

Michal Tichý



***DYSTROFIE, DIABETES,
PIGMENTY, PNEUMOKONIÓZY***

INTRACELULÁRNÍ AKUMULACE ***tuků, proteinů a glykogenu***

x 3 způsoby vzniku:

⇒ *endogenní látky + porucha metabolismu*

⇒ *genetická / získaná odchylka*

⇒ *exogenní látky + porucha metabolismu*

HROMADĚNÍ LIPIDŮ

x steatóza

= ukládání tuků v IC i v intersticiu v nefyziologické podobě, např. vakuoly v srdečním svalu, játrech

x Příčiny:

⇒ ↑ *přívod potravou*, ↑ *nabídka v okolí*

– jahodový žlučník, malnutrice

⇒ *ischémie*

– muškátová játra, tygrované srdce

⇒ *metabolické poruchy*

⇒ *toxické vlivy*

– akutní x chronické (alkoholismus, houby, endotoxiny bakterií)

⇒ *genetické vlivy*

HROMADĚNÍ LIPIDŮ

× lipomatóza

= vakátní zmnožení tukové tkáně = lipomatózní atrofie (srdce, hilus ledviny, pankreas)

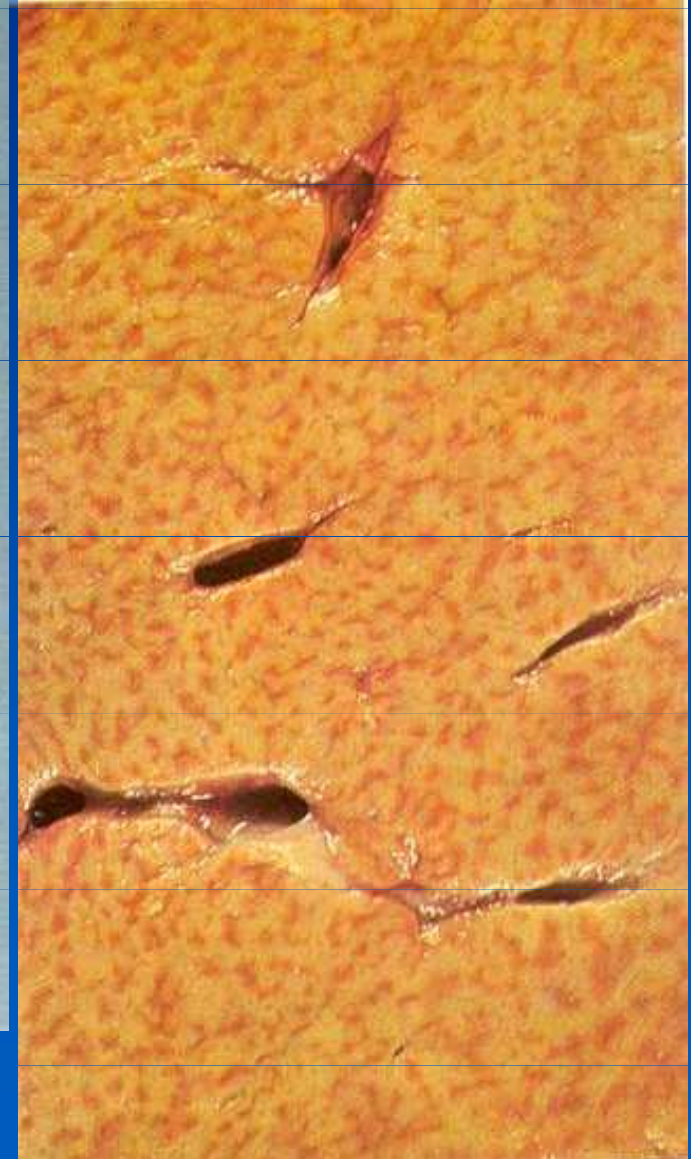
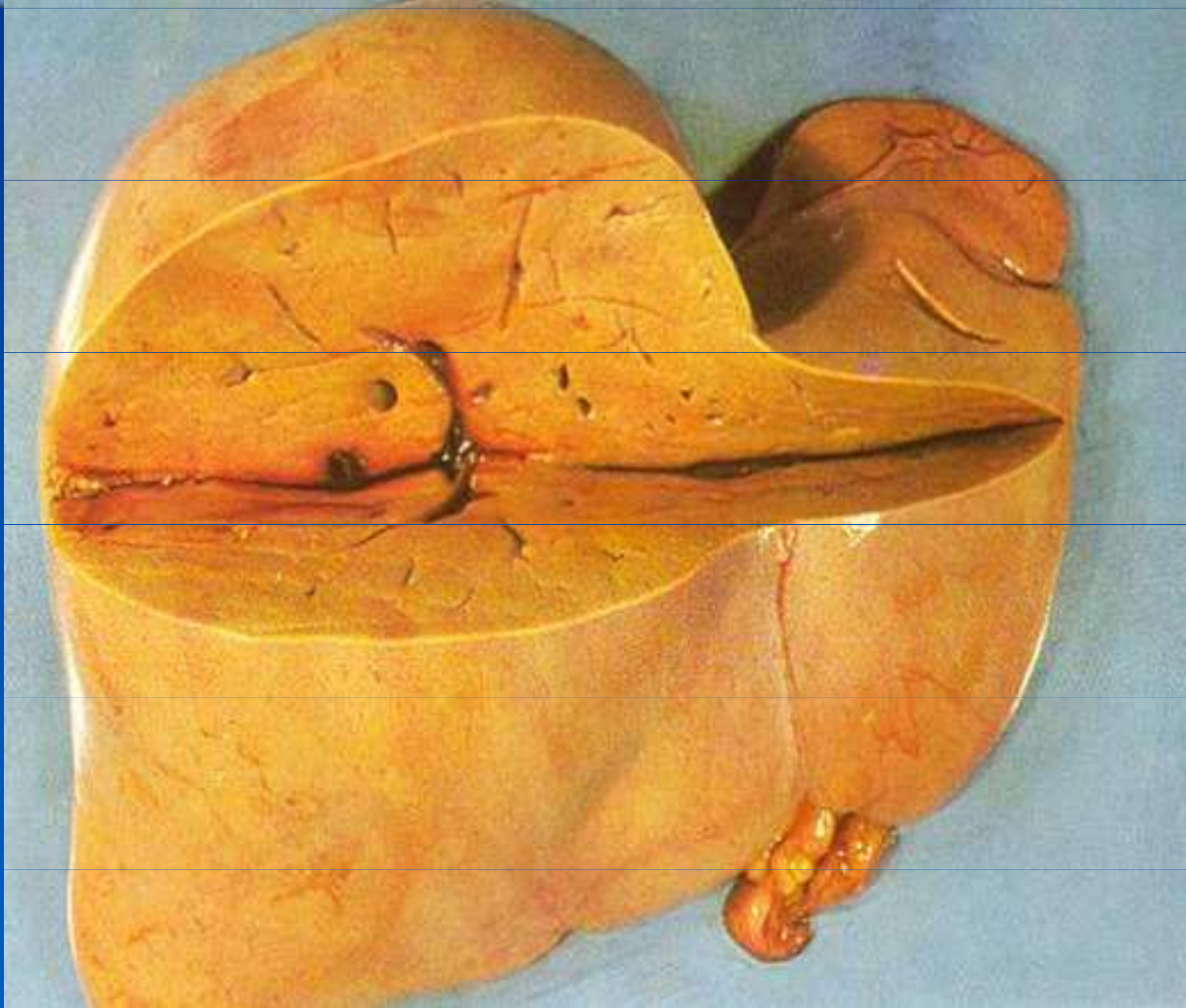
× lipidóza

= vrozená vada lipidového metabolismu (na podkladě enzymatického defektu)

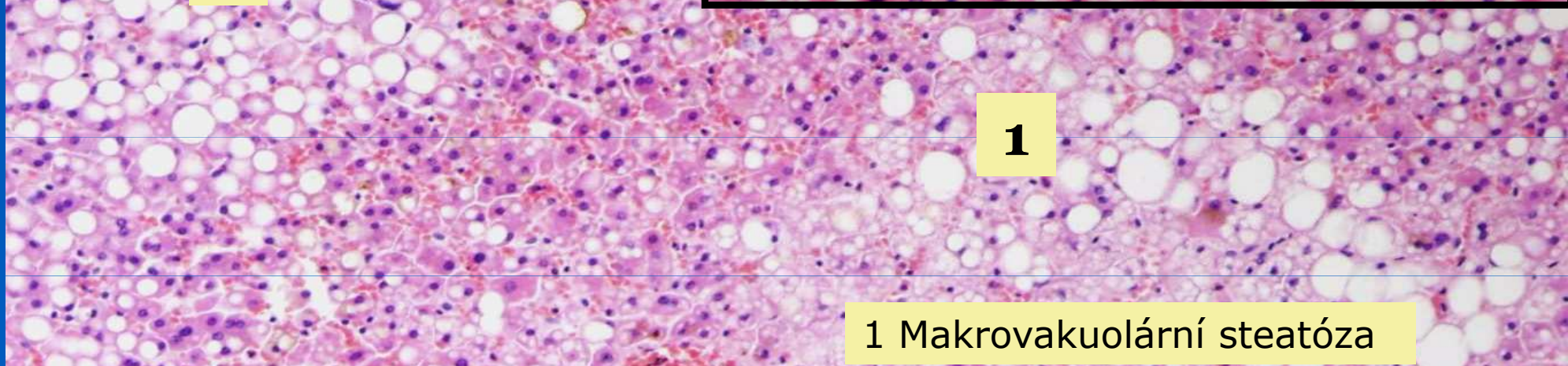
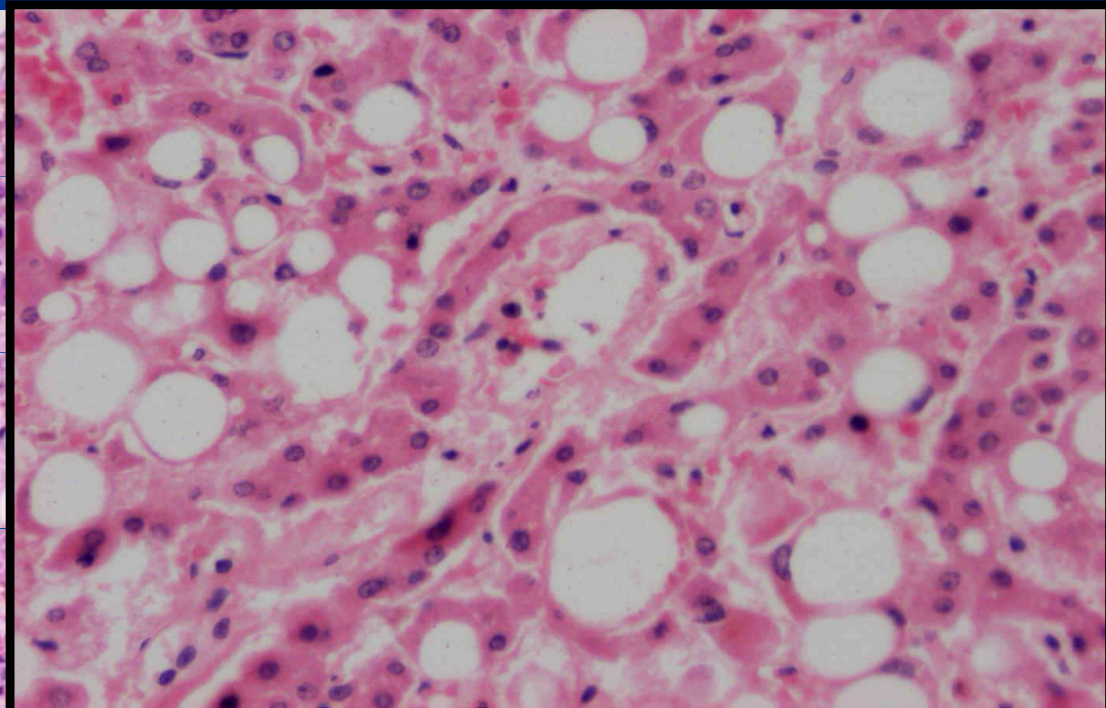
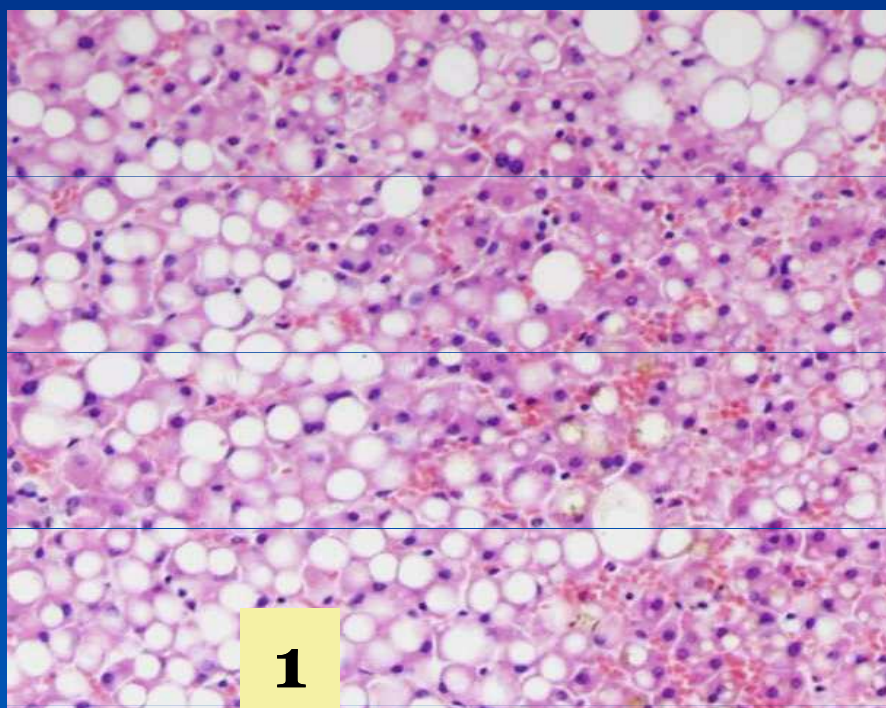
× tezaurismózy

= střádavá onemocnění (lipidózy, glykogenózy, mukopolysacharidózy)

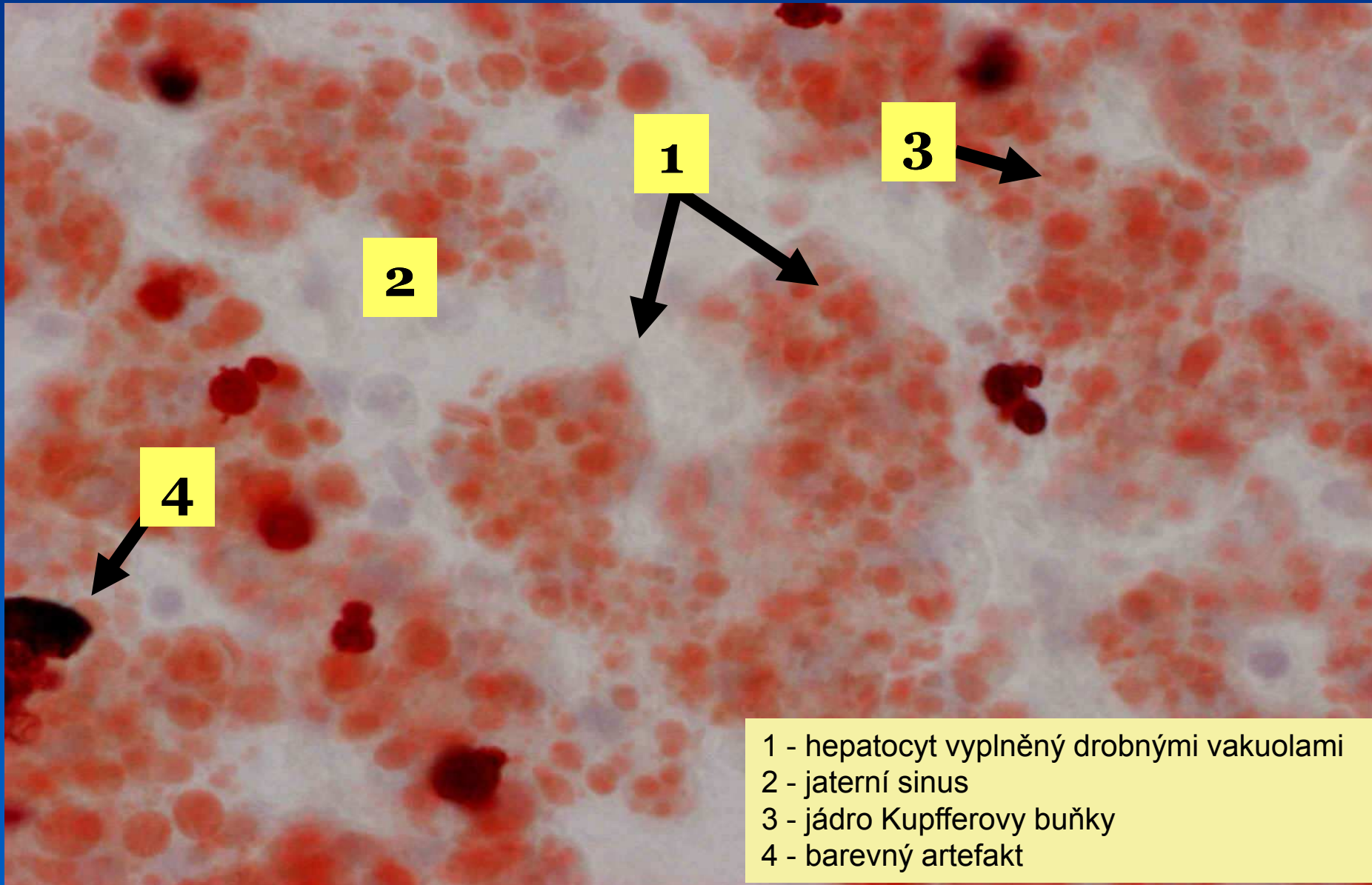
Steatóza jater



Steatóza jater - mikro



Steatóza jater, olejová červeň, zmražený řez (jádra hepatocytů neznázorněna)



HROMADĚNÍ PROTEINŮ

x Příčiny:

⇒ ↑ příjem z okolí

⇒ ↑ tvorba v buňce

⇒ porucha eliminace

x Produkce **hyalinu**

= extra- i intracelulární homogenní eosinofilní hmota
různého chemického složení a ultrastruktury

IC akumulace hyalinu

x příklady:

⇒ Malloryho hyalin

- v hepatocytech např. u alkoholiků (cytokeratinová filamenta)

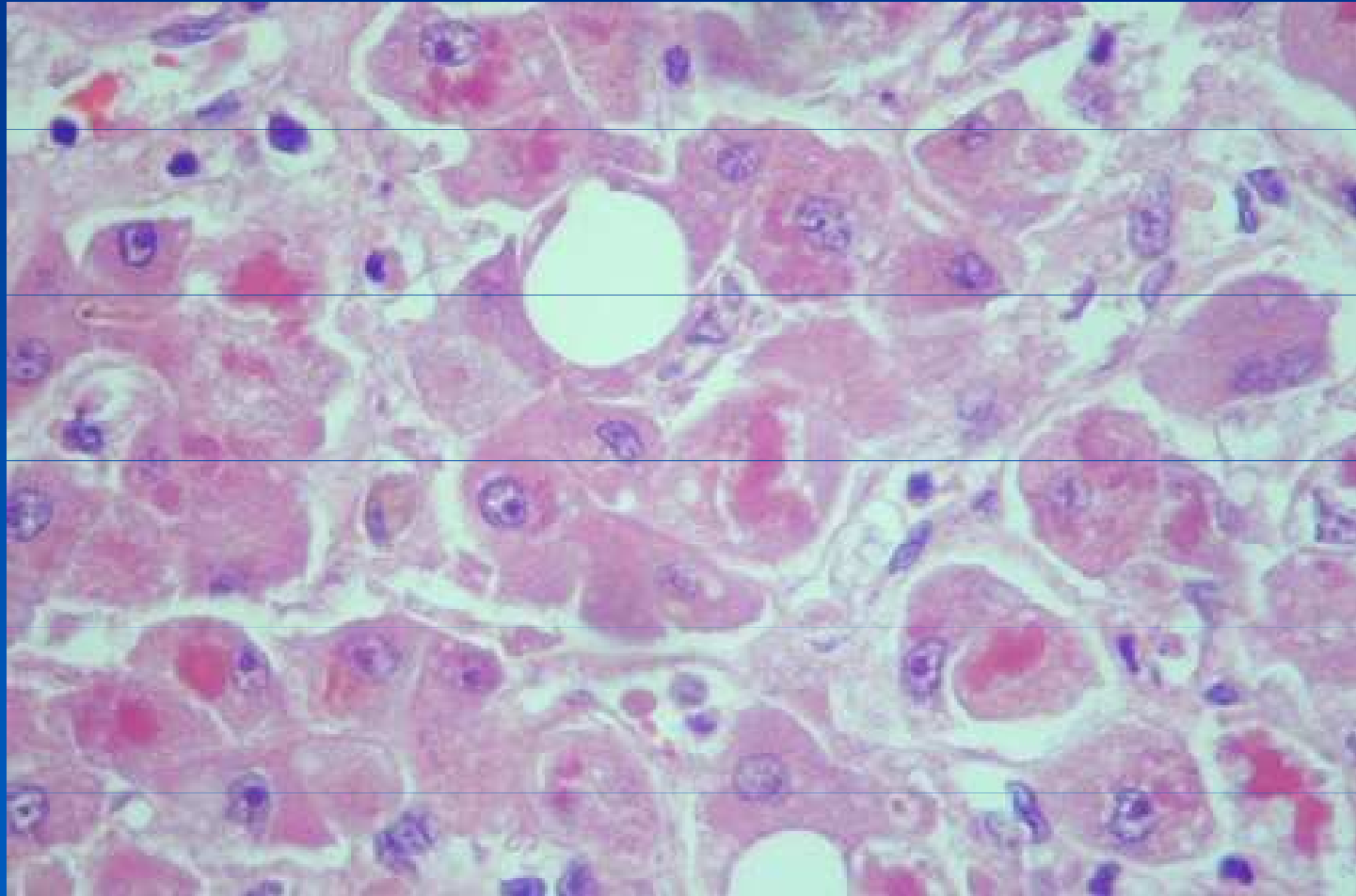
⇒ Alfa 1 antitrypsin

- v hepatocytech při jeho defektu (PAS+ globule)

⇒ Russelova tělíska

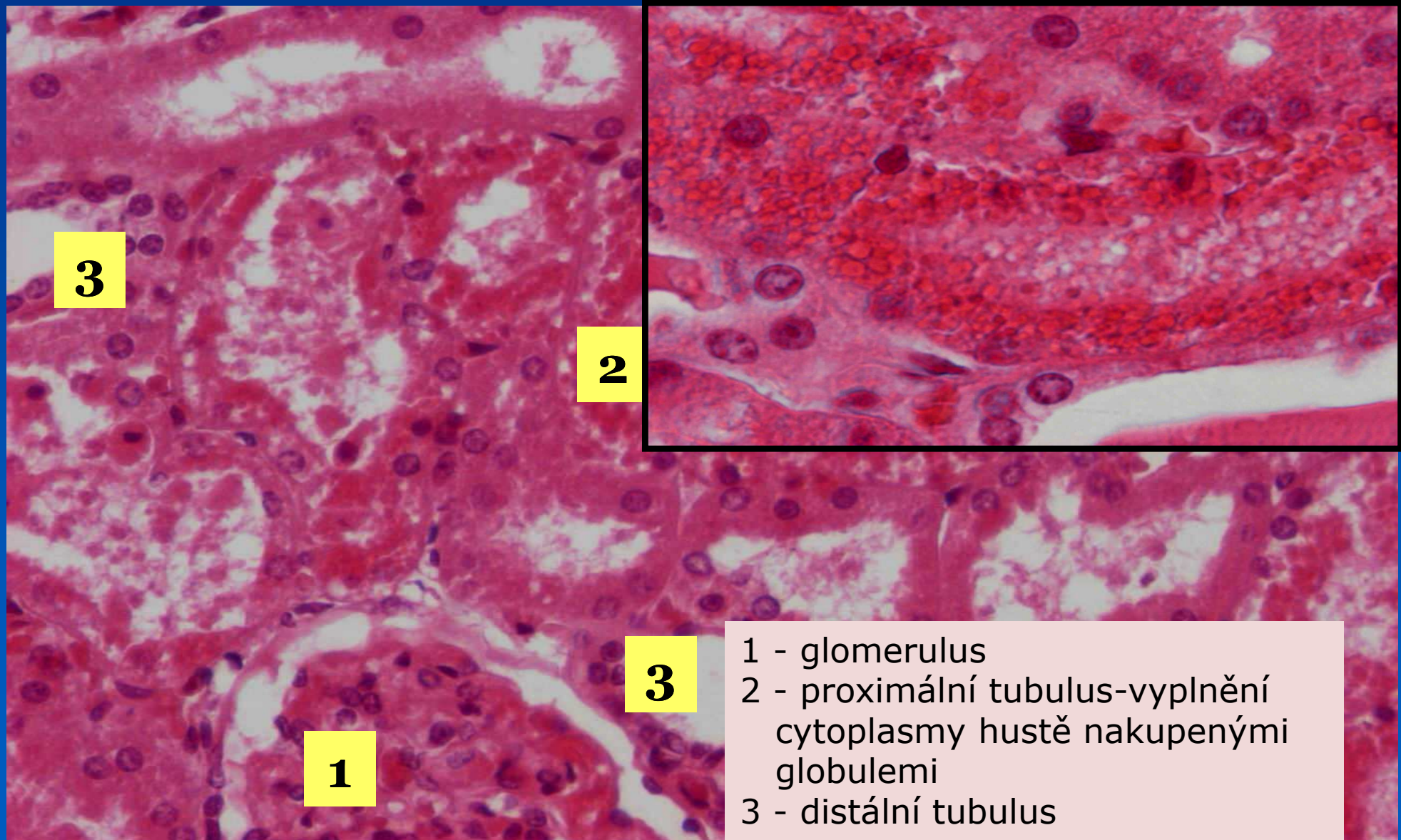
- imunoglobuliny v plasmocytech

Mallory's hyalin



proteinová dystrofie

hyalinní zkapénkovatění – ledvina 200x



EC akumulace hyalinu

x vzniká z vaziva, připomíná chrupavku

⇒ *sklon ke kalcifikaci*

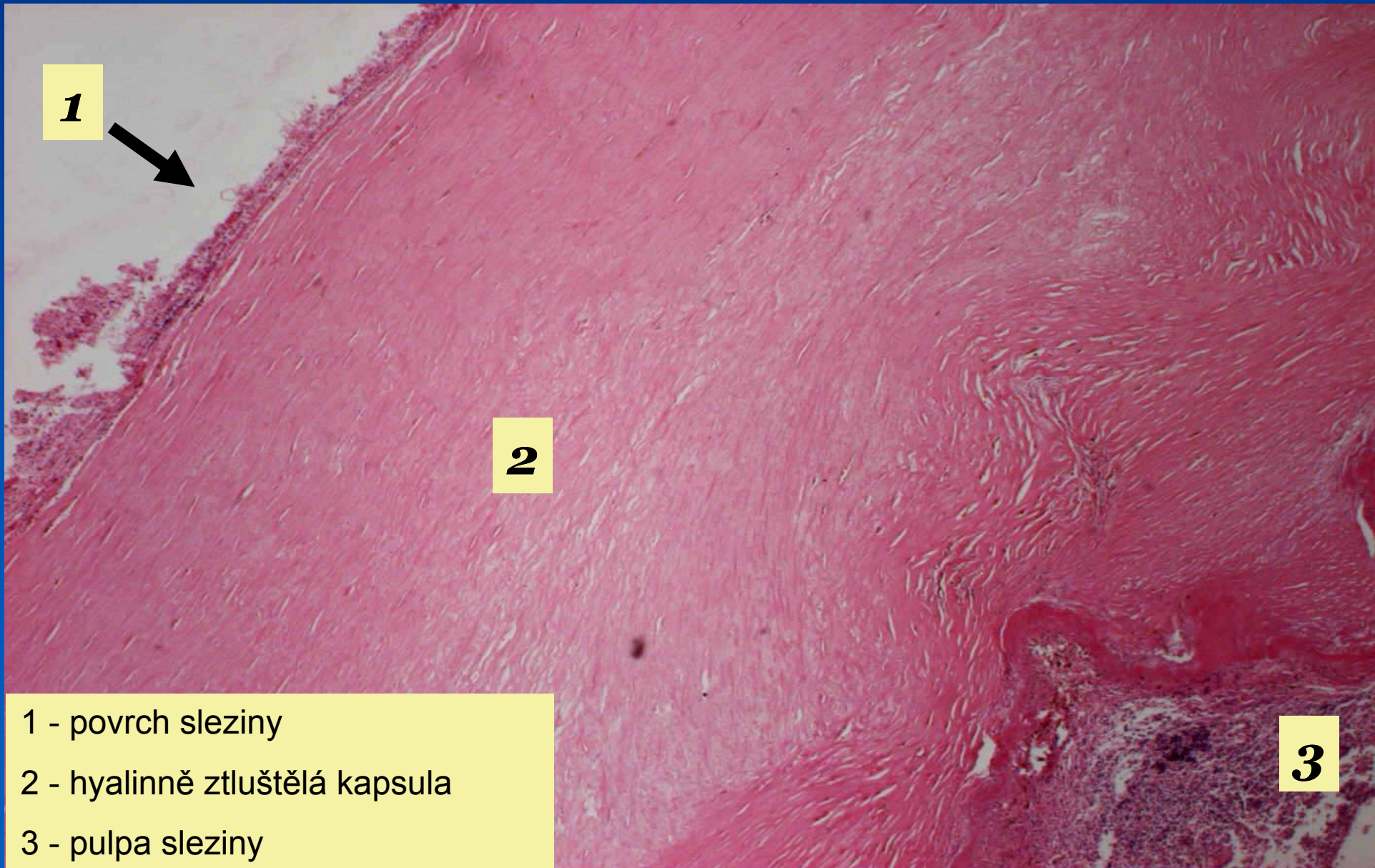
⇒ *dif.dg.: amyloid*

x příklady:

⇒ *hyalinizace jizev*

⇒ *hyalin na serozních blanách – tzv. polevové orgány (m. Curshman)*

Hyalinní dystrofie perisplenitis cartilaginea



1 - povrch sleziny

2 - hyalinně ztluštělá kapsula

3 - pulpa sleziny

DYSTROFIE CUKRŮ

↑ ukládání glykogenu:

⇒ metabolické poruchy

- u diabetes mellitus

» *epitel prox. tubulů ledvin, jádra hepatocytů, kardiomyocytů*

⇒ v nádorech

» *např. světlobuněčný CA ledviny, difúzní adenoCA GIT*

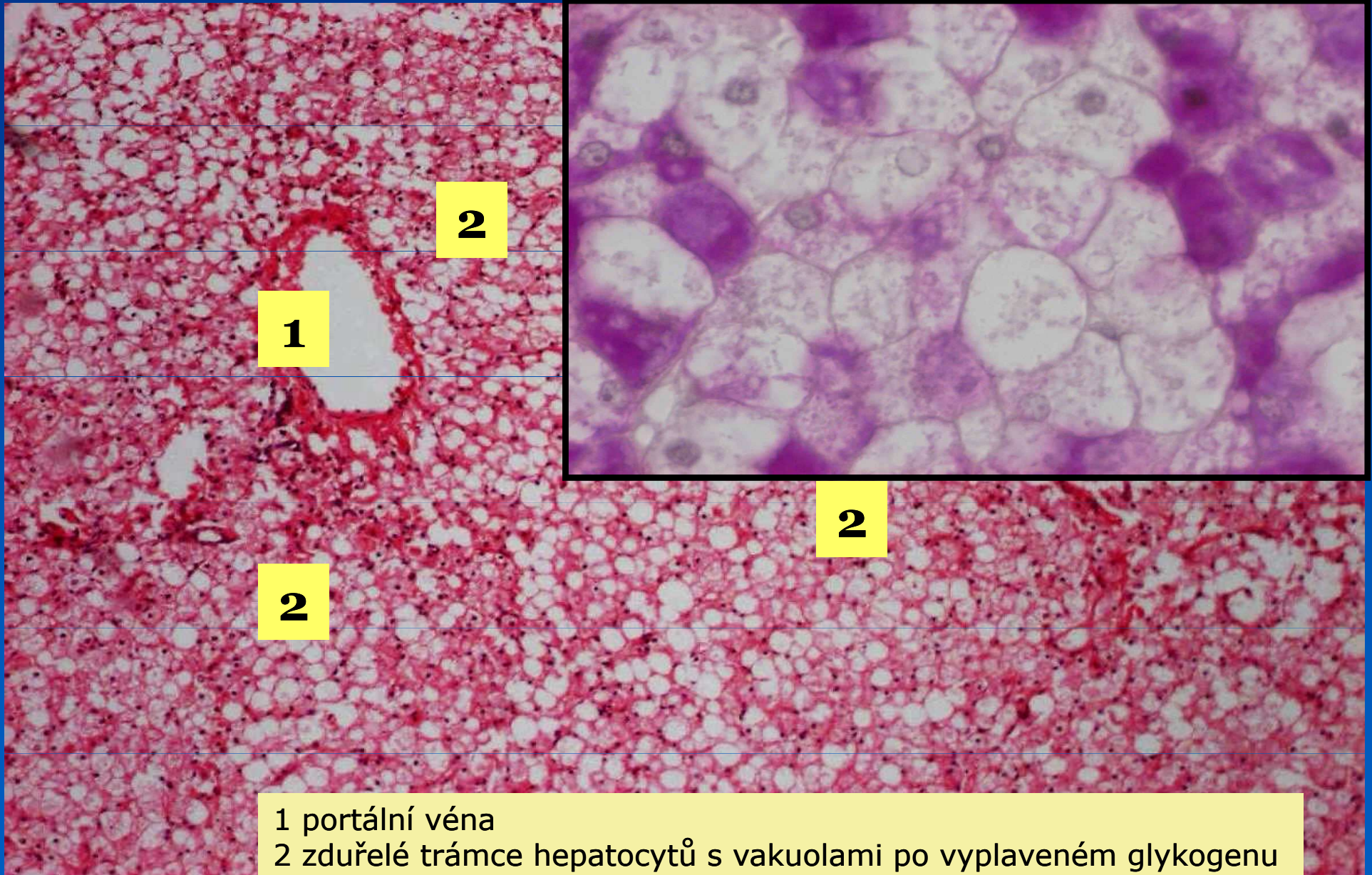
⇒ glykogenózy

» geneticky podmíněné defekty enzymů

» Von Gierkeho nemoc, Pompeho choroba, atd...

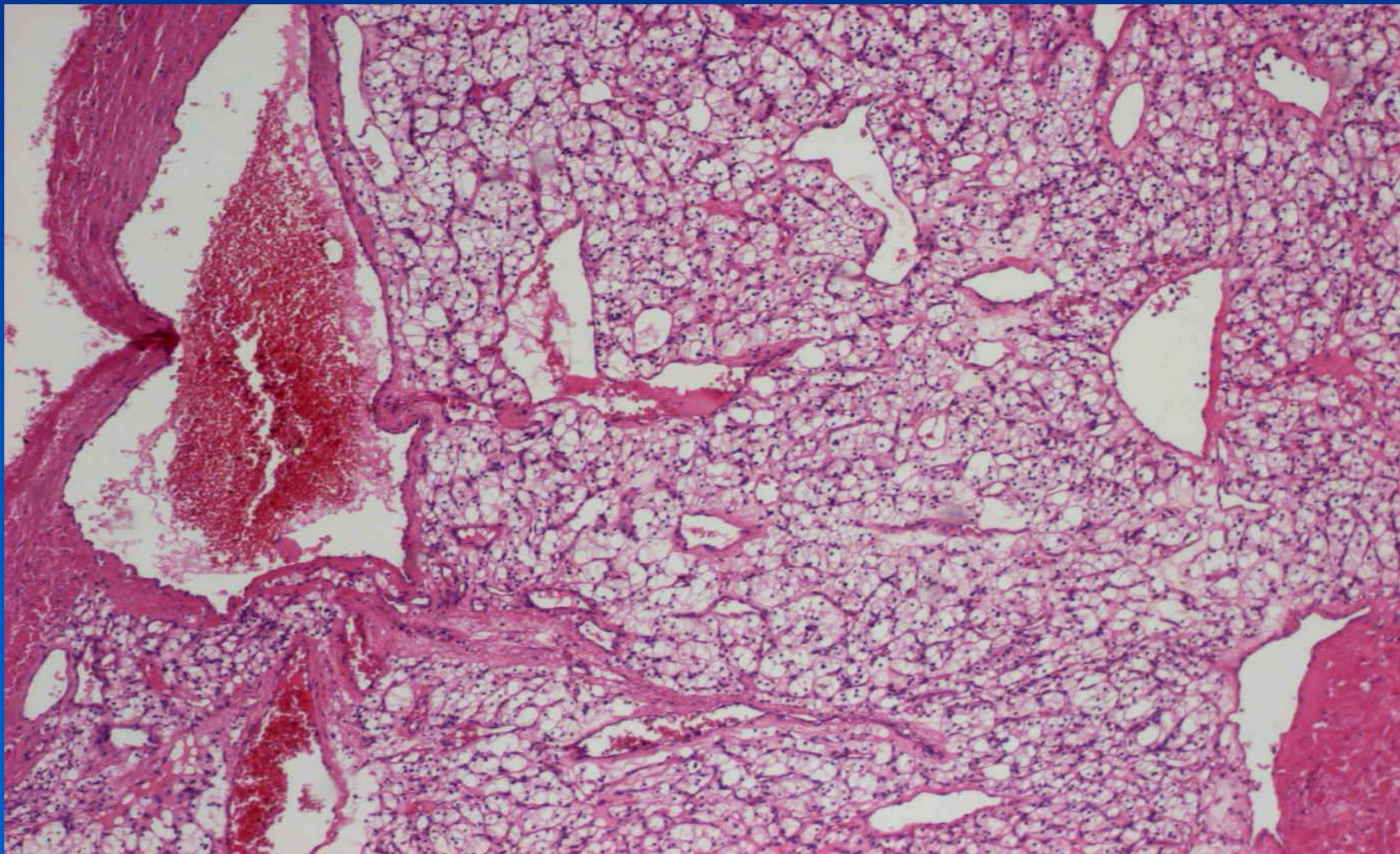
⇒ corpora amylacea

Glykogenóza, játra



1 portální vena
2 zduřelé trámce hepatocytů s vakuolami po vyplaveném glykogenu

Karcinom ledviny (světlobuněčný)



DIABETES MELLITUS

(skupina metabolických poruch sdílející společný znak – hyperglykémii)

× Typ 1

- ⇒ *Imunitně zprostředkovaná destrukce B buněk*
- ⇒ *Autoimunní IDDM geneticky predisponovaných jedinců + faktory prostředí (viry)*

× Typ 2

- ⇒ *Insulín rezistentní, s relativním nebo absolutním nedostatkem inzulínu*
- ⇒ *Geneticky predisponovaní jedinci; obezita, životní styl*

× Geneticky podmíněné defekty funkce B buněk

- ⇒ *„maturity-onset diabetes of the young“ (mutace v různých genech)*
- ⇒ *„mitochondriální diabetes“ (mutace v mtDNA; poruchy oxidativní fosforylace)*

× Geneticky podmíněné defekty funkce inzulínu

- ⇒ *mutace v genu pro insulin, insulinový receptor či defekty konverze proinsulinu*

× Poruchy exokrinního pankreatu

- ⇒ *Chronická pankreatitida*
- ⇒ *Pankreatektomie*
- ⇒ *Neoplazie pankreatu*
- ⇒ *Cystická fibróza*
- ⇒ *Hemochromatóza*

DIABETES MELLITUS

Diabetes mellitus		
Znaky	Typ 1 (juvenilní, na inzulinu dependentní, se sklonem ke ketoacidóze)	Typ 2 (adultní, bez sklonu ke ketoacidóze, non-inzulin-dependentní)
Věk	obvykle <20 let	obvykle <40y
Zastoupení	<10 %	>90%
Nástup nemoci	Abruptní (akutní nebo subakutní)	Postupný
Etiologie	Možná virová/autoimunitní, s destrukcí buněk ostrůvků	Obezita, inzulinová rezistence
HLA asociace	Ano (=genetická predispozice DM)	Ne
Autoprotilátky	Ano	Ne
Hmotnost při nástupu	Normální nebo štíhlý, obezita nebývá	Většina obézních (80%)
Endogenní produkce inzulinu	Snížená (nedostatečná či žádná)	Variabilní
Ketoacidóza	Ano	Vzácně
Léčba	Inzulin, dieta, pohyb	Dieta, perorální antidiabetika, pohyb, inzulin, kontrola hmotnosti

DIABETES MELLITUS

Rizikové faktory pro DM typu 1 a typu 2

Typ 1 DM rizikové faktory

Type 1 DM in a first-degree relative (sibling or parents)

Typ 2 DM rizikové faktory

Pozitivní rodinná anamnéza

Etnický původ (černoši, indiáni, hispánci, obyvatelé ostrovů v Pacifiku)

Obezita

Vyšší věk

Fyzická inaktivita, sedavý způsob života

Gestační diabetes v anamnéze

Klinické stavy asoc. s inzulínovou rezistencí (např. sy polycystických ovaríí)

Cévní onemocnění v anamnéze

Porušená glukózová tolerance

Hypertenze

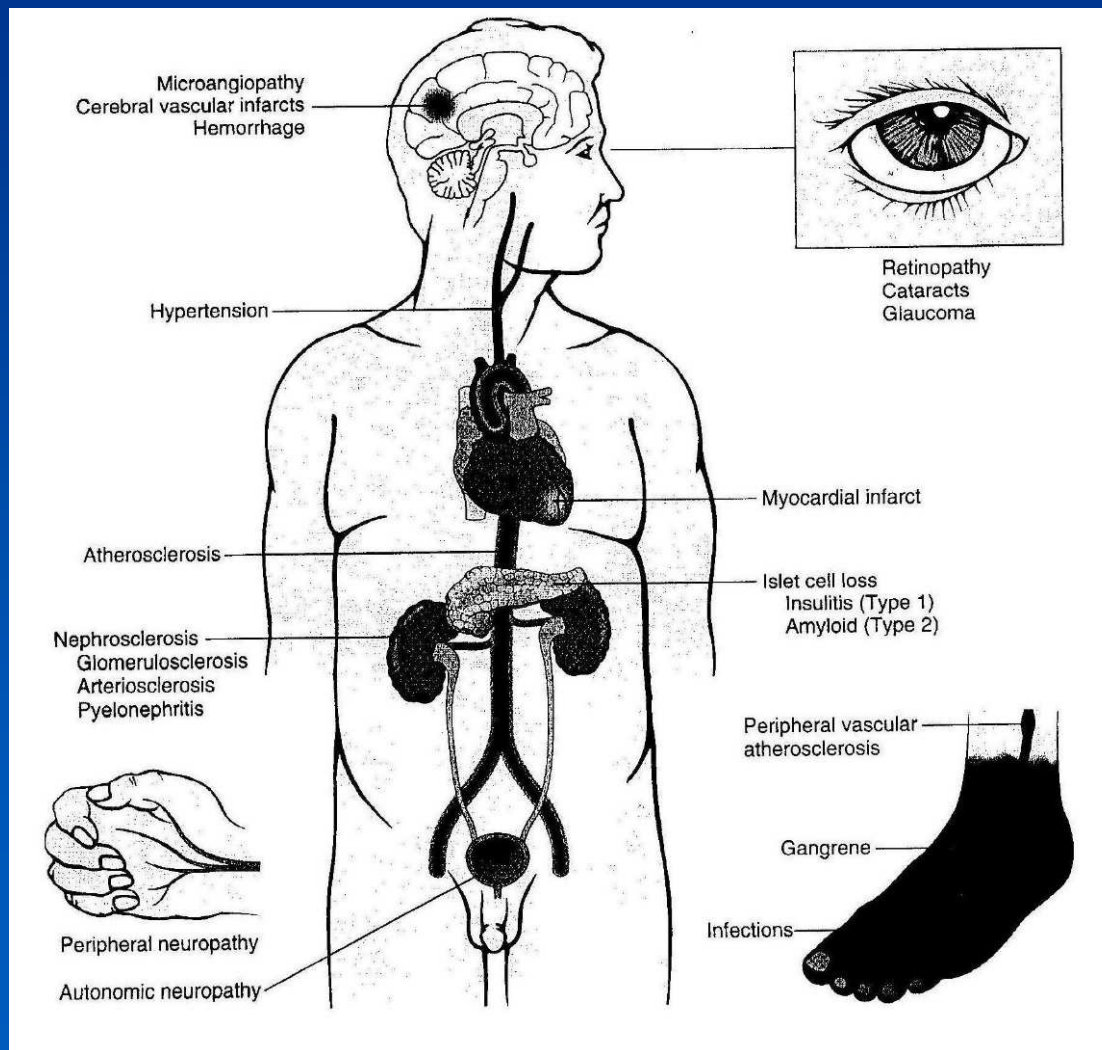
HDL cholesterol <35mg/dL a/nebo triglyceridy ≥250mg/dL

Kouření cigaret

DIABETES MELLITUS

Komplikace diabetu	
	komplikace
Velké cévy	Akcelerovaná arterioskleróza vedoucí k: <ul style="list-style-type: none">- Infarktu myokardu- Cerebrovaskulárním chorobám- Ischemiím končetin- Zodpovědné za 80 % úmrtí v souvislosti s DM dospělých
Malé cévy	Poškození bazální membrány a endotelií. Retinopatie, nefropatie
Periferní nervy	Diabetická neuropatie (v.s. v důsledku postižení cév zásobujících periferní nervy)
Neutrofily	Náchylnost k infekcím
Těhotenství	Pre-eklamptická toxémie Velký novorozenec Neonatální hypoglykémie
Kůže	Gangrény končetin Léze měkkých tkání (granuloma annulare, necrobiosis lipoidica)

Komplikace diabetu



INKLUZE

= patologické intracelulární partikule

⇒ *cytoplasmatické / jaderné*

⇒ *rozdílná velikost*

⇒ *eosinofilní i bazofilní*

⇒ *charakteristické u některých virových infekcí*

- *virové částice: herpes, CMV, morbilli, vzteklna - Negriho tělíka*

CMV kolitida



Amyloidóza

= skupina chorob, pro které je charakteristické extracelulární ukládání amyloidu v tkáních jednoho/více orgánů

✘ **amyloid** = proteinová substance tvořená z:

- fibrilárního proteinu
 - struktura β skládaného listu
- P-proteinu
 - pentagonálně uspořádaný glykoprotein
- hypersulfatovaného glykosaminoglykanu
 - složka pojivové tkáně

Amyloidóza

xmakro:

⇒ *poloprůsvitná, matná, pružná hmota*

xmikro:

⇒ *homogenní, eosinofilní (hyalínu podobná) hmota → tlaková atrofie + destrukce parenchymu → poškození fce orgánu*

Amyloidóza – dělení

1. dle rozsahu:

- systémová
 - » amyloid se ukládá do více orgánů současně
- lokalizovaná
 - » amyloid se ukládá predilekčně do jednoho orgánu

2. dle etiopatogeneze:

- vrozená:
 - » transthyretin, aj.
- získaná:
 - » AL, AA, aj.

Amyloidóza

x **prekurzorové proteiny fibrilární složky amyloidu:**

- lehké řetězce Ig λ/κ (\rightarrow AL amyloid)
- SAA protein (\rightarrow AA amyloid)
- β 2-mikroglobulin
- normální složka krevní plazmy \rightarrow AH /A β 2m-amyloid
- transthyretin
- přenašeč thyroxinu a retinolu \rightarrow ATTR amyloid
- A β amyloid

Amyloidóza

klinicko-biochemická klasifikace

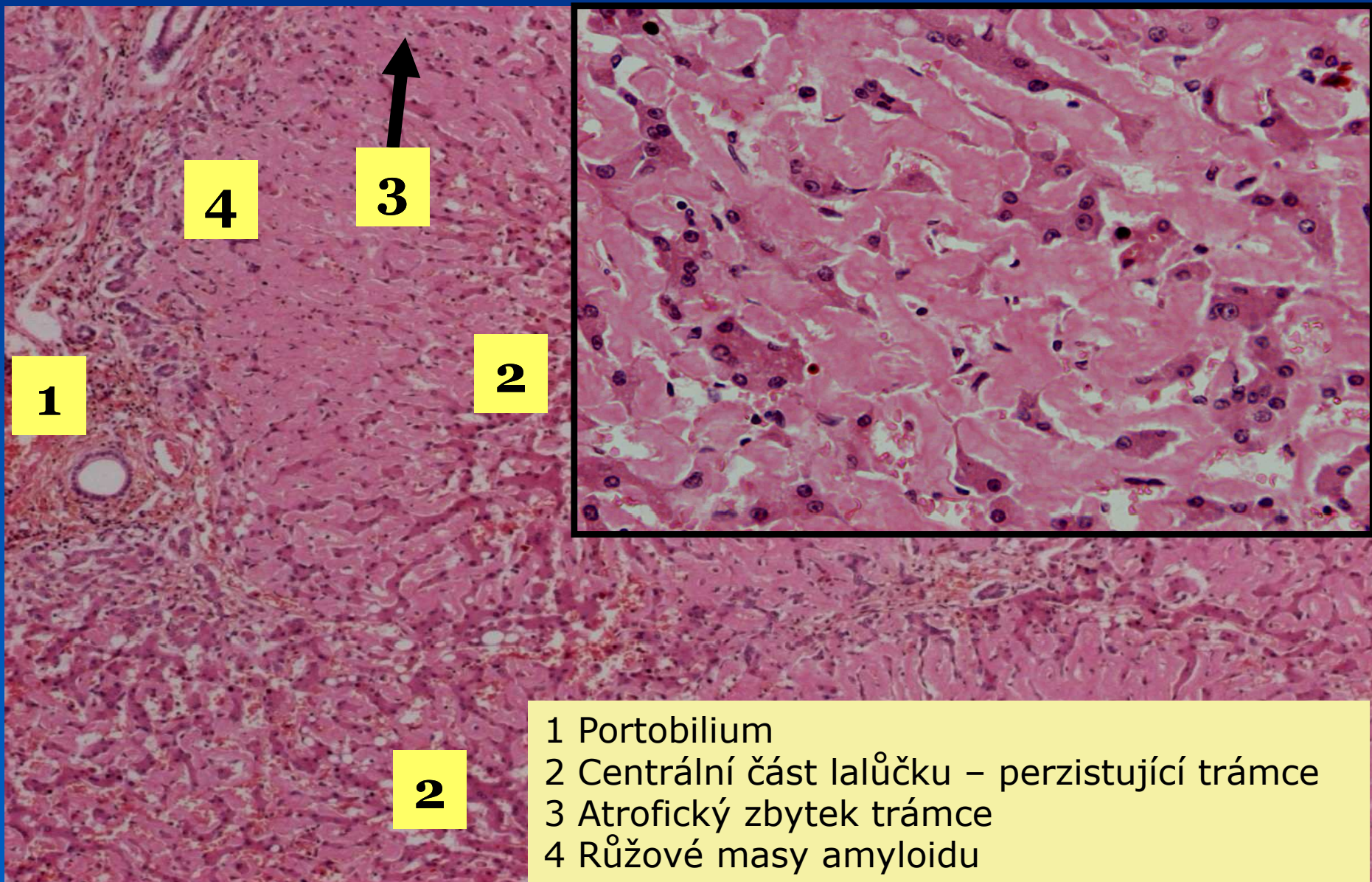
SYSTÉMOVÁ AMYLOIDÓZA				
		Asociované choroby	Amyloid protein	lokalizace
Primární		Monoklonální proliferace plazmocytů	AL	Ledviny, slezina, srdce, játra, jazyk, šlachy, kůže
Sekundární		Chronický zánět (RA, IBD; dříve tbc či osteomyelitida)	AA	Srdce, játra, ledviny, slezina
Hemodialysis associated		CHRI	A β 2	Ledviny
Hereditární	Famil. středozevní horečka		AA	
	Famil. amyloid. polyneuropatie		ATTR	
Senilní			ATTR	Srdce aj.

Amyloidóza

klinicko-biochemická klasifikace

LOKALIZOVANÁ AMYLOIDÓZA			
	Asociované choroby	Amyloid protein	lokalizace
Senilní mozková	Alzheimerova ch., senilní demence	A β	mozek
Endokrinní/ Tumorózní	Medulární Ca štítnice B-buňky Langerhansových ostrůvků	ACal	Štítná žláza pankreas
Senilní izolovaná atriální amyloidóza	Arytmie Srdeční selhání	AANF	srdce

Sekundární amyloidóza- játra



KALCIFIKACE

= ukládání Ca^{2+} solí do tkání, kde se normálně nevyskytují

x dystrofická

⇒ do tkání, které jsou již předem patologicky změněné (např. nekrózou/dystrofií)

x metastatická

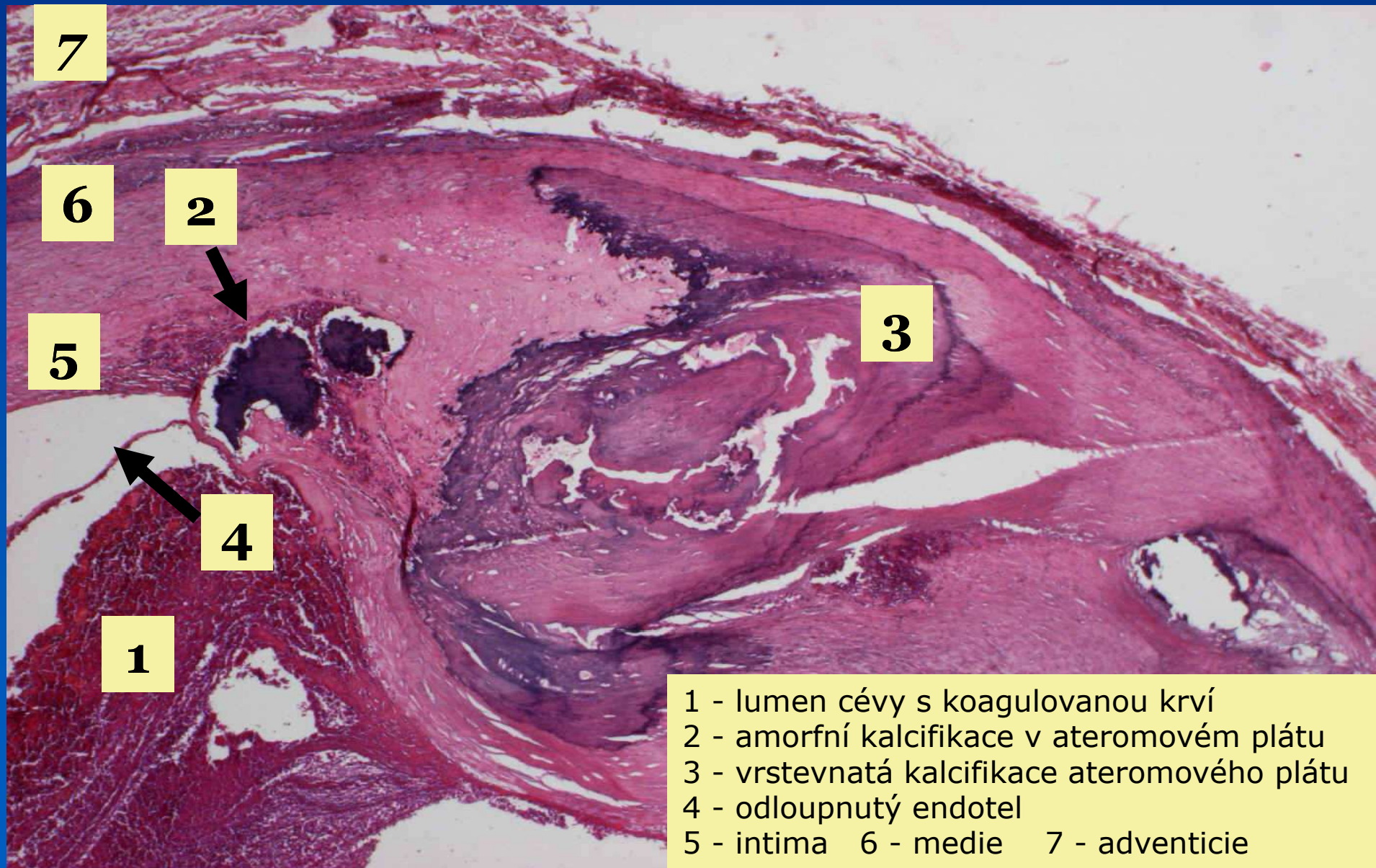
⇒ při \uparrow sérové hladině Ca^{2+}

⇒ hyperparathyroidismus, chron. renální choroby

⇒ postiženy plíce (pembzová plíce), žaludek, ledviny, vnitřní

⇒ elastika tepen

Dystrofická kalcifikace stěna arterie s ateromovým plátem



- 1 - lumen cévy s koagulovanou krví
- 2 - amorfni kalcifikace v ateromovém plátu
- 3 - vrstevnatá kalcifikace ateromového plátu
- 4 - odloupený endotel
- 5 - intima 6 - medie 7 - adventicie

KONKREMENTY A KRYSTALY

Dělení dle:

× velikosti

× tvaru

× chemického složení:

⇒ **urátové**

» močové ústrojí

⇒ **oxalátové**

» bezbarvé světlolomné drúzy v tubulech ledvin nebo intersticiu myokardu při oxalóze (vrozená metabolická porucha nebo otrava – etylenglykol)

⇒ **cholesterolové**

» vřetenité prázdné prostory při ateroskleróze, v pozánětlivých pseudoxantomech atd.

⇒ **další**

» paraprotein, cystin, Charcot-Leydenovy

Konkrementy vznik a komplikace

× 3 hlavní faktory ovlivňující vznik konkrementů:

⇒ zvýšená koncentrace konkrementotvorné látky

⇒ porucha koloidního prostředí (záněty)

⇒ změny pH prostředí (hlavně moči)

× postupně narůstají kolem mikroskopického jádra

× kde?:

***⇒ žlučové cesty, močové cesty, slinné žlázy, pankreas,
prostata***

× komplikace → ucpání vývodů

PIGMENTY



Autogenní pigmenty

× MELANIN

+: - Addisonova choroba

- neurofibromatóza

- pigmentový névus

- maligní melanom

-: - albinismus

- vitiligo

- leukoderma

× LIPOFUSCIN = pigment z opotřebování

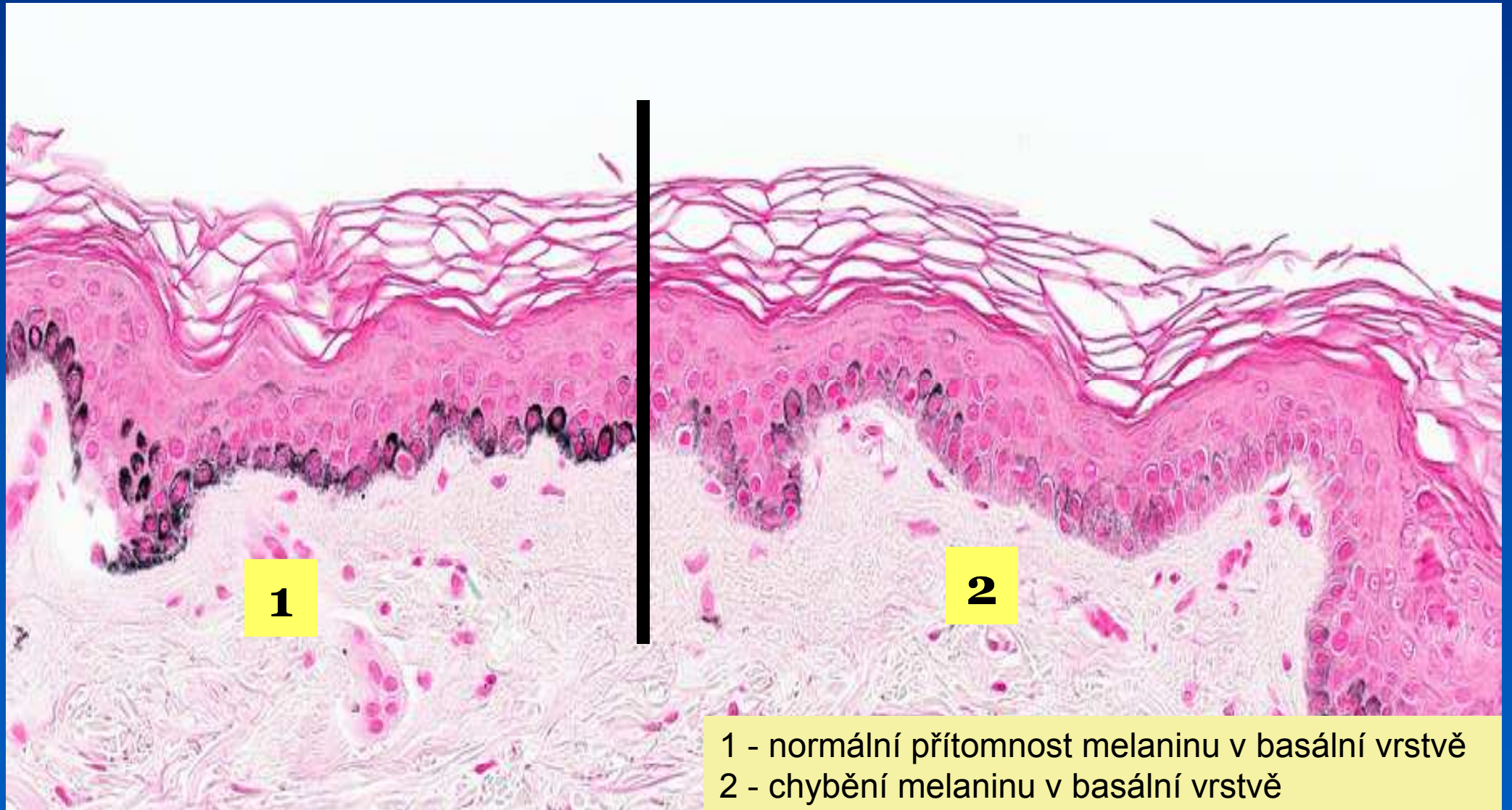
– tzv. hnědá atrofie (játra, myokard)

– dif.dg.: hemosiderin

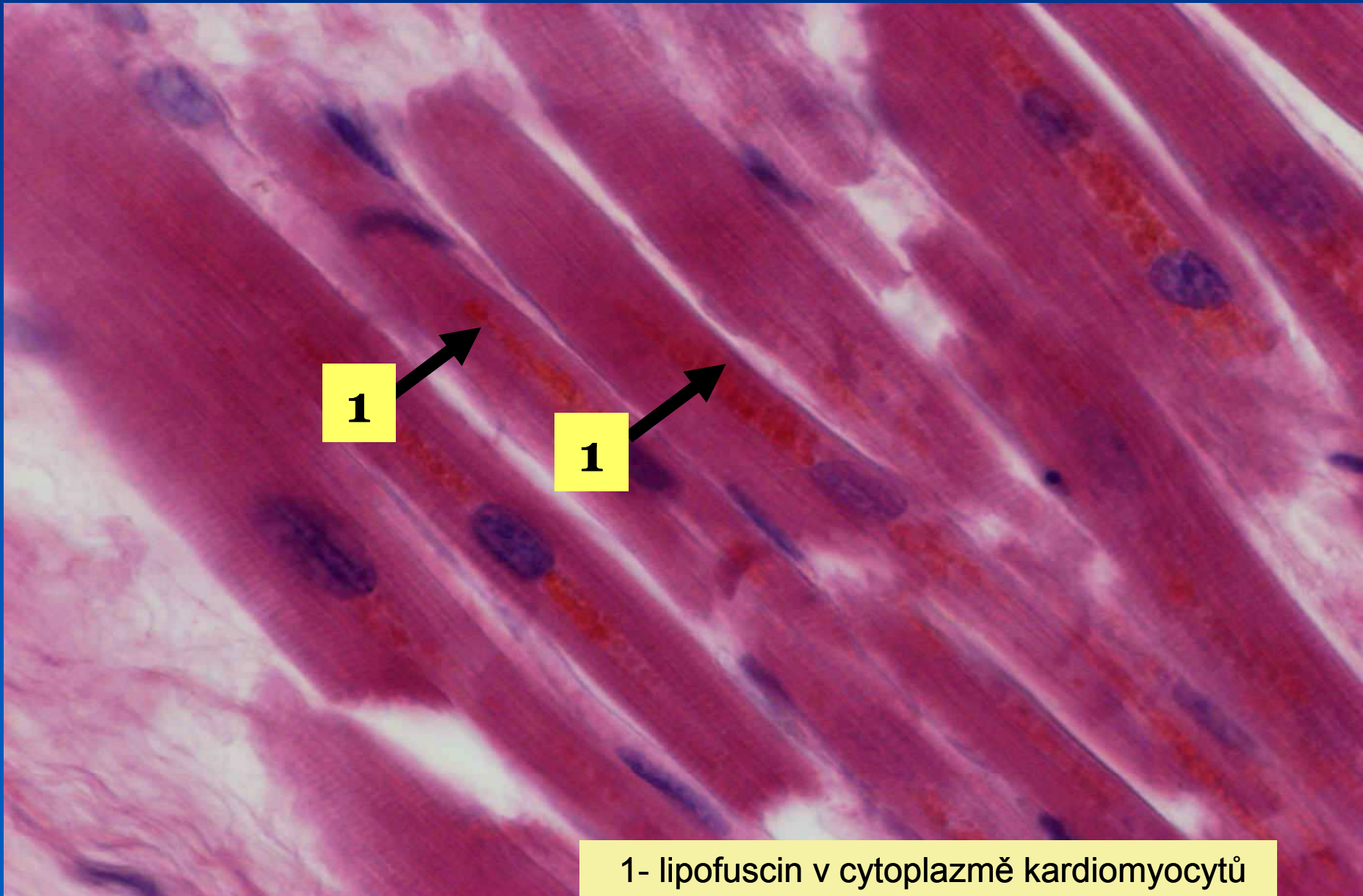
Defekt melaninu - vitiligo



Defekt melaninu- vitiligo



Lipofuscin v kardiomyocytech



1- lipofuscin v cytoplazmě kardiomyocytů

Hematogenní pigmenty

× HEMOSIDERIN

⇒ hrubozrný okrověhnědý pigment

⇒ IC i EC

+: - lokální hemosideróza ← krvácení, venostáza

- systémová hemosideróza ← hemolytická anémie

Pozn.

× Hemochromatóza

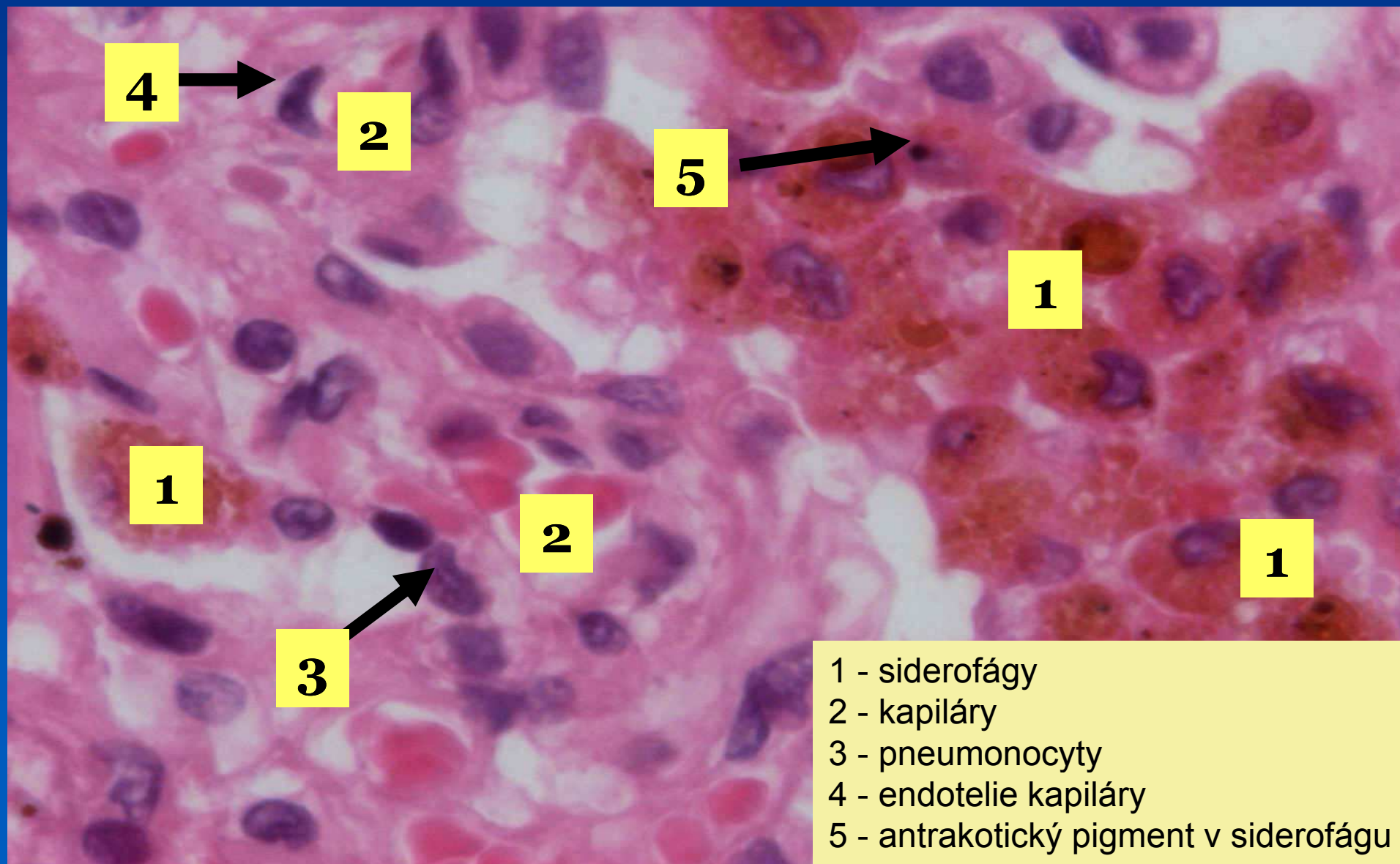
⇒ autozomálně recesivně dědičná

⇒ není hematogenní; způsobena nadměrným vstřebáváním Fe ze střeva a jeho ukládáním do jater, pankreatu, myokardu, kůže, pohlavních žláz

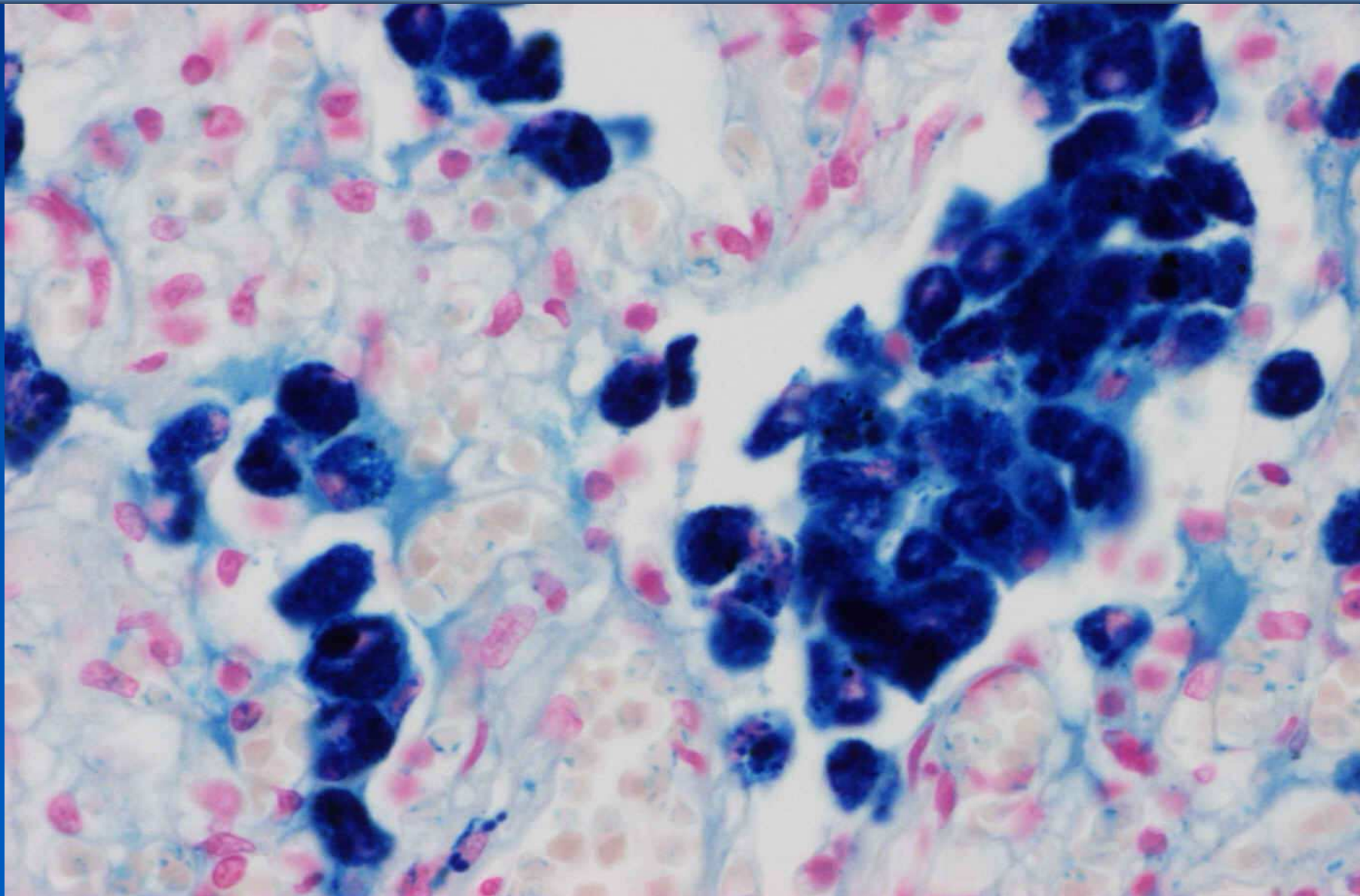
⇒ Fe je fibrogenní, mutagenní a kancerogenní →→→

- tzv. bronzový diabetes (fibróza pankreatu + pigmentace kůže)
- jaterní cirhóza → hepatocelulární karcinom
- srdeční selhávání, artritidy, impotence♂, ↓ libida ♀

Hemosiderin siderofágy



Hemosiderin siderofág (Perlsova reakce)



Hematogenní pigmenty

x BILIRUBIN

- ⇒ *konjugovaný (rozpuštný ve vodě, netoxický)*
- ⇒ *nekonjugovaný (nerozpuštný ve vodě, toxický!)*

- ⇒ *cholestáza, hromadění žluči v játrech*
- ⇒ *intrakanalikulárně, intracelulárně*
- ⇒ *pozn. ikterus (prehepatální ; hepatocelulární; obstrukční)*

x PORFYRIN

- ⇒ *porfyrie, porfyrinurie (červená fluorescence po ozáření UV světlem)*
- ⇒ *vrozené metabolické defekty*
- ⇒ *akutní x chronické projevy*

Inertní pigmenty

- x anthracosis simplex**
 - ⇒ *černá pigmentace dýchacích cest*
 - ⇒ *bez okolní fibrotizace*

- x amalgámová pigmentace**
 - ⇒ *gingiva, tvářová sliznice, jazyk*
 - ⇒ *bez zánětu!*

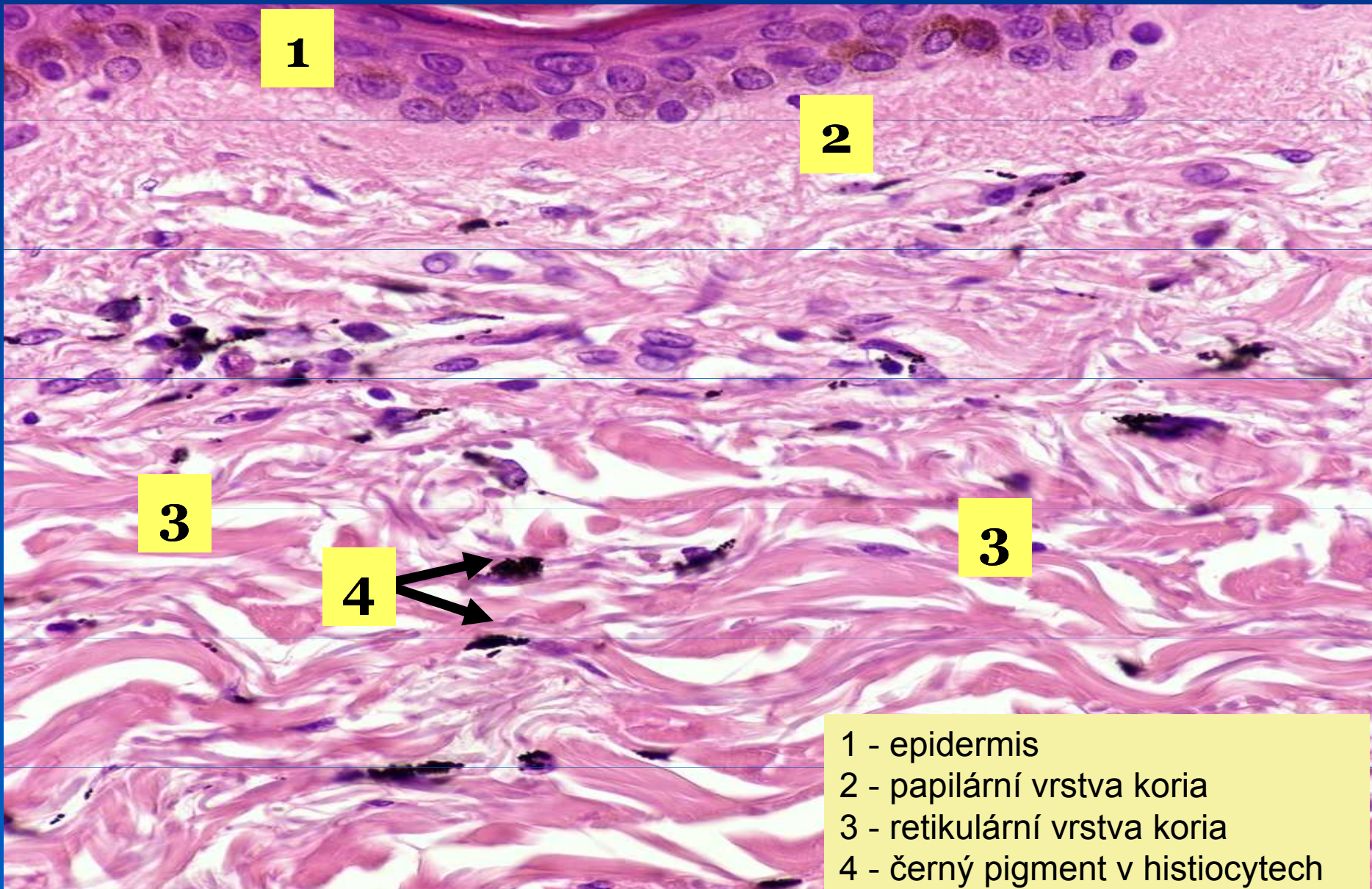
- x tetováž**

Tetováž



Tetováž

černý pigment v histiocytech koria



Koniofibrózy

= zánětlivá onemocnění plic na podkladě inhalace anorganického fibrogenního prachu.

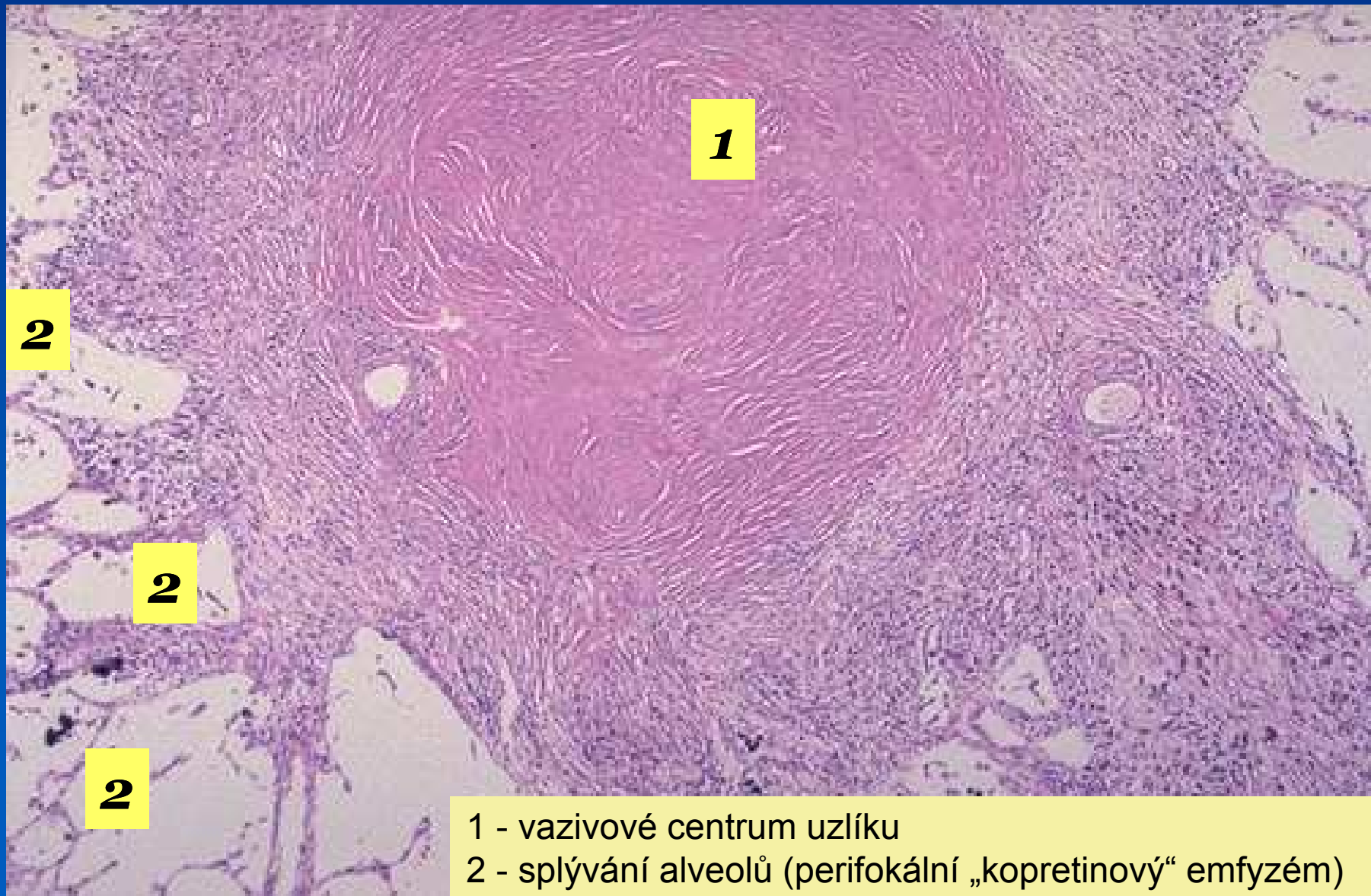
x SILIKÓZA – SiO₂

- » rozpad makrofágů → uvolnění chemicky aktivních látek (enzymy, volné radikály) → fibroproliferace → fibróza plíce (intersticiální zánět) → plicní hypertenze → cor pulmonale
- » proces je ireversibilní !
- » **3 stadia:** 1) mírná retikulární fibróza
2) silikotické uzly
3) kompaktní fibróza

x AZBESTÓZA - azbestová tělíška

- » difúzní plicní fibróza
- » karcinogenita :
 - » mesoteliom
 - » karcinom plic

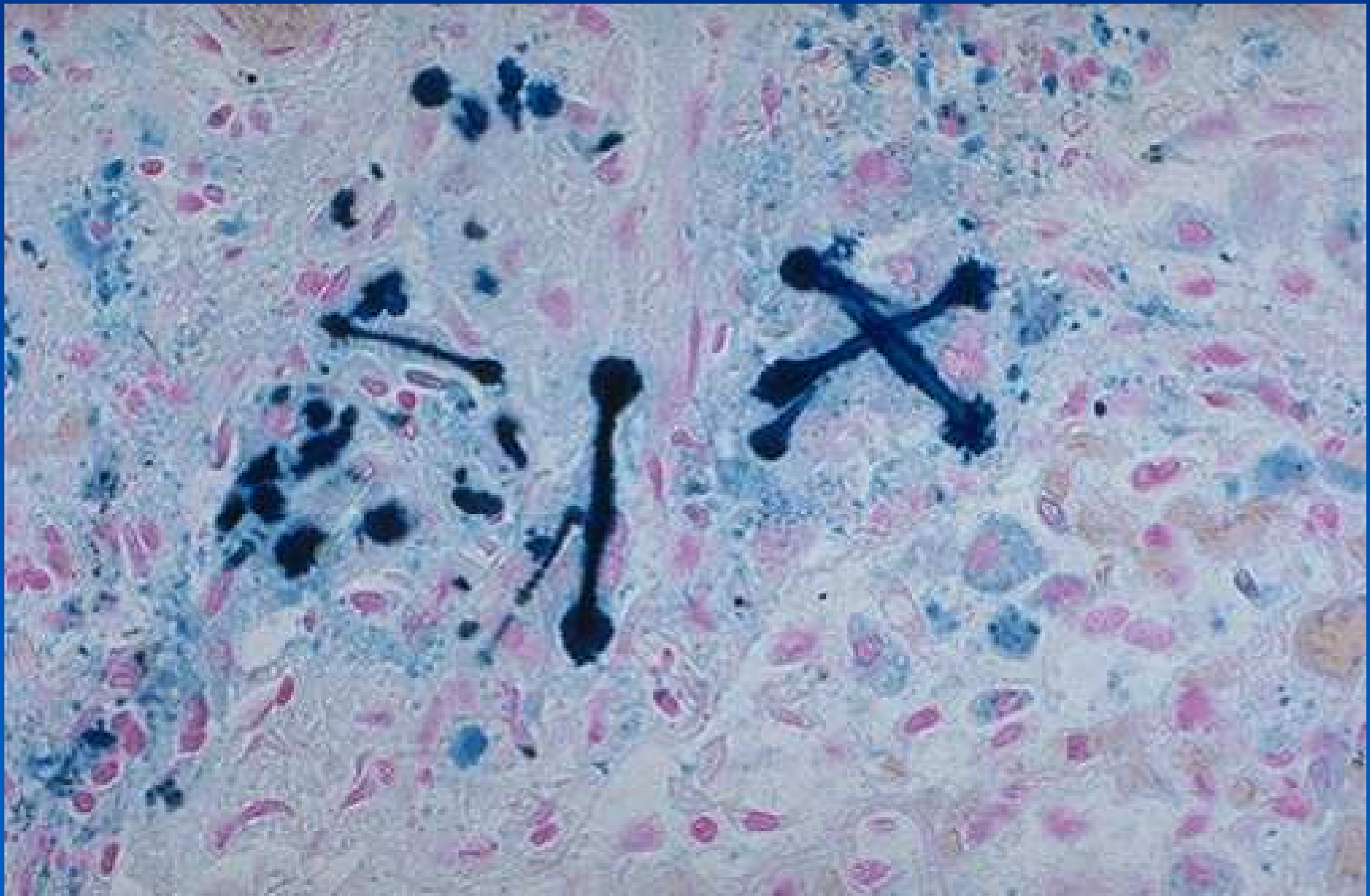
Silikotický uzlík-plíce



- 1 - vazivové centrum uzlíku
- 2 - splývání alveolů (perifokální „kopretinový“ emfyzém)

Azbestóza

azbestová tělíčka v plicní tkáni



Koniotoxikózy

= *hypersenzitivní reakce na inhalaci organických antigenů*

x FARMÁŘSKÁ PLÍCE

⇒ *vdechování prachu z navlhého sena obsahujícího
Micropolyspora faeni*

⇒ *pneumonitida (intersticiální zánět)*

*x pozn.: plíce chovatelů holubů, sběračů hub,
česáčů bavlny....*



Děkuji za pozornost...