

**Praktické cvičení
z obecné
patologie I.**

Apoptóza

Nekróza, gangréna

Dystrofické změny

Krystaly, konkrémenty

Pigmenty

REGRESIVNÍ ZMĚNY		PROGRESIVNÍ ZMĚNY
APOPTÓZA	-> smrt buňky	HYPERPLAZIE
NEKRÓZA	-> smrt buňky	HYPERTROFIE
GANGRÉNA	-> smrt buňky	REGENERACE
		REPARACE
ATROFIE	-> alterace vzhledu / funkce	METAPLAZIE
DYSTROFIE	-> alterace vzhledu / funkce	DYSPLAZIE
		NEOPLAZIE

Apoptóza

= programovaná smrt, aktivní proces (spotřeba energie ve formě ATP)

- **!! nevyvolává zánětlivou reakci!!**
- zachování buněčných membrán -> rozpad -> apoptotická tělíska
- fáze:
 - indukce apoptózy**
(trauma; nedostatek GF; interakce CD8⁺ T-lymfocytů s cílovými bb.; vazba ligandu na receptor – např. Fas, TNF)
 - aktivace efektorů apoptózy**
(p53; mitochondriální regulátory – např. Bcl-2 X Bax; iniciátory kaspáz; granzym B)
 - fáze degradace**

Apoptóza ve fyziologických procesech

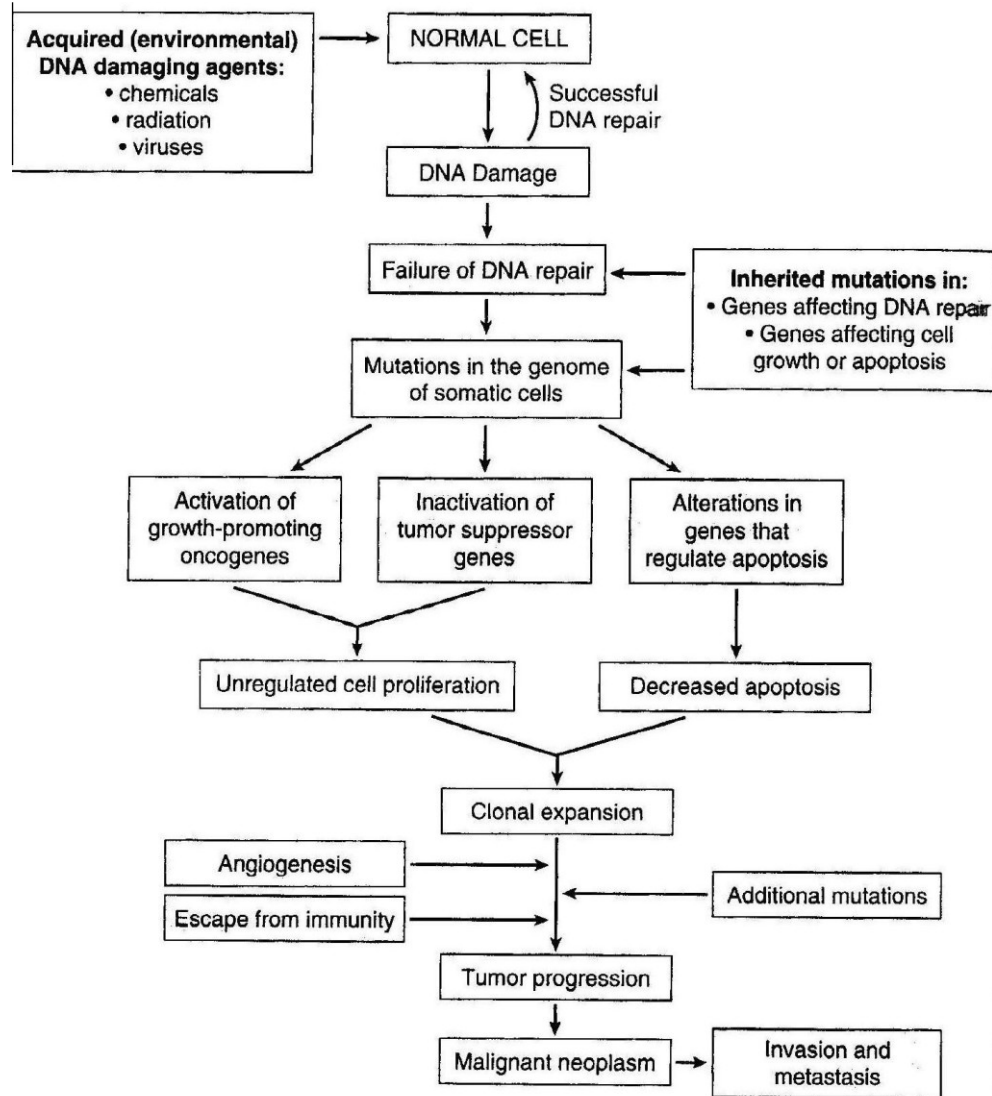
- odumření „opotřebovaných buněk“
- **obnova buněk**
 - epitel střevní sliznice
 - buňky krvetvorby v kostní dřeni
 - selekce buněk imunitního systému v zárodečných centrech lymfatických folikulů
 - zánik hormonálně řízených tkání – např. endometrium během menstruačního cyklu

Apoptóza v patologických procesech

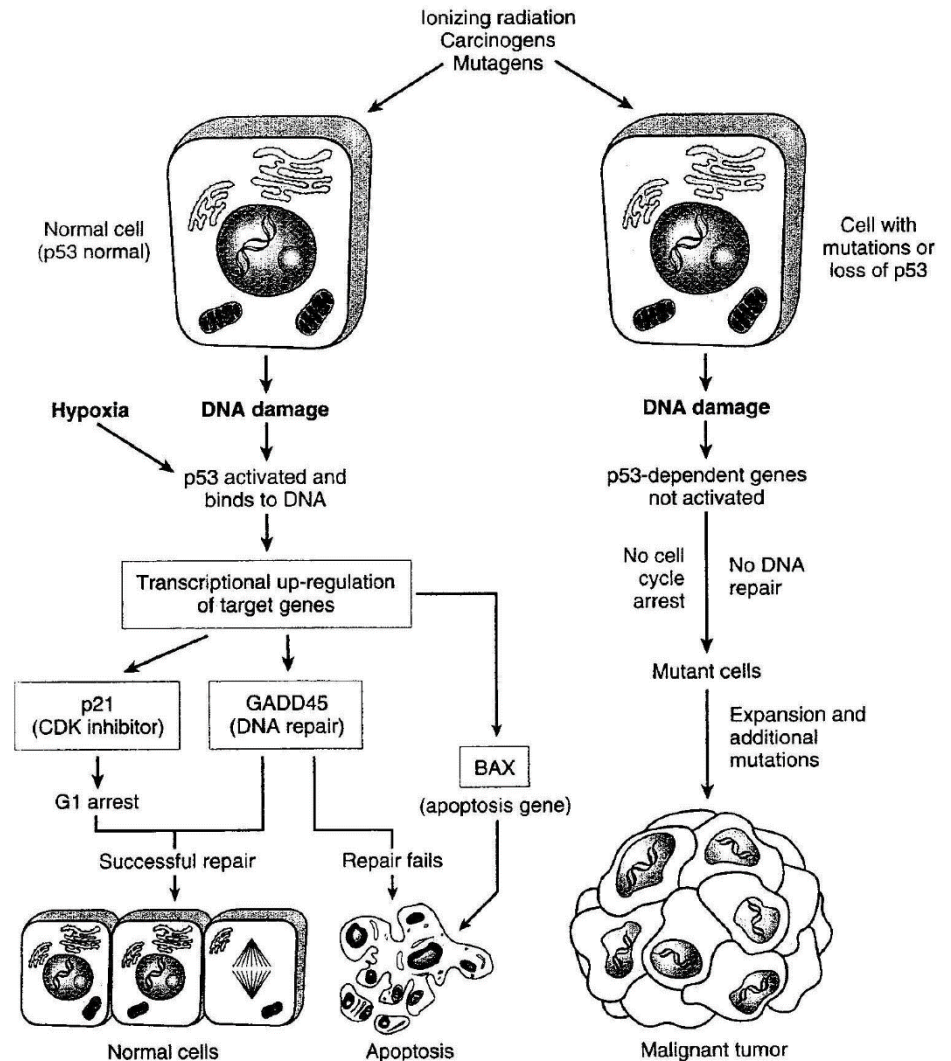
- **ztráta působení růstových faktorů (aktivace intrinsické cesty)**
 - zánik lymfocytů, jejichž životaschopnost zabezpečují cytokiny a antigeny
 - hormonálně dependentní buňky (např. kastrace)
- **poškození DNA (aktivace extrinzické cesty)**
 - hypoxie, radiace, chemikálie, léky (vč. cytostatik) --→ tzv. genotoxický stres

Aktivace genu *TP53* – protein p53 zablokuje při poškození DNA buněčný cyklus v G1 fázi a buňka může poškozenou DNA reparovat. V případě velkého poškození protein p53 spustí apoptotický rozpad. Při mutaci genu *TP53* buňka přežije, navazující mutace mohou vyvolat až transformaci do nádorové buňky

Molekulární základ nádoru



Role TSG p53



Apoptóza v patologických procesech

- **patologická inhibice apoptózy**

- nádory

- (folikulární lymfom; hormonálně dependentní nádory např. některé tumory mammy, prostaty, ovarií; karcinomy s mutací genu p53)

- autoimunitní choroby

- (SLE, glomerulonefritidy)

- infekce

- (HSV, poxviry, TBC)

Apoptóza v patologických procesech

- **patologická indukce apoptózy**
 - AIDS, virové hepatitidy
 - neurodegenerativní ch.
(m. Alzheimer, m. Parkinson, ALS)
 - myelodysplastický syndrom
(aplastická anémie)
 - ischemické poškození
(AIM)

Anoikis

= zvláštní forma apoptózy (anóikos – tulák bez domova)

- v případě uvolnění buňky ze své vazby (pomocí integrinů)
- uplatňuje se třeba v GIT při obnově sliznice
- zabraňuje kolonizovat cizí prostředí – prevence před implantací a uchycení v atypické lokalizaci
- deregulace vede u nádorových buněk ke zvýšenému riziku metastáz – ať už vzdálených či v rámci porogenního šíření v preformovaných dutinách (např. karcinomy ovaria)

Nekroptóza

= kombinuje rysy nekrózy i apoptózy

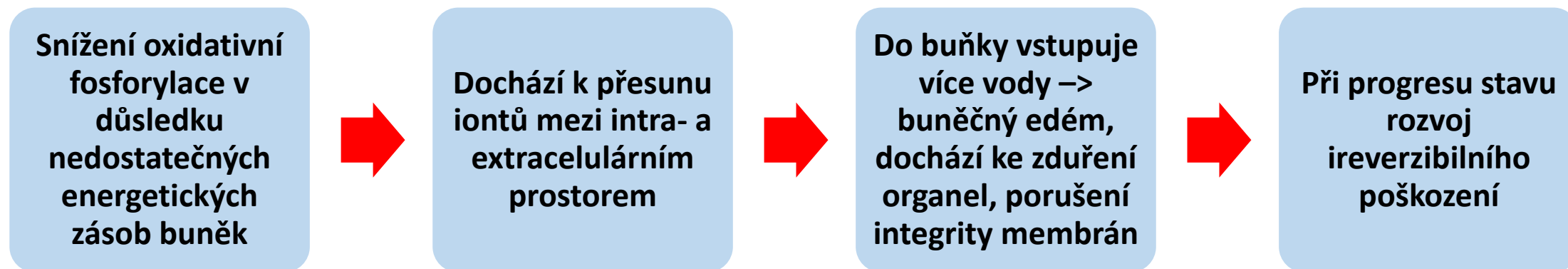
- morfologicky a biochemicky se podobá nekróze
- nastává při zduření buňky včetně organel, s následnou ztrátou integrity membrán
- na rozdíl od apoptózy se neuplatňují kaspázy
- uplatnění ve fyziologických i patologických případech:
 - při tvorbě a odbourávání růstové chrupavky
 - zánik hepatocytů při steatohepatitidě, aj.

Nekróza

= intravitální odumření tkáně (nevratný proces!!!) → vždy doprovázena vitální reakcí (= zánětem !!!)

- proces může být náhlý (smrt z plného zdraví) x nekróza vzniká postupně přes tzv. reverzibilní fázi, kdy je možné spontánně či léčebně odumření buňky/tkáně odvrátit
- příčiny: ischemie, radiace, toxiny...

Reverzibilní fáze



- podstatou je porucha integrity membrán buněk/organel, nastává enzymatické natrávení buněk a uvolnění enzymů do EC prostoru
- v praxi lze stanovit hodnoty aminotransferáz (ALT, AST), laktátdehydrogenáz (LDH), troponiny.

Nekróza – morfologické změny

- **mikroskopicky** (4-12 hodin), **makroskopicky** (od 24 hodin)
- **změny na jádře:**
 - karyolýza (ztráta barvitelnosti jádra)
 - karyorhexe (rozpad)
 - pyknóza (kondenzace chromatinu, zmenšení jádra a rozpad)
- **změny v cytoplazmě:**
 - hypereozinofilie (rozpad bazofilních substancí buněk – ribozomů)
 - rozpad organel a membrán
- **změny v okolí nekrózy**
 - zánětlivá odpověď - demarkační lem / absces

Nekróza – příčiny

- **ischemické poškození**
- **fyzikální příčiny**
 - mechanické trauma, působení tepla (popálení, opaření, omrznutí), elektrický proud, ionizující záření (nehoda x léčebný efekt)
- **chemické příčiny**
 - poleptání kyselinami (koagulační n.) či zásadami (koagulační n.)
 - VCHGD, otravy houbami
 - reperfuční poškození – vysoká toxicita kyslíku
- **biologické příčiny**
 - endotoxiny či exotoxiny mikroorganismů

Nekróza - typy

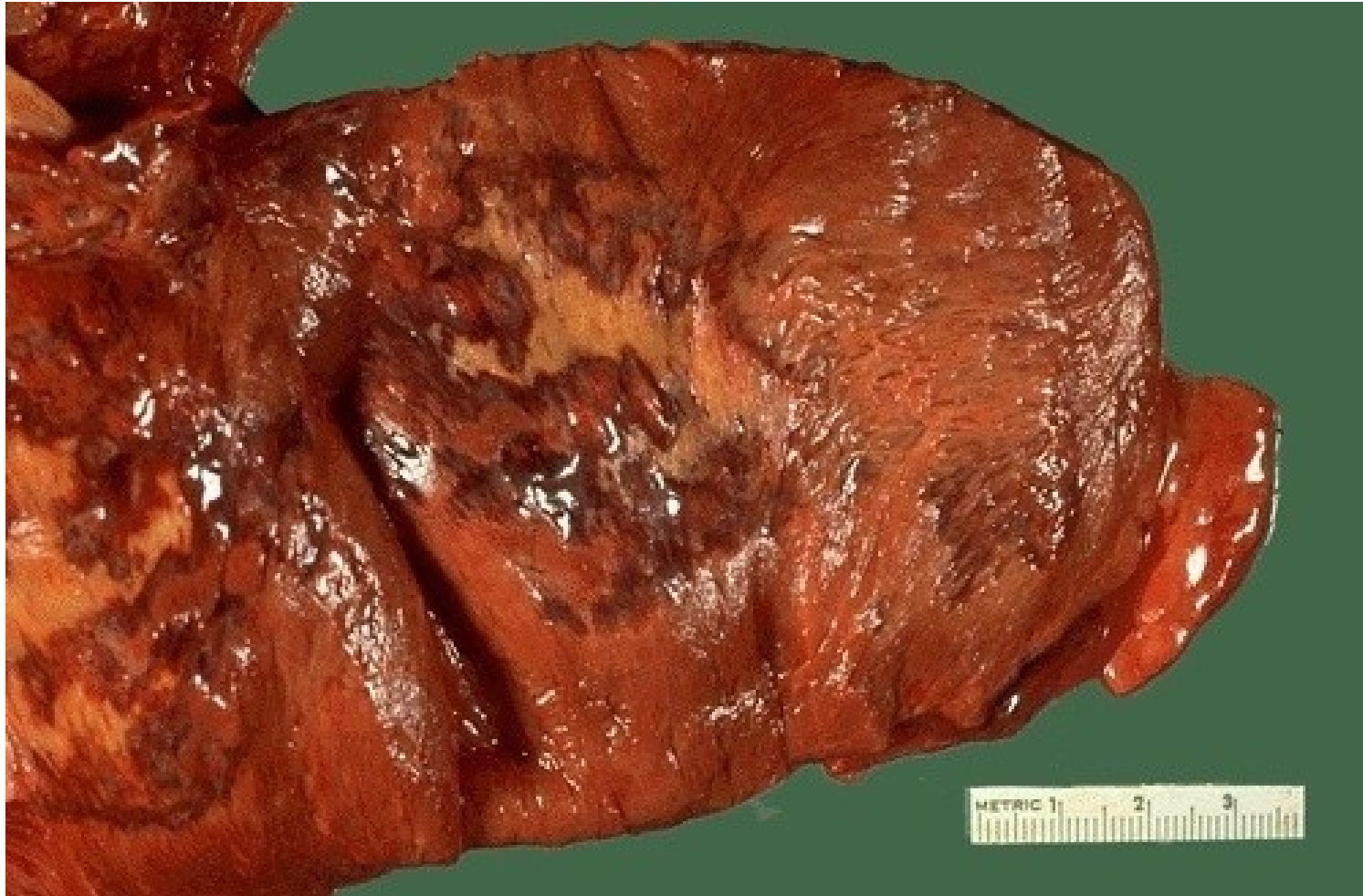
- Prostá nekróza

- nekróza části tkáně - např. epidermis při mírnějším popálení
- **makro**: epidermis je zarudlá, barva se mění exsudací krevních tekutin, fibrinu, erytrocytů
-> červenočerný „strup“
- **mikro**: nekrotická epidermis se ztrátou barvitelnosti jader, edém, intraepidermální puchýřek
- může být předstupeň jiných typů nekrózy (při silnějším působením noxy)

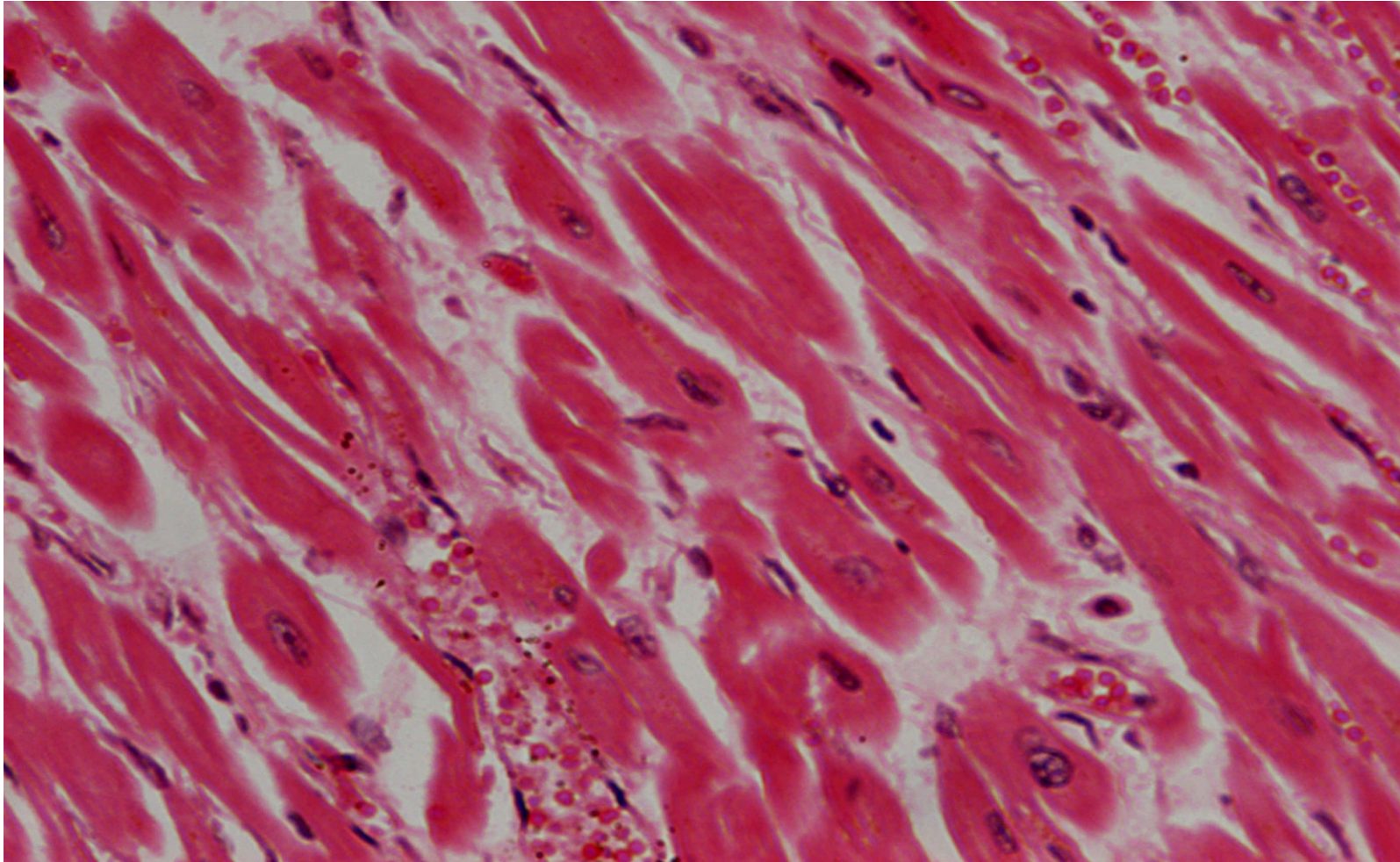
Nekróza - typy

- Koagulační nekróza
 - tkáně bohaté na proteiny -> koagulace -> solidní masa
 - makro: demarkační lem s překrváním, po čase okrové barvy
 - **ischemická forma** = infarkt
 - **hemoragická nekróza (sekundárně prokrváčená)** = hemoragický infarkt (plíce), hemoragická infarzáce (střevo) – při bloádě žilního odtoku, tkáň je prokrváčená celá
 - **kaseifikační (kaseózní/poprašková)** = modifikovaný typ nekrózy (u TBC)
 - **Zenkerova vosková nekróza** - v kosterní svalovině, makroskopicky „povařený vzhled“ (např. u tetanu, těžké chřipky)

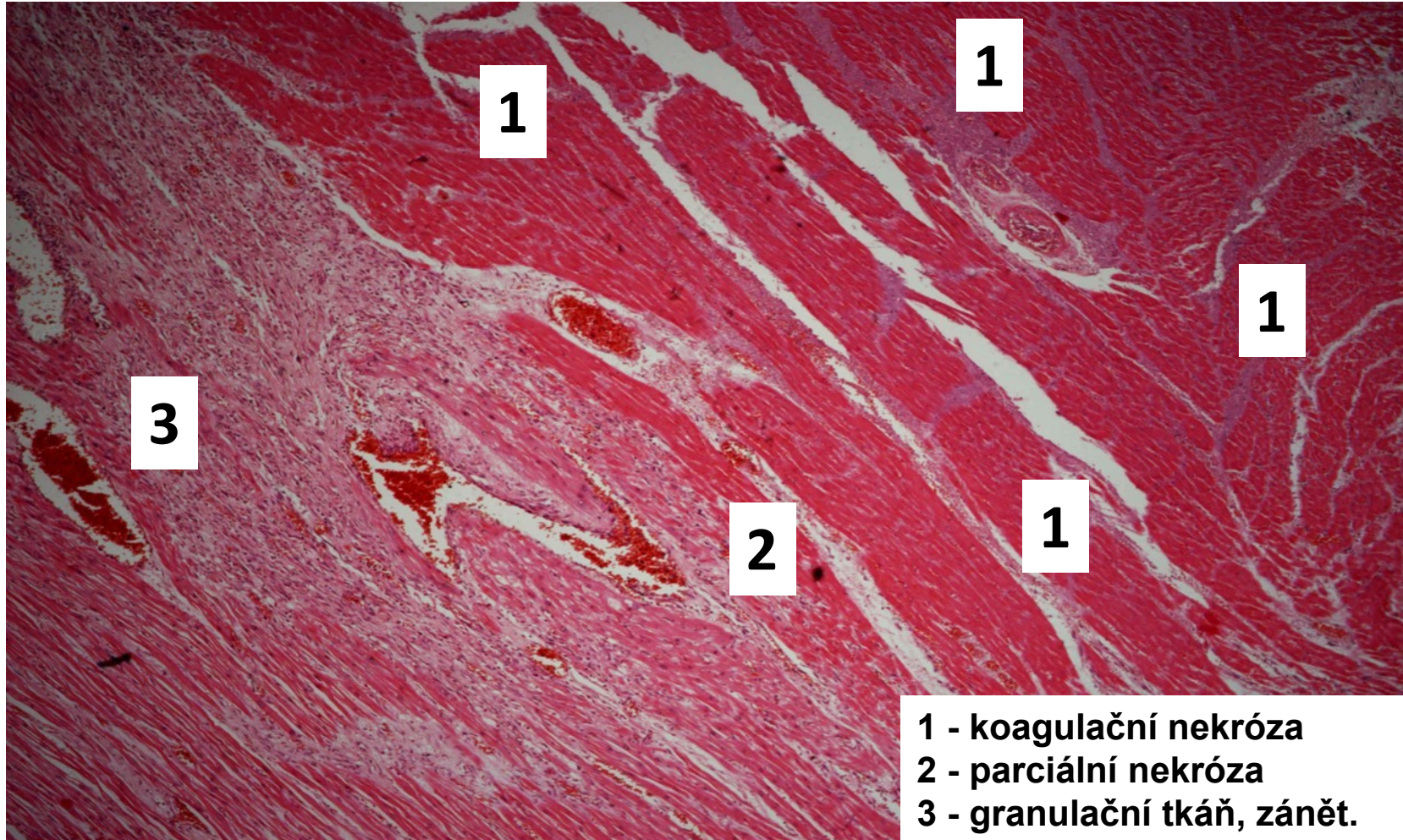
Koagulační nekróza – infarkt myokardu



Kardiomyocyty - norma

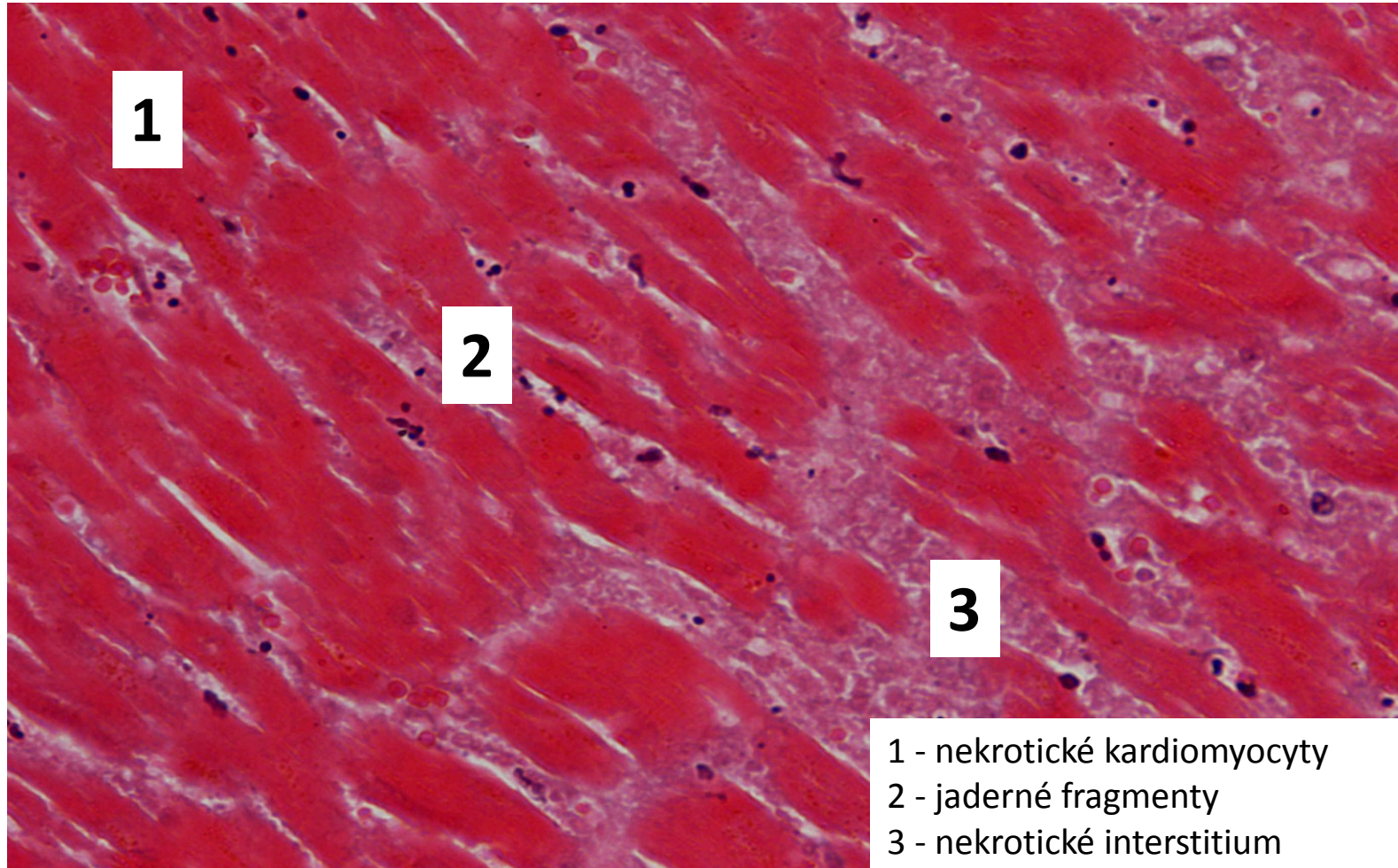


Koagulační nekróza – infarkt myokardu



- 1 - koagulační nekróza
- 2 - parciální nekróza
- 3 - granulační tkáň, zánět. infiltrát

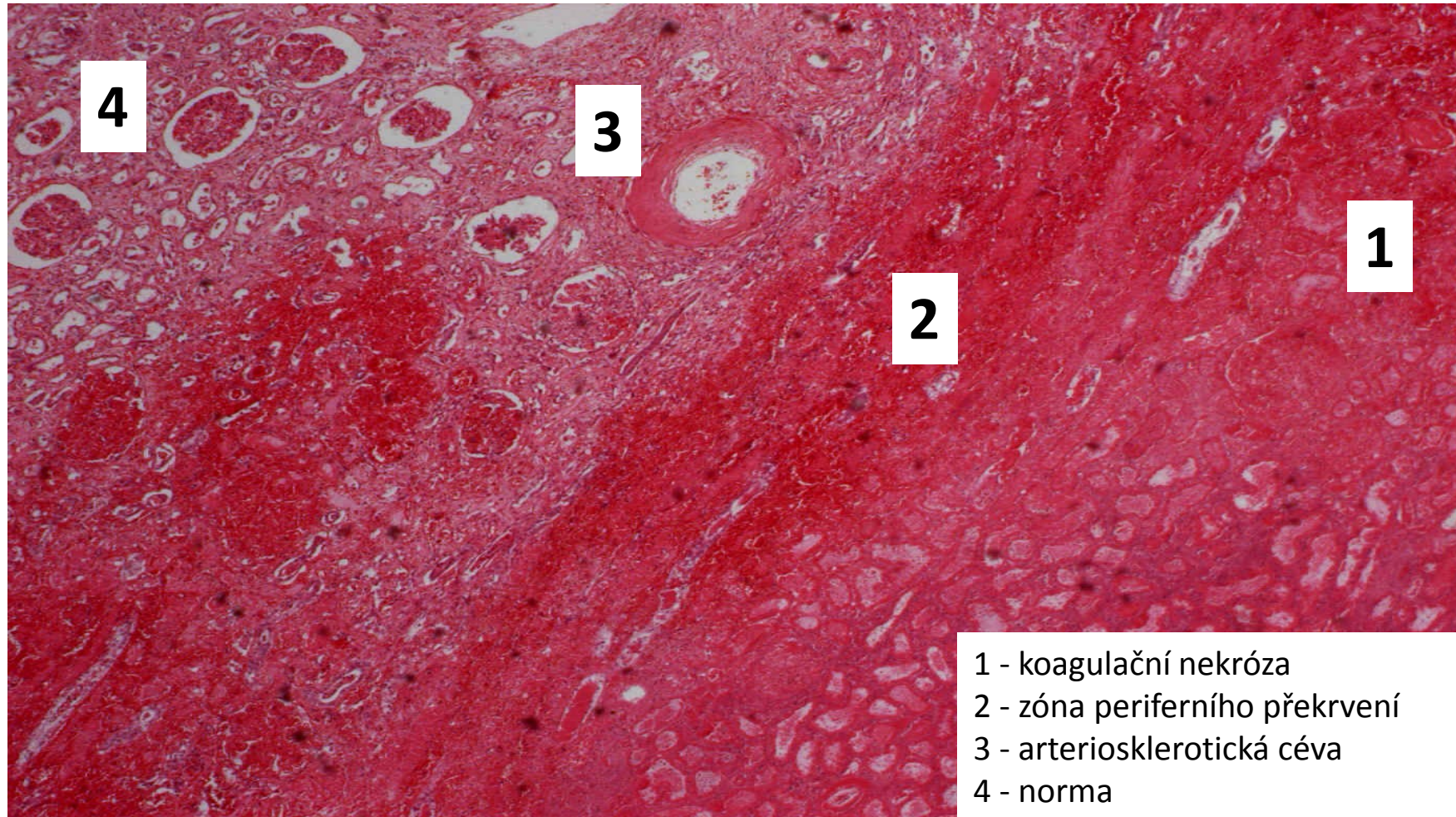
Koagulační nekróza – infarkt myokardu



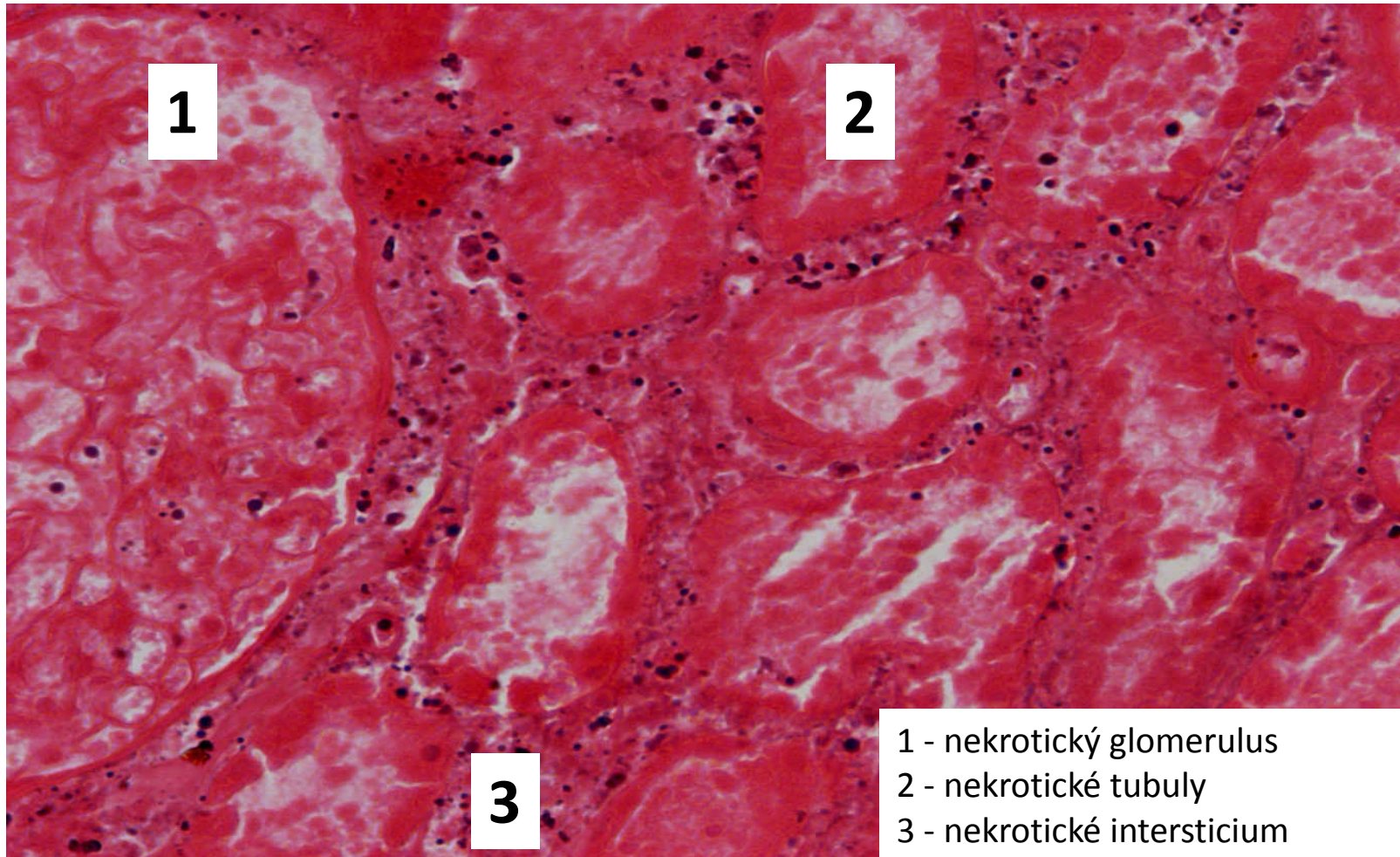
Koagulační nekróza – infarkt ledviny



Infarkt ledviny - přehled



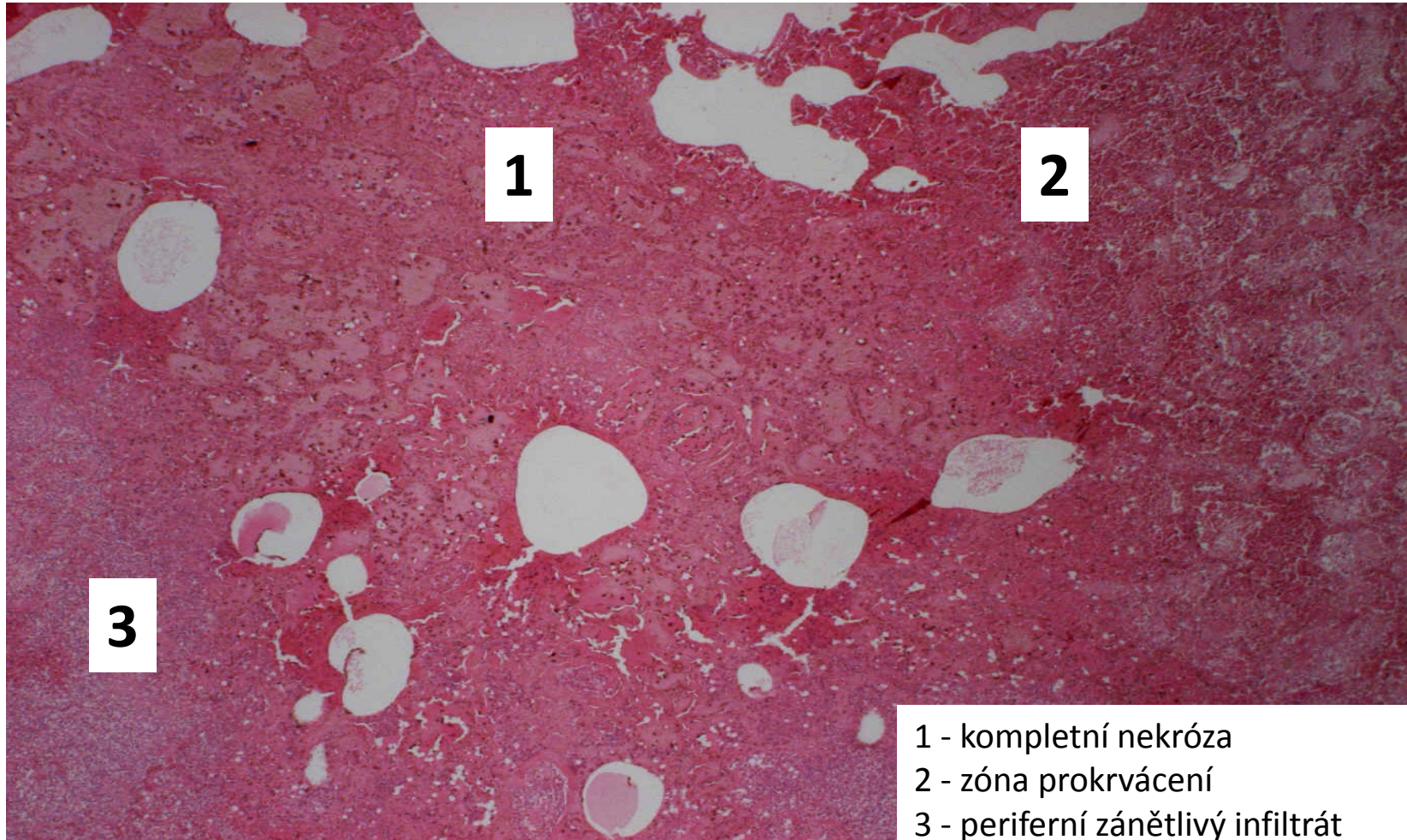
Infarkt ledviny – detail



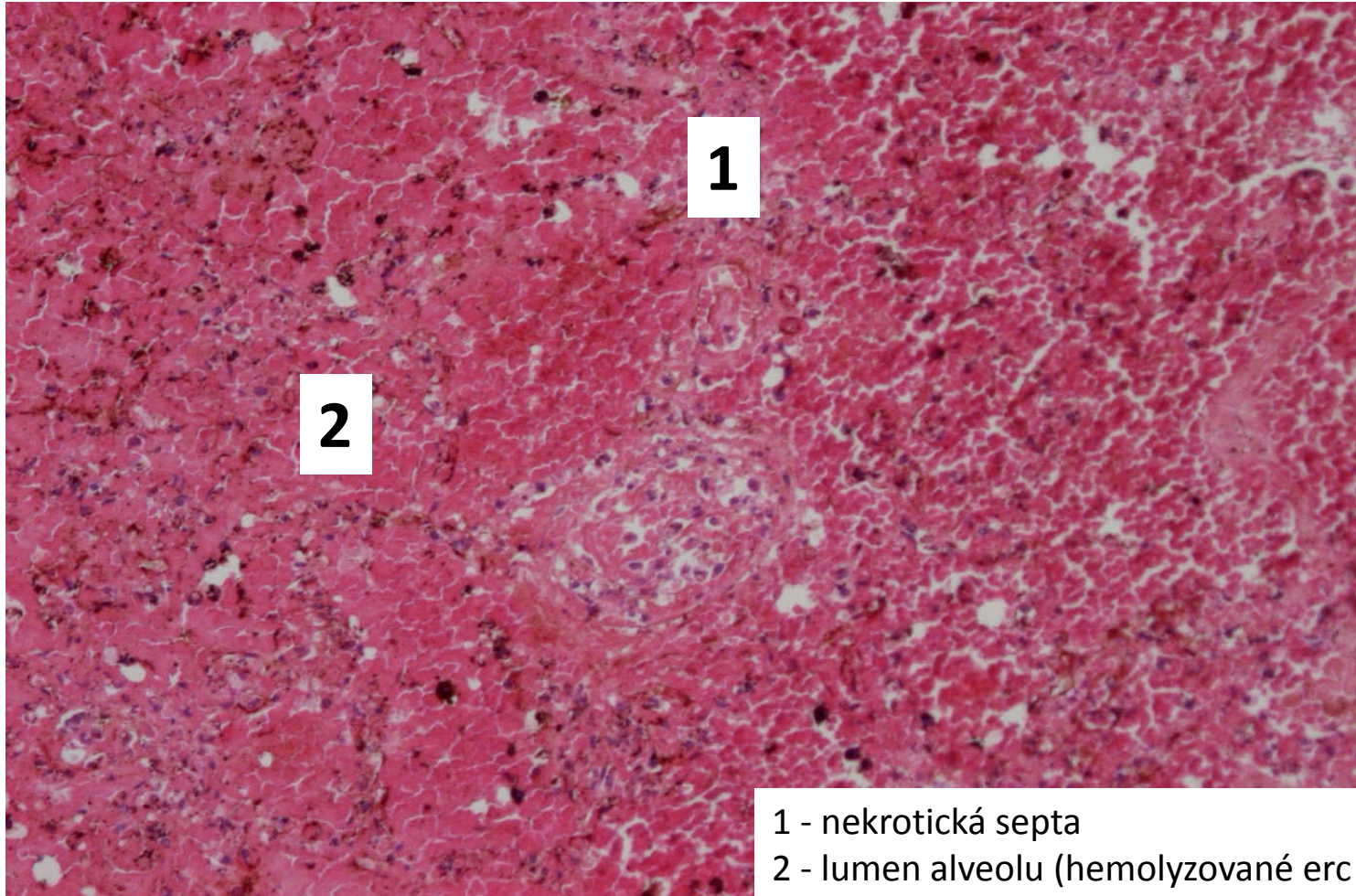
Hemoragická nekróza – infarkt plic



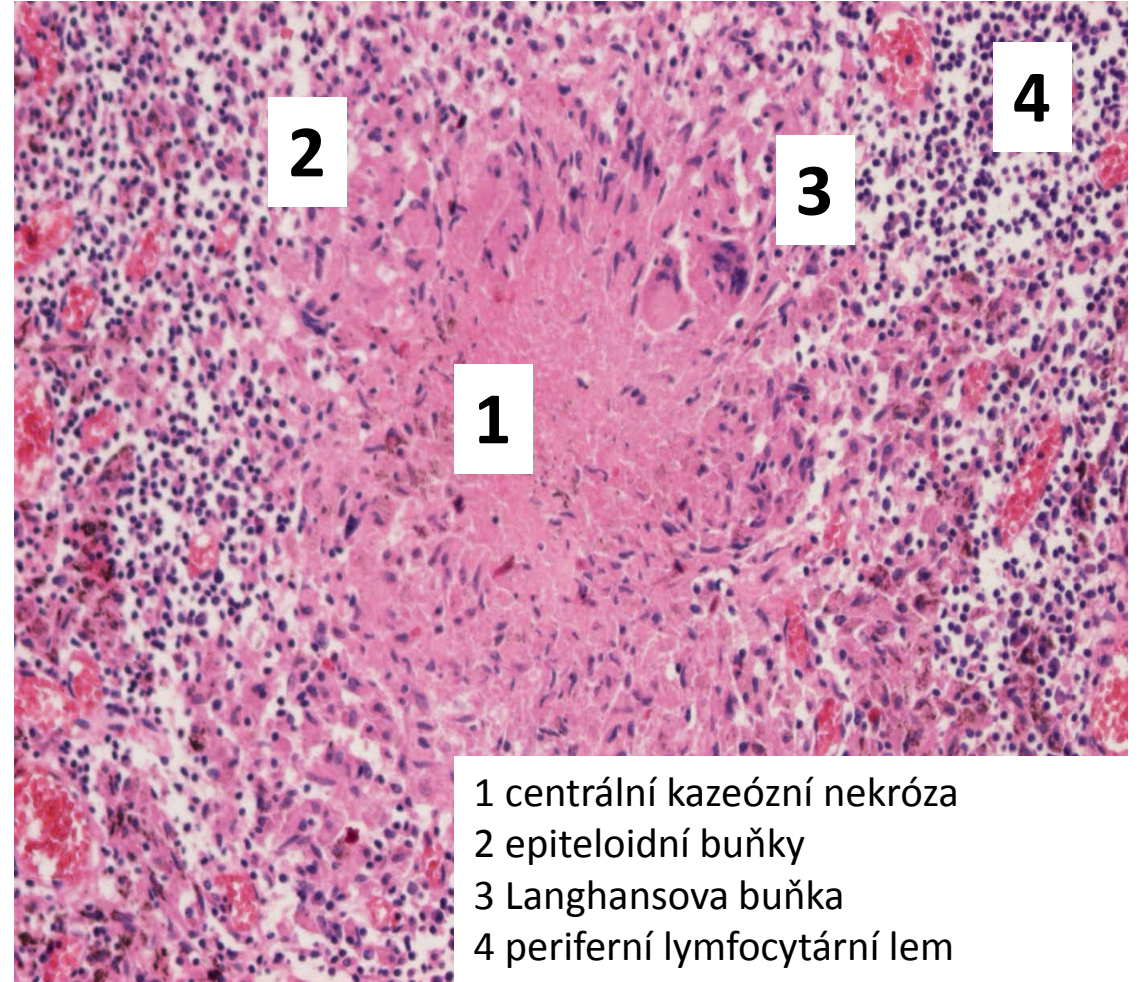
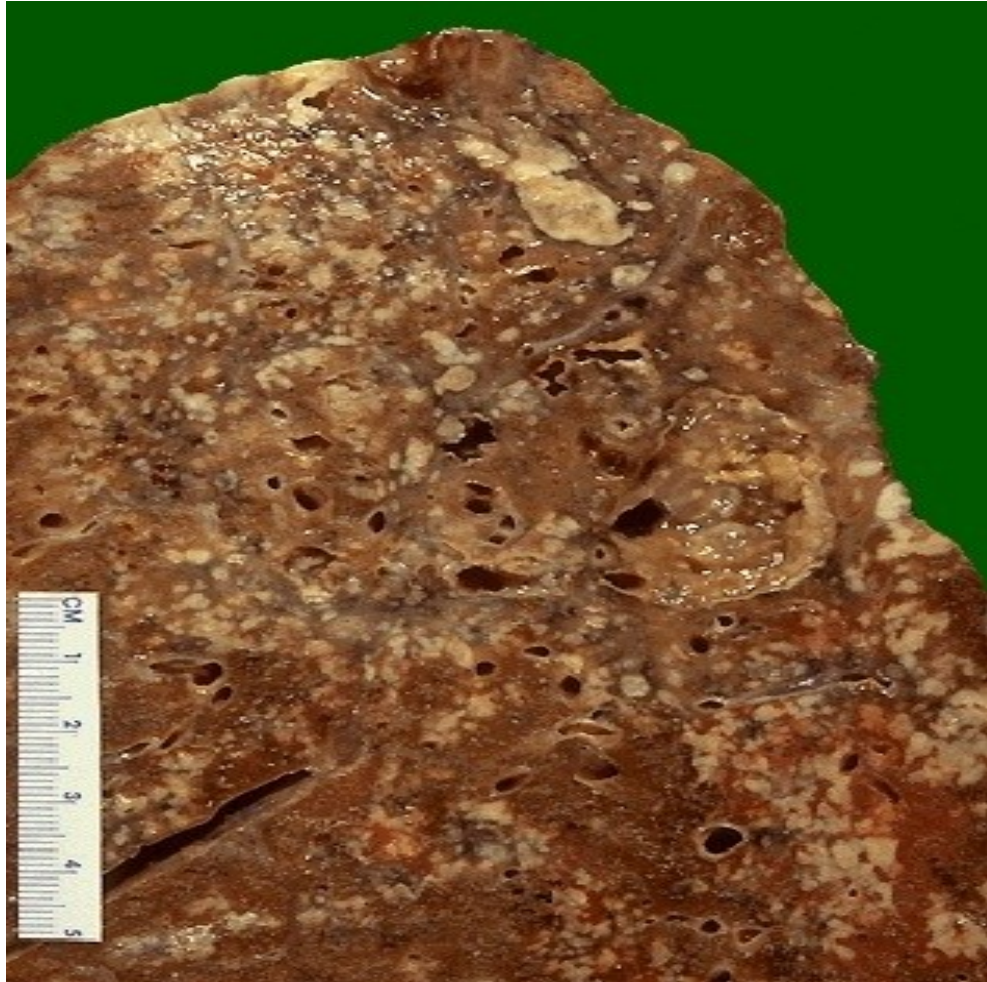
Hemoragická nekróza – infarkt plic



Hemoragická nekróza – infarkt plic



Kaseózní nekróza, TBC uzlík



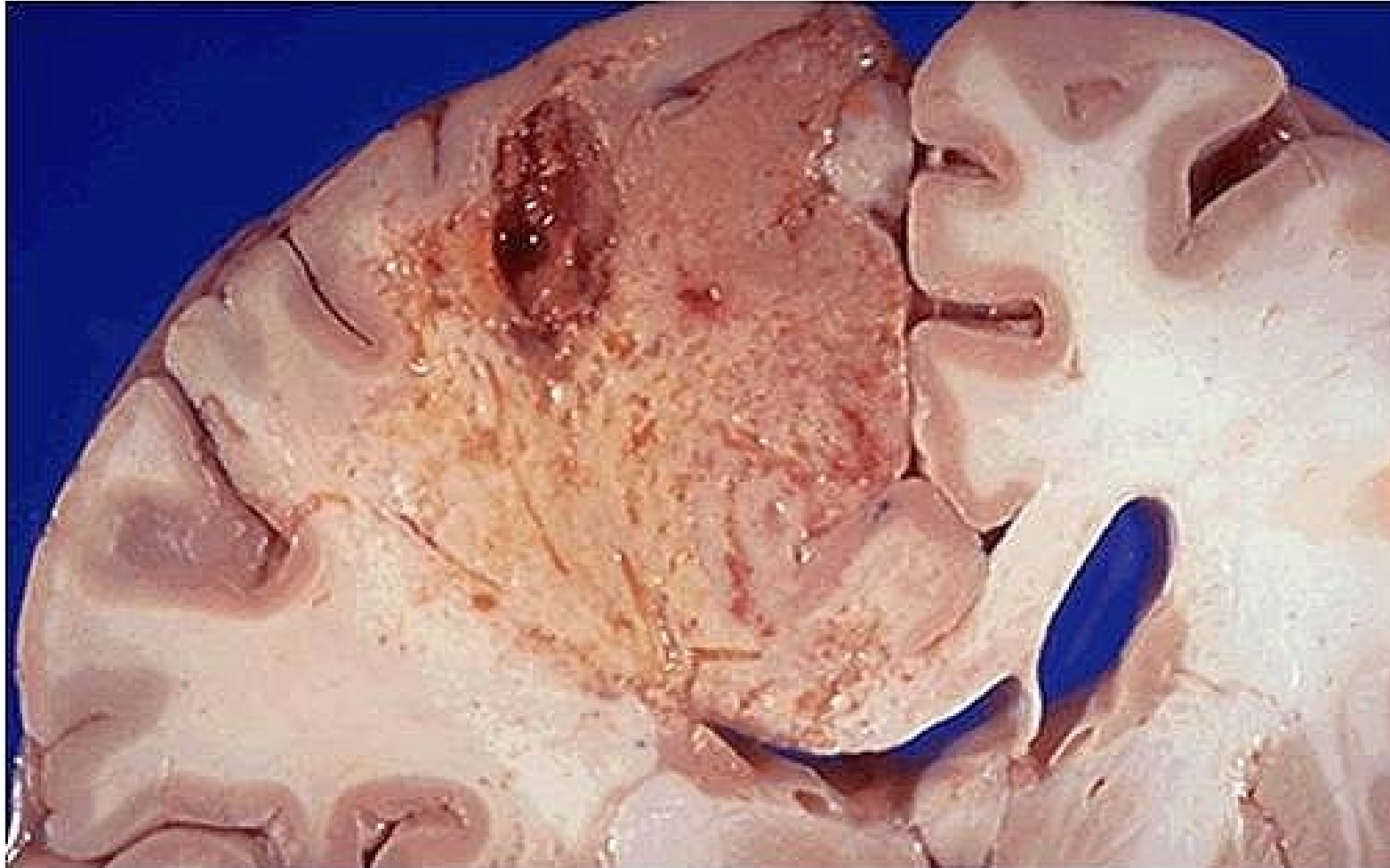
- 1 centrální kazeózní nekróza
- 2 epiteloidní buňky
- 3 Langhansova buňka
- 4 periferní lymfocytární lem

Nekróza - typy

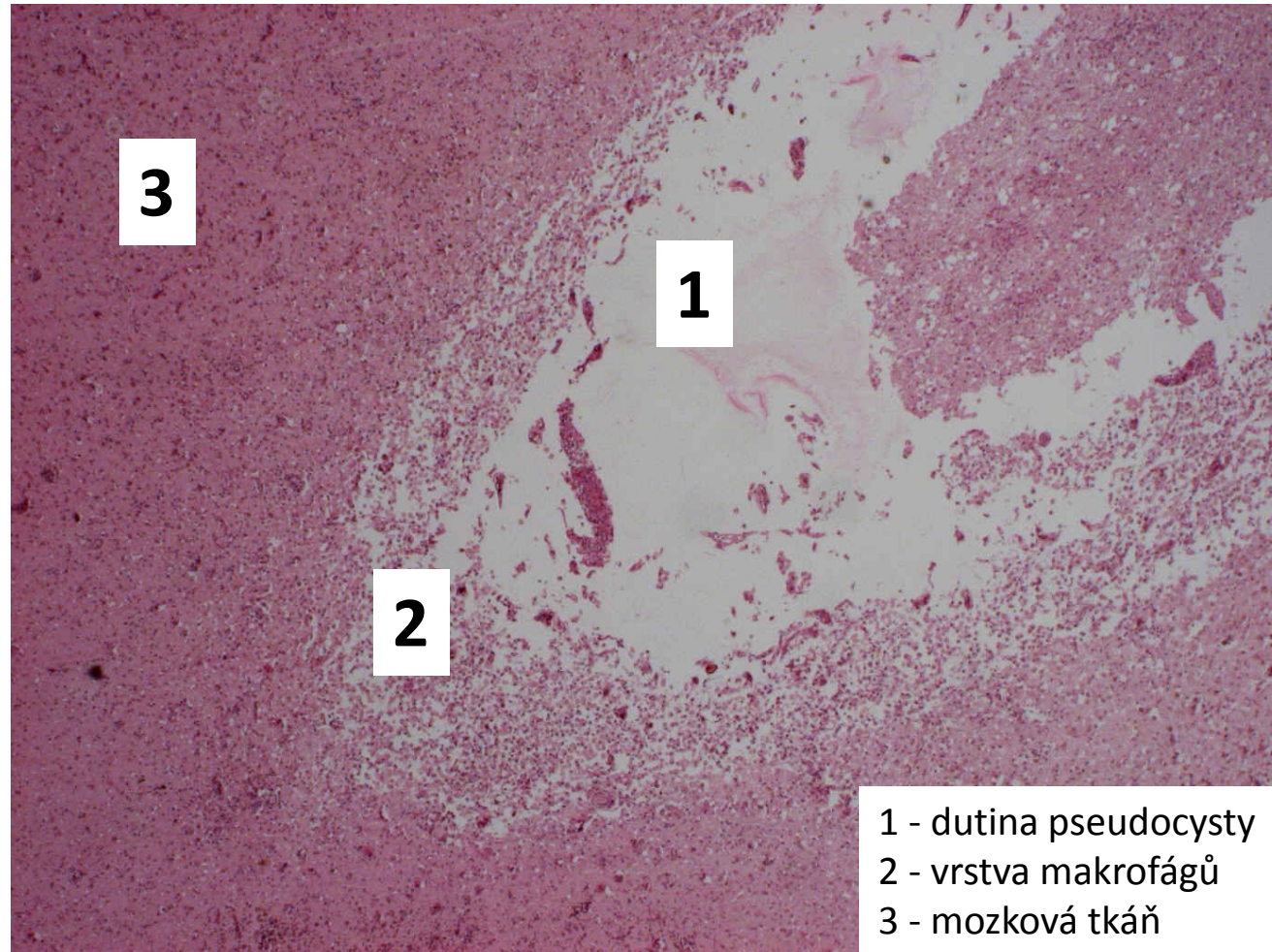
- Kolikvační nekróza

- orgány bohaté na tuky
- natrávení a zkapalnění nekrotické tkáně
- typicky mozková malacie, nekrózy pankreatu při akutní pankreatitidě

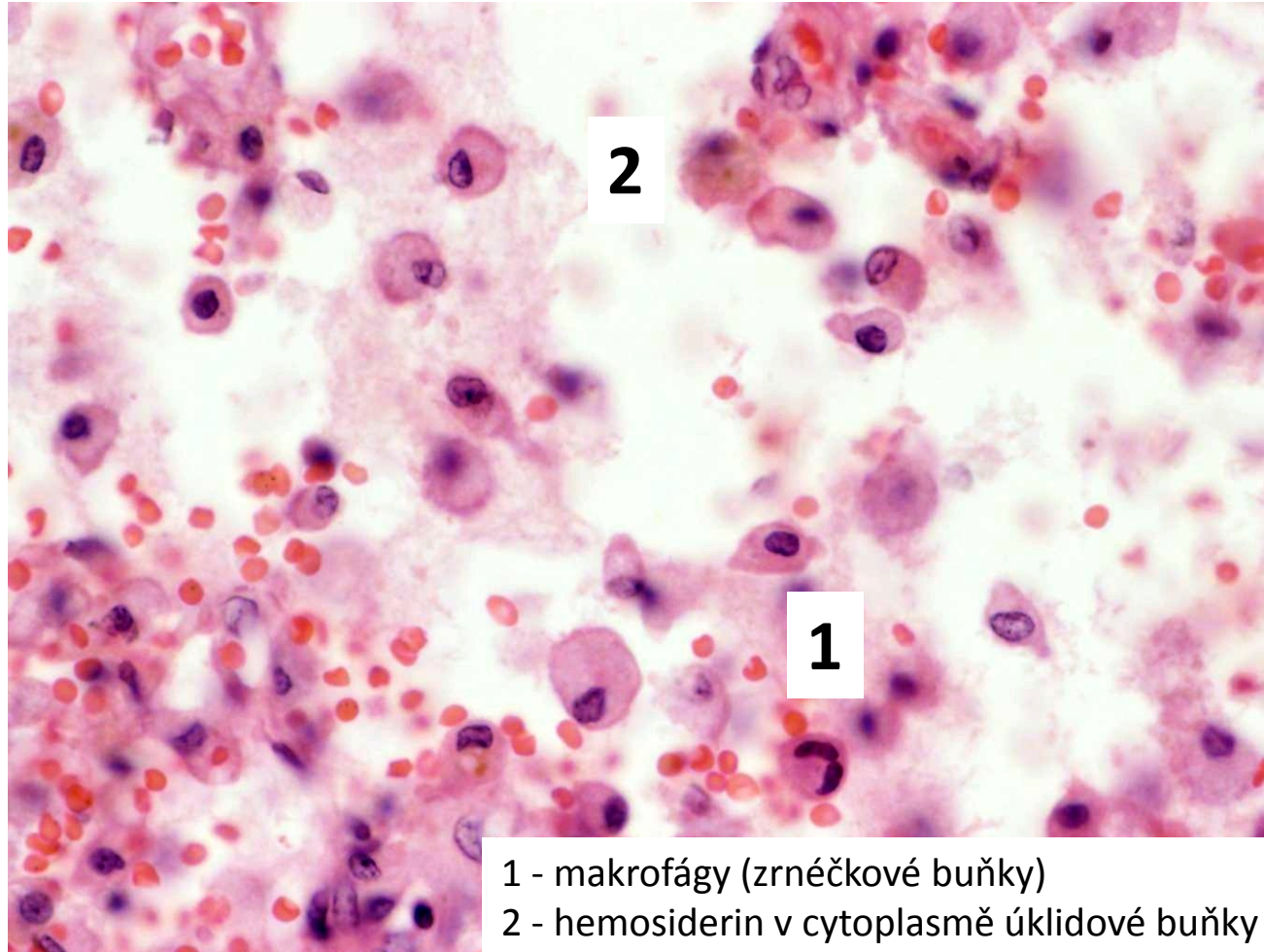
Kolikvační nekróza – mozkový infarkt, postmalatická pseudocysta



Postmalatická pseudocysta - mikro



Postmalatická pseudocysta - detail



1 - makrofágy (zrněčkové buňky)

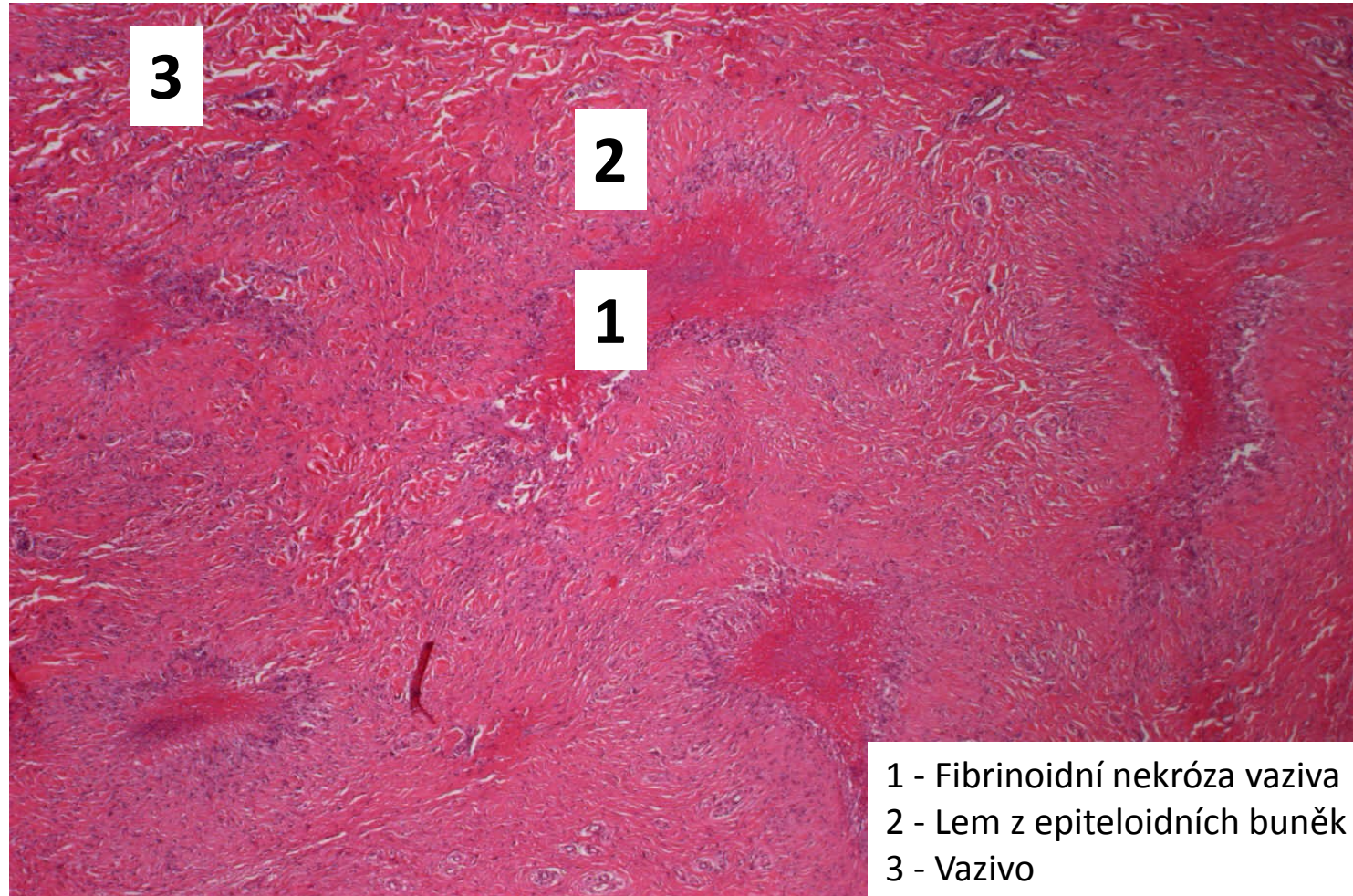
2 - hemosiderin v cytoplasmě úklidové buňky

Nekróza - typy

- Fibrinoidní nekróza

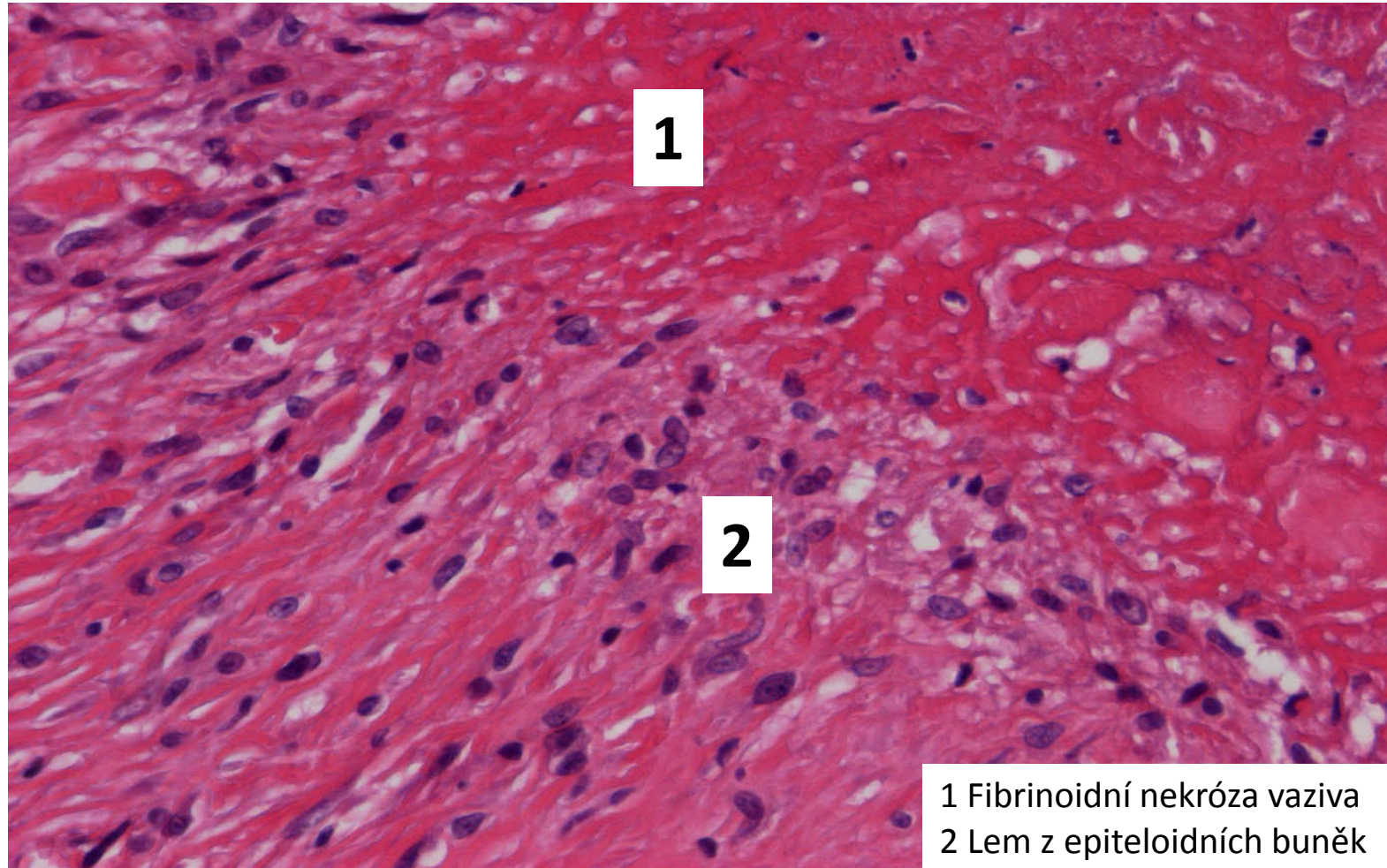
- speciální typ nekrózy patrný mikroskopicky
- na podkladě postižení cévní stěny arterií/arteriol
- ve stěně se deponují imunokomplexy -> narušení integrity cév -> cévní stěna je prostoupena amorfními hmotami (směs IK, fibrinu a nekrotických částí cévní stěny)
- vaskulitidy, spodina vředu, uzal při revmatoidní artritidě

Fibrinoidní nekróza – revmatický uzel

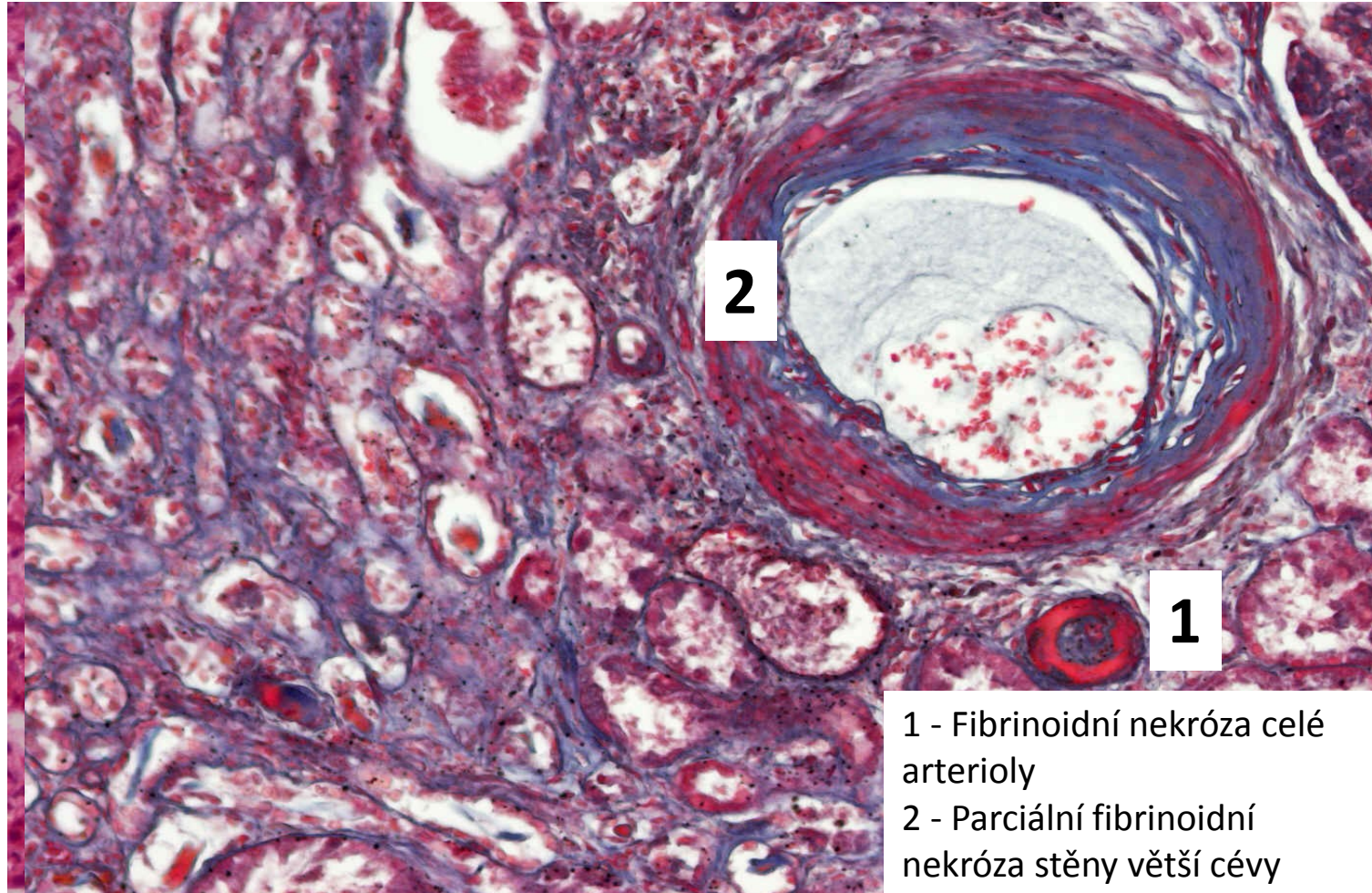


- 1 - Fibrinoidní nekróza vaziva
- 2 - Lem z epiteloidních buněk
- 3 - Vazivo

Fibrinoidní nekróza – revmatický uzel



Fibrinoidní nekróza arterioly ledviny, speciální barvení Malloryho trichrom – **zdravé vazivo modře, fibrin červeně**



- 1 - Fibrinoidní nekróza celé arterioly
- 2 - Parciální fibrinoidní nekróza stěny větší cévy

Nekróza - hojení

- zánětlivě reparativní procesy
- eliminace nekrotické tkáně - polymorfonukleáry, makrofágy
- u koagulační nekrózy následně tvorba nespecifické granulační tkáně (fibroblasty, neokapiláry) -> produkce vaziva -> maturace -> jizevnatá tkáň (cca 6 týdnů), možnost dystrofických změn (kalcifikace)
- u kolikvační nekrózy ohraničení zkapalněného ložiska granulační tkání (absces) či gliovou tkání se zrníčkovými bb. (mozková malacie) -> vznikají pseudocysty.

Gangréna

= Nekróza tkáně modifikovaná sekundárními změnami – vysycháním a infekcí anaerobními hnilobnými bakteriemi či anaerobními bakteriemi produkujícími plyn

- **Suchá gangréna** - mumifikace, tkáň vysychá
 - arteriální uzávěr při ICHDKK
- **Vlhká gangréna** - účast hnilobných bakterií, tkáň je kašovitá, zapáchá, nazelenalá
 - gangrenózní apendicitida
- **Plynatá gangréna**
 - komplikace hlubokých ran s průnikem infekčních anaerobních bakterií – tzv. **plynatá sněť** (zejména *Clostridium perfringens* typu A,...).
 - netraumatická plynatá sněť u pacientů s aterosklerózou, diabetici s mikroangiopatií, alkoholici.
 - kromě lokální destrukce tkáně i závažná toxémie !!!

Atrofie

= Patologické zmenšení **normálně** vyvinutého orgánu (na rozdíl od hypoplazie či aplazie)

- **Varianty:**

- **prostá** (zmenšení buněk) – hlavně orgány s pomalou /žádnou obnovou buněk (CNS, srdce)
 - **numerická** (zmenšení počtu buněk) – orgány s rychlou buněčnou obnovou (kostní dřeň)
- oba typy se často kombinují (stárnoucí myokard, ovarium, atd).

- **Dle rozsahu:**

- **ložisková**
- **difúzní**

Atrofie

- Dle etiologie:
 - involuční (thymus)
 - senilní (hnědá)
 - fyziologická atrofie (stárnutí organismu)
 - alimentární ->> kachexie
 - tlaková (mj. hydronefróza)
 - z inaktivity
 - vaskulární (role aterosklerózy, mj. postižení ledvin)
 - neurogenní
 - ze záření
 - endokrinní
 - tuková (lipomatóza – např. myokard,..)
 - idiopatická (např. myopatie)

Dystrofie

= mírný stupeň regrese v důsledku patologického buněčného metabolismu

- **klasifikace:**

1. vody

2. bílkovin

3. tuků

(intracelulární/extracelulární steatózy)

4. cukrů

(glykogenózy, v nádorech, při DM)

5. minerálů

(krystaly; konkrementy; kalcifikace dystrofická/metastatická)

Poruchy distribuce vody

- souvisí s distribucí elektrolytů:
 - **extracelulárních:** Na⁺, Cl⁻, HCO₃⁻, Mg²⁺, sulfáty
 - **Intracelulárních:** K⁺, fosfáty

1/ extracelulární změny:

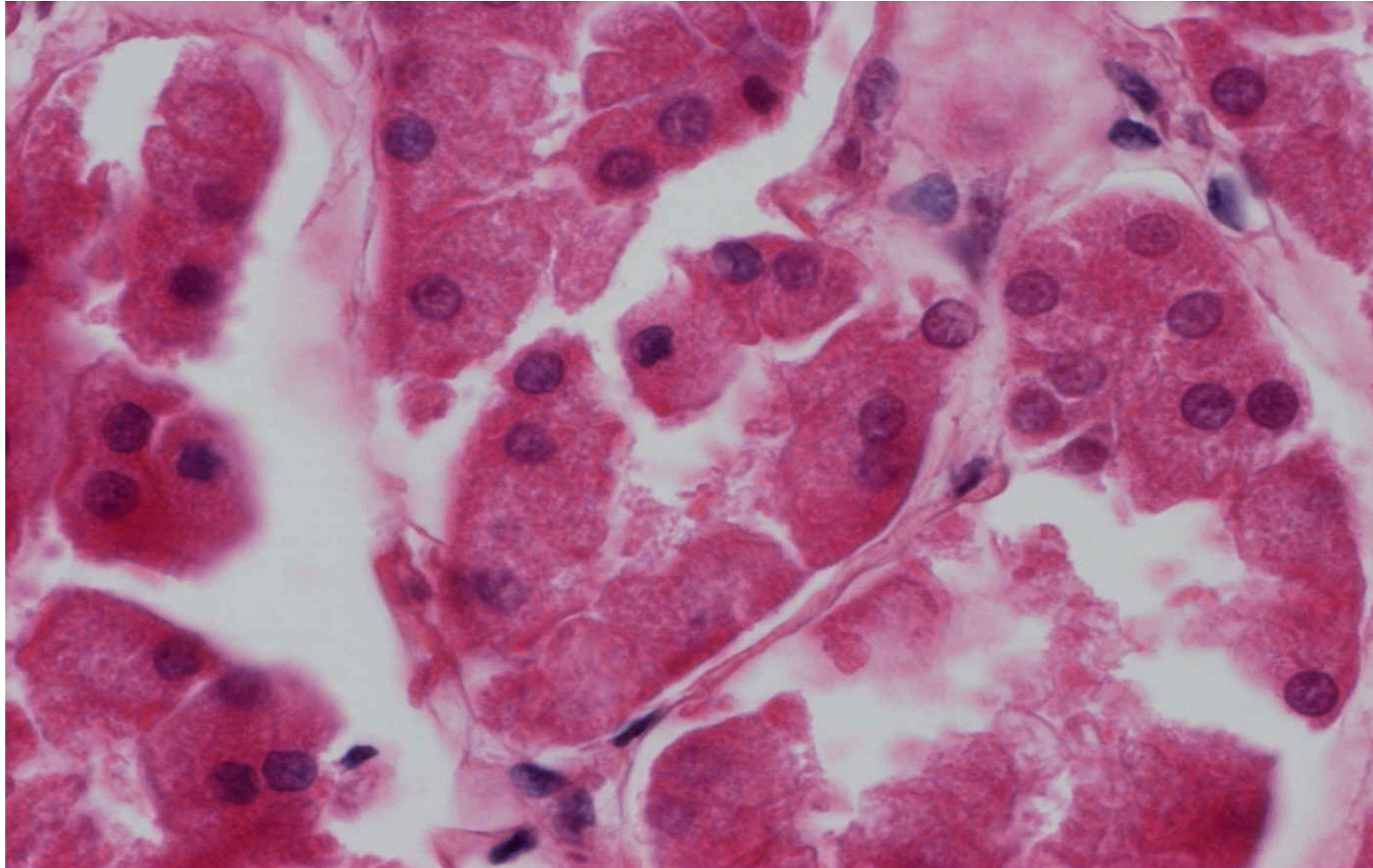
- → dehydratace
- + → hyperhydratace, edém
 - ✓ hydrostatický (venostatický)
 - ✓ lymfostatický
 - ✓ hypoalbuminotický
 - ✓ cytotoxický
- pozn.: anasarka = edém pojiva

Porucha distribuce vody

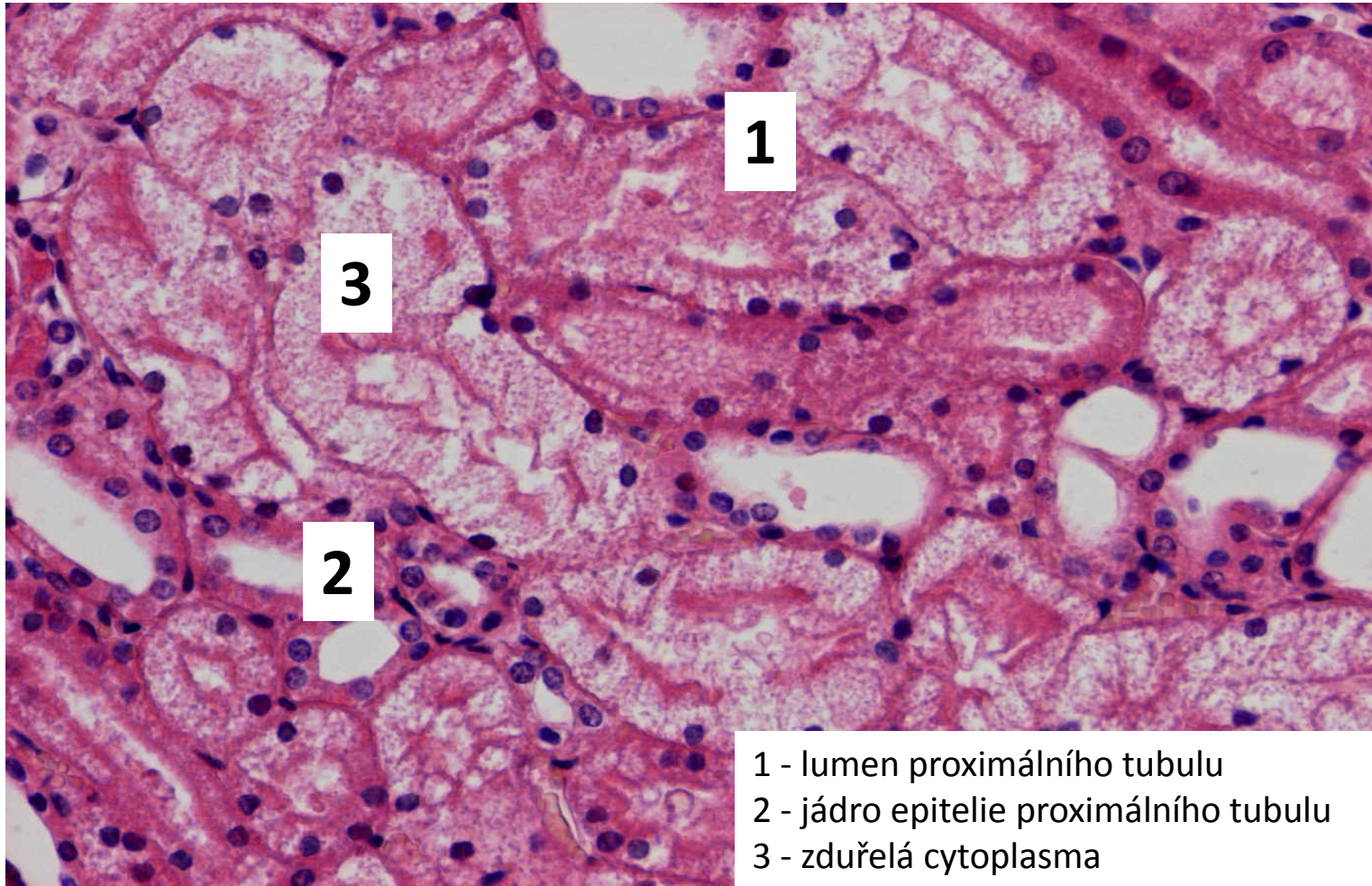
2/ intracelulární změny:

- při ischémii
 - hyperaldosteronismu
 - virózách
 - toxických inzultech
-
- **akutní zduření**
 - „IC edém“, zrnění cytoplazmy
 - **vakuolární dystrofie**
 - cytoplazmatické vakuoly obsahující vodu → pěnitý vzhled
 - akutní x chronická (balónová degenerace)

Akutní zduření – tubuly ledviny



Vakuolární dystrofie - ledviny (200x)



Dystrofie bílkovin

1) hyalinní zkapénkovatění, hyalinní dystrofie

2) inkluze

3) hlenové dystrofie

4) amyloidóza

5) dna

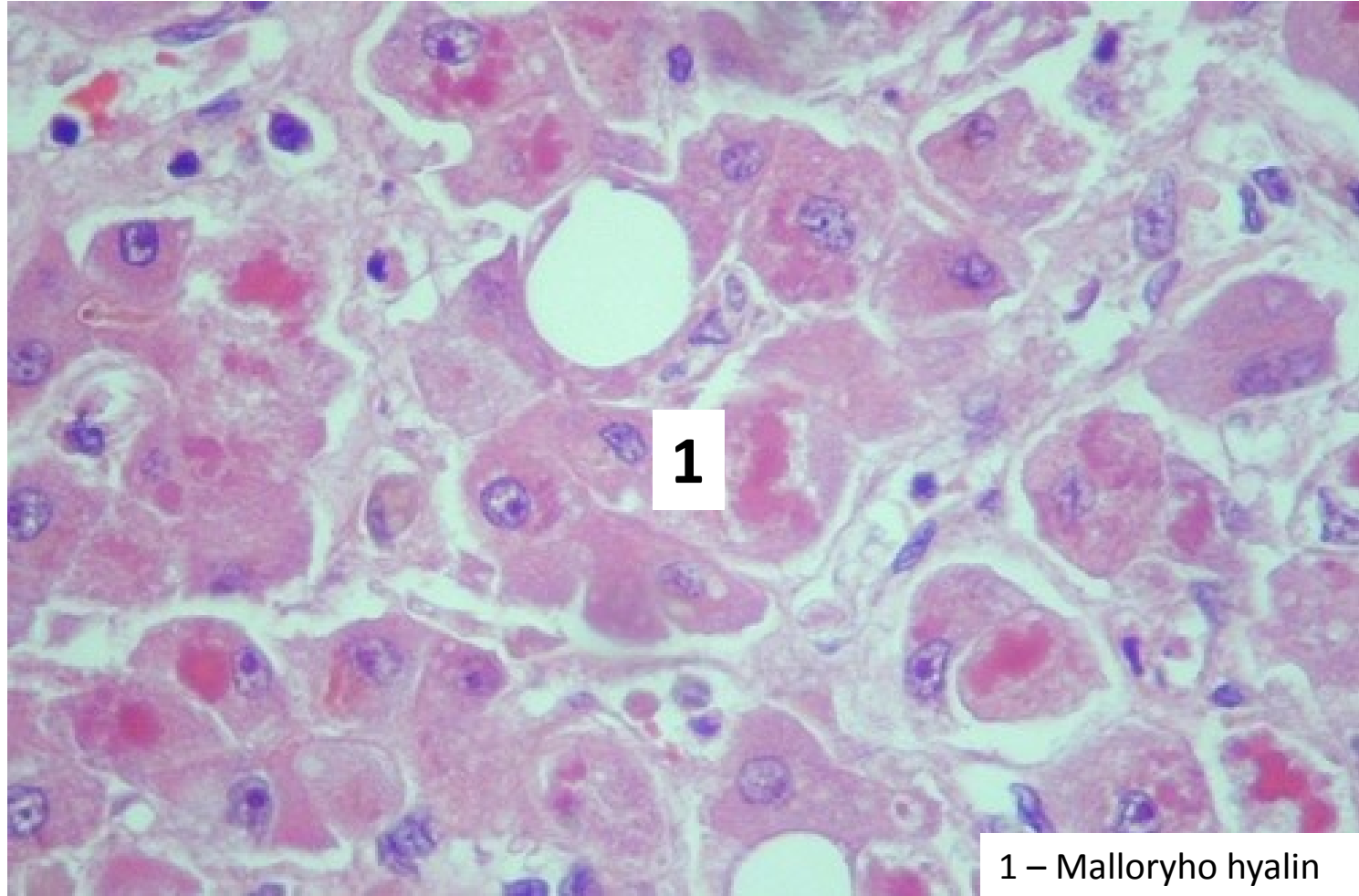
- **hyalin** = extra- i intracelulární homogenní eosinofilní hmota různého chemického složení a ultrastruktury

Hyalinní zkapénkovatění

= Intracelulární akumulace hyalinu

- **Malloryho hyalin**
 - v hepatocytech u alkoholiků (cytokeratinová filamenta)
- **Alfa 1 antitrypsin**
 - v hepatocytech při jeho defektu (PAS+ globule)
- **Ruselova tělíska**
 - imunoglobuliny v plasmocytech

Hepatocyty - Malloryho hyalin



1 – Malloryho hyalin

Hyalinní dystrofie

- = extracelulární akumulace hyalinu (vzniká z vaziva), připomíná chrupavku
- sklon ke kalcifikaci
- dif.dg.: amyloid

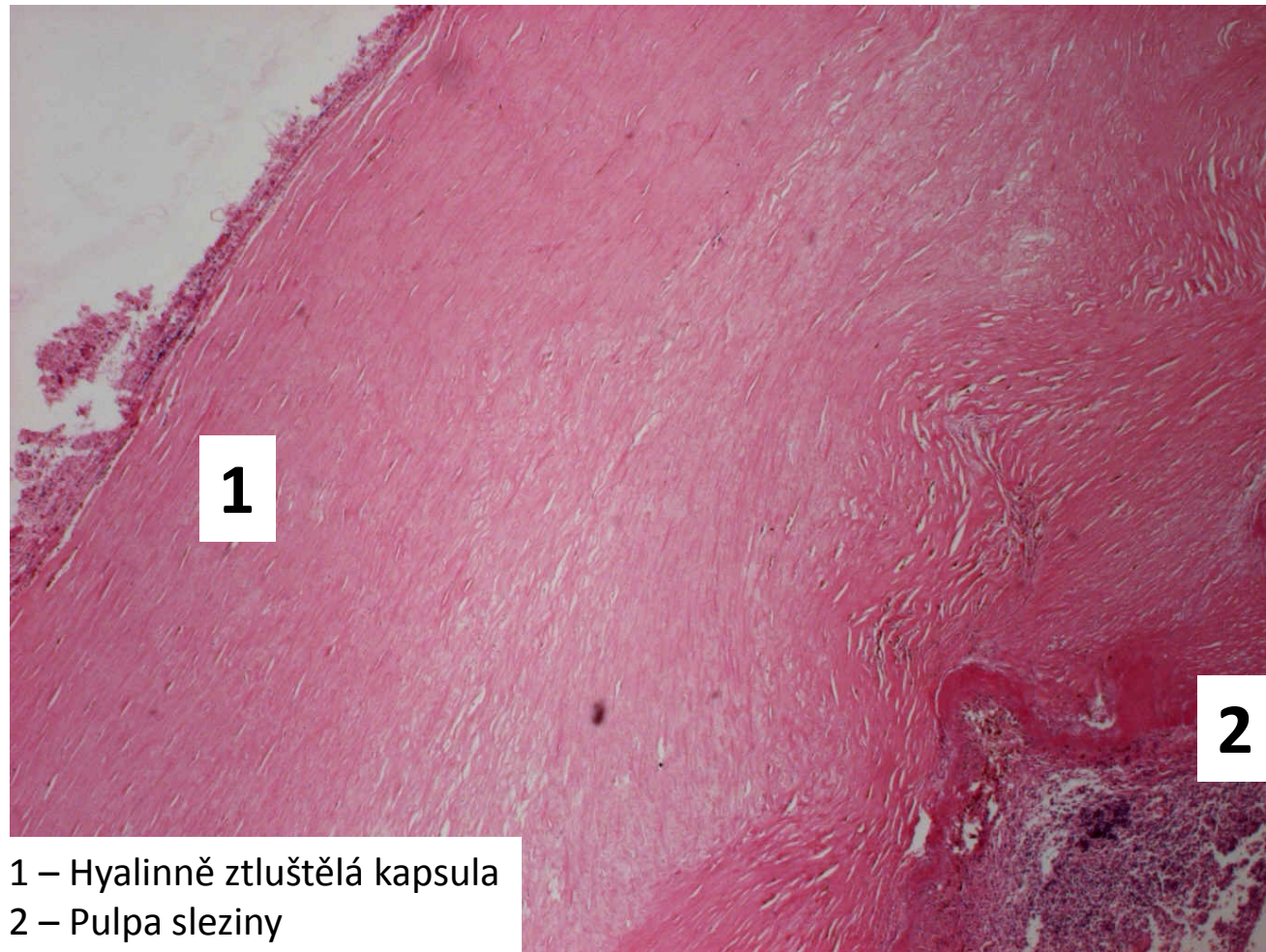
příklady:

- Hyalinizace jizev
- Hyalin na serozních blanách – tzv. polevové orgány (m. Curshman)

Hyalinní dystrofie - perisplenitis cartilaginea



Zdroj: www.sciencephoto.com



1 – Hyalinně ztluštělá kapsula
2 – Pulpa sleziny

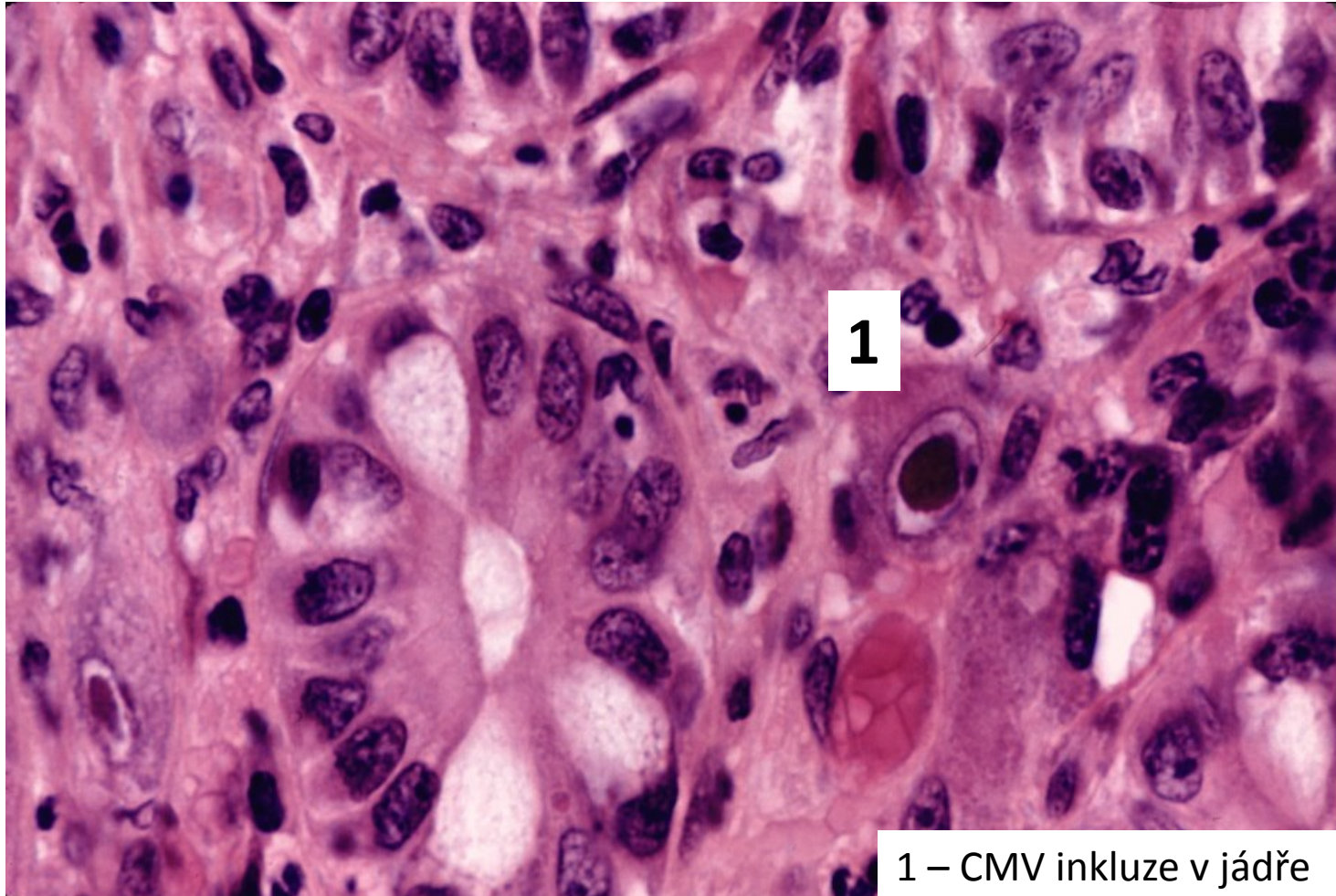
Inkluze

= **patologické intracelulární partikule**

- cytoplasmatické / jaderné
- rozdílná velikost
- eosinofilní i bazofilní
- charakteristické u některých virových infekcí
 - virové částice: herpes, CMV, vzteklna - Negriho tělíška

diagnostika: - speciální barvení, IHC, in situ hybridizace, ELM

CMV kolitida



1 – CMV inkluze v jádře

Hlenové dystrofie

1. mukosubstancí epitelu

- chybí hyaluronová kyselina

2. mukosubstancí pojiva

- glykosaminoglykany syntetizovány fibroblasty, přítomna hyaluronová kyselina

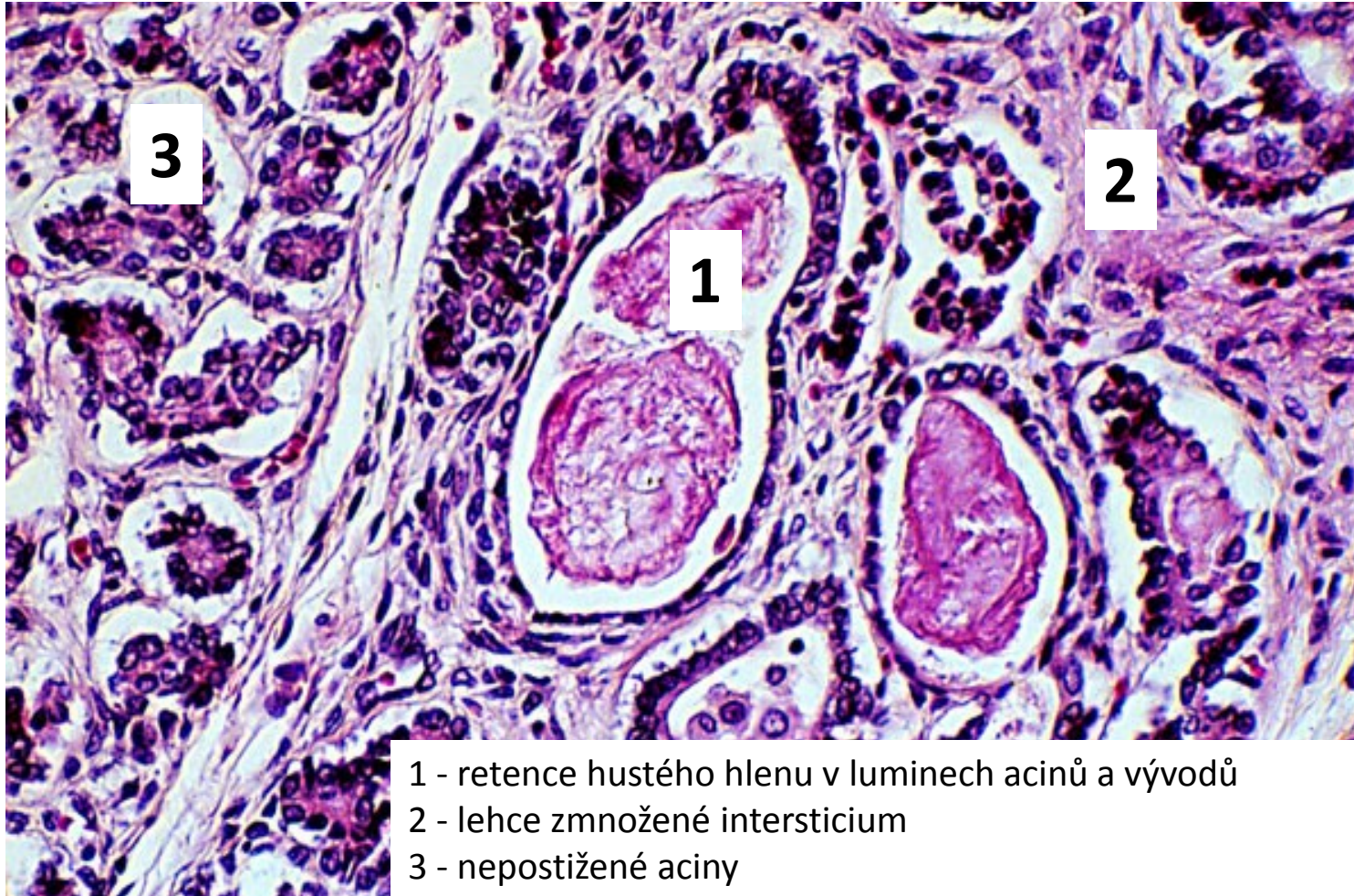
diagnostika:

- **PAS** (neutrální mukopolysacharidy)
- **Alciánová modř** (kyselé mukopolysacharidy)

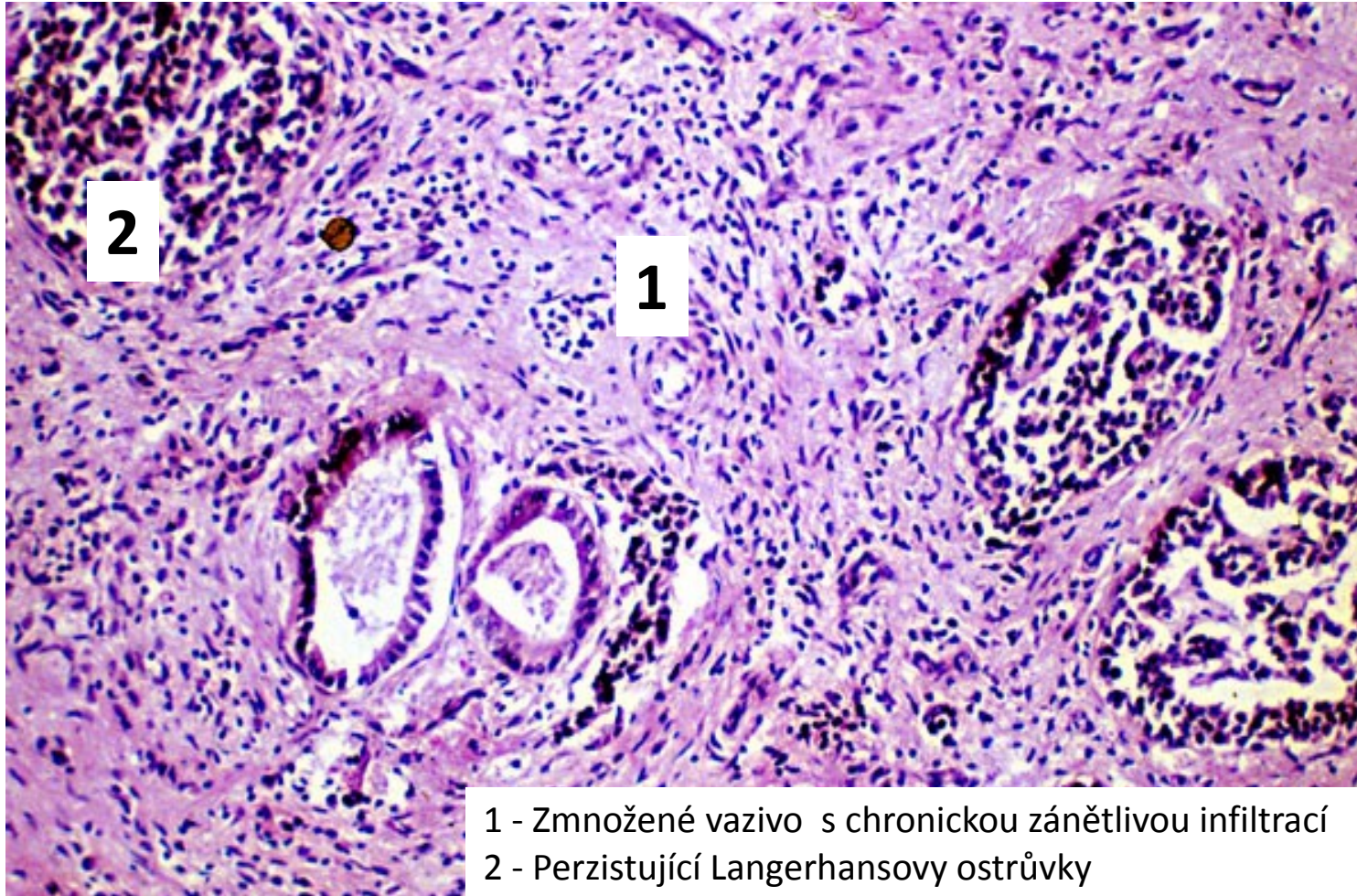
Hlenové dystrofie - epitelové

- **mukoviscidóza, cystická (pankreato)fibróza**
 - AR (7.chromozom – tzv. CFTR gen) → defektní transport Cl⁻ → vazký hlen ucpává dýchací cesty a vývody exokrinních žláz (vč. pankreatu) → → bronchiektázie (+ recidivující těžké pneumonie), dilatace vývodů (→ atrofie žlázových struktur a fibróza pankreatu)
- **alopecia mucinosa**
 - vakuolární degenerace vlasových folikulů → plešatost

Mukoviscidóza – počáteční stádium



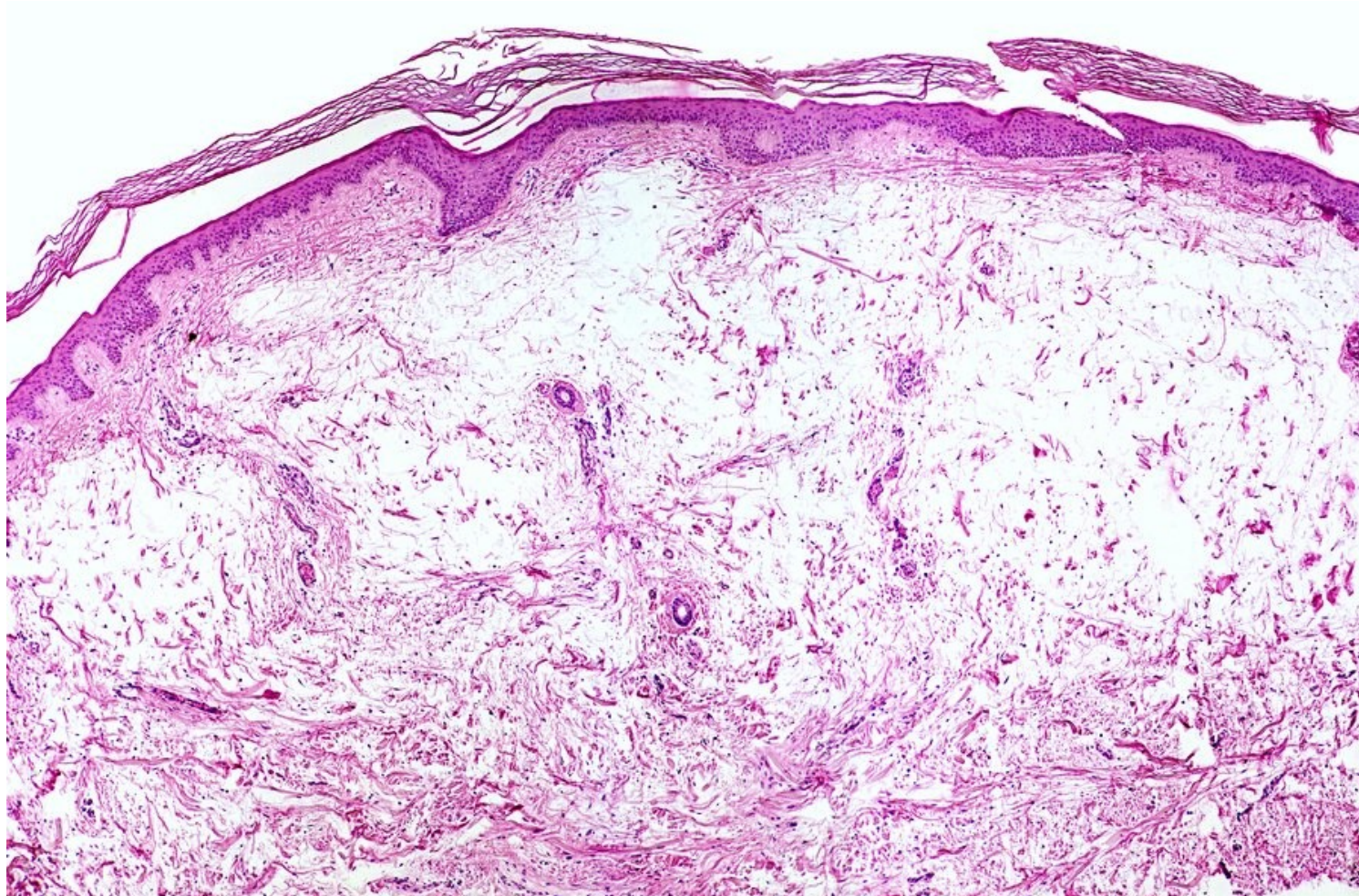
pokročilé stádium s atrofií parenchymu



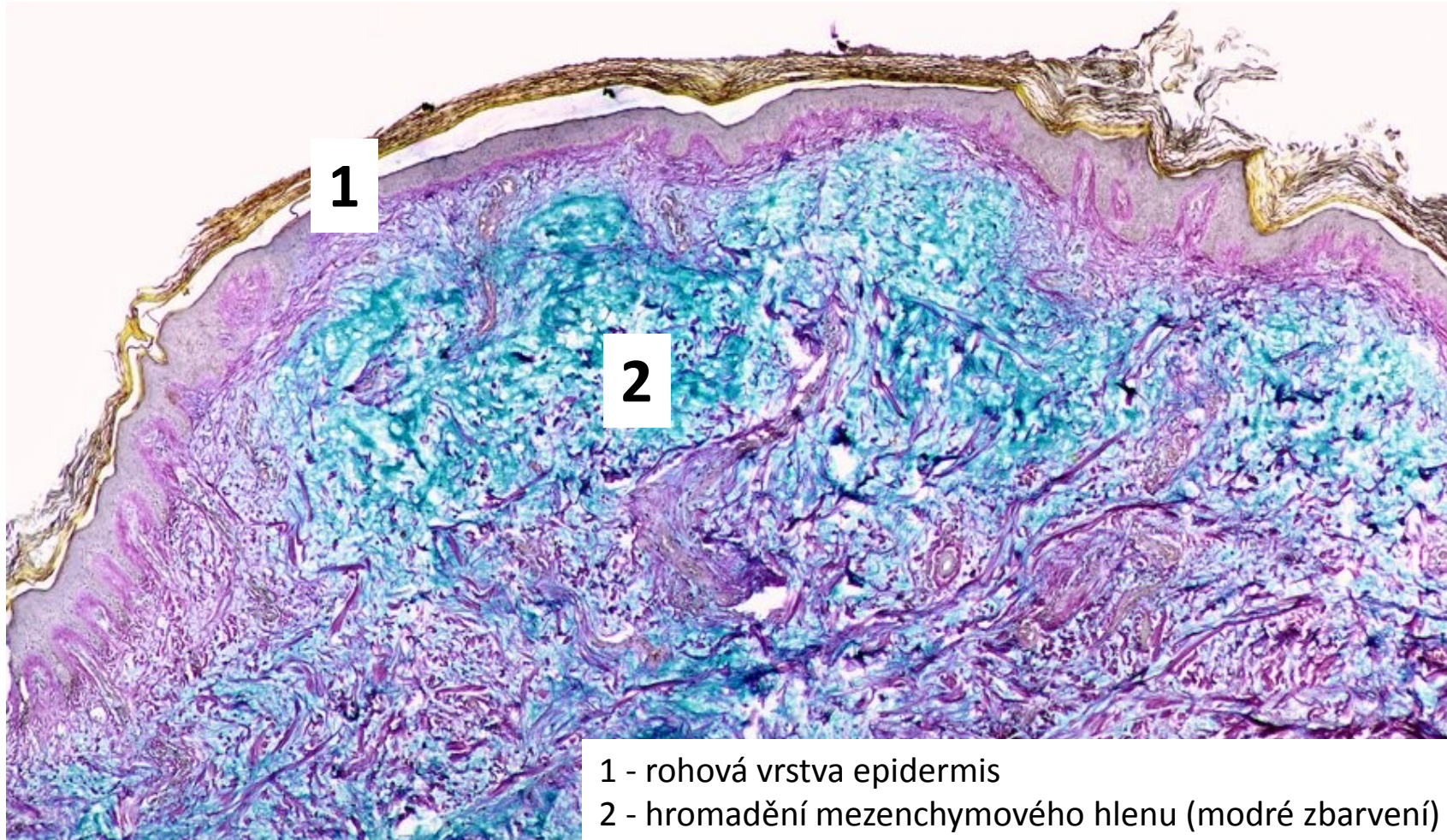
Hlenové dystrofie - mezenchymové

- **ganglion**
 - pseudocystická, myxoidní degenerace pojiva v oblasti úponů šlach)
- **myxedém**
 - hromadění hlenu ve škáře při hypothyreóze
- **m. Erdheim (cystická medionekróza)**
 - hromadění kyselých mukosubstancí v médii cév → aneurysma → ruptura)

Pretibiální myxedém



Depozita hlenu v rámci koría (alciánová modř)



Amyloidóza

= skupina chorob, pro které je charakteristické extracelulární ukládání amyloidu v tkáních jednoho/více orgánů, na podkladě poruchy struktury proteinů vznikají nerozpustné a téměř nedegradovatelné proteinové substance ->

- **amyloid = proteinová substance tvořená z:**
 - **fibrilárního proteinu (95%)**
 - struktura β skládaného listu
 - **P-proteinu**
 - pentagonálně uspořádaný glykoprotein
 - **hypersulfatovaného glykosaminoglykanu**
 - složka pojivové tkáně

Pozn. amyloid je odolný vůči proteolýze, nerozpustný ve vodě a neimunogenní !

Amyloidóza

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

- **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
 - amyloid prekurzorový protein
 - A β amyloid

Klinicko-biochemická klasifikace amyloidózy

SYSTÉMOVÁ		ASOCIOVANÉ CHOROBY	AMYLOID PROTEIN	LOKALIZACE
Primární		Monoklonální proliferace plazmocytů	AL	ledviny, srdce, játra, GIT, jazyk, šlachy, kůže
Sekundární		Chronický zánět (RA, IBD, dříve TBC či osteomyelitida)	AA	ledviny, srdce, játra, slezina
Asociovaná s hemodialýzou		Chronická renální insuficience	A β ₂ mikroglobulin	ledviny
Hereditární	Famil. středomořská horečka		AA	projevy jako náhlá příhoda břišní – peritonitida, artritida, záněty serózních blan
	Hereditární transthyretinová amyloidóza		ATTR	axonální senzorycká neuropatie, postižení myokardu
Senilní			ATTR	srdce aj.

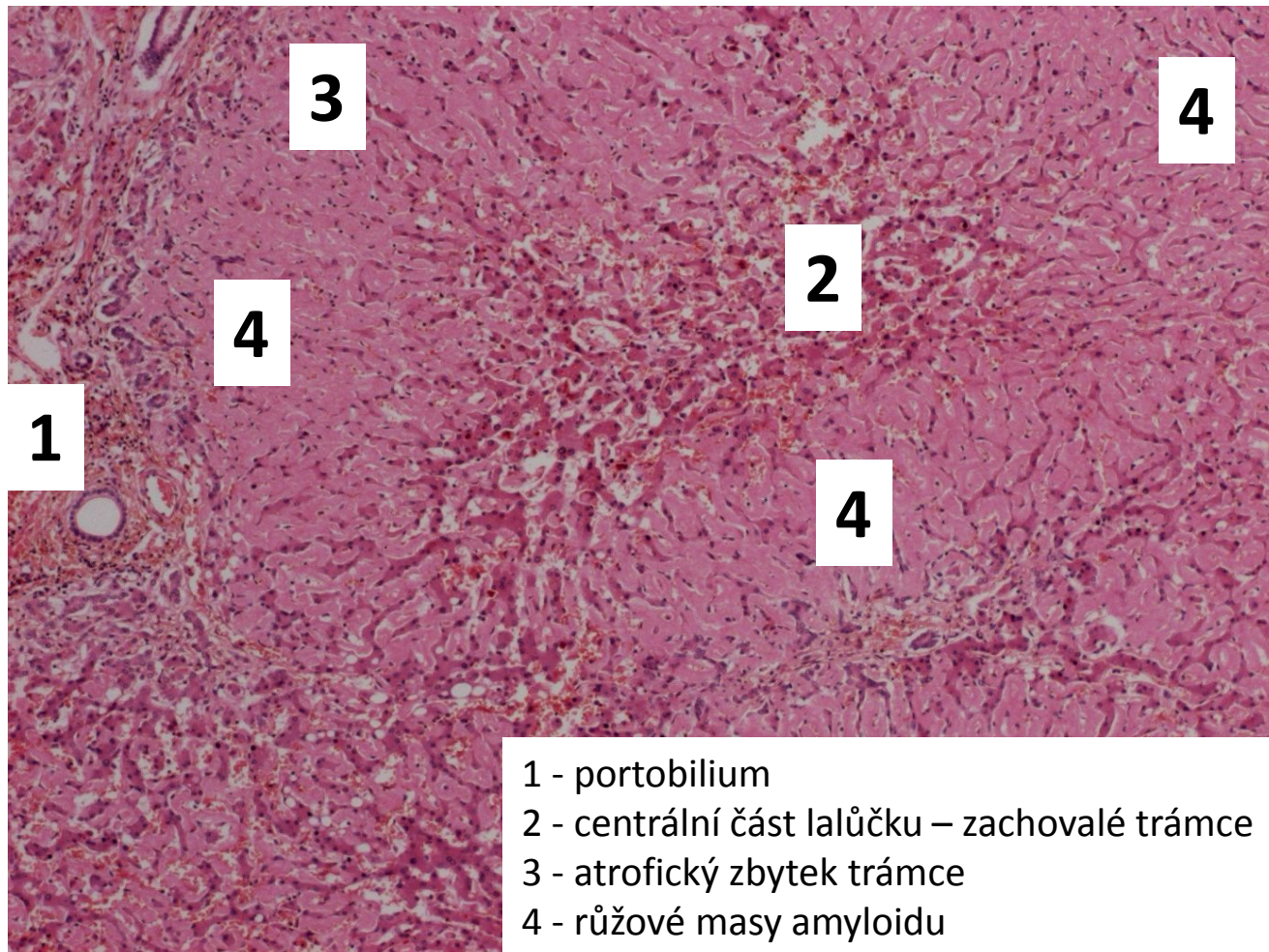
Klinicko-biochemická klasifikace amyloidózy

SYSTÉMOVÁ		ASOCIOVANÉ CHOROBY	AMYLOID PROTEIN	LOKALIZACE
Senilní mozková		Alzheimerova choroba, senilní demence	A β	mozek
Endokrinní	Medulární CA štítnice		ACal	štítná žláza
	Izolovaná atriální amyloidóza		AANF (atriální natriuretický faktor)	srdce

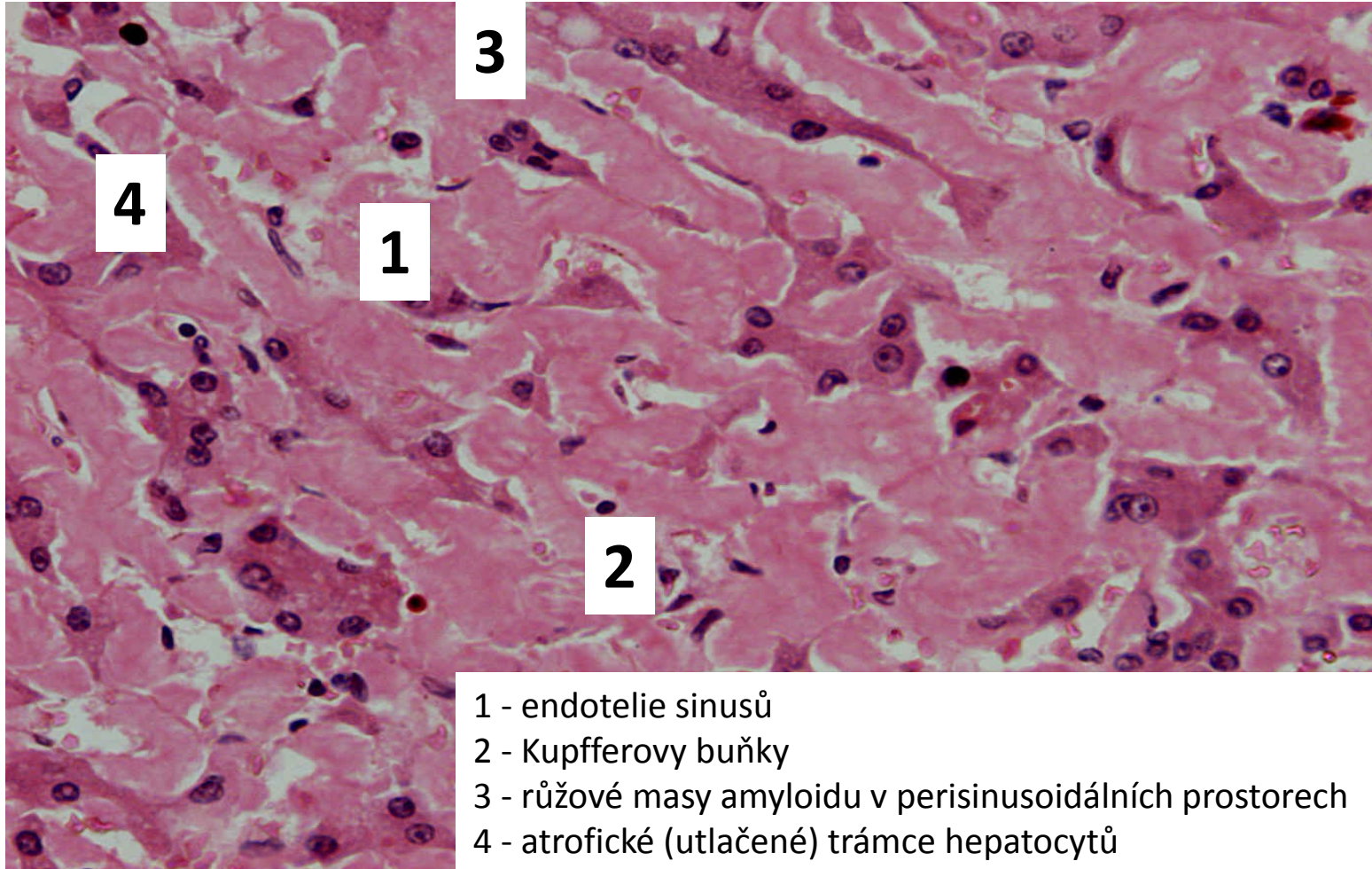
Amyloidóza - průkaz

- **makro:** poloprůsvitná, matná, pružná hmota
- **mikro:** homogenní, eosinofilní (hyalinu podobná) hmota → tlaková atrofie + toxicita -> destrukce parenchymu → poškození fce orgánu
 - při barvení Kongo červení růžvooranžové zbarvení →
 - v polarizovaném světle zelený dichroismus
 - Typizace imunohistochemicky, imunofluorescenčně (nativní tkáň)
- **ELMI** – spleť jemných fibril

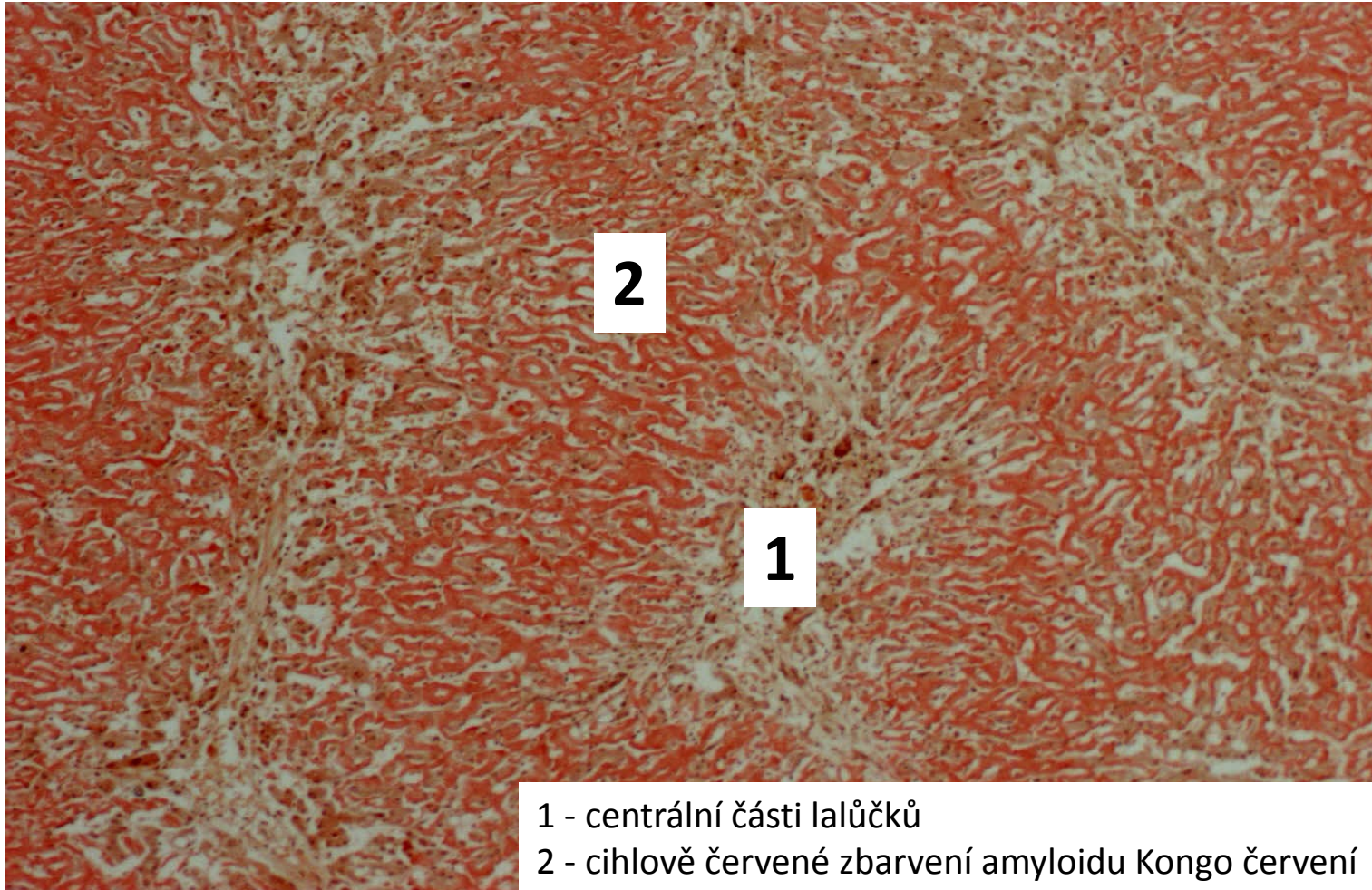
Amyloidóza jater



Amyloidóza jater - detail



Amyloidóza jater – kongo červeně



1 - centrální části lalůček

2 - cihlově červené zbarvení amyloidu Kongo červení

Dna (arthritis uratica)

= charakterizována hyperurikémií

- **primární**
 - 80%, enzymatické defekty
- **sekundární**
 - při rozpadu tkání, u leukémií, chronických renálních onemocnění

→ ukládání krystalů urátů do tkání:

- akutní forma
- chronická forma
- acidurický infarkt

Dna (arthritis uratica)

- akutní forma:

- dnavé artritidy
- dnavé tofy: podagra (palec u nohy)

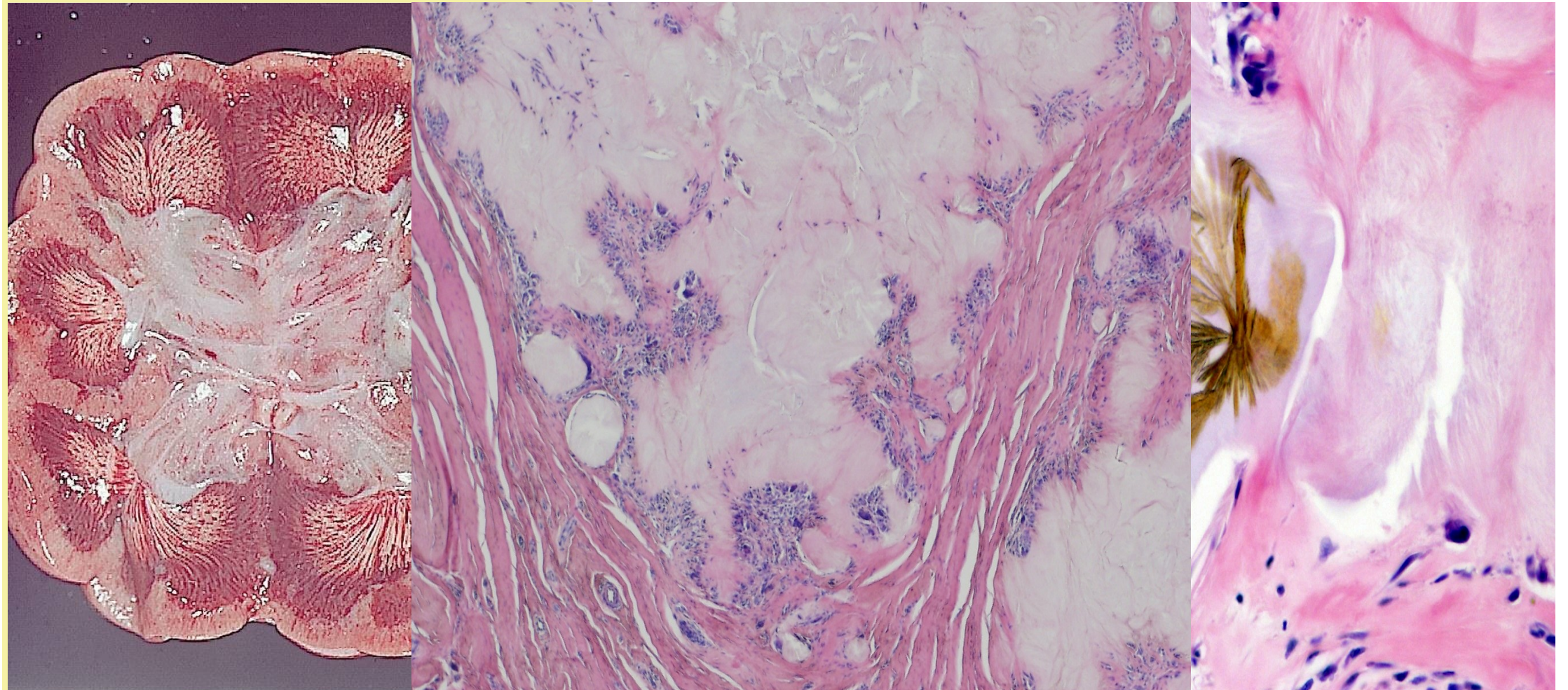
- chronická forma:

- dnavá artritida (recidivující)
- dnavá ledvina (v intersticiu dřeně depozita krystalů s okolní granulomatózní reakcí, vysrážené urátové soli v lumenech kanálků, kameny v pánvičce)

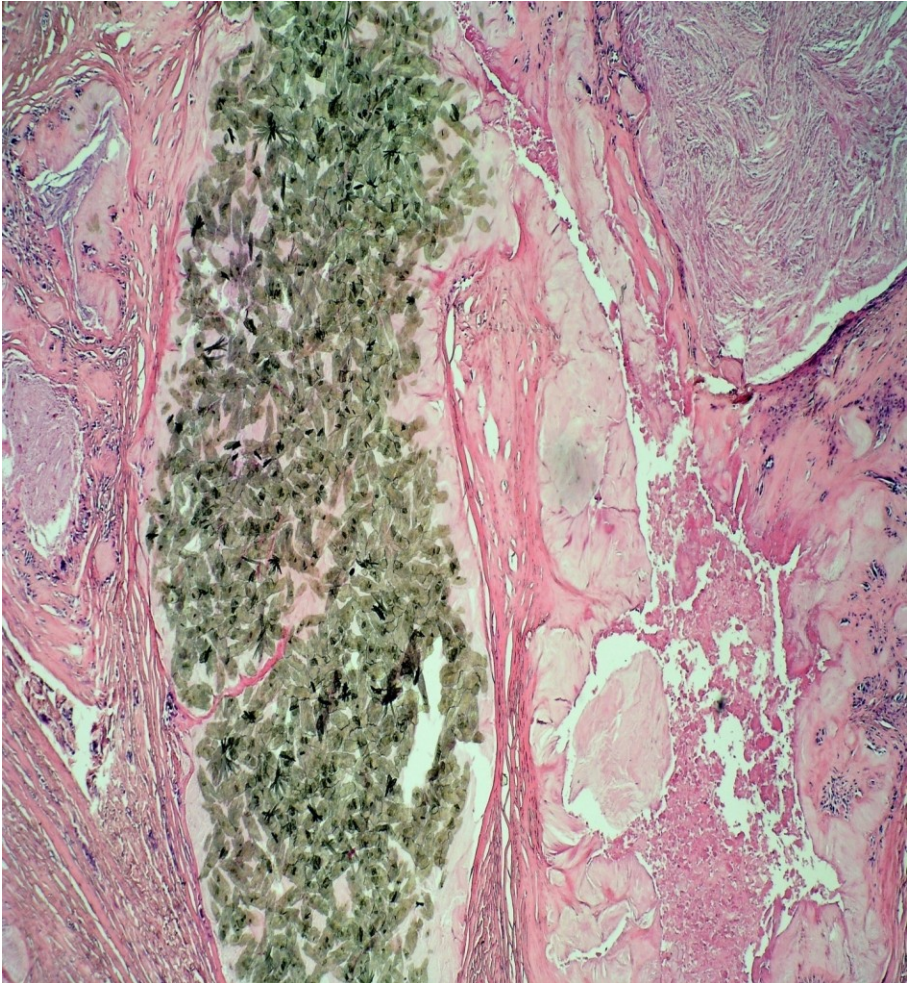
pozn. acidurický infarkt: ← léčba cytostatiky/novorozenci

- krystalky urátů ve sběrných kanálcích → bělavé proužky v papilách ledvin

Dnavý tofus



Krystaly (HE, polarizace)



Dystrofie tuků - steatóza

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

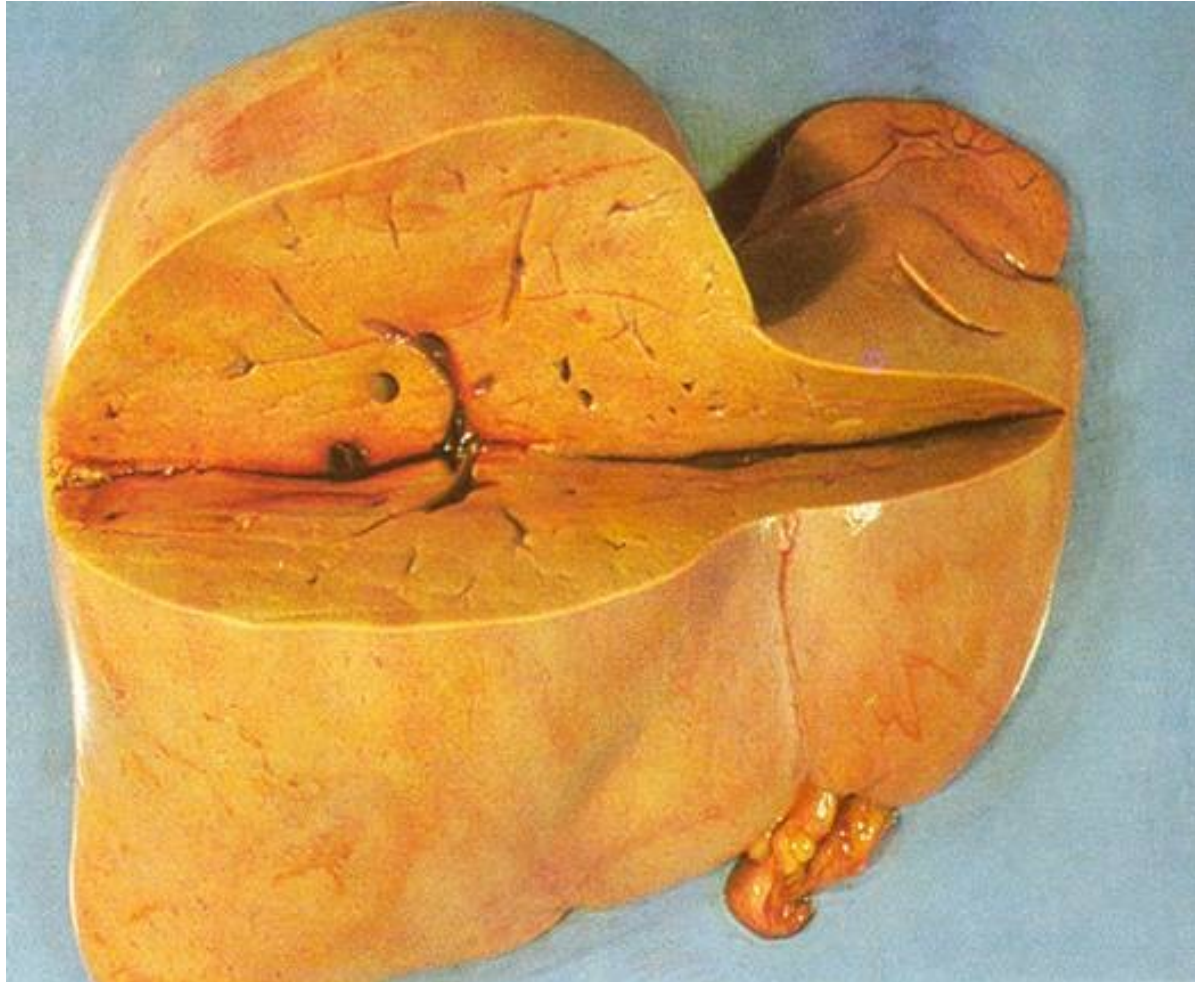
1) Steatóza ze zvýšené nabídky lipidů (resorpční steatóza)

- pozánětlivý pseudoxantom, xantomy kůže
- cholesterolóza sliznice žlučníku (jahodový žlučník)
- rozvoj aterosklerózy
- nealkoholická steatóza jater (NAFLD), riziko vzniku cirhózy

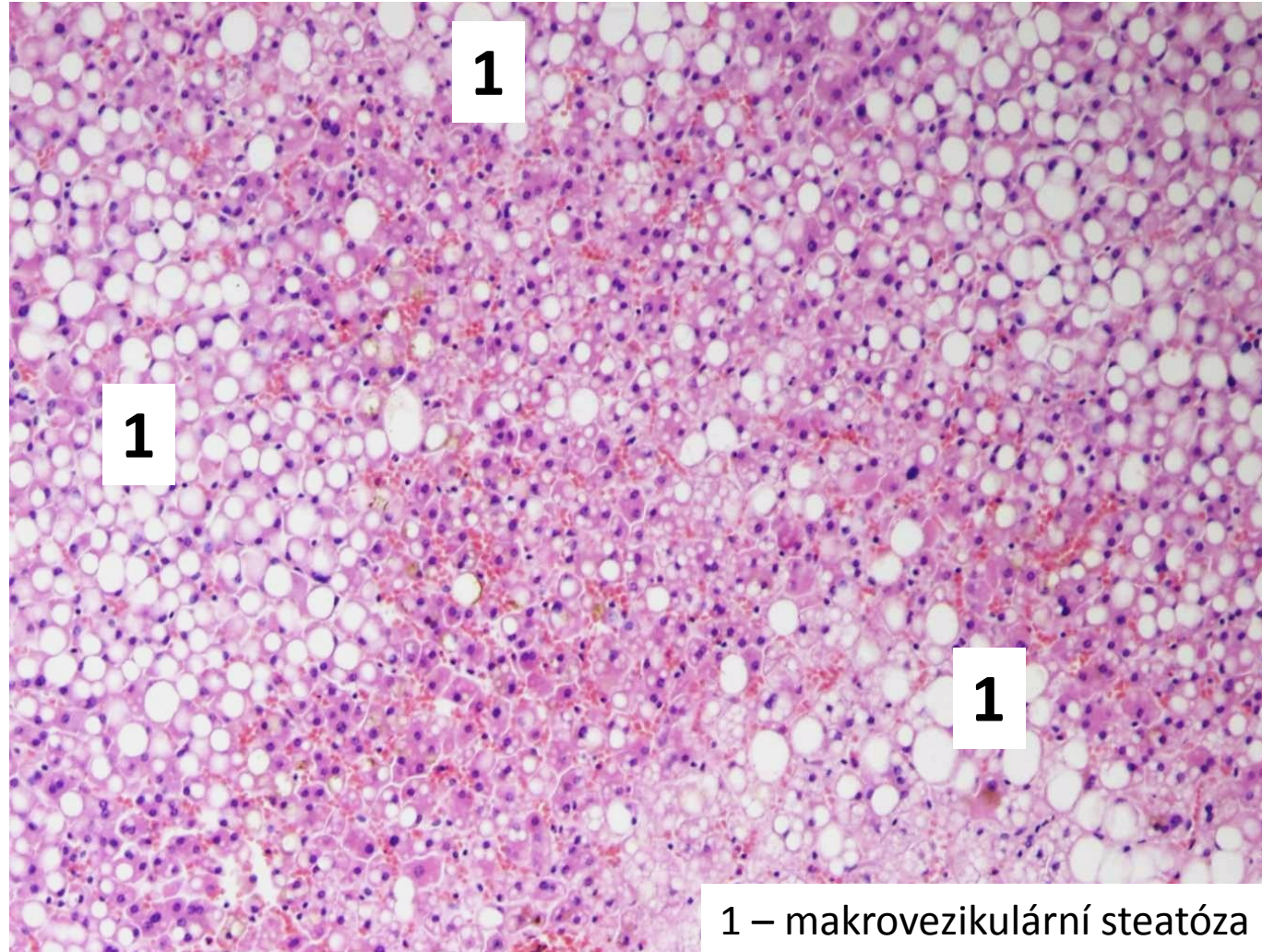
2) Steatóza z poruchy metabolismu buňky (retenční steatóza)

- hypoxie hepatocytů při venostáza (muškátová játra)
- ischemie myokardu (tygrováné srdce)
- nadměrná konzumace alkoholu
- intoxikace (otrava houbami, léky,...)
- nežádoucí účinky léků
- genetický podklad

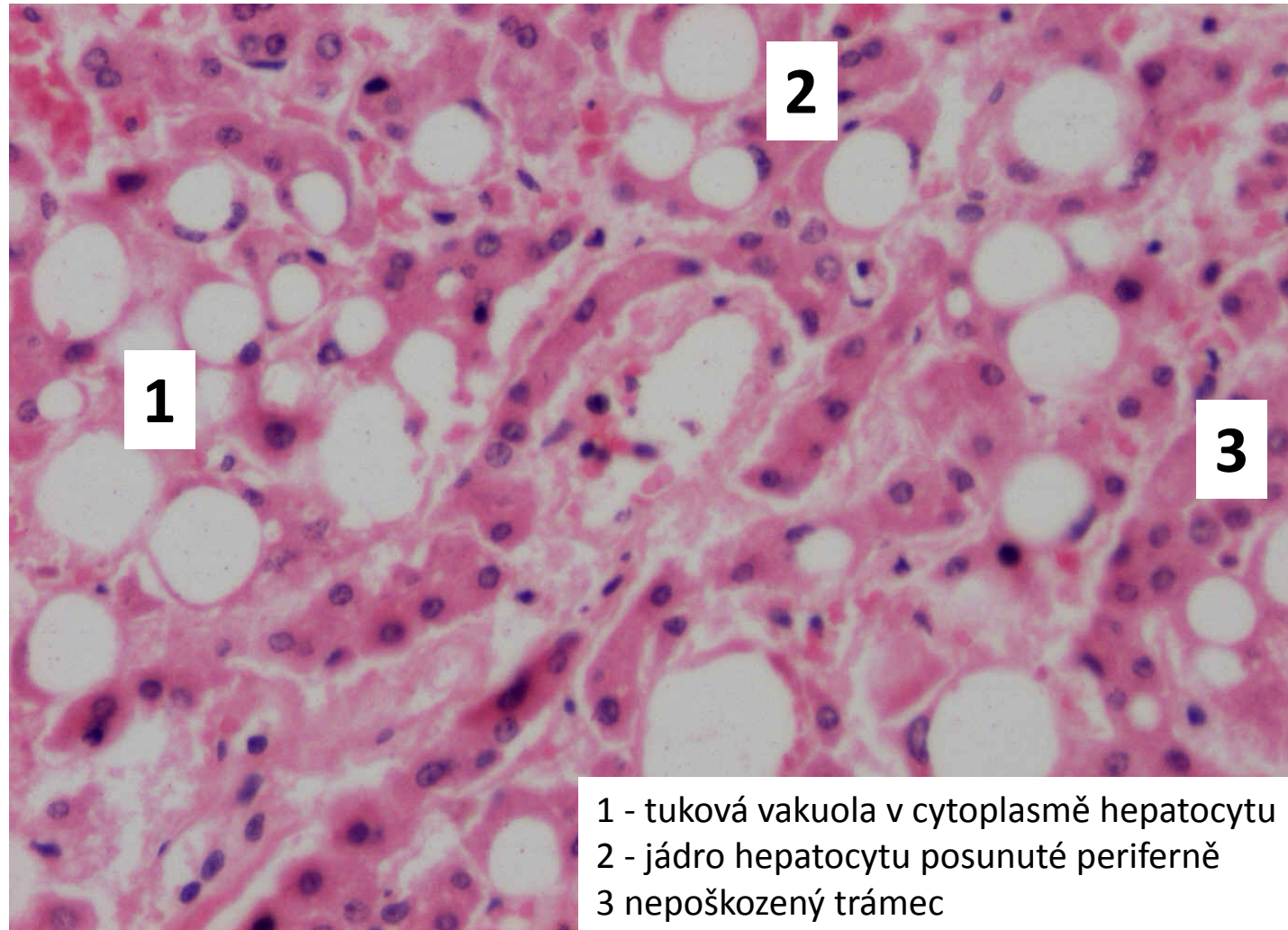
Steatóza jater



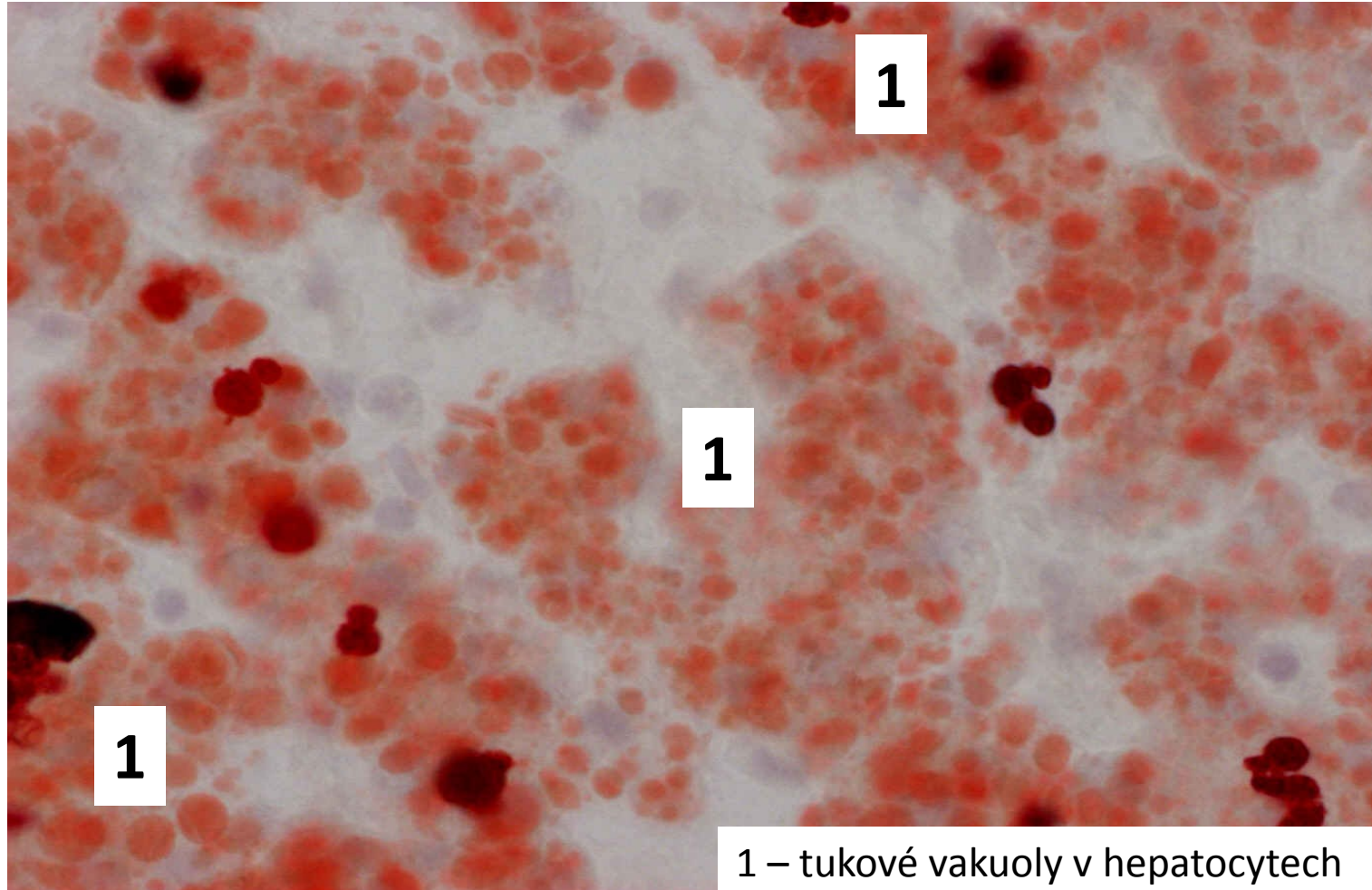
Steatóza jater - mikro



Steatóza jater - mikro



Mikrovakuolární steatóza jater, olejová červeň, zmražený řez (jádra hepatocytů neznázorněna).



Dystrofie tuků

- **lipomatóza** = vakátní zmnožení tukové tkáně
 - lipomatózní atrofie (srdce, hilus ledviny, pankreas)
- **lipidóza** = vrozená vada lipidového metabolismu
 - na podkladě enzymatického defektu

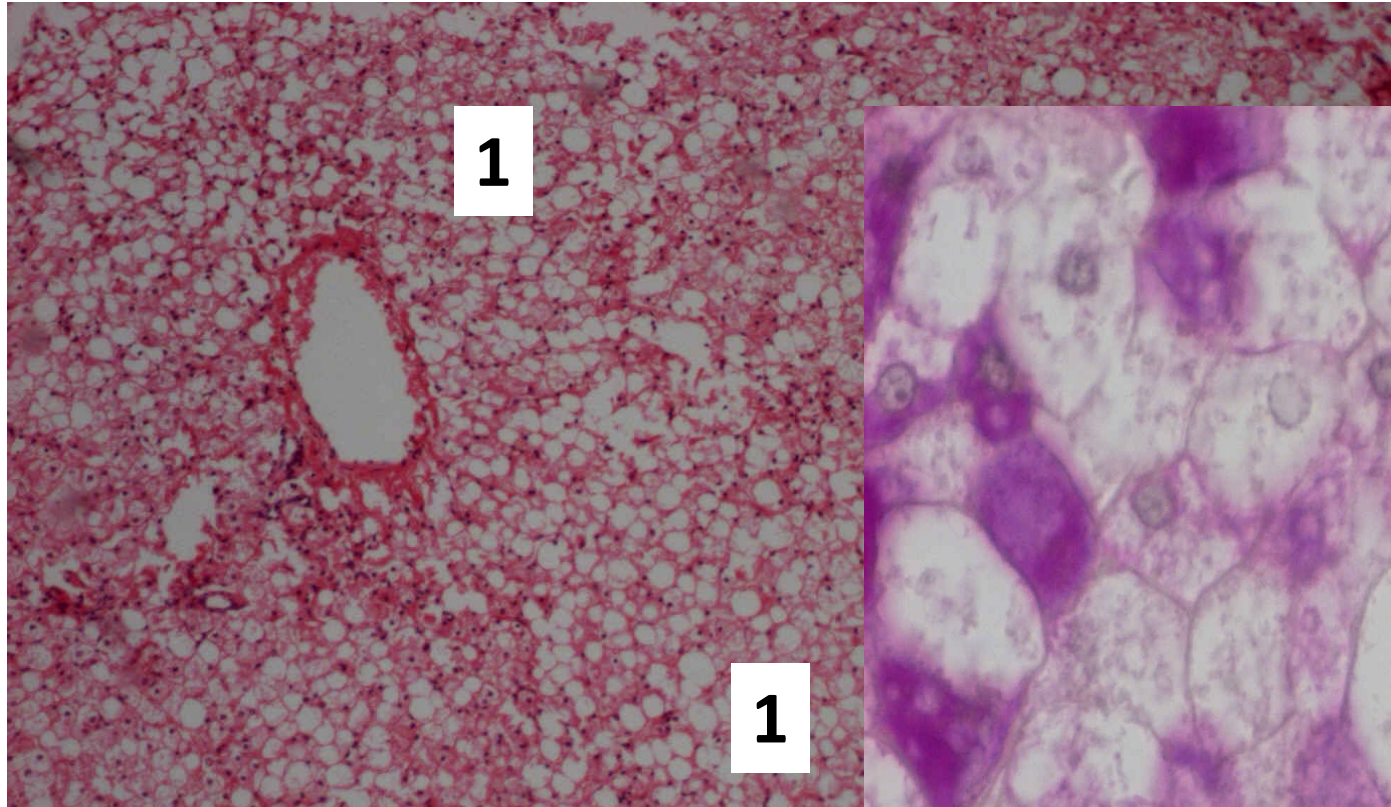
Dystrofie cukrů

- **glykogenózy** = vrozené vady metabolismu glycidů, střádání glykogenu (játra, svaly), AR
- **↑ ukládání glykogenu:**
 - v nádorech
 - např. světlobuněčný CA ledviny, seminom
 - u diabetes mellitus
 - tzv. Armaniho zóna (Armaniho buňky) v pars proximalis Henleyovy kličky

Pozn. průkaz glykogenu:

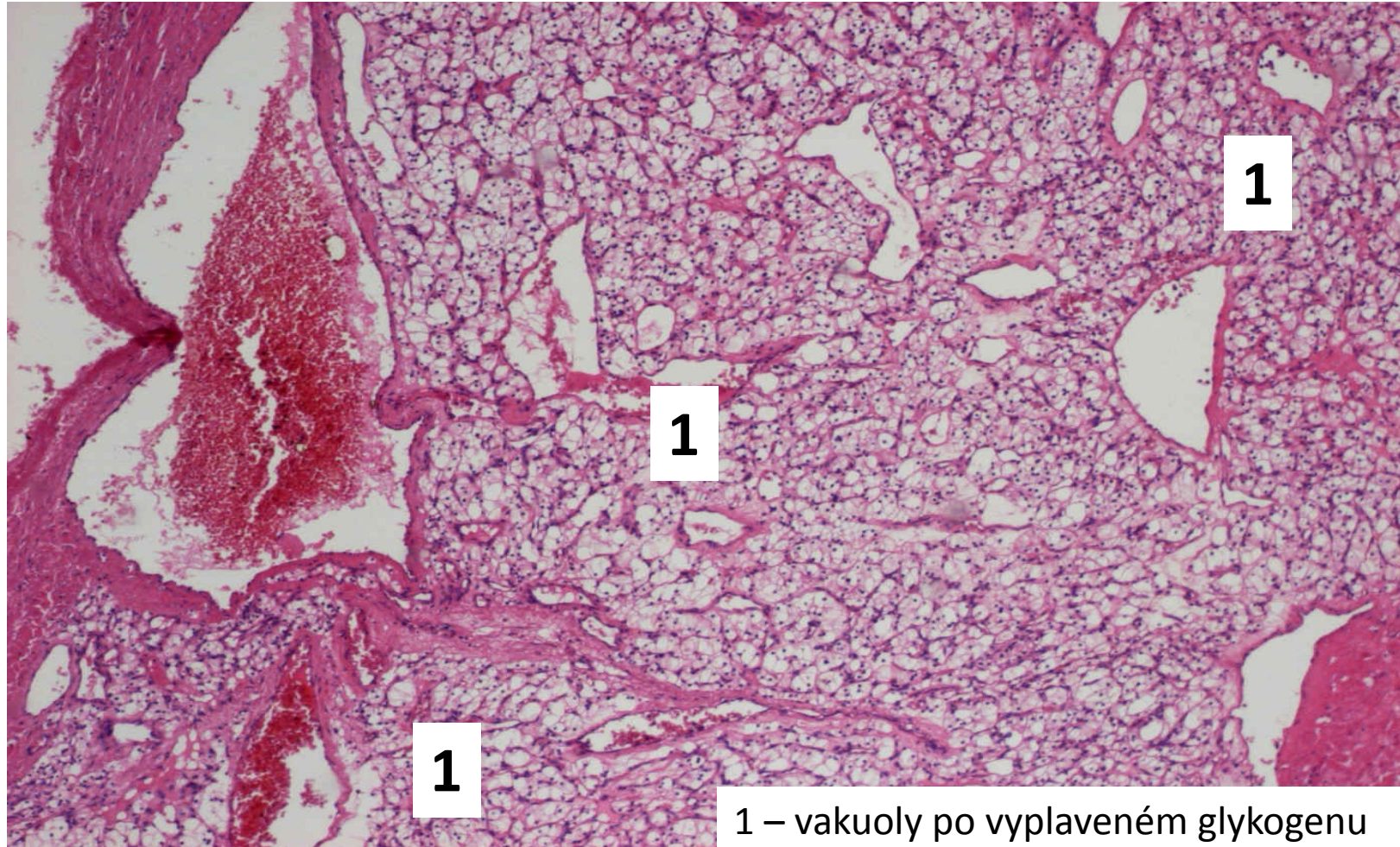
PAS+ mizí po natrávení diastázou (amylázou) x hlen

Glykogenóza jater



- 1 - portální vena
2 - hepatocyty s vakuolami po vyplaveném glykogenu

Karcinom ledviny z jasných buněk

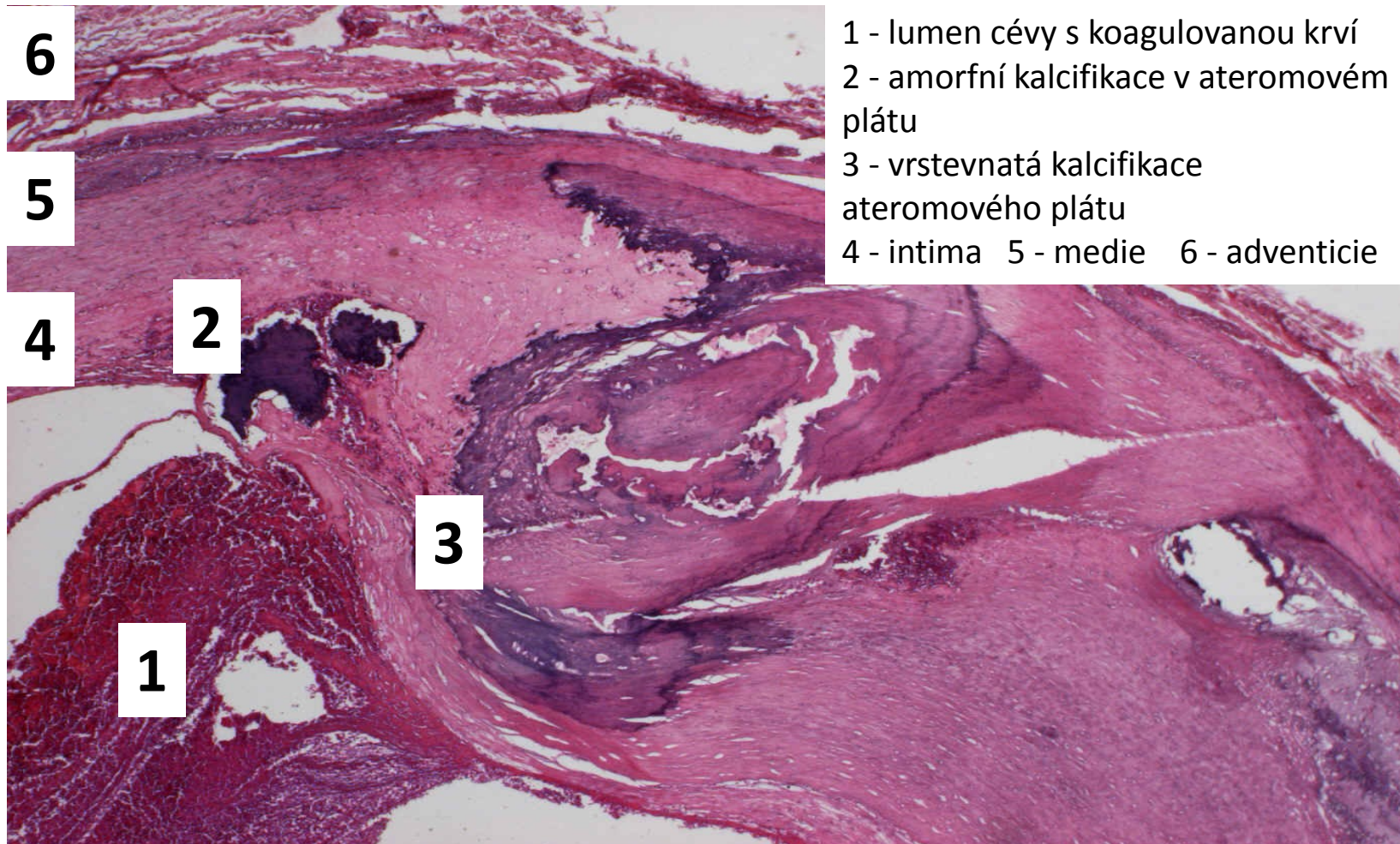


1 – vakuoly po vyplaveném glykogenu

Kalcifikace

- **dystrofická** - do tkání, které jsou již předem patologicky změněné (např. nekrózou, novotvořené vazivo po zánětech, degenerativní procesy cév, benigní nádory - leiomyom)
- **metastatická** – při ↑ sérové hladině Ca^{2+}
 - hyperparathyroidismus, chronické renální choroby
 - postiženy plíce (pembzová plíce), žaludek, ledviny, vnitřní elastika tepen
- **průkaz:** impregnace dle Kossy (černé zbarvení)

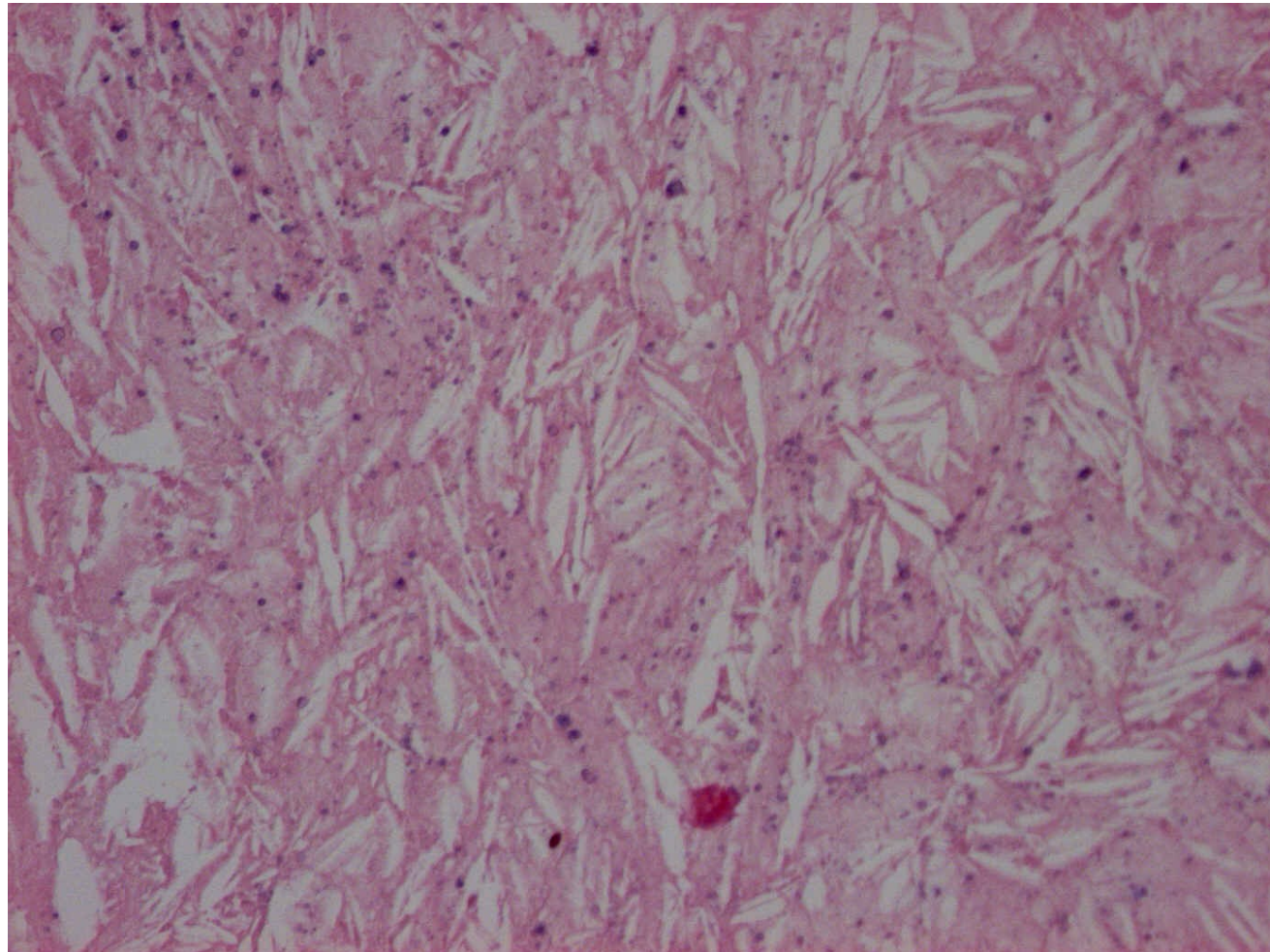
Kalcifikace



Krystaly

1. **urátové** → dna (arthritis uratica), viz. výše
2. **oxalátů** – bezbarvé světlolomné drúzy v tubulech ledvin nebo intersticiu myokardu při oxalóze (vrozená metabolická porucha nebo otrava - etylenglykol)
3. **cholesterolu** – vřetenité prázdné prostory při ateroskleróze, v pozánětlivých pseudoxantomech atd.
4. **paraproteinu** – šestiboké nepravidelné a silně oxyfilní krystaly bílkovinného původu; v ledvinných tubulech při plasmocytomu.
5. **cystinu** – ploché šestiboké krystaly při cystinóze (Lignac-Fanconiho onemocnění) ve slezině, lymfatických uzlinách, ledvinách, rohovce atd.
6. **Charcot-Leydenovy krystaly** – šestiboká eosinofilní prismata bílkovinného původu vznikající při rozpadu eosinofilních leukocytů (alergie, paraziti).

Krystaly cholesterolu (ateromový plát cévní stěny)



Konkrementy

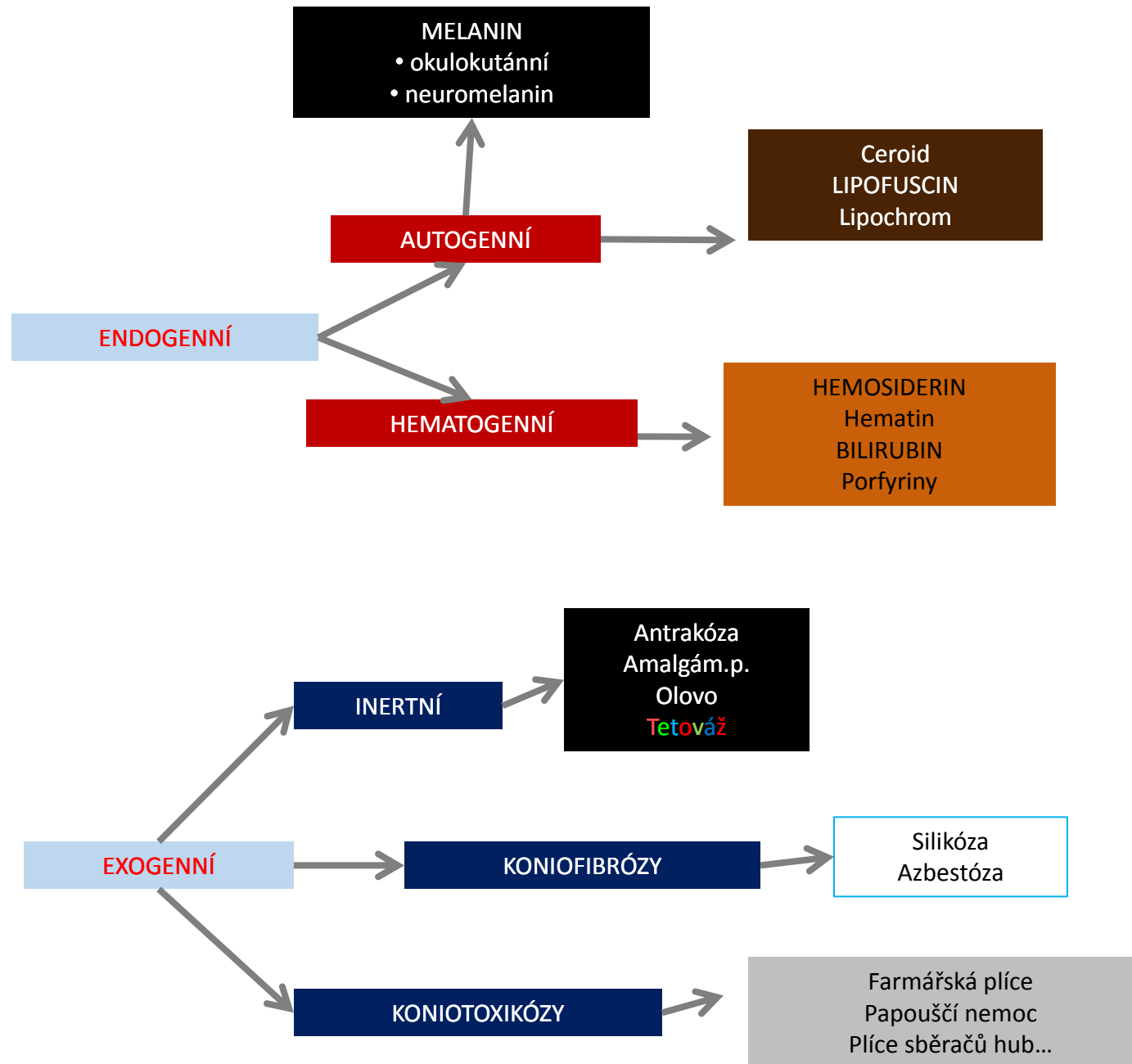
3 hlavní faktory ovlivňující vznik konkrementů:

- 1) zvýšená koncentrace konkrementotvorné látky
- 2) porucha koloidního prostředí (záněty)
- 3) změny pH prostředí (hlavně moči)

- postupně narůstají kolem mikroskopického jádra
- **kde?:** žlučové, močové, slinných žláz, pankreatické, prostatické
- **význam:** ucpání vývodů → komplikace.
- chemické složení: cholesterolové, pigmentové, smíšené, fosfátové, uhličitanové

Dif. dg. nepravé kameny – zahuštění normálního obsahu **koprolity** (střevo, divertikly), **rinolity** a **broncholity** (DC), **flebolit** (kalcifikovaný trombus v cévě)

Pigmenty



Autogenní pigmenty

- **MELANIN**

- **průkaz:** Fontana-Masson, S-100, HMB-45, Melan A

- **pozn. melanosis coli** = tmavá pigm. tračníku způsobená ceroidem !

- +:** - Addisonova choroba

- neurofibromatóza

- pigmentový névus

- maligní melanom

- :** - albinismus

- vitiligo

- leukoderma

- **LIPOFUSCIN** = pigment z opotřebování

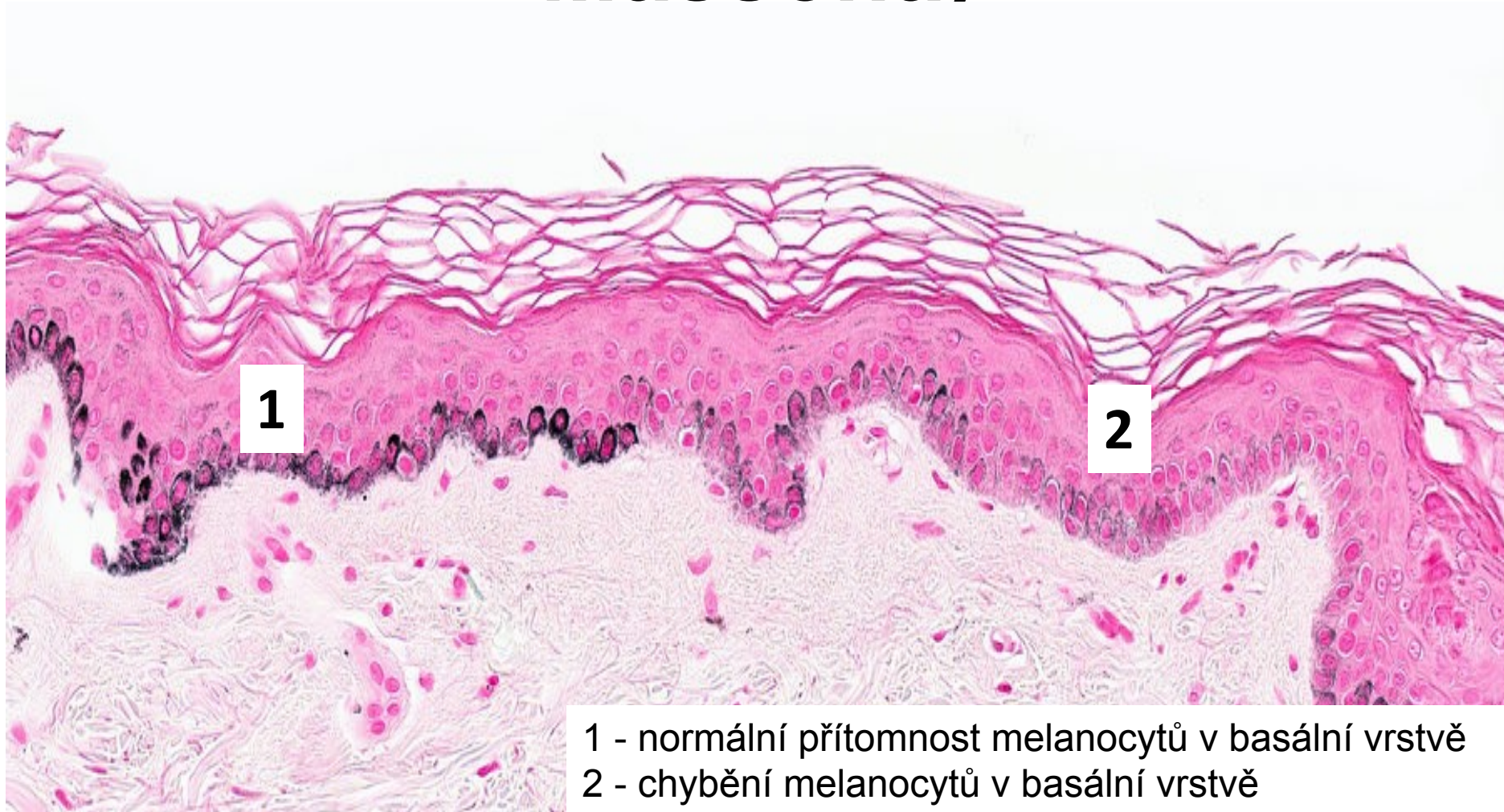
- tzv. hnědá atrofie (játra, myokard)

- dif.dg.: hemosiderin

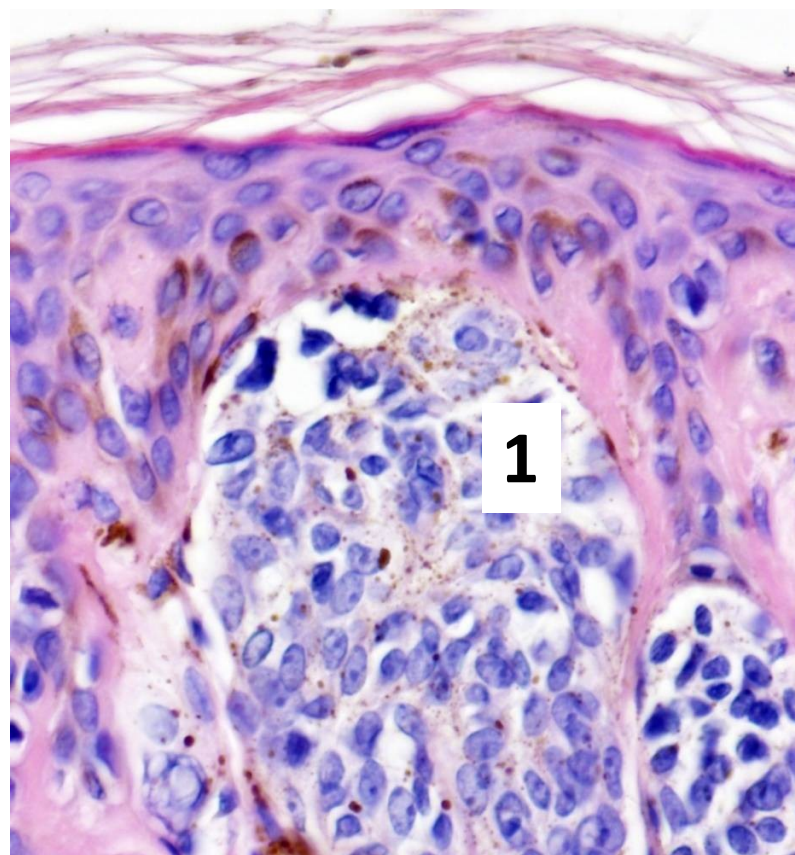
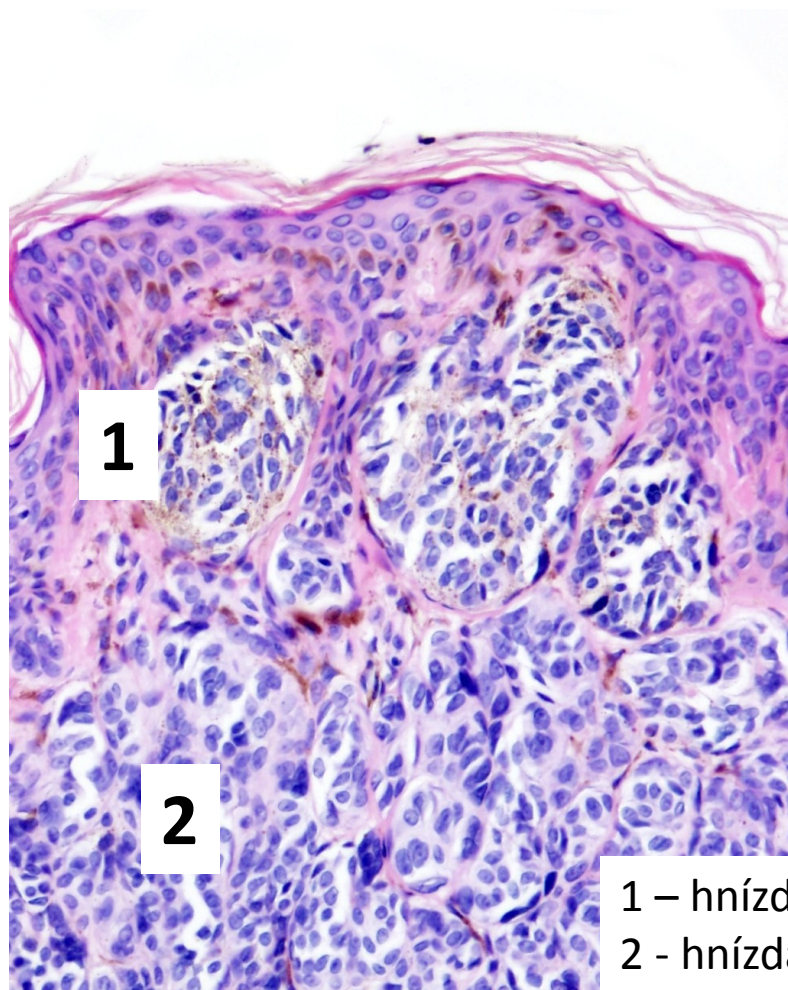
Defekt pigmentu melaninu - vitiligo



defekt melaninu- vitiligo, (impregnace melaninu stříbrem dle Massona)

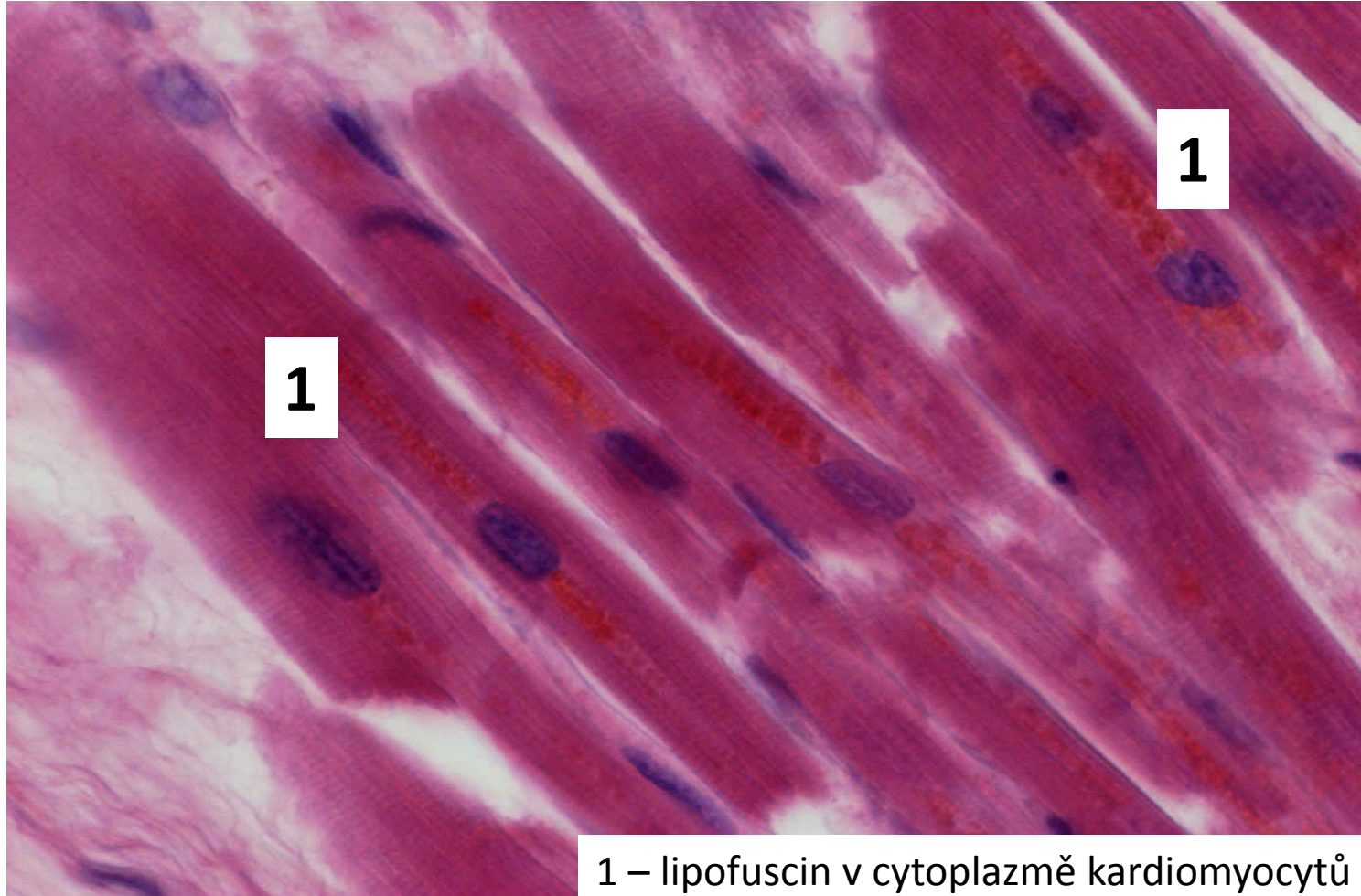


Smíšený melanocytární névus kůže



1 – hnízda melanocytárních buněk v oblasti junkce
2 - hnízda melanocytárních buněk v oblasti dermis

Lipofuscin v kardiomyocytech (dystrophia fusca)



1 – lipofuscin v cytoplazmě kardiomyocytů

Hematogenní pigmenty

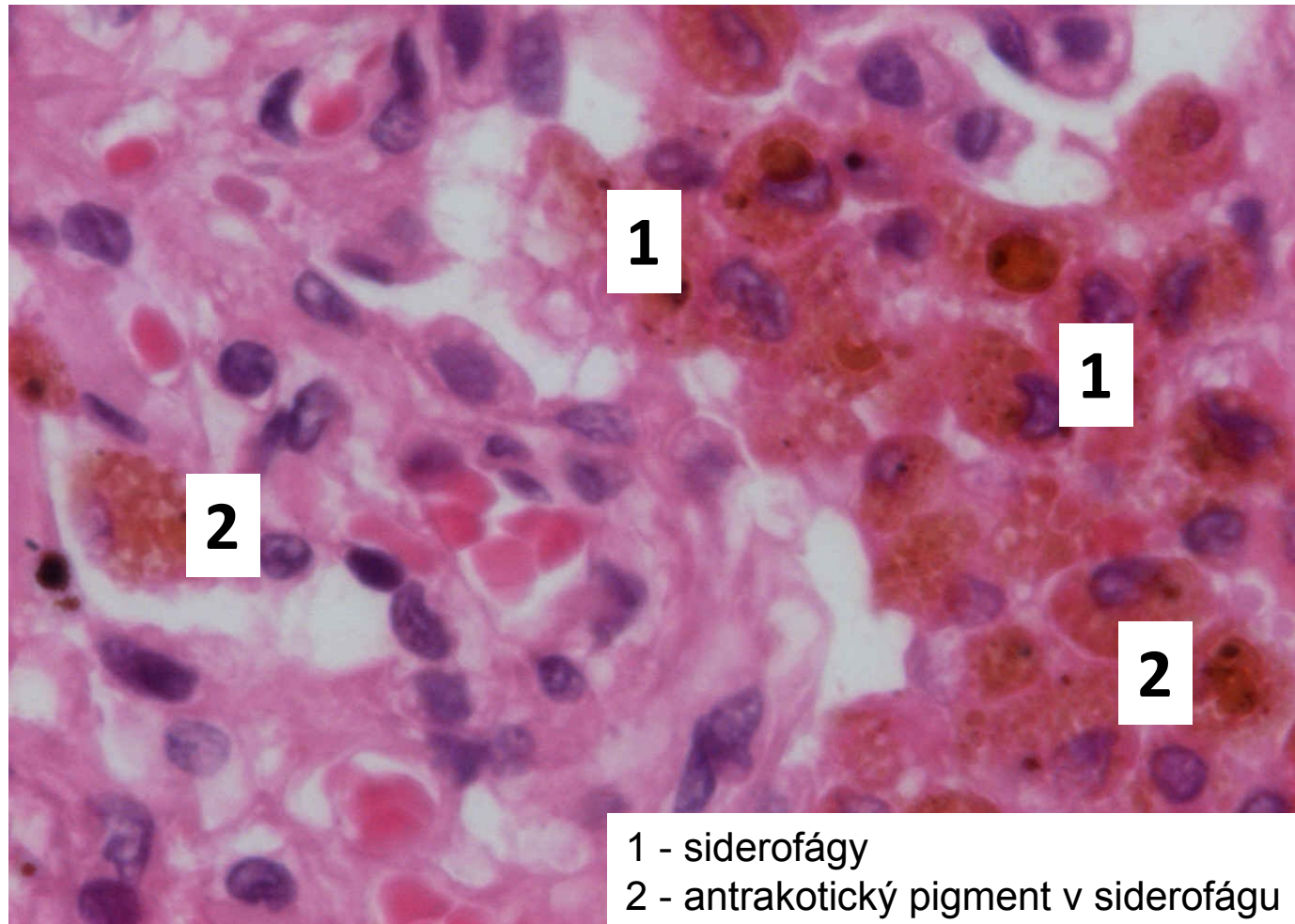
- **HEMOSIDERIN**

- hrubozrnný okrověhnědý pigment
- IC i EC
- **+**: - lokální hemosideróza ← krvácení, venostáza
- - systémová hemosideróza ← hemolytická anémie

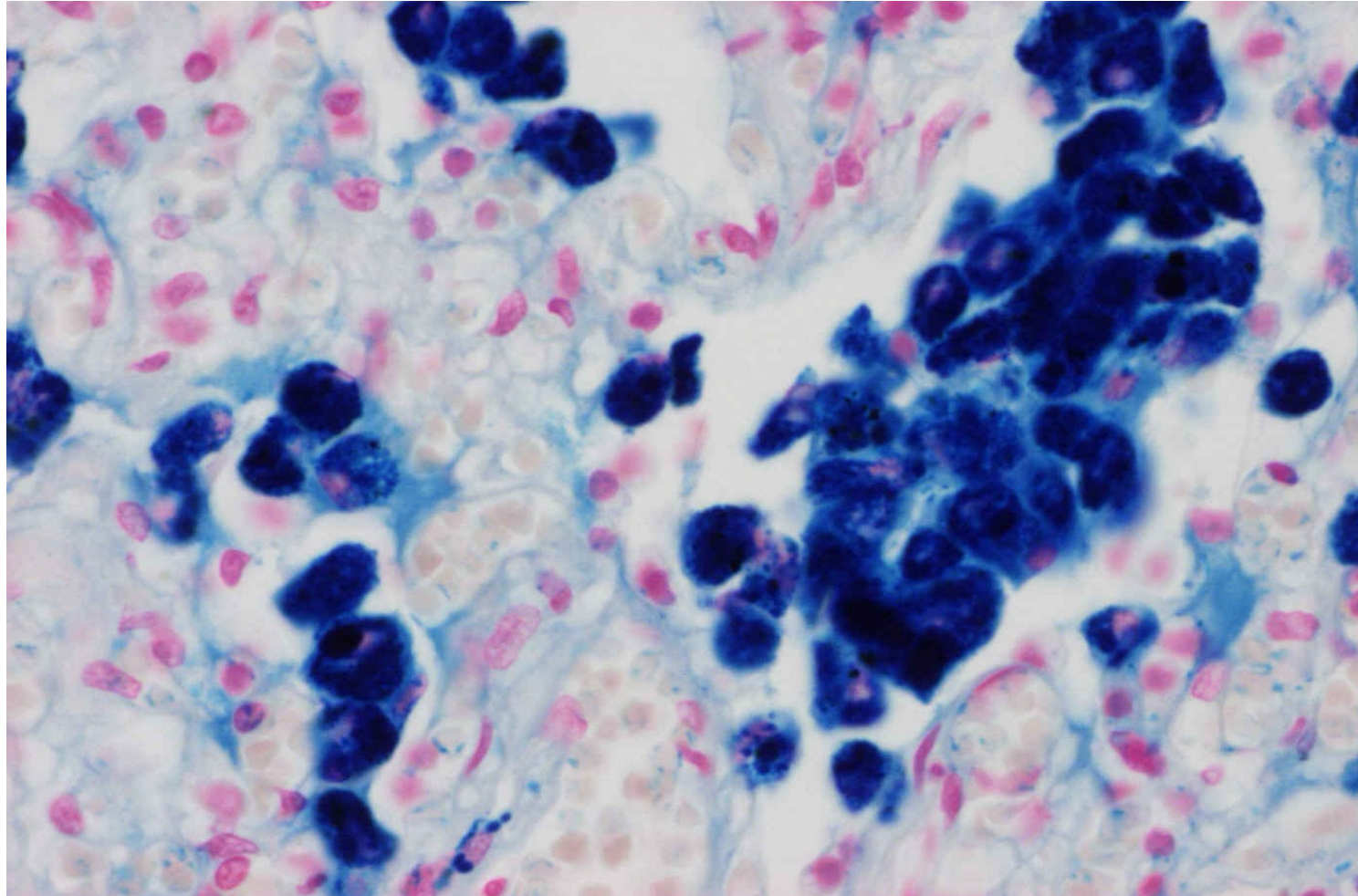
- **Hemochromatóza - AR**

- 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 ♀

Hematogenní pigmenty - siderofágy v kolabované a indurované plicní tkáni



Hematogenní pigmenty - siderofágy (Perlsova reakce)



Hematogenní pigmenty

- **BILIRUBIN**

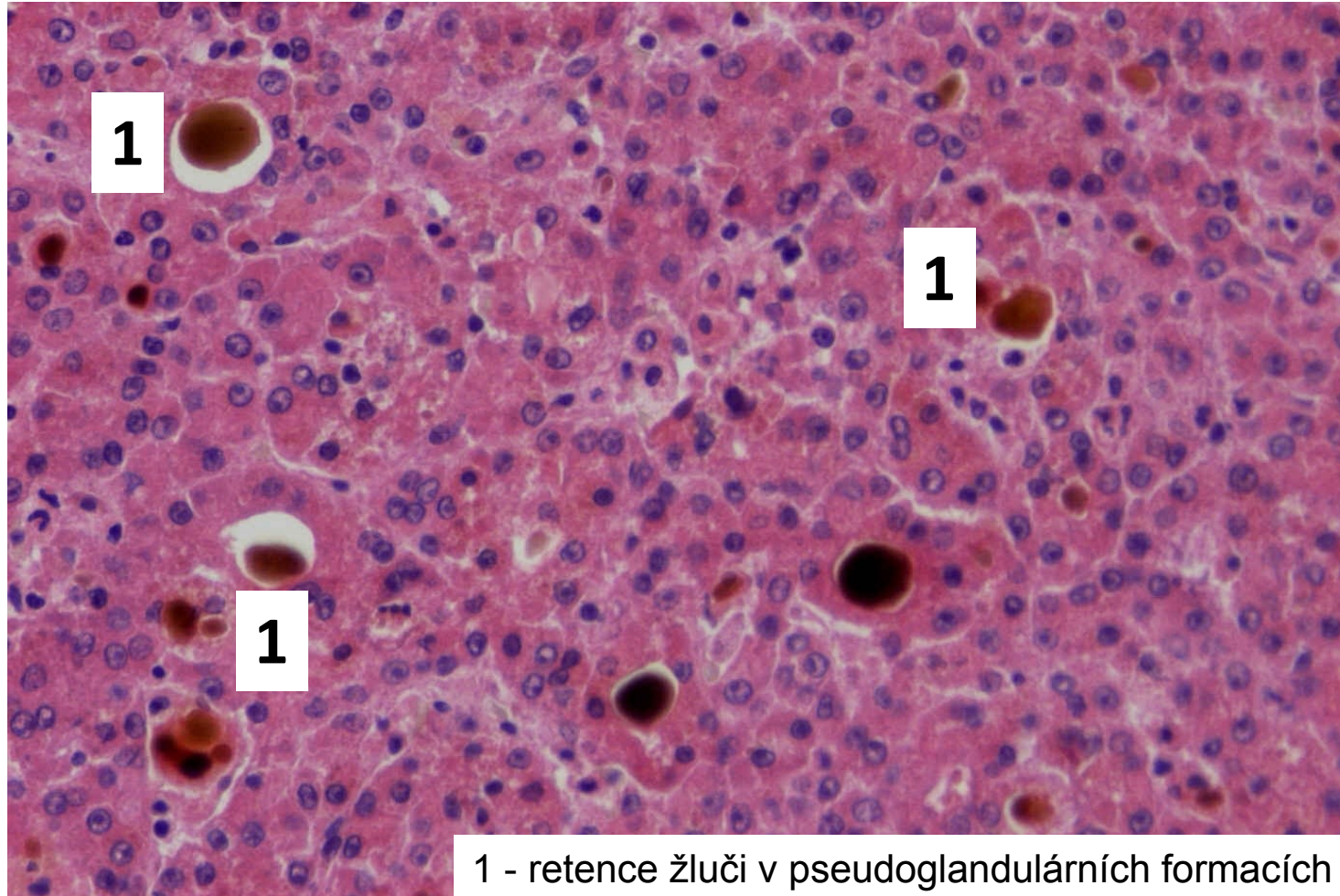
- konjugovaný (rozpuštěný ve vodě, netoxický)
- nekonjugovaný (nerozpuštěný ve vodě, toxický!)

- cholestáza, hromadění žluči v játrech
- intrakanalikulárně, intracelulárně
- průkaz: Fouchet – zeleně
- pozn. ikterus (prehepatální ; hepatocelulární; obstrukční)

- **PORFYRIN**

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

Hepatocelulární karcinom - cholestáza



1 - retence žluči v pseudoglandulárních formacích

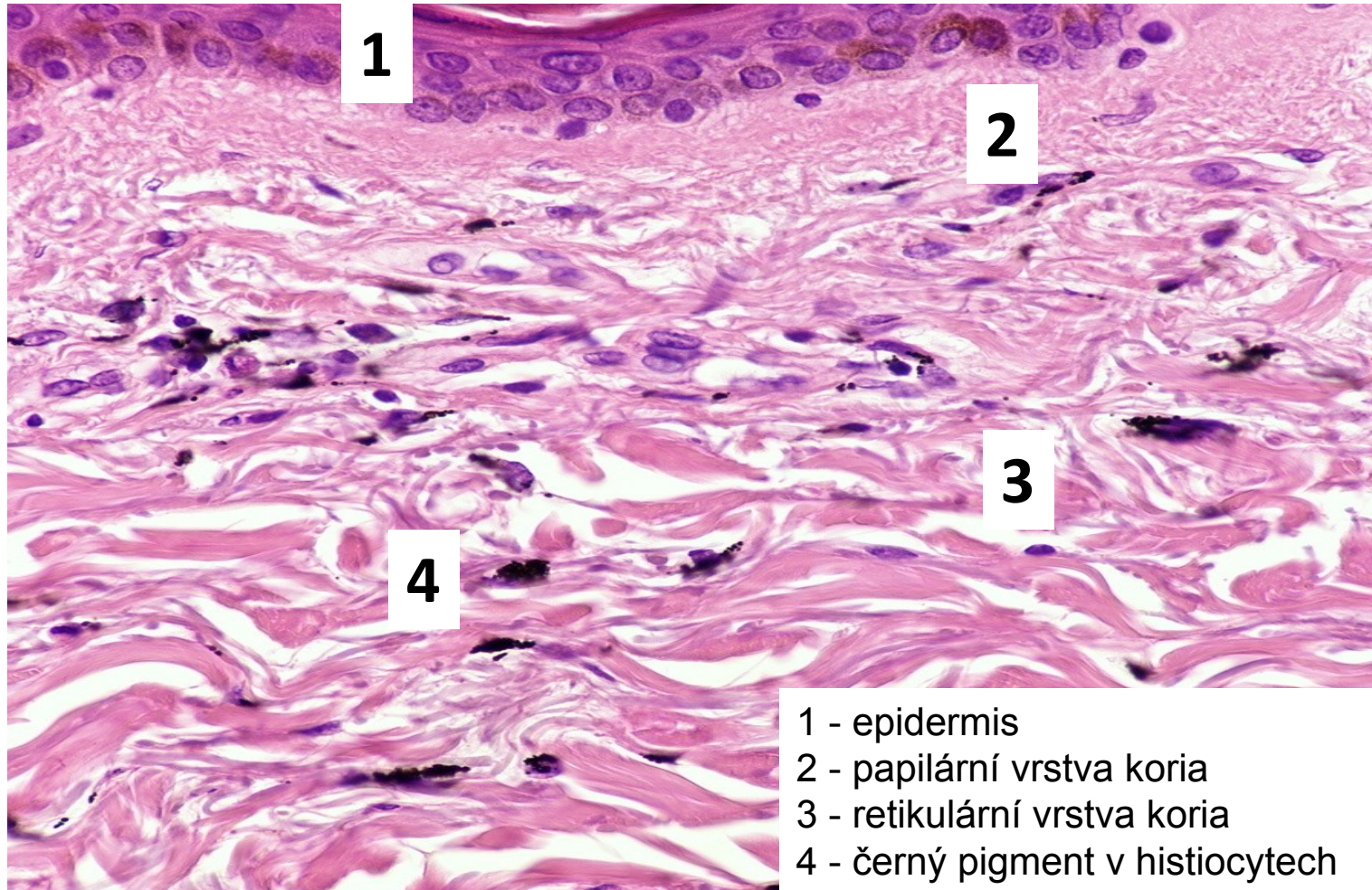
Exogenní pigmentace

- **Pigmentace kůže**
 - poranění – zadření písku, štěrku, střelný prach při vstřelu
 - tetování (tatuatio) – pigment v koriu
 - pigmentace stěpinkami železa
- **Pigmentace zažívacím traktem**
 - argyróza – pigmentace stříbrem, součást některých léků, hl. potní žlásky
 - chryzocyanóza – modravé zbarvení kůže po i.v. podávání koloidního zlata
 - amalgámová pigmentace - gingiva, tvářová sliznice, jazyk; bez zánětu!
 - chronické otravy těžkými kovy (hlavně olovo) – tmavě šedý lem na okraji dásní
- **Pigmentace vdechováním** – viz. dále

Exogenní pigmentace - tetováž



Tetováž – černý pigment v korigu



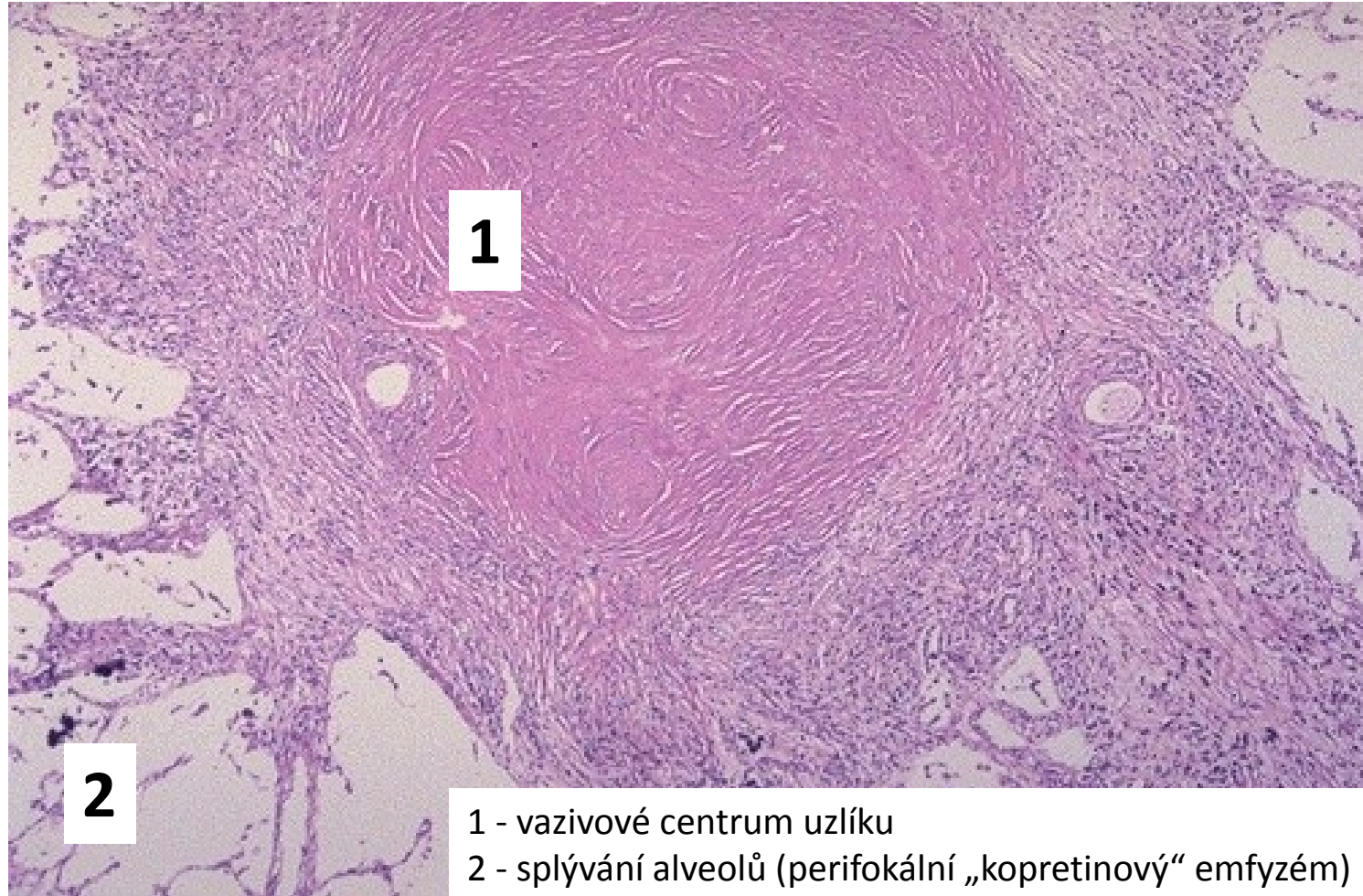
Nekolagenní pneumokoniózy

- **anthracosis simplex**
 - černá pigmentace dýchacích cest bez okolní fibrotizace (nepoškozuje funkci!)
 - běžná změna patrná u každého člověka
 - makroskopicky má podobu sítě na povrchu plic
- **tabakóza** – pracovníci v tabákovém průmyslu, hnědá pigmentace tabákovým prachem
- **stannóza** (oxid ciničitý) nebo **sideróza** (oxid železitý) - elektrosvářeči

Koniofibrózy (kolagenní pneumokoniózy)

- **SILIKÓZA - SiO₂**
 - rozpad makrofágů → uvolnění chemicky aktivních látek (enzymy, volné radikály) → fibroproliferace → fibróza plic (intersticiální zánět) → plicní hypertenze → cor pulmonale
 - **proces je ireversibilní !**
 - **3 stádia:** 1) mírná retikulární fibróza
2) silikotické uzly
3) kompaktní fibróza
- **PNEUMOKONIÓZA UHLOKOPŮ** (antrakosilikóza)
- **AZBESTÓZA** - azbestová tělíska (**karcinogenní!**)
 - difúzní plicní fibróza
 - maligní mesoteliom
 - karcinom plic

Silikotický uzel - plíce



1

2

1 - vazivové centrum uzlíku

2 - splývání alveolů (perifokální „kopretinový“ emfyzém)

Azbestóza, azbestová tělíska (barvení Pearls)



Koniotoxikózy

- **FARMÁŘSKÁ PLÍCE** = hypersenzitivní reakce
 - vdechování prachu z navlhého sena obsahujícího *Microspora faeni*
 - pneumonitida (intersticiální zánět)

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