

**Praktické cvičení  
z obecné  
patologie I.**

**Apoptóza**

**Nekróza, gangréna**

**Dystrofické změny**

**Krystaly, konkrémenty**

**Pigmenty**

| REGRESIVNÍ ZMĚNY | → <i>důsledek</i>               | PROGRESIVNÍ ZMĚNY |
|------------------|---------------------------------|-------------------|
| APOPTÓZA         | → <i>smrt buňky</i>             | HYPERPLAZIE       |
| NEKRÓZA          | → <i>smrt buňky</i>             | HYPERTROFIE       |
| GANGRÉNA         | → <i>smrt buňky</i>             | REGENERACE        |
|                  |                                 | REPARACE          |
| ATROFIE          | → <i>alterace vzhledu / fce</i> | METAPLAZIE        |
| DYSTROFIE        | → <i>alterace vzhledu / fce</i> | 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<sup>+</sup> 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

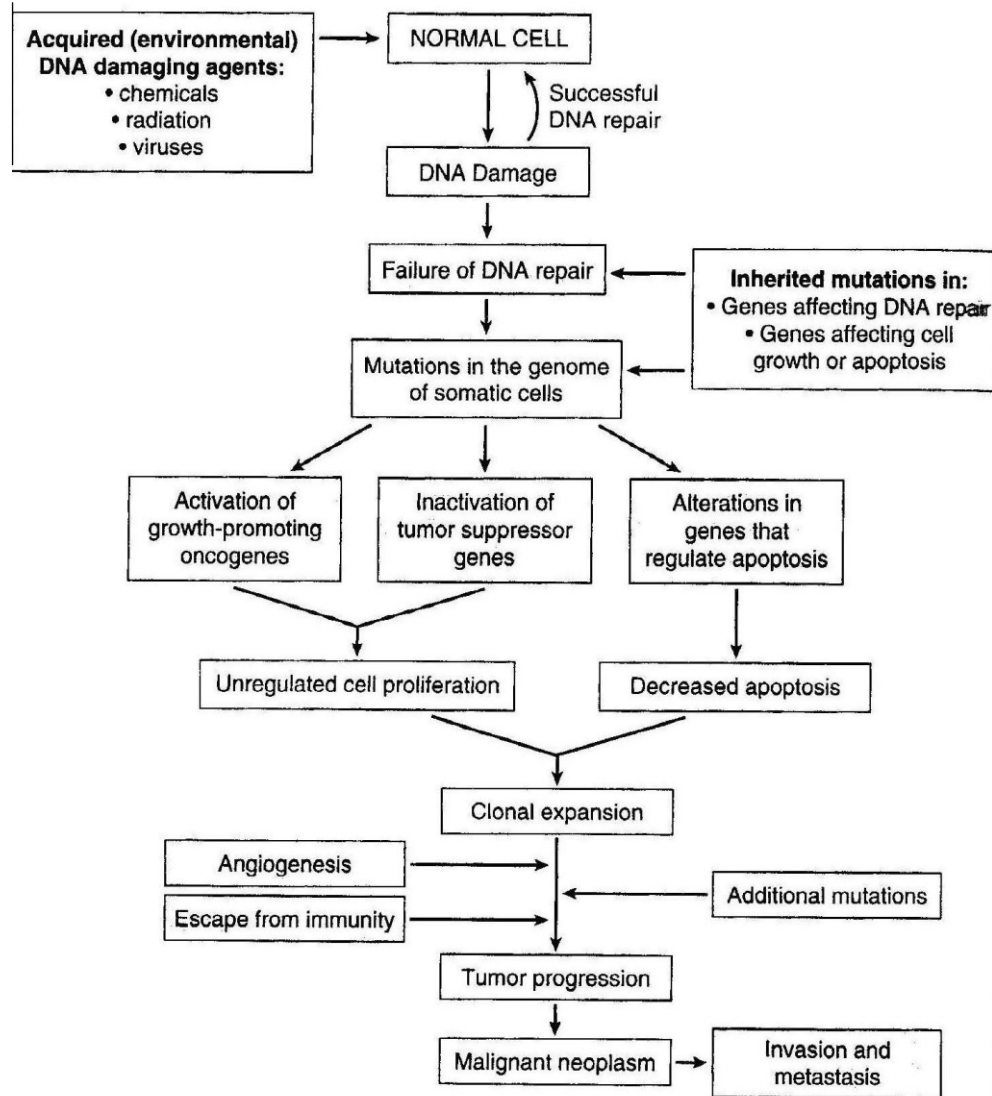
# Apoptóza v patologických procesech

- **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

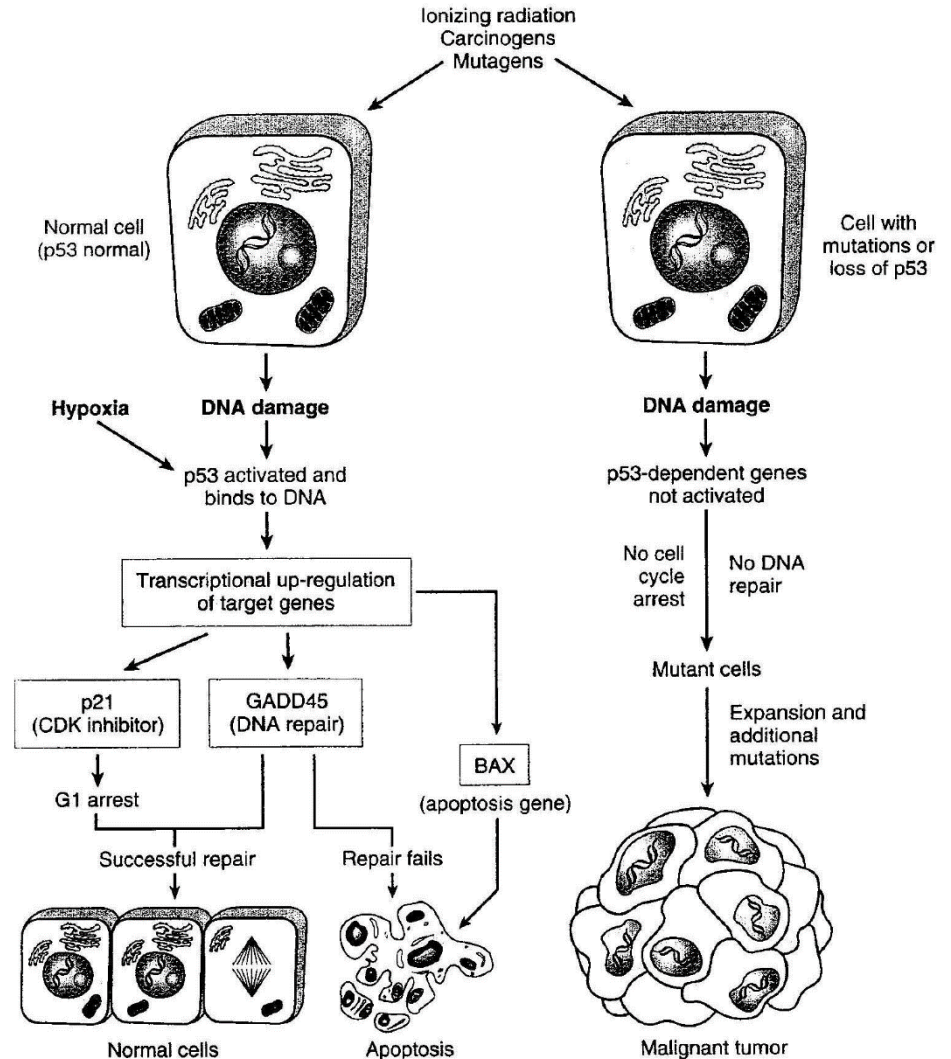
princip:

- 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 (regulovaná dráha nekrózy)

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

**Praktické cvičení  
z obecné  
patologie I.**

**Apoptóza**

**Nekróza, gangréna**

**Dystrofické změny**

**Krystaly, konkrémenty**

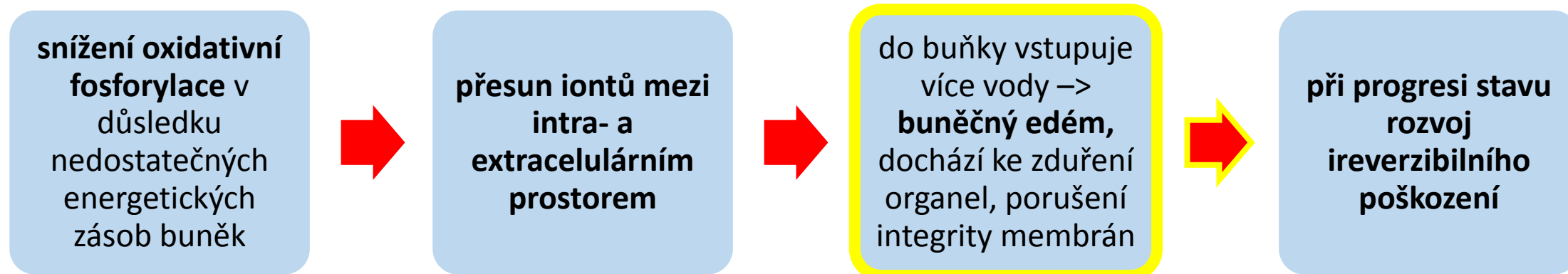
**Pigmenty**

# 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: **ischémie**, 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 (kolikvační n.)
  - VCHGD, otravy houbami
  - **reperfuzní poškození** – vysoká toxicita O<sub>2</sub>
- **biologické příčiny**
  - endotoxiny či exotoxiny mikroorganismů

# Nekróza - typy

- **1) 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

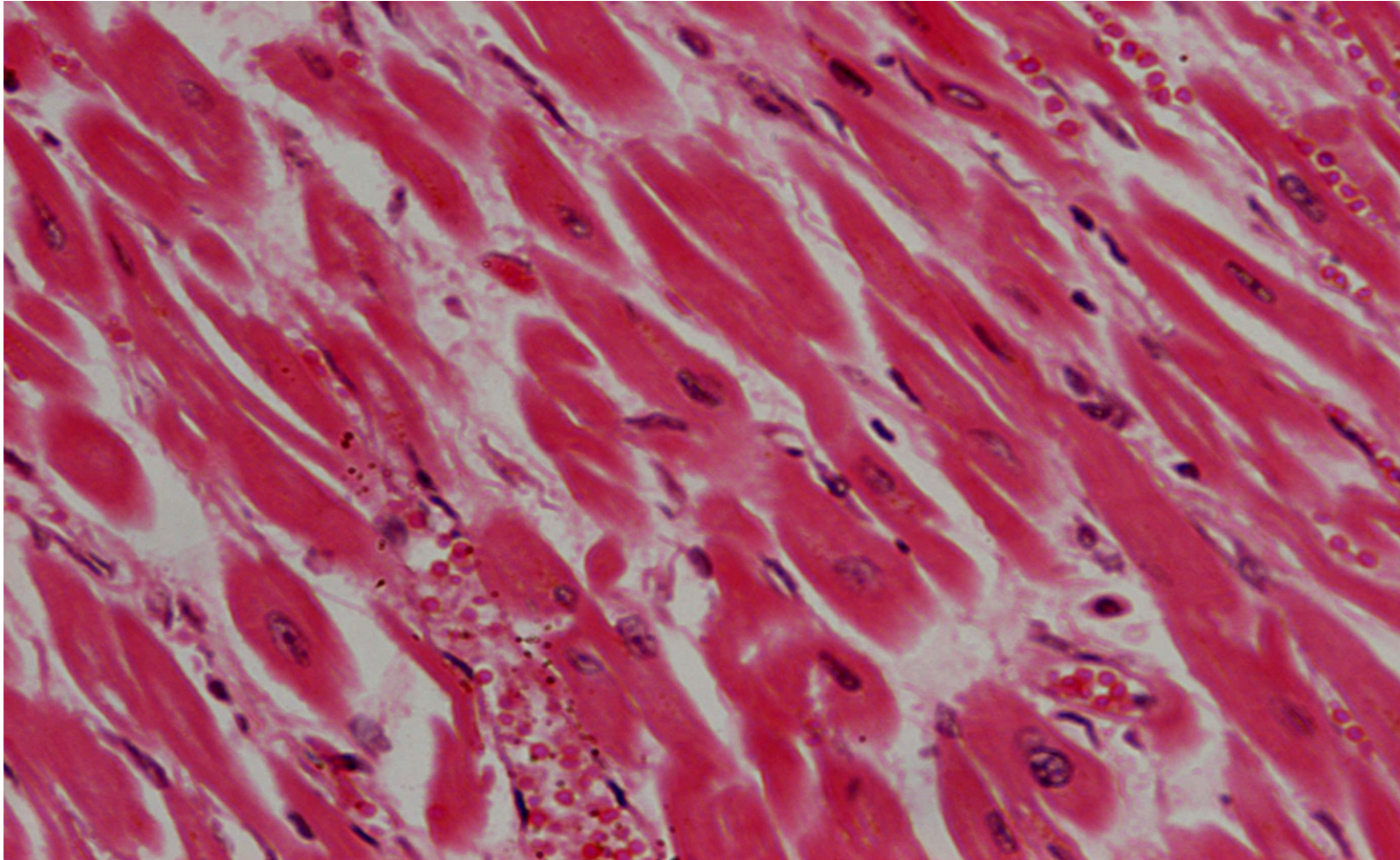
- **2) koagulační nekróza**

- **tkáně bohaté na proteiny** → koagulace → postižena solidní část tkáně
- makro: demarkační lem s překrvením, po čase okrové barvy
  
- **ischemická forma** = infarkt (**myokard, ledvina**)
  - **hemoragická nekróza (sekundárně prokrváčená)** = hemoragický infarkt (**plíce**), hemoragická infarzace (**střevo**) – při blokádě 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)

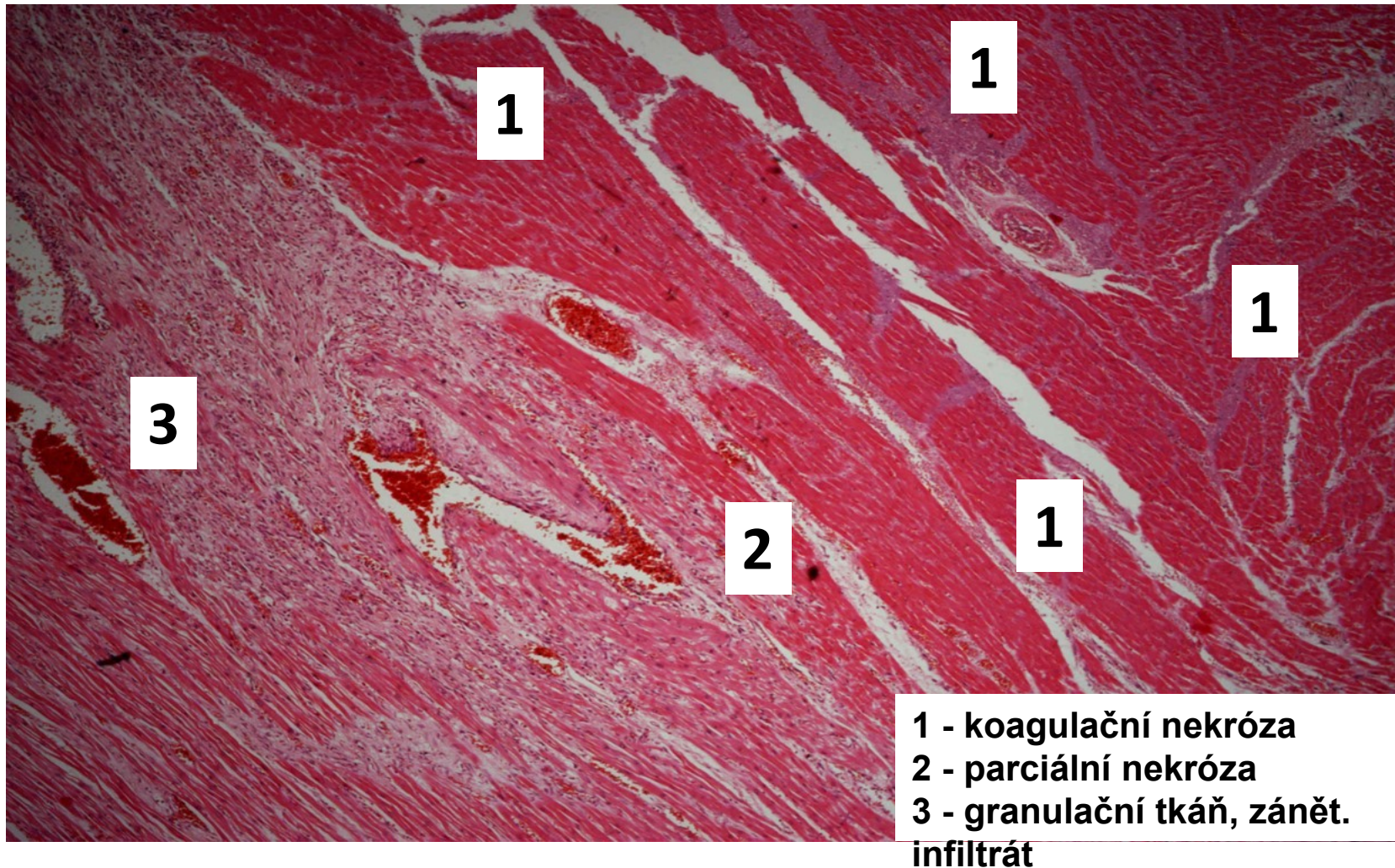
# Koagulační nekróza – infarkt myokardu



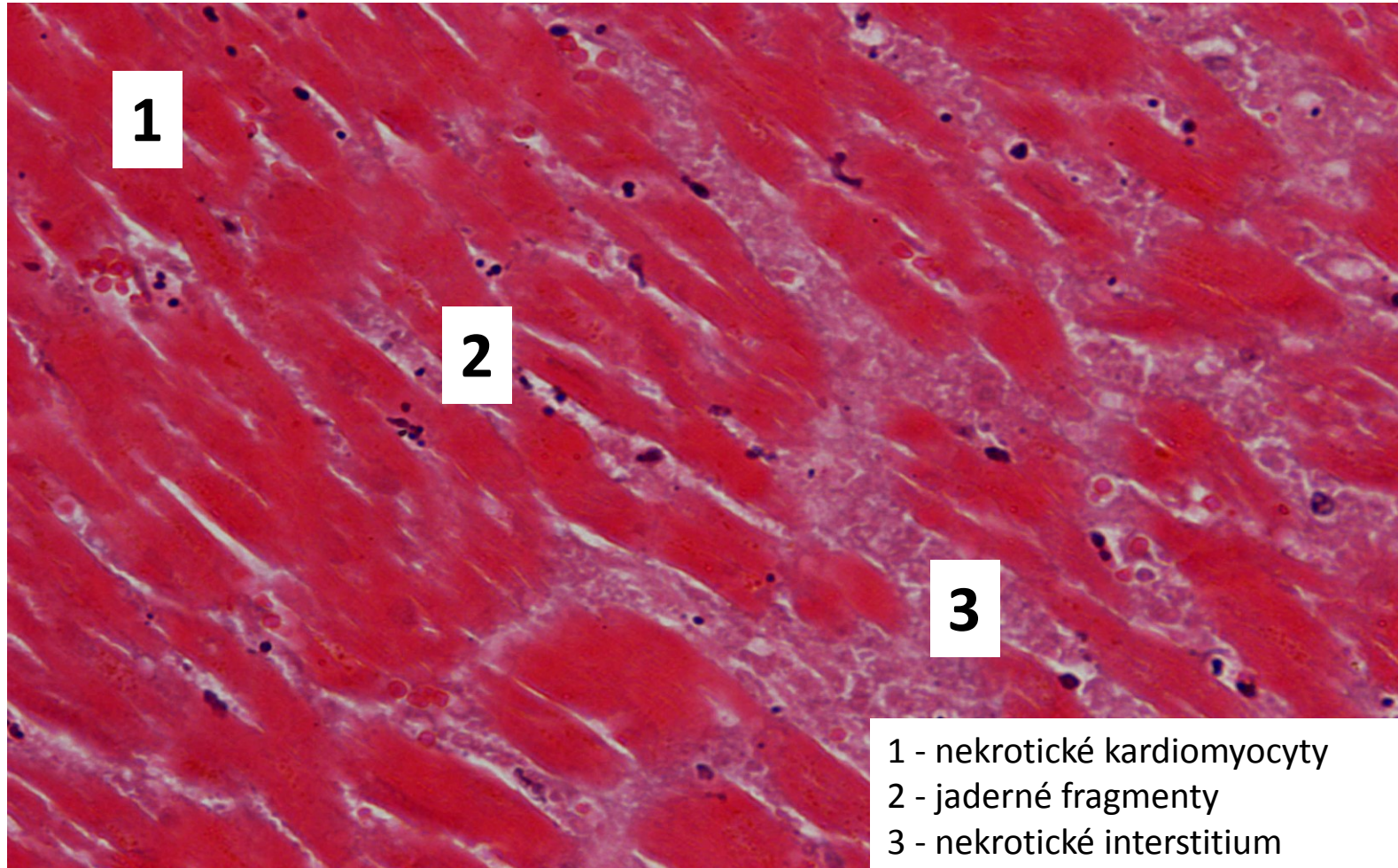
# Kardiomyocyty - norma



# Koagulační nekróza – infarkt myokardu



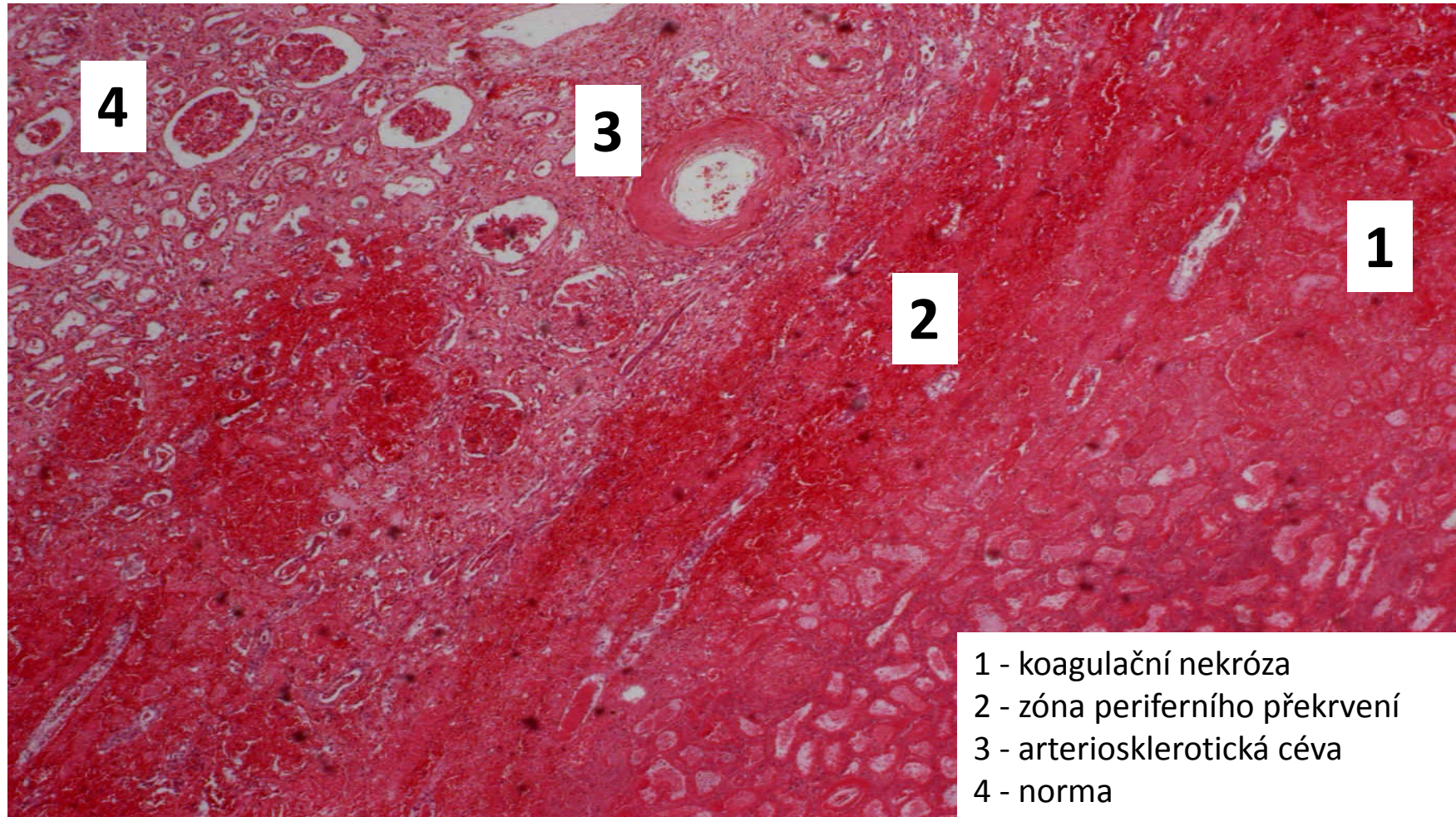
# Koagulační nekróza – infarkt myokardu



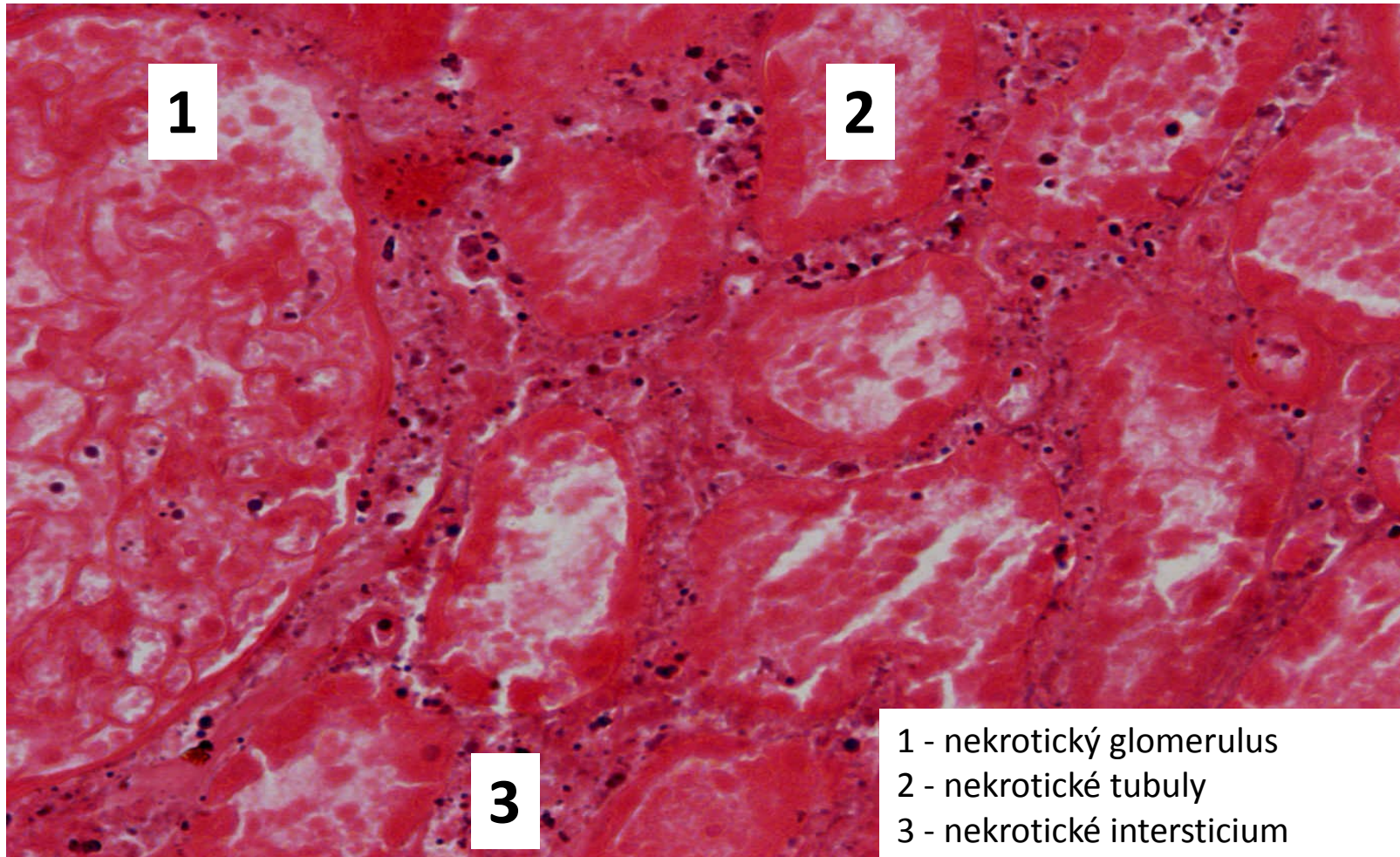
# Koagulační nekróza – infarkt ledviny



# Infarkt ledviny - přehled



# Infarkt ledviny – detail

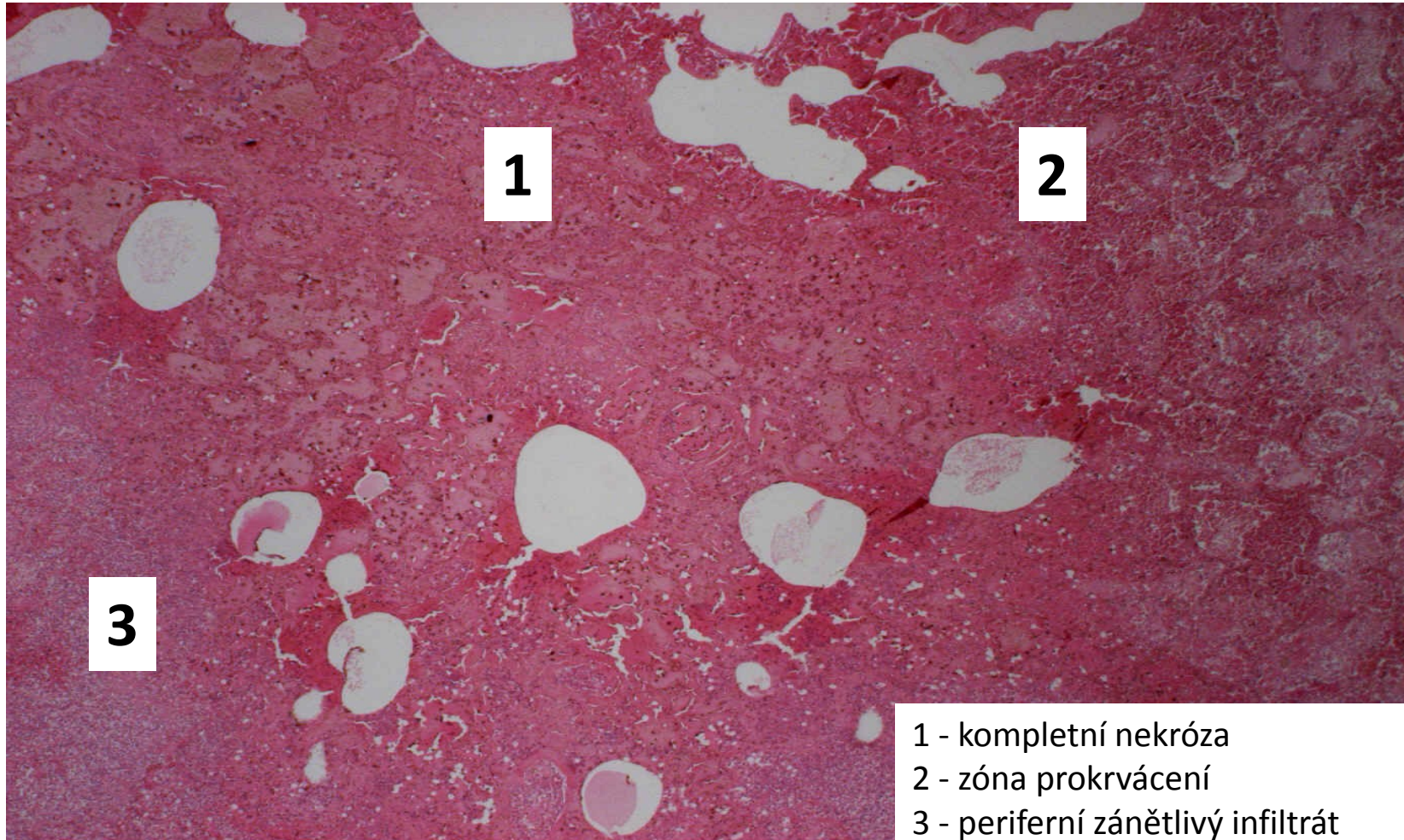




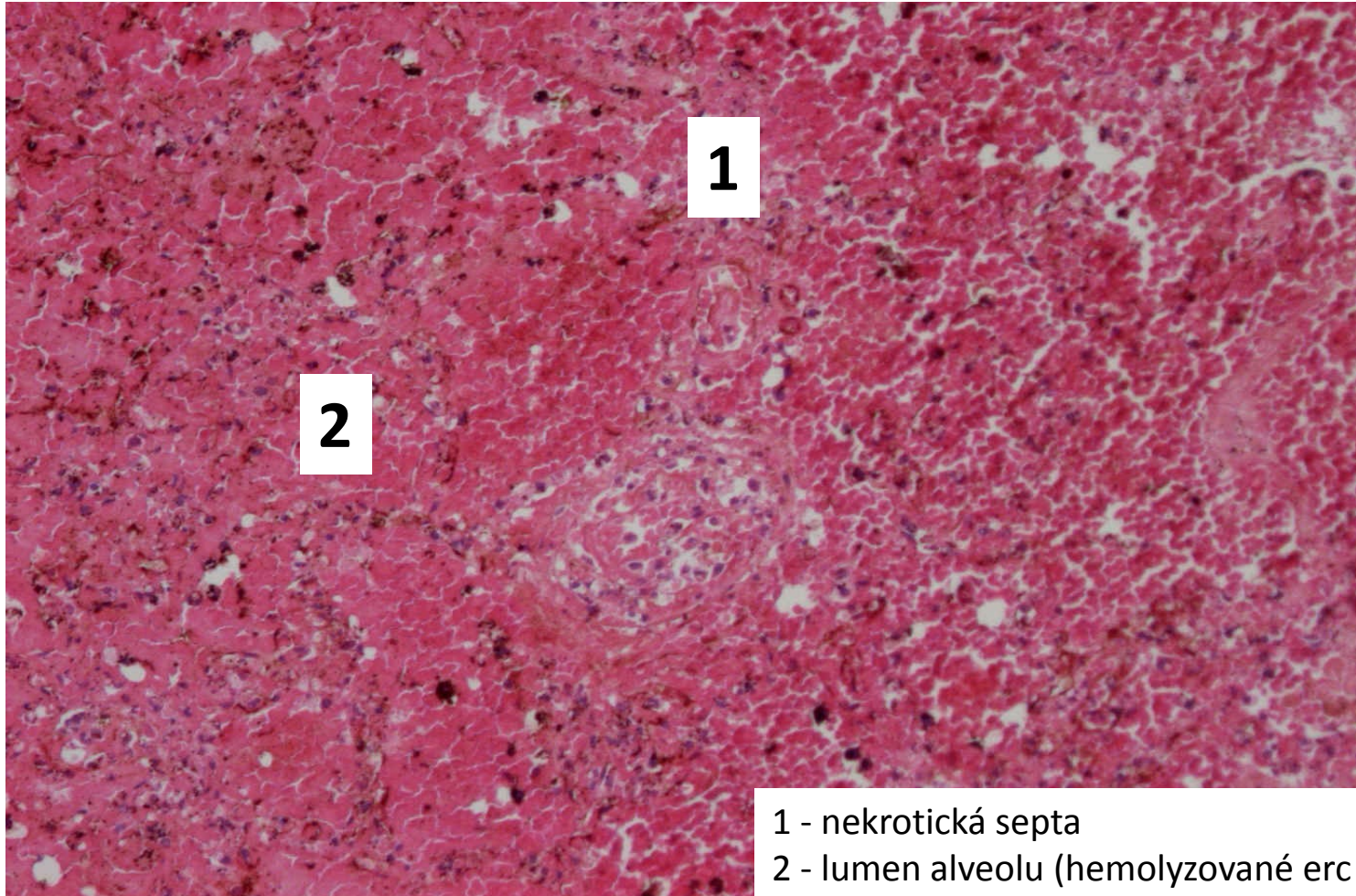
# Hemoragická nekróza – infarkt plic



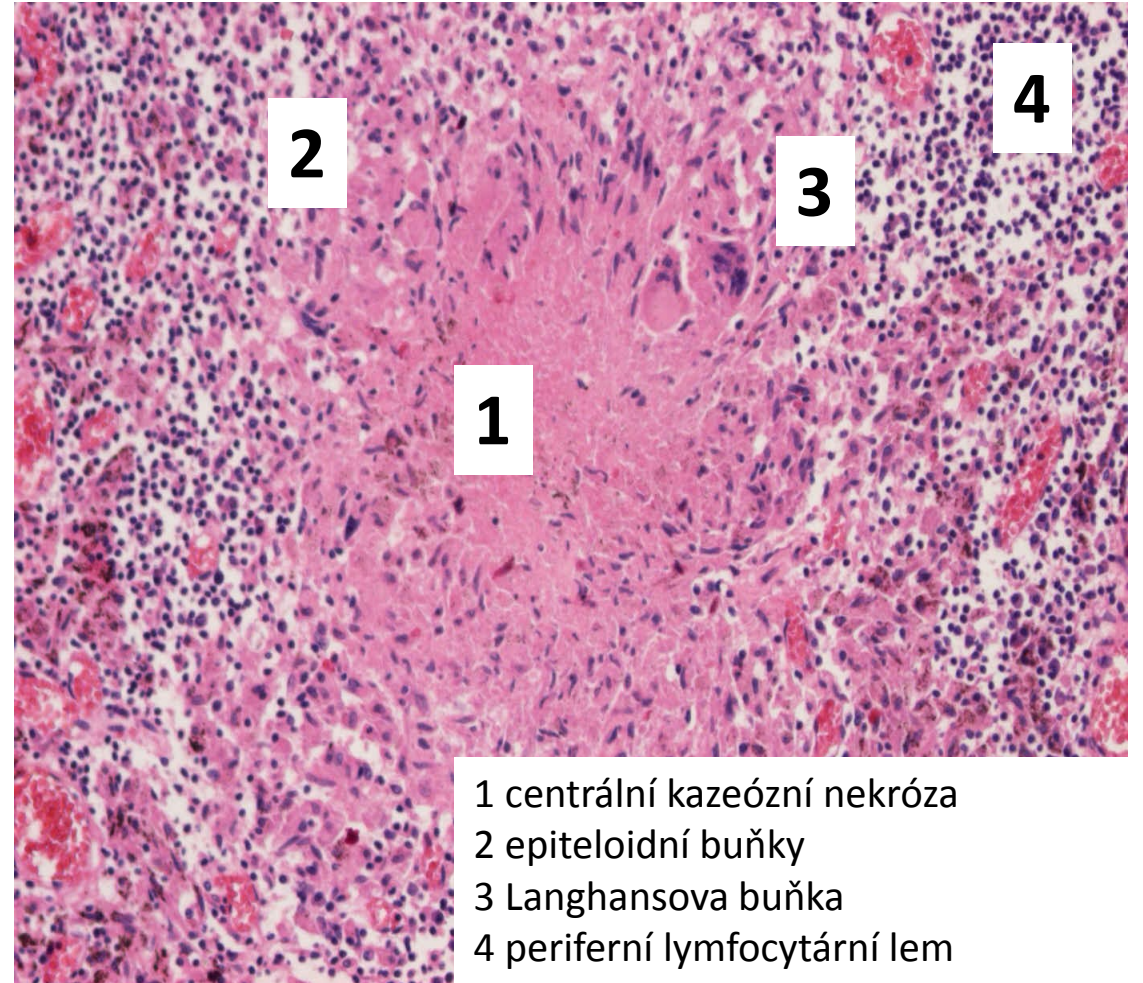
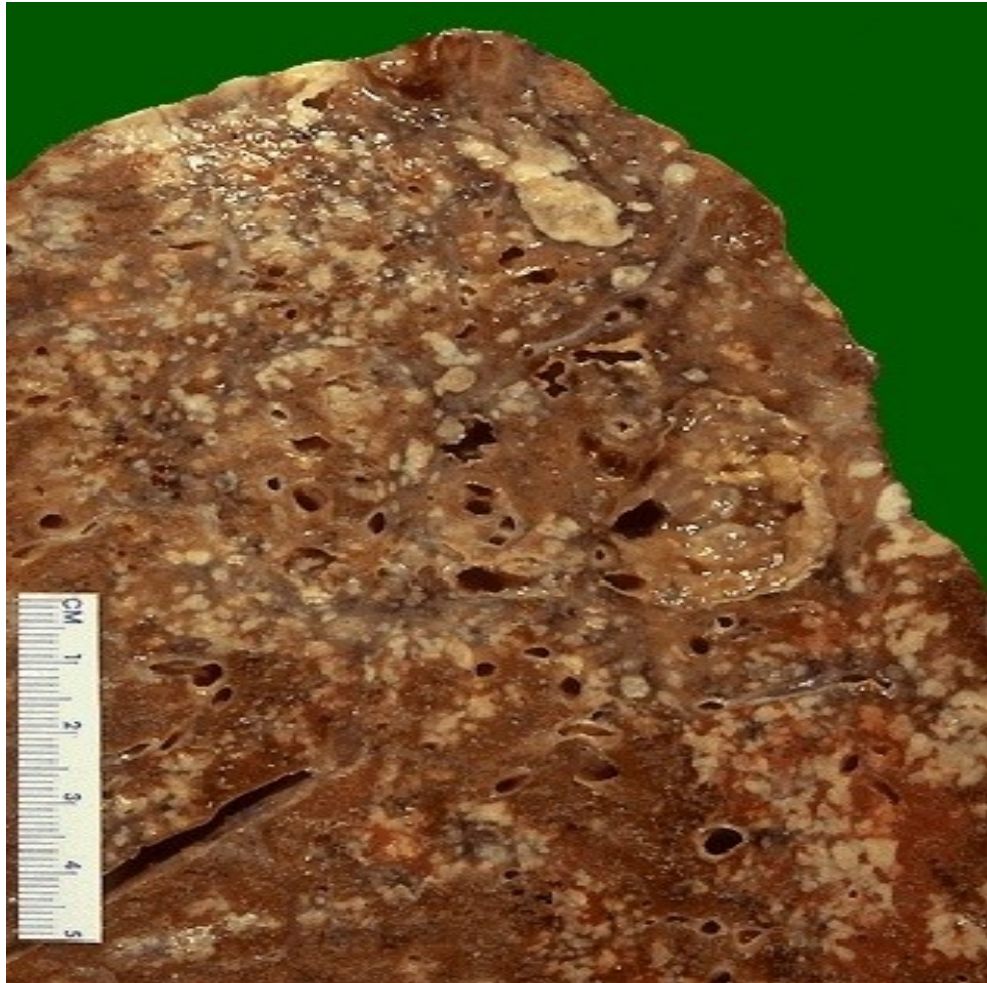
# Hemoragická nekróza – infarkt plic



# Hemoragická nekróza – infarkt plic



# Kaseózní nekróza, TBC uzlík



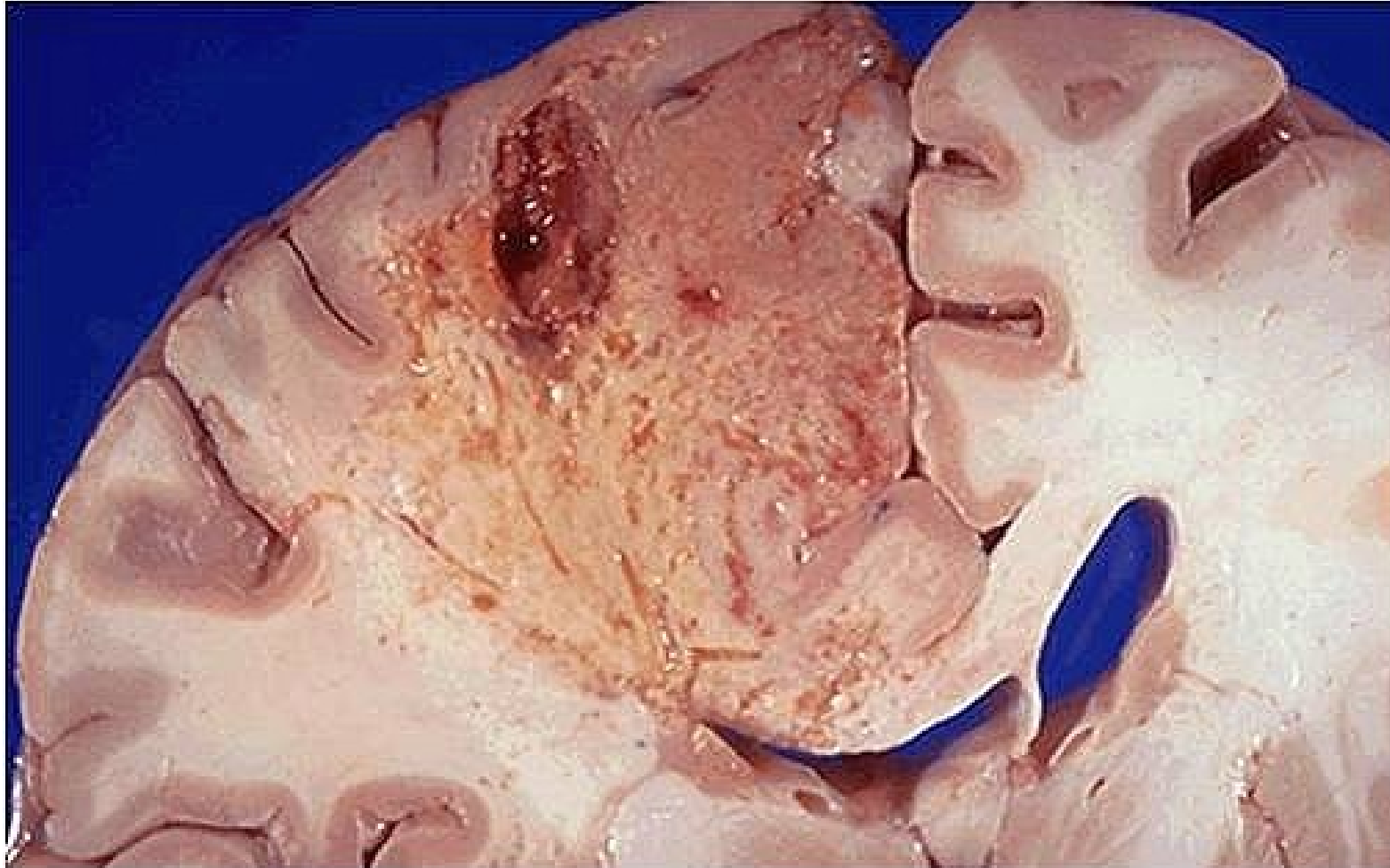
- 1 centrální kazeózní nekróza
- 2 epiteloidní buňky
- 3 Langhansova buňka
- 4 periferní lymfocytární lem

# Nekróza - typy

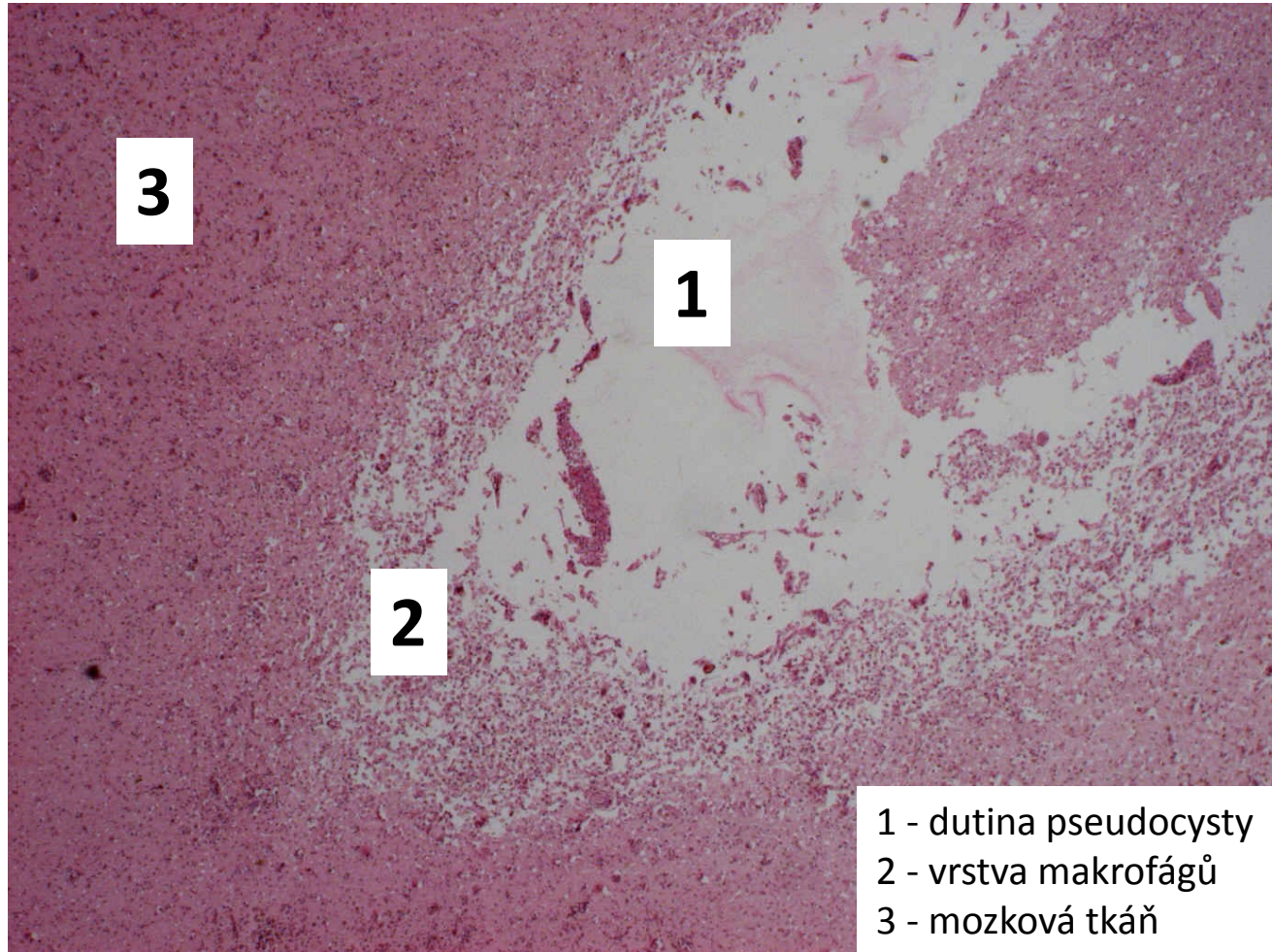
- **3) kolikvační nekróza**

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

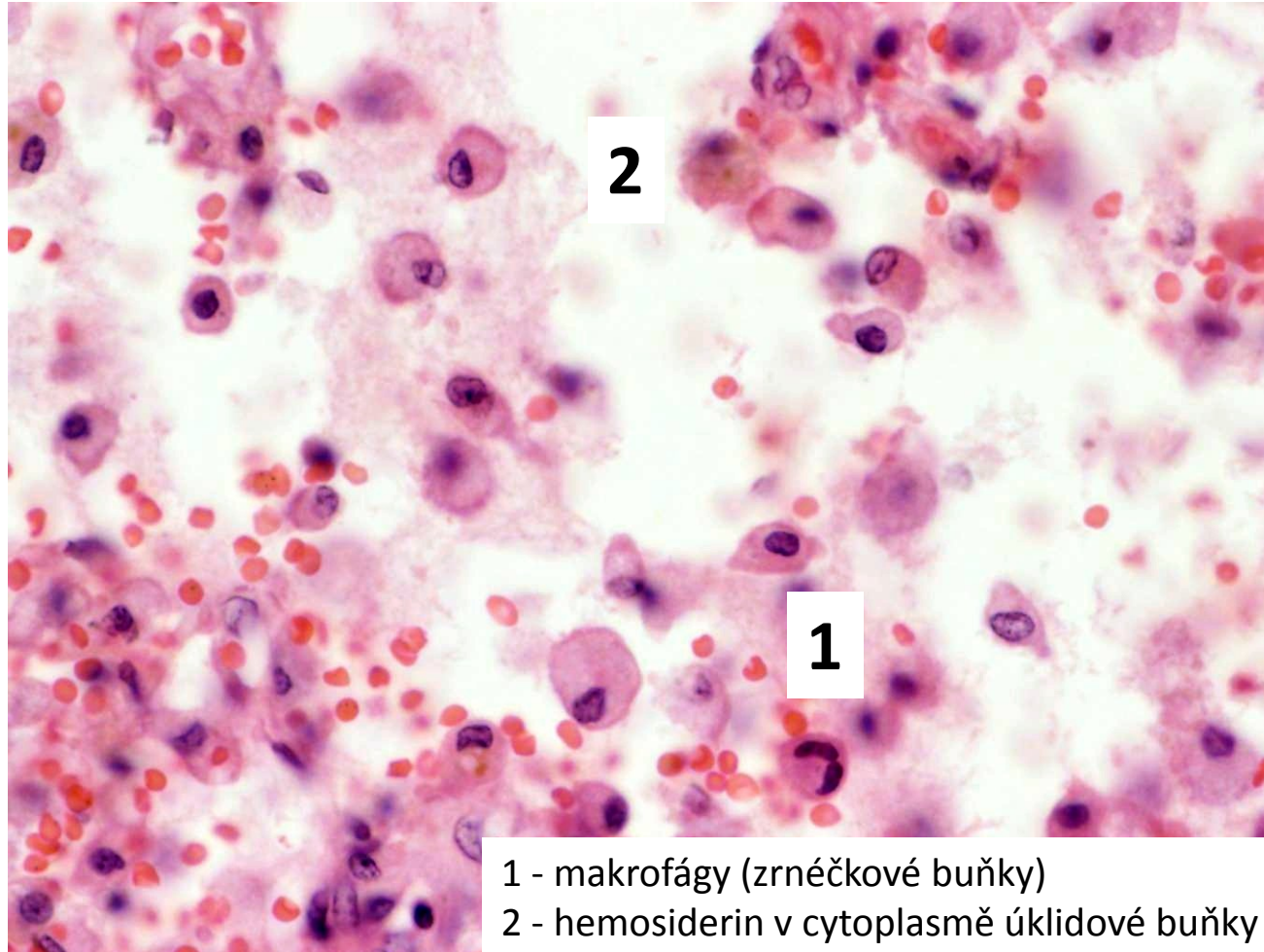
# Kolikvační nekróza – mozkový infarkt, postmalatická pseudocysta



# Postmalatická pseudocysta - mikro



# Postmalatická pseudocysta - detail



1 - makrofágy (zrněčkové buňky)

2 - hemosiderin v cytoplasmě úklidové buňky

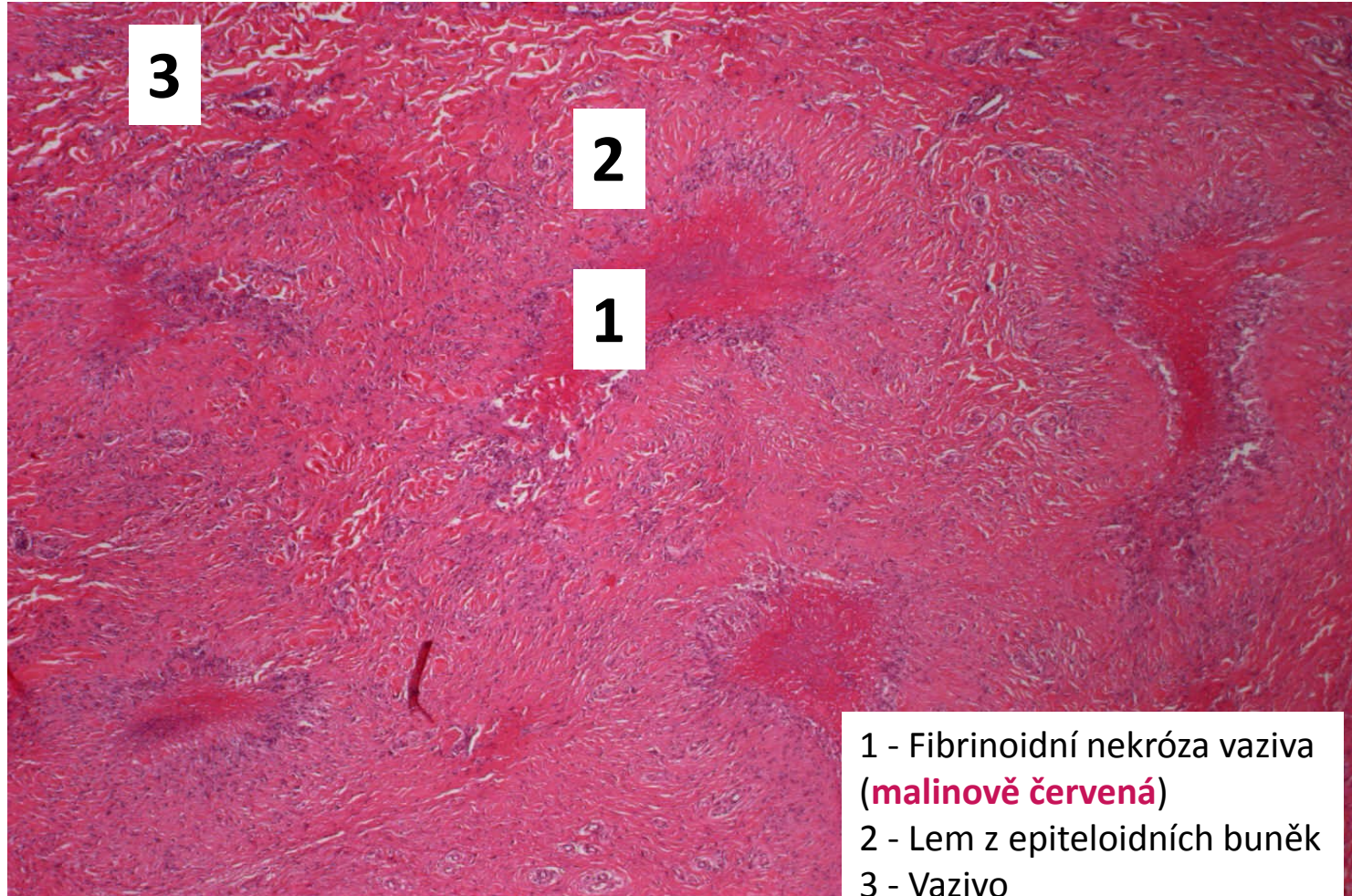


# Nekróza - typy

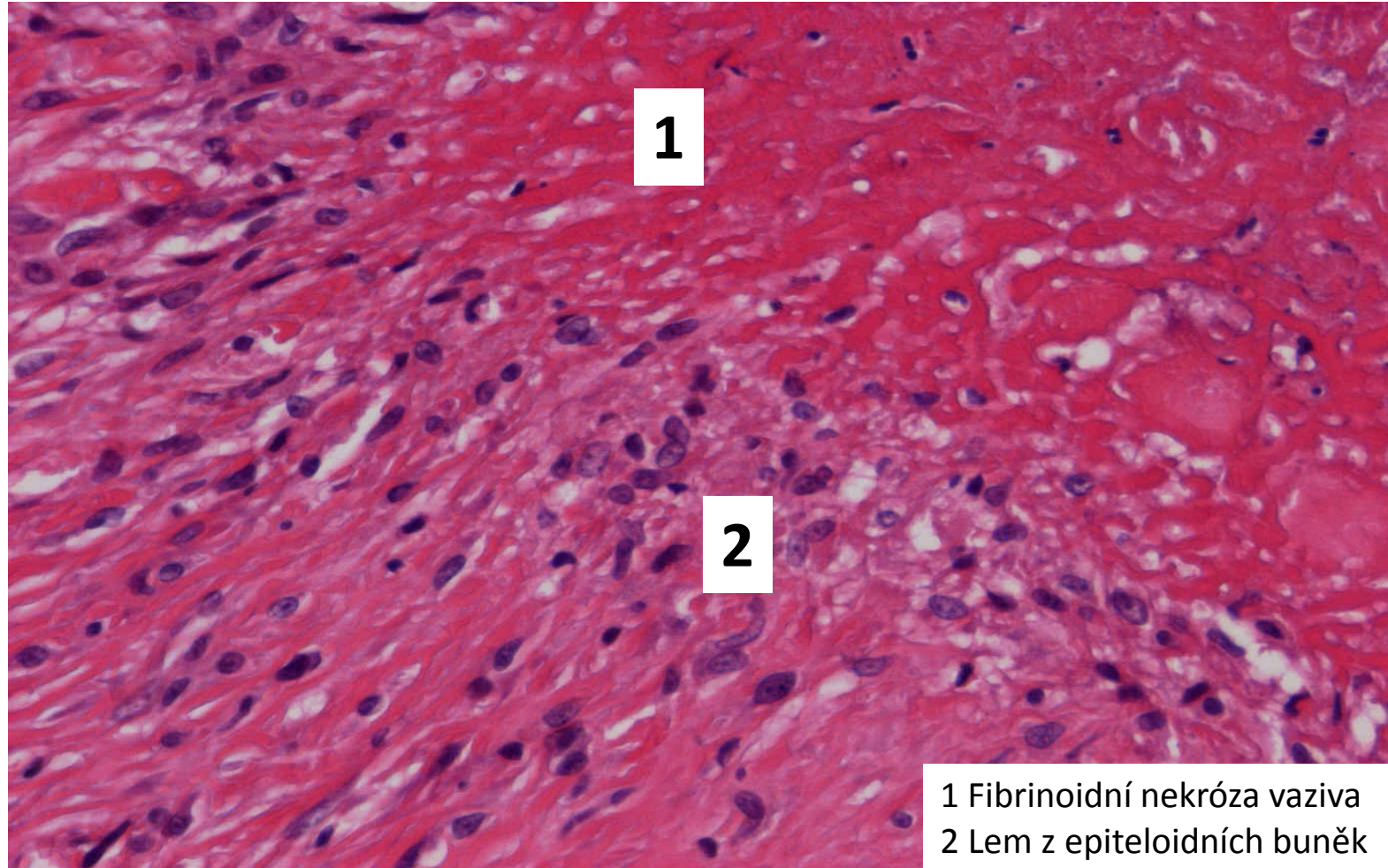
- **4) fibrinoidní nekróza**

- 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

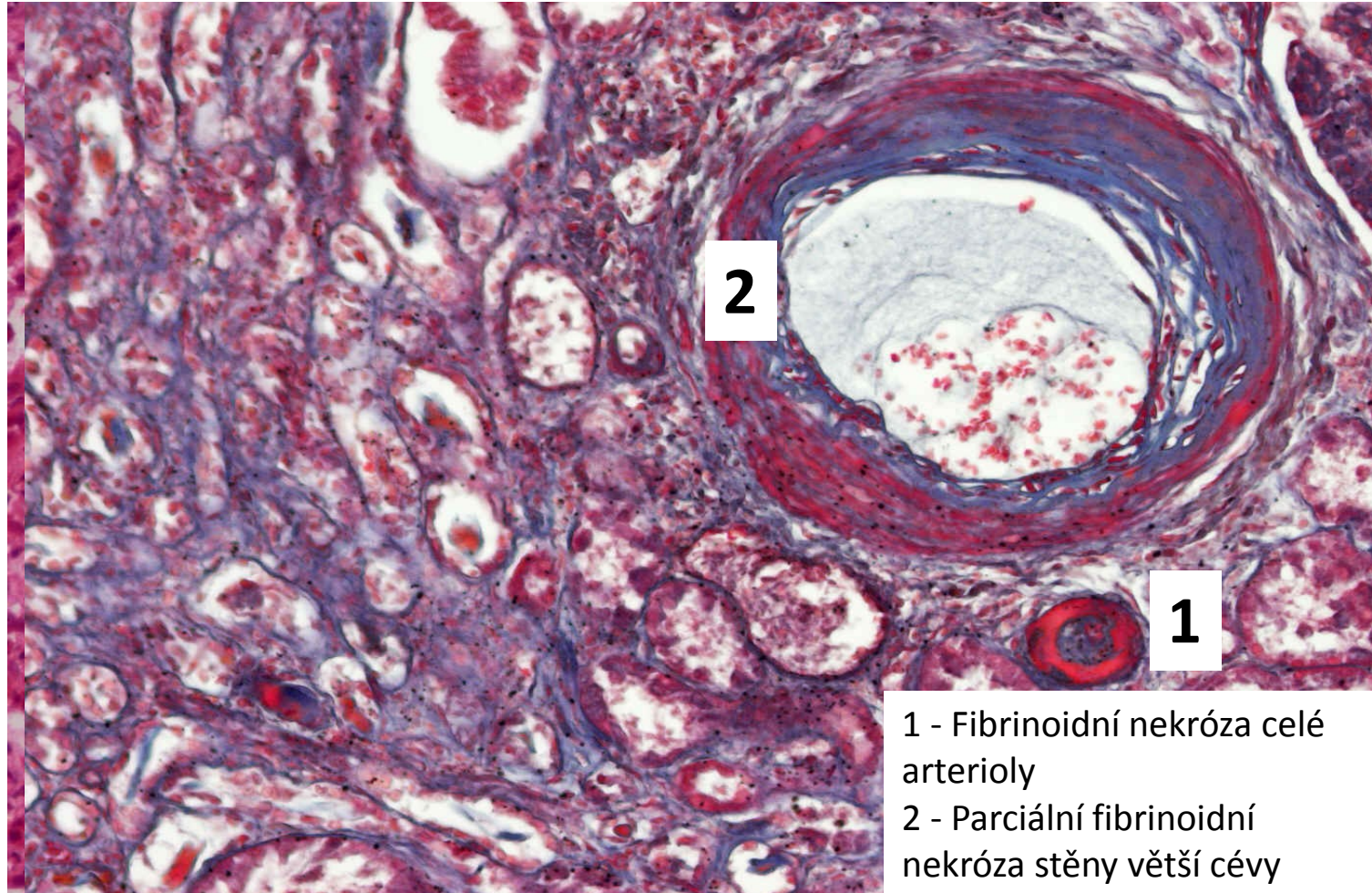
# Fibrinoidní nekróza – revmatický uzel



# 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
- *koagulační nekróza*: tvorba **nespecifické granulační tkáně** (fibroblasty, neokapiláry) → produkce vaziva → maturace → jizevnatá tkáň (cca 6 týdnů), možnost dystrofických změn (kalcifikace)
- *kolikvační nekróza*: ohraničení zkapalněného ložiska granulační tkáně (absces) či gliovou tkáně 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 !!!

**Praktické cvičení  
z obecné  
patologie I.**

**Apoptóza**

**Nekróza, gangréna**

**Dystrofické změny**

**Krystaly, konkrémenty**

**Pigmenty**

# 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<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, Mg<sub>2</sub><sup>+</sup>, sulfáty
  - **Intracelulárních:** K<sup>+</sup>, fosfáty

## 1/ extracelulární změny:

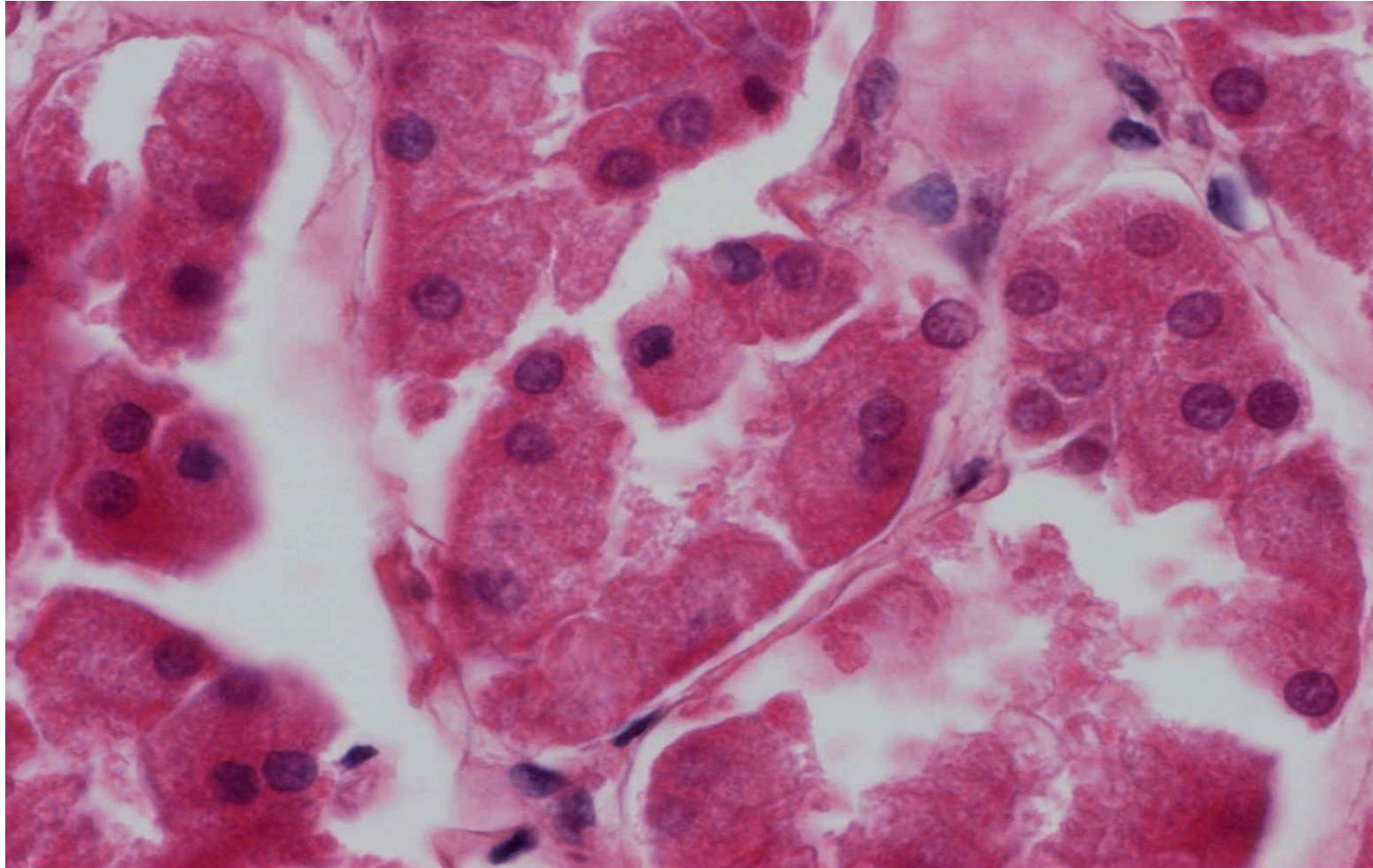
- → dehydratace
- + → hyperhydratace, edém
  - ✓ hydrostatický (venostatický)
  - ✓ lymfostatický
  - ✓ hypoalbuminotický
  - ✓ cytotoxický
- pozn.: **anasarka = edém pojiva**

# Porucha distribuce vody

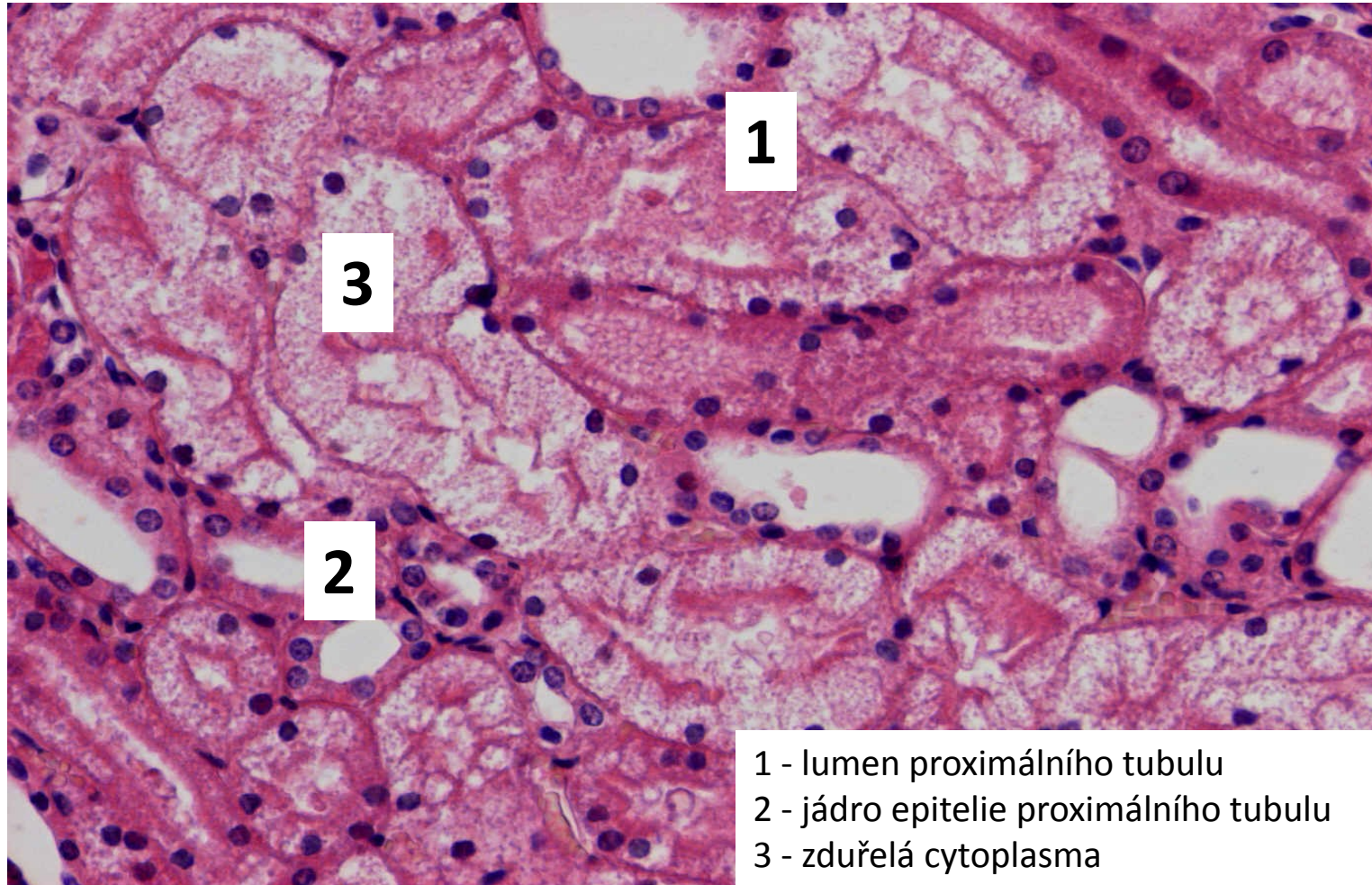
## 2/ intracelulární změny:

- 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**

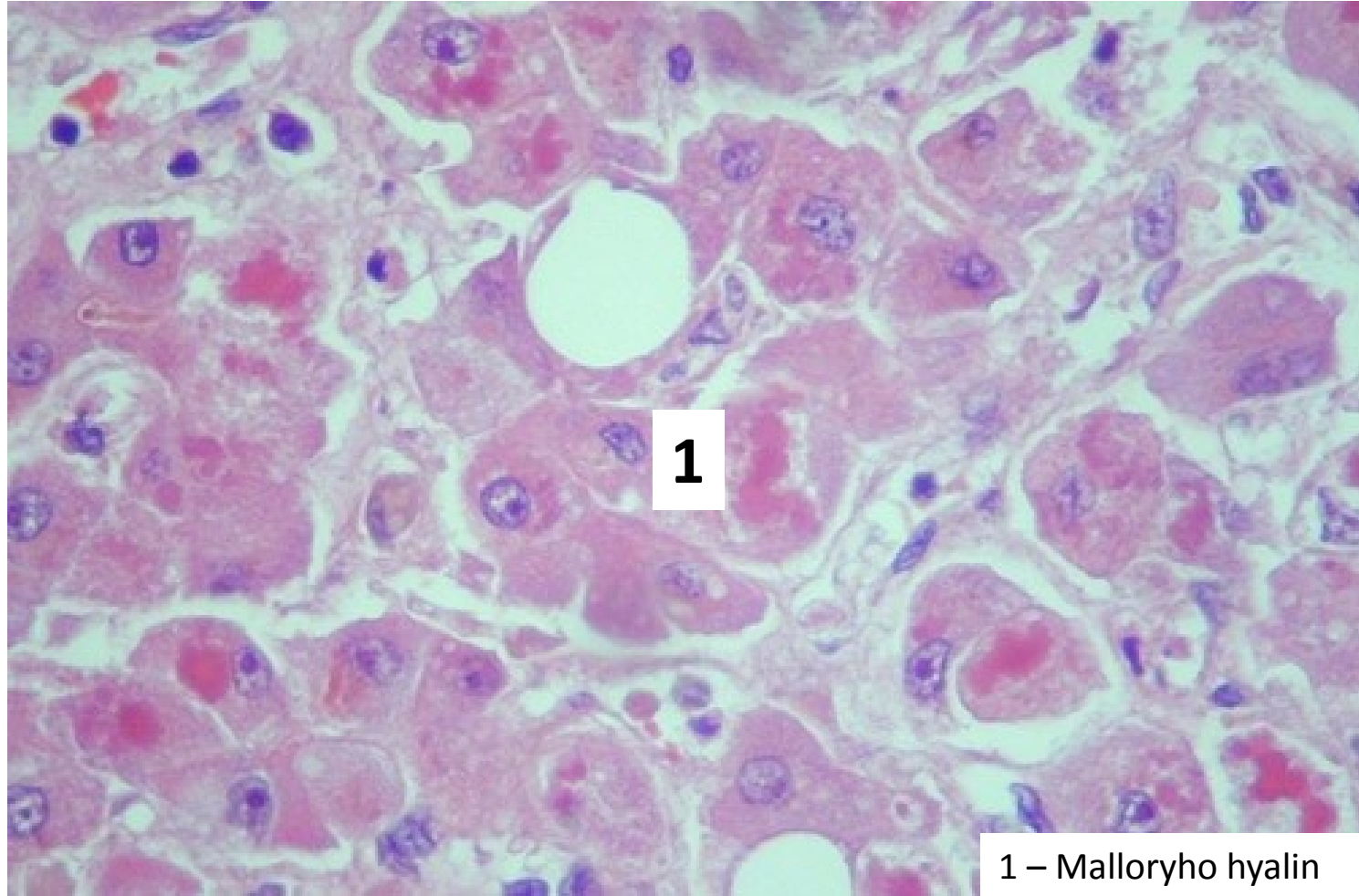
- v hepatocytech při jeho defektu (PAS+ globule)

- **Ruselova tělíka**

- imunoglobuliny v plasmocytech



# Hepatocyty - Malloryho hyalin



1

1 – Malloryho hyalin

# Hyalinní dystrofie

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

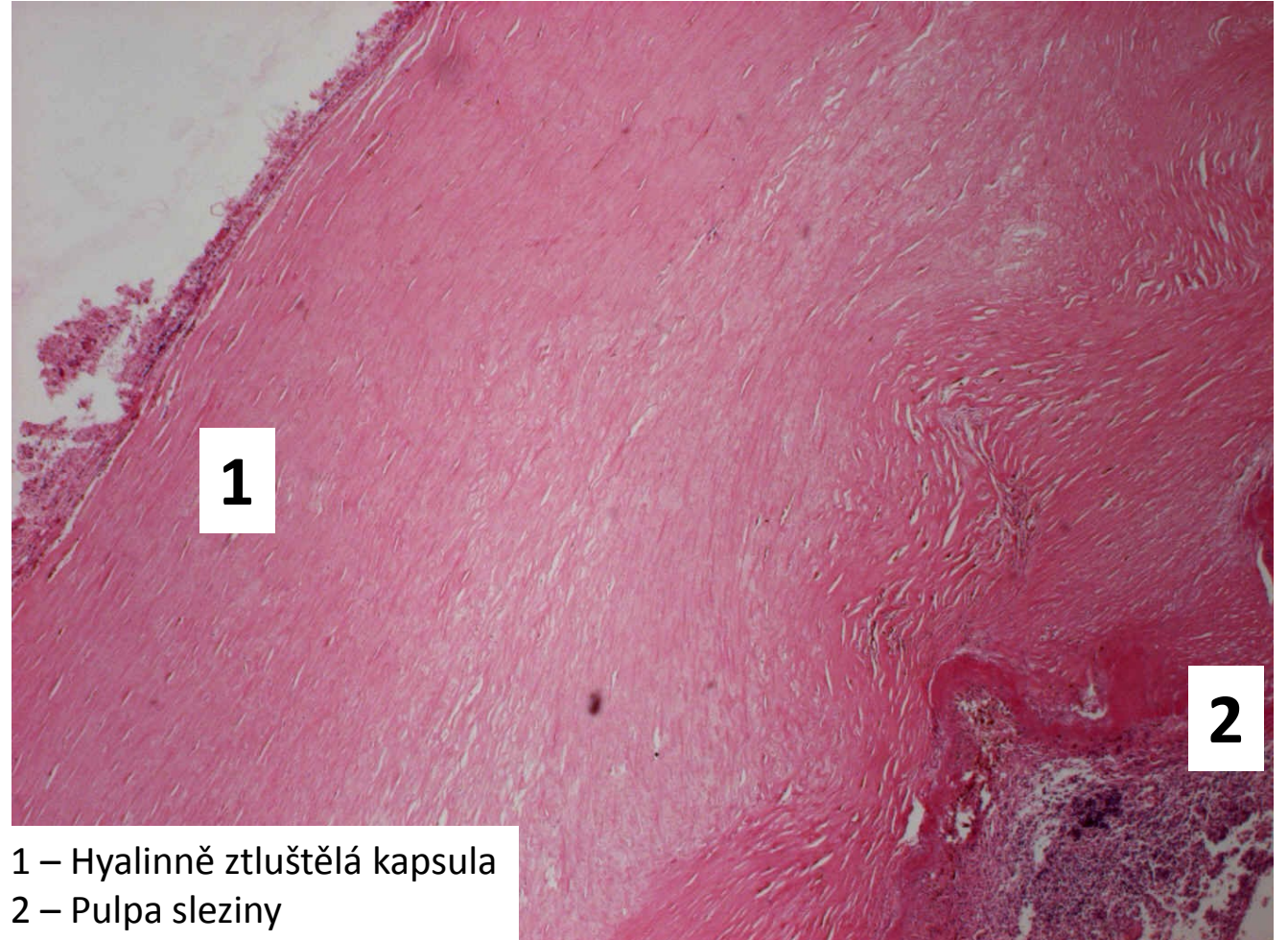
## příklady:

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

# Hyalinní dystrofie - perisplenitis cartilaginea



Zdroj: [www.sciencephoto.com](http://www.sciencephoto.com)



1 – Hyalinně ztluštělá kapsula  
2 – Pulpa sleziny

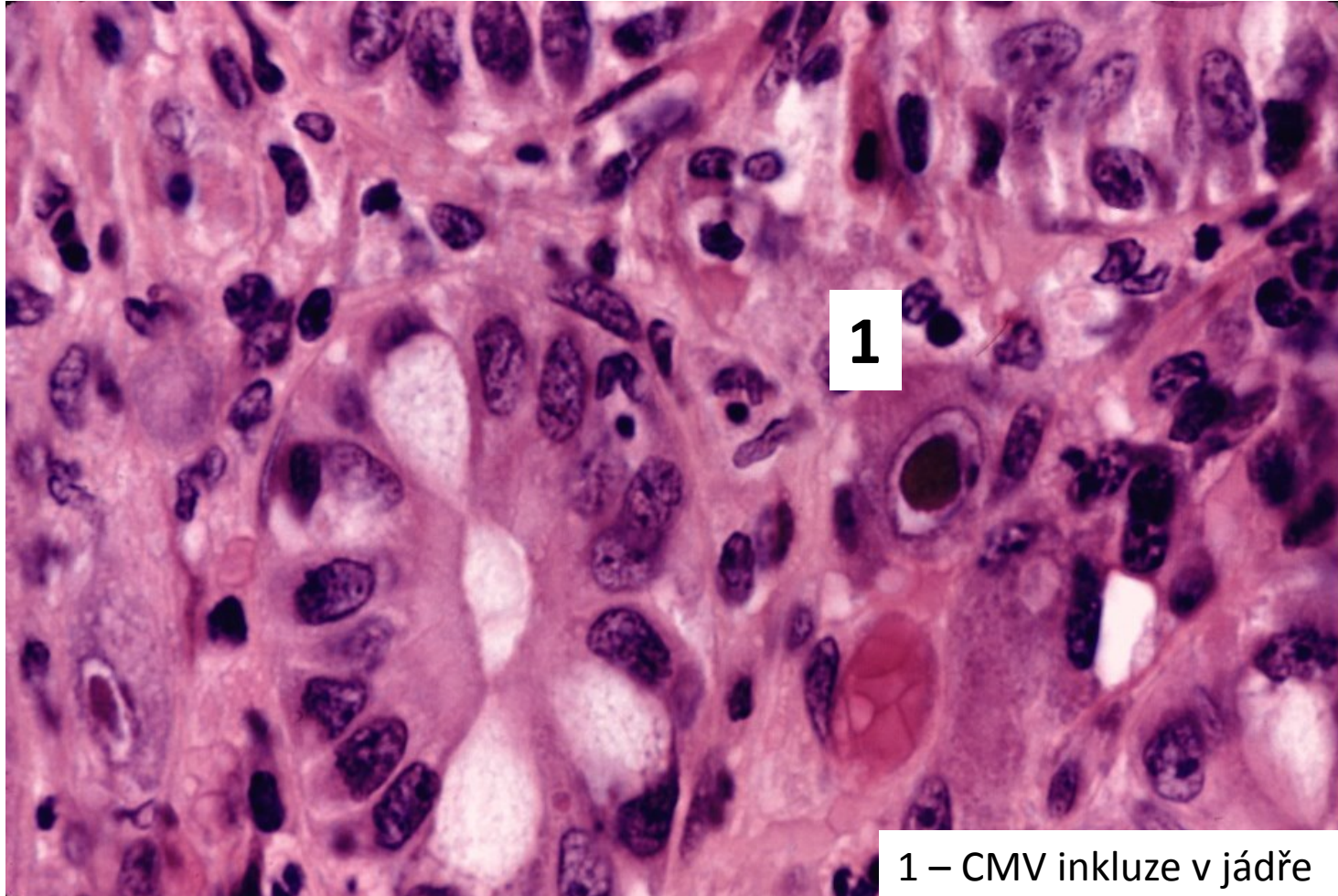
# Inkluze

= 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

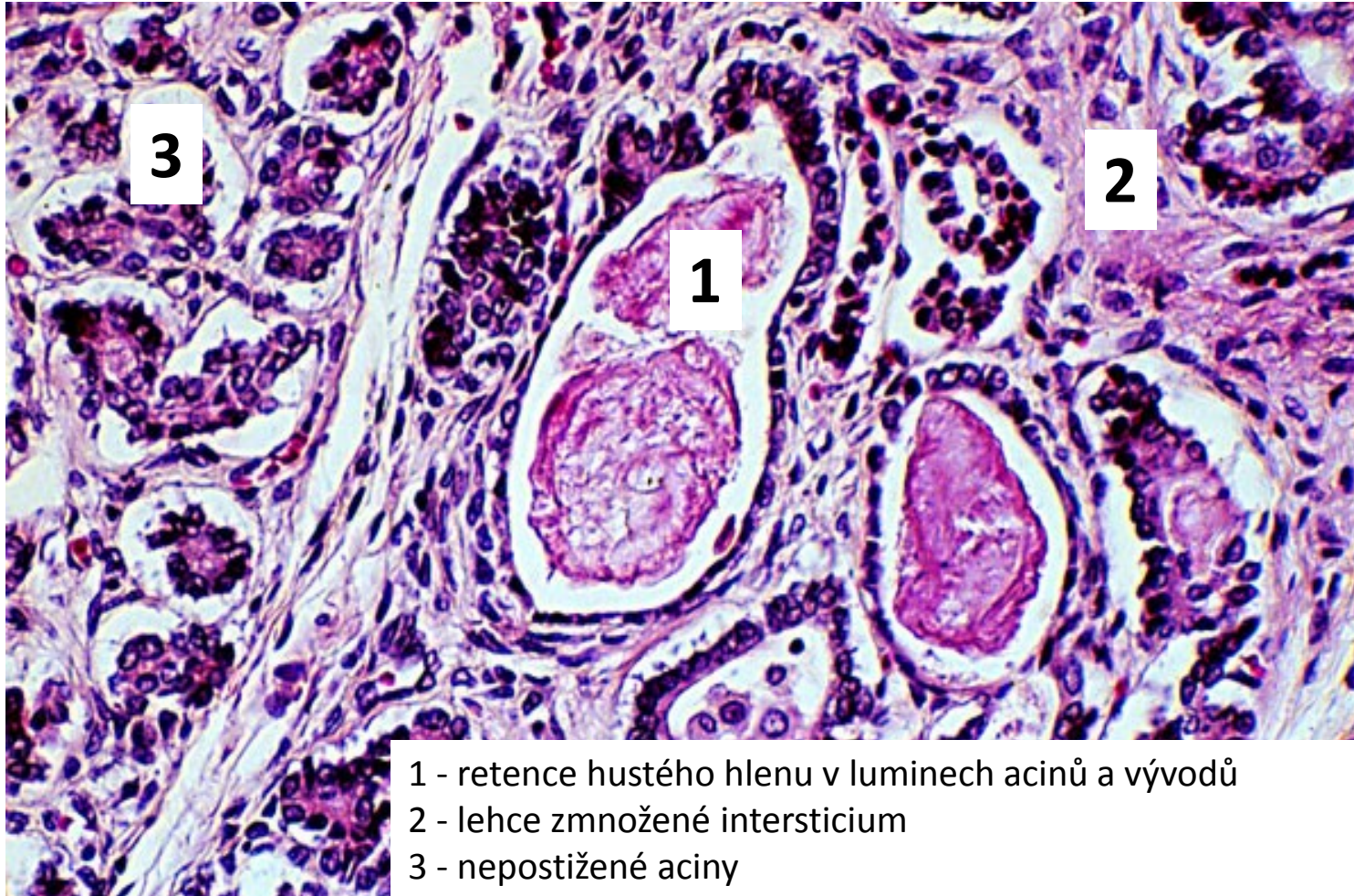
### diagnostika:

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

# Hlenové dystrofie - epitelové

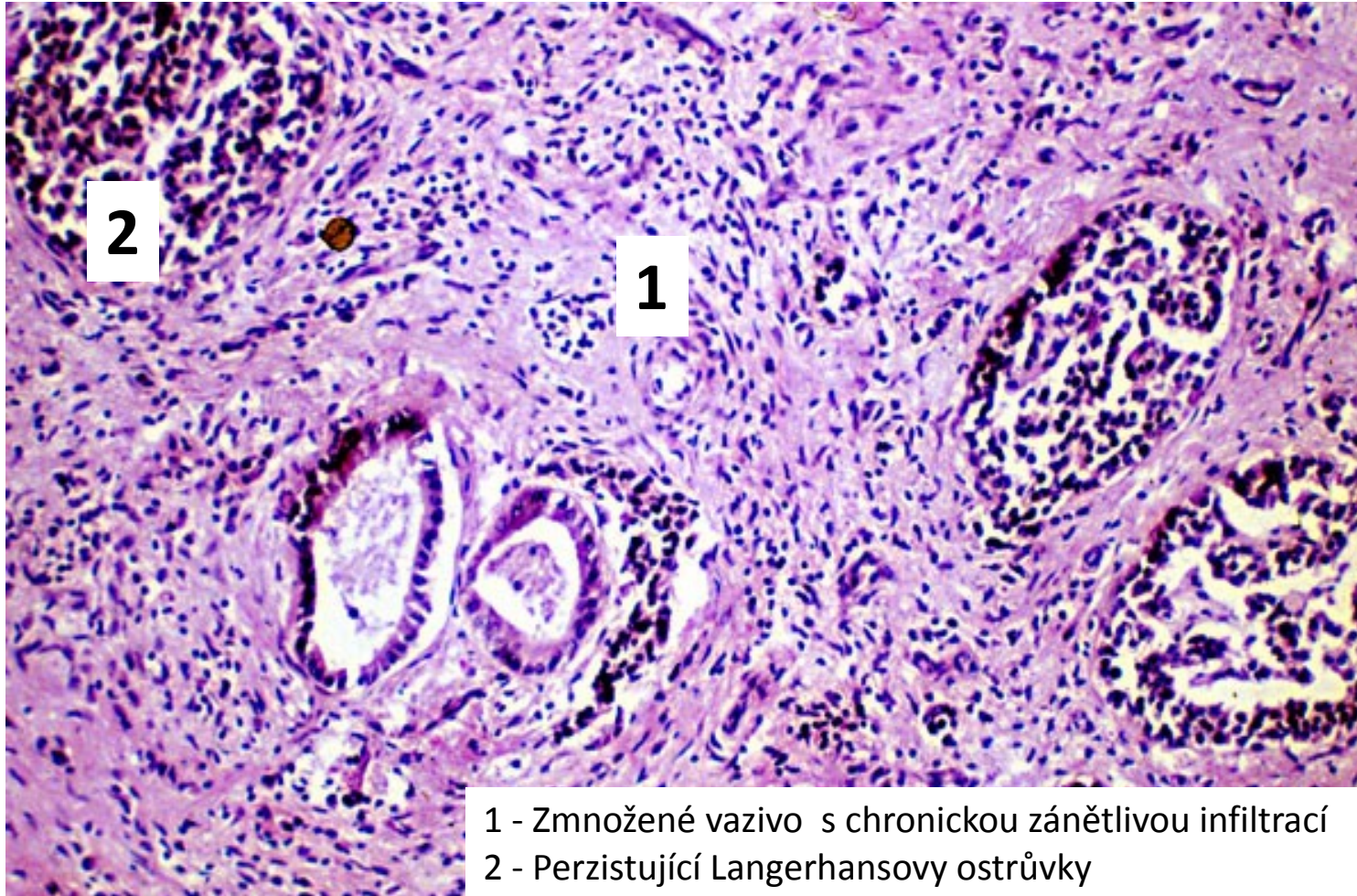
- mukoviscidóza, cystická (pankreato)fibróza
  - **AR** (7.chromozom – tzv. CFTR gen) → **defektní transport  $\text{Cl}^-$**  → **vazký hlen ucpává dýchací cesty a vývody exokrinních žláz (vč. pankreatu)** → → bronchiektázie (+ recidivující těžké pneumonie), dilatace vývodů (→ atrofie žlázových struktur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

# Mukoviscidóza – počáteční stádium





# pokročilé stádium s atrofií parenchymu



- 1 - Zmnožené vazivo s chronickou zánětlivou infiltrací  
2 - Perzistující Langerhansovy ostrůvky

# Hlenové dystrofie - mezenchymové

- **ganglion**

- pseudocystická, myxoidní degenerace pojiva v oblasti úponů šlach

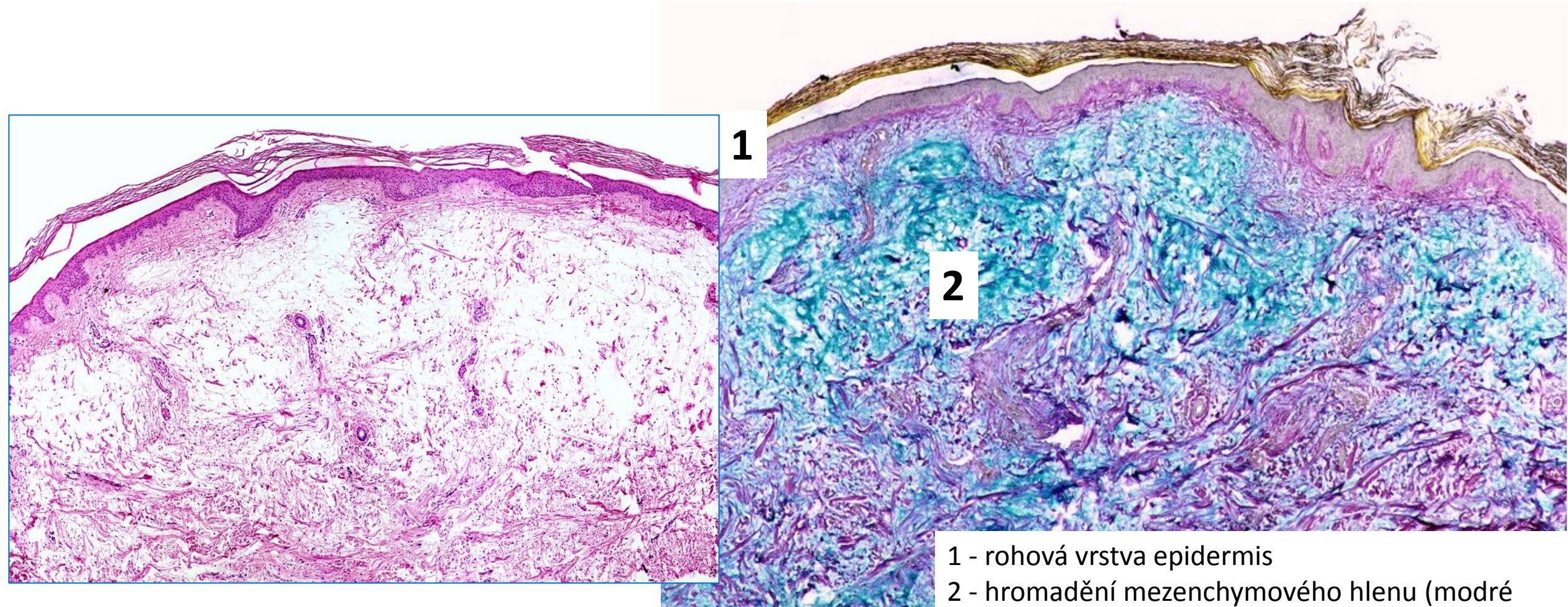
- **myxedém**

- hromadění hlenu ve škáře při hypothyreóze

- **m. Erdheim (cystická medionekróza)**

- hromadění kyselých mukosubstancí v médii cév → aneurysma → ruptura

# Pretibiální myxedém



- 1 - rohová vrstva epidermis
- 2 - hromadění mezenchymového hlenu (modré zbarvení)

# Amyloidóza

- = **skupina chorob**, pro které je charakteristické **extracelulární** ukládání amyloidu v tkáních jednoho/více orgánů
- porucha struktury proteinů → nerozpustné a téměř nedegradovatelné proteinové substance → **amyloid = proteinová substance tvořená z:**
    - **fibrilárního proteinu** (95%)
      - struktura  $\beta$  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:

- **systemová** – 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  $\lambda/\kappa$  ( $\rightarrow$  AL amyloid)
  - SAA protein ( $\rightarrow$  AA amyloid)
  - $\beta$  2-mikroglobulin
    - normální složka krevní plazmy  $\rightarrow$  AH /A $\beta$ 2m-amyloid
  - transthyretin
    - přenašeč thyroxinu a retinolu  $\rightarrow$  ATTR amyloid
  - amyloid prekurzorový protein
    - A $\beta$  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 $\beta$ <sub>2</sub> 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

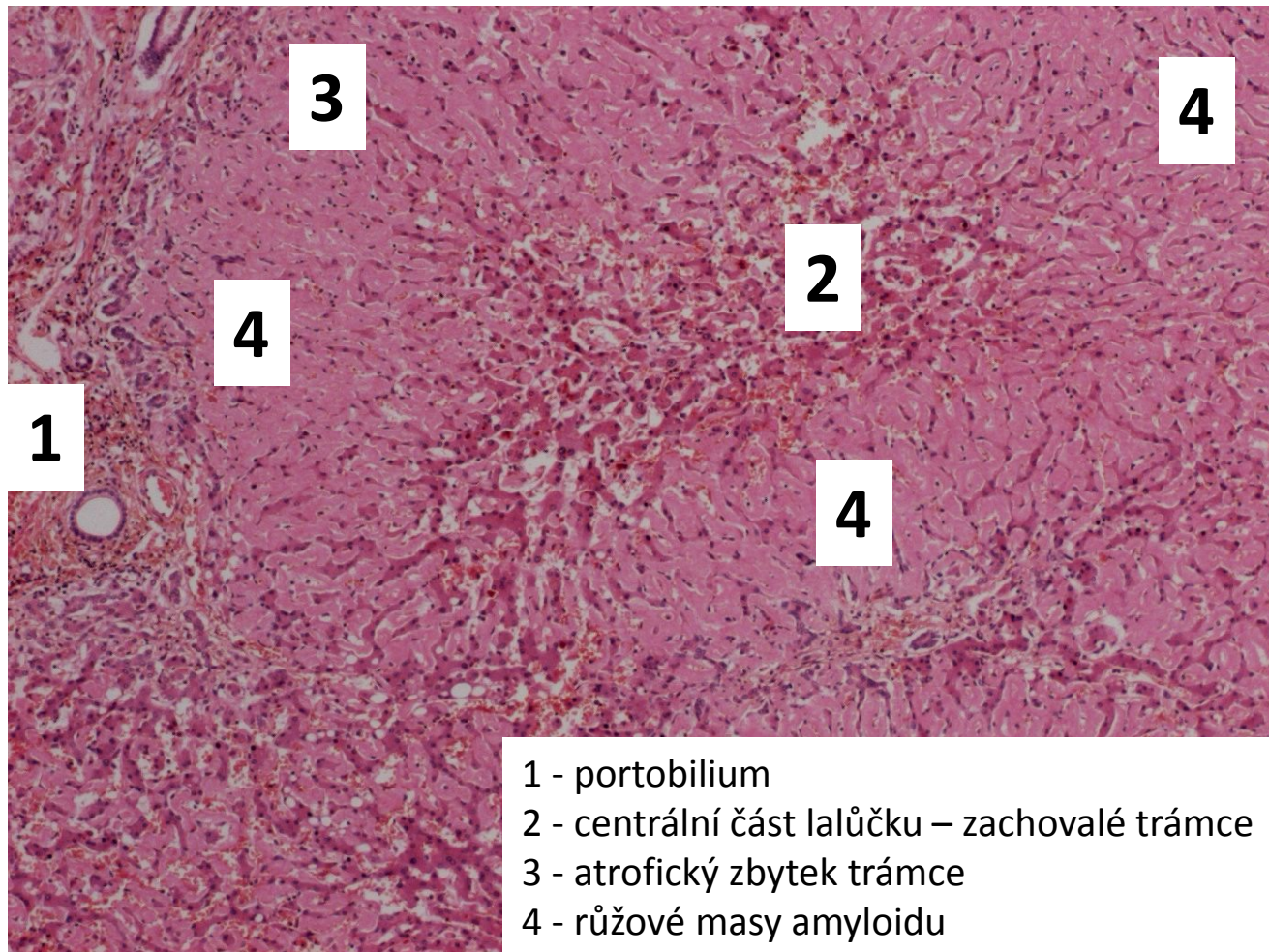
| LOKALIZOVANÁ    |                               | ASOCIOVANÉ CHOROBY                       | AMYLOID PROTEIN                      | LOKALIZACE   |
|-----------------|-------------------------------|--|--------------------------------------|--------------|
| Senilní mozková |                               | Alzheimerova choroba,<br>senilní demence | A $\beta$                            | mozek        |
| Endokrinní      | Medulární CA štítnice         |  | ACal                                 | štítná žláza |
|                 | Izolovaná atriální amyloidóza |  | AANF (atriální natriuretický faktor) | srdce        |



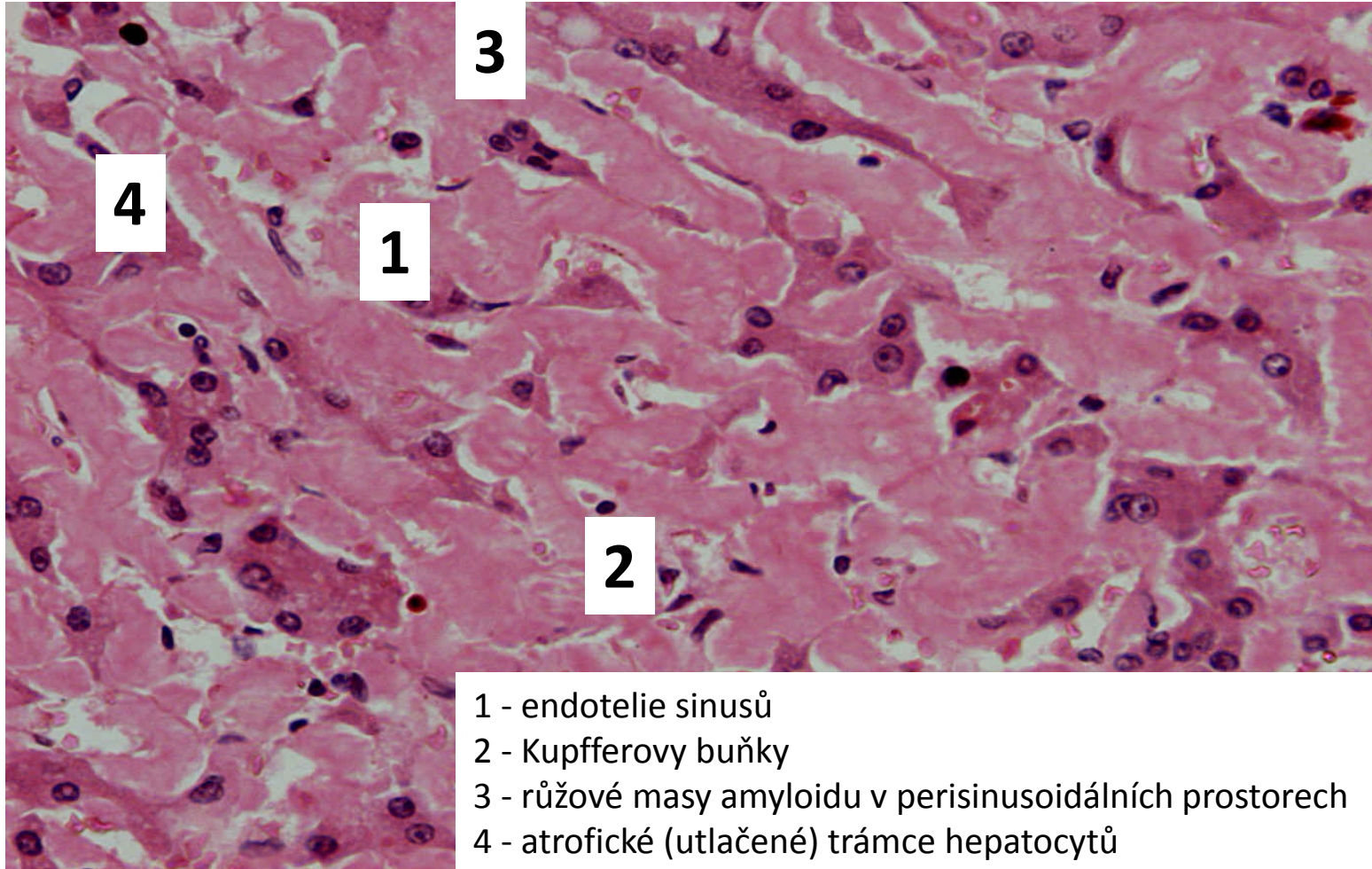
# Amyloidóza - průkaz

- **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 dichromismus**
  - typizace imunohistochemicky, imunofluorescenčně (nativní tkáň)
- **ELMI** – spleť jemných fibril

# Amyloidóza jater

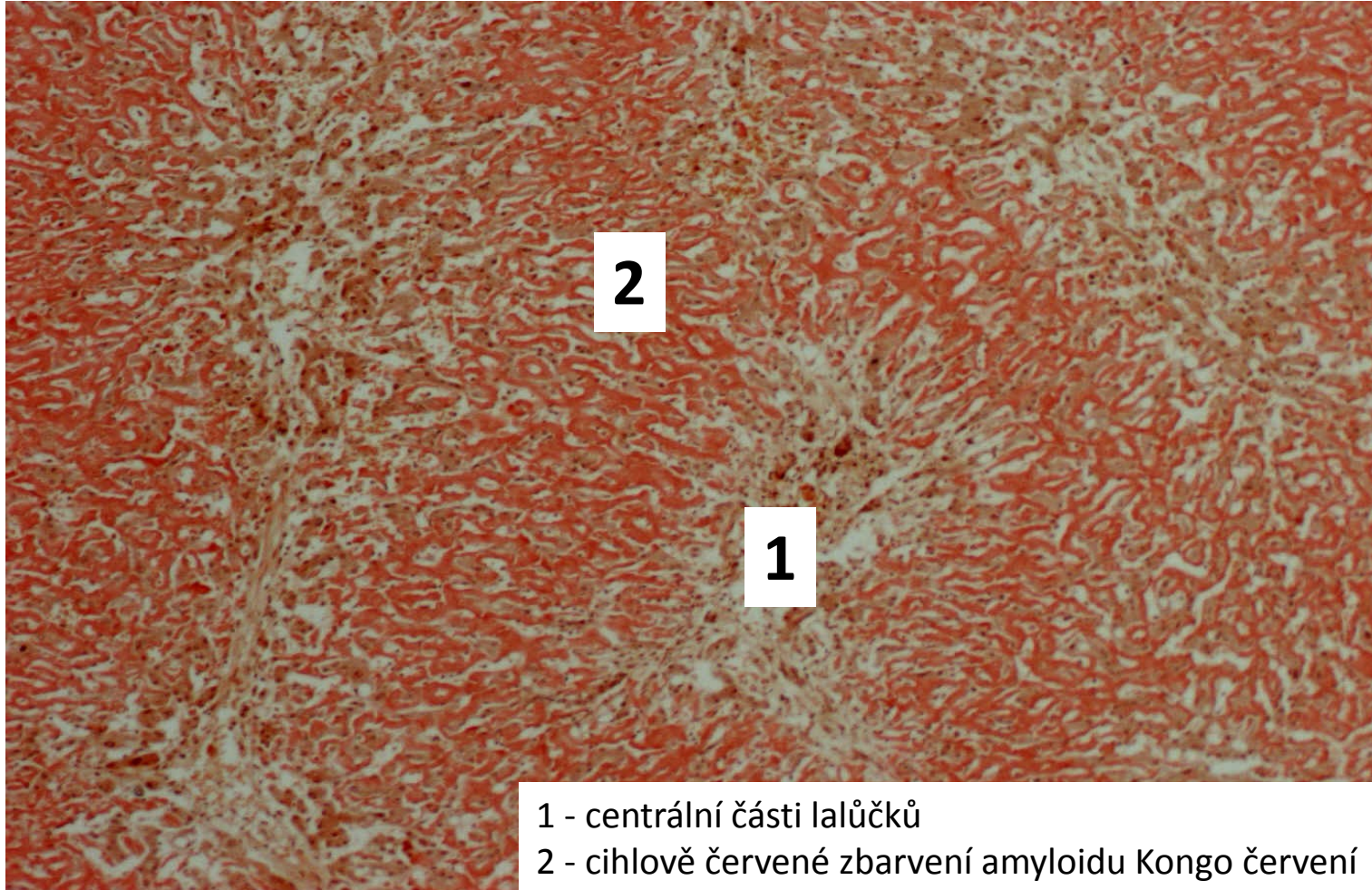


# Amyloidóza jater - detail



- 1 - endotelie sinusů
- 2 - Kupferovy buňky
- 3 - růžové masy amyloidu v perisinusoidálních prostorech
- 4 - atrofické (utlačené) trámce hepatocytů

# Amyloidóza jater – kongo červeně



# 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)

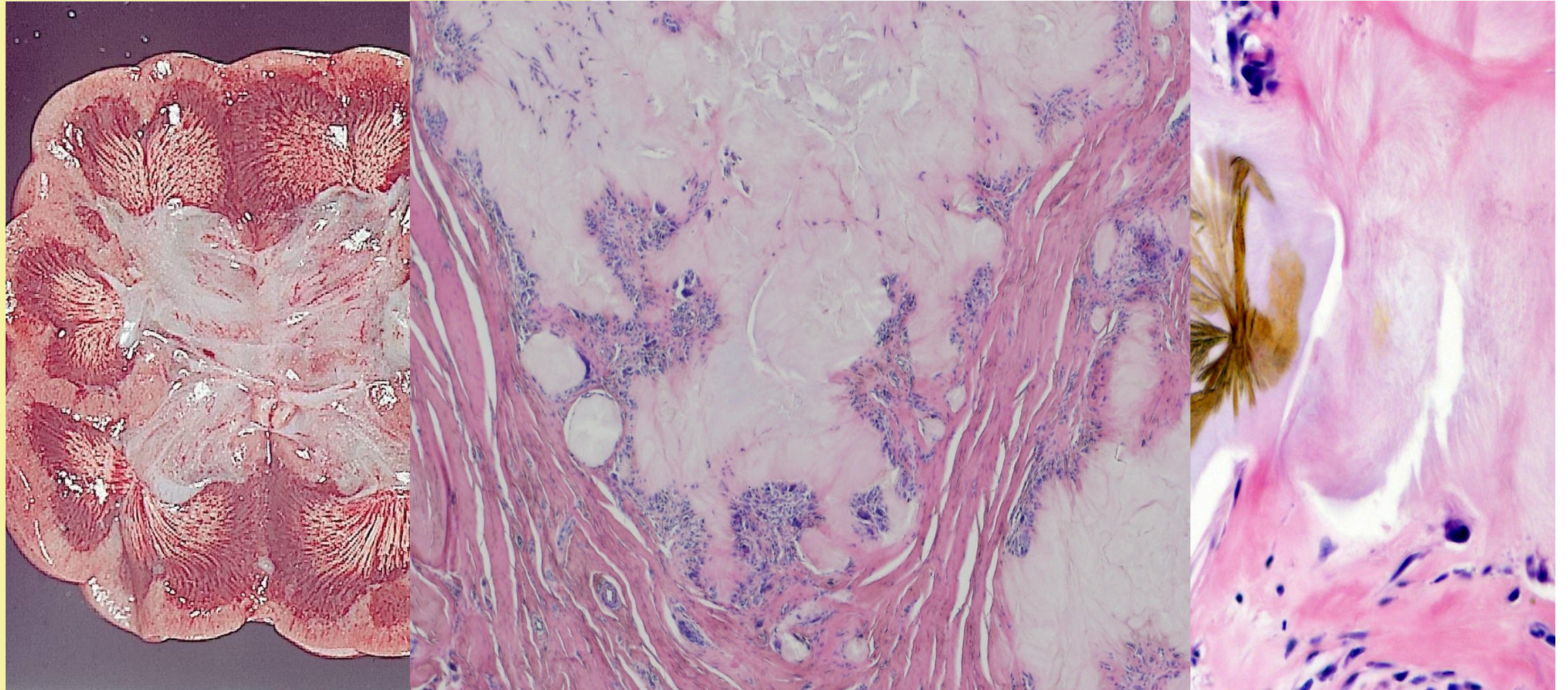
- chronická forma:

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

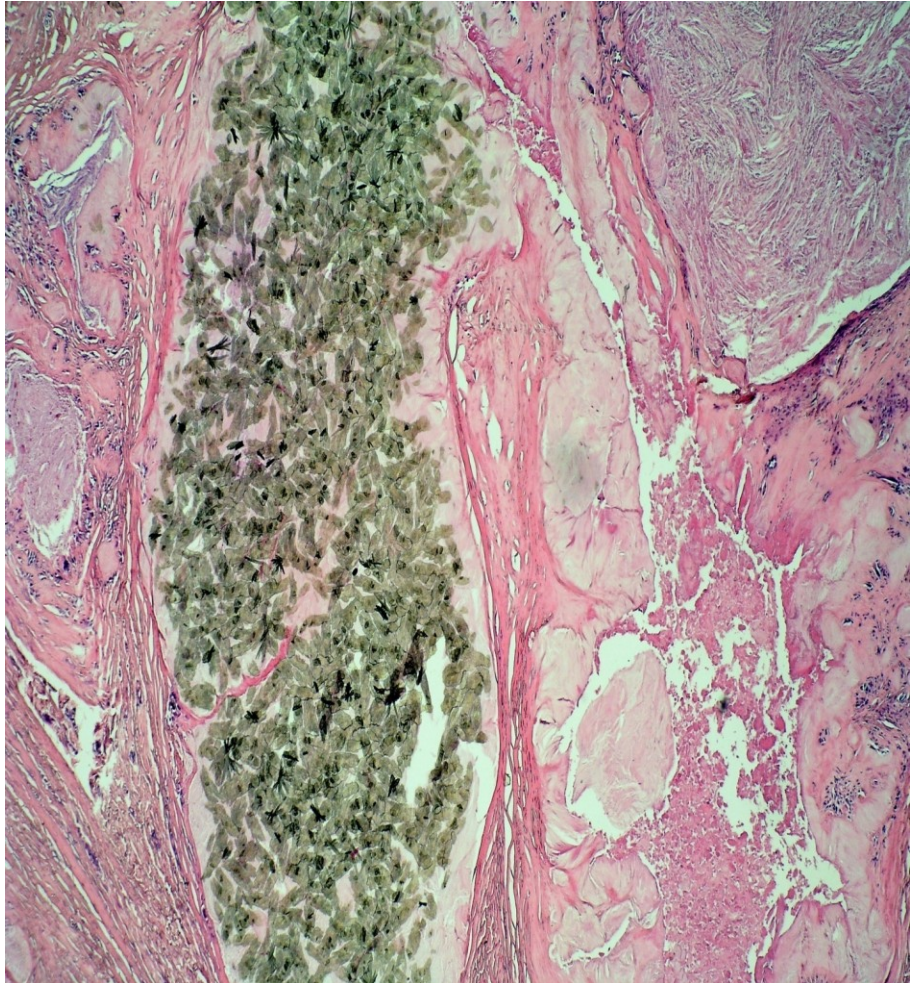
pozn. acidurický infarkt: ← léčba cytostatiky/novorozenci

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

# Dnavý tofus



# Krystaly (HE, polarizace)





# Dystrofie tuků - steatóza

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

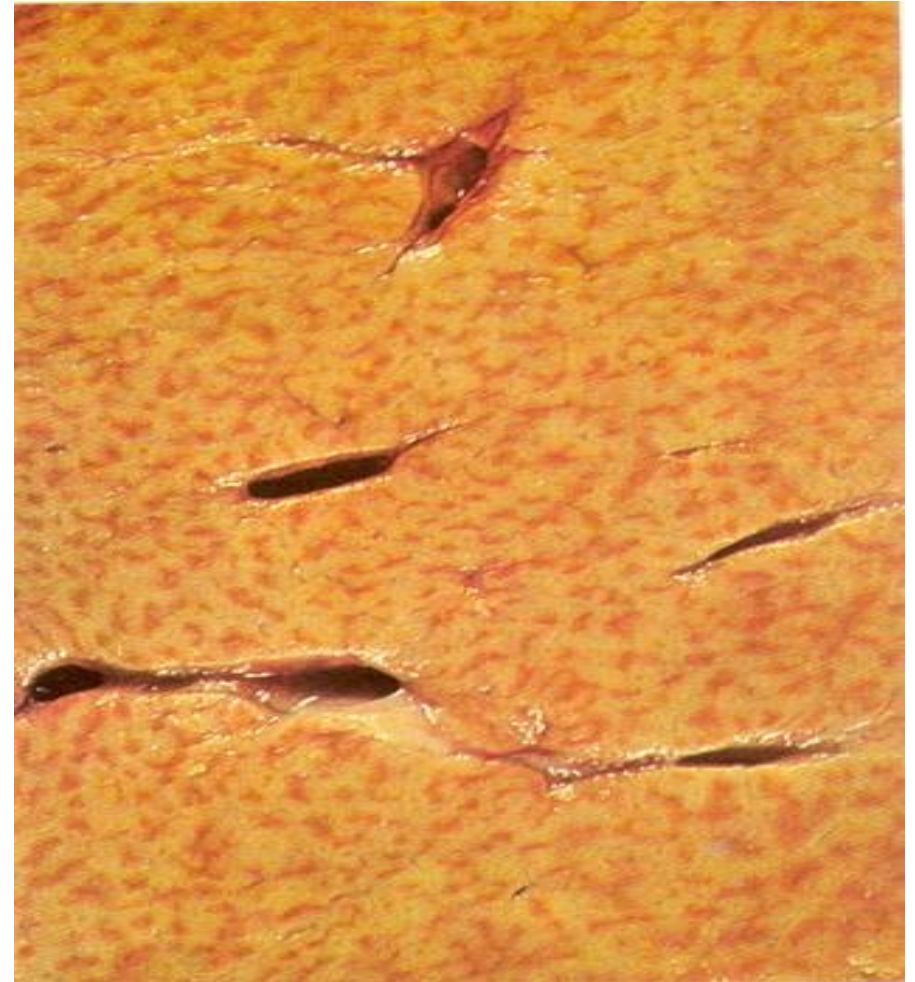
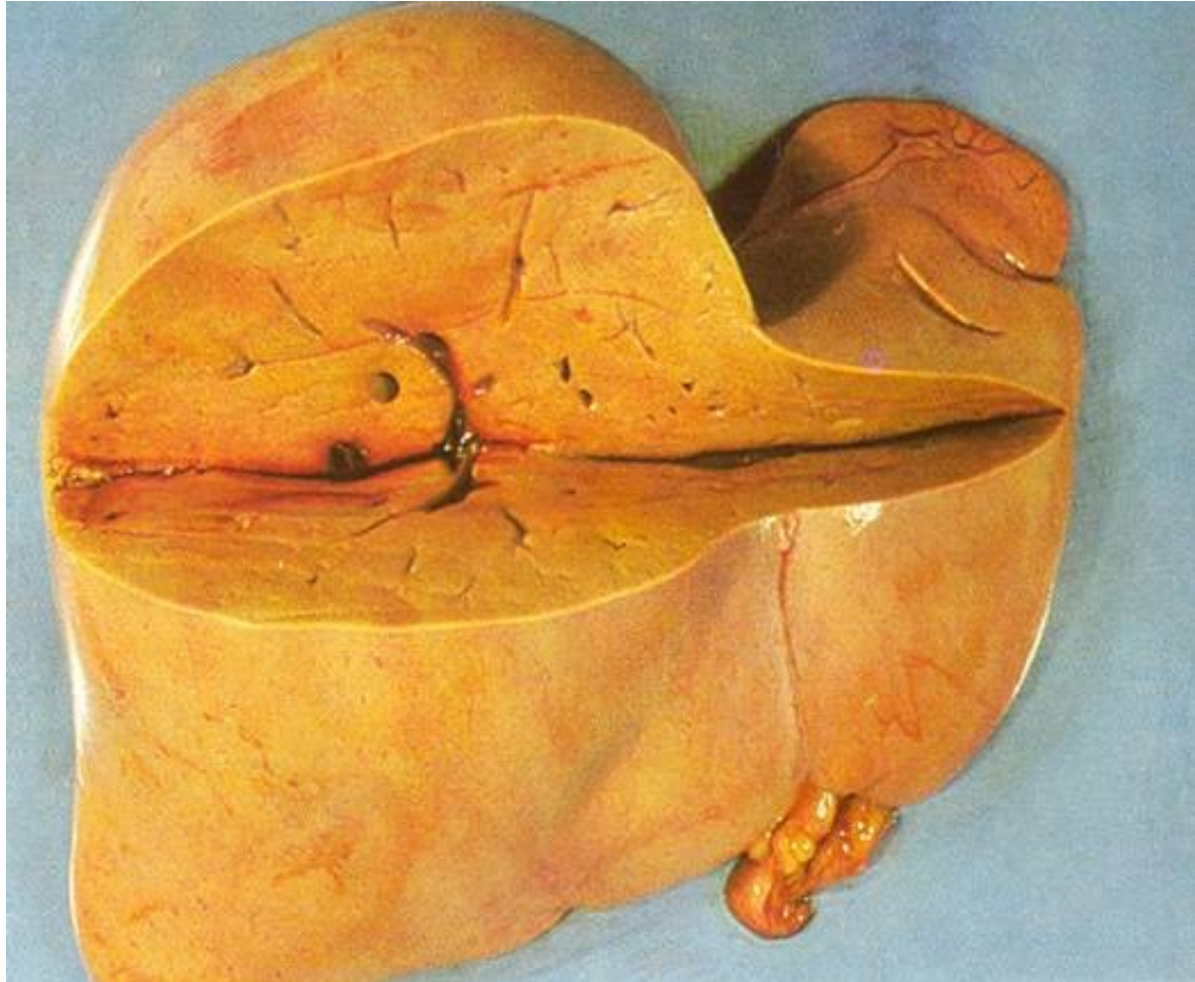
## 1) Steatóza ze zvýšené nabídky lipidů (resorpční steatóza)

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

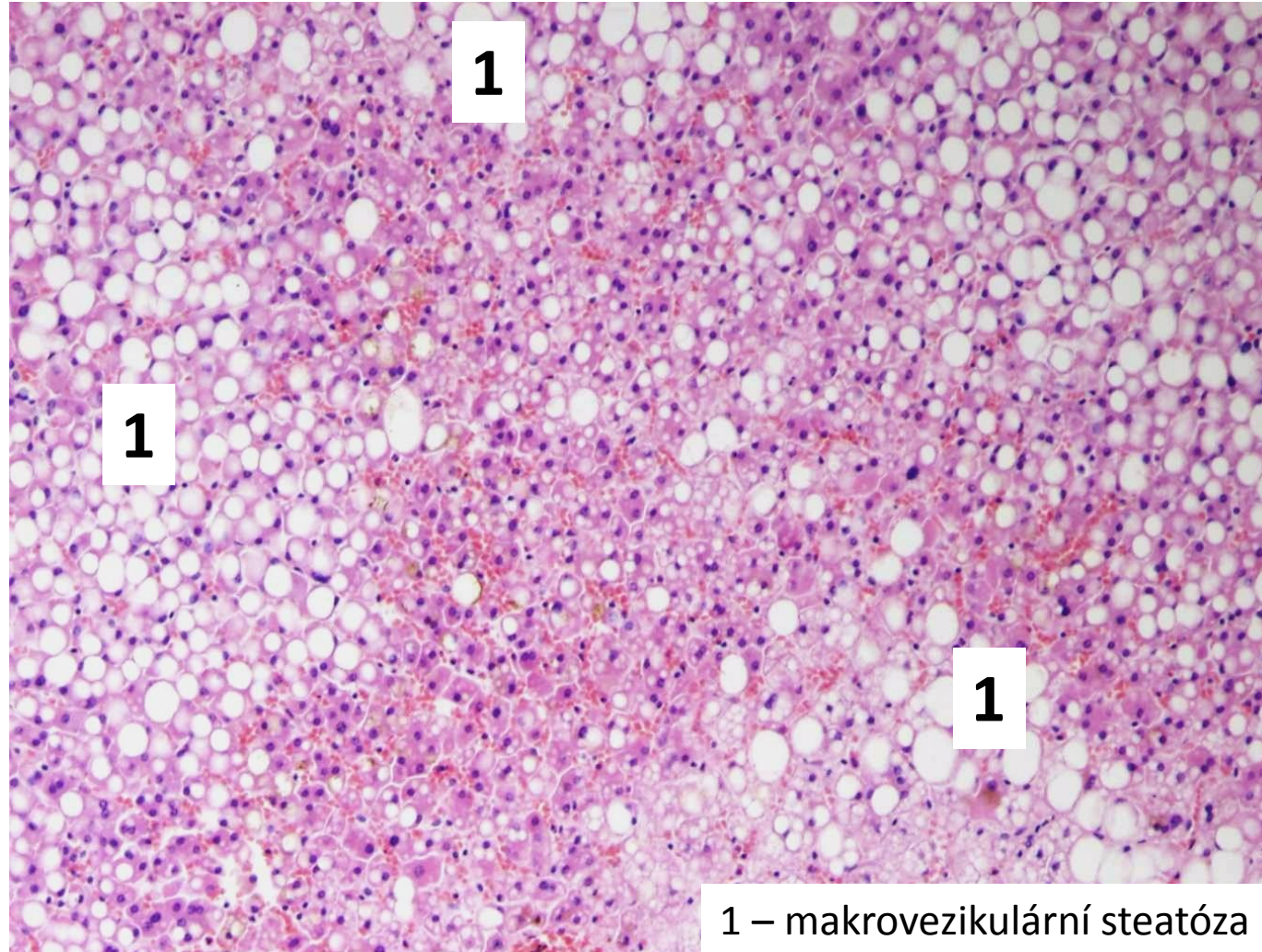
## 2) Steatóza z poruchy metabolismu buňky (retenční steatóza)

- hypoxie hepatocytů při venostáze (muškátová játra)
  - ischemie myokardu (tygrované srdce)
  - nadměrná konzumace alkoholu
  - intoxikace (otrava houbami, léky,...)
  - nežádoucí účinky léků
  - genetický podklad
- } ↓O<sub>2</sub>
- } toxické látky

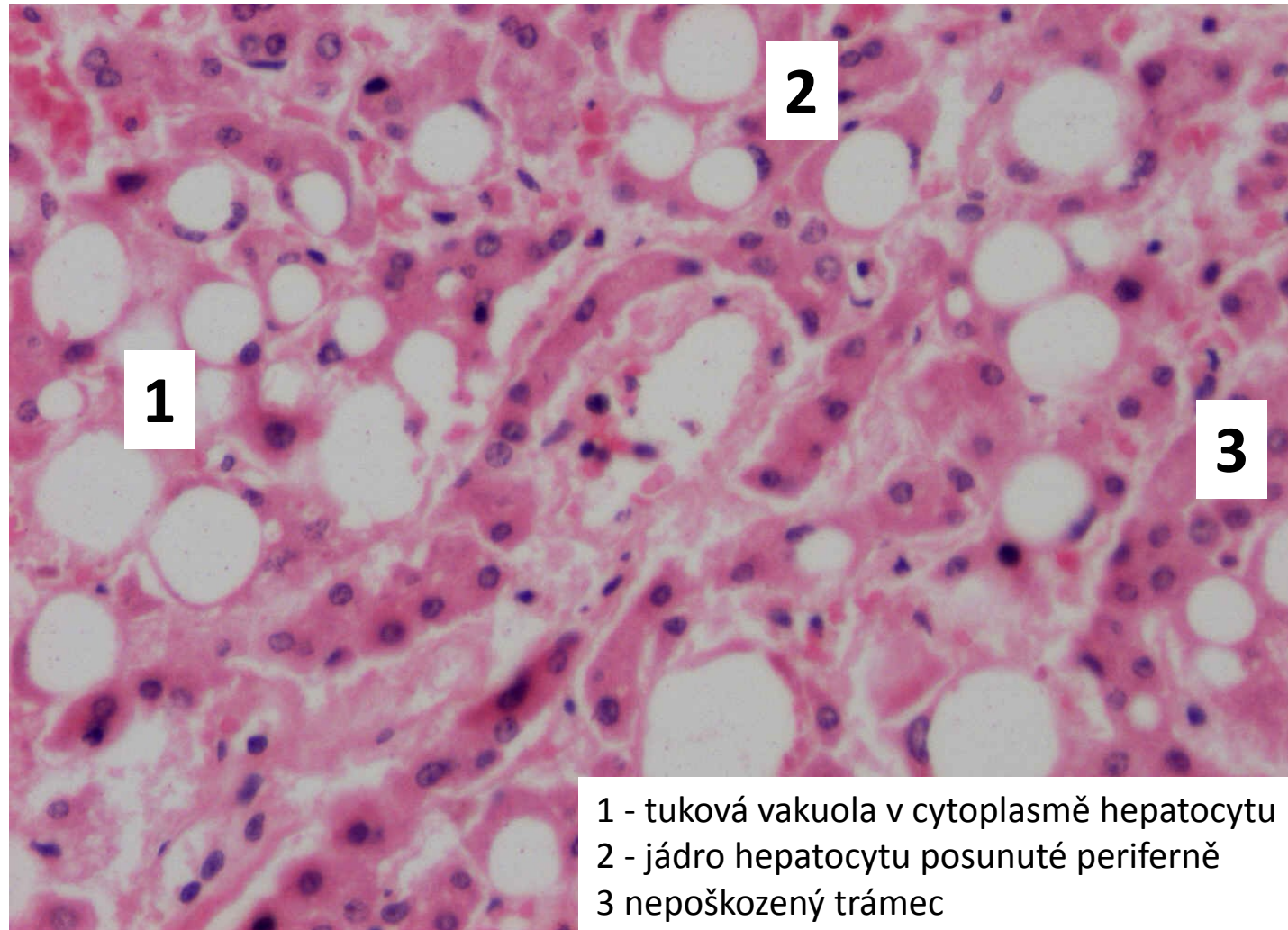
# Steatóza jater



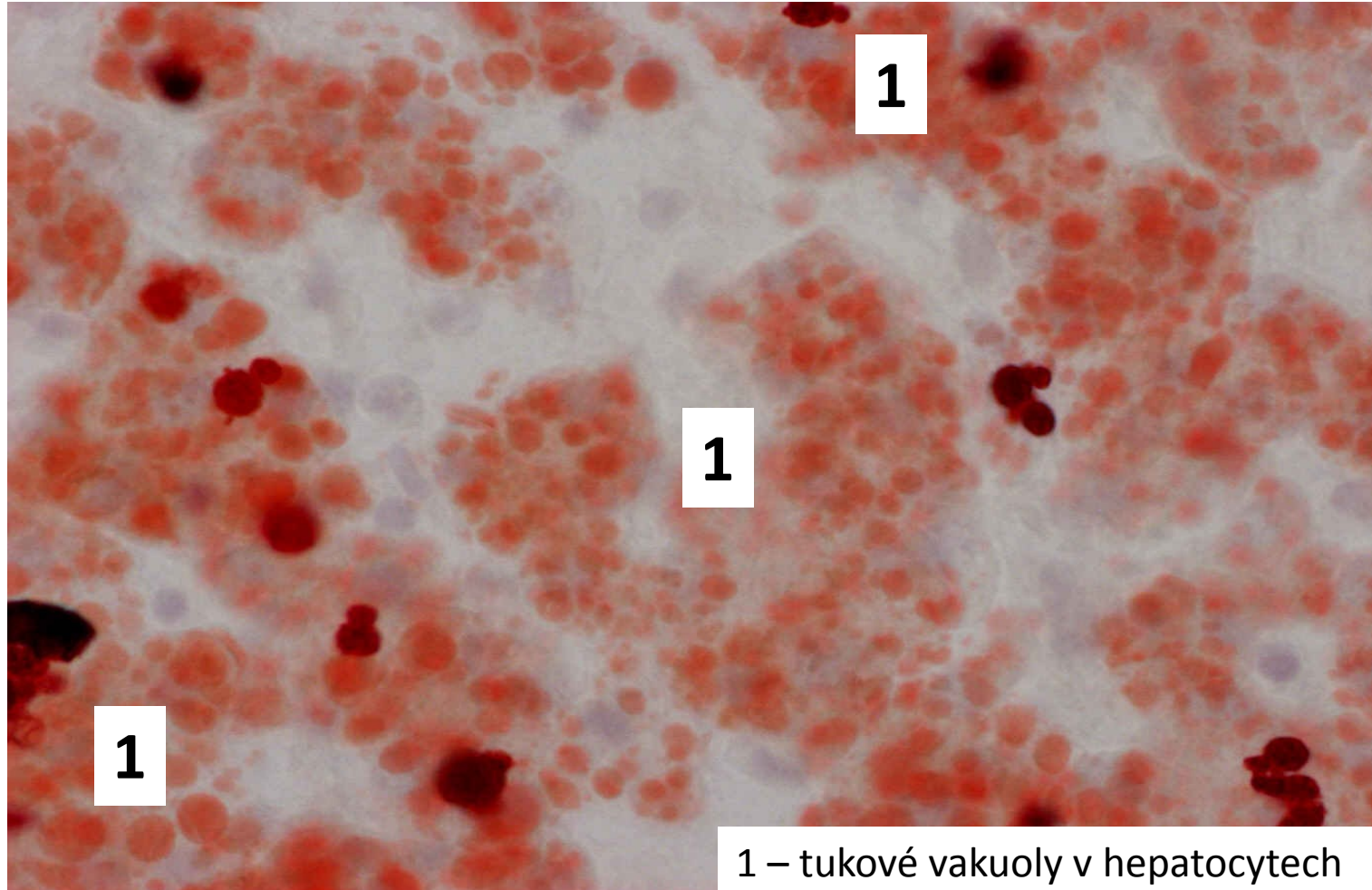
# Steatóza jater - mikro




# Steatóza jater - mikro




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



# Dystrofie tuků

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

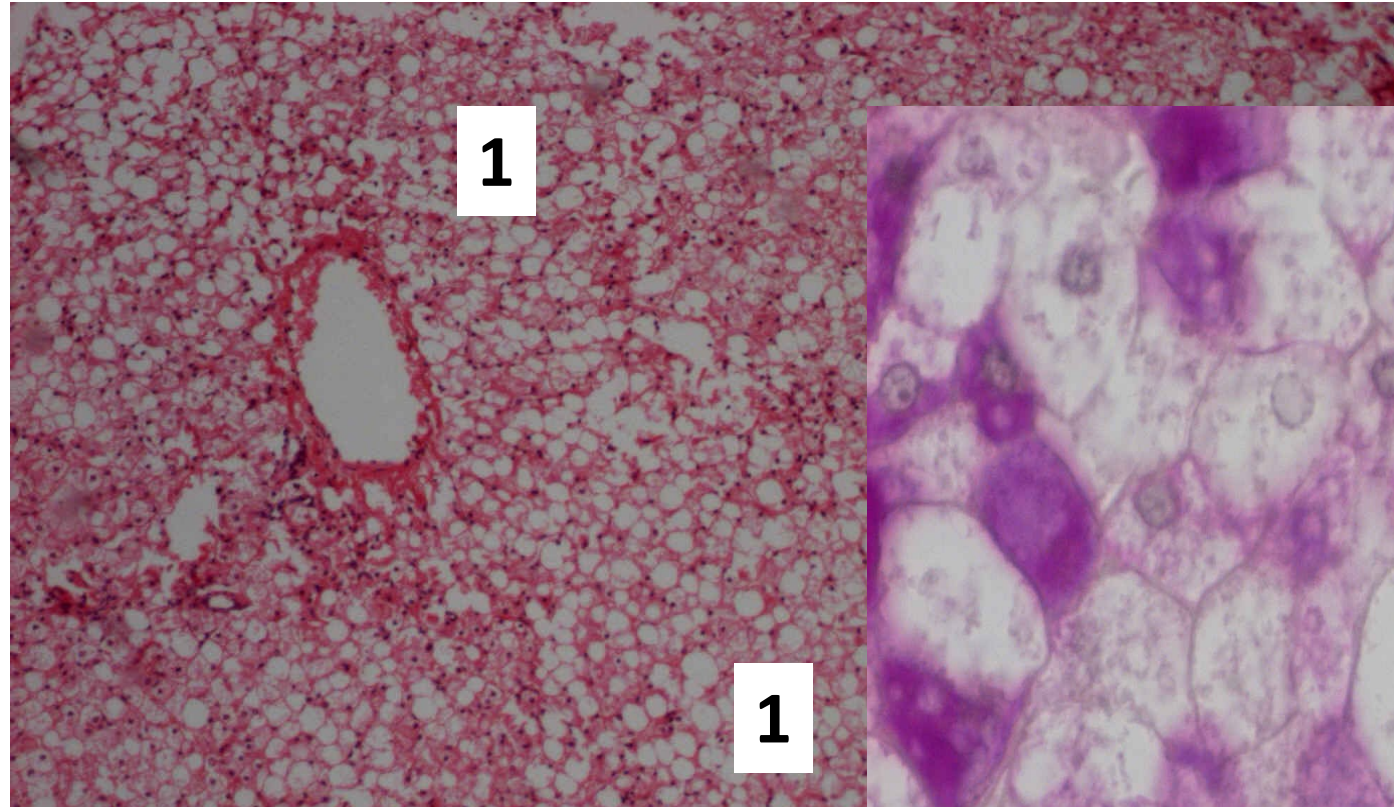
# Dystrofie cukrů

- 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

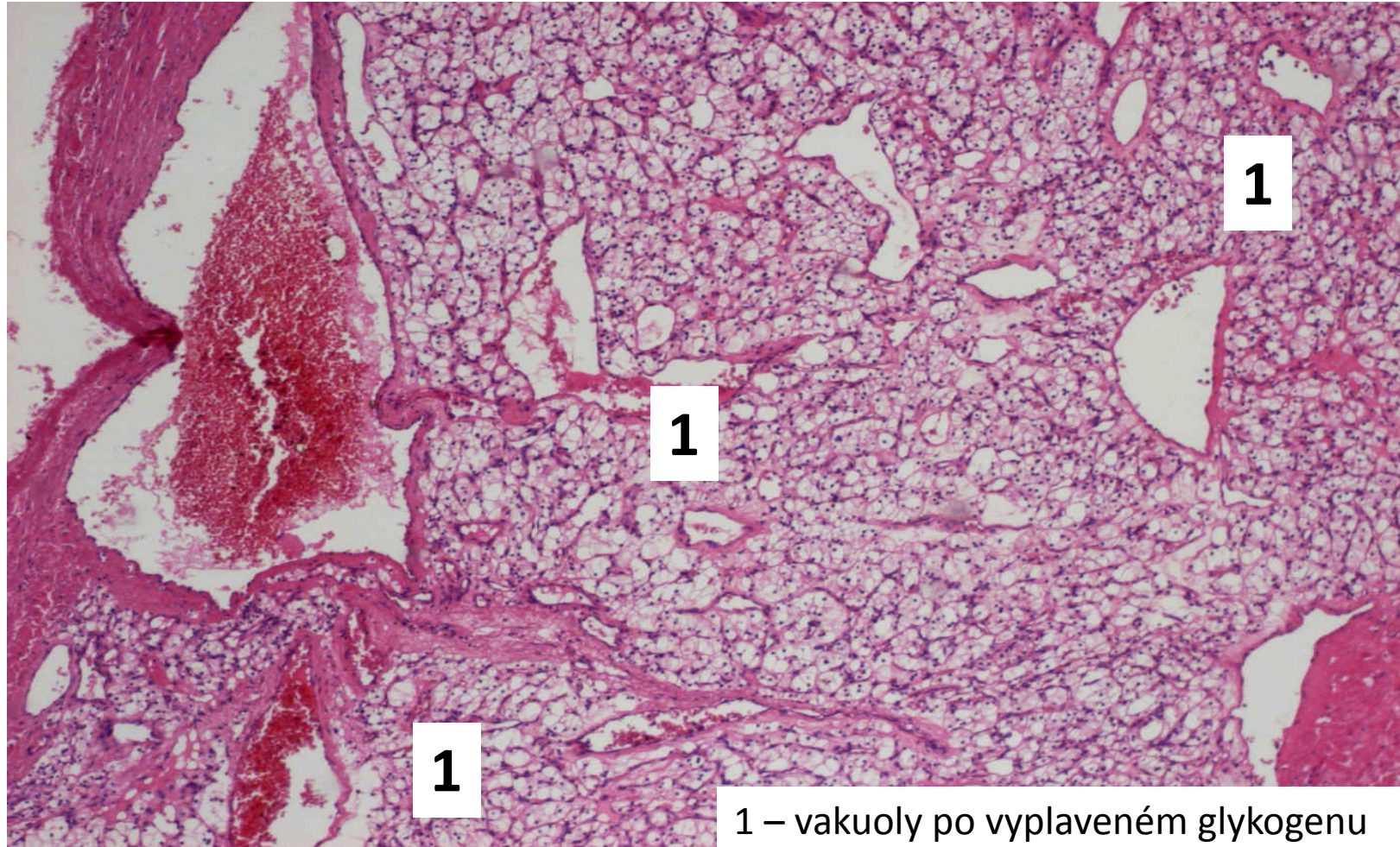
# Glykogenóza jater



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



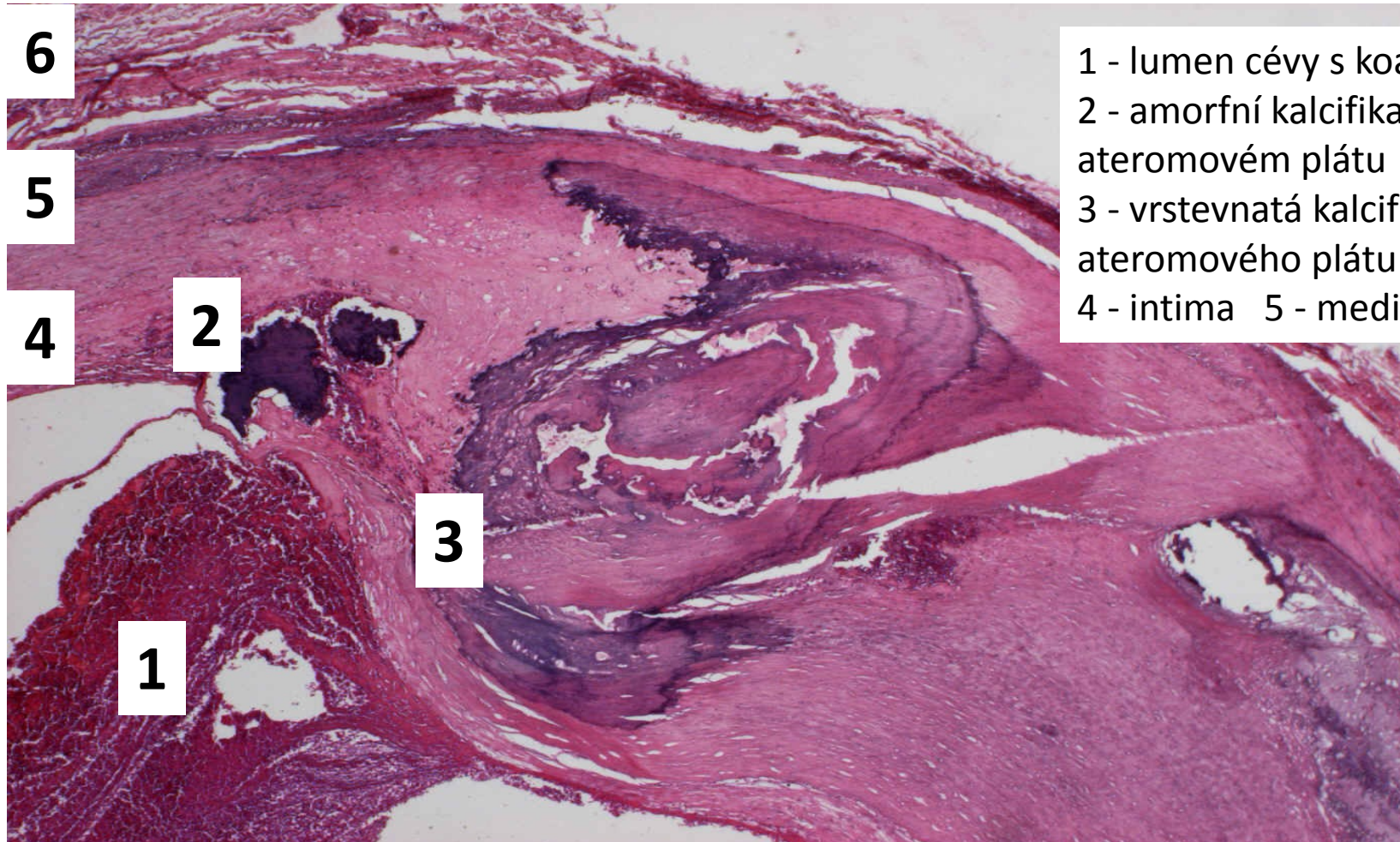
# Karcinom ledviny z jasných buněk



# 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  $\text{Ca}^{2+}$ 
  - hyperparathyroidismus, chronické renální choroby
  - postiženy plíce (**pemzová plíce**), žaludek, ledviny, vnitřní elastika tepen
- **průkaz:** impregnace **dle Kossy** (černé zbarvení)

# Kalcifikace



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

**Praktické cvičení  
z obecné  
patologie I.**

**Apoptóza**

**Nekróza, gangréna**

**Dystrofické změny**

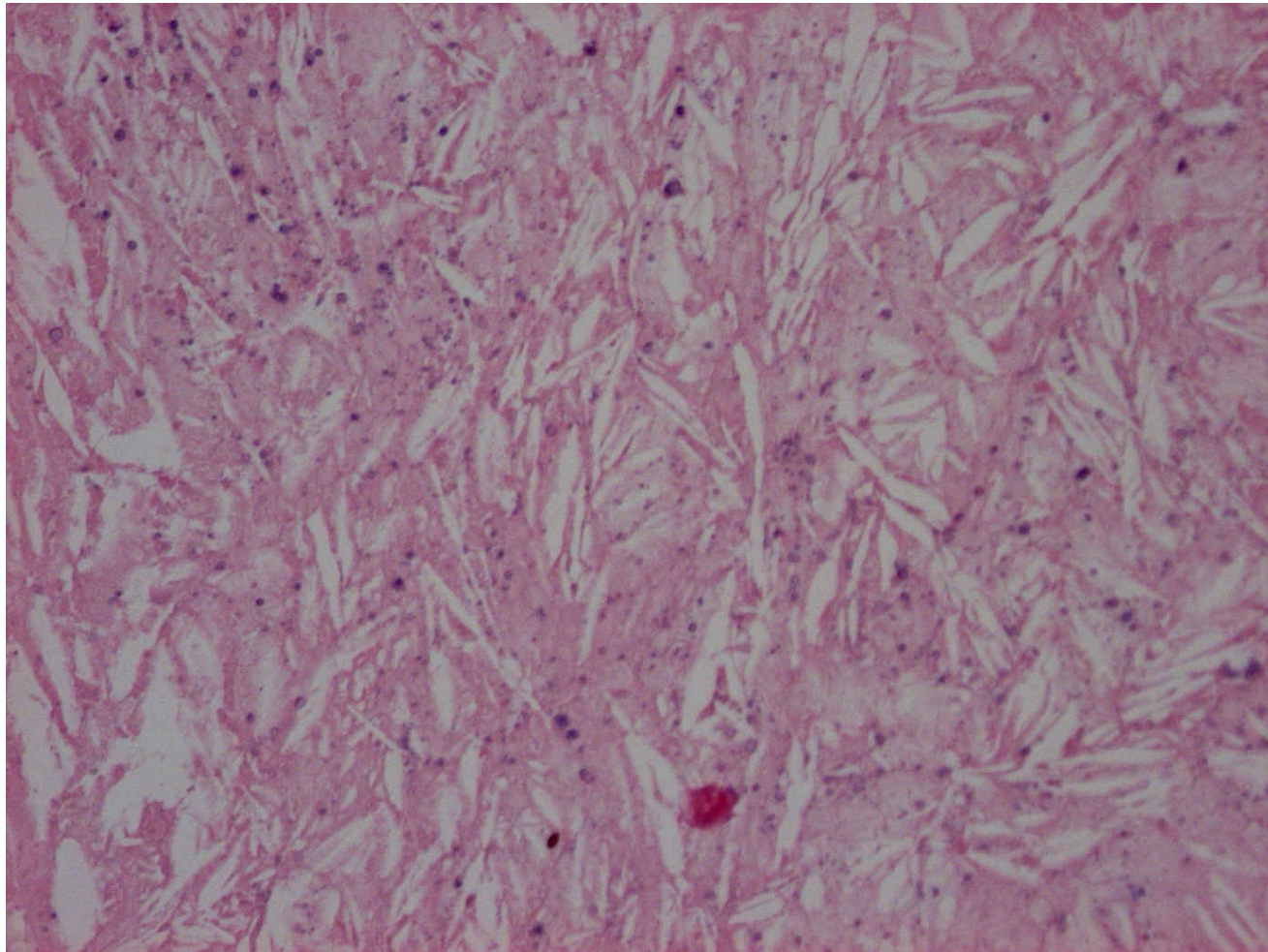
**Krystaly, konkrémenty**

**Pigmenty**

# 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, uhličitánové

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

**Praktické cvičení  
z obecné  
patologie I.**

**Apoptóza**

**Nekróza, gangréna**

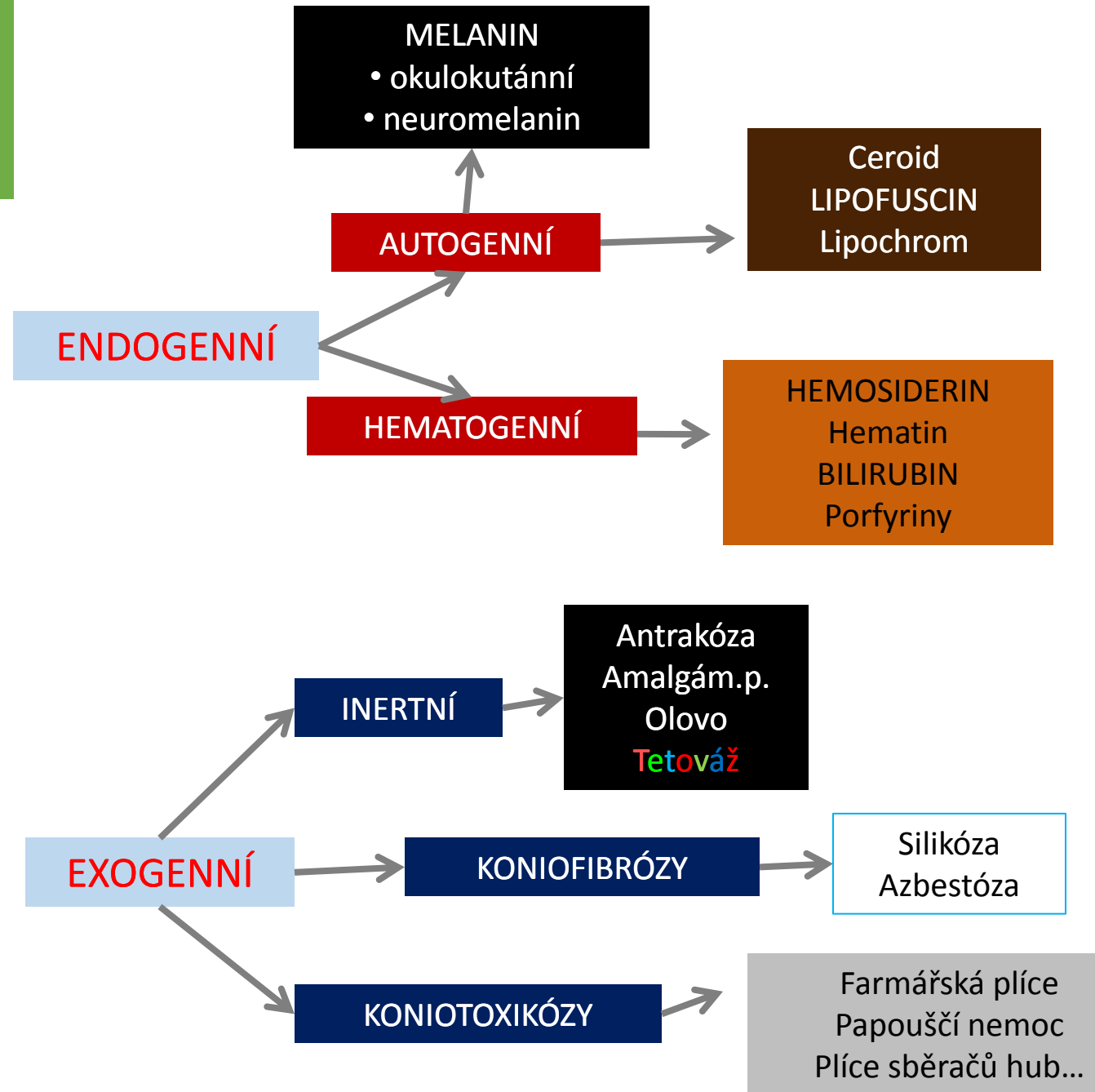
**Dystrofické změny**

**Krystaly, konkrémenty**

**Pigmenty**



# 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

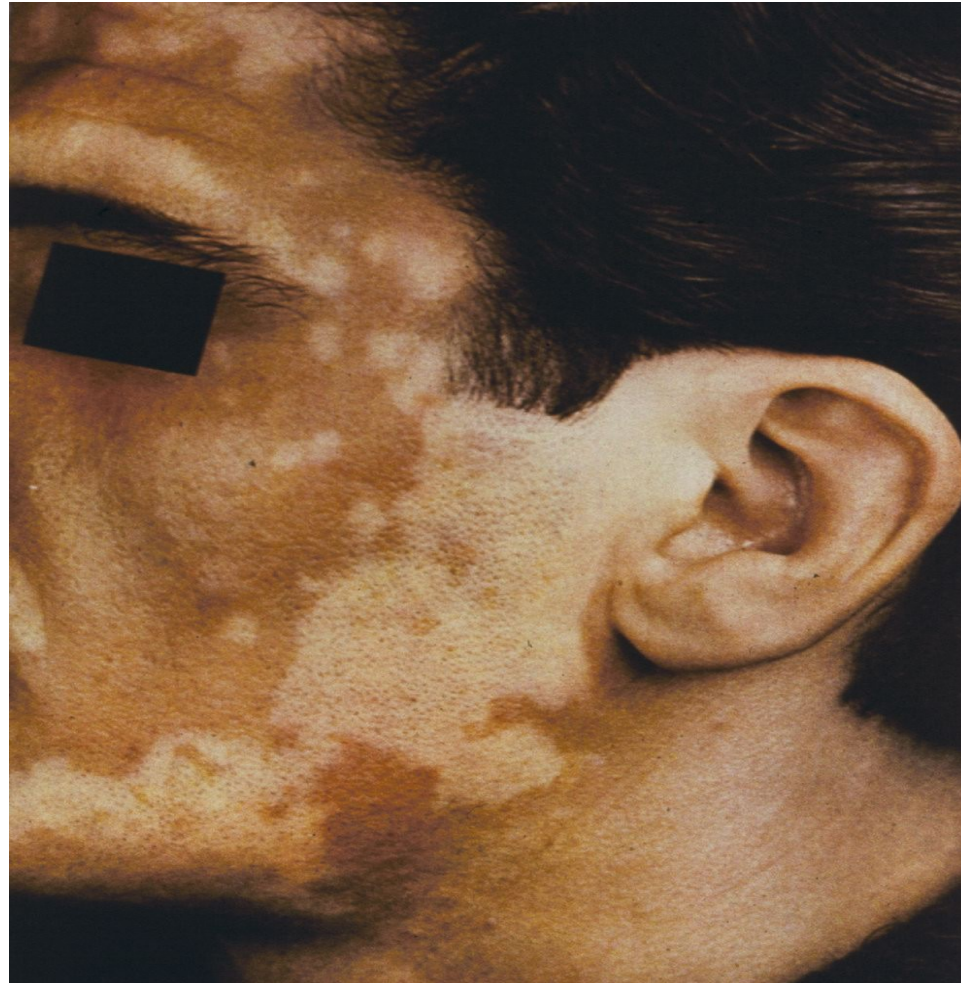
- leukoderma

- LIPOFUSCIN = pigment z opotřebování

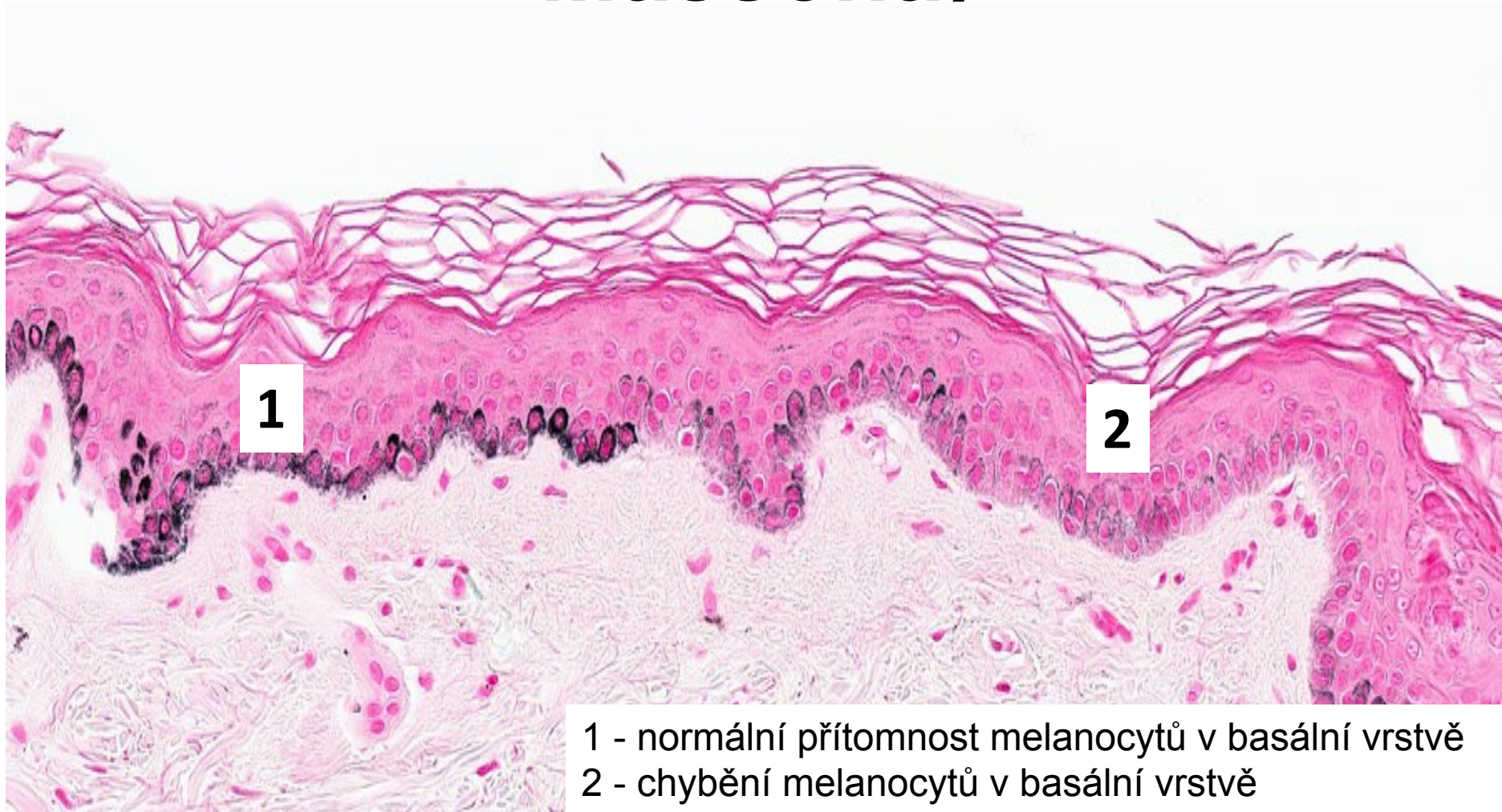
- tzv. hnědá atrofie (játra, myokard)

- dif.dg.: hemosiderin

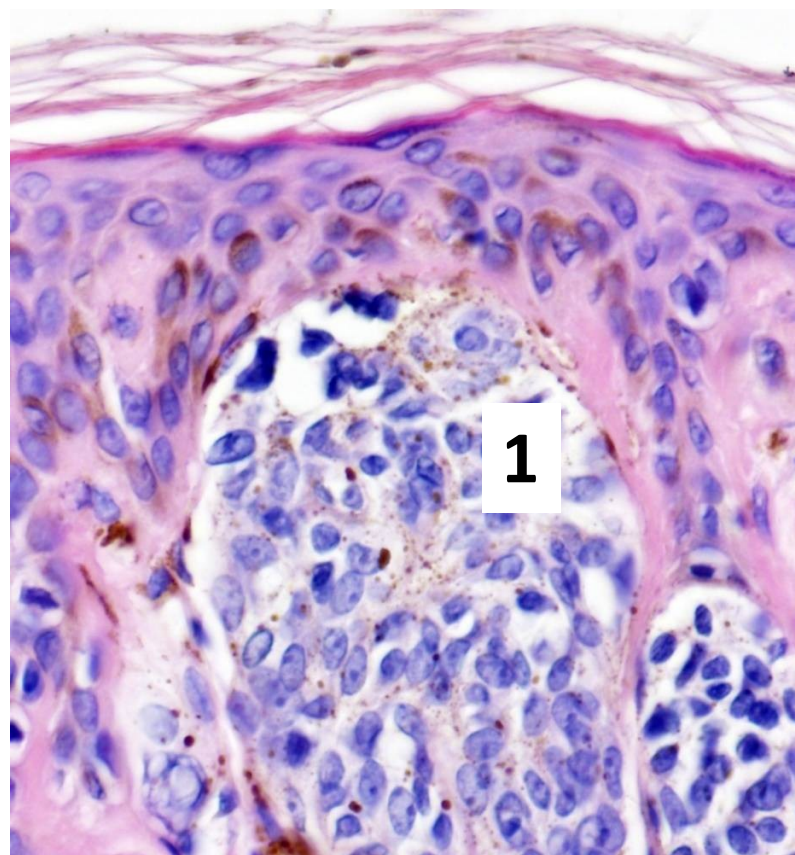
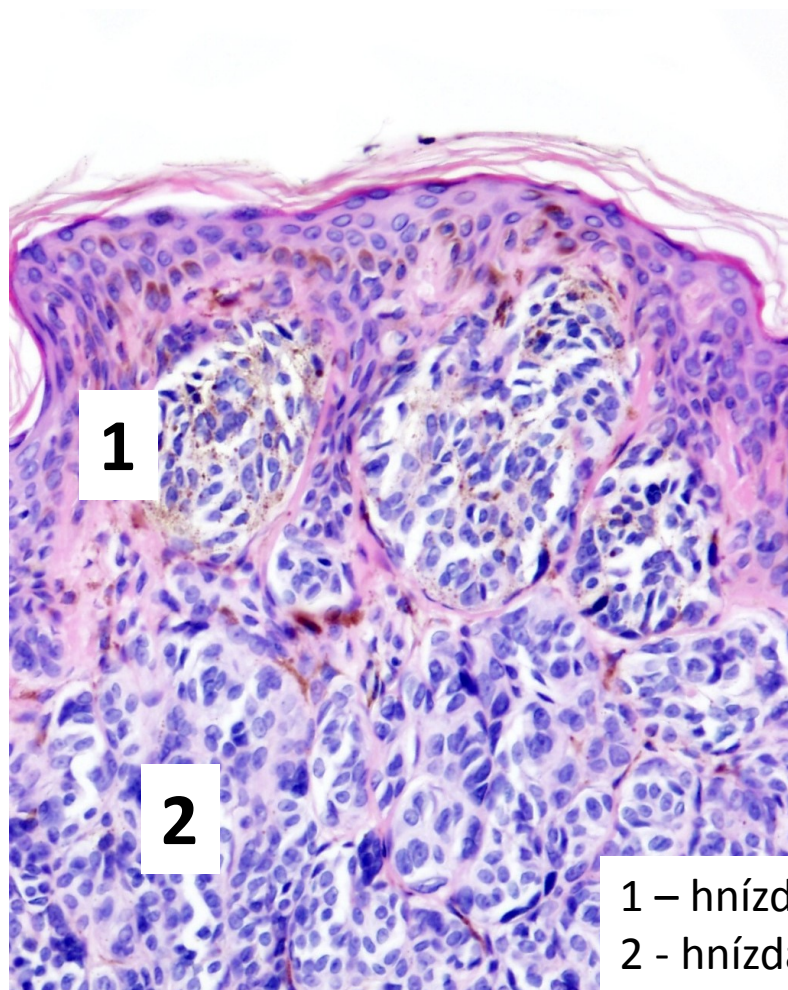
# Defekt pigmentu melaninu - vitiligo



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

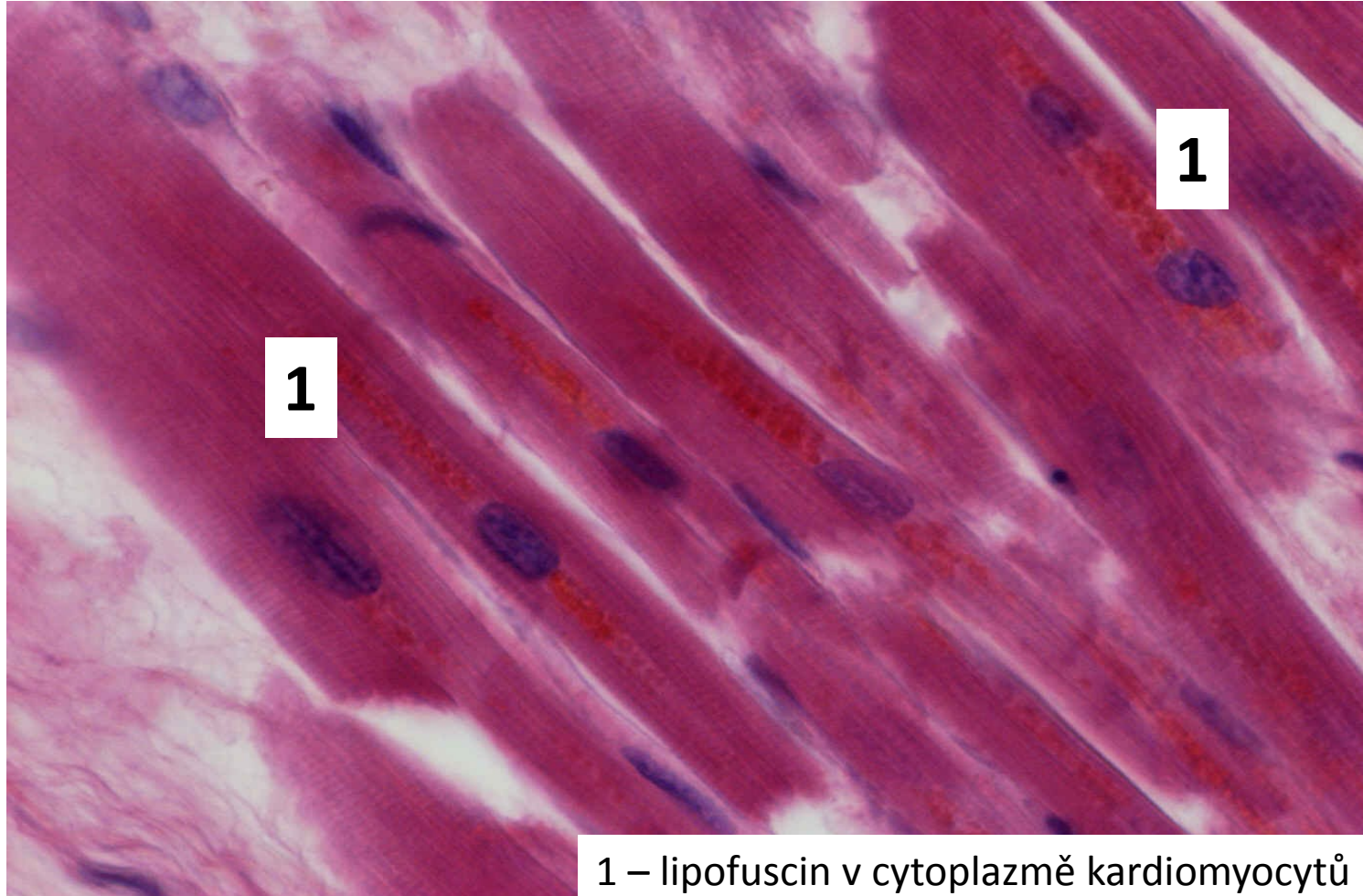


# Smíšený melanocytární névus kůže



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

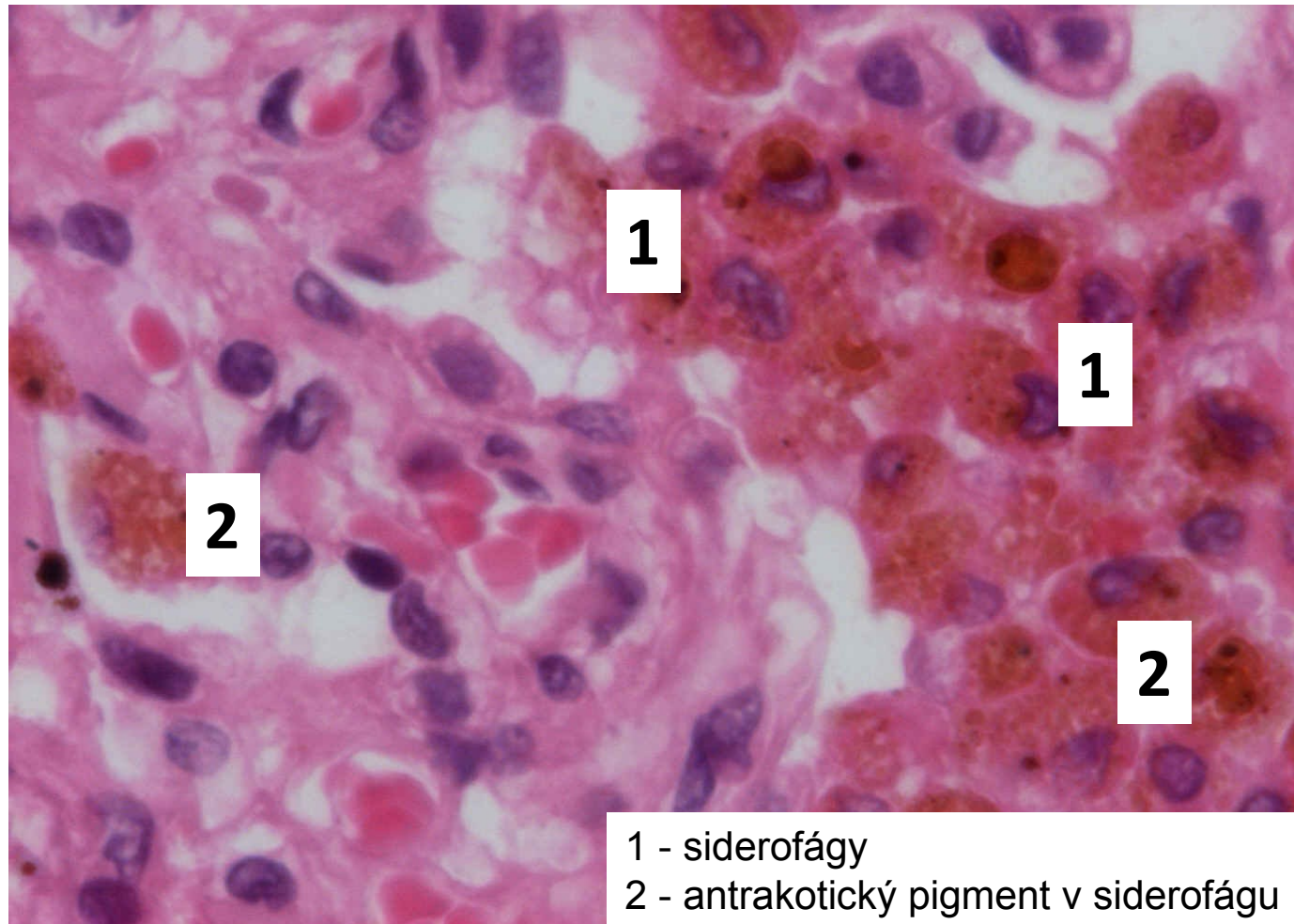
- **HEMOSIDERIN**

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

- **Hemochromatóza - AR**

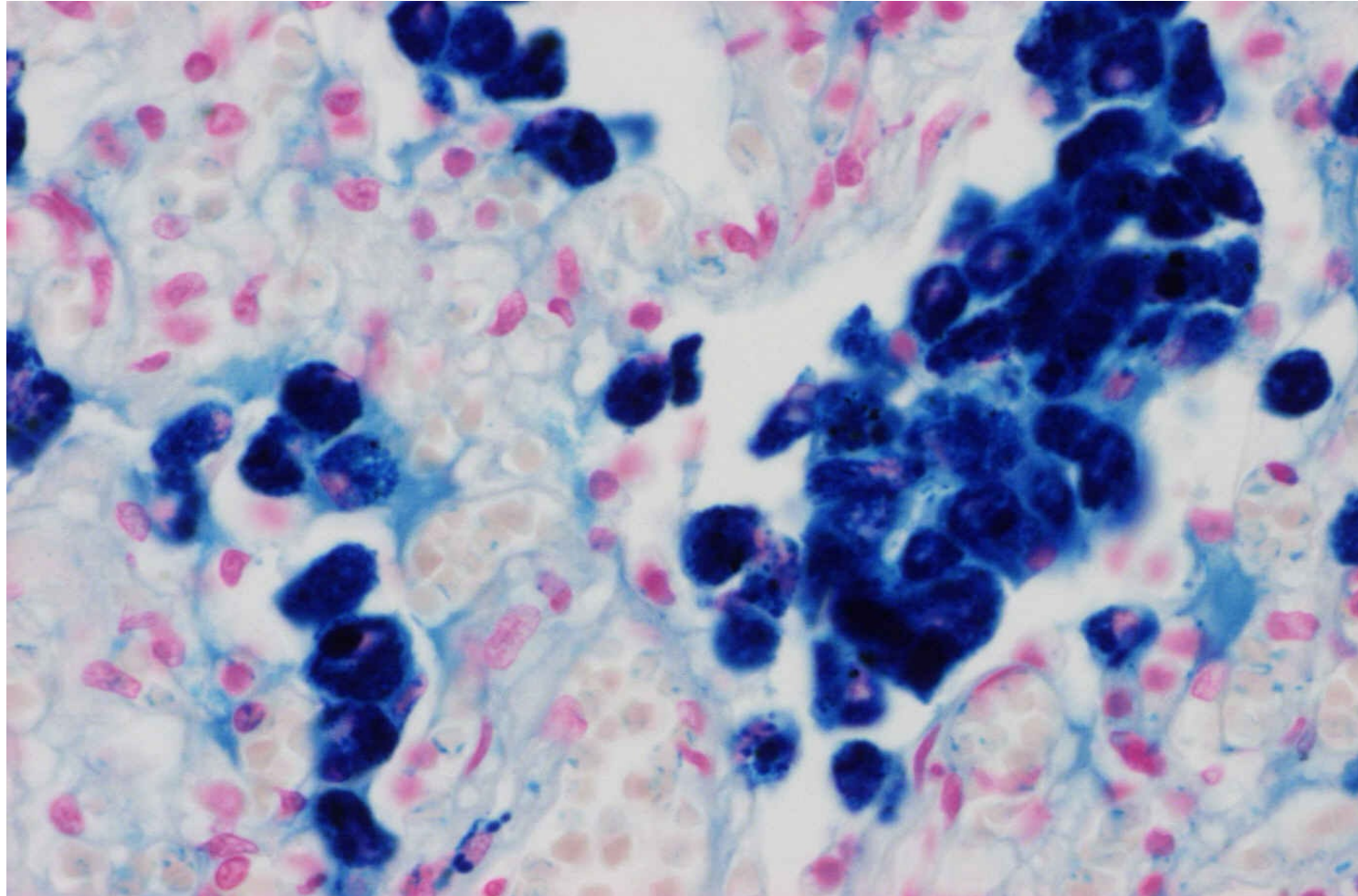
- není hematogenní; způsobena **nadměrným vstřebáváním Fe ze střeva** a jeho ukládáním do jater, pankreatu, myokardu, kůže, pohlavních žláz
- **Fe je fibrogenní, mutagenní a kancerogenní:**
  - tzv. **bronzový diabetes** (fibróza pankreatu + pigmentace kůže)
  - **jaterní cirhóza** → hepatocelulární karcinom
  - **srdeční selhávání, artritidy**, impotence♂, ↓ libida ♀

# Hematogenní pigmenty - siderofágy v kolabované a indurované plicní tkáni





# Hematogenní pigmenty - siderofágy (Perlsova reakce)



# Hematogenní pigmenty

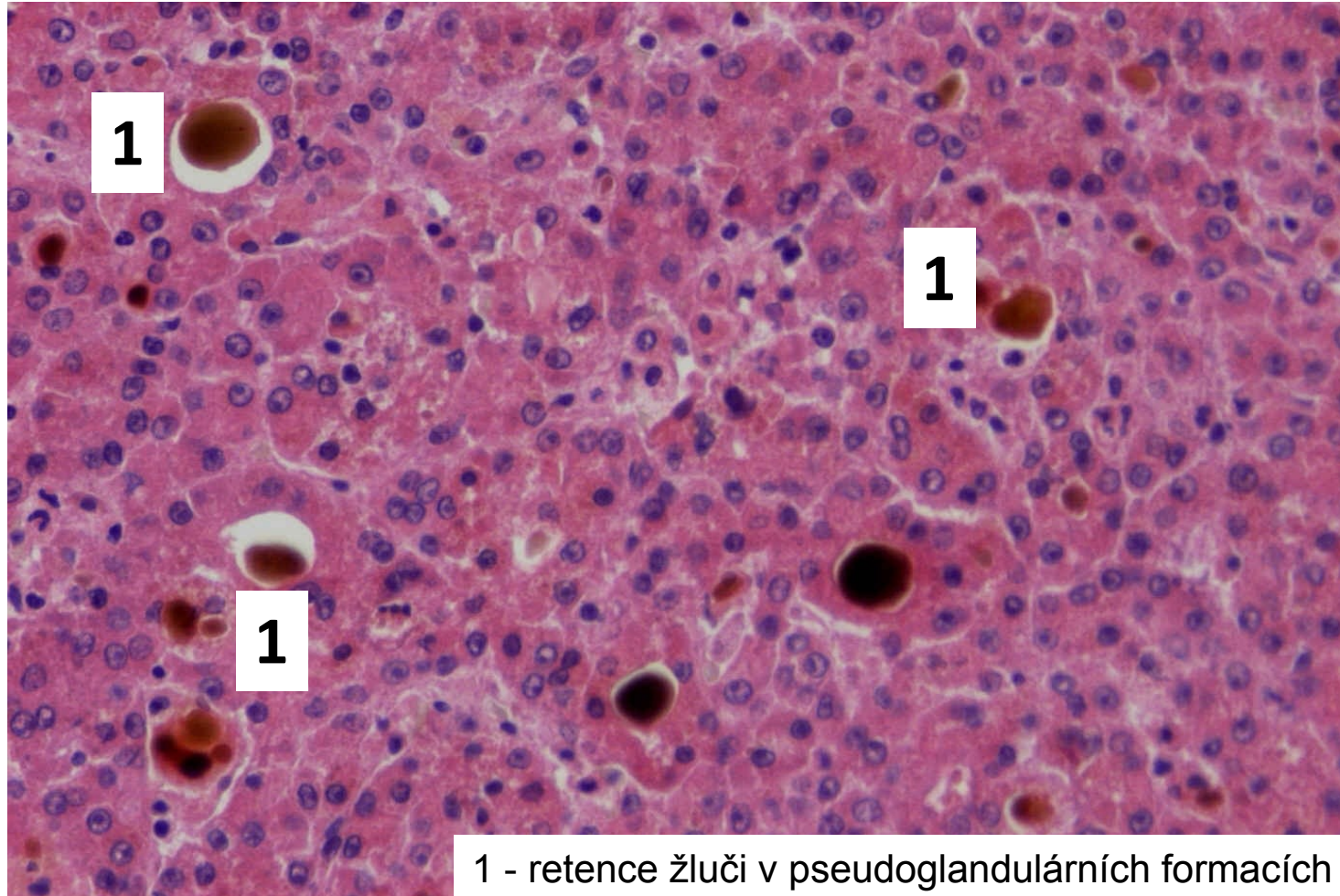
- **BILIRUBIN**

- konjugovaný (rozpustný ve vodě, netoxický)
- nekonjugovaný (nerozpustný 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, šěrku, střelný prach při vstřelu
- tetování (tatuatio) – pigment v koriu
- pigmentace stěpinkami železa

- **Pigmentace zažívacím traktem**

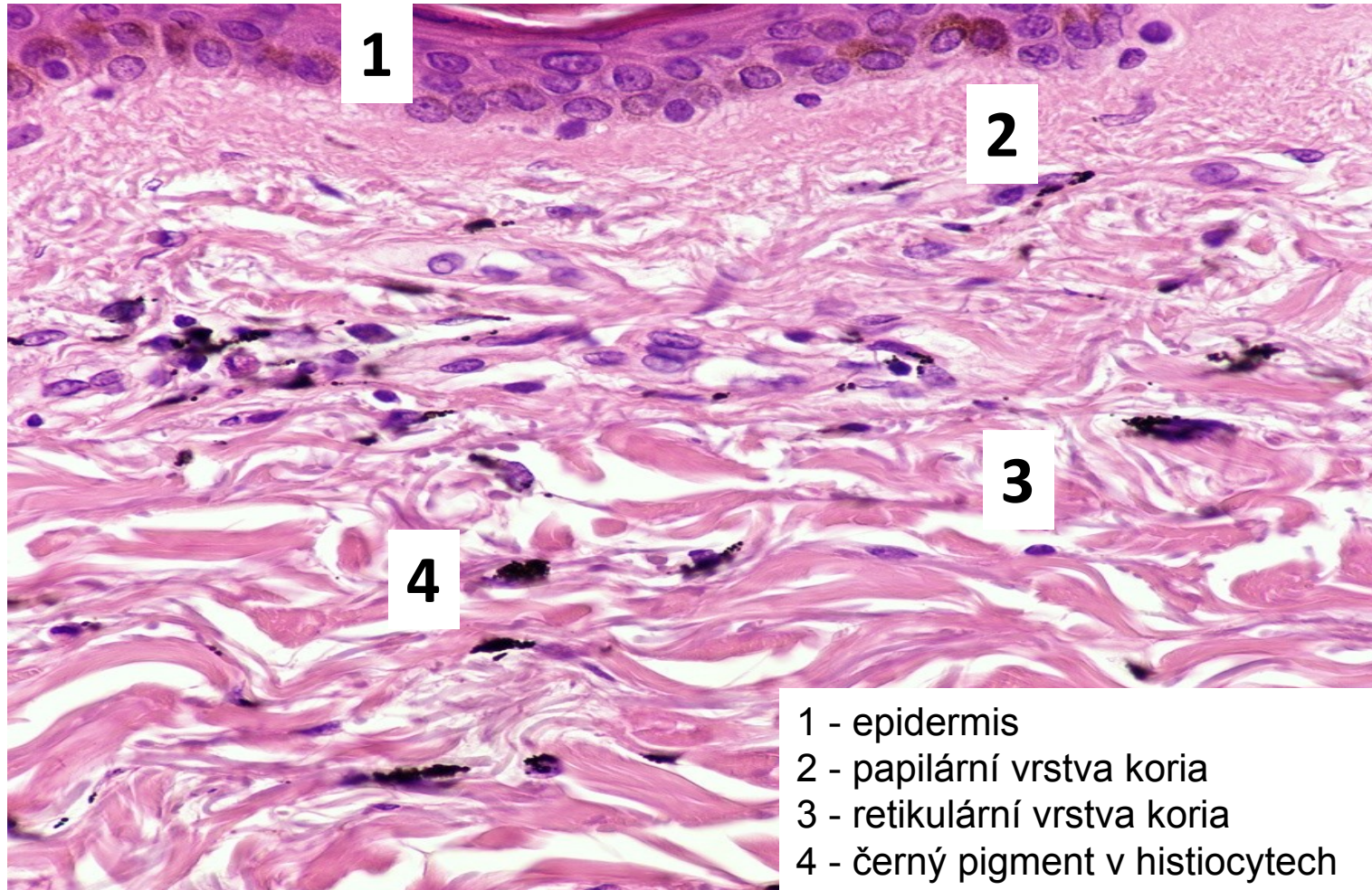
- argyróza – pigmentace stříbrem, součást některých léků, hl. potní žlásky
- chryzocyanóza – modravé zbarvení kůže po i.v. podávání koloidního zlata
- amalgámová pigmentace - gingiva, tvářová sliznice, jazyk; bez zánětu!
- chronické otravy těžkými kovy (hlavně olovo) – tmavě šedý lem na okraji dásní

- **Pigmentace vdechováním** – viz. dále

# Exogenní pigmentace - tetováž



# Tetováž – černý pigment v korigu



# Nekolagenní pneumokoniózy = *nefibrogenní*

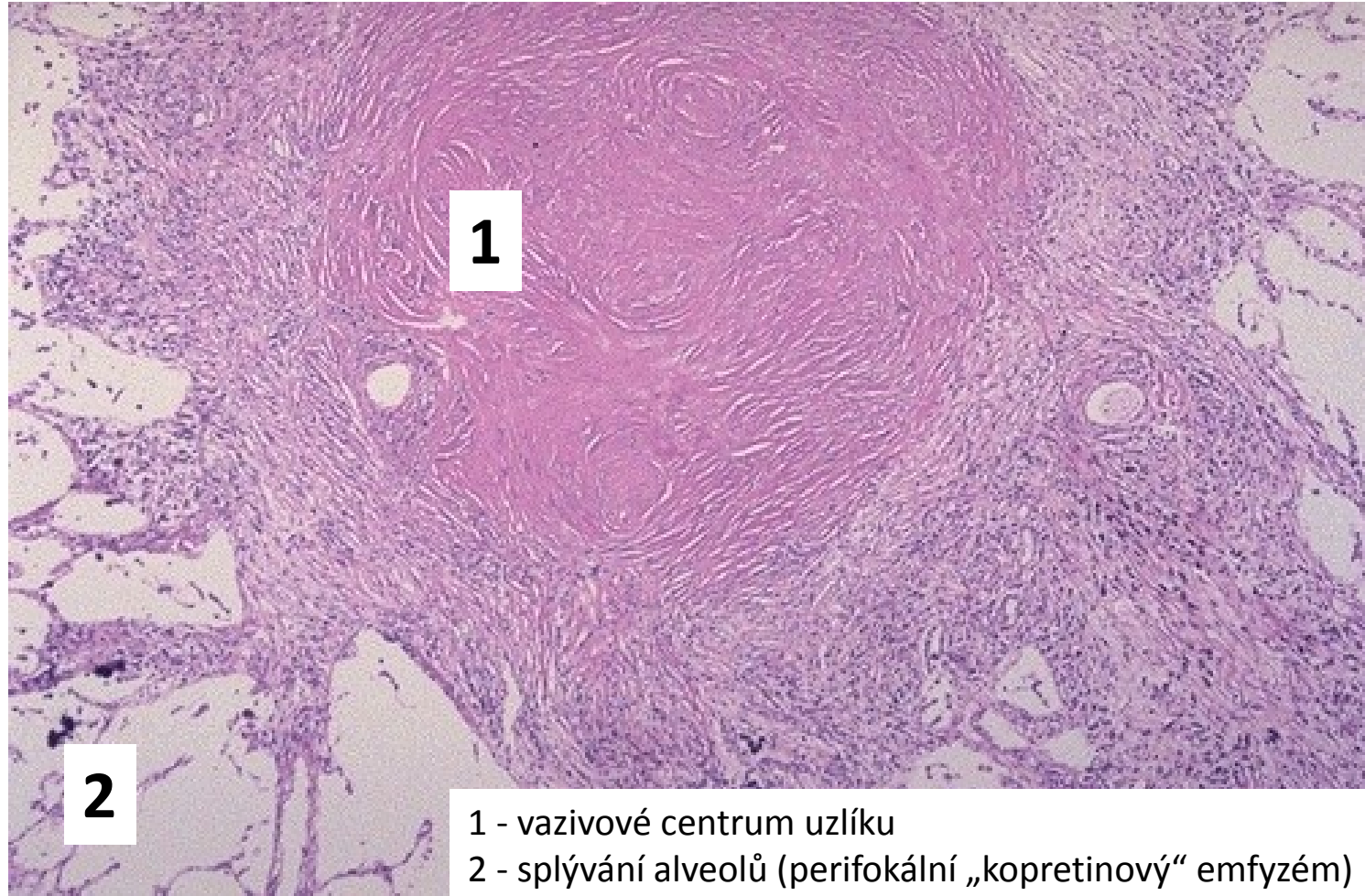
- **anthracosis simplex**
  - černá pigmentace dýchacích cest bez okolní fibrotizace (nepoškozuje funkci!)
  - běžná změna patrná u každého člověka
  - makroskopicky má podobu sítě na povrchu plic
- **tabakóza** – pracovníci v tabákovém průmyslu, hnědá pigmentace tabákovým prachem
- **stannóza** (oxid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

# Koniofibrózy (kolagenní pneumokoniózy)

- **SILIKÓZA** -  $\text{SiO}_2$ 
  - 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 - 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....