
Dystrofie, pigmenty, pneumokoniózy

INTRACELULÁRNÍ AKUMULACE

tuků, proteinů a glykogenu

- 3 způsoby vzniku:
 - endogenní látky + porucha metabolismu
 - genetická / získaná odchylka
 - exogenní látky + porucha metabolismu

HROMADĚNÍ LIPIDŮ

- **steatóza**

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

- příčiny:

- ↑ **přívod potravou**, ↑ **nabídka v okolí** - *resorpční steatóza*
 - jahodový žlučník, malnutrice
- **metabolické poruchy buňky** - *retenční steatóza*
 - ischémie
 - muškátová játra, tygrované srdce
 - 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**

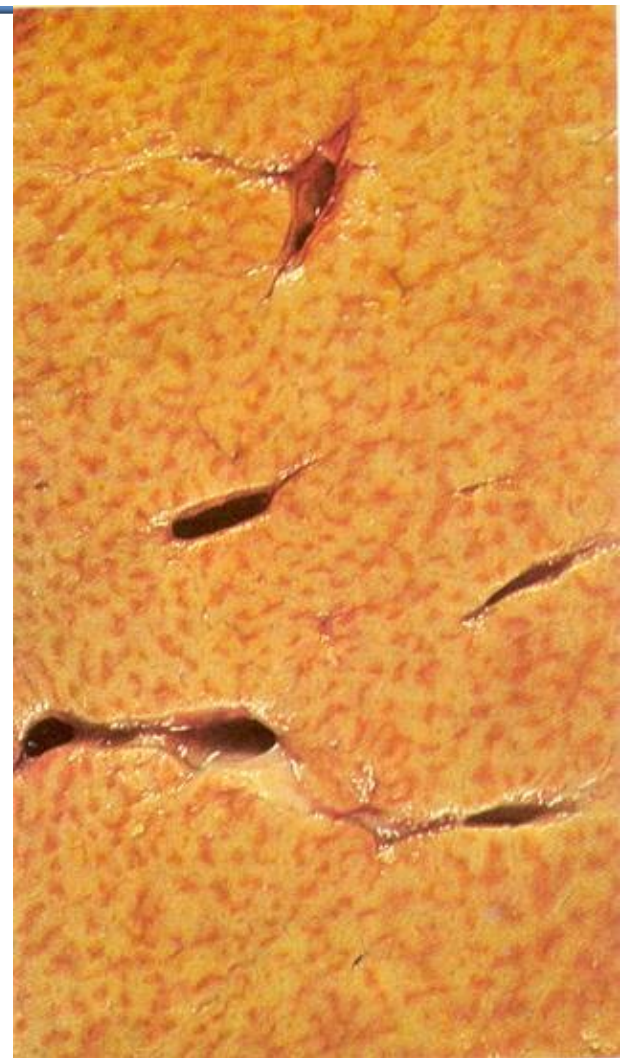
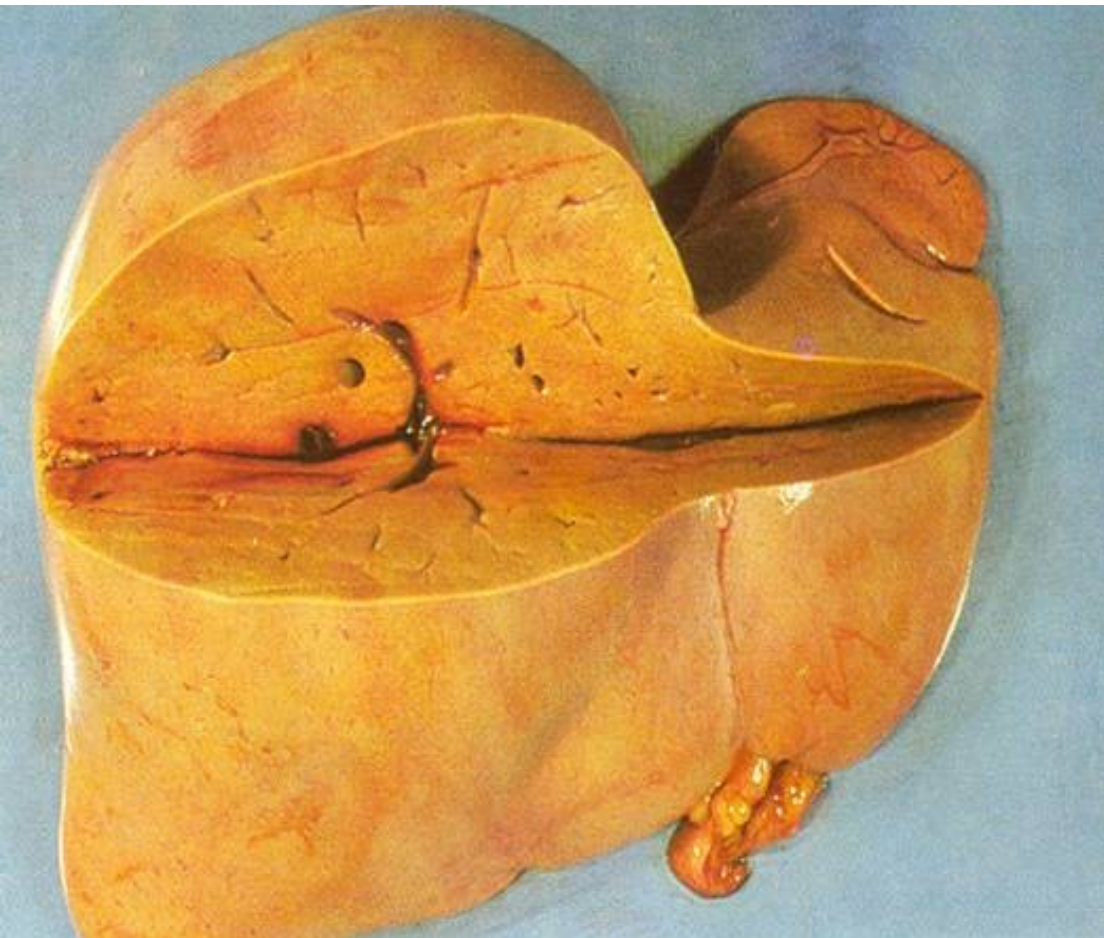
= vrozená vada lipidového metabolismu (na podkladě enzymatického defektu)

- př. Gaucherova choroba - hromadění střeďavých makrofágů v KD, játrech a slezině

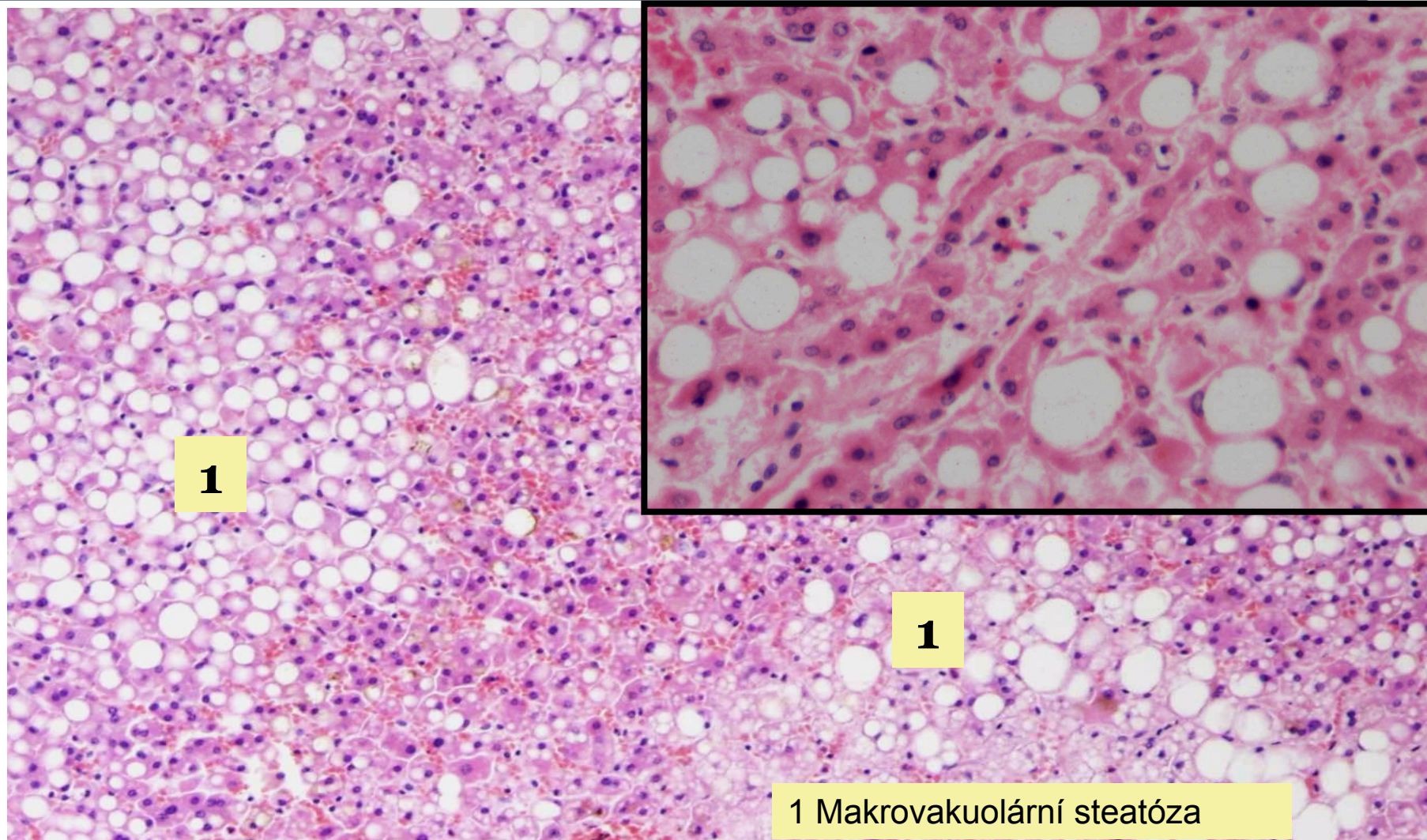
- **tezaurismózy - obecný název**

= střeďavá onemocnění (lipidózy, glykogenózy, mukopolysacharidózy)

Steatóza jater



Steatóza jater - mikro



1 Makrovakuolární steatóza

HROMADĚNÍ PROTEINŮ

- **Příčiny:**

- ↑ příjem z okolí
- ↑ tvorba v buňce
- porucha eliminace

- **Produkce hyalinu**

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

IC akumulace hyalinu

- **příklady:**

- Malloryho hyalin

- v hepatocytech např. u alkoholiků (cytokeratinová filamenta)

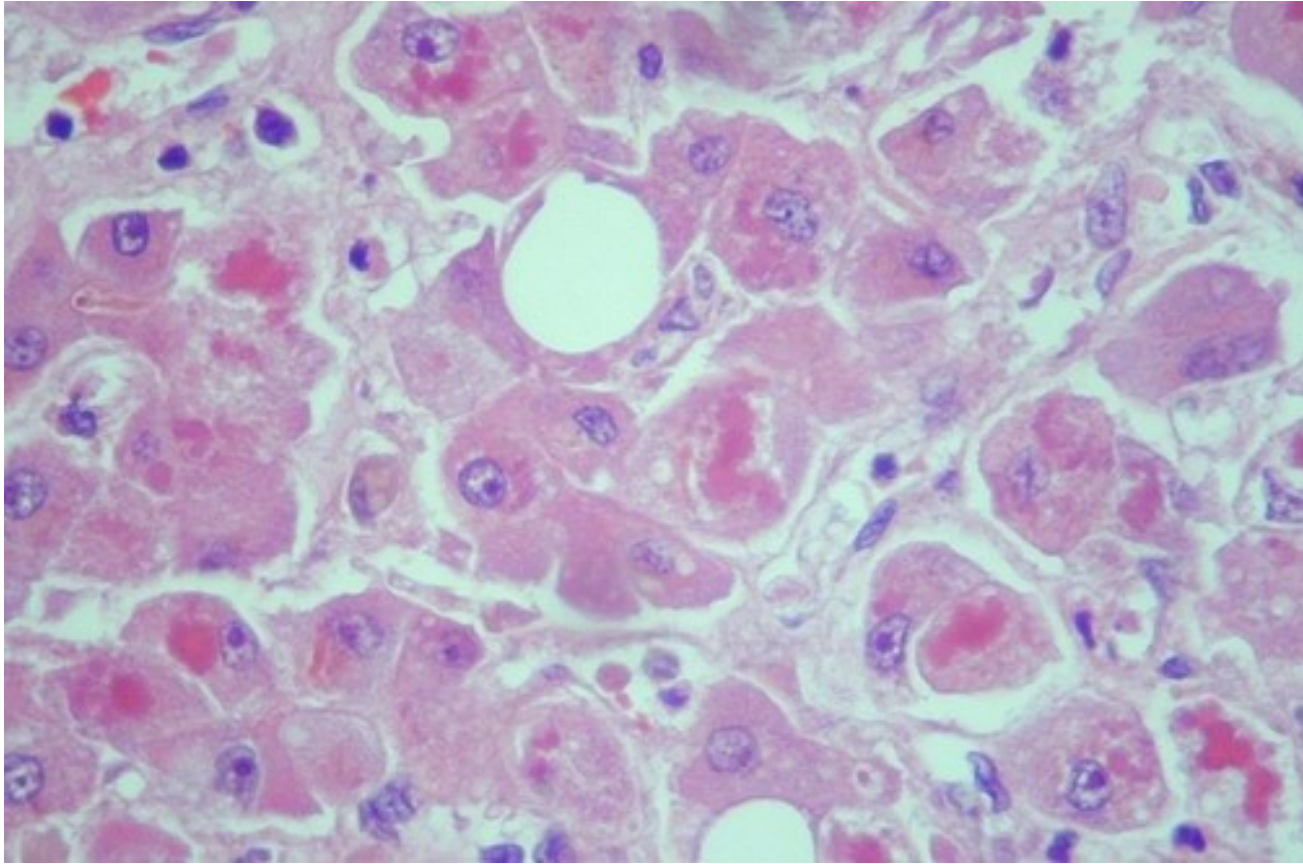
- Alfa 1 antitrypsin

- v hepatocytech při jeho defektu (PAS+ globule)

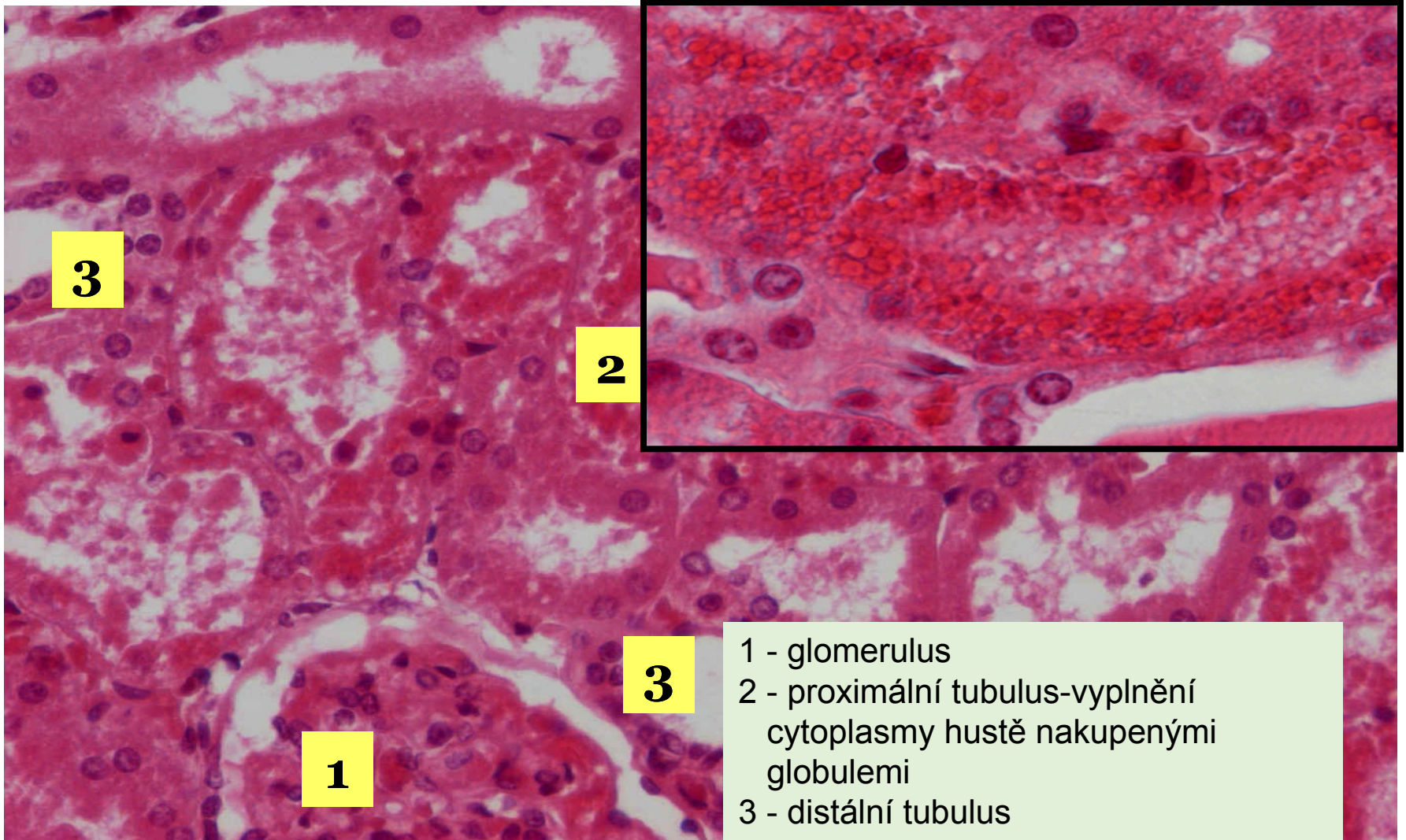
- Russelova tělíška

- imunoglobuliny v plasmocytech

Mallory's hyaline



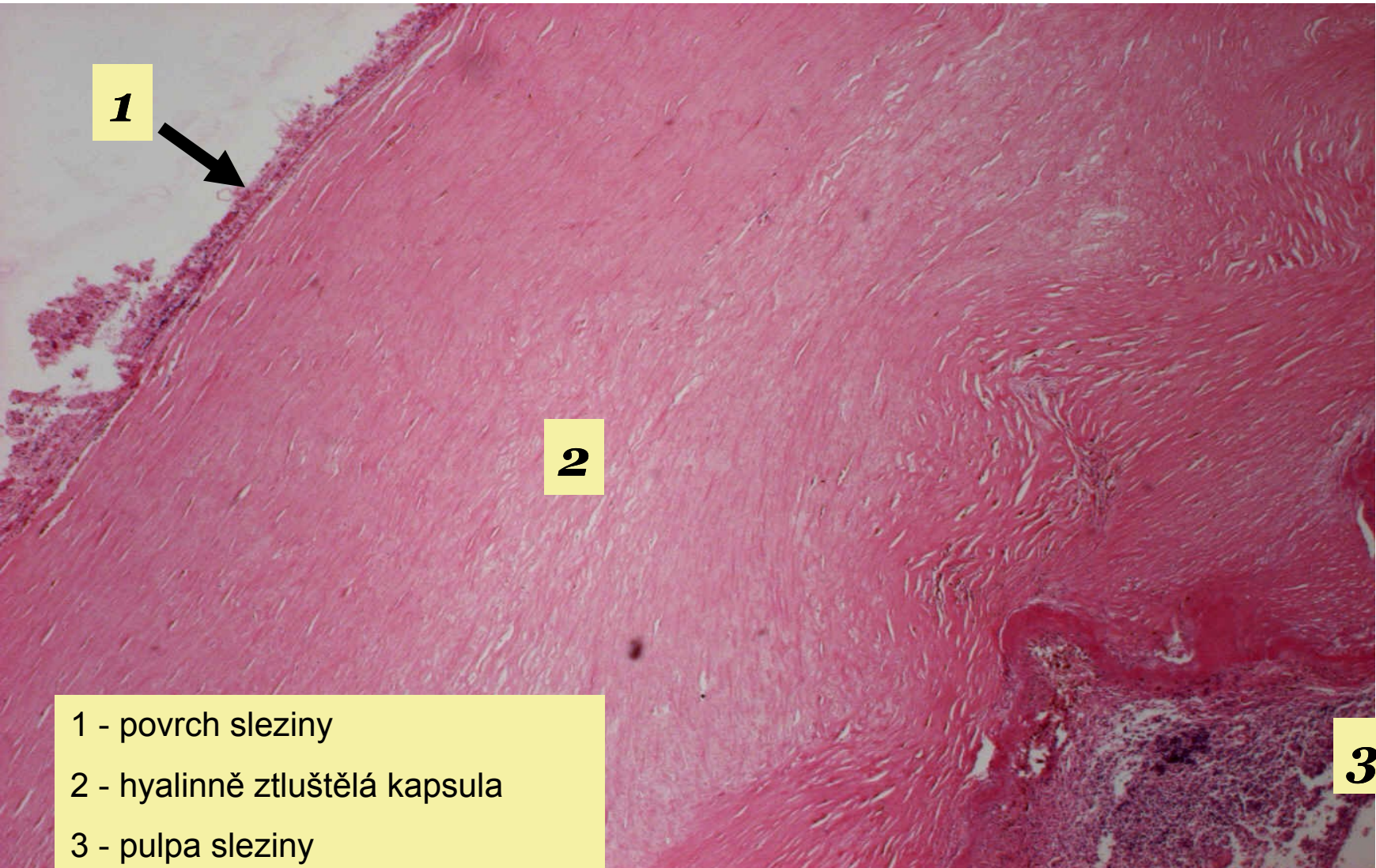
Proteinová dystrofie hyalinní zkapénkovatění – ledvina 200x



EC 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

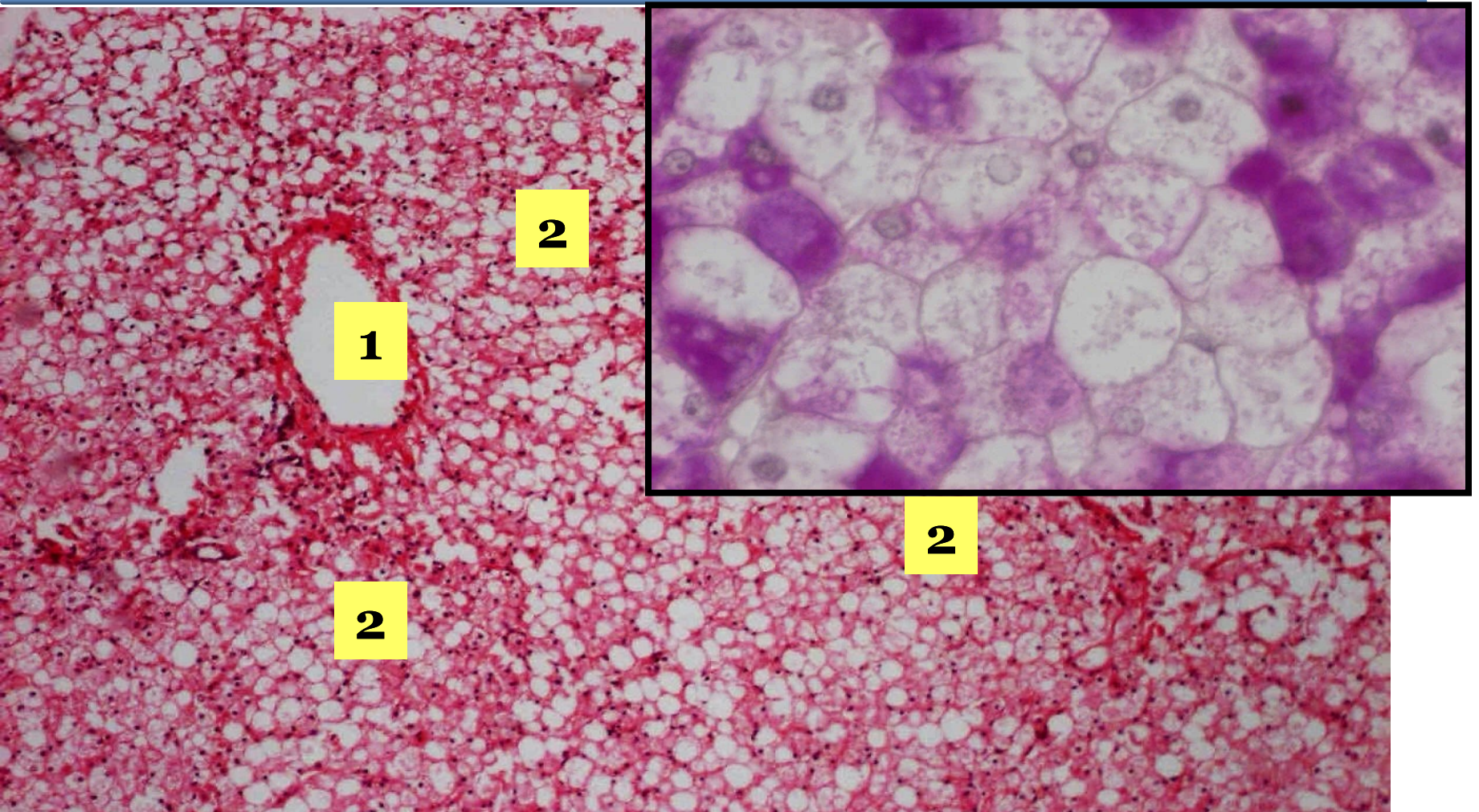


DYSTROFIE CUKRŮ

↑ 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

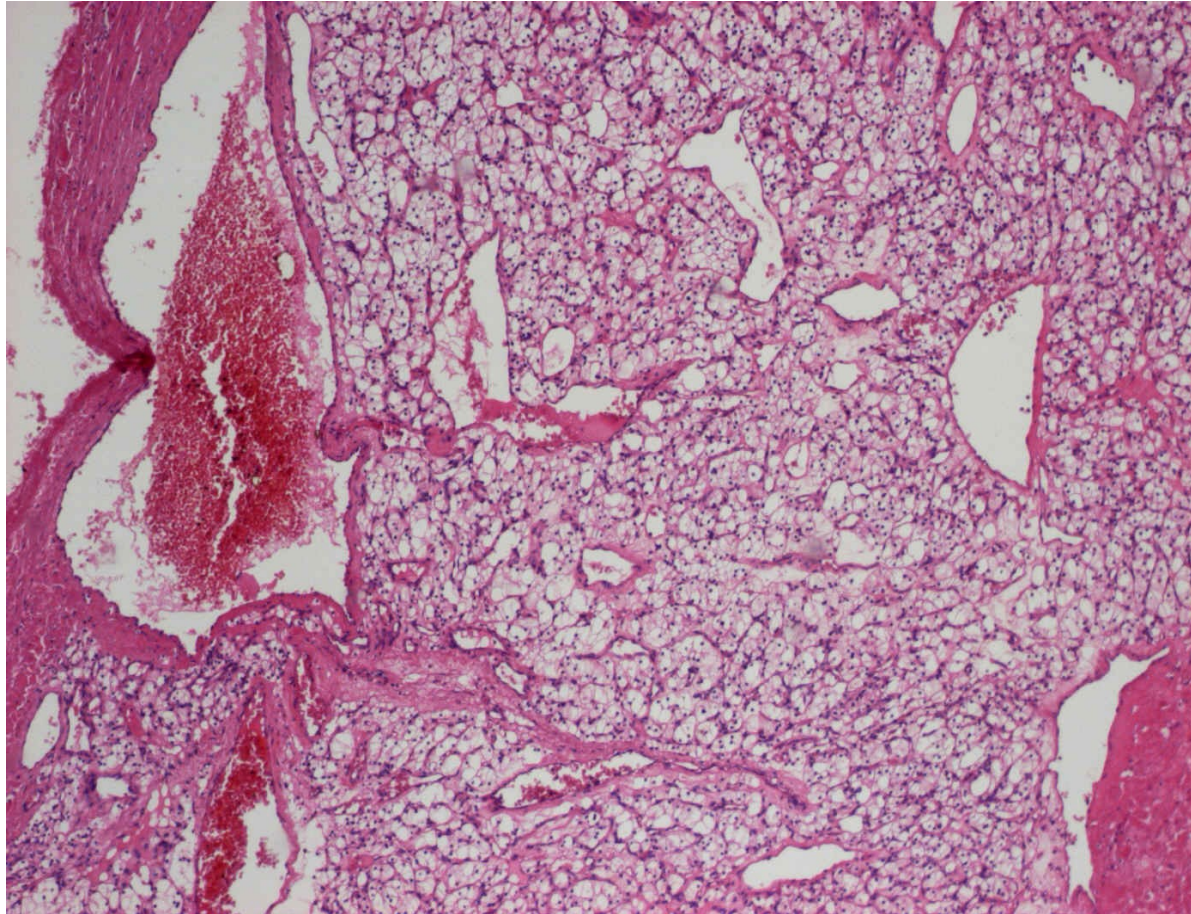
Glykogenóza, játra



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

- Inzulín 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 inzulín, inzulínový receptor či defekty konverze proinzulinu

• 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 inzulinovou rezistencí (např. sy polycystických ovaríí)

Cévní onemocnění v anamnéze

Porušená glukózová tolerance

Hypertenze

HDL cholesterol $<35\text{mg/dL}$ a/nebo triglyceridy $\geq 250\text{mg/dL}$

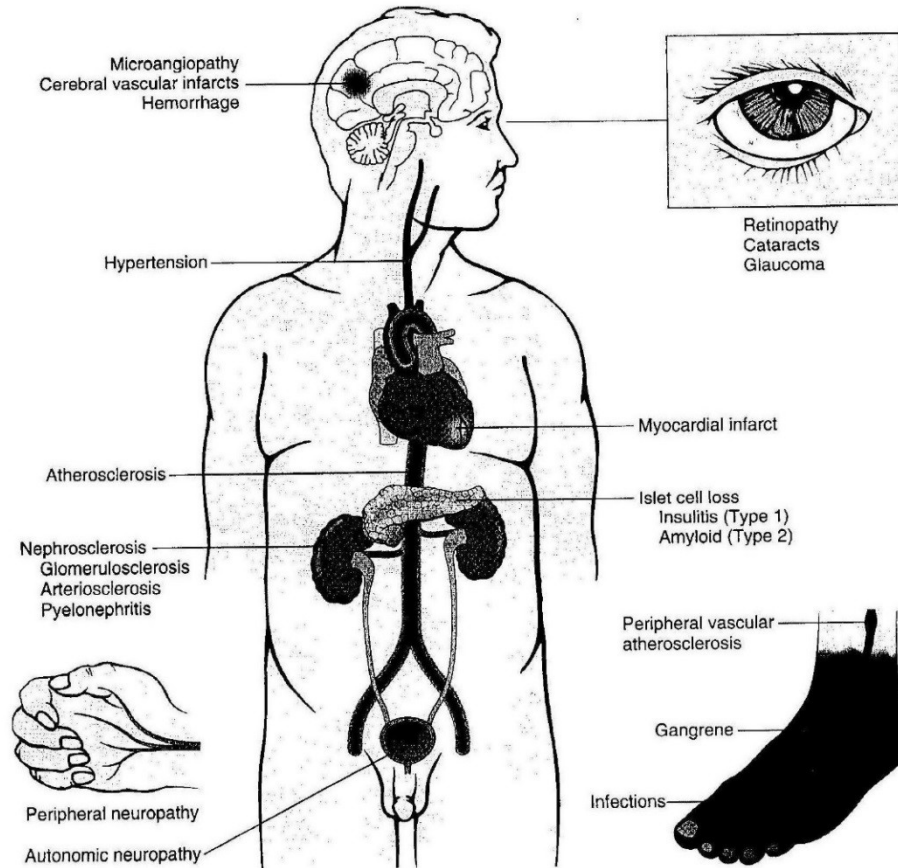
Kouření cigaret

DIABETES MELLITUS

Komplikace diabetu

	komplikace
Velké cévy	Akcelerovaná arterioskleróza vedoucí k: -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 poškození 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

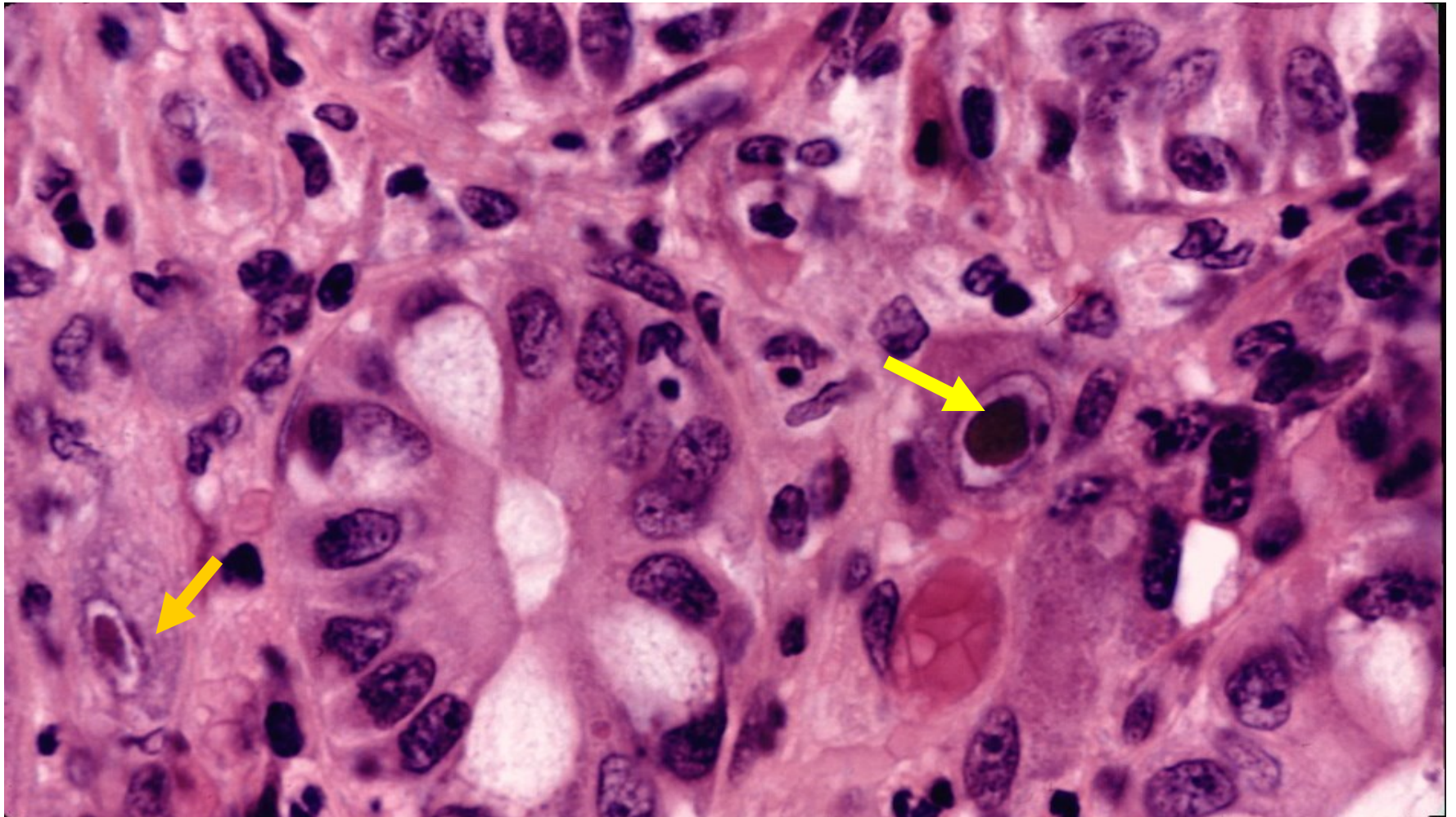


INKLUZE

= patologické intracelulární partikule

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

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 – dělení

1. dle rozsahu:

- **systemová = generalizovaná**
 - 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
- A β amyloid

Amyloidóza

klinicko-biochemická klasifikace

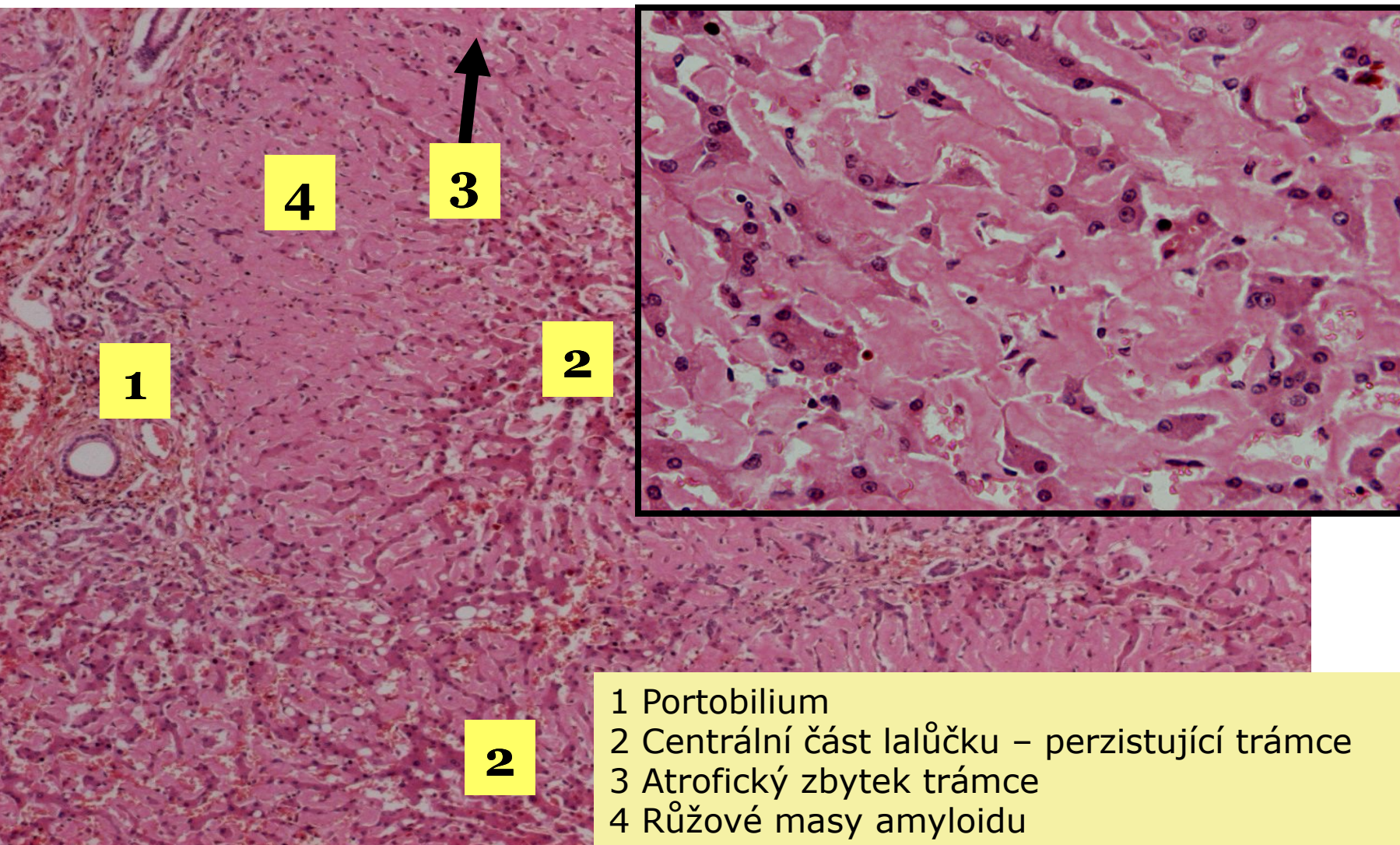
SYSTÉMOVÁ AMYLOIDÓZA				
		Asociované choroby	Amyloid protein	lokalizace
Primární		Monoklonální proliferace plazmocytů	AL	Ledviny, slezina, srdce, játra, jazyk, šlachy, kůže
Sekundární		Chronický zánět (RA, IBD; dříve tbc či osteomyelitida)	AA	Srdce, játra, ledviny, slezina
Hemodialysis associated		CHRI	A β 2	Ledviny, osteoartikulární systém
Hereditární	Famil. středozevní horečka		AA	NPB, artritidy, serositidy Nervy, srdce
	Famil. amyloid. polyneuropatie		ATTR	
Senilní			ATTR	Srdce-komory (selhání), jazyk, karpální tunely, NS

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

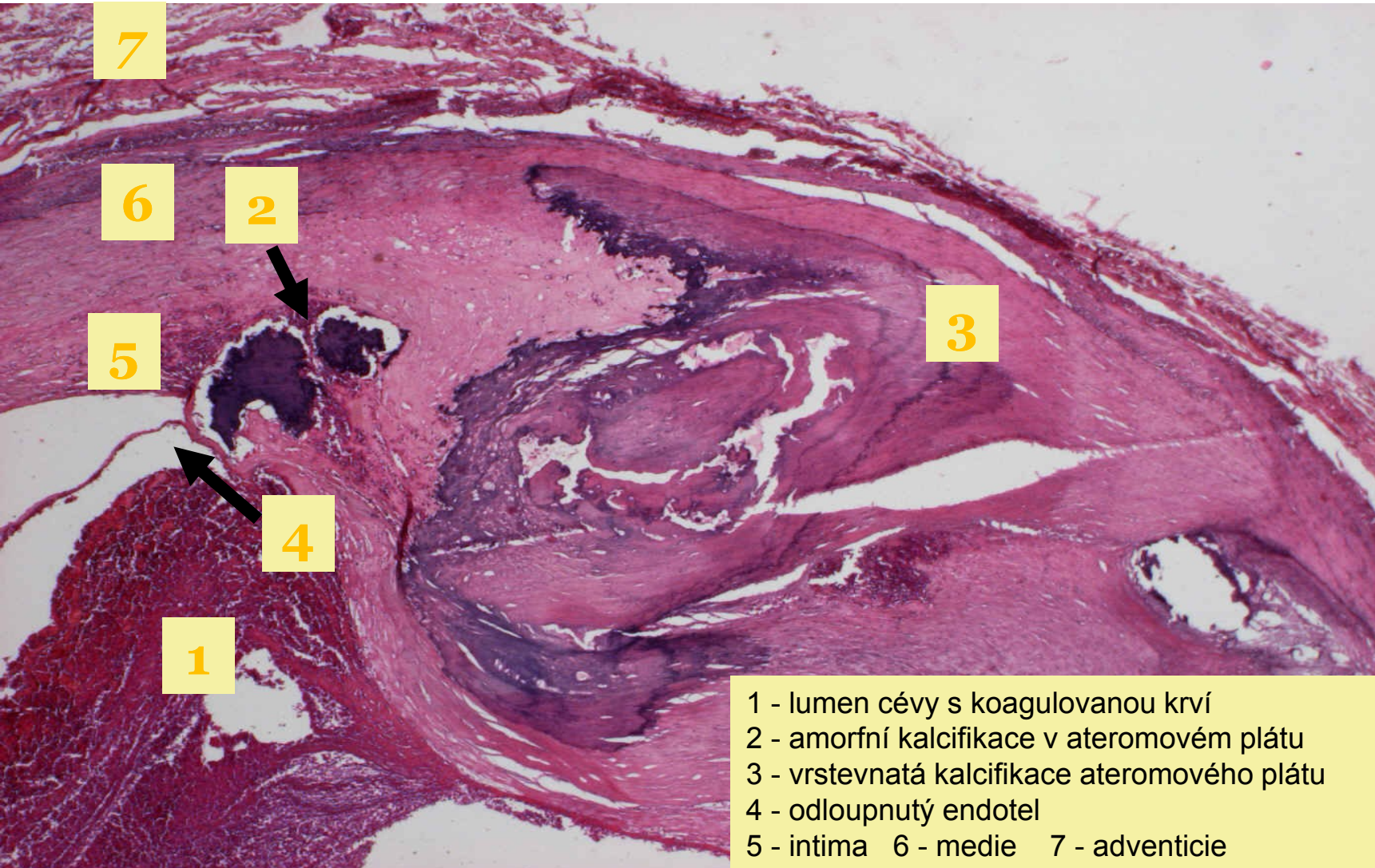
- ***dystrofická***

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

- ***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



KONKREMENTY A KRYSTALY

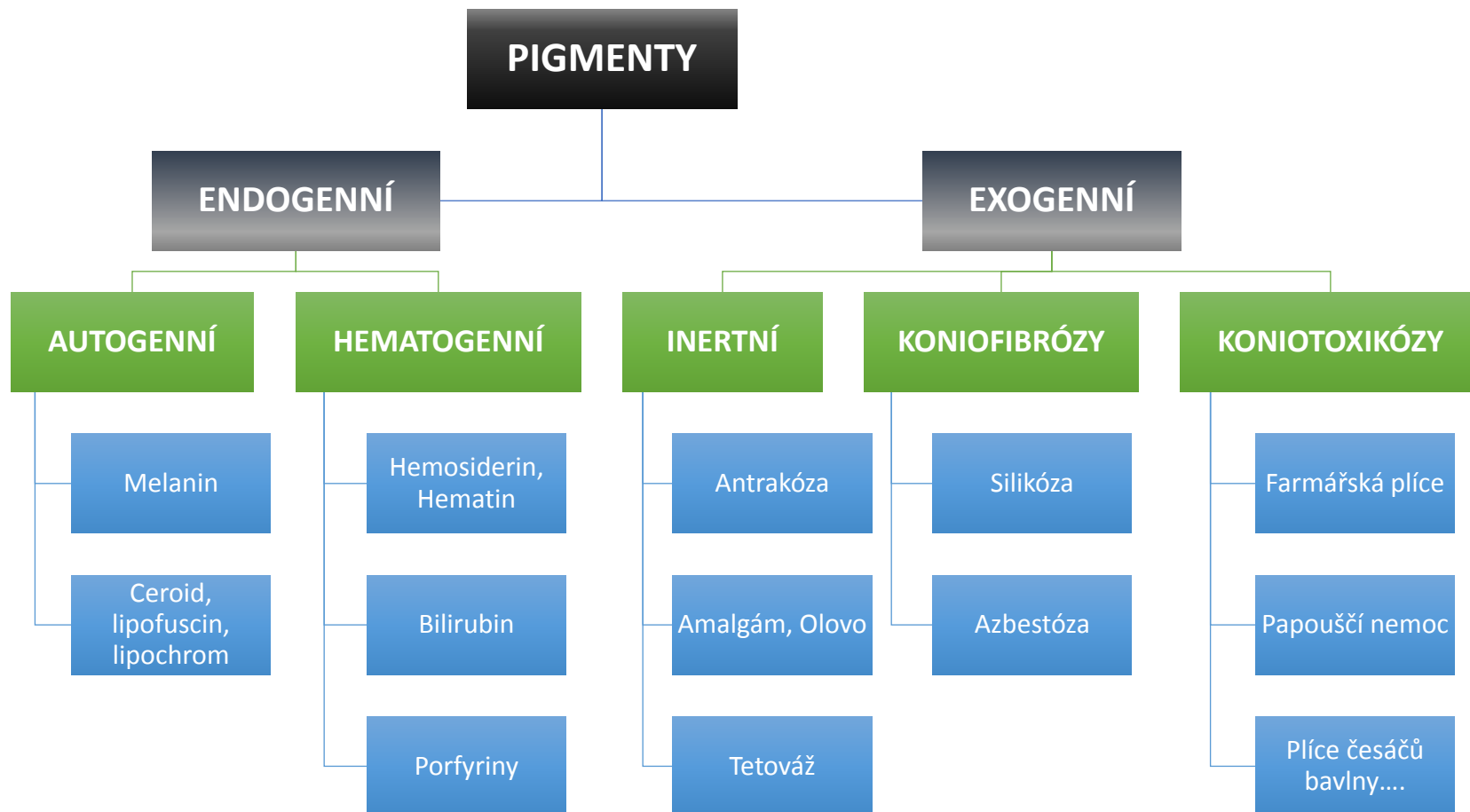
- **Pevné útvary vznikající procesem krystalizace**
- **Dělení dle:**
 - **velikosti** (krystaly mikroskopické/ konkrementy makroskopické)
 - **tvary**
 - **chemického složení:**
 - **urátové**
 - močové ústrojí
 - **oxalátové**
 - bezbarvé světlolomné drúzy v tubulech ledvin nebo intersticiu myokardu 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

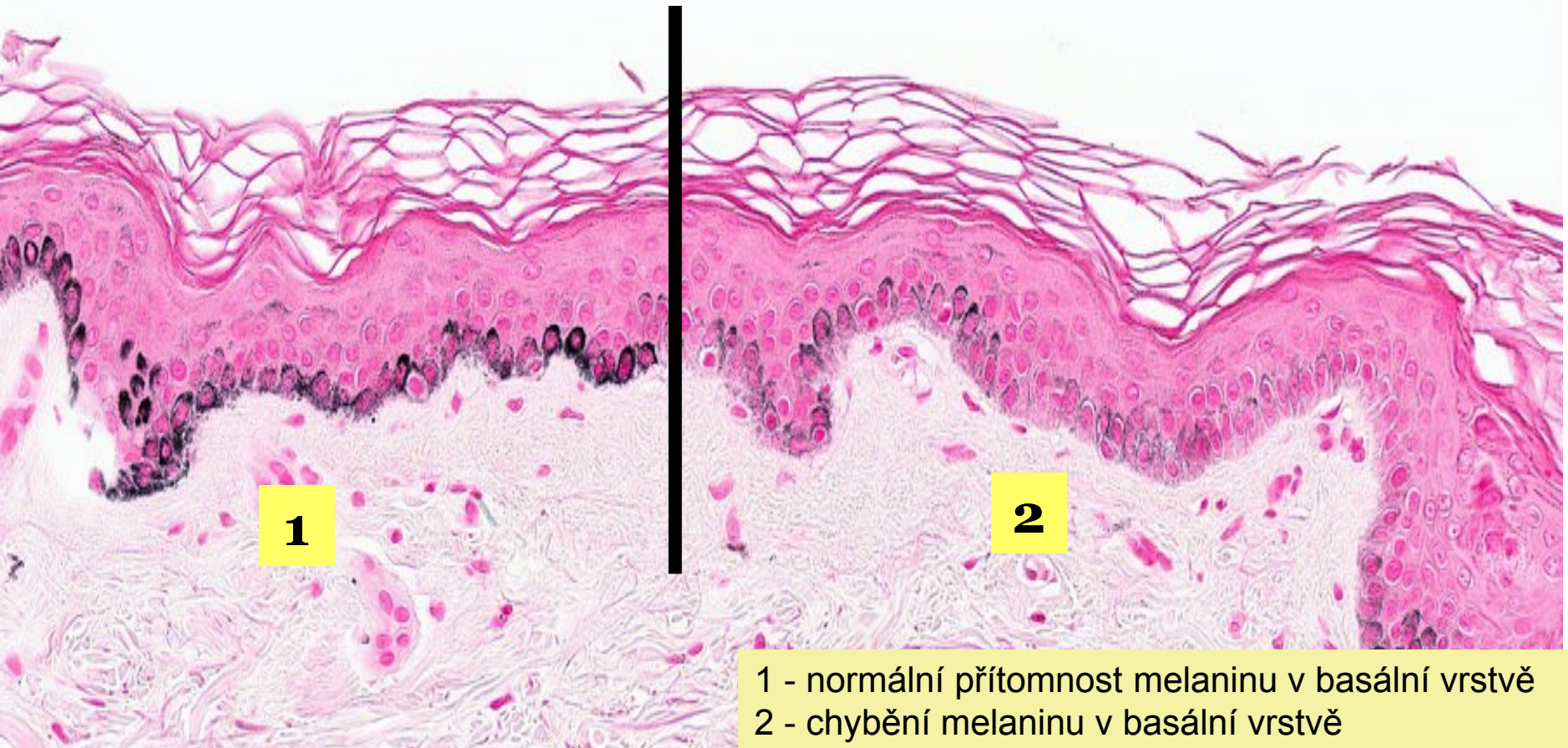
- **LIPOFUSCIN** = pigment z opotřebování

- tzv. hnědá atrofie (játra, myokard)
- dif.dg.: hemosiderin

Defekt melaninu - vitiligo



Defekt melaninu- vitiligo



Hematogenní pigmenty

- **HEMOSIDERIN**

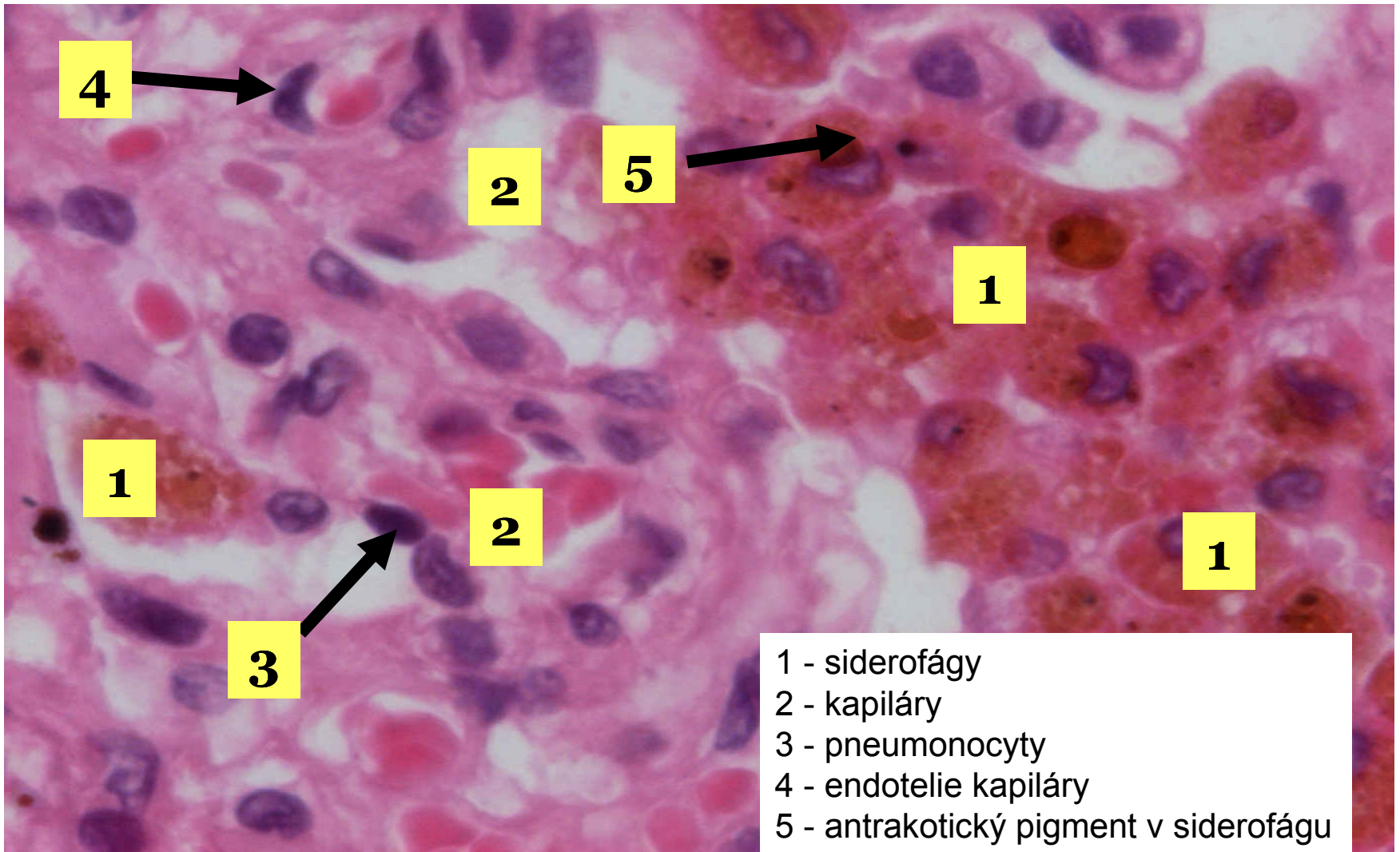
- hrubozrnný okrově hnědý pigment
- IC i EC
 - lokální hemosideróza ← krvácení, venostáza
 - systémová hemosideróza ← hemolytická anémie

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



Hematogenní pigmenty

- **BILIRUBIN**

- konjugovaný (rozpustný ve vodě, netoxický)
- nekonjugovaný (nerozpustný ve vodě, toxický!)

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

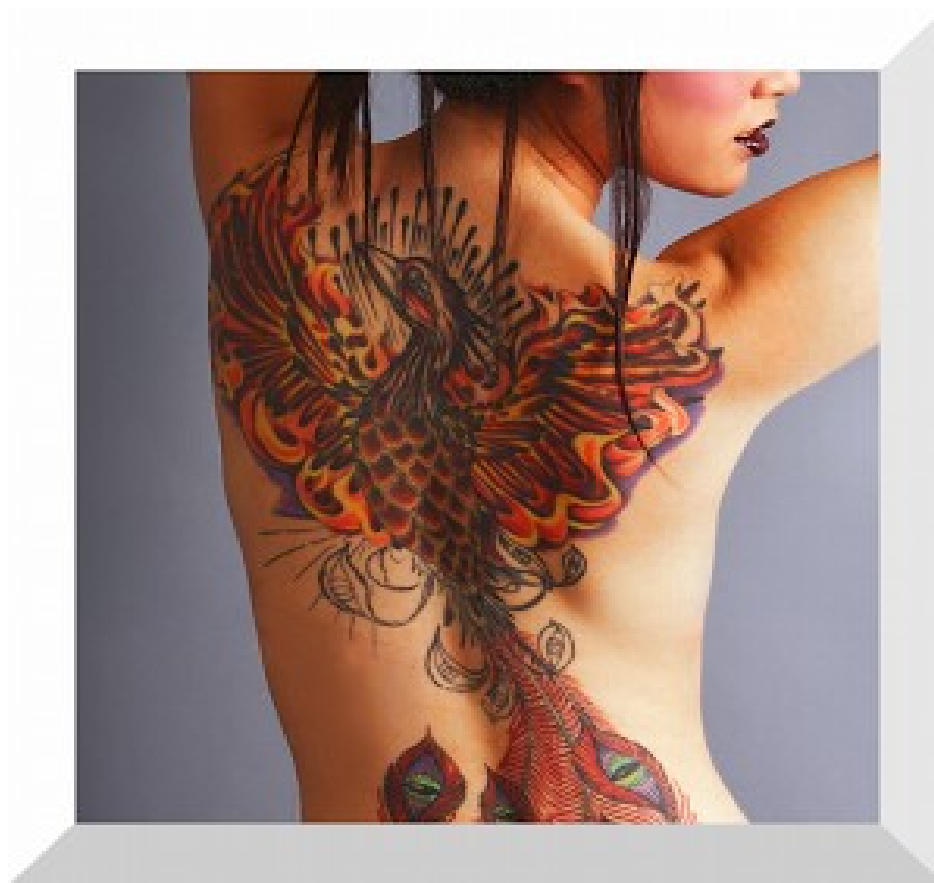
- **PORFYRIN**

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

Inertní pigmenty

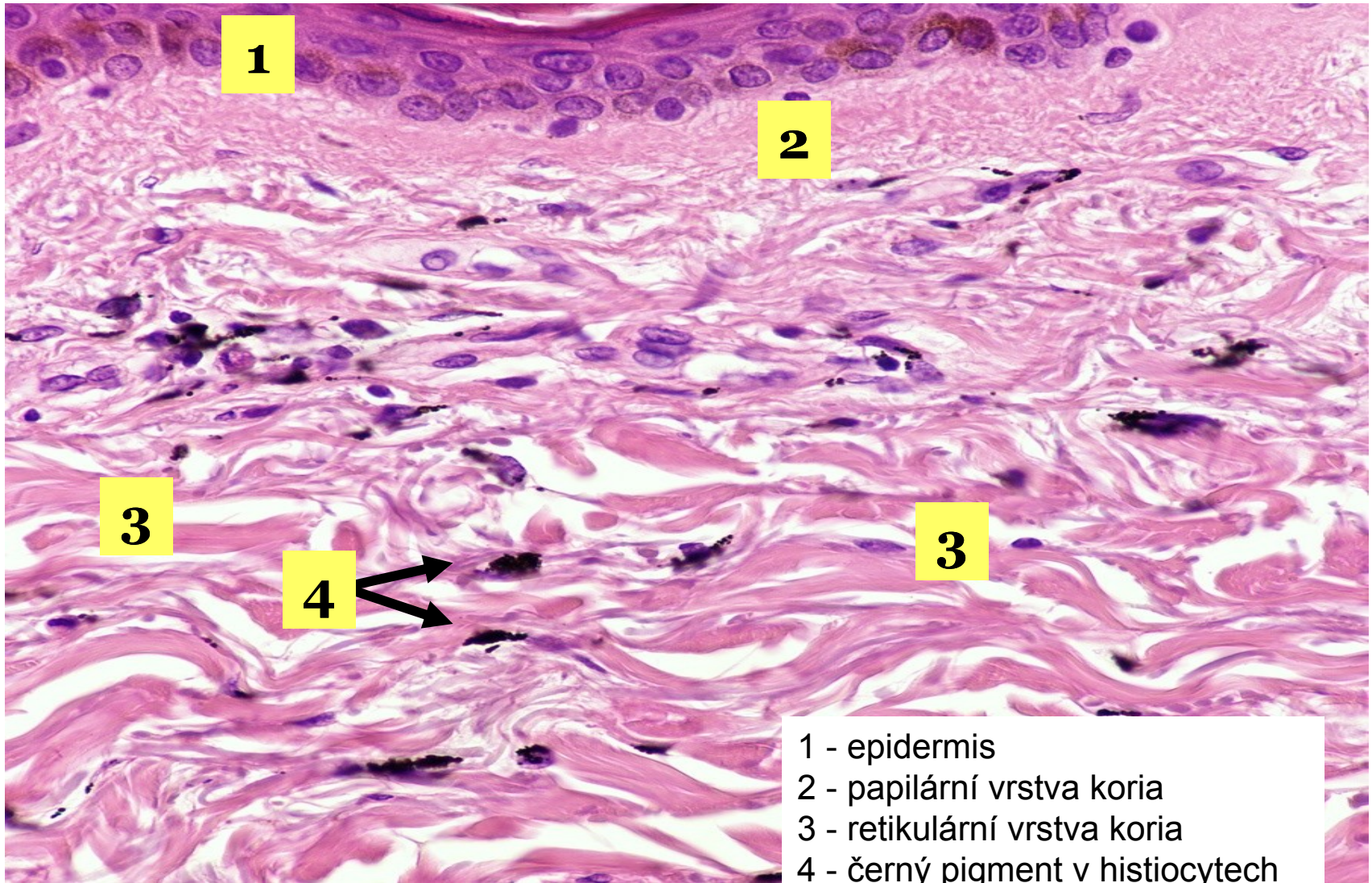
- anthracosis simplex
 - černá pigmentace dýchacích cest
 - bez okolní fibrotizace
- amalgámová pigmentace
 - gingiva, tvářová sliznice, jazyk
 - bez zánětu!
- tetováž

Tetováž



Tetováž

černý pigment v histiocytech koria



Koniofibrózy

= zánětlivá onemocnění plic na podkladě inhalace anorganického fibrogenního prachu

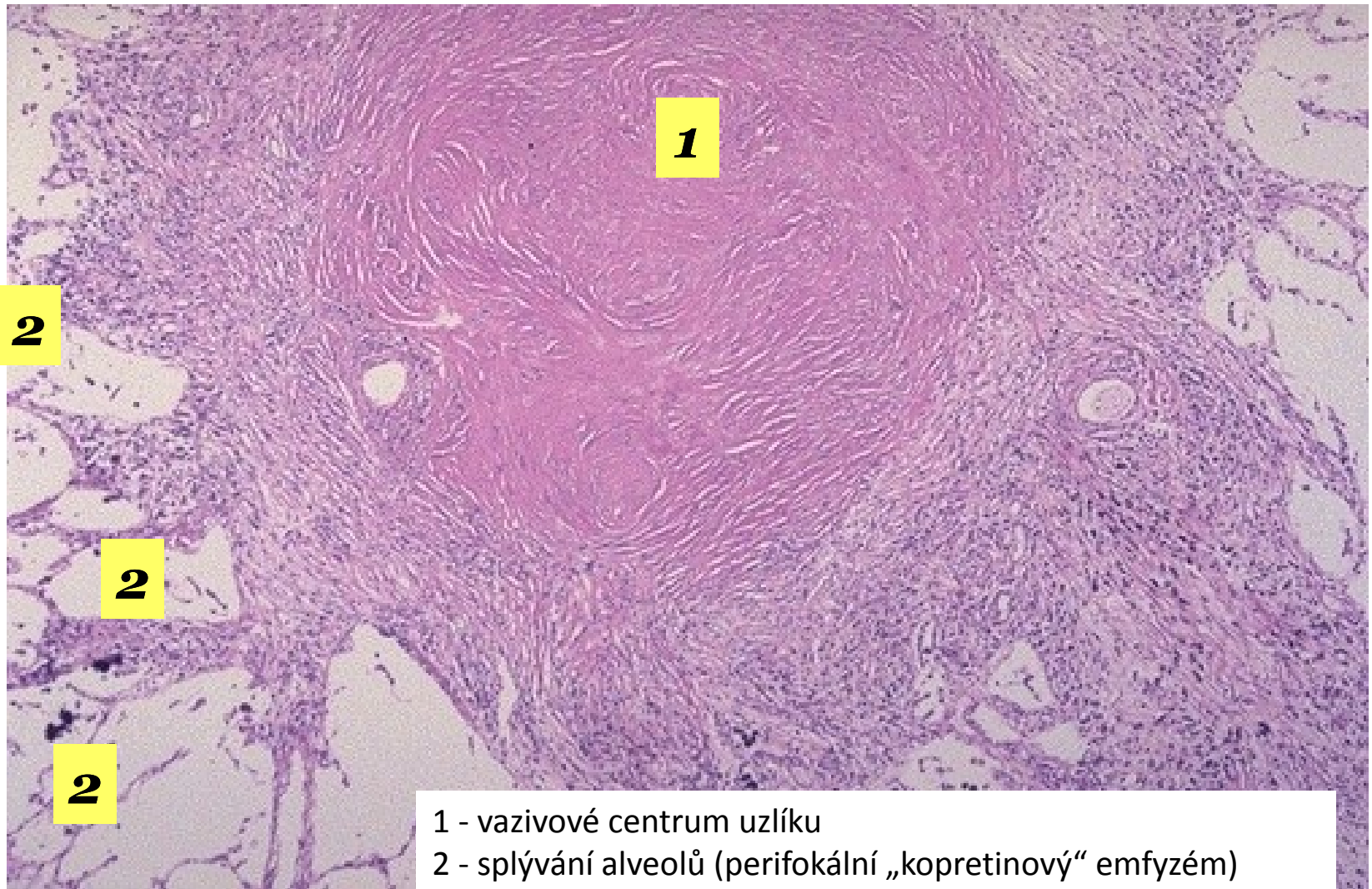
- **SILIKÓZA** – SiO₂

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

- **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

- **FARMÁŘSKÁ PLÍCE**

- vdechování prachu z navlhlého sena obsahujícího *Micropolyspora faeni*

- pneumonitida (intersticiální zánět)

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



Děkuji za pozornost...