning tekivad toksilised vaheained, mis kuhjuvad ja kahjustavad närvirakke.

Avitamiinooosipuhused haigusvormid on kuiv ja märg beriberi ning Wernicke-Korsakovi sündroom.

2.1. Kuiv beriberi

Sümptomitena esinevad mitmed neuromuskulaarsüsteemi häired: mäluhäired, emotsionaalne labiilsus, unehäired, depressioon, lihase nõrkus, lihasevalud, koordinatsioonihäired. Samuti tuleb ette seedehäired, isutust.

Morfoloogilistest tunnustest esineb polüneuriit, perifeerne neuropaatia müeliinikahjustuse ja demüelinisatsiooniga. Ka lihasatroofia tekib selle beriberivormi korral.

2.2. Märg beriberi

Sümptomiteks on müokardi kontraktiilsuse vähenemine, sellega seoses südamepuudulikkuse nähud ja tursed.

Morfoloogiliselt on iseloomulik südame kõigi õõnte dilatatsioon ja muraalsed trombid kodades, perifeersetes veresoontes dilatatsioon ja tursete teke.

2.3. Wernicke-Korsakovi sündroom

Sündroom on nimetuse saanud vene neurofüsioloogi Sergei Korsakovi (1854–1900) ning saksa arsti ja anatoomi Carl Wernicke (1848–1905) järgi. Sündroom tekib alkohoolikutel.

Sümptomiteks on ägeda vormi puhul entsefalopaatia koos koordinatsioonihäiretega, silmade liikumispuudega (ataksia). Kroonilise vormi korral kujuneb välja psühhoos.

Morfoloogiliselt tekivad verevalandused ja gliosis mamillaarkehades ning ajuvatsakeste ümbruses, samuti mamillaarkehakeste atroofia ja silmalihaseparalüüs.

3. C-VITAMIINI AVITAMIINOOS

C-vitamiin ehk askorbiinhape on vajalik naha, igemete, kapillaaride, hammaste, ligamentide ja luude normaalseks funktsioneerimiseks. Kollageeni ja elastiini sünteesi ensüümide kofaktorina on C-vitamiin vajalik sidekoe normaalseks arenguks ja funktsioneerimiseks ning haavade paranemiseks. C-vitamiin on antioksüdant ja tugevdab immuunsüsteemi. Seda leidub mitmetes taimedes (eriti mustsõstras, kibuvitsas, mädarõikas).

Avitaminoosi põhjustab alkoholism, liigne suitsetamine ja liigne antibiootikumide tarvitamine. Stress, traumad, kõrge palavik, kuum ja külm kliima, kontratseptiivide tarbimine, samuti mõned haigused nagu tuberkuloos ja reuma suurendavad C-vitamiini nõudlust organismis.

3.1. Skorbuut

Skorbuut (*scorbutus*) on C-vitamiini vaegusest tekkiv haigus, mille esimeseks tunnuseks on tursunud ja veritsevad igemed ning millele on omane üldine veritsemiste teke.

Patogeneetiliselt oluliseks mehhanismiks skorbuudi puhul on kollageeni ja elastiini sünteesi häire. Selle tagajärjel muutuvad veresooned läbilaskvaks, ei formeeru granulatsioonkoest valminud sidekude. Lastel tekivad luu formeerumise häired, sest ei moodustu vajalikul määral osteoidkude, täiskasvanutel tekib osteolüüs. Immuunsüsteemi nõrkuse tõttu lisanduvad tihti sekundaarsed infektsioonid.

Sümptomiteks on kergekujulise skorbuudi korral sinised laigud kehal, kerge aneemia, kahvatud igemed, valusad liigesed, haavade aeglane paranemine. Raskekujulise vormi puhul tekivad lihasnõrkus, luumurrud, hemorraagiad, tursed ja põletikulised igemed ning hambad võivad välja langeda.

Morfoloogiliselt on iseloomulikud petehhiaalsed verejooksud nahal, naha all ja igemetel.

Lastel tekivad luu formeerumisel toruluudes verevalumid ja epifüüs eraldub diafüüsist. Täiskasvanutel eralduvad roiete kõhrelised osad luulistest, hambad langevad alveolaarluu osteolüüsi tõttu välja, tekib osteoporoos.

Haavade halva paranemise tõttu jäävad nad irevile, s.t tekib haavade dehistsents.

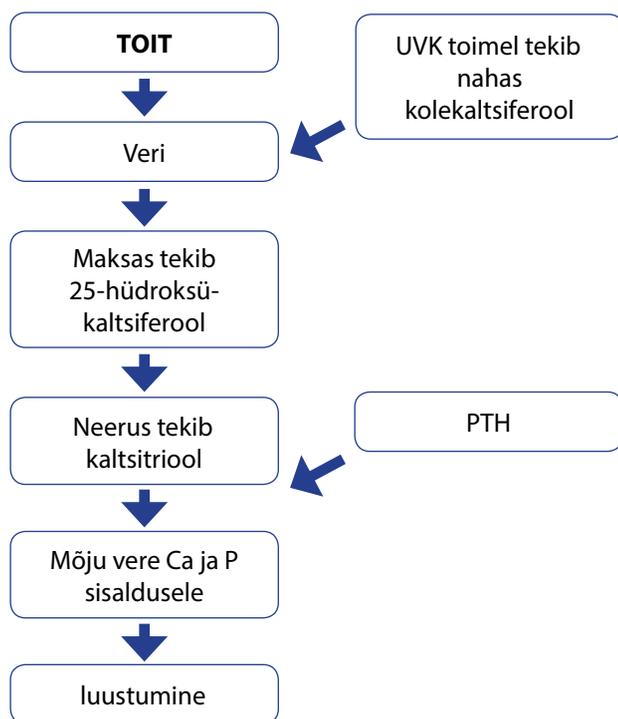
4. D-VITAMIINI AVITAMIINOOS

D-vitamiin (kolekaltsiferool ja ergokaltsiferool) on vajalik kaltsiumi ja fosfori homöostaasi säilitamiseks organismis ning normaalseks luustumisprotsessiks. Seda leidub loomsetes toiduainetes (eriti maksas, kalamaksaõõlis, munakollases).

Avitamiinooosi põhjustab alkohol (otsene toime osteoblastidele), ainult taime- toidu dieet (D-vitamiini puudus toidus), kortikosteroidide pidev tarvitamine, ultraviolettkiirguse defitsiit (provitamiinist ei saa D-vitamiini sünteesida), maksa- ja neeruhaigused (tekivad vitamiini metabolismi häired), D-vitamiini imendumishäired sooles (rasva malabsorbtsiooni sündroomi korral, kuna D-vitamiin on rasvlahustuv), D-vitamiini suurenenud nõudlus raseduse korral ja menopausi korral (kaob naissuguhormoonide kaitsev mõju osteoblastidele).

Patogenees:

Vitamiini metabolism toimub maksas ja neerutorukestes. Provitamiinist D-vitamiini sünteesiks on vaja UV-kiirgust. D-vitamiini saadakse toiduga ja see imendub sooles. Samuti tekib nahas kolekaltsiferool, mis verre imendudes satub verega maksa, kus tekib 25-hüdroksükaltsiferool, ja edasi neeru, kus proksimaalsetes neerutorukestes tekib kaltsitriool, mis koos paratüreoidnäärme PTHga (paratüreoidhormoon) reguleerib kaltsiumi ja fosfori metabolismi ning sisaldust veres ja mõjutab seega luustumist (vt illustratsioon XVI-1).



UVK – ultraviolettkiirgus; PTH – paratüreoidhormoon
 Illustratsioon XVI-1. Luustumise patogenees

D-vitamiini vaegus põhjustab seega kaltsiumi ja fosfori ainevahetuse ning luustumisprotsessi häireid:

- enkondraalse luutekke häire – kõhrkoe alusel ei moodustu luukude ja tekib liiga palju kõhrkude;
- osteoidkoe kaltsifitseerumise häire – osteoidkude ei valmi ja seda tekib liiga palju;
- endostaalse luutekke häire – formeerunud luukoest viiakse kaltsiumisoolad välja ja see pehmestub.

Avitaminoosipuhused haigusvormid on rahhiit, osteomalaatsia ja osteoporoos.

4.1. Rahhiit

Rahhiit (*rachitis*) on D-vitamiini vaegusest lapseas tekkinud haigus, millele on iseloomulikud luustiku pehmenemus, deformatsioon ja kasvuhäired.

Morfoloogia:

Varane rahhiit tekib kuni 1-aastastel lastel. Muutused väljenduvad kiiresti kasvavates skeletiosades. Lõgemed jäävad pikemaks ajaks avatuks. Iseloomulikud on õhukesed ja kergesti deformeeruvad koljuluud, mille puhul kolju pehmeneb ja lamades lameneb kuklast, tekib ruutpea (*caput quadratum*). Osteoidkude vohab liigselt kõhrkoe ja luukoe piiril, moodustades seal paksendeid ja tekitades roietel üksteise kõrval asetsedes nn palvekeefenomeni – rahhiitilise roosikrantsi (*monile rachiticus*); või toruluude epifüüsis, moodustades seal rahhiitilise käevõru.

Histoloogiliselt pole kõhrelise ja luulise osa luustumisjoon sirge, vaid lai ja ebakorrapärane. Rohkelt esineb kõhrkude ja osteoidkude. Kõhrkude ei moodusta enam korrapäraseid tulpasid nagu normaalses kasvutsoonis.

Hiline rahhiit tekib 3–6-aastastel lastel. Tekivad x- ja o-jalad, külgedelt kokkusurutud ja kiiluna etteulatuv kanarind (*pectus gallinaceum*), kitsas rahhiitiline vaagen (*pelvis rachiticus*), erinevad lülisambakõverdused nagu küfoos ehk kükurakus ja skolioos ehk kõverdumine külgsuunas.

4.2. Osteomalaatsia

Osteomalaatsia ehk luupehmetus (*osteomalacia*) on täiskasvanutel ja eriti eakatel tekkiv kaltsiumhüdroksüapatiidi puudumine luu sidekoelises maatriksis ja tegemist on luu defektse mineraliseerumisega. Füsioloogilise regeneratsiooni käigus ei kaltsifitseeru äsja tekkinud luulised struktuurid.

Kliiniliselt kulgeb mittespetsiifiliste nähtudega. Esineb luu- ja lihasevalu, lihase nõrkus ja hüpotoonia. Tekivad luumurrud, millest tüüpilisemad on reieluukaelamurd, häbemeluuharude, selgroolülide ja roiete murrud.

Histoloogiliselt on mineraliseerunud luu trabekulite osised väikesed ja neid mineraliseerunud trabekuleid ümbritseb normaalset laiem osteoidkiht.

4.3. Osteoporoos

Osteoporoos ehk luuhõrenemine ehk luu-urnemus (*osteoporosis*) on kõige sagedasem luukoe ainevahetuslik haigus, mille korral väheneb luuaine (maatriks ja rakud).

Luukoes toimub pidev luukoe lammutus ja süntees. Pärast 30. eluaastat saab aga ülekaalu luulammutusprotsess ja resorptsioon. Luukoestruktuuri muutumisel väheneb luumass, luud muutuvad hapraks ja hõredaks ning võivad murduda. Naistel väheneb luumass rohkem kui meestel ning suurim luumassi kahanemine toimub menopausi alguses. Luumassi säilitamiseks on vaja piisavalt kaltsiumit ja selle imendumiseks D-vitamiini.

Sümptomeid osteoporoos ise ei tekita. Esimeseks nähuks võibki olla luumurd. Osteoporoosi diagnoosimiseks määratakse luutihedust densitomeetriga.

Histoloogiliselt on luudes näha hemopoeetilisi elemente ja spongiooset luukude.

***XVII. INFEKTSIOONHAIGUSTE
PATOMORFOLOOGIA***

1. Viirusinfektsioonid	582
1.1. Gripp	582
1.2. Teised respiratoorsed viirusinfektsioonid	583
1.3. Röüged	583
1.4. Tuulerõüged ja vöötohatis	584
1.5. Leetrid	585
1.6. Punetised	585
1.7. Mumps	585
1.8. Kollapalavik	586
1.9. Marutõbi	586
1.10. Kroonilised latentsed ja transformeerivad viirusinfektsioonid	587
1.10.1 <i>Herpes simplex</i> -viirus	587
1.10.2. Tsütomegaloviirus (CMV)	588
1.10.3. Ebsteini-Barri viirus (EBV)	588
1.10.4. Inimese papilloomiviiruse infektsioon	589
1.11. Poliomüeliit	590
1.12. AIDS ehk omandatud immuunpuudulikkuse sündroom	590
2. Bakteriaalsed infektsioonid	591
2.1. Stafülokokkinfektsioonid	591
2.2. Streptokokkinfektsioonid	592
2.3. Sarlakid	592
2.4. Köhutüüfus	593
2.5. Salmonelloosid	594
2.6. Düsenteeria	594
2.7. Koolera	595
2.8. Katk	596
2.9. Siberi katk	596
2.10. Difteeria	597
2.11. Tuberkuloos	598
2.12. Lepra ehk pidalitõbi	599

2.13. Süüfilis	599
2.14. Tähniline tüüfus	602
2.15. Q-palavik	602
2.16. Klamüdioos	602
2.17. Aktinomükoos ehk kiirikseentõbi	604
3. Seeninfektsioonid ehk mükoosid	604
3.1. Kandidoos	604
3.2. Aspergilloos	605
4. Algloomadest põhjustatud infektsioonid	605
4.1. Malaaria	605
4.2. Amöbiaas	607
5. Priionhaigused	608

Umbes 25% inimestest põeb aastas mõnd infektsioonhaigust. Haigestumiseks on vaja vastuvõtlikku organismi ja patogeenset mikroobi ehk haigustekitajat.

Infektsioonhaigus (*morbus infectiosus*) on organismis paljuneva mikroorganismi tekitatud haigus, mille tekitaja on tulnud kas väliskeskkonnast organismi või organismist enesest. Seega kuuluvad siia nii nakkushaigused kui ka oportunistlikud infektsioonid.

Nakkushaigus (*morbus contagiosus*) on haigus, mida tekitavad mikroobid levivad otseselt või vahendaja kaudu ühelt peremehelt teisele. Nakkushaiguse puhul on haigustekitajaks olevad patogeensed mikroobid nakkavad.

Nakkus ehk infektsioon (*infectio*) on patogeense mikroorganismi tungimine makroorganismi, millele järgneb nende vastastikune bioloogiline toime. Alati ei pruugi järgneda haigusnähte.

Kas haigestumine järgneb või ei, sõltub mikro- ja makroorganismist ning väliskeskkonnast (virulentsus, immuunsus, anatoomiliste barjääride (nahk, limaskest) seisukord, kliima, hügieen). Nakatumine ei põhjusta alati haigestumist.

Infektsioonhaigusi kutsuvad esile järgmised haigustekitajad:

- viirused (RNA-viirused; DNA-viirused);
- bakterid (grampositiivsed, gramnegatiivsed), sh
 - spiroheedid (teistest pikemad atüüpilised bakterid),
 - riketsiad (intratsellulaarsed bakterid),
 - klamüüdiad (intratsellulaarsed bakterid),
 - mütseliaalsed bakterid (kiirikseened);
- seened;
- algloomad;
- prioonid (valgulised haigustekitajad, mille teket määrab organismi enesegen).

Nakkushaiguste seisukohalt on tähtis mikroorganismide patogeensus ehk omadus kutsuda esile haigestumist. Patogeensus on mikroobi liigiomadus ja patogeensuselt makroorganismi suhtes võib mikroorganismid jagada kolme rühma:

- absoluutselt patogeensed – põhjustavad alati haigust;
- tingimisi patogeensed ehk oportunistlikud – patogeensed teatud tingimustel, haigestumine toimub peremeesorganismi nõrgestumisel;
- saprofüüdid – põhjustavad haigusi ainult immuunpuudulikkuse korral.

Oluline on veel mikroorganismide virulentsus ehk tõvestamisvõimelisus, seega haigust tekitavate omaduste summa, mida mõjutavad looduslikud tingimused. Virulentsus mõõdab mikroobi patogeensusust ja on konkreetsete mikroobitüvede omadus. Mikroorganismi elutegevust soodustavad tegurid suurendavad virulentsust; mitmed keemilised ained, kuumus, valgus ja kuivus jälle vähendavad virulentsust.

Toksigeensus on mikroobi omadus produtseerida ekso- ja endotoksiine.

Mikroorganism tungib organismi nakkuse sissepääsuvärati kaudu. Selleks võivad olla seedetrakt, hingamisteed, kuse-suguteed, vigastatud nahk ja limaskestad. Nakkus võib organismi tungida ka verd imevate putukate vahendusel, sellised on transmissiivsed nakkused. Mikroorganismid levivad sissepääsuväratist edasi vere või lümfiki kaudu, ka närviteid mööda. Mõnikord levib ainult mikroobide produtseeritud toksiin, kusjuures mikroobid ise peetuvad sissepääsuväratis.

Kuna nakatumine ei põhjusta alati haigestumist, oleneb see paljuski makroorganismi vastusreaktsioonist. Organismil on oma loomulik ehk mitte-spetsiifiline immuunsus. Siia kuuluvad mehaaniliselt kaitsvad barjäärid nagu nahk ja limaskestad, eriti ripsepiteeliga varustatud limaskest; bioloogilise keemilise barjäärina normaalne mikrofloora, happeline keskkond (maos ja urotraktis), loomulik sekretsioon, pisaravoolus, sülje- ja limaeritus, mis mikroobidele on pidurduvaks pinnaseks; ning makroorganismi seesmise kaitsva reaktsioonina käivitub põletik fagotsütoosiga ja viirusevastaste interferoonide produktsiooniga palaviku tõusul. Lõpuks aktiveerub ka spetsiifiline immuunsüsteem.

Infektsioonide korral tekivad peamiselt järgmised põletiku morfoloogilised tüübid: nekrootiline, katarraalne, fibrinoosne, mädane, interstitsiaalne ning proliferatiivne granulomatoosne.

1. VIIRUSINFEKTSIOONID

1.1. Gripp

Gripp (*grippus seu influenza*) on hingamisteede äge viirusinfektsioon, mille korral nakatumine toimub piisknakkusega.

Tekitajaks on ortomüksoviirus, mis on RNA-viirus, millel 3 seroloogilist varianti: A, B ja C. A on kiiresti leviv ning kõige ohtlikum ja nakkavam, põhjustades epideemiaid ja pandeemiaid; B põhjustab lokaalseid puhanguid ning C on vähelevinud, esinedes sporaadiliselt.

Inkubatsioon kestab 1–4 päeva.

Kliiniliselt algab gripp külmaväriinade ja kõrge palavikuga ning koos intoksikatsiooninähtudega. Esineb lihase- ja liigesevalu, peavalu ja silmade valulikkus.

Gripiviiruse morfoloogiline toime jaguneb kolmeks:

- tsütopaatiline toime hingamisteede epiteeli põhjustab nekroosi ja rakkude düstroofiat;
- vasopaatiline toime tekitab hüperemiat, staasi, hemorraagiat;
- immunosupressorne toime, mille korral lisanduvad sekundaarsed haigused.

Morfoloogilised muutused organismis on erineva raskusastmega gripi kulu korral erinevad.

Kergekujuline gripp

Ülemiste hingamisteede patomorfoloogilisteks muutusteks on katarraalne põletik. Tekib riniit, farüngiit, larüngiit, trahheiid. Epiteelis on leida basofiilseid inklusioone, mis on gripiviiruse kolooniad, ja vakuoldüstroofiat. Ripsepiteel kaotab oma ripsmed.

Tervistumine toimub nädalaga.

Keskmise raskusega gripp

Põletik levib bronhiolidele ja kopsu. Tekib bronhiit, bronhioliit ja isegi pneumoonia. Katarraalsele põletikule lisandub hemorraagiline ja nekrootiline põletik, mille puhul epiteel irdub. Kopsudes tekivad atelektaasikolded.

Tervistumine toimub 3–4 nädalaga.

Raskekujuline gripp

Raskekujulise gripi korral lisandub toksikoos või sekundaarinfektsioon. Tekivad verevalumid, nekroos, abstsessid, hingamisteedes fibrinohemorraagiline põletik.

Üliäge gripp

Toksiline hemorraagiline kopsuturse tekib üliägeda kulu korral. Letaalne lõpe võib kujuneda 4.–5. haiguspäeval.

Gripitüsistused on

- mädane pleuriit, millele võib lisanduda perikardiit;
- krooniline pneumoonia, mille tagajärjel võib kujuneda pneumoskleroos;
- kopsuemfüseem;
- bronhoektaasiad;
- ajuverevalumid.

1.2. Teised respiratoorsed viirusinfektsioonid

Tekitajad on

- paragripiviirus, mis on RNA-viirus;
- adenoviirus, mis on DNA-viirus;
- respiratoor-süntsütiaalne (RS) viirus, mis on RNA-viirus;
- rinoviirused, mida on umbes 100 erinevat;
- koroonaviirused, mis on RNA-viirus.

Teiste hingamisteede-infektsioonide puhul on tegemist nn külmetushaigusega, mis võib kulgeda asümptomaatiliselt, põhjustada riniiti, rinofarüngiiti, farüngiiti, farüngotonsilliiti, tonsilliiti, larüngiiti, sinusiiti, bronhioliiti ja harva ka pneumooniat.

1.3. Rõuged

Rõuged (*variola vera*) on epideemiliselt kulgev ajaloos suurimat suremust põhjustanud haigus, millele on omane villiline lööve, mis paraneb armidega.

Rõugeviirust leiti juba Egiptuse vaarao Ramses V muumiast, maetud umbes 1150. a e.m.a. Eestisse jõudis viirus 16. sajandil. Nüüdseks on rõuged maailmas likvideeritud ja seda kinnitati Maailma Terviseorganisatsiooni assamblee otsusega 1980. aastal. Viimane juhtum diagnoositi Somaalias 1977. aastal.

Nakatamine toimub piisknakkusega.

Tekitajaks on Pox-viiruste perekonnast tavaline rõugeviirus (DNA-viirus).

Inkubatsioon kestab 7–17 päeva.

Morfoloogiliselt tekib kehale makulopapuloosne lööve. Maakul (*macula*) on selgelt piirdunud väike täpp või laik, mis on tingitud hüpereemiast ja endoteelikahjustusest. Nahas lisandub sellele lööbele T-lümfotsütaarne reaktsioon

ja tekib vaskuliit. Maakulist tekib paapul (*papula*) – lamedapinnaline sõlmeke nahal. Edasi kujuneb rakkudes balloondüstroofia ja sõlmeke muutub paljukambriliseks põiekeseks, villiks (*vesicula*), mis täitub mädaga, moodustades mädavilli ehk pustuli (*pustula*). Pustul vajub teisel haigusnädalal keskelt sisse, moodustades rõugetele tüüpilise nn nabaga pustuli. Kolmandal haigusnädalal tekivad sissetõmmete peale koorikud ja paranedes jäävad järele rõugearmid.

Raskekujulise, surmaga lõppeva erivormi nimetuseks on mustad rõuged (*variola nigra*). Verevalumite tõttu on villid ja koorikud tumedad.

Tüsistustena esinevad rõugete korral erinevates elundites nekrootilised põletikud.

1.4. Tuulerõuged (*varicella s. pseudovariola*) ja vöötohatis (*herpes zoster*)

Tuulerõuged on väga nakkusohtlik palavikuga kulgev lööbehaigus, mida enamik põeb lapseas.

Üks laps nakatab teist otsekontakti teel. Nakatumine viirusega toimub viirust sisaldavate villide sisuga ja hingamisteede kaudu, kuna viirust leidub ka süljepiiskades.

Tekitaja on *Herpes varicella-zoster*-viirus. See on viirus, mis kasvab ainult inimrakkudes. Inkubatsiooniaeg on 10–20 päeva.

Inkubatsiooniperioodil viirus paljuneb hingamisteede epiteelis ja lümfisõlmedes. Edasi liigub viirus esmajoones monotsüütides maksa ja põrna, kus jätkab paljunemist. Sekundaarselt kandub nahale lümfi- ja vereteid pidi.

Enamik inimesi põeb **tuulerõugeid** lapsena, kuid viirus võib jääda läbipõdemisel latentsena seljaaju ganglionitesse ja pärast 50. eluaastat võib toimuda viiruse reaktivatsioon, mille tulemusel tekitab ta **vöötohatist**. Levik nahale toimub mööda närvikiude unilateraalselt, tekitades ulatusliku punetava papuloosse ja villilise lööbe. Viirust leidub ka vöötohatisevillide sisaldises, nakatades selle kaudu seronegatiivseid lapsi.

Morfoloogiliselt tekib makulopapuloosne lööve, mis algab peapiirkonnast ja levib destsendeeruvalt, arenedes villideks. Vesikuloossele staadiumile (seroosne põletik) järgneb kuivamine (tekivad koorikud) ja armistumine 2–3 nädalaga. Seega on nahal näha löövet korraga erinevates staadiumides. Parinemine on täielik, kui nahale pole lisandunud sekundaarinfektsiooni.

Tüsistustena võib raskema vormi korral (täiskasvanutel) tekkida pneumoonia, entsefaliit, hemorraagilised tuulerõuged.

1.5. Leetrid

Leetrid (*rubeola*) on väga nakkav, kuid eluaegset immuunsust tekitav piisknakkusena leviv palavikuga kulgev lööbehaigus.

Tekitajaks on leetriveriirus – RNA-viirus.

Inkubatsioon kestab 10–20 päeva.

Morfoloogiliselt tekib respiratoorepiteeli kahjustus nekrootiliste põletikega: riniit, farüngiit, larüngiit. Nahale tekib makulopapuloosne lööve, mille korral on tegemist vaskuliidiga, kahjustunud endoteelirakkude ja T-lümfotsütaarse reaktsiooniga. Tekib lümfoïdkoe hüperplaasia.

Tüsistustest põhjustab haigus immuunosupressiooni ning seega võib kompliceeruda pneumoonia, otiidi ja entsefaliidiga.

1.6. Punetised

Punetised (*rubella s. rubeola*) on palavikuga kulgev lööbehaigus, millesse enamik mittevaktsineeritud haigestub lapseas. Raseduse alguses haigestumisel kujutavad punetised riski loote väärarendiks.

Punetiseviirus levib hingamisteede kaudu. Viirus paljuneb hingamisteede limaskestas ja lümfisõlmedes. Haigus on iseenesest healoomuline.

Tekitajaks on punetiseviirus – RNA- viirus.

Inkubatsioon on 14–18 päeva.

Morfoloogiliselt ilmub nahale väikesetäpiline punane lööve, mis kestab 2–3 päeva. Hingamisteedes on kerge põletik. Tekib konjunktiviit ja lümfadeniit. Täiskasvanutel on haiguskulgu raskem ja võib lisanduda punetiseartriit.

Kongenitaalsed punetised

Kui punetistesse haigestub rase, siis on oht, et viirus võib tungida lootesse. Olulisi kahjustusi ei teki pärast 20. rasedusnädalat, sest loode on võimeline immuunsust arendama ja paranema. Esimesel raseduskolmandikul tekib aga intrauteriinne punetiseinfektsioon.

Morfoloogiliselt kujunevad elundikahjustused, alaareng ja väärarengud. Leviniim on sisekõrvast lähtunud kuulmishäire (90%-l juhtudest).

1.7. Mumps

Mumps (*parotitis epidemica*) on hingamisteede kaudu leviv infektsioonhaigus, millele on iseloomulik süljenäärmete põletik.

Tekitajaks on mumpsiviirus – RNA-viirus.

Morfoloogiliselt tekitab viirus hingamisteede limaskestast ja süljenäärmete nekrootilist põletikku. Raskematel juhtudel kujuneb välja ajukelmepõletik. 30% pärast puberteeti haigestunud meestest põeb enamasti ühepoolset epididümoorhiiti.

Tüsistustena võivad lisanduda südame-, pankrease-, harvem neerupõletikud.

1.8. Kollapalavik

Kollapalavik (*febris flava*) on Lõuna-Ameerikas ja Aafrikas esinev sääse levitatav viirushaigus, millele on omane kõrge palavik, hemolüüs, hepatiit ja väga suur letaalsus.

Viiruse levitajaks on sääsk, viirusekandlus on aga ahvidel, kes ise ei haigestu. Haigus on väga raske, letaalsus ulatub 50%-ni. Seega on soovitatav vaktsineerida enne troopilistesse piirkondadesse reisimist. Vaktsiin annab immuunsuse 10 aastaks.

Tekitajaks on flaviviirus – RNA-viirus.

Inkubatsiooniaeg kestab 3–9 päeva.

Morfoloogiliselt algab haigus väga äkilise palavikutõusuga. Esineb müalgia ja peavalu. Mõne päeva möödudes ilmnevad maksa- ja neerupuudulikkusele viitavad häired ning verejooksud. Viirusel on tropism maksarakkudesse, kujuneb välja fulminantne hepatiit, mille korral tekib maksa laialdane nekroos. Tänu hemolüüsile kujuneb ikterus. Veresoonte endoteeli kahjustus tekitab verejookse, mis viivad šokini. Seda kooslust võib nimetada ka ägedaks hemorraagiliseks palavikuks.

1.9. Marutõbi

Marutõbi (*lyssa s. rabies*) on antropozoonoos, millesse inimene nakatub haige looma hammustuse teel ning mis ravita põhjustab alati surmaga lõppevat ajupõletikku.

Tekitajaks on marutõveviirus, mis on RNA-viirus.

Inkubatsioon on väga erinev, 4 ööpäevast kuni aastateni.

Viirus levib hammustuspiirkonna lihastest perifeersete närvide perineuriumi pidi selja- ja peaajju, kus tekib neuronite kahjustus. Ilma ravita on lõpe letaalne.

Morfoloogiliselt areneb põletik närvikoes, hävinud rakkude ümber tekib lümfotsütaarne infiltraat ja vohavad gliiarakud, moodustades põletikulisi mikrogliaalseid noodulid, mida nimetatakse marutõvesõlmedeks. Neuroonites (eriti hipokampuses) tekivad Negri kehakesed – ümarad eosinofiilsed inklusioonid, mis tekivad viiruse toimel denatureerunud valgust. Nimetuse on need närvirakkude sisendkehad saanud itaalia patoloogi ja mikrobioloogi Adelchi Negri (1876–1912) järgi.

1.10. Kroonilised latentsed ja transformeerivad viirusinfektsioonid

1.10.1. *Herpes simplex*-viirus (HSV)

HSV 1 levib mittesugulisel teel, piisknakkusena.

HSV 2 levib enamasti sugulisel teel.

Tegemist DNA-viirusega.

Haigestumine toimub organismis oleva latentse viiruse reaktivatsioonil, mida võivad põhjustada intensiivne päike, külmetamine, stress, palavik, menstruaatsioon.

Morfoloogiliselt põhjustavad viirused väga mitmeid erinevaid kahjustusi.

- **Herpes nahal** tekib suu ja nina ümbruses ning seisneb vesikulaarses lööbes. Kahjustunud epiteelis on intraepiteliaalsed vesivillid ja tekkinud rakkude balloondegeneratsioon. Epiteelirakkudes on näha kahjustus, kus rakkude sees on viirusinklusiivne. Sellise kahjustuse korral tekivad nn piimaklaastuumad – suured tuumad piimjal taustal. Võib esineda ka mitmetuumast.
- **Gingivostomatiit** seisneb erütematoosses ja vesikulaarses lööbes limaskestadel. Rakkudes leidub viirusinklusiivne ja balloondegeneratsiooni.
- **Herpeetiline keratokonjunktiviit** on viiruslik põletik silmasarvkestas, mis võib põhjustada pimedust.
- **Genitaalherpese (HSV 2)** korral on erütematoosne ja vesikulaarne lööve ning haavandid genitaalidel.
- **Neonataalse herpese** korral on rasedal genitaalherpese infektsioon levinud lootele või sünnitusel vastündinule.
- **Herpeetiline entsefaliit** on bilateraalne sümmeetriline nekrotiseeriv entsefaliit, mis viib letaalse lõppeni. Seda esineb harva, vaid siis, kui viirus on latentselt närviganglionides. Samas võib esineda herpeetilist entsefaliiti ka neonataalse herpese korral.

1.10.2. Tsütomegaloviirus (CMV)

Tegemist DNA-viirusega. Viirus eritub sekreetidesse, mis on ta levitajateks. Seega levib otsekontakti kaudu sekreetidega ja läbi platsenta.

Latentsena on infektsioon leukotsüütides. Reaktivatsioon toimub tsellulaarse immuunsuse pärssumise korral. Kliinilised ilmingud ja morfoloogilised muutused sõltuvad haigestunu vanusest ja immuunstaatusesest.

Morfoloogia:

- **Kongenitaalne perinataalne CMV-infektsioon** esineb 0,5%-l vastündinutest. Kulgeb enamasti asümptomaatiliselt, aga 5%-le põhjustab arenguhäirete tõttu invaliidistumist, kuna nakkus võib põhjustada mikrotsefaaliat, kurtust, kasvupeetust, hepatosplenomegaaliat, ikterust, aneemiat, verevalandusi ja entsefaliiti. Võib lõppeda üldse üsasisesse lootesurmaga.
- **CMV-infektsioon siiratud elundite ja HIV-infektsiooniga haigete**. Sel juhul kujuneb välja dissemineerunud infektsioon: pneumoniit (nekroosikolded kopsudes), koliit (limaskestane kroos, haavandid, pro-fuusne kõhulahtisus), retiniit.

CMV-infektsiooni korral on rakkudes leida intranuklearseid viirusinklusiioone, mis on **tüüpiline** tsütopaatiline efekt, mille korral leidub üksikute inklusiioonidega tuum, mille ümber on tühi ala. Seda seisundit nimetatakse nn öökullisilmadeks.

1.10.3. Epstein-Barri viirus (EBV)

Tegemist DNA-viirusega. Nakatumine toimub sekreetidega otsekontakti teel ja lapseas. Latentne viirus asub B-lümfotsüütides. Vabanedes sealt täiskasvanul, põhjustab ta infektsiooset mononukleoose. Viirust seostatakse ka mõnede malignsete lümfoomide tekkega, nagu Burkitti lümfoom, Hodgkini lümfoomi (nimetatud briti arsti Thomas Hodgkini (1798–1866) järgi), ja ka nasofarüngeaalkartsinoomi tekkega.

Morfoloogia:

- **Infektsioosne mononukleos** levib läbi limaskestade ja süljega ning seda nimetatakse ka suudlemishaiguseks (ingl *kissing disease*). Tegemist on lümfoproliferatiivse haigusega, mis iseloomustub palaviku, generaliseerunud lümfofolde suurenemise, lümfofoldekoehüperplaasia, splenomegaalia ja atüüpiliste aktiveeritud T-lümfotsüütidega perifeerses veres. Viirus pesitseb B-lümfotsüütides, aktiveeruvad T-hävitajarakud, mis hävitavad B-rakke. Haigel tekib spetsiifiline antikeha, mida määratakse

seroloogiliselt. Mononukleosihaiige veres leidub haigusele tüüpilisi mononukleosirakke, mis on suured atüüpilised segmentsete tuumadega ja silmatorkavate tuumakestega lümfotsüüdid (pölvnevad B-lümfotsüütidest), mida nimetatakse **Reedi-Sternbergi (hiid-) rakkudeks** (Ameerika pediaatri Dorothy Reed Mendelhalli (1874–1964) ja Austria patoloogi Carl Sternbergi (1872–1935) järgi). Neid Reedi-Sternbergi lümfotsütaarseid hiidrakke leidub haiguse korral verepildis 10%-s lümfotsüütidest.

Tüsistusena võib tekkida põrnaruptuur.

- **Burkitti lümfoom** (nimetatud iiri arsti Denis Parson Burkitti (1911–1933) järgi) on B-rakuline lümfoom, mis esineb lapseas ja põhiliselt mustanahalistel.

B-lümfotsüütide DNA sisaldab viirust ja viirusliku kahjustuse järel toimub B-rakkude blasttransformatsioon ning T-hävitajarakkude puuduse korral B-rakkude proliferatsioon.

Lümfisõlmes on näha kasvajalised B-lümfotsüüdid ja makrofaagid, mille tsütoplasmas on apoptootiliste rakkude jäänused ja lipiidivakuoolid. Seda histoloogilist pilti võrreldakse tähistaevaga.

1.10.4. Inimese papilloomiviiruse infektsioon

Papilloomiviirus (*human papilloma-virus*, HPV) levib otsekontaktidega. Viirusel on tropism epiteelirakkudesse, mida ta ka kahjustab. Tegemist DNA-viirusega, mida on ligikaudu 70 genotüüpi ja mis klassifitseeritakse kartsinoomiriski põhjal. Genitaalne HPV levib sugulisel teel sageli 20.–40. eluaastatel.

Morfoloogiliselt tungib viirus lameepiteeli basaalarakkude tuuma, stimuleerib selle replikatsiooni, põhjustades sellega lameepiteeli proliferatsiooni. HPVga infitseeritud rakkudel tekib tüüpiline tsütopaatiline efekt: suur lameepiteelirakk väikese kortsunud tuumaga tsütoplasmavakuoolis. Sellist haloga rakku nimetatakse koilotsüüdiks.

Väikse riskiga HPV-tüved põhjustavad healoomuliste epiteeliasete kasvajate ja vohandite teket, nagu soolatüükad, lamerakulised papilloomid, teravad kondüloomid. 90% kondüloomidest on HPV alatüüpide 6 ja 11 tekitatud.

20 HPV-tüve on suure riskiga ja võivad põhjustada pahaloomuliste epiteeliasete kasvajate tekke. Näiteks emakakaelavähkidest 70% on HPV alatüüpide 16 ja 18 põhjustatud.

1.11. Poliomieliit

Poliomieliit (*poliomyelitis*) on seljaaju nakkushaigus, mille puhul põletiku-järgne motoneuronite hävimine põhjustab lihasehalvatust.

Tekitajaks on polioviirus, mis on RNA-viirus, enteroviirus, mis talub mao pH-d. Viirus on virulentne ka väliskeskkonnas. Nakatumine toimub fekaal-oraalsel ja respiratoorsel teel. Viirus tungib organismi läbi limaskestast.

Morfoloogiliselt kulgeb polioviirus hematogeenselt kesknärvisüsteemi, hävitades neuroneid, mille tagajärjel on lihaste innervatsioon häiritud ja lihased kaotavad funktsioonivõime. Tekib osaline või täielik halvatus. Kõige enam on tabatud jäsemete ja selja lihased. Sagedamini esineb farüngiit, aga ka meningiit.

1.12. AIDS ehk omandatud immuunpuudulikkuse sündroom

AIDS (*acquired immunodeficiency syndrome*) on sisuliselt immuunpuudulikkus ehk immunodefitsiit, mida iseloomustab puudulikkust immuunvastusest tingitud organismi nõrk vastupanuvõime infektsioonidele.

Immuunpuudulikkuse viirus (HIV, *human immunodeficiency virus*) põhjustab AIDSi, mida kirjeldati esimest korda 1981. aastal homoseksuaalil. Sündroomile on iseloomulik immuunsuse nõrgenemine ja oportunistlike infektsioonide teke. Viiruse olulisteks levitajateks on narkomaanid, kuigi tänapäeval on levitajate ring laienenud. Viirus levib põhiliselt sugulisel teel, sisaldudes sekreetides, kuid ka mittepuhaste meditsiiniliste instrumentidega, sh süstaldega, kui neid korduvalt kasutatakse ja kui nakatunud riist puutub kokku terve inimese vereringega. Samuti levib HIV kontrollimata vere ülekannete teel ning emalt lapsele raseduse, sünnituse ja rinnapiima kaudu.

Paar tundi pärast nakatumist sugulisel teel leidub suguelundite limaskestadel juba nakatunud rakke, viie päeva pärast on viirus veres. Sellisel juhul saab diagnoosida viirusekandlust. Viiruse peremeesrakud on T-abistajarakud (CD4). T-lümfotsüüdid lüüesuvad nende sees aset leidva viiruste paljunemise tagajärjel. Makrofaagides viirus säilib ja levib närvisüsteemi. Kui CD4-rakkude hulk on vähenenud juba alla 200 raku 1 µl vere kohta, siis diagnoositakse AIDS.

Sümptomid võivad ilmuda nakatumise järel 4–5 aasta pärast või veelgi hiljem ning sümptomid ei ole nakkusele eriomased.

Infektsiooni kulus eristatakse kolme faasi:

- Varane äge faas algab 3–6 nädalat pärast nakatumist ja kestab 2–3 nädalat. Esineb vireemia, CD4-rakkude hulk väheneb, tekivad antikehad,

palavik, kurguvalu, müalgia, liigesevalu, peavalu, suurenevad lümfisõlmed. Selline haigusjärg võib iseeneslikult näiliselt paraneda.

- Latentne faas võib kesta 2–20 aastat peavalude ja lümfadenopaatiaaga.
- Lõpp- ehk kriisifaas on haigestumine AIDSi. Lisanduvad oportunistlikud infektsioonid, tekivad närvisüsteemikahjustused ja organismi vastupanu vähenemise tagajärjel on lõpe letaalne.

2. BAKTERIAALSED INFEKTSIOONID

2.1. Stafülokokkinfektsioonid

Staphylococcus aureus on väga virulentne bakter ja selle tõttu üks olulisemaid patogeene meditsiinis, tekitades eluohtlikke infektsioone isegi heas üldseisundis inimestele. *S. aureus* produtseerib mitmeid toksine ja ensüüme, põhjustab lokaalselt destrueerivat ägedat mädast (püogeenset) põletikku. Suurem osa inimestest on selle kandjad. Olulisemad kolonisatsioonikohad on ninaneel, perineum, kaenlaalused, nahalesioonid.

Olulisemad infektsioonid:

- Naha mädased põletikud:
 - impetiigo ehk mädavill-lööve (*impetigo*) – naha pindmine mädane põletik;
 - follikuliiit ehk karvanääpsupõletik (*folliculitis*);
 - äge mädane hidradeniit ehk higinäärmpõletik (*hidradenitis suppurativa acuta*);
 - odraiva (*hordeolum*) – mädapaise, mis haarab silmalau rasunäärmed;
 - furunkul ehk mädapaise (*furunculus*); furunkuloos ehk mädapaisetõbi (*furunculosis*);
 - karbunkul ehk mädamuhk (*carbunculus*) – see koosneb mitmest furunkulist;
 - küünevallipõletik (*paronychia*);
 - tselluliit – subkutaanne rasvkoeni ulatuv infektsioon;
 - haavainfektsioon.
- Stafülokokk-pneumoonia.
- Bakteriaalne artriit.
- Osteomüeliit.
- Mastiit.
- Endokardiit.
- Sepsis.

- Eksfoliatiivne dermatiit ehk Ritteri tõbi (nimetatud saksa pediaatri Gottfried Ritter von Rittershaini (1820–1883) järgi). Nahapõletusetaoline bulloosne lööve tekib üle kogu keha, villid tekivad epidermise granulooskihi tasandil. See on harva esinev vastsündinute haigus.

2.2. Streptokokkinfektsioonid

Tekitajad on *Streptococcus pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *Str. agalactiae*. Levik toimub kontakti ja piisknakkuse teel.

Olulisemad infektsioonid:

- Naha mädapõletikud:
 - mädavill-lööve ehk impetiigo (*impetigo*);
 - roostõbi ehk erüsiipel (*erysipelas*) on sügav nahapõletik, mis esineb eriti näol, kõhul, jäsemetel. Põletik haarab ka nahaalust kude ja on difuussema iseloomuga. Nahapind on punetav.
- Mädane farüngiit/tonsilliit.
- Lobaarne kopsupõletik.
- Infektsioosne endokardiit.
- Äge mädane meningiit.
- Sepsis.
- Poststreptokokilistest haigustest on olulisemad komplikatsioonid reumatism ja postinfektsioosne glomerulonefriit.

2.3. Sarlakid

Sarlakid (*scarlatina*) on eriti nakkava kurgumandlipõletikuga kulgev äge üldinfektsioosne lastehaigus, millega seostub peenpapuloosne punane lööve.

Nakkus on sesoonne, haigestumine suureneb sügistelvel. Nakkusallikaks on sarlakihaige, samuti streptokokilise farüngotonsilliidi ja nasofarüngiidi haige. Haigus levib õhk-piisknakkusena.

Tekitajaks on *Streptococcus pyogenes*.

Inkubatsioon kestab 1–7 päeva.

Morfoloogia:

Lokaalsed muutused tekivad sissepääsuväratis, milleks on kurgu ja neelu limaskest. Seal tekivad põletikulised muutused. Kergema vormi korral tekib katarraalne angiin, mis levib suulimasketal ja keelel. Keel on punetav, sömerjas ning seda nimetatakse nn vaarmarjakeeleks, sest see meenutab vaarika

välispinda. Raskemal juhul võib tekkida nekrootilis-fibrinoosne (difteriitiline) angiin, mis levib söögitorusse, makku, ka kesk- ja sisekõrva ning võib tekkida ka retrofarüngeaalabstsess. Regionaalsetes lümfisõlmedes võib avalduda nekrootilis-mädane lümfadeniit. Raskema vormi korral võib ette tulla tüsistusena kurtus, müokardiit, meningiit. Tänapäeval on iseloomulik siiski haiguse kerge vorm.

Üldiseks muutuseks on nahalööve ehk eksanteem (s.o nahapõletik) kehal, jäsemete painutuspinnal, näol. Lööve on difuusne, erepunane, peenpapuloosne, katsumisel kare (hüperkeratoos). Iseloomulik on suu-nina kolmnurk, mis jääb lööbevabaks.

Ohuks haiguse põdemise käigus on organismi sensibiliseerumine ja hilisemad infektsioosallergilised haigused nagu reumatism ja glomerulonefriit.

2.4. Kõhutüüfus

Kõhutüüfus (*typhus abdominalis*) on äge sooleinfektsioon, mis levib enteraalsetl.

Tekitaja on *Salmonella typhi*.

Inkubatsiooniaeg kestab 10–14 (25) päeva.

Fekaal-oraaletel teel nakatanul tungivad bakterid sooleepiteeli. Edasi dissemineerudes verre ja lümfi põhjustavad nad bakterieemia ja endotokseemia. Tõuseb palavik, mis vahel on ainukeseks sümptomiks. Sooles tungib bakter sooleseina lümfoidkoesse (Peyeri naastudesse) ja paljuneb seal massiliselt. Raskel juhul võib põhjustada tüfoidse seisundi koos hallutsinatsioonide tekke ja teadvusekaoga.

Morfoloogiliselt esineb sooles ileotüüfus (iileumis ehk niudesooles) ja ileokolotüüfus (haaratud on nii niudesool kui ka jämesool).

Sooles, täpsemalt Peyeri naastudes, on eristatavad viis muutuste järku:

- 1) Peyeri naastude ajujas paisumus. Tekib lümfifolliikulite põletik ja suurenemine. Histoloogiliselt on näha tüüfusegranuloomid, mis on rakkude kogumikud, kus vahavad retikulaarrakud ja tüüfuserakud, mis on oma olemuselt makrofaagid;
- 2) lümfifolliikulite nekroos;
- 3) haavandumine, verejooks;
- 4) haavandite puhastumine. Langevad ära nekrootilised osad ja järele jääb sileda servaga ümarovaalne haavand;
- 5) haavandite paranemine ja armistumine.

Selliseid tüüfusegranuloome võib tekkida erinevates elundites. Kõhutüüfusele on omane ka nahalööbe tekkimine.

Tüsistusteks võivad olla sooleverejooks, perforatsioon, peritoniit, koldeline pneumoonia.

2.5. Salmonelloosid

Salmonelloosid on *Salmonella*-bakteri põhjustatud sooleinfektsioonid.

Tekitajad on *Salmonella typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. cholerasuis*, *S. paratyphi*, *S. schottmuelleri*.

Inkubatsiooniaeg kestab 1–7 päeva.

Salmonella'd parasiteerivad kanal ja veisel, kust nad satuvad riknenud toiduga soolde, invaseerudes rakku ja põhjustades rakukahjustust. *Salmonella*'d produtseerivad endotoksiine, mille toimele rakust väljub vesi ja elektrolüüdid ning sellest tekib kõhulahtisus.

Morfoloogiliselt eristatakse kolme avaldumisvormi:

- 1) intestinaalne – üliäge katarraalne gastroenteriit. Tegemist on toidumürgitusega, mis kulgeb oksendamise ja kõhulahtisusega ning mille puhul tekib eksikoos;
- 2) septiline – soolepõletik on tagasihoidlik, kuid levib verrega elunditesse, kus tekivad mädakolded;
- 3) kõhutüfoosne – muutused toimuvad lümfoidkoes sarnaselt kõhutüüfuga, kuid on nõrgemalt väljendunud.

Tüsistusteks on haavandid ja sooleverejooks.

2.6. Düsenteeria

Düsenteeria (*dysentaria*) on fekaal-oraalsel teel leviv soolenakkus, mis iseloomustub verise kõhulahtisusega.

Tekitajad on *Shigella dysenteriae*, *Sh. flexneri*, *Sh. sonnei*, *Sh. boydii*.

Inkubatsiooniaeg kestab 2–7 päeva.

Morfoloogiliselt on bakterid invasiivsed, tungides sooleepiteelirakkudesse ja põhjustades rakukahjustust.

Morfoloogiliste muutuste alusel jämesooles eristatakse nelja järku:

- 1) katarraalne koliit,
- 2) fibrinoosne koliit,

- 3) haavandiline koliit,
- 4) paranemine armidega.

Haiguskulgu võib olla kerge (para- ehk pseudodüsenteeria), üliraske (gangreenoosne koliit) või krooniline jämesoole limaskestast põletik pseudopolüüpide tekkega.

Tüsistusteks on soolestriktuur, sooleverejooks, sooleperforatsioon, peritoniit, koldeline pneumoonia, maksaabstsessid, püelonefriit.

2.7. Koolera

Koolera (*cholera*) on soolenakkus, millele on iseloomulik profuusne kõhulahtisus ja oksendamine, mis võivad viia eluohtliku dehüdratsiooni.

Nakatamise oht koolerasse on ainult madala hügieenitasemega piirkondades enteralselt veega (nimetatakse turisminakkuseks). Indias levib haigus endemiliselt. Haige inimene eritab haigustekitajat.

Tekitajad on *Vibrio cholerae* kaks serotüüpi:

- *Vibrio cholerae* 01 – eritab enterotoksiini, mis kahjustab rakke. Soolerakudest väljub Na ja vett. Sooles tekib nn riisivesi. Tekkinud profuusne kõhulahtisus viib eksikoosini. Limaskestakahjustus on minimaalne (turse, lümfoïdkoehüperplaasia, mononukleaarne infiltraat).
- *Vibrio cholerae non 01* – toksiini ei leidu, mikroob ise aga tungib soolelimaskestast epiteeli, põhjustades seal nekroosi.

Inkubatsiooniaeg kestab 1–5 päeva.

Morfoloogiliselt eristatakse kolme haigusjärku:

- 1) kooleraenteriit – esineb peensoole serohemorraagiline põletik ja diarröa;
- 2) kooleragastroenteriit – soolepõletikule lisandub maopõletik ja oksendamine;
- 3) kooleraalgid – eelmistele lisandub tugev eksikoos, kehatemperatuuri langus ja võimalik kooma ning *exitus letalis*.

Lahanguleid: kiire ja tugev koolnukangestus, kortsuline kuiv nahk, sool ületäitunud nn riisiveest. Peensoole limaskestast turse, hüperemia (soolelimaskest iseloomuliku punase värvusega), soolehattude nekroos.

Tüsistustena tekib hüperergilise reaktsiooni korral kooleratüfoid difteriitilise koliidi ja nefriidiga, ureemia, pneumoonia, abstsessid, sepsis.

2.8. Katk

Katk (*pestis*) on antropozoonoos – inimese ja näriliste äge epideemiline nakkus.

Ülekanne toimub transmissiivsel teel, näiteks kirbu vahendusel, naha kaudu või piisknakkusena haigelt.

Esimene teadaolev katkuepideemia oli VI sajandil Egiptuses. Keskajal põhjustas katk maailmas kohutavaid hävitavaid epideemiaid, Eestis ka veel XVIII sajandil. Tänapäeval esineb haigust ainult Aafrika, Ameerika ja Aasia riikides endeemiliselt. WHO andmetel esines 20. sajandi lõpupoole veel surmaga lõppenud juhte. Haigust nimetatakse ka mustaks surmaks, sest letaalsus on suur ja kahjustused tumedad, mustjad ehk hemorraagiatega.

Tekitaja on *Yersinia pestis*.

Inkubatsiooniaeg kestab 2–7 päeva.

Morfoloogiliselt esineb kolm põhivormi:

- 1) **buboon- ehk muhkkatk** – serohemorraagiline põletik, mis tekib kirbuhammustuskohtades ja sellele kõige lähemates lümfisõlmedes ning läheb üle nekrootilis-hemorraagiliseks ja seejärel mädaseks põletikuks. Näha on suurenenud tumedad (hemorraagilised) lümfisõlmed, mida nimetatakse buboonideks. Need võivad haavanduda nahapinnale. Põletik levib lümfo-hematogeenselt ja võib tüsistuda pneumooniaga;
- 2) **kopsukatk** – primaarne serohemorraagiline ja nekrootiline lobaarne kopsupõletik, mis tekib piisknakkuse tagajärjel ja on äkilise algusega. Letaalne lõpe 2–3 päevaga;
- 3) **septiline katk** – bakterieemia ja sepsisega kulgev katk, mille puhul tekiavad verejooksud (veriokse, veriroe) ning kujuneb septiline šokk.

2.9. Siberi katk

Siberi katk (*anthrax*) on antropozoonoos, s.o mäletsejate haigus, mis kandub inimestele, väljendudes serohemorraagilise põletikuna nahal, sooles ja kopsus.

Nakatatakse kokkupuutel kariloomadega, nahkade töötlemisel ning haige looma liha söömisel. Seega toimub nakatumine naha, hingamisteede või soole kaudu.

Tekitaja on *Bacillus anthracis*. Haigustekitaja on püsiv kuivuse, vee, kõrge ja madala temperatuuri korral ning desinfitseerivate ainete suhtes. Kuivanult on bakter eluvõimeline 60 aastat. Tänapäeval on oht, et seda kasutatakse bioloogilise relva pulbrina.

Inkubatsiooniaeg kestab 2–14 päeva.

Morfoloogiliselt esineb kolm vormi olenevalt nakatumisviisist:

- 1) nahavorm – nahal tekib serohemorraagilise sisaldisega põieke, mille keskosa nekrotiseerub ning on tänu verele must nagu süsi ning mida nimetatakse siberi katku karbunkuliks. Sellest tuleneb ka haiguse nimeetus (ld *anthrax* 'süsi'). Lümfisõlmedes esineb serohemorraagiline põletik;
- 2) soolevorm – serohemorraagiline põletik sooles läheb üle haavandiliseks põletikuks niudesoole distaalses ja mesenteriaalsetes lümfisõlmedes;
- 3) kopsuvorm – tekib serohemorraagiline pneumoonia ja kopsuvärati lümfadeniit.

Tüsistustena võib soole- ja kopsuvormi korral tekkida sepsis.

2.10. Difteeria

Difteeria (*diphtheria*), mida nimetatakse ka kurgutõveks, on nakkushaigus, mille korral fibrinoosne põletik lokaliseerub ülemistes hingamisteedes.

Difteeria on levinud kõikjal maailmas. Epideemiana esineb umbes iga 30 aasta tagant. Viimane epideemia oli 1990. aastal Venemaal. Haigus esineb peamiselt lastel ja levib nii piisknakkusena kui ka kontakti teel haigega.

Tekitajaks on *Corynebacterium diphtheriae*.

Inkubatsioon kestab 1–7 (18) päeva.

Morfoloogia:

Eksotoksiin kahjustab otseselt rakke ja sissepääsuväratis tekib lokaalselt nekroos ja pseudomembranoosne katt. Kahjustused tekivad põhiliselt kurgu-neelu-kõri piirkonnas, harvem ninalimaskest ja silmakonjunktiivil. Kahjustusi võib esineda aga ka nahal.

Eristatakse kaht vormi: **kurgudifteeria** ja **kõridifteeria** ehk tõeline krupp. Viimane haarab ka häälepaelu, mistõttu hääl kaob.

Haiguse morfoloogilises ilmingus eristatakse 3 perioodi:

- 1) katarraalne põletik turses kurgumandlitel;
- 2) nekrootilis-fibrinoosne põletik (difteriitiline) koos pseudomembranoosse katuga;

- 3) kõrivalendiku ahenemine fibrinoosse katu ja turse tõttu ning sellele lisandub kõrilihaste spasm. Kujuneb krupp ehk kõridifteeria. Järgneb lämbus ehk asfüksia. Sageli on kaelal lümfisõlmed suurenenud, tekib jäme, nn härjakael.

Difteeria toksilise vormiga on tegemist, kui eksotoksiin põhjustab üldintoksikatsiooni. Sellega kaasnevad

- neelu ja kaelapiirkonna närvide toksiline neuriiit, mis viib neelamise, hingamise ja südamegevuse häireteni;
- müokardiit, mis lõpeb kardioskleroosiga;
- neerupealisesäsi kahjustus, mis põhjustab adrenaliini sekretsiooni vähenemise ja see omakorda vererõhulanguse, mis viib kollapsini;
- hemorraagiline pneumoonia bronhioolide difteriitiliste membraanidega.

2.11. Tuberkuloos

Tuberkuloos (*tuberculosis*) on spetsiifilise tekitaja põhjustatud maailmas üks levinumaid nakkushaigusi, mida iseloomustab intensiivne pikaajaline aeglaselt progresseeruv spetsiifiline produktiivne granulomatoosne põletik, mille korral moodustuvad kudedes spetsiifilised granuloomid (tuberkulid) ja kaseoos.

Esimest korda kirjeldati seda haigust juba 400. aastal e.m.a Egiptuses, kuigi ka varasemate ajastute muumiatelt on leitud selle haiguse kahjustusi. 20. sajandi esimesel poolel oli väga palju surmaga lõppenud juhtusid ja seega hakati haigust nimetama valgeks katkuks ehk kopsutiisikuseks.

Nakatamine toimub aerogeenselt hingamisteede kaudu (sülje- ja rögapii-sad ning õhk-tolmnakkus), seedetrakti kaudu nakatunud piimaga, samuti otsekontakti teel vigastatud naha ja limaskesta kaudu. Kõige levinum on kopsutuberkuloos (75%-l juhtudest), aga esineb ka luu-liigesetuberkuloosi ja teiste siseelundite tuberkuloosi. Põhiliseks nakkusallikaks on lahtise tuberkuloosi põdeja ehk BK+ isik ehk bakterioloogiliselt kinnitatud, tõestatud nakkusliku tuberkuloosi põdeja.

Et HIV-positiivsete inimeste arv on pidevalt kogu maailmas kasvanud, on praegusajal 1/3 AIDSi-haigete surmapõhjuseks otseselt tuberkuloos.

Tekitajateks on *Mycobacterium tuberculosis* (Kochi kepike) ja *Mycobacterium bovis*.

(Vt ptk V p 4.3.4.2.1 ja ptk IX)

2.12. Leepra ehk pidalitõbi

Leepra ehk pidalitõbi (*lepra*) on üks maailma vanimaid inimesel kirjeldatud kroonilisi haigusi, mille on esile kutsunud spetsiifiline tekitaja ja mis kulgeb aeglaselt progresseeruva spetsiifilise produktiivse granulomatoosse põletikuna, mille korral moodustuvad kudedes spetsiifilised granuloomid (leproomid), tekitades naha, limaskestade ja perifeersetes närvides kahjustust.

Ülekanne toimub kontaktiga inimeselt inimesele.

Tekitaja on *Mycobacterium leprae*.

Morfoloogiliselt eristatakse kaht vormi:

- 1) healoomuline tuberkuloidne vorm – tekivad granuloomid epiteloidsete rakkude, lümfotsüütide ja Langhansi hiidrakkudega. Granuloomis ei kujune kaseosset nekroosi. See vorm on kergema kuluga, üksikute kahjustustega;
- 2) maliigne lepromatoosne vorm – tekivad spetsiifilised granuloomid epiteloidsete rakkude, lümfotsüütide ja spetsiifiliste Virchowi leprarakkudega, mis on iseloomult makrofaagid ja sisaldavad tekitajat. See vorm on raske kuluga, laialdaste granulomatoossete kahjustustega.

Kahjustustena on nahal näha tumoroosseid sõlmjaid moodustisi – granuloomi, milles tekivad haavandid. Kahjustuvad esmajoones keha külmemad osad nagu käed ja nägu. Hulgaliste granuloomide moodustumise ja laatumise tõttu moonduv inimese nägu ning seda on hakatud nimetama lövinäosuseks (*facies leontina*). Tekivad nahapiirkondade depigmentatsioon ja tundeäired. Haiguse progresseerudes kaob täielikult naha puute-, valu- ja temperatuuritundlikkus. Tundeäirete tõttu võib kahjustus areneda kuni sõrmede iseenesliku amputatsioonini, s.o tekib sõrmede mutilatsioon ehk kõntumine (*mutilatio*).

(Vt ptk V p 4.3.4.2.3)

2.13. Süüfilis

Süüfilis (*syphilis s. lues*) on peamiselt sugulisel teel leviv spetsiifilise tekitaja põhjustatud nakkushaigus, mis väljendub kroonilise spetsiifilise granulomatoosse põletikuna, mille puhul moodustuvad kudedes spetsiifilised granuloomid (gummad).

Infektsiooniväratiks on limaskesta ja naha mikrotraumad. Süüfilis võib olla omandatud, aga emal esinenud ravimata haiguse korral kanduda ka platsenta kaudu üle emalt lootele, seega kaasasündinud.

Tekitajaks on *Treponema pallidum*. See bakter on spiroheet, mis on oma ehituselt spiraalne, teistest pikem.

Inkubatsioon kestab 3 nädalat.

Morfoloogia:

2.13.1. **Omandatud süüfilis** (*sypphilis acquisita*)

Ravimata süüfilise puhul järgnevad üksteisele erinevate morfoloogiliste muutuste ja kliinilise kuluga etapid.

Primaarne süüfilis (*s. primaria*). 3 nädalat pärast nakatumist tekib süfiliitiline primaarkompleks. Sissetungiväratis, peamiselt genitaalidel, tekib ca 0,5 cm valutu kõvade servadega ja sileda põhjaga haavand, mis on immutatud läbi lümfoplasmsütaarsest infiltraadist ja mida nimetatakse kõvaks šankriks (*ulcus durum*). Veidi aja pärast lisandub regionaalsete (peamiselt ingvinaalsete) lümfisõlmede põletik. Kuna spiroheedid kinnituvad endoteelirakkudele, siis võib tekkida lisaks oblitereeriv endarteriit. Haavand pareneb iseeneslikult mõne nädalaga, kuid haigus mitte.

Sekundaarne süüfilis (*s. secundaria*) areneb hematogeensel disseminatsioonil ja tegemist on generaliseerunud infektsiooniga. Sümptomid tekivad mõni kuu pärast nakatumist ja kestavad 2–3 aastat. Nahale tekivad rohke eksudatiivse põletikuga kolded – süfiliidid, mis on väljendunud kas väikeste punaste laikudena (roseoolid) või hernerterasuuruste sõlmekestena (paapulid). Nahavoltides ja limaskestadel võib vahel süfiliidide kohal hakata vohama epiteel ning need süfiliidid võivad kasvada suureks ja meenutada tüükaid. Neid moodustisi nimetatakse laiadeks kondüloomideks (*condylomata lata*). Kaasub ka lümfisõlmede põletik ja hüperplaasia.

Tertsiaarne süüfilis (*s. tertiaria*) tekib 3–6 aastat pärast nakatumist ravimata haigel. Tegemist on hilise ülitundlikkusreaktsiooniga, mis avaldub kahel kujul:

- krooniline interstitsiaalne põletik;
- spetsiifiline granulomatoosne põletik spetsiifiliste granuloomide ehk gummade tekkega (vt üldosa, põletik).

Olenevalt patoloogiliste muutuste lokalisatsioonist eristatakse vistseraalset ja neurosüüfilist.

Vistseraalne süüfilis (*sypphilis visceralis*) võib paikneda järgmistes elundites:

- maksas, kus gummade ja interstitsiaalse põletiku tagajärjel tekib lõpuks sidekoe kootumise tõttu sagardunud maks (*hepar lobatum*);

- kopsus, kus tekivad gummad ja krooniline interstitsiaalne pneumoonia (*pneumonia interstitialis chronica*);
- luudes, kus gummad põhjustavad destruktioone. Tekib näiteks nina sisselangemine, mille tagajärjel moodustub sadulnina (*nasus sellatus*);
- aordis ja arterites, kus esineb süfiliitiline aortiit ja arteriit (*aortitis et arteri(it)is syphilitica*). Süüfilise korral kahjustub just aordi ülenev ja kaareosa ning põhiliselt keskkest sealsete elastsete ja lihaskiududega. Vohab sidekude, mis kootub ja aordi sisepind muutub krobelseks, sein õhukeseks ja seega võib tekkida aordiseina laienemus ehk aneurüsm. Võib esineda ka aordi-klappide ja -suistiku kahjustus.

Neuro süüfilis (*neurosyphilis*) võib avalduda järgmiselt:

- süfiliitiline leptomeningiit (*leptomeningitis syphilitica*) – suuraju ja/või seljaaju pehmekesta ja ämblikvõrkkesta põletik;
- süfiliitiline entsefaliit (*encephalitis syphilitica*);
- seljaajukuive (*tabes dorsalis*) – seljaaju tagumiste sammaste närvikiud hävivad, kujunevad pareesid;
- progressiivne paralüüs (*paralysis progressiva syphilitica*) – peaaju närvirakkude atroofia ja degeneratsioon, kujuneb nõdrameelsus.

2.13.2. **Kaasasündinud süüfilis** (*syphilis congenita*)

Varane kaasasündinud süüfilis (*syphilis congenita praecox*) avaldub vast-sündinul järgmiste muutustega:

- süfiliidid, millele lisandub veel teisigi erinevaid nahakahjustusi;
- maksas tekib interstitsiaalne põletik ja väikesed gummad. Selline maks meenutab makropildis kirjut ränikivi ning seda nimetatakse ränikivimak-saks (*hepar silicium*);
- kopsus tekib interstitsiaalne deskvamatiivne põletik, mille korral sidekoest ja eksudaadist ning sinna irdunud epiteelist on kopsud valkjad ja tihked ning seda nimetatakse valgeks pneumooniaks (*pneumonia alba*);
- luudes ilmneb osteokondriit laia sakilise kollase luustumisjoonega, mis näitab, et tegemist epifüüsi arenguhäirega kasvaval lapsel (*osteochondritis syphilitica*).

Kaasasündinud hilissüüfilis (*syphilis congenita tarda*) avaldub 4.–14. eluaas-tal. Esinevad tertsaarse süüfilise tunnused ja kujuneb välja Hutchinsoni triaad (nimetatud inglise arsti Jonathan Hutchinsoni (1828–1913) järgi).

Hutchinsoni triaadi moodustavad

- tünnikujulised hambad (emaili arenguhäire),

- krooniline keratiit,
- kurtus.

(Vt ptk V p 4.3.4.2.2)

2.14. Tähniline tüüfus

Tähniline tüüfus (*typhus exanthematicus*) on atropozoonoos – näriliste haigus, mis levib inimestele põhiliselt puukide kaudu.

Tekitaja on *Rickettsia prowazeki*, väga väike intratsellulaarne bakter ehk riketsia, mida kantakse enamasti edasi nakkuskandjate abil nagu täi, puuk, kirp, lest.

Inkubatsiooniaeg kestab 1–2 nädalat.

Morfoloogiliselt algab haigus ägedalt palaviku ja müalgiatega. Tekib generaliseerunud vaskuliit, veresoonte valendik sulgub ja soone ümber tekivad granuloomid. Veresoonte kahjustuse tõttu tekib nahalööve ja närvisüsteemi kahjustused.

2.15. Q-palavik

Q-palavik on veiste, lammaste või kitsedega leviv hingamisteede kaudu nakkav riketsioos.

Tekitaja *Coxiella burnetti* on väike intratsellulaarne bakter ehk riketsia, mis levib ka õhuga.

Selle riketsia eosed säilivad kaua kuivanuna ja nakatumine toimub hingamisteede kaudu, kuigi tekitaja levitajaks on lambad, kitsed, lehmad, kelle ekskrementides leidub riketsiat.

Inkubatsioon kestab 20 päeva.

Morfoloogiliselt on Q-palavik 2–14 päeva vältav iseenesest paranev palavikuhaigus, mille korral võivad tekkida granulomatoossed muutused nii kopsus kui ka maksas. Kujuneb kopsupõletik ja hepatiit. Lisaks on häired kesknärvisüsteemis ja splenomegalia.

2.16. Klamüdiios

Tekitajaks on klamüüdiad, mis on intratsellulaarsed bakterid, millel puudub energiaallika ATP (adenosiin trifosfaat) süntees. Inimesele on olulised kolm klamüüdioliiki. Nende nakkusallikad ning nende tekitatud kliiniline ja morfoloogiline pilt on erinevad.

Chlamydia pneumoniae levib inimeselt inimesele hingamisteede kaudu, tekitab **klamüüdiapneumooniat**. Seda klamüüdiat kirjeldati esimest korda suhteliselt hiljuti, alles 1985. aastal.

Kopsuklamüüdia on kalduvus jääda persisterivaks ja levida verrega ning soodustada selliste raskete haiguste teket nagu astma, sarkoidoos, ateroskleroos. Ateroskleroosikolletest on leitud kopsuklamüüdia osakesi ja antigene. Kopsuklamüüdia pärsib ripsepiteeli talitlust ja soodustab pneumokoki pääsu kopsu. Seega võib esineda kopsupõletik, mille on põhjustanud kaks tekitajat ja mille korral ilmnevad mõlemale tekitajale iseloomulikud omadused.

Tüsistused, mis tekivad kopsuklamüüdia korral, on sinusiit, kõrvapõletik.

Chlamydia psittaci levib hingamisteede kaudu lindudelt inimesele, seega on tegu zoonoosiga. Tekib **ornitoos ehk psitakoos ehk papagoitõbi**, mille sümptomiks on raske kopsupõletik.

Chlamydia trachomatis elab epiteelirakkudes ja levib sugulisel teel ning ta võib tekitada mitmeid erinevaid haigusi.

Chlamydia trachomatis on oluline **genitaalinfektsioonide** tekitaja, aga haigused võivad seejuures kulgeda ka asümptomaatiliselt. Paljud nakatunud on seega sümptomiteta haiguskandjad. Haigusnähtudena esinevad urogenitaalpiirkonna põletikud (uretriit, proktiit, vaginiit, endometriit, bartoliniit, salpingo-ooforiidist põhjustatud steriilsus, epididümiit) ja verejooksud. Kroonilistele urogenitaaltrakti põletikele lisandub sageli reaktiivne artriit, mis võib olla rohkem väljendunud kui urogenitaalinfektsioon ise.

Chlamydia trachomatis põhjustab ka **trahhoomi või inklusioonkonjunktiviiti**. Trahhoom on krooniline follikulaarne konjunktiviit, mis põhjustab sarvkestamuutusi. Sarvkestale ehk korneale tekib pannus ehk koevohand, mis võib põhjustada nägemise täieliku kaotuse. Inklusioonkonjunktiviit on silmasidekesta ehk konjunktiviit põletik, mille puhul silmasidekestalt võib leida väikeseid kollaseid mügarikke. Nimetus on tulnud rakusisese bakteri tekitatud rakusisestest inklusioonidest, mida on näha histoloogilises preparaadis.

Chlamydia trachomatis võib olla **vastsündinu infektsiooni** tekitajaks, kui klamüüdiakandlusega sünnitaja nakatab lapse ja klamüüdia levib silma, nina-neelu, kopsu, keskkõrva, soolestikku.

Chlamydia trachomatis'e nakkuse korral võib esineda ka **Reiteri** sündroom (nimetatud saksa arsti Hans Conrad Julius Reiteri (1881–1969) järgi), mille puhul kujuneb välja triaad: uretriit, konjunktiviit, polüartriit.

2.17. Aktinomükoos ehk kiirikseentõbi

Aktinomükoos ehk kiirikseentõbi on mütseliaalse bakteri põhjustatud suu ja kaelapiirkonna krooniline granulomatoosne mädapõletik, mis muudab pehmed koed laudkõvaks.

Tekitaja *Actinomyces israeli* on mütseliaalne bakter, mis sarnaneb näiliselt seenega, moodustades kasvades niidistiku. Need bakterid kuuluvad suu ja soolestiku normaalfloora hulka.

Nakatumine toimub hingamisteede ja seedesüsteemi kaudu nii endo- (hambakaarieses, tonsillikrüptis) kui ka eksogeenselt.

Morfoloogiliselt on aktinomükoos krooniline granulomatoosne mädapõletik. Kiirikseen põhjustab kopsupõletikku ja pehmete kudede infektsioone. Levinuim infektsioonipiirkond on nägu, kael, kõhuõõs, rindkere. Rindkerelt võib aktinomükoos infitseerida kopse, pleurat, mediastiinumi. Kudedes tekivad aktinomükootilised granuloomid. Granuloomi keskel on druus – kepikestena kiirjalt asetsevad bakterid, nende tsentrumis homogeenne mädanekroos. Ümber on kogunenud massiliselt neutrofiile, mis moodustavad mädase eksudaadi. Veel perifeersemaal vohab granulatsioonkude ning granulatsioonkoos leidub lipiide sisaldavaid makrofaage – ksantoomirakke. Põletikukoldesse võivad tekkida koekahjustuse tagajärjel fistulid. Granuloomid laatuivad ja fibroseeruvad, pehme kude muutub laudkõvaks.

Tüsistuseks on amüloidosis.

3. SEENINFEKTSIOONID EHK MÜKOOSID

Inimesele patogeenseid seeni on kaks: pärmseened ja hallitusseened.

3.1. Kandidoos

Kandidoos (*candidosis*) on *Candida*-perekonna pärmseente tekitatud haigus.

Tekitaja *Candida albicans* on pärmseen.

Kandidoosi puhul on tegemist autoinfektsiooniga ehk endogeense nakkusega. Pärmseened, mis on mittetõvestavate saprofüütidena alati organismis olemas, muutuvad ohtlikuks liigse antibiootikum- ja kortikoidravi korral. Lastel võivad esineda ka primaarse haigusena, täiskasvanutel on kandidoos sekundaarne haigus.

Morfoloogiliselt seondub tekitaja otseselt limaskestade mitmekihilise epiteeliga. Olulisemad sellised kohad on suuõõs, söögitoru, tupp. Seened tarvitavad epiteelirakkudes leiduvat glükogeeni ja seeneniidistik moodustab valge koheva katu – soorj. Katu all tekib nekroos ja haavandid. Nahal sõrmede ja varvaste vahel, kubeme-, anal- ja genitaalpiirkonnas on näha eksematoosseid kahjustusi. Pärmseen purustab veresoone, ja tungides verre, toimub hematogeense levikuga haiguse generaliseerumine, mille tulemusel tekiavad kolded kõikjal elundites. Mikroskoopiliselt on koes näha rohket ägedale põletikule omast infiltraati, seeneniite ja nekroosi.

3.2. Aspergilloos

Aspergilloos (*aspergillosis*) on *Aspergillus*-seene tekitatud hallitusseenhaigus, mis tekib tavaliselt eelnevalt nõrgenenud immuunsuse foonil.

Tekitajad *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus* on hallitusseened. Need seened produtseerivad toksiine. Hallitusseened on keskkonnas laialt levinud ja neid esineb tolmus, siseõhus, mullas, ka toidus. Hein on nende olulisim allikas. Haiguse tekkes on oluline organismi immuunsuse vähenemine, allergia olemasolu.

Morfoloogiliselt tekiavad koes sidekoelised granuloomid, mille sees on näha seeneniitide sasipundart, lümfotsüüte, plasmarakke. Edasi tekib mädapõletik ja nekroos. Aspergilloosile on iseloomulikud allergilised kopsu- ja hingamisteede põletikud, sinusiit, abstsessid ja nekroosid.

4. ALGLOOMADEST PÕHJUSTATUD INFEKTSIOONID

4.1. Malaaria

Malaaria (*malaria*) on erütrotsüütides elava alglooma poolt soojas kliimas tekitatud hemolüüsiga ja hoogudena esineva kõrge palavikuga kulgev haigus.

Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) andmetel haigestub igal aastal 300–500 miljonit inimest, sureb 1,5–2,5 miljonit. 80% haigusjuhtudest on Aafrikas, 8% Indias ning ülejäänud mujal piirkondades. Malaaria levib transmissiivsel teel ja levitajaks on halla- ehk malaariasääsk.

Tekitajaks on malaariaplasmoodiumi neli liiki: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*.

Inkubatsiooniaeg on 1–4 nädalat.

Plasmoodiumil on kaks arengustaadiumit. Parasiit paljuneb emase sääse organismis suguliselt sporogoodina, nii et tekib aseksuaalne vorm sporoid, mis satub sääse süljenäärdest sääsepistega inimese verre, tungib seal maksarakkudesse ning sigib inimese organismis mittesuguliselt skisogoodina, arenedes skisondiks.

Maksarakkudesse sattudes parasiidid hävitavad rakud 2–3 nädalaga. Maksarakkude hävimisel satuvad parasiidid uuesti vereringesse ja ka uutesse maksarakkudesse, jäädes sinna latentsena. Seda nimetatakse hepaatiliseks staadiumiks, mis võib kesta isegi aastaid.

Vereringes erütrotsüütidesse tunginud parasiit toitub hemoglobiinist ning jätkab arenemist, jaguneb ja tekivad merosoidid, mis lagundavad 2–4 päevaga erütrotsüüdi. Seda nimetatakse erütrotsütaarseks staadiumiks. Erütrotsüüdi lagunedes tungivad merosoidid uude erütrotsüüti. Merosoidid arenevad isas- ja emassugurakkudeks (gametotsüüdid). Sääsehammustusega satuvad parasiidi sugulised vormid ehk gametotsüüdid verest uuesti sääse organismi ning alustavad jälle sugulist paljunemist. Arengutsüklil kordub.

On tõestatud imelik fakt, et malaariatekitajad ei ole võimelised tungima patoloogilistesse erütrotsüütidesse. Seega ei nakatu malaariasse sirprakulist aneemiat, talasseemiat, hemoglobinoopaatiat põdevad haiged.

Morfoloogia:

Hoogudega kulgev malaaria

Kõrge palavik esineb malaaria puhul hoogudena. Palavikuhood on seotud erütrotsüütide lagunemisel seal verre sattunud toksiinide, parasiidi ainevahetusproduktide ja merosoididega. Selline hoog kordub 36–72-tunniste intervallidena. Malaariahoo staadiumeid on kolm:

- 1) külmavärinad vähem kui 1 tunni jooksul;
- 2) n-ö kuum periood, mis kestab 1–3 tundi kõrge palavikuga üle 40°;
- 3) higistamisstaadium temperatuurilangusega.

Erütrolüüs viib hemolüütilise aneemia ja ikteruse tekkeni. Erütrotsüütides tekkinud hemotsoiin ehk hemomelaniin vabaneb ja värvib retikuloendoteeliaalsüsteemi tumedaks, samas vohab sidekude. Tekib suur, tihke tume põrn – malaariasplenomegalia. Palavikuga kaasneb ka peavalu ja lihasevalu.

Tüsistunud malaaria

Parasiitidega kahjustunud erütrotsüüdid kleepuvad endoteelile ja toimub väikeste veresoonte obstruktsioon, mis põhjustab vastavas piirkonnas isheemia tekke.

Tüsistunud malaaria vormid on järgmised:

- **Tserebraalse malaaria** korral ilmneb peajus väikeste veresoonte endoteeli kahjustus, tekivad hüaliintrombid, staas, ümber veresoonte hemorraagiad, nekroos, vohavad gliiarakud, moodustades Dürcki granuloom (nimetatud saksa patoloogi Hermann Dürcki (1869–1941) järgi).
- Ägeda **neerupuudulikkusega malaariaga** kaasneb neerukahjustus, mis on tingitud veresoonte kahjustusest ja trombidest ning selle tagajärjel neerude hüpoperfusioonist.
- **Biliaarne malaaria** kulgeb maksakahjustusega, mille sümptomiteks on ikterus ja oksendamise.
- **Koolerataoline malaaria** kulgeb tugeva kõhulahtisusega.
- **Malaaria šokivorm** teadvusekaoga on tingitud hüpotooniast.

Tüsistunud vormidega kaasneb kopsuturse, ARDS (äge respiratoorne düstress-sündroom), hemorraagiad, hüpoglükeemia.

4.2. Amöbiaas

Amöbiaas (*amoebiasis*) on amööbi tekitatud verise kõhulahtisusega avalduv sooleinfektsioon.

Haigus levib kuumas kliimas fekaal-oraalselt.

Tekitajaks on algloom *Entamoeba histolytica*.

Amöbioidsete tsüstidena esineb roojas. Tsüstid sisaldavad nelja tuuma. Makroorganismi siseneb parasiit tsüstidena, seal aga jaguneb neljaks ja areneb amöbioidne trofosoid, mis kasvab täismööduliseks ja koloniseerub jämesooles. Parasiidil on histolüütiline toime, kinnitudes sooleseinale, hävitab ta epiteelirakke.

Morfoloogiliselt kahjustab haigus jämesoole proksimaalset osa, tekitades kroonilise haavandilise koliidi nekroosi, haavandite ja hemorraagiatega.

Tüsistusena võivad ette tulla soole armistumised, perforatsioon ja peritoniit. Olulise komplikatsioonina võib esineda maksa amöbiaalne abstsess, kui parasiit on läbi submukoosa tunginud veenidesse ja kandunud verega maksa.

5. PRIOONHAIGUSED

Priionhaigused on nakkavad transmissiivsed spongiformsed entsefalopaatid (TSE), mis võivad levida kui infektsioonhaigus, aga olla ka geneetiliselt päritavad (prioongeneni punktmutatsioon).

Tekitajaks peetakse valku ehk *proteinaceous infectious agent*'i, millest tuleneb ka nimetus prioon.

See valk esineb inimestel ja loomadel, põhjustades kesknärvisüsteemikahjustust. Aju, lümfoidorganid ja soolesekreet on nakkavad. Esimest korda puututi sellise haigusega kokku Uus-Guineas rituaalse kannibalismi kaudu (söödi just aju) ning seda nimetatakse kuruhaiguseks.

Peiteaeg on haigusel kuni 10 aastat.

Haiguse tekke aluseks on prioonvalgu normaalse ruumilise ehituse muutumine patogeenseks. Valgu alfaheeliksid on asendunud beetastruktuuridega, mistõttu on valk muutunud üliresistentseks, ei lõhustu lüsoosoomides, vaid ladestub amüloidina. Väljastpoolt sisse sattuv patoloogiline haigust tekitav prioon käivitab isiku normaalsete prioonide muundumise jada. Prioonid kuhjuvad lümforetikulaarsüsteemis, kust nad transporditakse perifeersetes närvides lõpmetesse, kust prioon liigub mööda perifeerseid närve kesknärvisüsteemi.

Morfoloogiliselt tekib aju hallaine vakuolisatsioon (spongiformne ehk käsijas aju), neuronite kadu ja tekkinud destruktioonides hakkab vahama astroglia. Esineb ka ajuamüloidoos, kus amüloid ladestub naastudena. Amüloidi moodustavad prioonid, mis on omandanud amüloidiga sarnase konformatsiooni.

Kliiniliselt on kõikidele priionhaigustele iseloomulikud motoorse kontrolli kadu, nõtrus, paralüüs, kõhnumine ja lõpuks surm (tavaliselt kopsupõletiku tagajärjel).

Diferentsiaaldiagnostiliselt tuleb arvestada Alzheimeri tõvega, mis on kahtlemata kõige sagedasem valediagnoos, kuna kliinilised sümptomid on sarnased ja ka morfoloogiliselt võib leida mõlemal juhul ajus amüloidiladestusi.

Inimesel esinevad järgmised priionhaigused:

- Creutzfeldti-Jakobi tõbi (*Creutzfeldt-Jakob disease*, CJD), mis esineb sporadiliselt ja perekonniti;
- fataalne perekondlik unetus (*fatal familial insomnia*, FFI);
- Gerstmanni-Sträussleri-Scheinkeri sündroom (*Gerstmann-Strausler-Scheinker syndrome*, GSS);

- Alpersi sündroom on haruldane lastehaigus, mis põhjustab aju- ja maksakahjustuse;
- Kuruhaigus, mis avastati 1950. aastatel Paapua Uus-Guinea mägismaa hõimurahval.

Loomadel esinevad järgmised prioonhaigused:

- skreipi (*scrapie*), mis on lammaste ja kitsede kratsimistõbi, mida on Inglismaal tuntud juba üle 250 aasta;
- veiste spongiformne entsefalopaatia (*bovine spongiform encephalopathy*, BSE) ehk nn hullu lehma tõbi. Esimene sellesse haigusesse kinnitust leidnud haigusjuht loomal leidis aset 1986. aastal Inglismaal, kusjuures laboratoorselt diagnoositi see alles 1987. aastal ja siis teadvustati seda kui uut haigust. 1992.–1993. aastal oli aga Inglismaal lausa BSE-epideemia. 1993. aasta detsembris diagnoositi ka esimene juht juba Põhja-Ameerikas. BSEd peetakse Creutzfeldti-Jakobi tõve uueks variandiks, mida on Inglismaal diagnoositud umbes 160 000 loomal;
- naaritsate nakkav entsefalopaatia (*transmissible mink encephalopathy*, TME);
- krooniline kõhnumine (*chronic wasting disease*, CWD) ehk hirvede ja põt-rade TSE;
- kasside käsnyas entsefalopaatia (*feline spongiform encephalopathy*, FSE).

***XVIII. NAHAHAIGUSTE PATOLOOGIA
EHK DERMATOPATOLOGIA***

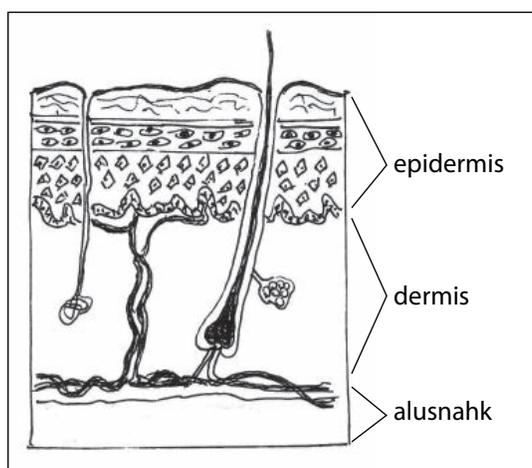
1. Naha ehitus	615
2. Epidermise sagedasemad muutused	616
3. Patoloogilised nahamuutused	616
4. Pärilikud ehk hereditaarsed nahahaigused	620
4.1. Ihtüoos ehk soomustõbi	620
4.2. Follikulaardüskeratoos ehk Darier' tõbi	620
4.3. Bulloosepidermolüüs	620
5. Infektsioossed haigused	621
5.1. Viraalsed infektsioonid	621
5.1.1. Lihtohatis	621
5.1.2. Inimese papilloomiviiruse (HPV) infektsioon	621
5.1.3. Harilik tüügas	621
5.1.4. Nakkav mollusk	622
5.2. Bakteriaalsed infektsioonid	623
5.2.1. Püodermiad	623
5.2.2. Aktinomükoos	624
5.2.3. Borrelioos	624
5.2.4. Lihtne luupus	624
6. Naha seenhaigused ehk dermatomükoosid	625
6.1. Dermatofüütia	625
6.1.1. Peanaha seenhaigus	625
6.1.2. Kehanaha seenhaigus	625
6.1.3. Jalgade seenhaigus	625
6.1.4. Küünte seenhaigus	626
6.2. Kliiketendustõbi	626
6.3. Pindmine kandidoos	626

6.3.1. Suukandidoos	626
6.3.2. Vaginaalne kandidoos ehk soor	626
7. Allergilised nahahaigused	627
7.1. Urtikaaria ehk nõgestõbi	627
7.2. Quincke ödeem ehk angioödeem	627
7.3. Allergiline vaskuliit	627
7.4. Nodooosne erüteem	628
8. Autoimmuunsed nahahaigused	628
8.1. Erütematoosluupus	628
8.1.1. Diskoidne erütematoosluupus	628
8.1.2. Süsteemne erütematoosluupus	628
8.2. Dermatomüosiit ehk nahalihaspõletik	629
8.3. Sklerodermia ehk süsteemne skleroos	629
8.4. Pemfigus ehk villtõbi	629
9. Mitteinfektsioossed granulomatoossed nahahaigused	630
9.1. Sarkoidoos ehk Boeck'i tõbi	630
9.2. Rõngasgranuloom	630
10. Papulomatoossed ja lihhenoidsed nahahaigused	631
10.1. Psoriaas ehk soomussammaspool	631
10.2. Punane lihhen	631
11. Nahatsüstid	632
11.1. Ateroom ehk puderkasvaja	632
11.2. Epidermaaltsüst	632
11.3. Pilaartsüst	632
12. Pigmenthäired	632
12.1. Vitiliigo ehk laikpigmentidus	632
12.2. Raseduskloasm	632
13. Naha rasunäärmete haigused	633
13.1. Harilik akne ehk vinnlõöve	633
13.2. Rosaatsea ehk roosvistrik	633
14. Nahakasvajad	634
14.1. Healoomulised nahakasvajad	634
14.1.1. Vanadustüügas	634

14.1.2. Harilik tüügas	634
14.1.3. Fibroom	634
14.1.4. Keloid	635
14.1.5. Lipoom	635
14.1.6. Ksantoom ehk kollaskasvaja	635
14.1.7. Hemangiroom	635
14.1.8. Punaneevus	636
14.2. Prekantseroosid	636
14.2.1. Päikesekeratoos	636
14.2.2. Leukoplaakia ehk valgelaiksus	636
14.2.3. Bowen'i tõbi	636
14.3. Semimaliigsed nahakasvajad	637
14.3.1. Basaliroom	637
14.4. Maliigsed nahakasvajad	637
14.4.1. Lamerakk-kartsinoom	637
14.4.2. Maliigsed mesenhümaalsed kasvajakud	638
14.5. Melanotsütaarsed nahakasvajad	640
14.5.1. Nevotsüütneevus	640
14.5.2. Sinineevus	640
14.5.3. Maliigne lentiigo	641
14.5.4. Maliigne melanoom	641

1. NAHA EHITUS

Histoloogiliselt on nahk kolmekihiline (vt illustratsioon XVIII-1):



Illustratsioon XVIII-1
Naha ehitus (joonis)

- epidermis ehk marrasknahk on mitmekihiline sarvestuv lameepiteel, mis koosneb peamiselt keratinotsüütidest ehk ogarakkudest. Selles eristatakse järgmisi kihte:
 - stratum corneum* – sarvkiht,
 - stratum lucidum* – läikekiht,
 - stratum granulosum* – sõmerkiht,
 - stratum spinosum* – ogakiht,
 - stratum basale* – basaalkiht;
- dermis ehk pärisnahk, millel eristatakse kaht kihti:
 - stratum papillare* – näsakiht,
 - stratum reticulare* – retikulaarkiht, milles paiknevad higi- ja rasunäärmed, veresooned, karvafolliikulid ning veresooned;
- nahaaluskiht ehk subkuutis koosneb side- ja rasvkoest.

2. EPIDERMISE SAGEDASEMAD MUUTUSED

Akantoos – keratinotsüütide vohamise tagajärjel tekkiv marrasknaha ogakihi patoloogiline paksenemine.

Hüpergranuloos – sõmerkihi patoloogiline paksenemine.

Hüperkeratoos – sarvkihi patoloogiline paksenemine.

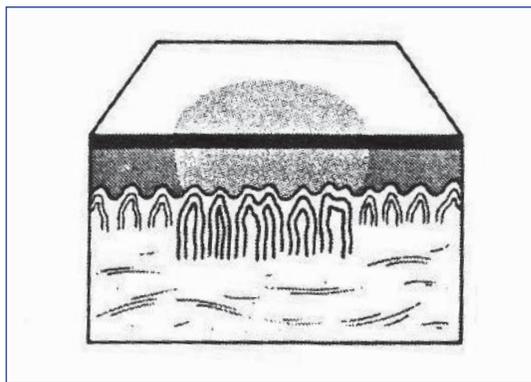
Spongioos – marrasknaha ogakihi turse.

Parakeratoos – keratinotsüütide rakutuumade säilimine mitmekihilises lameepiteelis (kuni sarvkihini).

3. PATOLOOGILISED NAHAMUUTUSED

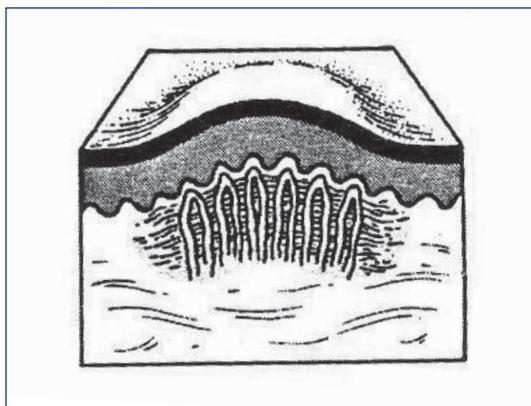
Patoloogilisi nahamuutusi nimetatakse ka nn nahaõiteks. Eristatakse järgmisi muutusi:

Maakul (täpp, laik) – väike, selgelt piirdunud, värvuselt ümbritsevast erinev tasapinnaline naha või limanaha piirkond (vt illustratsioon XVIII-2/1).



Illustratsioon XVIII-2/1
Maakul (joonis)

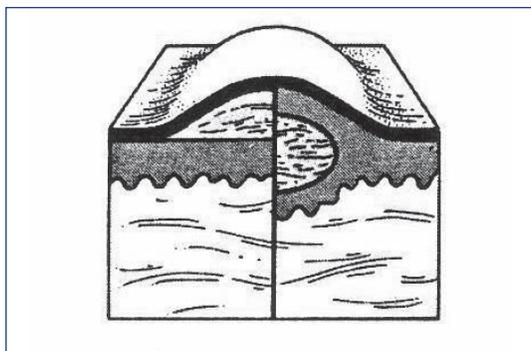
Urtika ehk kubel – perivaskulaarsest tursest tingitud pindmine piirdunud sügelev villike dermise ülaosas (vt illustratsioon XVIII-2/2).



Illustratsioon XVIII-2/2

Kubel (joonis)

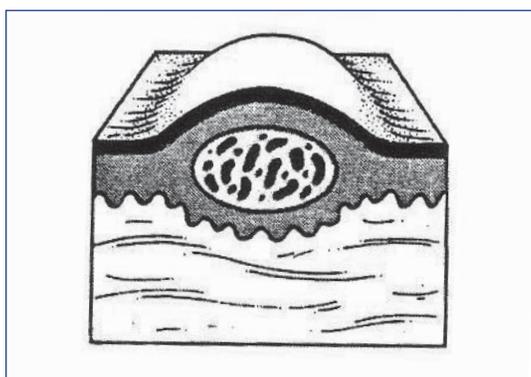
Vesiikul/bulla (vesivill / suur vill) – piirdunud intra- või subepidermaalne vedelikukogum (vt illustratsioon XVIII-2/3).



Illustratsioon XVIII-2/3

Vesiikul ehk bulla (joonis)

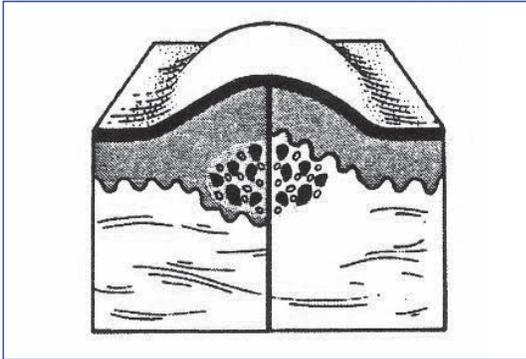
Pustul ehk mädavill (vt illustratsioon XVIII-2/4).



Illustratsioon XVIII-2/4

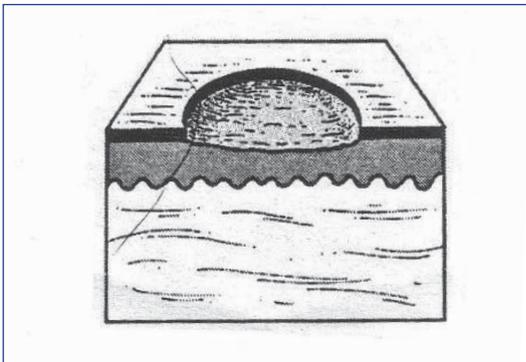
Pustul ehk mädavill (joonis)

Paapul/sõlm – piirdunud paksend epidermises (akantoos) või dermises (vt illustratsioon XVIII-2/5).



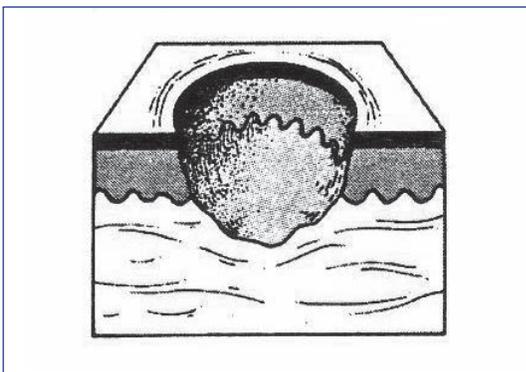
Illustratsioon XVIII-2/5
Paapul ehk sõlm (joonis)

Erosioon – arme jätmata paranev epidermise või limaskesta pindmine haavand (vt illustratsioon XVIII-2/6).



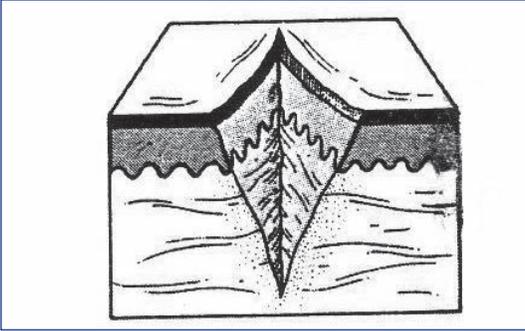
Illustratsioon XVIII-2/6
Erosioon (joonis)

Ulkus ehk haavand – sügavale dermasse ulatuv nahadefekt, mis paraneb armiga (vt illustratsioon XVIII-2/7).



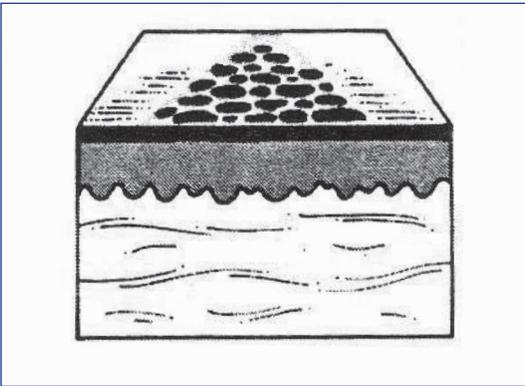
Illustratsioon XVIII-2/7
Ulkus ehk haavand (joonis)

Ragaad – sageli valulik dermisesse ulatuv nahalõhe, samuti lõhe mittesarvestunud limaskestadel (vt illustratsioon XVIII-2/8).



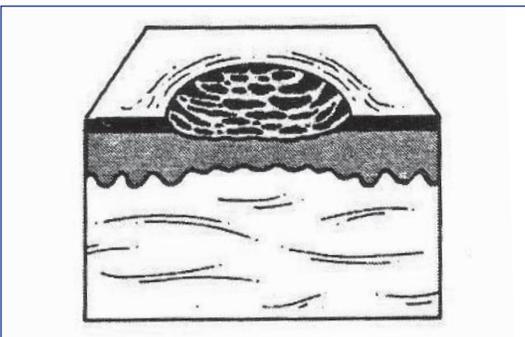
Illustratsioon XVIII-2/8
Ragaad ehk lõhe (joonis)

Soomused ehk ketud – nahapinnal esinevad kergesti eraldatavad sarvkihi lamellid (vt illustratsioon XVIII-2/9).



Illustratsioon XVIII-2/9
Soomused ehk ketud (joonis)

Koorik, kärn – vere, mäda või sekreedi kuivanud lasum nahapinnal (vt illustratsioon XVIII-2/10).



Illustratsioon XVIII-2/10
Koorik ehk kärn (joonis)

4. PÄRILIKUD EHK HEREDITAARSED NAHAHAIGUSED

4.1. Ihtüoos ehk soomustõbi

Ihtüoosi ehk soomustõve (*ichthyosis*) alla kuulub rühm haigusi, mille sümptomiks on ebanormaalselt kuiva naha lamellaarne ketendus, mille puhul on tegemist epiteelirakkude hüperkeratoosiga.

Etiopatogeneetiliselt on see naha sarvestumishäire, kuna rikutud on sarvkihi uute rakkude tekke ja vanade eraldumise tasakaal.

Makroskoopiliselt moodustuvad nahapinnale kalasoomuste moodi soomusjad ketud.

4.2. Follikulaardüskeratoos ehk Darier' tõbi

Follikulaardüskeratoos ehk Darier' tõbi (*dyskeratosis follicularis*) on sarvestumishäire keratinotsüütide ebanormaalse, enneaegse või mittetäieliku sarvestumisega.

Etiopatogeneetiliselt on Darier' tõbi (nimetatud prantsuse dermatoloogi Ferdinand-Jean Darier' (1856–1938) järgi) dominantsealt päritav sarvestumishäire.

Makroskoopiliselt ilmnevad kollakaspruunid kõvad, ebatasase pinnaga nõõpnõelapea-suurused paapulid peamiselt karvadega kaetud piirkondades (juuksed, kaenlaalused, genitaalid).

4.3. Bulloosepidermolüüs

Bulloosepidermolüüs (*epidermolysis bullosa*) on sarvkihi- ehk marraskirdumus.

Etiopatogeneetiliselt on tegu peamiselt pärilike haiguste rühmaga, millele on iseloomulik naharabedus ja villide moodustumine iga väiksemagi hõõrdumise või surve tagajärjel.

Lokalisatsiooni järgi eristatakse järgmisi vorme:

- lihtne bulloosepidermolüüs, mille korral irdumine toimub marrasknaha rakkude vahelt, intraepidermaalselt;
- junksionaalne bulloosepidermolüüs, mille puhul marrasknahk irdub pärisnaha piirilt;
- düstroofiline bulloosepidermolüüs, mille puhul irdub subepidermaalne marrasknahk.

5. INFEKTSIOOSSED NAHAHAIGUSED

5.1. Viraalsed infektsioonid

5.1.1. Lihtohatis

Lihtohatis (*herpes simplex*) on herpesviiruse HSV-1 või HSV-2 tekitatud naha- või limaskestahaigus.

Etiopatogeneetilisel on lihtohatis *Herpes simplex*-viirusega nakatunud organismis korduvalt tekkiv villiline lööve, millele on iseloomulik vallanduv seos stressifaktorite ja hingamisteede infektsioonidega.

Makroskoopiliselt on iseloomulikud nõöpnöelapea-suurused, rühmadena asetsevad selget vedelikku sisaldavad villikesed punetaval foonil.

Mikroskoopiliselt on näha epidermiserakkude balloondegeneratsioon, intranukleaarsed eosinofiilsed inklusioonid, mitmetuumsed hiidrakud.

Kliiniliselt avaldub

- primaarinfektsioon tavaliselt lapseas
HSV-1 *gingivostomatitis herpetica*,
HSV-2 *vulvovaginitis herpetica* näol;
- reaktivatsioon ganglionides persisteerivate viiruste kaudu, nii et
HSV-1 põhjustab *herpes labialis'e*,
HSV-2 *herpes genitalis'e*;
- *eczema herpeticum* – eelneva neurodermiidi foonil võib tekkida protsessi eksematoosne generaliseerumine.

5.1.2. Inimese papilloomiviiruse (HPV) infektsioon

Eristatakse enam kui 70 inimese papilloomiviiruse genotüüpi.

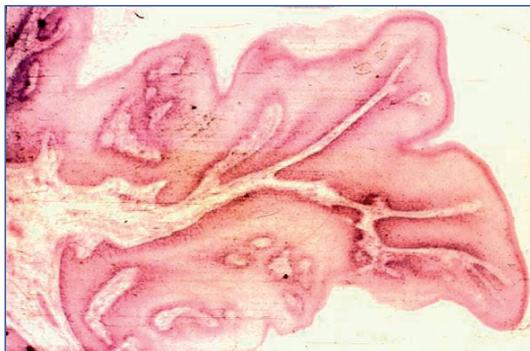
Papilloom ehk papillaarepiteliom on healoomuline epiteelitekkeline näsakasvaja nahal või limaskestadel.

5.1.3. Harilik tüügas (*verruca vulgaris*)

Tekitajad on HPV-1, -2, -4, -7.

Makroskoopiliselt on iseloomulikud kõvad, konarliku ja pragulise pealispinnaga healoomulised papilloomid.

Mikroskoopiliselt ilmnevad akantoos, parakeratoos, papillomatoos sidekoe proliferatsiooniga papillides, balloonrakud basofiilsete tuumainklusioonidega (vt illustratsioon XVIII-3).



Illustratsioon XVIII-3

Lamerakuline papilloom:
lameepiteelist lähtuv healoomuline näseline vohand koelise atüpismiga (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiivsuurendus 10 korda)

5.1.3.1. **Teravikuline tüügaskasvaja** (*condyloma acuminatum*)

Tekitajad on HPV-6, -11.

Makroskoopiliselt on need küllaltki teravad sõlmelised tüükad, mis võivad liilkapsataoliselt kokku kasvada.

Mikroskoopiliselt kujuneb hüperkeratoos akantoosi ja parakeratoosiga, iseloomulikud on koilotsüüdid (üksikud epiteelirakud püknootiliste tuumade ja perinuklearse heledama ala ehk haloga).

Lokaliseerub anal- ja genitaalregioonis.

5.1.3.2. **Lame tüügaskasvaja** (*condyloma planum*)

Tekitajad on HPV-16, -18.

Makroskoopiliselt ilmnevad lamedad sõlmekesed. Tegemist on teravikulise tüügaskasvaja lameda vormiga.

Mikroskoopiline leid on sarnane eelmisega.

Lokaliseerub mehel tavaliselt sugutil, naisel häbememokkadel, tupes, emaka-suudmel ja emakakaenal.

Võib assotsieeruda emakakaela- ja peenisekartsinoomi tekkega.

5.1.4. **Nakkav mollusk** (*molluscum contagiosum*)

Tekitaja on rõugeviiruste grupist.

Makroskoopiliselt on see eriti lastel väga sageli esinev väike tihe nahavärvi õõnes paapul, millest pigistamisel eraldub valkjat sisaldist, mis sisaldab ka viirusi ja on nii uute molluskite tekkeallikaks eelmiste läheduses (autoinokulatsioon).

Mikroskoopiliselt kujuneb papillomatoos, akantoos ja hüperkeratoos molluskikehakestega (tekivad regressiivsed muutused ja tsütoplasmainklusioonidega epidermiserakud).

Lokaliseerub kätel, jalgadel, näol.

5.2. Bakteriaalsed infektsioonid

5.2.1. Püodermiad

Püodermia ehk mädanahksus (*pyoderma*) on nahainfektsioon, mille on tekitanud mädatekitajad mikroobid, eriti *Streptococcus pyogenes* ja *Staphylococcus aureus*.

5.2.1.1. Nakkuslik impetiigo

Nakkuslik impetiigo (*impetigo contagiosa*) on pindmine nahainfektsioon, mille tekitajateks on streptokokid (väikevilliline lööve) või stafülokokid (suurevilliline lööve).

Makroskoopiliselt tekivad sagedamini näo piirkonnas punakate äärtega villikesed, mis kiiresti muutuvad mädavillideks ehk pustuliteks ja mille sisaldis lõhkemisel muutub koorikuks. Paraneb armita.

5.2.1.2. Roos

Roos (*erysipelas*) on tavaliselt väikesest nahahaavast lähtuv beeta-hemolüütiliste streptokokkide põhjustatud äge naha ja nahaaluse koe põletik, mis võib muutuda krooniliseks. Sageli kaasub lümfadeniit.

Makroskoopiliselt ilmneb teravalt piirdunud punetav ja turseline lööve, tavaliselt säärtel. Nahapinnale võivad tekkida villid ja hemorraagia.

5.2.1.3. Abstsess

Abstsess (*abscessus*) on piirdunud mädapõletik, millele on iseloomulik kahjustatud koepiirkonda ümbritsev sidekoeline kihh.

5.2.1.4. Furunkul

Furunkul ehk paise (*furunculus*) on karvafolliikuli abstsedeeruv põletik, mille tekitaja on *Staphylococcus aureus*.

Makroskoopiliselt tekib nahas valus sõlmeke, mille keskosa pehmeneb, fluktrueerub ja mäda perforerub nahapinnale.

Mikroskoopiliselt tungivad neutrofiilsed segmenttuumsed leukotsüüdid folliikulisse, kutsuvad esile folliikuli ja seda ümbritseva sidekoe nekroosi. Makrofaagid ja leukotsüüdid tungivad nekroositsooni ja fagotsüteerivad stafülokokke.

Paraneb armiga. Protsess võib muutuda krooniliseks ja paljusölmeliseks ning seda nimetatakse furunkuloosiks.

5.2.1.5. **Karbunkul**

Karbunkul ehk mädamuhk (*carbunculus*) on lähestikku asetsevate furunkulite ehk paisete konglomeraat.

5.2.1.6. **Flegmoon** (*phlegmone*)

Flegmoon on raske, väga valulik pärisnaha ja naha aluskoe abstsedeeriv põletik, mille tekitajaks on *Staphylococcus aureus*.

Makroskoopiliselt ilmneb väliselt turse ja sinakas erüteem.

5.2.2. **Aktinomükoos**

Aktinomükoos (*actinomycosis*) on harva esinev bakteriaalne infektsioon, mille tekitajaks on *Actinomyces israeli*.

Makroskoopiliselt esinevad kaela või suu piirkonnas valutud laudkövad infiltraadid, mis eritavad mäda aeglaselt paranevate uuriste kaudu.

Mikroskoopiliselt kinnitab diagnoosi abstsessileid, mille keskel paiknevad kiirikjalt kokkukuhjunud bakterite kogumikud ehk druusid.

5.2.3. **Borrelioos**

Borrelioos (*borreliosis*) on infektsioonhaigus, mille tekitaja on spiroheet *Borrelia burgdorferi*, mille ülekandjateks on puugid ja mis manifesteerub nahal, liigestes, südames, närvisüsteemis.

Makroskoopiliselt on nahal varases faasis iseloomulik krooniline migreeruv erüteem, mis laieneb tsentrifugaalselt; hilisfaasis aeglaselt kulgev akrodermatiit (põletikulised vöötjad nahamuutused suurte liigeste sirutuskülgedel).

5.2.4. **Lihne luupus**

Lihne luupus (*lupus vulgaris*) on endogeenne geneesiga sagedasim nahatuberkuloosi vorm, mis esineb peamiselt kaelal, näol.

Makroskoopiliselt tekivad kroonilised punakaspruunid laigud või paapulid, mis kasvavad aeglaselt, moodustades haavandeid ja arme.

Mikroskoopiliselt on näha spetsiifilised granuloomid, mis on moodustunud epiteloidsetest ja üksikutest Langhansi hiidrakkudest, koos väljendunud lümfotsütaarse saatereaktsiooniga ning sageli ilma tsentraalse juustundumiseta.

6. NAHA SEENHAIGUSED EHK DERMATOMÜKOOSID

6.1. Dermatofüütia

Dermatofüütia (*dermatophytia*) on dermatofüütidest põhjustatud seenhaigus, mis kahjustab tavaliselt marrasknahka, küüsi või juukseid.

Klassifitseeritakse tavaliselt infektsiooni lokalisatsiooni järgi:

6.1.1. Peanaha seenhaigus

Tekitajad on *Microsporum*'i ja *Trichophyton*'i liigid.

Makroskoopiline leid varieerub mööduka suurusega ketendavatest kolletest ulatuslike juusteta laikudeni, esineb põletikulisi koldeid, vahel mädavillilisi sõlmi.

NB! Diagnostiliseks valikmeetodiks kõigi seenhaiguste puhul on mükoloogiline uuring.

6.1.2. Kehanaha seenhaigus

Tekitajad on *Epidermophyton floccosum* jt.

Makroskoopiliselt on kehatüve, käsivarte, sääрте nahal punetavad kuivad selgelt piirdunud ümarad ketendavad kolded.

6.1.3. Jalgade seenhaigus

Tekitajad on *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton rubrum* jt.

Eristatakse järgmisi vorme:

6.1.3.1. **Interdigitaalne** vorm – sümptomiteks on sügelemine, valulikkus, erosioonid, ägedas faasis leemetus varvaste vahel.

6.1.3.2. **Skvamooosne** vorm – tallavõlvil tekib hüperkeratoos kuiva ketendusega, valulikud ragaadid.

6.1.3.3. **Düshidrootiline** vorm – tallavõlvil on paksu sarvkestaga kaetud villid, nende lõhkemisel tekivad erosioonid.

6.1.4. **Küünthe seenhaigus**

Tekitaja on *Trichophyton interdigitale* jt.

Esineb nii varba- kui ka sõrmeküüntel.

Makroskoopiliselt kaotab küüneplaat iseloomuliku läike, muutub kollakaks, tuhniks ja kergesti murduvaks. Ilmneb küünealuse naha hüperkeratoos.

6.2. Kliiketendustõbi

Kliiketendustõbi ehk pitüriaas (*pityriasis*) on nahahaigus, millele on iseloomulik kliiketenduse ehk kõõma tekkimine haiguslikult suurenenud surnud sarvestunud naharakkudest.

Tekitaja on *Pityriasis versicolor* jt.

Makroskoopiliselt ilmneb kergekujuline naha sarvkihi infektsioon, mis avaldub ketenduse ja melaniini hüper- või hüpopigmentatsiooniga nahas.

6.3. Pindmine kandidoos

Kandidoosid on *Candida*-perekonna pärmseente tekitatud naha-, suu- ja tupehaigused.

6.3.1. Suukandidoos

Eristatakse järgmisi vorme:

6.3.1.1. **Akute pseudomembranoosne kandidoos ehk soor** – teravalt piirdunud valge katuga laigud ilmnevad põse limaskestal, igemetel, keelel, tekivad ka valutud haavandid.

6.3.1.2. **Krooniline atroofiline kandidoos** (proteesikandidoos) – tekib erüteem, limaskestal on läikiv, atroofiline.

6.3.1.3. **Krooniline hüperplastiline kandidoos** – limaskestal on tihedad naastud (hüperplastilised alad).

6.3.2. Vaginaalne kandidoos ehk soor

Makroskoopiliselt on väljendunud põletik tupe limaskestal (vaginiit) rohke valge kohupiimataolise voolusega.

Diagnoosi kinnitamiseks tehakse mükoloogiline ja tsütoloogiline uuring.

7. ALLERGILISED NAHAHAIGUSED

Allergiliste nahahaiguste põhilised sümptomid on seotud organismis aset leidnud I ja IV tüüpi immunoloogiliste reaktsioonidega. Ebaadekvaatne reaktsioon ärritajale (antigeenile) tekib kas omandatud või pärilike muutuste tõttu immuunsüsteemis.

7.1. Urtikaaria ehk nõgestõbi

Nõgestõbi ehk urtikaaria (*urticaria*) on üldine ülitundlikkuse seisund, mis avaldub nõgeslööbes ja on esimest ehk kiiret tüüpi ülitundlikkusreaktsioon, mis vallandub kokkupuutel antigeeniga. Selle põhjuseks võivad olla organismis olevad IgG antikehad, mis antigeeniga kokkupuutel põhjustavad komplemendi aktiveerumise, edasi nuumrakkude degradatsiooni ja histamiini vabanemise.

Makroskoopiliselt on iseloomilised perivaskulaarse turse tõttu kiiresti tekivad ja kaduvad erineva suurusega kublad, mis põhjustavad sügelemist.

Mikroskoopiliselt on näha veresoonte dilatatsioon, ödeem, rakuline infiltraat lümfotsüütidest, segmenttuumsetest leukotsüütidest ja eosinofiilidest. Nuumrakkude arv võib suurenedada.

7.2. Quincke ödeem ehk angioödeem

Quincke ödeem (*oedema Quincke*) on esimest ehk kiiret tüüpi ülitundlikkusreaktsioon, mille käigus toimub komplemendi aktiveerumine, mis on tingitud C1 esteraasi kui ühe olulisema komplementsüsteemi aktiivsuse inhibiitori puudulikkusest, ja histamiini vabanemine nuumrakkudest, mille tagajärjeks on angioneurootiline turse.

Nimetatud saksa kirurgi Heinrich Irenaeus Quincke (1842–1922) järgi.

Makroskoopiliselt on iseloomulik piirdunud äge valulik turse nahas või limaskestadel.

7.3. Allergiline vaskuliit

Allergiline vaskuliit (*vasculitis allergica*) on kolmas ehk immuunkompleksi-vahenduslik ülitundlikkusreaktsioon, mille puhul vabalt tsirkuleerivad immuunkompleksid, mis pärinevad vabast antigeenidest ja antikehadest, ladestuvad veresoonte seinas ja komplemendi aktiveerudes põhjustavad veresoonte seinas põletikulise reaktsiooni.

Makroskoopiliselt ilmneb mittetagasiminevate petehhiatega leukotsütaarne vaskuliit.

7.4. Nodosne erüteem

Nodosne erüteem (*erythema nodosum*) on kolmanda ehk immuunkompleksivahendusliku ülitundlikkusreaktsiooniga kulgev allergiline põetlik nahaaluses rasvkoos.

Makroskoopiliselt on säärite sirutuskülgedel iseloomulikud tihked punetavad ja valulikud sõlmekesed (suurusega kuni 5 cm), mis võivad tekkida infektsioonide, medikamentide võtmise, samuti mõnede süsteemsete haiguste (nt sarkoidoos) järel.

8. AUTOIMMUUNSED NAHAHAIGUSED

Autoimmuunsete haiguste puhul moodustab immuunsüsteem antikehi kehaomaste kudede vastu.

8.1. Erütematoosluupus (*lupus erythematosus*)

8.1.1. Diskoidne erütematoosluupus

Diskoidne erütematoosluupus (DLE, *lupus erythematosus discooides*) on krooniline naha erütematoosluupus, mis on mittesüsteemne kollagenoos ja piirdub tavaliselt nahaga.

Makroskoopiliselt tekib DLE korral näonaha laiguline hästi piirdunud diskoidne ehk kettakujuline ketendav lööve ja erütematoossed kolded, hiljem lisanduvad atroofilised muutused.

Mikroskoopiliselt ilmnevad hüperkeratoos, hüpereemia ja lümfotsütaarsed infiltraadid.

8.1.2. Süsteemne erütematoosluupus

Süsteemne erütematoosluupus (LED; SLE) (*lupus erythematosus disseminatus; systemic lupus erythematosus*) on süsteemne krooniline sidekoehaigus ehk kollagenoos, millele on omased esmajoones veresoonte kahjustused, ning selle korral on muutustest haaratud nahk, limaskestad, liigesed ja siseelundid.

Makroskoopiliselt esineb SLE korral näol päikesekiirguse suhtes tundlik tüüpiline liblikerütem.

Mikroskoopiliselt ilmneb naha basaalkihi rakkude vakuoldegeneratsioon, vaskuliit, lümfotsütaarne infiltraat mõnede neutrofiilidega veresoonte ümber, fibroos nahas.

8.2. Dermatomüosiit ehk nahalihaspöletik

Dermatomüosiit (*dermatomyositis*) on kollagenooside hulka arvatud üldhaigus, mis kui paraneoplastiline sündroom võib assotsieeruda mao-sooletrakti vähiga.

Makroskoopiliselt esinevad lillakad erüteemid näol, seljal, kaelal, valgustundlikkus ja lihasvalulikkus.

8.3. Sklerodermia ehk süsteemne skleroos

Sklerodermia (*sclerodermia*) on krooniline kollageenhaigus, millele on iseloomulik väikeste veresoonte kahjustus ja ahenemine ning mille tagajärjel progresseerub isheemia tõttu sidekoeskleroos (kõvastumine ja kokkutõmbumine).

Makroskoopiliselt on piirdunud sklerodermiale iseloomulikud punetavad ja tursunud, vähehaaval kõvastuvad lööbelaigud, mis võivad paraneda ka iseenesest.

Mikroskoopiliselt on alguses iseloomulik sidekoe mukoidne paisumus ja vähene lümfotsütaarne infiltraat. Edasi suureneb sidekoe kollageenkiudude tootmine, mille tulemusel pakseneb pärisnahk ehk koorium ja epidermis atrofeerub ning kollageenkiudude rohkuse tõttu väheneb nahaderivaatide hulk.

Süsteemse sklerodermia puhuste nahamuutustega kaasnevad muutused siseelundites.

8.4. Pemfigus ehk villtõbi

Pemfigus (*pemphigus*) on villtõbi, millele on iseloomulik nahal või limaskestadel pidevalt uuenev intraepidermaalne või subepidermaalne villiline lööve, mis tekib keratinotsüütide desmosoomide vastaste antikehade toimel.

Makroskoopiliselt tekivad subepidermaalsed villid intaktse epidermise irdumisel dermiselt (epidermolüüs).

Mikroskoopiliselt on nahas näha ümardunud keratinotsüüdid (pemfigusrakud), akantolüüs (rakkudevahelised sidemed on katkenud, rakud irdunud ja tekivadki villid) ning lümfotsütaarne infiltraat.

Kliiniliselt kulgeb villtõbi raskesti, võimalik on isegi sepsise kujunemisega letaalne lõpe.

9. MITTEINFEKTSIOOSSED GRANULOMATOOSSED NAHAHAIGUSED

9.1. Sarkoidoos ehk Boeck'i tõbi

Sarkoidoos (*sarcoidosis*) on krooniline sidekoe ja lümfisõlmede haigus, mille korral tekivad epitelioidrakulised granuloomid.

Haigus on oma nimetuse saanud norra dermatoloogi Cæsar Peter Møller Boeck'i (1845–1917) järgi.

Nahamanifestatsioonina tekib tavaliselt nodoosne erüteem (vt VIII p 7.4).

Makroskoopiliselt võivad kroonilise progresseeruva kulu korral tekkida näol ja kätel külmamuhutaolised sõlmed, mis vastavad oma ehituselt sarkoidgranuloomidele ja mida nimetatakse külmamuhkjaks luupuseks.

Mikroskoopiliselt on granuloomid epitelioidrakulise ehituse, Langhansi hiidrakkude ja lümfotsütaarse infiltraadiga, tavaliselt puudub tsentraalne kaseosne nekroos.

9.2. Rõngasgranuloom

Rõngasgranuloom (*granuloma annulare*) on ebaselge etioloogiaga peamiselt noortel esinev ja iseeneslikult paranev granulomatoosne nahahaigus.

Makroskoopiliselt tekivad peamiselt käe- ja jalaseljal paksud erütematoossed rõngakujulised sõlmekesed, mis kasvavad tsentrifugaalselt laienedes.

Mikroskoopiliselt ilmneb sidekoeline granulomatoosne põletik.

10. PAPULOMATOOSSED JA LIHHENOIDSED NAHAHAIGUSED

10.1. Psoriaas ehk soomussammaspool

Psoriaas (*psoriasis*) on mitteinfektsioosne põletikuline retsidiivide ja remisioonidega kulgev geneetilise eelsoodumusega paapuloskvamoosne nahahaigus, mille puhul on olulised mitmed provotseerivad tegurid ja neurosüühilised mõjutused.

Patogeneetiliselt algab psoriaatiline kahjustus soone endoteeli aktiveerumisega, sellele järgneb leukotsüütide kogunemine koesse ja alles siis tekib epidermaalne proliferatsioon paapulite ja ketendusega. Epidermaalne polümorfonukleaarne infiltratsioon võib viia psoriaasi korral mikroabstsesside moodustumiseni sarvkihis ja neid nimetatakse Munro mikroabstsessideks. Need mikroabstsessid on nimetatud Austraalia dermatoloogi William John Munro (1863–1908) järgi.

Makroskoopiliselt tekivad punasepõhjalised väikesed sõlmekesed ehk paapulid, mis on kaetud hõbehalli ketendusega. Lööve lokaliseerub jäsemete sirutuskülgedel, peanahal juuksepiirini ja kehal sümmeetriliselt.

Mikroskoopiliselt ilmnevad epidermaalne hüperproliferaatsioon, kapillaarid on laienenud, endoteelirakkude barjäärifunktsioon on häirunud, vereosised väljuvad koesse, tekib perivaskulaarne infiltraat, mis koosneb peamiselt T-lümfotsüütidest ja monotsüütidest.

10.2. Punane lihen

Punane lihen (*lichen ruber*) on ebaselge etioloogiaga krooniline retsidiiveeruv haigus kergesti taastuva lööbega, mis lokaliseerub jäsemetel, suu ja genitaalide limaskestadel.

Makroskoopiliselt tekivad sügelevad lamedad laatuivad sõlmekesed.

Mikroskoopiliselt on iseloomulik akantoos, hüperkeratoos ja lümfotsütaarne infiltraat.

11. NAHATSÜSTID

11.1. Ateroom ehk puderkasvaja

Ateroom (*atheroma*) on rasutsüst, mis on rasu kuhjumise tõttu ummistunud rasunäärme laiend.

11.2. Epidermaaltsüst

Epidermaaltsüst (*cysta epidermoides*) on õõs nahas, mis on seest vooderdatud sarvestuva lameepiteeliga, sisaldab sarvlamelle ja keratiinimassi.

11.3. Pilaartsüst

Pilaartsüst (*cysta pilaris*) on tsüst, mis lähtub karvanääpsu väliskihist, on vooderdatud mitmerealise lameepiteeliga ja sisaldab amorfset, sageli lubjastunud massi.

12. PIGMENTHÄIRED

12.1. Vitiliigo ehk laikpigmentidus

Vitiliigo (*vitiligo*) on elupuhuselt omandatud, täpsemalt teadmata põhjusel (nt võib olla seotud perifeersete närvide piirdunud kahjustusega) tekkiv melanotsüütide hävimisel põhinev naha laiguline pigmentidus.

Makroskoopiliselt esinevad erineva suurusega teravalt piiritletud valged laigud.

12.2. Raseduskloasm

Raseduskloasmiks (*chloasma gravidarum*) peetakse raseduse ajal tekkivaid pruunikaid pigmentlaike ehk maksalaike, mille põhjuseks on melanotsüüte stimuleeriva hormooni liigne sekretsioon ja pigment melaniini üleproduktioon.

13. NAHA RASUNÄÄRMETE HAIGUSED

13.1. Harilik akne ehk vinnlööve

Harilik akne (*acne vulgaris*) on rasunäärmete krooniline põletikuline protsess komedoonide, erütematoossete paapulite ja pustulite tekkega.

Etiopatogeneetiliselt esineb haigus väga sageli noorukitel, kellel on suurenenud rasuproduktioon, rasunäärmete epiteeli ebanormaalne deskvamatsioon (komedogenees), millele lisandub anaeroobse *Propionibacterium acnes*'e tekitatud põletik. Haigus võib iseenesest järk-järgult taanduda 14 päeva jooksul.

Makroskoopiliselt on peamiselt näol ja seljal põletikulised sõlmekesed, pustulid ja komedoonid, raskematel juhtudel tekivad armid.

Mikroskoopiliselt on laienenud rasunäärmejuhas leida rasva ja sarvestunud massi koos leukotsüütide, makrofaagide ja hiidrakkudega.

13.2. Rosaatsea ehk roosvistrik

Rosaatsea (*rosacea s. acne rosacea*) on peamiselt keskealistel naistel esinev krooniline nahapõletik näol.

Patogeneetiliselt on esmaseks muutuseks elastsete kiudude degeneratsioon, millele järgneb sidekoe toetava funktsiooni kadumise tõttu vasodilatatsioon ja põletik. *Demodex*-lestade arv folliikulites suureneb ning arvatavasti soodustab see epiteeli hüperplaasiast ja hüperkeratinisatsioonist tingitud blokaadi rasunäärmete avades ning võib immuunreaktsioonide kaudu olla põletiku tekkimise põhjuseks.

Makroskoopiliselt tekib nina, põsesarnade ja otsmiku erüteem kapillaaride laienemise tõttu (teleangieктаasid), ödeem, põletikulised vistrikud ja pustulid.

Meestel tekib vahel rasunäärmete ja sidekoe vahangu tulemusena rinofüüm ehk mugulnina.

14. NAHAKASVAJAD

14.1. Healoomulised nahakasvajad

14.1.1. Vanadustüügas

Vanadustüügas (*verruca senilis*) on mitteviruslik seborroiline keratoos, pruunikashalli kuni mõnesentimeetrise läbimõõduga suhteliselt hästi piiritletud tüükaline moodustus, mida leidub tavaliselt rühmadena.

Mikroskoopiliselt on näha akantoos, hüperkeratoos ja papillomatoos.

14.1.2. Harilik tüügas

Harilik tüügas (*verruca vulgaris*) on viirusliku geneesiga, eriti koolilastel esinev nakkav, sageli iseenesest paranev kasvaja.

Mikroskoopiliselt on näha akantoos, para- ja hüperkeratoos, vakuoliseeritud epidermiserakud, milles on inklusioone sisaldavad suurenenud tuumad, ja papillomatoos. Piirnevas stroomas esineb tavaliselt lümfotsütaarne infiltraat.

14.1.3. Fibroom

Fibroom (*fibroma*) on pärisnaha sidekoelistest elementidest ürgnev ekspanstiivse kasvuga sidekoekasvaja.

Makroskoopiliselt tekib teravalt piirdunud nahasõlm.

Mikroskoopiliselt on see sidekoeline kasvaja, mis koosneb fibrotsüütidest, fibroblastidest ja kollageenikiududest (vt illustratsioon XVIII-4).



Illustratsioon XVIII-4

Fibroom: healoomuline mesenhümaalkoekasvaja, mis diferentseerub kiudsidekoe suunas (hematoksüliin-pikrofuksiinvärving van Giesoni järgi, objektiivi suurendus 40 korda)

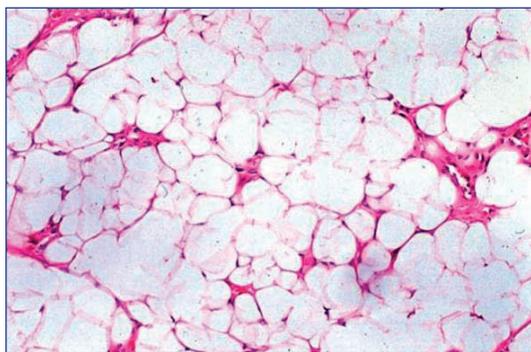
14.1.4. Keloid

Keloid (*cheloides*) on vigastuste järel tekkinud sidekoeline armkasvaja ebaproportsionaalselt rohke kollageeniga.

Mikroskoopiliselt tekivad laiad ebakorrapärase kuju ja paigutusega tugevalt eosinofiilsed kollageenikiud.

14.1.5. Lipoom

Lipoom (*lipoma*) on subkutaanses rasvkoest lähtuv elastne konsistentsiga ekspansiivne kasvaja rasvkasvaja (vt illustratsioon XVIII-5).



Illustratsioon XVIII-5

Lipoom: healoomuline mesenhümaalkoekasvaja, mis diferentseerub rasvkoe suunas (hematoküliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 40 korda)

14.1.6. Ksantoom ehk kollaskasvaja

Ksantoom (*xanthoma*) on rasva ainevahetushäiretest tekkinud kollane nahasõlm.

Mikroskoopiliselt koosneb ksantoom suurtest lipiidide sisaldavatest makrofaagidest ehk ksantoomirakkudest (lipofaagid).

14.1.7. Hemangioom

Hemangioom (*haemangioma*) on veresoonte punakas pehme lame uudismoodustus.

Rohkem tuleb ette hemangioomi lapseas ja see võib spontaanselt taanduda.

Kavernoosne hemangioom tekib laienenud ja osaliselt sulgunud veresoontest.

14.1.8. Punaneevus

Punaneevus (tulemärk, ka toonekurenoka jälg) (*naevus flammeus*) on teravalt piiritletud punakassinine laik, mis on põhjustatud derma pindmiste veresoonte laienemisest ning ei taandu spontaanselt.

14.2. Prekantseroosid

14.2.1. Päikesekeratoos

Päikesekeratoos ehk aktiinkeratoos ehk solaarkeratoos (*keratosis actinica*) on aastate vältel päikese toimele allunud nahapiirkonna epidermise selgepiirilise sarvestumine.

Etioloogiliseks teguriks on tugev krooniline UV-ekspositsioon.

Makroskoopiliselt tekib päikesele eksponeeritud pindadel algul lame keratoos, mis aastate möödudes võib kasvada nahasarveks (*cornu cutaneum*). Viimane võib üle minna sarvestuvaks lamerakkvähiks.

Mikroskoopiliselt ilmneb hüperkeratoos, lümfoplasmotsütaarsed infiltraadid, tuuma ja rakuline atüpism, muutused piirduvad epidermisega.

14.2.2. Leukoplaakia ehk valgelaiksus

Leukoplaakia (*leucoplacia*) on limaskestast ebanormaalne sarvestumine, mis on nähtav teravalt piiritletud valge laiguna.

Etioloogiliseks põhjustajaks on krooniline mehaaniline, füüsikaline või keemiline ärritus.

Mikroskoopiliselt tekib epiteelihüperplaasia parakeratoosiga, tuumade ja rakkude atüpism.

Lokaliseerub suu- ja põselimaskestal, huultel, genitaalpiirkonnas.

14.2.3. Bowen'i tõbi

Bowen'i tõbi (*morbus Bowen*) on vanematel inimestel esinev intraepiteliaalne lamerakuline vähk (*carcinoma in situ*), mille arenedes ja basaalmembraani läbides tekib väga agressiivne lamerakuline vähk ehk **Bowen'i kartsinoom**.

Vähk on oma nimetuse saanud Ameerika dermatoloogi John Templeton Bowen'i (1857–1940) järgi.

Makroskoopiliselt ilmneb nahal või limaskestal teravalt piiritletud punetav ketendav laik, mis meenutab psoriaatilist kollet.

Mikroskoopiliselt on epidermisega piirduv düsplastiliste rakkude proliferatsioon (*carcinoma in situ*), mis basaalmembraani läbides läheb üle lamerakkvähiks (Boweni kartsinoom).

NB! Histoloogiliselt on *m. Bowen* raskesti eristatav papilloomiviiruse (HPV-16, -18) põhjustatud papuloosist (*condylomata plana*).

14.3. Semimaliigsed nahakasvajad

14.3.1. Basaliom

Basaliom (*basalioma*) on epidermise basaalkihist lähtuv kasvaja, mis kasvab lokaalselt infiltrerivalt ja destrueerivalt ega metastaseeru tavaliselt.

Etioloogiliselt oluliseks teguriks on UV-ekspositsioon ja ka geneetiline dispositsioon. Sagedamini tekib vanematel inimestel.

Makroskoopiliselt on sõlmelise ehitusega ja 80%-l esineb näo piirkonnas. Suuremad basalioomid on tihti tsentraalselt atroofilised ning võivad ultseeruda.

Mikroskoopiliselt on näha soliidseid kasvajarakkude kogumikud tsütoplasma-vaeste rakkudega. Kollete perifeerias on iseloomulikud silinderjad üksteise kõrvale palissaadidena paigutunud kasvajarakud, tsentraalsed polüeedrilised rakud on ebakorrapärase paigutusega. Esineb rakuline atüpism ja rohkesti mitoose.

14.4. Maliigsed nahakasvajad

14.4.1. Lamerakk-kartsinoom

Lamerakk-kartsinoom (*carcinoma planocellulare*) on epidermise keratino-tsüütidest lähtuv pahaloomuline kasvaja.

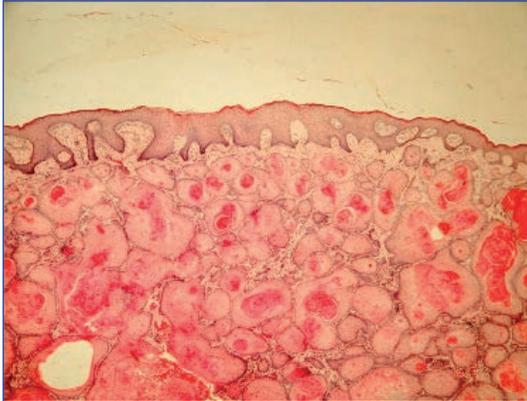
Etiopatogeneetilisteks riskiteguriteks on UV-ekspositsioon, röntgenikiirgus, industriaalsed saasteained (tõrv, mineraalõli). Kasvaja võib lähtuda ka prekantseroosidest (aktiinkeratoos, leukoplaakia, *m. Bowen*).

Makroskoopiliselt lokaliseerub valgusele eksponeeritud kohtades (nägu, käed, selg). Tekib naha värvi ebateravalt piiritletud mittevalulik kolle, mis on osalt eksofüütse, osalt ultsereeriva kasvuga.

Mikroskoopiliselt

- ilmneb infiltreriv kasv, basaalmembraan on hävinud;

- diferentseerumisastme alanedes väljendub üha enam raku ja tuuma polümorfism ning mitooside rohkus;
- tugeval suurenemisel on kohati näha rakkudevahelisi sillakesi ning see osutab kasvaja keratinotsütaarsele geneesile;
- eristatakse mittersarvestunud ja sarvestunud vormi tsentraalse sarvestumise ja sarvpärlitega, milles kasvajakud on paigutatunud kontsentriselt (vt illustratsioon XVIII-6).



Illustratsioon XVIII-6
Sarvestuv lamerakuline vähk sarvpärlitega (hematoksüliin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 10 korda)

14.4.2. Maliigsed mesenhümaalsed kasvajakud

14.4.2.1. Fibrosarkoom

Fibrosarkoom (*fibrosarcoma*) on kollageene produtseerivatest fibroblastidest lähtunud pahaloomuline kasvaja.

Makroskoopiliselt

- on iseloomulik lokaalselt destrueeriv kasv ja kaldumus retsidiividele;
- tavaliselt ei metastaseeru.

Mikroskoopiliselt

- on rakurohke võrreldes fibroomiga,
- esineb koeline ja rakuline atüpism,
- rakutuomad on hüperkroomsed,
- arvukalt leidub mitoose.

14.4.2.2. Käävrakuline sarkoom

Käävrakuline sarkoom (*sarcoma fusocellulare*) koosneb vähe diferentseerunud käävjatest rakkudest, tegemist on kiiresti kasvava kasvajaga.

Mikroskoopiliselt

- koosneb kasvaja paralleelselt asetsevatest hüperkroomsetest piklikest rakkudest;
- vahesubstants puudub;
- rohkesti esineb mitoose;
- on kasvaja väga pahaloomuline.

14.4.2.3. Kaposi sarkoom

Kaposi sarkoom (*sarcoma Kaposi*) on maligne vaskulaarne neoplaasia (angiosarkoom).

Sarkoom on oma nimetuse saanud ungari päritolu Austria dermatoloogi Moritz Kaposi (1837–1902) järgi.

Makroskoopiliselt tekivad kahvatud lillakassinised valulikud laigud nahal.

Mikroskoopiliselt on näha

- käävjad kasvajarakud,
- plasmarakulised infiltraadid,
- hemosideriinladestustega hemorraagiad.

Kliiniliselt eristatakse kaht vormi:

- klassikaline, peamiselt vanematel meestel jalgadel esinev, aeglase kuluga vorm;
- AIDSiiga seonduv, HI-viirusega nõrgestatud immuunsüsteemiga inimestel esinev, herpesviiruse põhjustatud, agressiivse kasvuga kiiresti siseelunditesse leviv vorm.

14.4.2.4. Fungoidmükoos

Fungoidmükoos (*mycosis fungoides*) on primaarne naha T-rakuline lümfoom, mis haarab epidermist difuusselt.

NB! Mükoosi nimetus pärineb varasemast ajast, kui seda haigust peeti seeninfektsiooniks.

Makroskoopiliselt tekib

- algul eksematoosne psoriaasi meenutav lööve, hiljem lamedad pruunikad laigud;
- edasises kulus moodustuvad seenekujulised, kohati ultsereeruvad kasvavad.

Mikroskoopiliselt leiduvad epidermises atüüpiliste lümfotsüütide infiltraadid.

14.5. Melanotsütaarsed nahakasvavad

14.5.1. Nevotsüütneevus

Nevotsüütneevus (*naevus naevocyticus*) on hästi piiritletud healoomuline naha väärarend (hamartoom), mis koosneb loote arengu ajal nahka siirdunud neevusrakkudest (ebaküpsed melanotsüüdid), mis on neuroektodermaalset päritolu.

Võivad esineda alates sünnimomendist, aga ka areneda puberteedieas.

Makroskoopiliselt on tunnuseks hästi piiritletud ümarad sõlmed, mis võivad olla nahavärvusest kuni musta värvuseni ning mille pealispind on sile või papillomatoosne.

Protsessi lokalisatsioonist olenevalt eristatakse järgmisi vorme:

- junksionaalne neevus (*naevus junctionalis*) paikneb ülalpool basaalmembraani dermise ja epidermise piiril;
- liitneevus (*naevus compositus*) asub epidermises ja dermas;
- intradermaalne neevus (*naevus dermalis*) asub ainult dermas.

Mikroskoopiliselt on näha

- neevusrakud (ümarad heleda tsütoplasma), mis paiknevad kooriumis pesadena;
- neevusrakud, mis võivad moodustada melaniinpigmenti.

14.5.2. Sinineevus

Sinineevus (*naevus coeruleus*) on pärisnahas kasvav healoomuline väike melanotsüütneevus, mis kumab läbi naha sinisena.

Makroskoopiliselt ilmneb sagedamini näol ja kätel, on teravalt piiritletud ja tiheda konsistentsiga sinakasmusta värvust kasvava.

Mikroskoopiliselt koosneb käävjatest pigmentrakkudest (melanofooridest).

14.5.3. Maliigne lentiigo

Maliigne lentiigo (*lentigo maligna*) on pigmendilaik, mis on tekkinud melaniini tootvate rakkude rohkenemise tagajärjel.

Etioloogiliselt teguriks on pikaajaline UV-ekspositsioon.

Makroskoopiliselt on maliigne lentiigo ebakorrapärase piirjoontega, ebaühtlase kujuga, tervest nahast halvasti piiritletud, erineva, pruunist mustani pigmentatsiooniga, aeglaselt kasvav ja päikesekiirgusele reageeriv laik nahal.

Mikroskoopiliselt ilmneb atüüpiliste melanotsüütide ja intaktse basaalmembraaniga *melanoma in situ*.

14.5.4. Maliigne melanoom

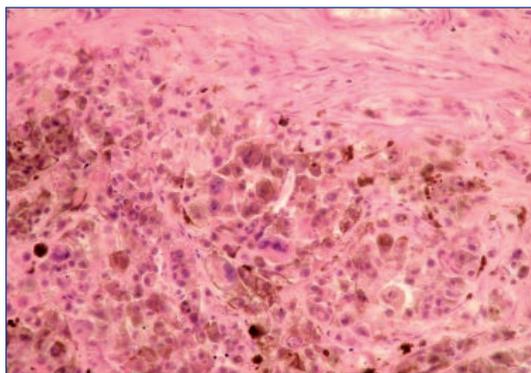
Maliigne melanoom (*melanoma malignum*) on väga pahaloomuline melanotsüütidest lähtuv kasvaja.

Etioloogiliselt on seotud suurenenud UV-koormusega. 60% maliigsetest melanoomidest tekib neevusrakulise neevuse baasil

Makroskoopiliselt esineb jäsemetel, näol, silmades, genitaalidel. Avaldub enam kesk- ja vanemas eas.

Mikroskoopiliselt

- esineb raskekujuline rakuline atüpism, rakud on erineva kuju ja suurusega;
- leidub nii polügonaalset kui ka käävjaid rakke;
- pigmendigraanulite hulk ja suurus kasvajarakkudes on väga erinev (vt illustratsioon XVIII-7).



Illustratsioon XVIII-7

Maliigne melanoom: väga polümorfseid rakud, mis sisaldavad erihulgal melaniinisõmeraid (hematoksülin-eosiinvärving, objektiiv suurendus 40 korda)

Erivorm on amelanootiline melanoom, mille rakud on kaotanud pigment melaniini sünteesimise võime.

Maliigne melanoom metastaseerub varakult lümfoogeenselt, hiljem ka hematogeenselt, samuti annab satelliitmetastaase kasvaja lähedale.

Pindmiselt laienev maliigne melanoom on vähem halva prognoosiga kui primaarselt sõlmeline vorm.

KASUTATUD JA SOOVITUSLIK KIRJANDUS

Borcard F, Stolte M. **Pathologie des unteren Gastrointestinaltraktes**. IAR German Division Lehrseril Nr. 101/2004; 2004.

Bostwick DG, Cheng L. **Urologic Surgical Pathology**. 2nd ed. Elsevier Mosby; 2008.

Cancer staging manual. AJCC; 2010.

Colby TV, Lombard Ch, Yousem SA, Kitaichi M. **Atlas of Pulmonary Surgical Pathology**. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: Saunders; 1991.

Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. **Robbins Pathologic Basis of Disease**. 6nd ed. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: W.B Saunders Company; 1999.

Churg J. **Renal Disease: Classification and Atlas of Glomerular Disease**. New York: Medical Publishers; 1982.

Damjanov I. **Pathology secrets**. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2009.

Eble JN, Sobin LH. **Tumors of the Urinary system and Male Genital Organs**. Lyon, France; 2004.

Fenoglio-Preiser CM. **Gastrointestinal Pathology: An Atlas and Text**. 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams&Wilkins; 2008.

Geller SA, Petrovic LM. **Biopsy Interpretation of the Liver**. 2nd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams&Wilkins; 2009.

Gutierrez Y. **Diagnostic Pathology of Parasitic Infections with Clinical Correlations**. Philadelphia: Lege Febiger; 1990.

Hamilton SR, Aaltonen LA. **WHO Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System**. IARC Press; 2000.

Infektsioonhaigused. Tallinn: Medicina; 2000.

Janeway CA, Travers P, Walport M, Capra JD. **Immunobiology: The Immune System in Health and Disease**. 4rd ed. New York, London: Garland Publishing / Churchill Livingstone, 1999.

Kanel GC, Korula J. **Atlas of Liver Pathology**. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.

Kingisepp P-H. **Inimese füsioloogia**. Tartu: Atlex; 2006.

Kliinilise mikrobioloogia käsiraamat. Tallinn: Medicina; 1998.

Kumar V, Abbas AK, Fausto N. **Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease.** 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.

Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. **Basic Pathology.** 6th ed. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: W.B. Saunders Company; 1997.

Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. **Robbins Basic Pathology.** 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2003.

Kurman RJ. **Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract.** 6th ed. Baltimore, USA: Spronger; 1994.

Lever WF. **Histopathology of the Skin.** Philadelphia, Toronto: J.B. Lippincott Company; 1985.

Meditsiinisõnastik. Eestikeelsed terminid koos seletuste ning ladina, inglise ja soome vastetega. Tallinn: Medicina; 2004.

Meditsiini terminite lühendeid. Koost. Trapido L. Tallinn: Medicina; 2007.

Mikelsaar R-H. **Haigusõpetus ja üldpatoloogia I.** Tartu: Tartu Ülikooli Kirjastus; 2002.

Nierenpathologie: Glomerulopathien. 10. Deutsch Baltisches Symposium für Pathologie. Jurmala, Riga; 2003.

Noffsinger A, Fenoglio-Preiser CM, Maru D. **Gastrointestinal Diseases (Atlas of Nontumor Pathology).** AFIP ARP Press; 2007.

Odze RD, Goldblum JR, Crawford JM. **Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas.** Elsevier Saunders; 2004

Ota H, Riddell R. **Gastric Adenoma Pathology.** Case Reviews 2008;13(5):189–198.

Paltsev MA, Anitškov MN. **Patologitšeskaja anatomija I-II.** Moskva: Meditsina; 2005.

Parm U, Parv V. **Nakkushaigused.** Härmametsa Talu kirjastus; 2002.

Podar U, Sillastu V, Truupõld A. **Kasvajad.** Tartu; 1988.

Rahvusvaheline haiguste klassifikatsioon, RHK-10. Meditsiiniterminoloogia komisjon, Tallinn, 1998.

Ramzy I. **Clinical cytopathology and aspiration biopsy.** 2nd ed. USA: McGraw-Hill Professional; 2000.

Riddell RH, Petras RE. **Atlas of Tumors Pathology: Tumors of the intestines.** AFIP; 2002.

Riede U-N, Schaefer H-E. **Allgemeine und spezielle Pathologie.** Stuttgart: Thieme Verlag; 1999, 2001.

Riede U-N, Werner M. **Color Atlas of Pathologie.** Stuttgart: Thieme Verlag; 2001.

Rosai J, Ackerman LV. **Rosai and Ackerman's Surgical Pathology**. 9th ed. Edinburg, New York: Mosby; 2004.

Rosen PP. **Rosen's Breast Pathology**. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.

Rubin R, Strayer DS. **Rubin's Pathology**. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins/a Wolters Kluwerbusiness; 2008.

Russell P, Farnsworth A. **Surgical Pathology of the Ovaries**. UK: Churchill Livingstone; 1997.

Sandritter W, Thomas C, Kristen WH. **Color Atlas and Textbook of Macropathology**. Year Book Medical Publishers; 1984.

Silva FG, D'Agati VD, Nadasty T. **Renal Biopsy interpretation**. UK: Churchill Livingstone; 1996.

Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch. **TNM Classification of Malignant Tumours**. Wiley-Blackwell; 2010.

Stevens A, Lowe J. **Pathology**. 2nd ed. Edinburg, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto: Mosby; 2000.

Talbot I, Price A. **Biopsy Pathology in Colorectal Disease**. 2nd ed. London: Hodder Arnold; 2007.

Teesalu R. **Südame isheemiatõbi**. Tartu: Atlex; 1999.

Truupõld A. **Nakkushaiguste patomorfoloogia**. Tartu; 1989.

Truupõld A. **Sugu- ja endokriinelundite haiguste ning avitaminooside patomorfoloogia**. Tartu; 1989.

Truupõld A. **Südame-veresoonte ja reumaatiliste haiguste patomorfoloogia**. Tartu; 1987.

Truupõld A. **Vereloomekoe ja neeruhaiguste patomorfoloogia**. Tartu; 1988.

Tumors of the Kidney, Bladder and related Urinary Structures. AFIP; 2004.

Underwood JCE. **General and Systematic Pathology**. 2nd ed. New York, Edinburg, London, Melbourne, San Francisco, Tokyo: Churchill Livingstone; 1996.

Valdes A, Veski JV. **Ladina-eesti-vene meditsiinisinõnaraamat**. Tallinn: Valgus; 1982.

Viigimaa M, Allikmets K, Jaagus H, Laan M, Maaros J, Goldšteine G, Nazarenko S, Ojamaa M, Ristimäe T, Teesalu R, Voloč O. **Arteriaalne hüpertensioon – praktilised aspektid**. Teine väljaanne. Eesti Hüpertensiooni Ühing; 2000.

Weidner N, Cote RJ, Suster S, Weiss LM. **Modern Surgical Pathology**. Philadelphia: Saunders; 2003.

WHO Classification of Tumours „Pathology and Genetics of Tumour of the Digestive System.” IARC Press; 2000.

Wolf N, Wotherspoon A, Young M. **Essentials of Pathology**. Saunders; 2002.

