Praktické cvičení z obecné patologie I.

Apoptóza

Nekróza, gangréna

Dystrofické změny

Krystaly, konkrementy

Pigmenty

REGRESIVNÍ ZMĚNY	→ *důsledek*	PROGRESIVNÍ ZMĚNY
APOPTÓZA	→ *smrt buňky*	HYPERPLAZIE
NEKRÓZA	→ *smrt buňky*	HYPERTROFIE
GANGRÉNA	→ *smrt buňky*	REGENERACE
		REPARACE
ATROFIE	→ *alterace vzhledu / fce*	METAPLAZIE
DYSTROFIE	→ *alterace vzhledu / fce*	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 folikl
  - zánik hormonálně řízených tkání – např. endometrium během menstruačního cyklu

Apoptóza v patologických procesech

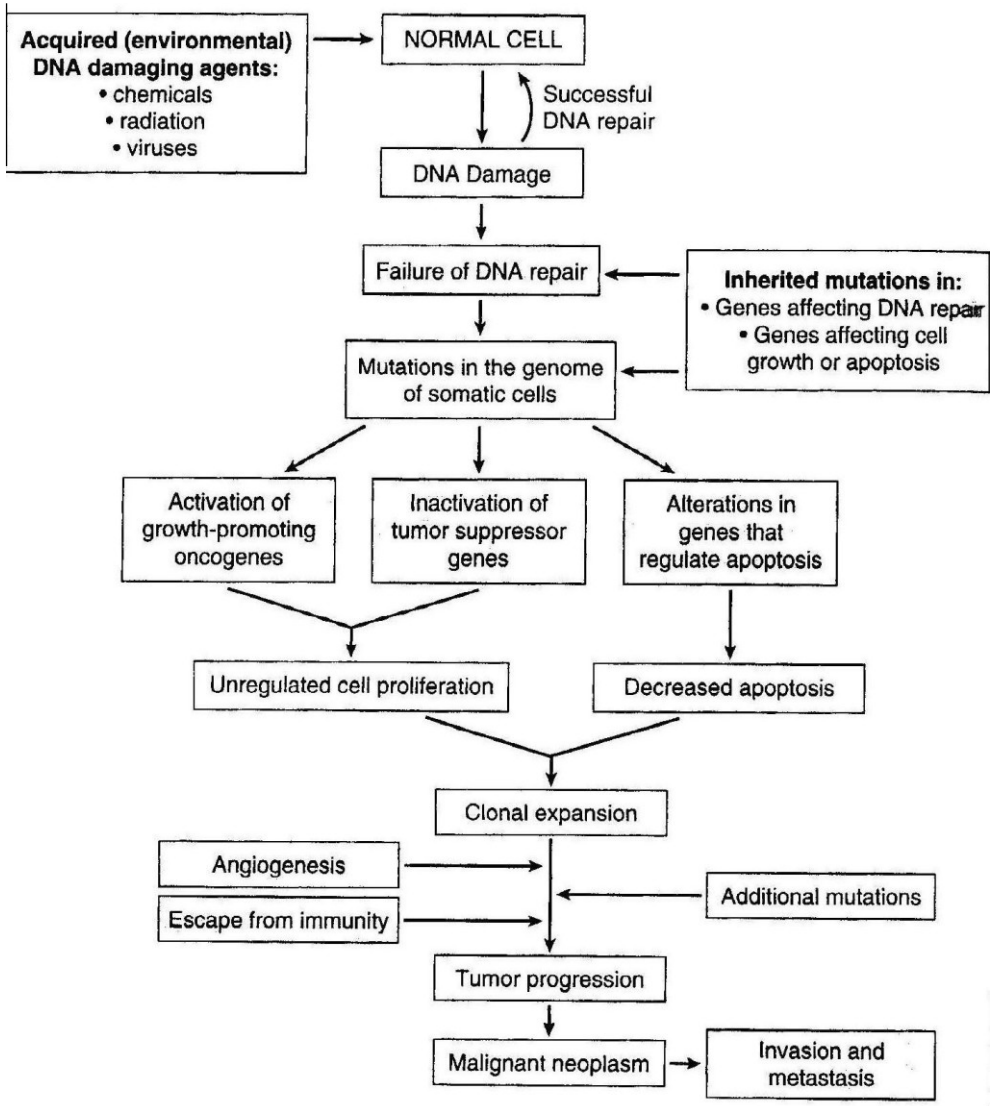
- **ztráta působení růstových faktorů (aktivace intrinsické cesty)**
  - zánik lymfocytů, jejichž životaschopnost zabezpečují cytokiny a antigeny
  - hormonálně dependentní buňky (např. kastrace)

- **poškození DNA (aktivace extrinzické cesty)**
  - hypoxie, radiace, chemikálie, léky (vč. cytostatik) → tzv. genotoxický stres

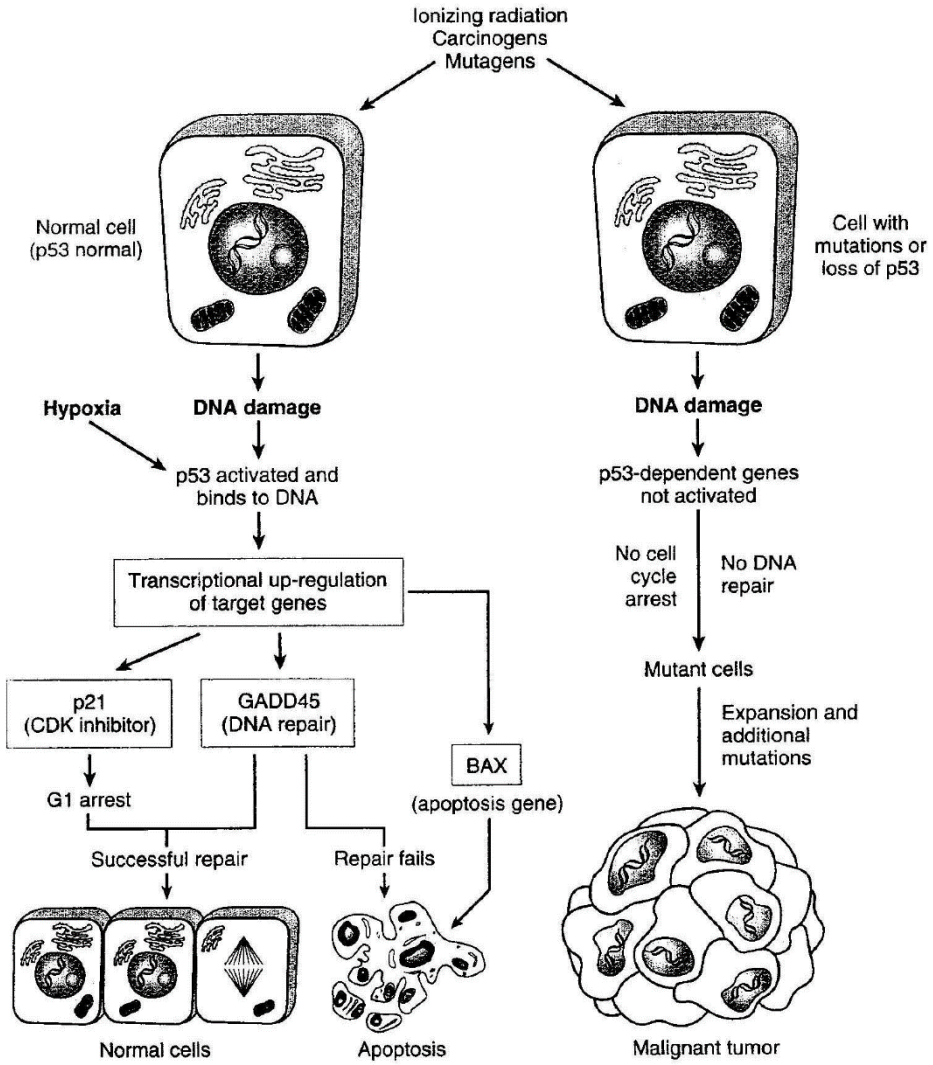
princip:

- **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)

Praktické cvičení z obecné patologie I.

Apoptóza

Nekróza, gangréna

Dystrofické změny

Krystaly, konkrementy

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

snížení oxidativní fosforylace v důsledku nedostatečných energetických zásob buněk → **přesun iontů mezi intra- a extracelulárním prostorem** → do buňky vstupuje více vody –> **buněčný edém,** dochází ke zduření organel, porušení integrity membrán → **při progresi stavu rozvoj ireverzibilního poškození**

- 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_2

- **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

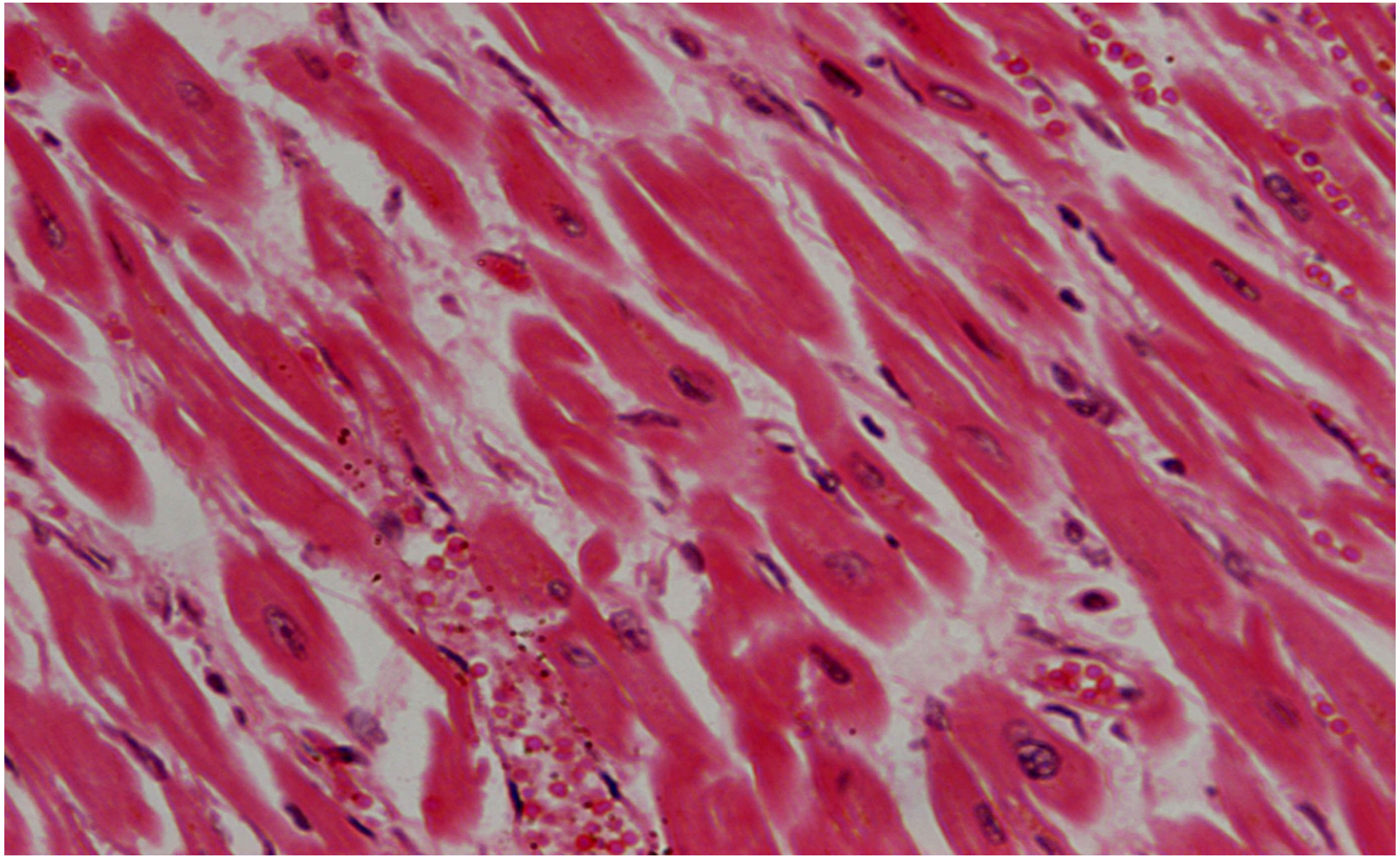
- **2) koagulační nekróza**

- **tkáně bohaté na proteiny** → koagulace → postižena solidní část tkáně
- makro: demarkační lem s překrvením, po čase okrové barvy

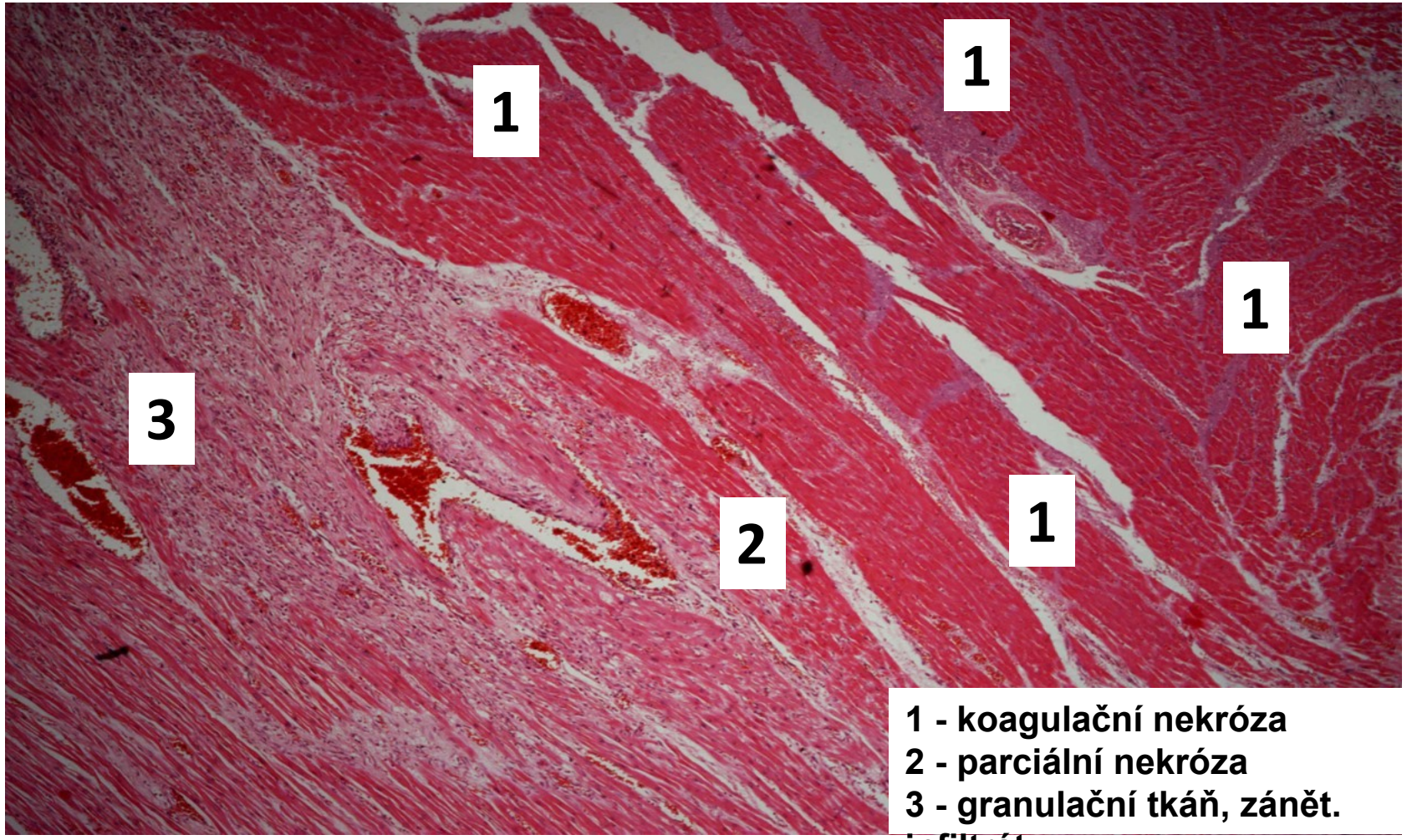
- **ischemická forma** = infarkt (myokard, ledvina)
  - **hemoragická nekróza (sekundárně prokrvácená)** = hemoragický infarkt (plíce), hemoragická infarzace (střevo) – při blokádě žilního odtoku, tkáň je prokrvácená celá
- **kaseifikační (kaseózní/poprašková)** = modifikovaný typ nekrózy (u TBC)
- **Zenkerova vosková nekróza** - v kosterní svalovině, makroskopicky „povařený vzhled“ (např. u tetanu, těžké chřipky)

Koagulační nekróza – infarkt myokardu

Kardiomyocyty - norma

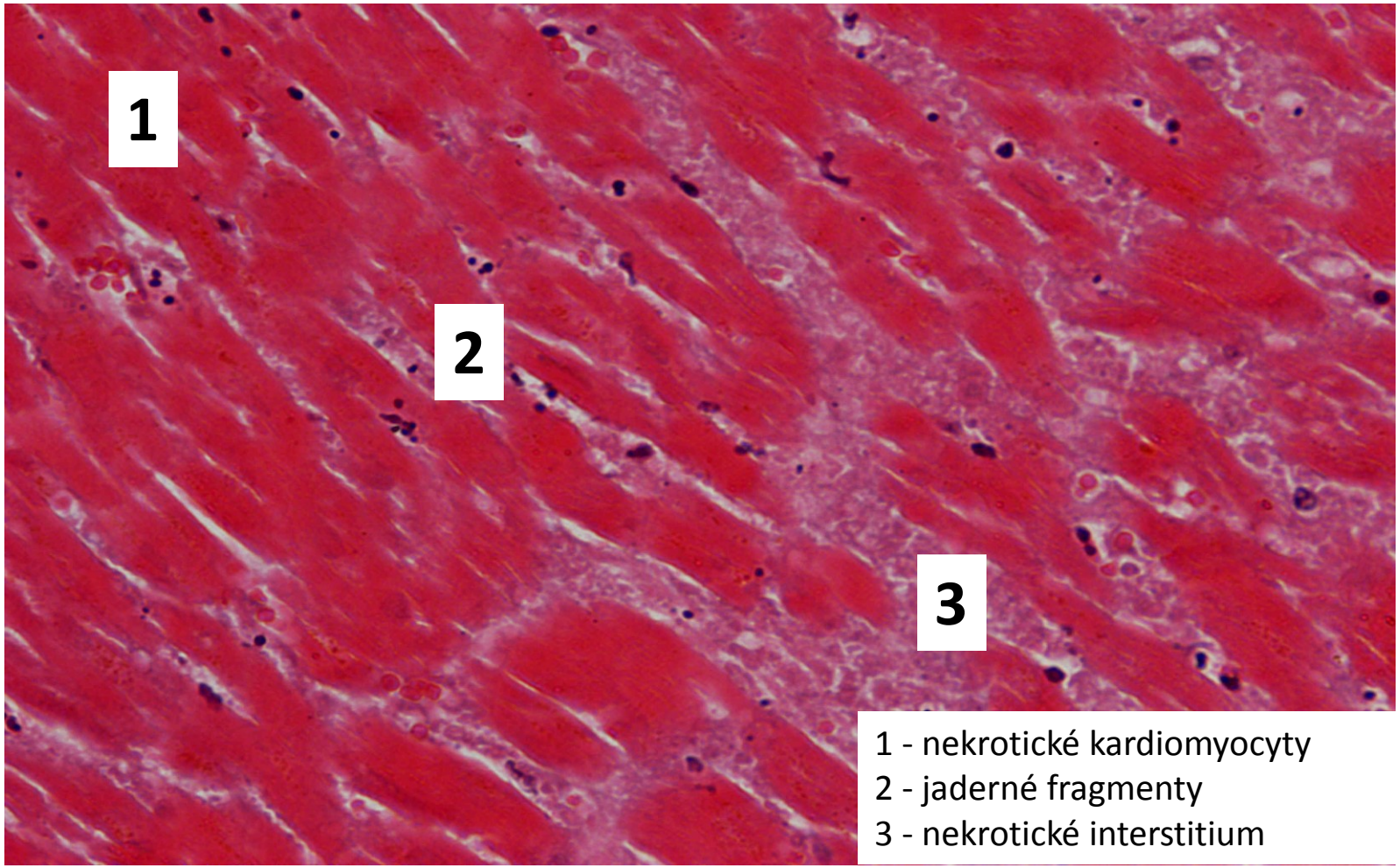


Koagulační nekróza – infarkt myokardu



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

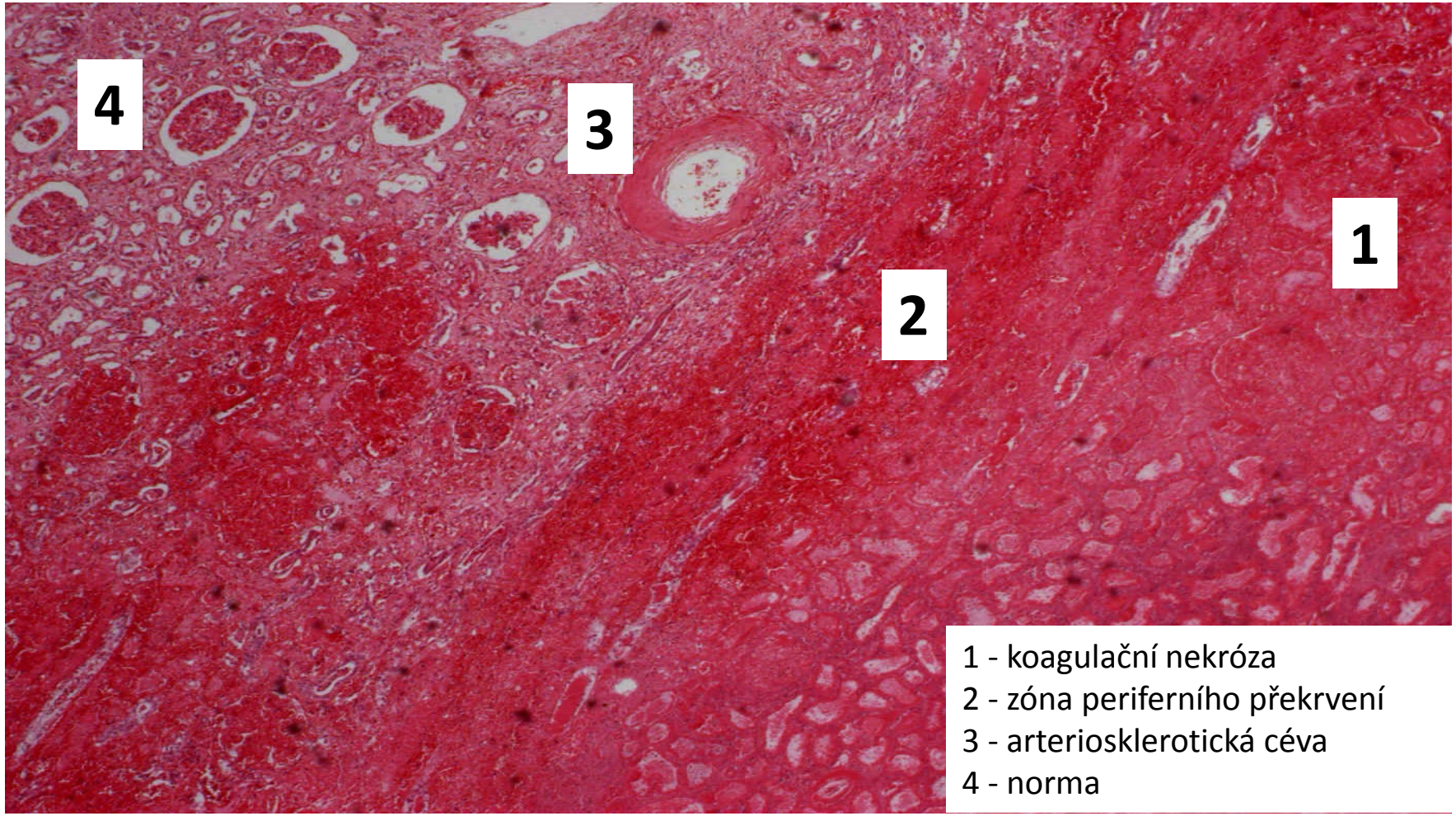
Koagulační nekróza – infarkt myokardu



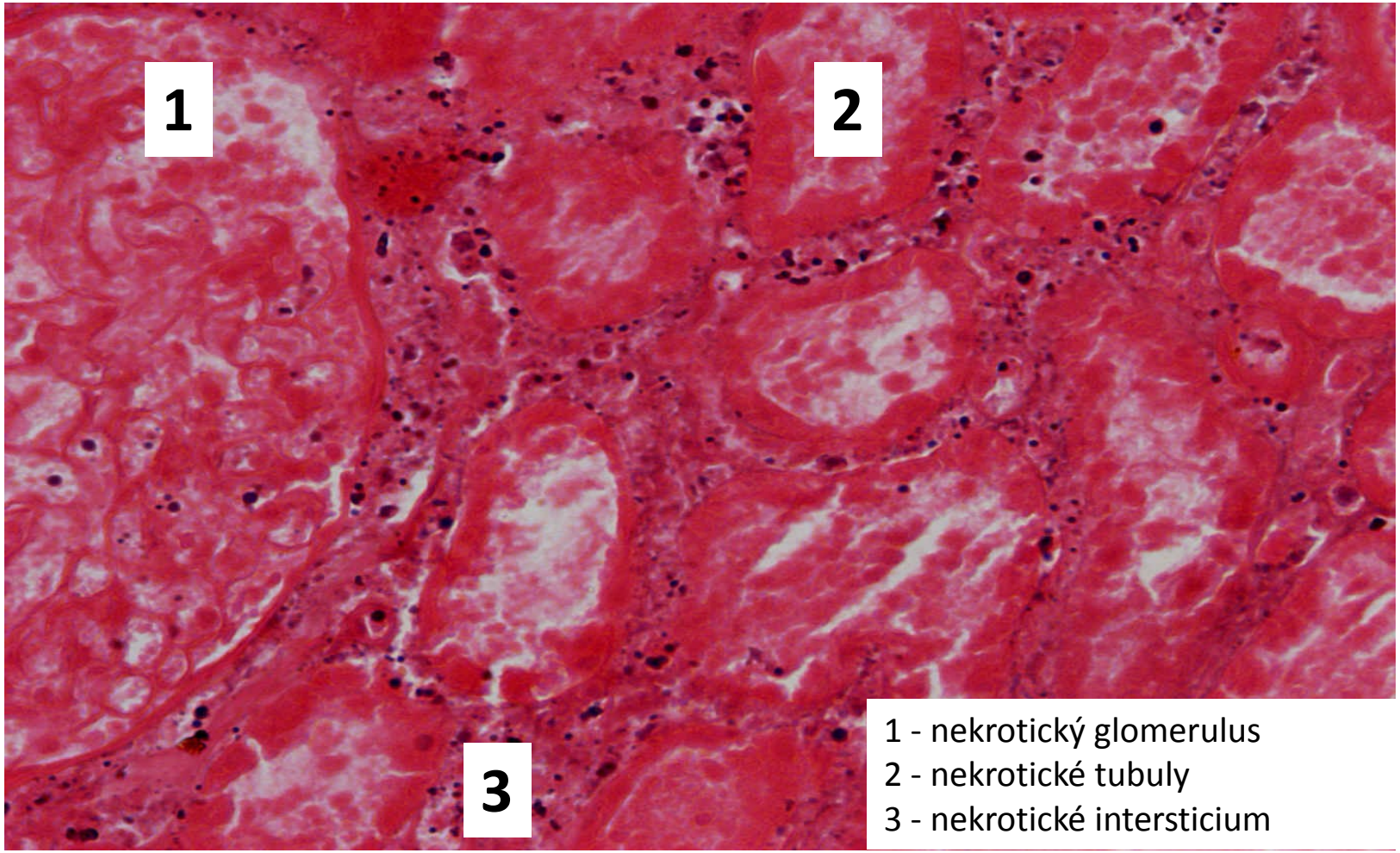
1 - nekrotické kardiomyocyty
2 - jaderné fragmenty
3 - nekrotické interstitium

Koagulační nekróza – infarkt ledviny

Infarkt ledviny - přehled

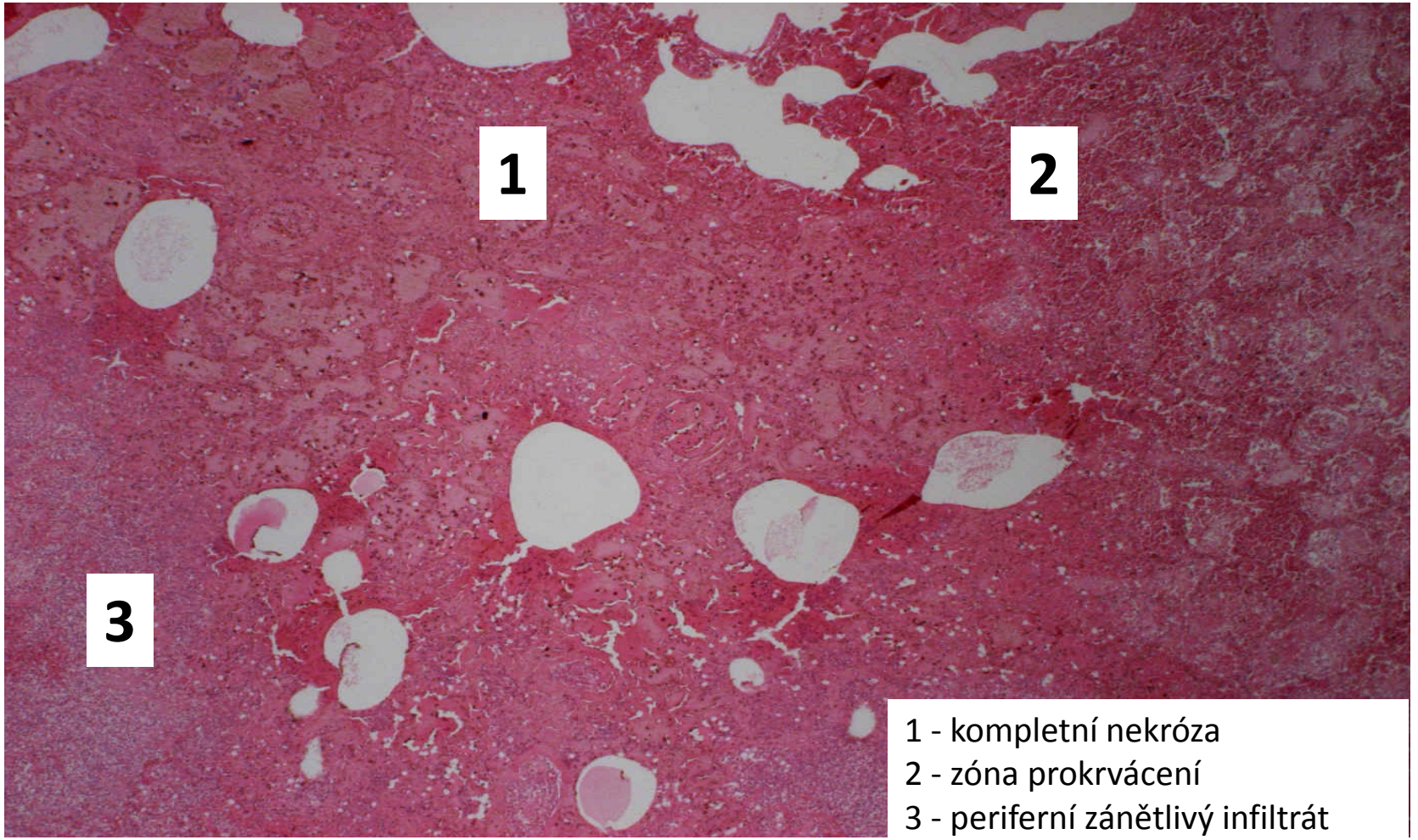


Infarkt ledviny – detail



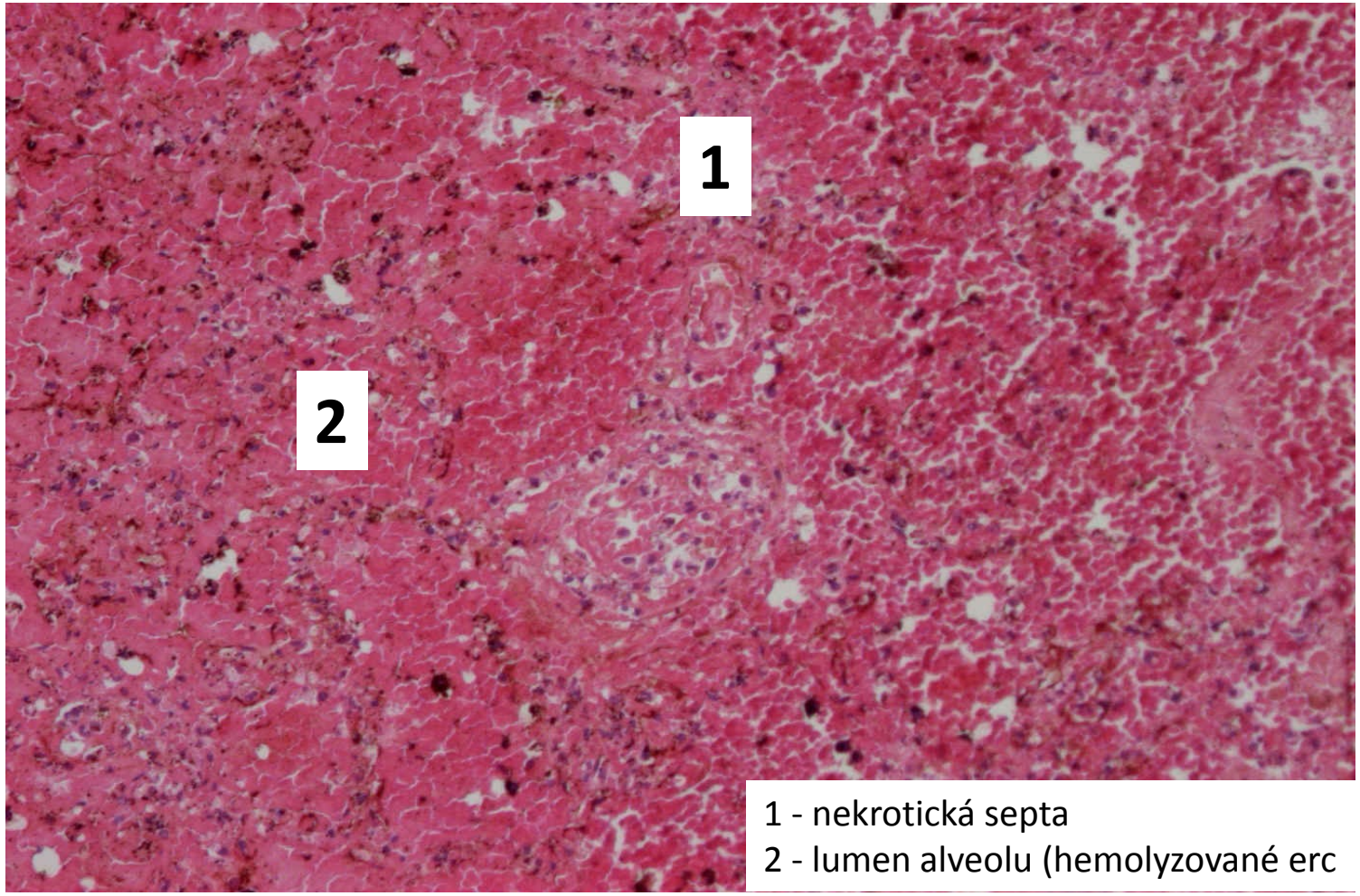
Hemoragická nekróza – infarkt plic

Hemoragická nekróza – infarkt plic



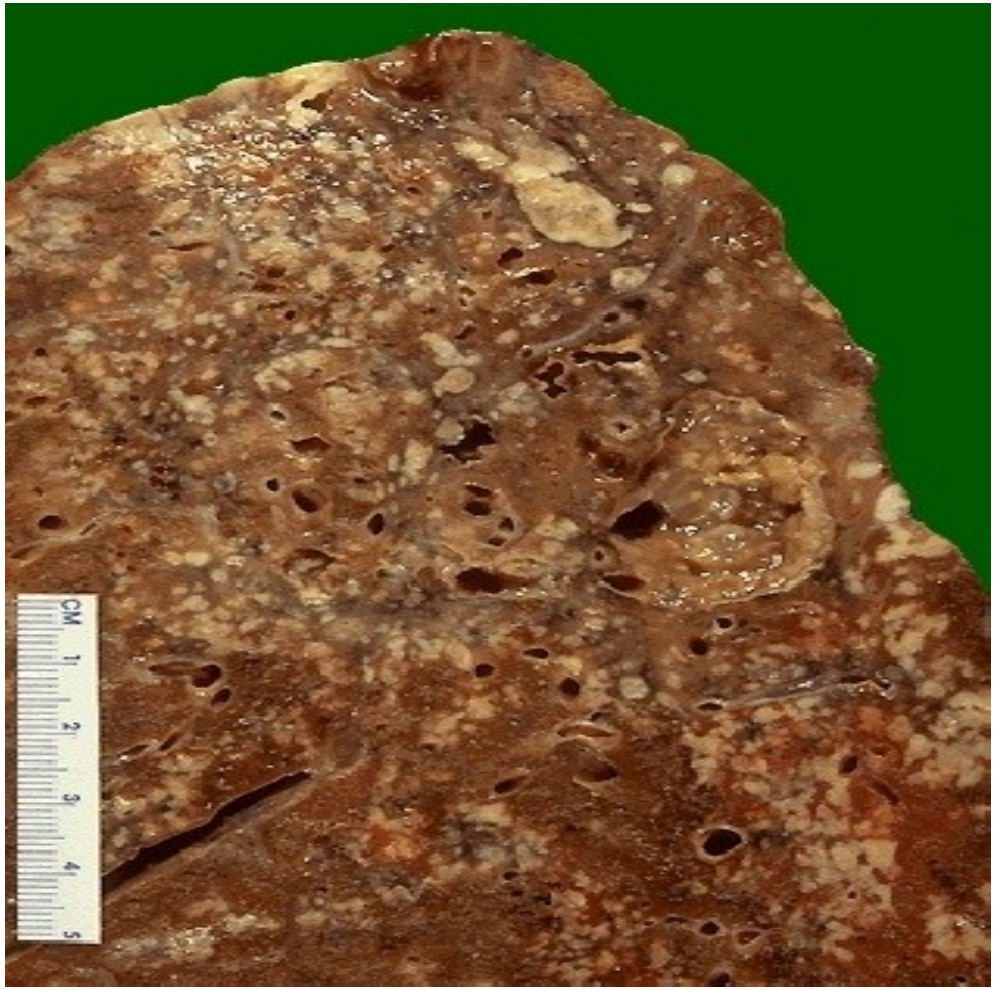
1 - kompletní nekróza
2 - zóna prokrvácení
3 - periferní zánětlivý infiltrát

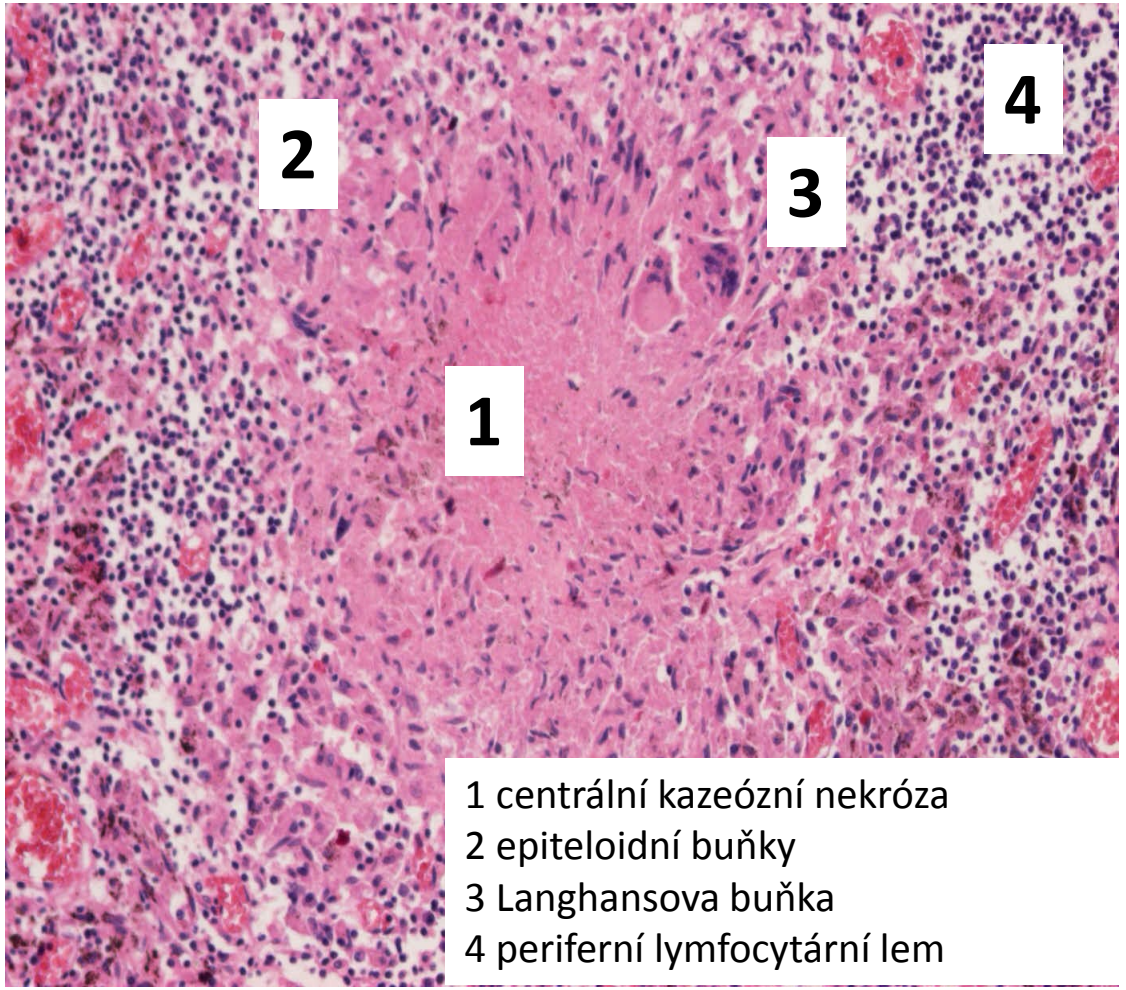
Hemoragická nekróza – infarkt plic



1 - nekrotická septa
2 - lumen alveolu (hemolyzované erc

Kaseózní nekróza, TBC uzlík





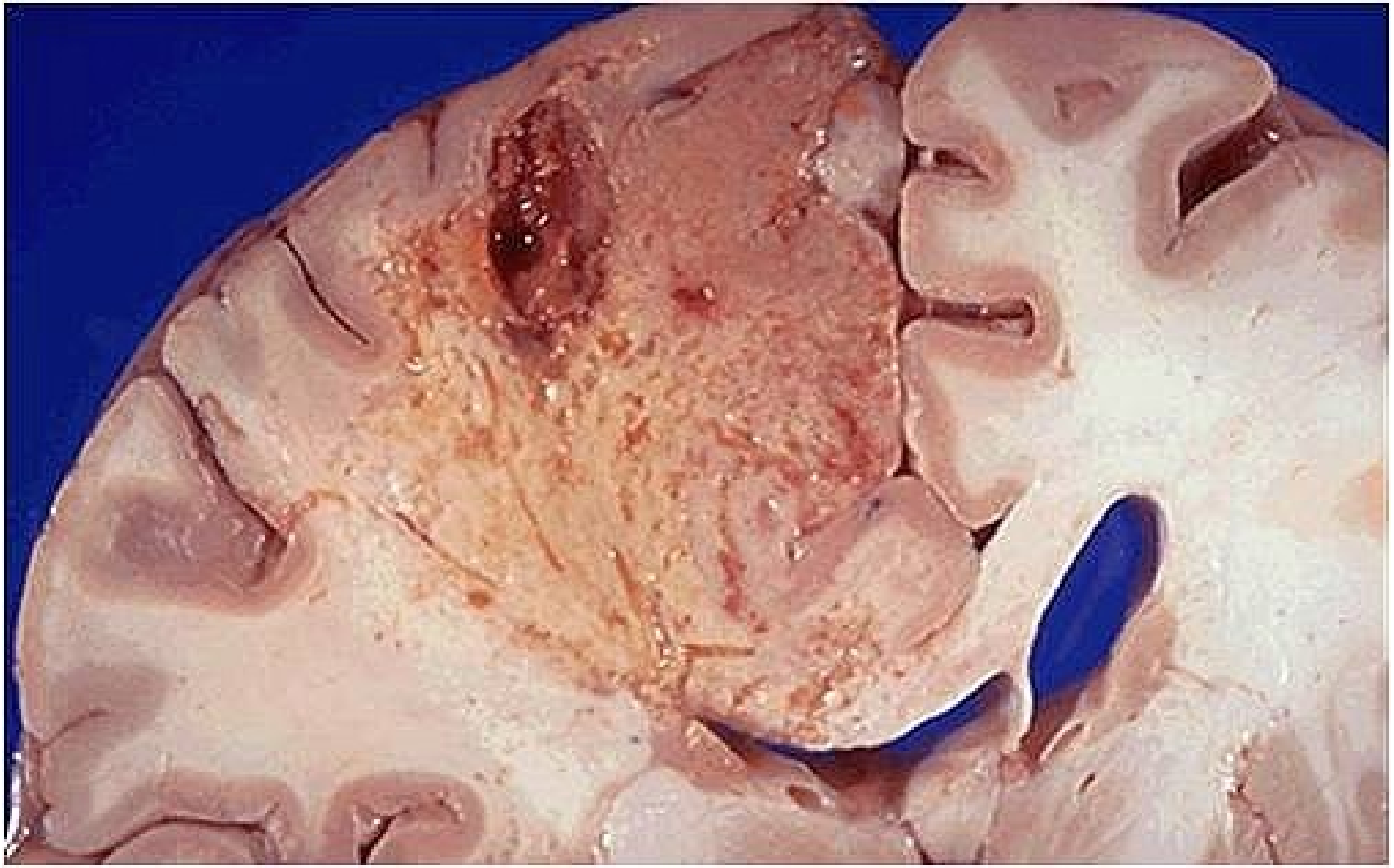
1 centrální kazeózní nekróza
2 epiteloidní buňky
3 Langhansova buňka
4 periferní lymfocytární lem

Nekróza - typy

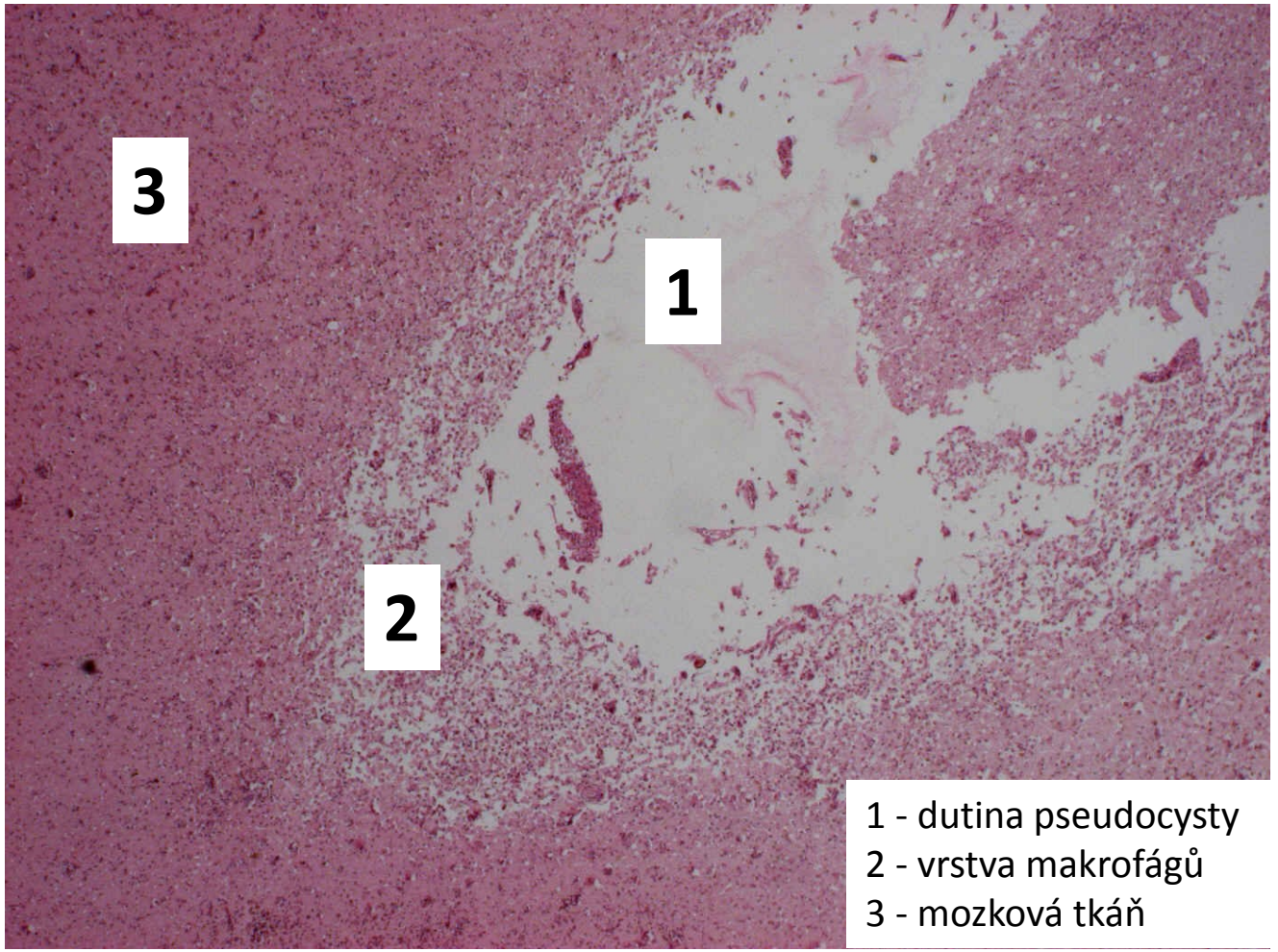
- **3) kolikvační nekróza**

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

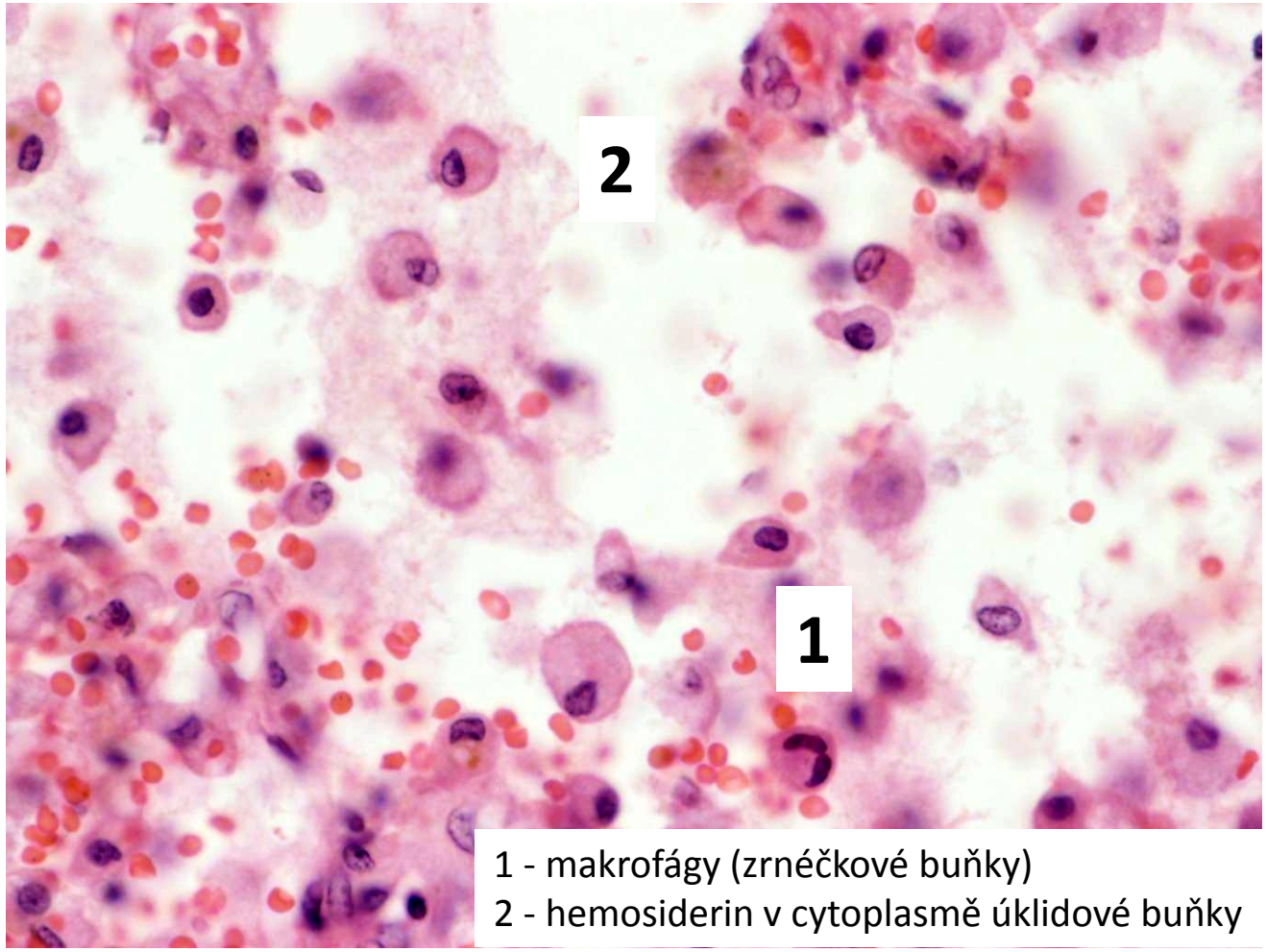
Kolikvační nekróza – mozkový infarkt, postmalatická pseudocysta



Postmalatická pseudocysta - mikro



Postmalatická pseudocysta - detail



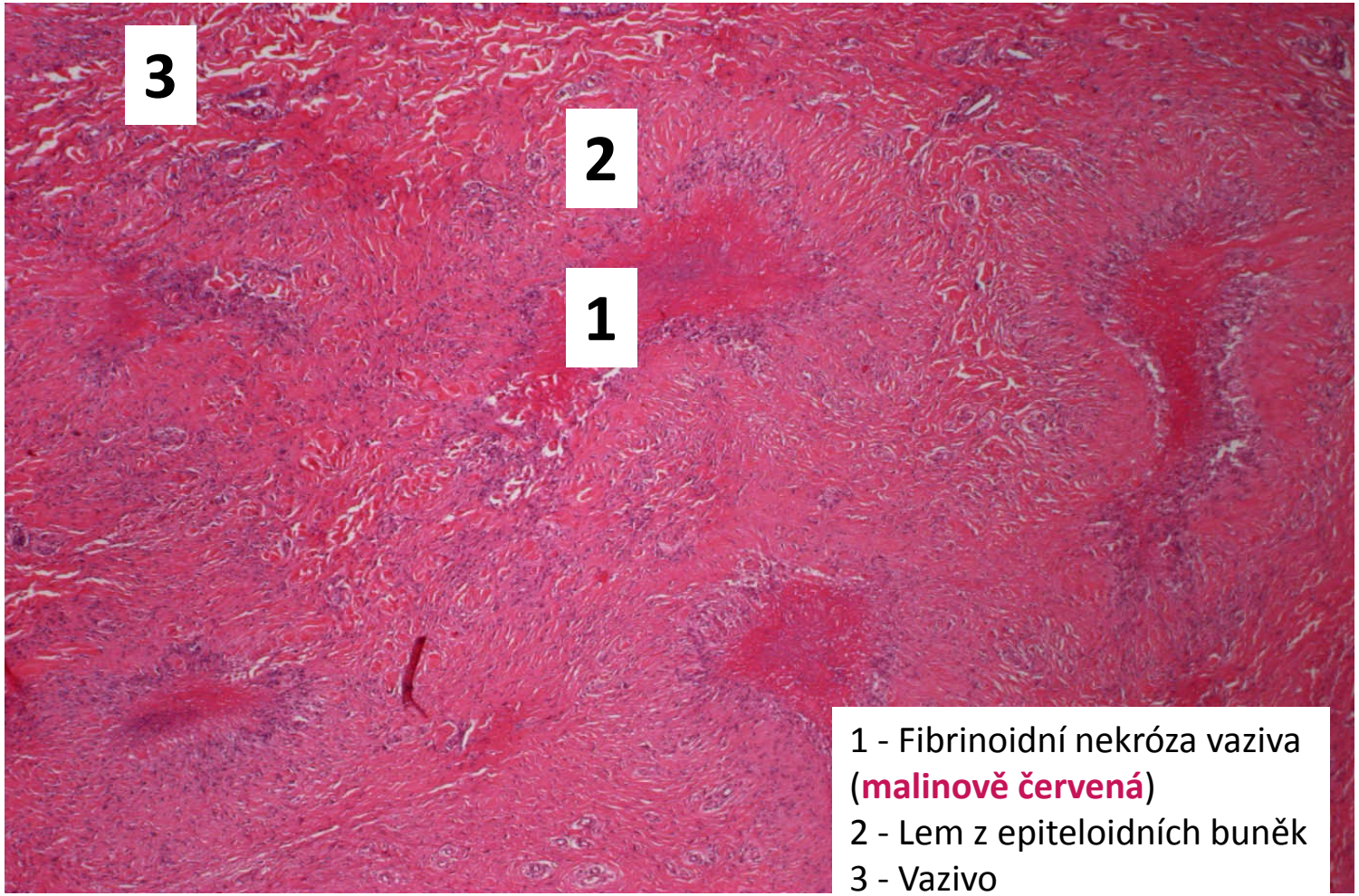
1 - makrofágy (zrnéčkové buňky)
2 - hemosiderin v cytoplasmě úklidové buňky

Nekróza - typy

- **4) fibrinoidní nekróza**

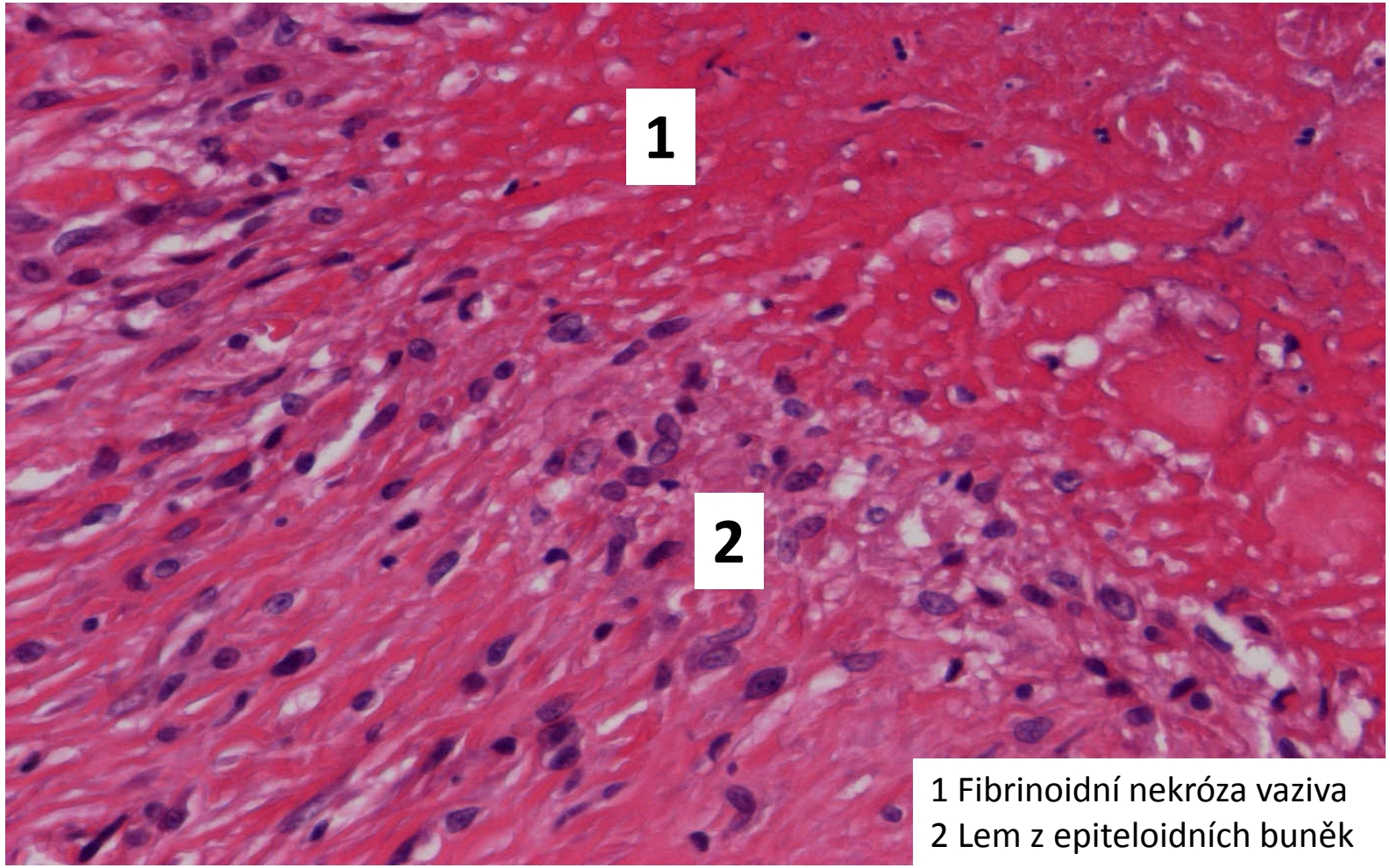
- speciální typ nekrózy patrný mikroskopicky
- na podkladě postižení cévní stěny arterií/arteriol
- ve stěně se deponují **imunokomplexy** → narušení integrity cév → **cévní stěna je prostoupena amorfními hmotami** (směs IK, fibrinu a nekrotických částí cévní stěny)
- **vaskulitidy, spodina vředu, uzel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

Fibrinoidní nekróza – revmatický uzel



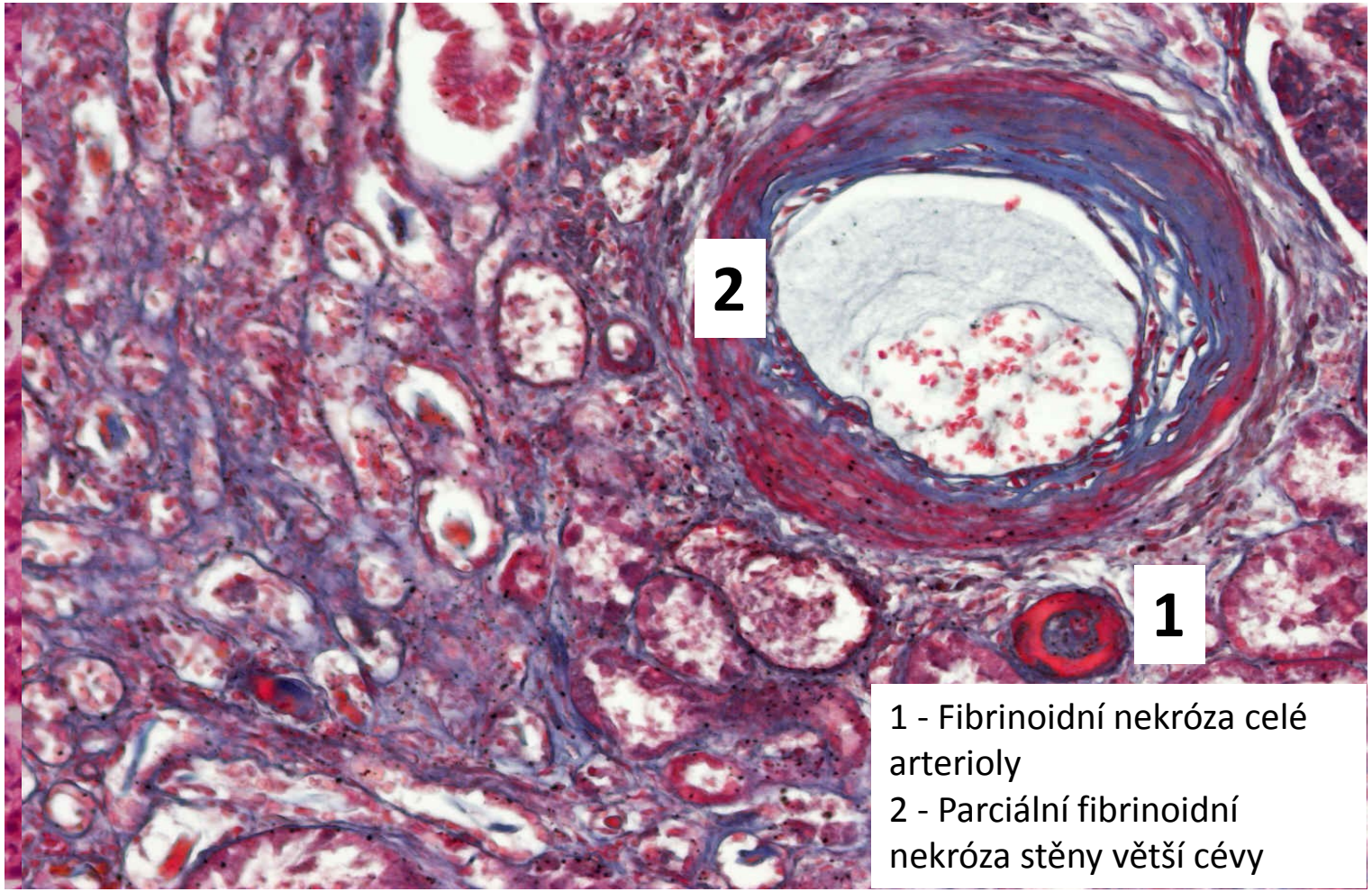
1 - Fibrinoidní nekróza vaziva (**malinově červená**)
2 - Lem z epiteloidních buněk
3 - Vazivo

Fibrinoidní nekróza – revmatický uzel



1 Fibrinoidní nekróza vaziva
2 Lem z epiteloidních buněk

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 tkání (absces) či gliovou tkání se zrnéčkovými 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, gangrenózní cholecystitida
- **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, konkrementy

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)
  - alimentační ->> 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-, HCO_3^-, Mg_2^+, sulfáty
  - **Intracelulárních**: K^+, fosfáty

1/ **extracelulární změny:**

- → dehydratace

+ → hyperhydratace, edém

- ✓ hydrostatický (venostatický)
- ✓ lymfostatický
- ✓ hypoalbuminotický
- ✓ cytotoxický

- pozn.: **anasarka = edém pojiva**

Porucha distribuce vody

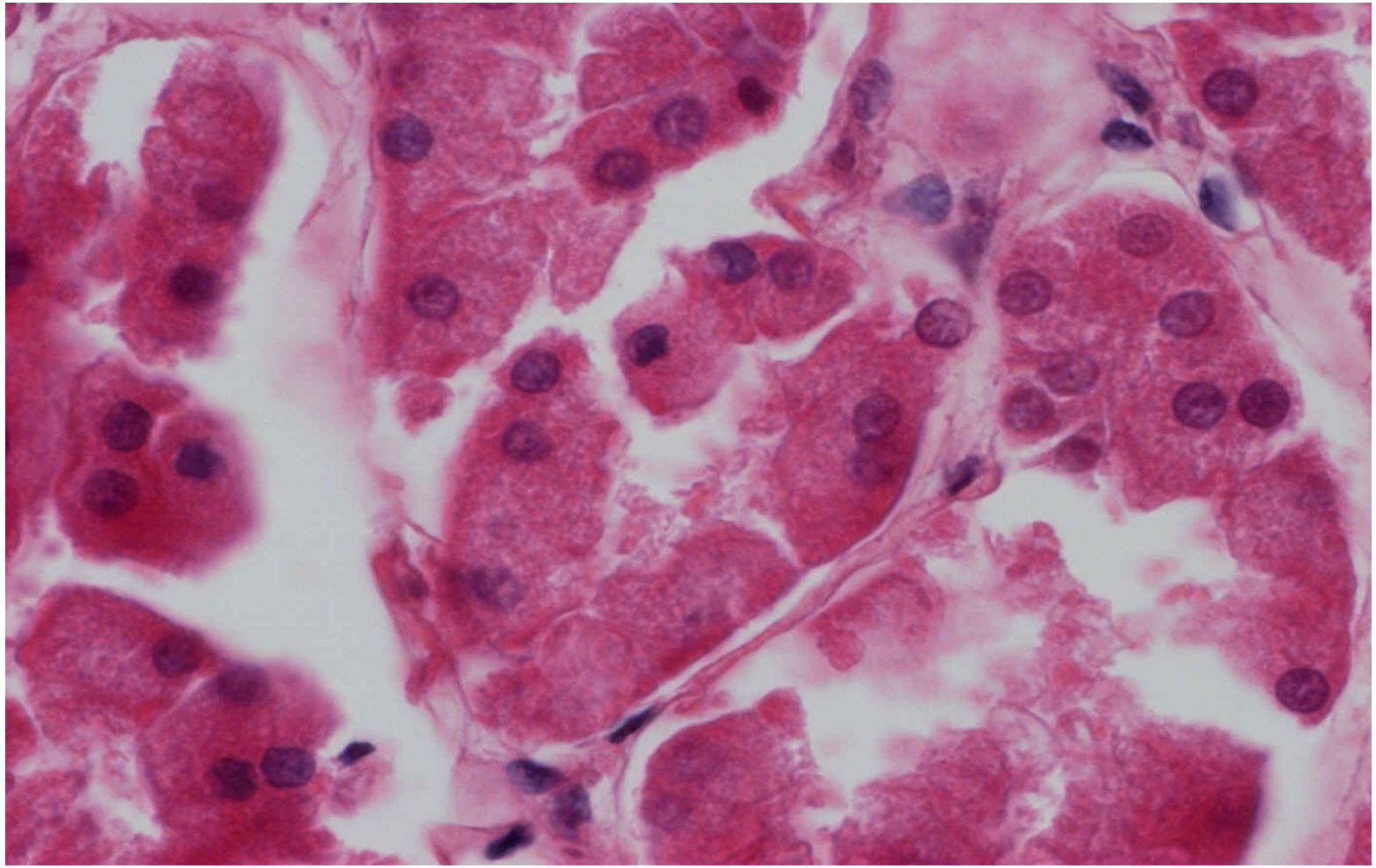
2/ **intracelulární změny:**

- při ischémii
- hyperaldosteronismu
- virózách
- toxických inzultech

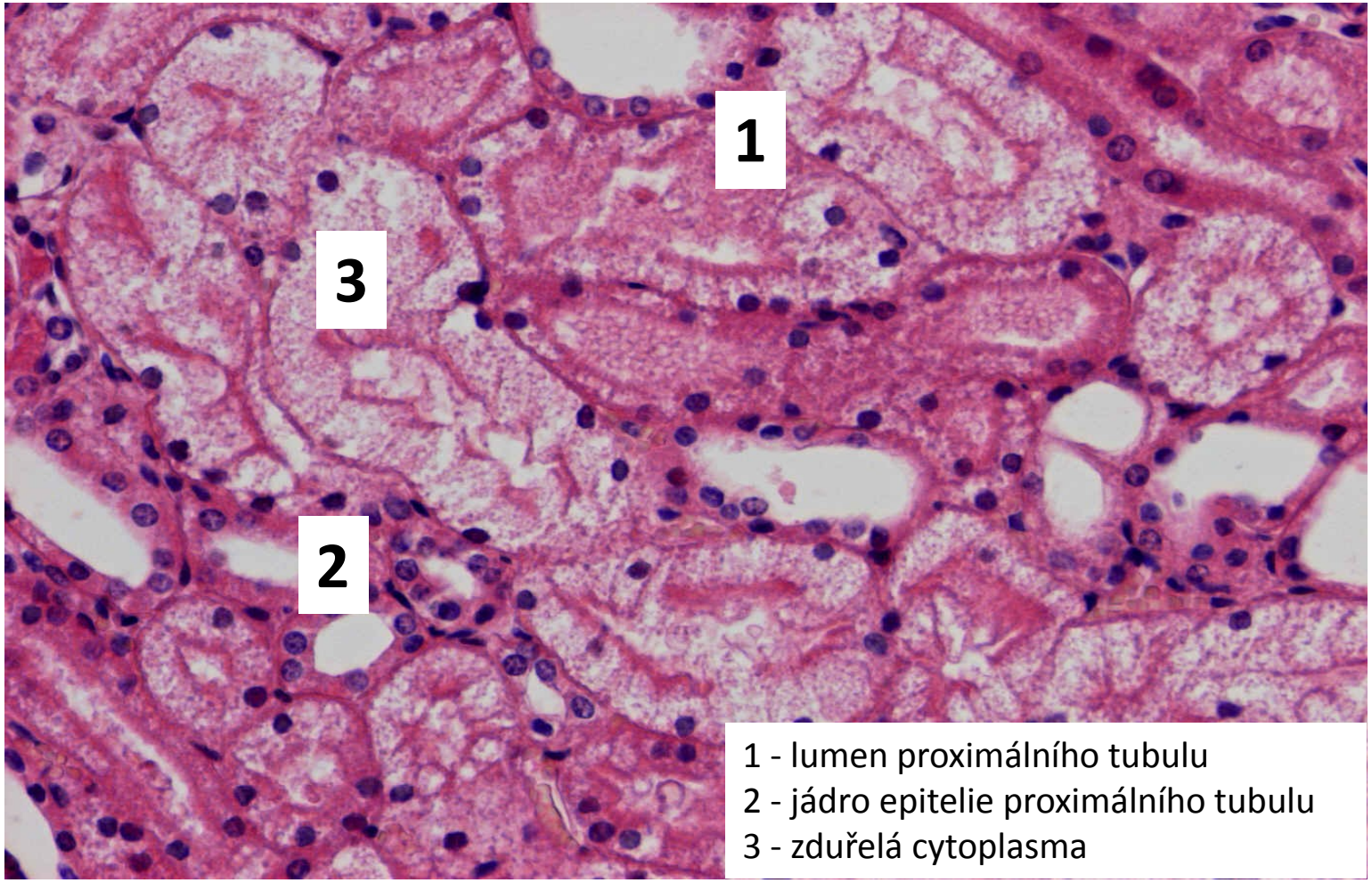
- **akutní zduření**
  - „IC edém“, *zrnění* cytoplazmy

- **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

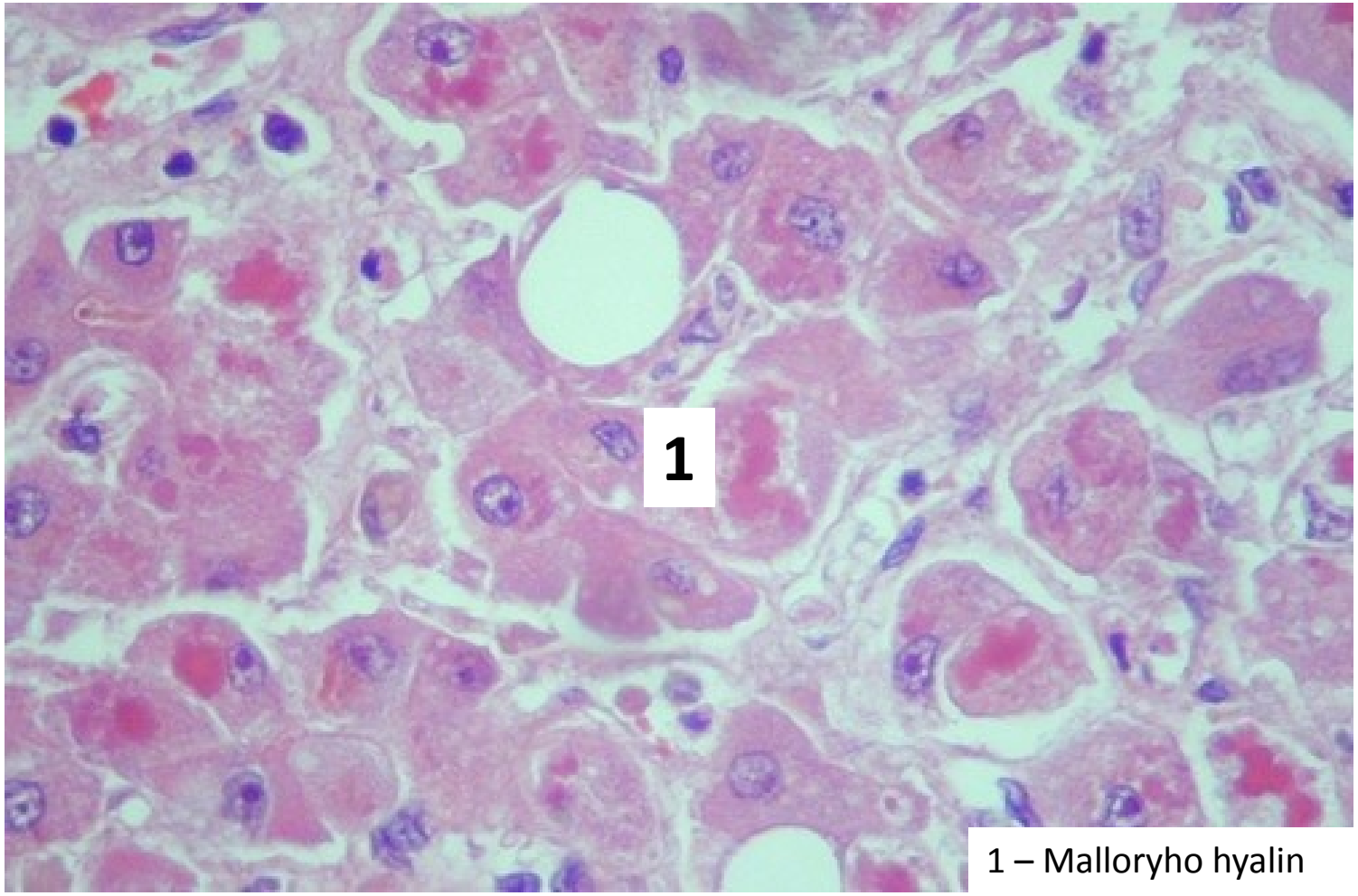
= **Intracelulární akumulace hyalinu**

- **Malloryho hyalin**
  – v hepatocytech u alkoholiků (cytokeratinová filamenta)

- Alfa 1 antitrypsin
  – v hepatocytech při jeho defektu (PAS+ globule)

- **Russelova tělíska**
  – imunoglobuliny v plazmocytech

Hepatocyty - Malloryho hyalin



1 – Malloryho hyalin

Hyalinní dystrofie

= **extracelulární akumulace hyalinu** (vzniká z vaziva), připomíná chrupavku

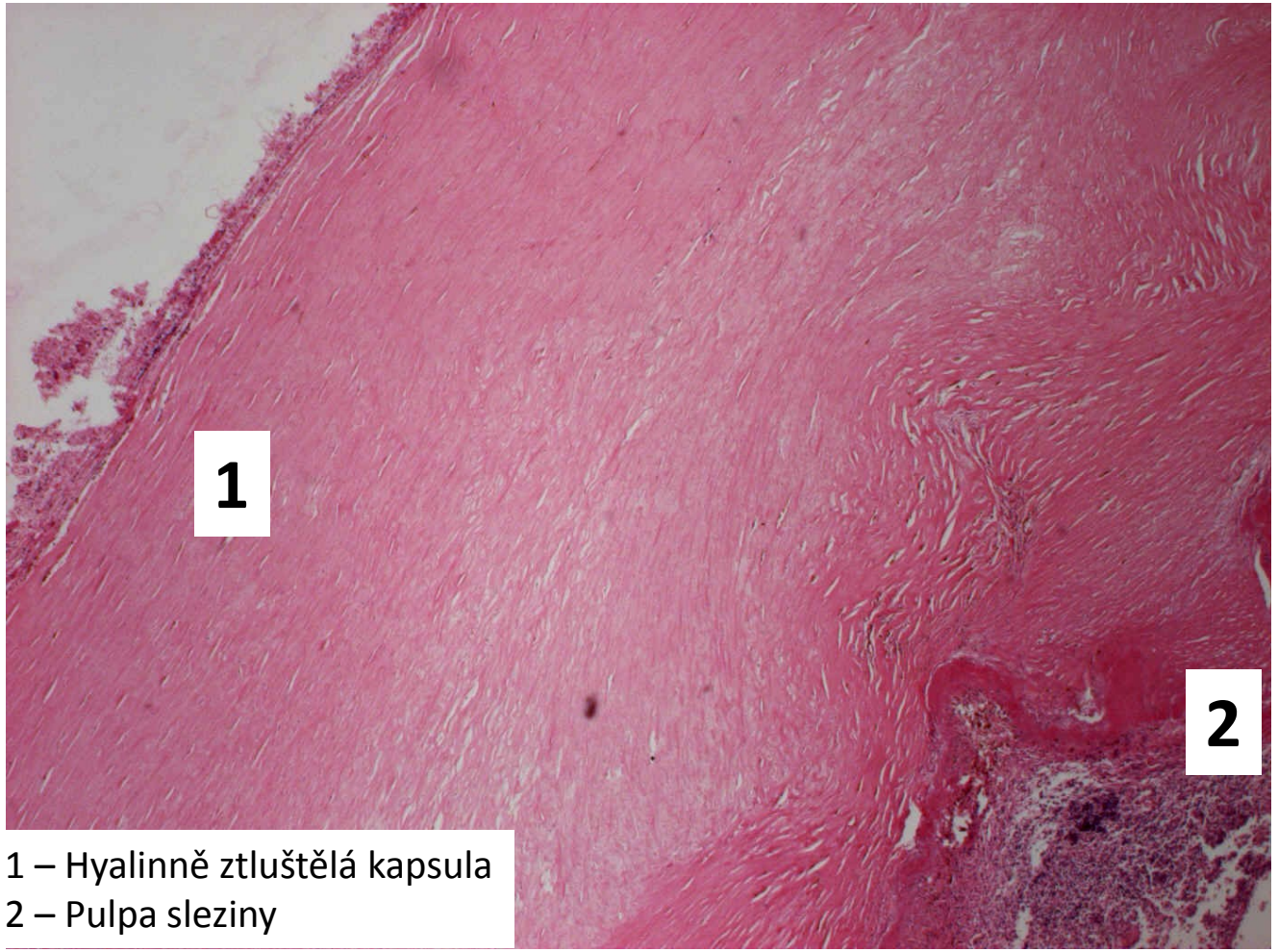
- sklon ke kalcifikaci
- dif.dg.: amyloid

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

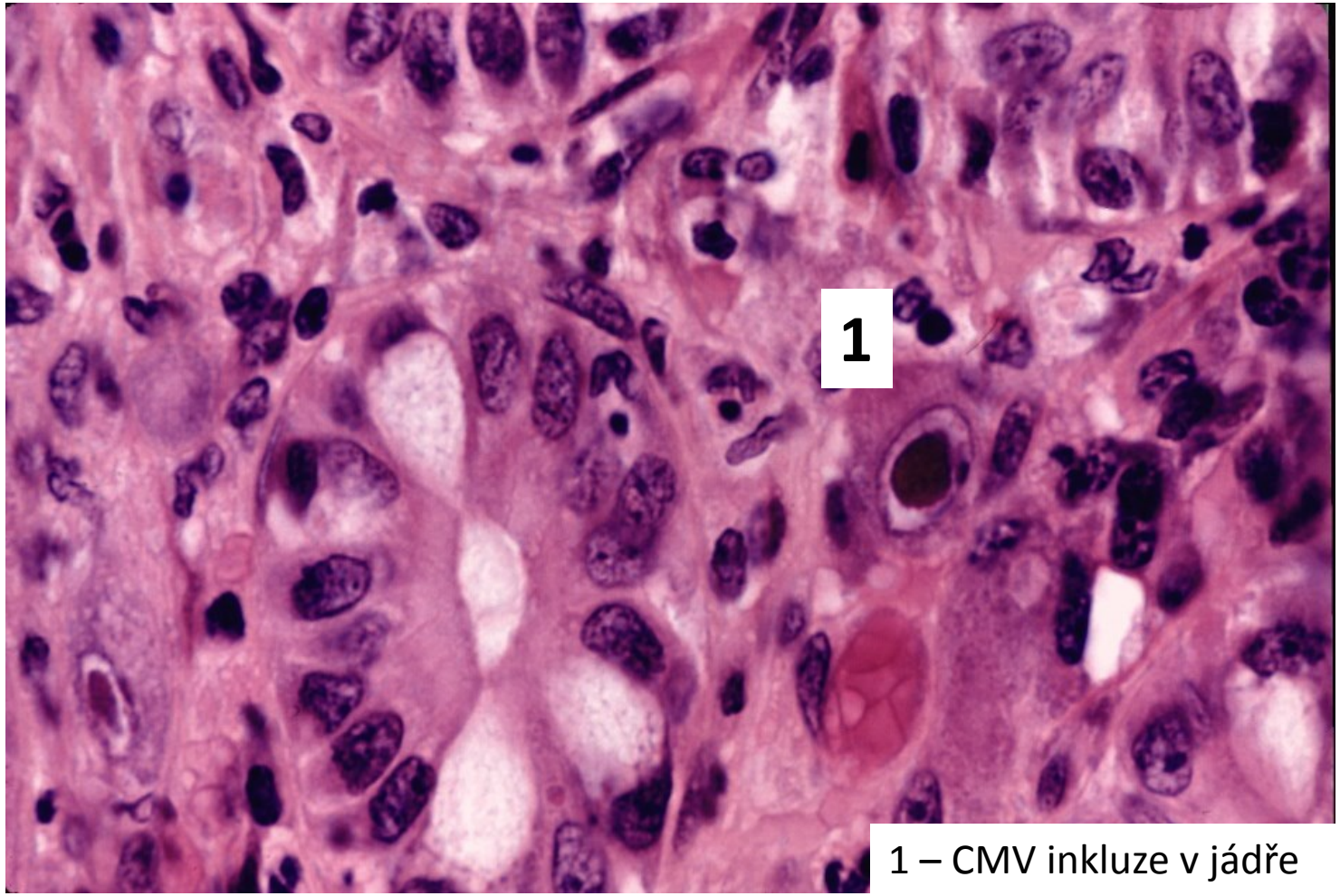
= **patologické intracelulární partikule**

- **cytoplasmatické / jaderné**
- rozdílná velikost
- eosinofilní i bazofilní
- charakteristické *u některých virových infekcí*

  - virové částice: herpes, CMV, vzteklina - Negriho tělíska

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 mukopolysacharadidy)
- **Alciánová modř** (kyselé mukopolysacharidy)

Hlenové dystrofie - epitelové

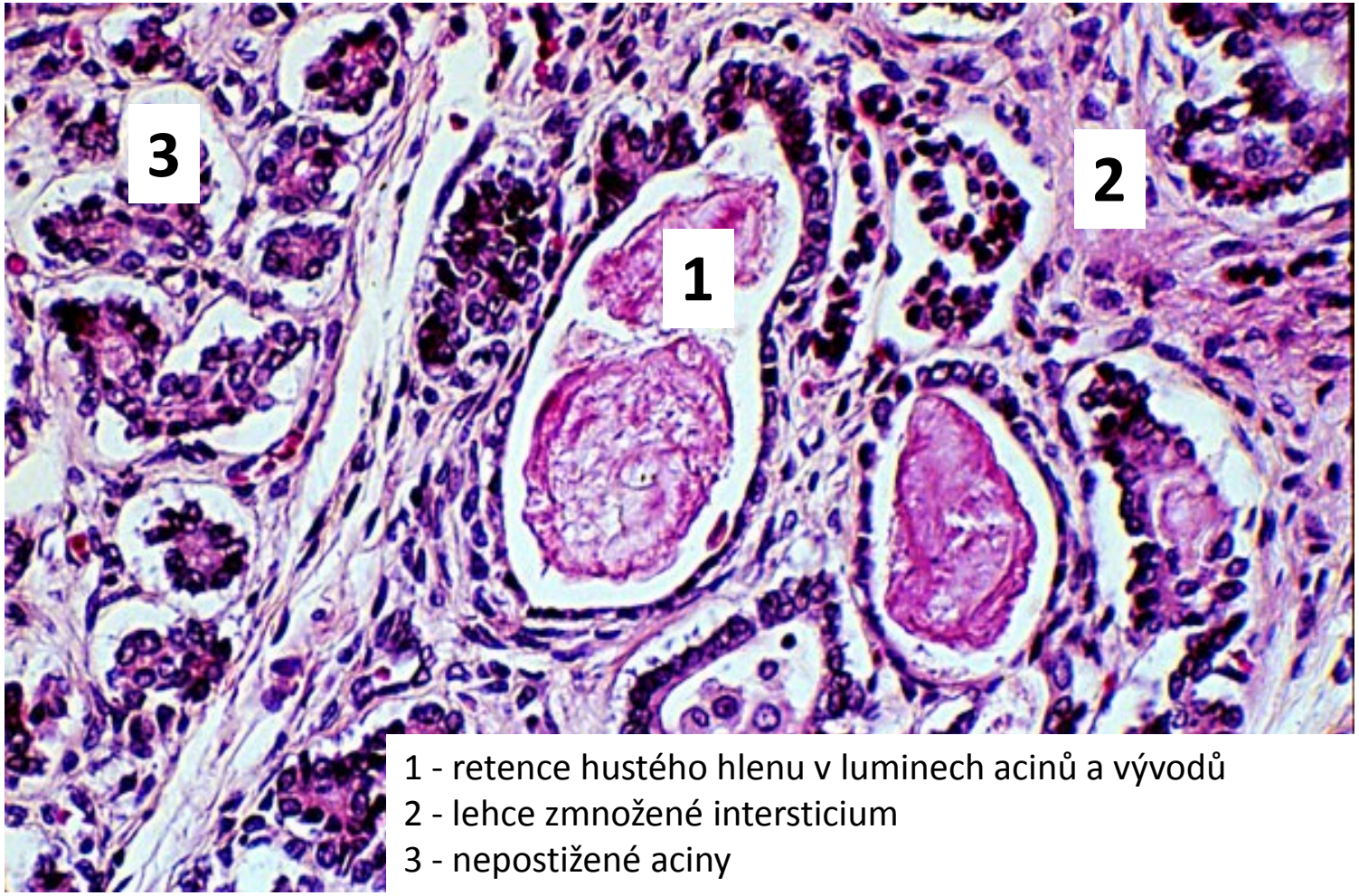
- **mukoviscidóza, cystická (pankreato)fibróza**

  - **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**

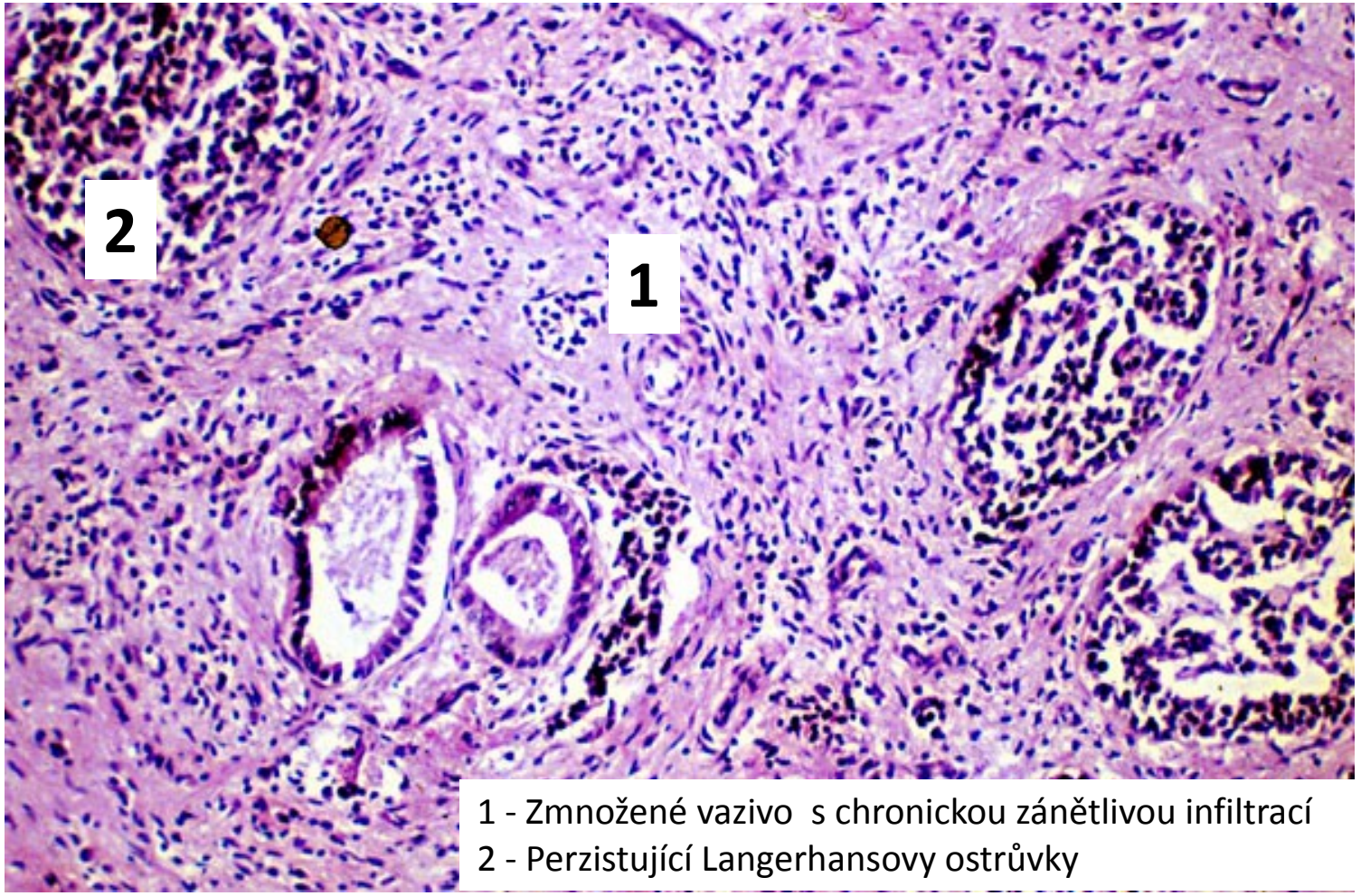
  - vakuolární degenerace vlasových folikulů → plešatost

Mukoviscidóza – počáteční stádium



1 - retence hustého hlenu v luminech acinů a vývodů
2 - lehce zmnožené intersticium
3 - nepostižené aciny

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

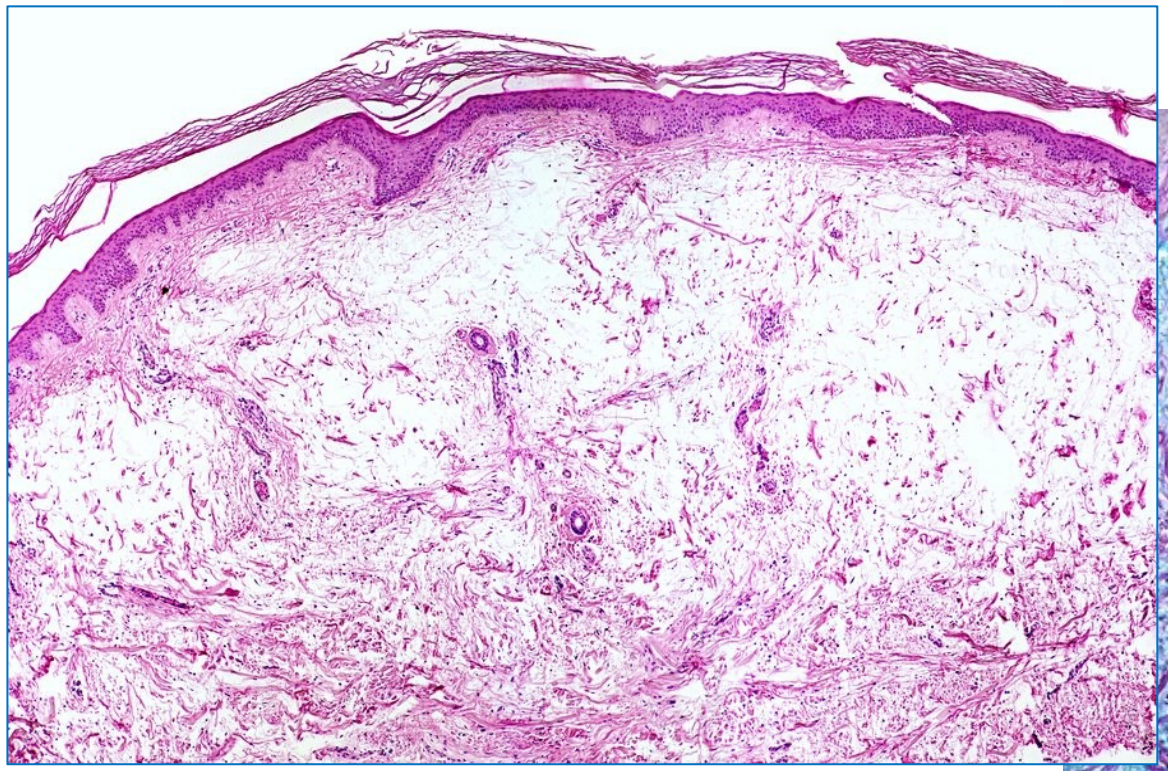
- **myxedém**

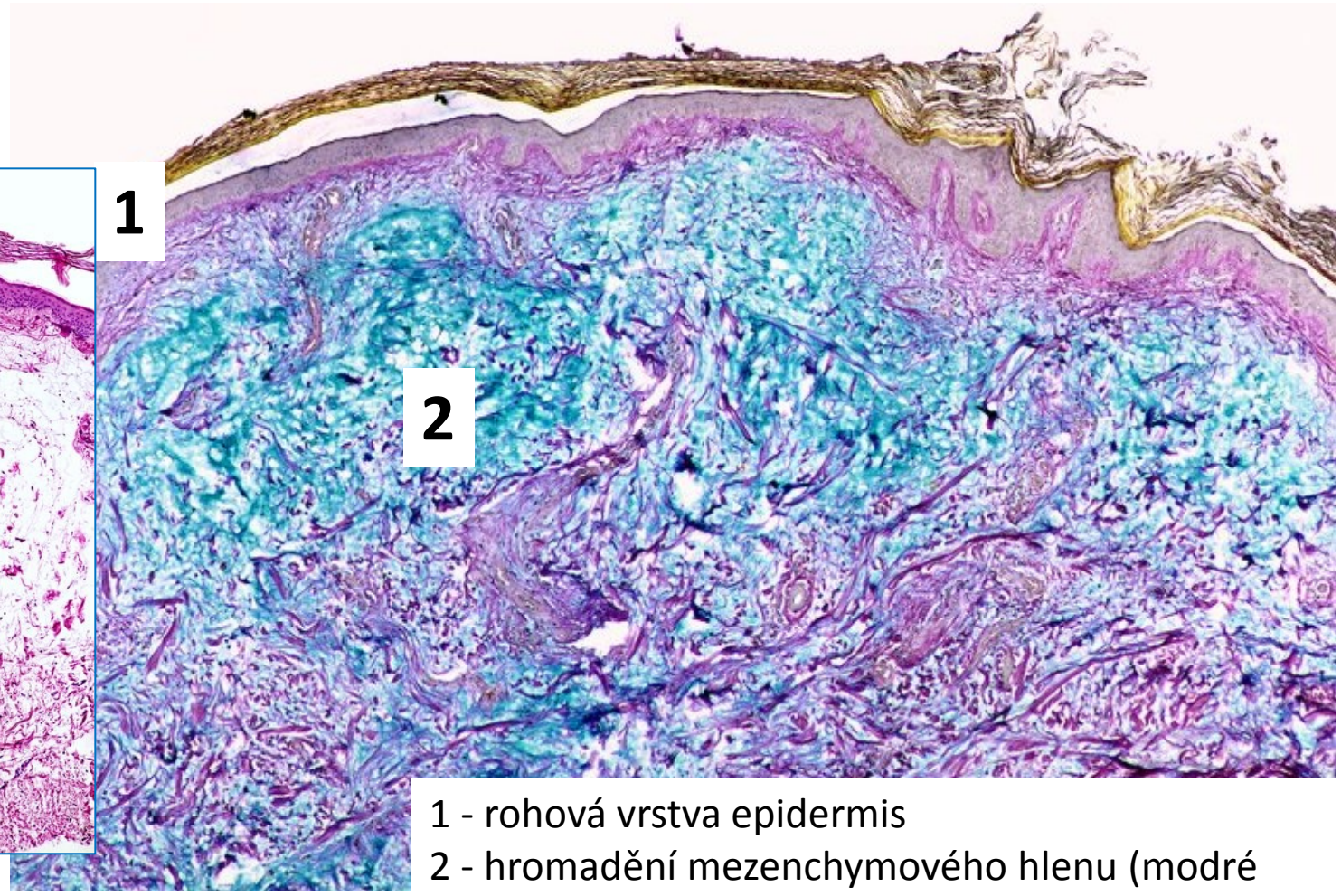
  - hromadění hlenu ve škáře při hypothyreóze

- **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 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(→ AL amyloid)
  - SAA protein (→ AA amyloid)
  - β 2-mikroglobulin
    - normální složka krevní plazmy → AH /Aβ2m-amyloid
  - transthyretin
    - přenašeč thyroxinu a retinolu → ATTR amyloid
  - amyloid prekurzorový protein
    - Aβ 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**	$A\beta_{2\ mikroglobulin}$	**ledviny**
Hereditární	**Famil. středomořská horečka**		AA	projevy jako náhlá příhoda břišní – peritonitida, artritida, záněty serózních blan
	Hereditární transthyretinová amyloidóza		ATTR	axonální senzorická neuropatie, postižení myokardu
Senilní			ATTR	srdce aj.

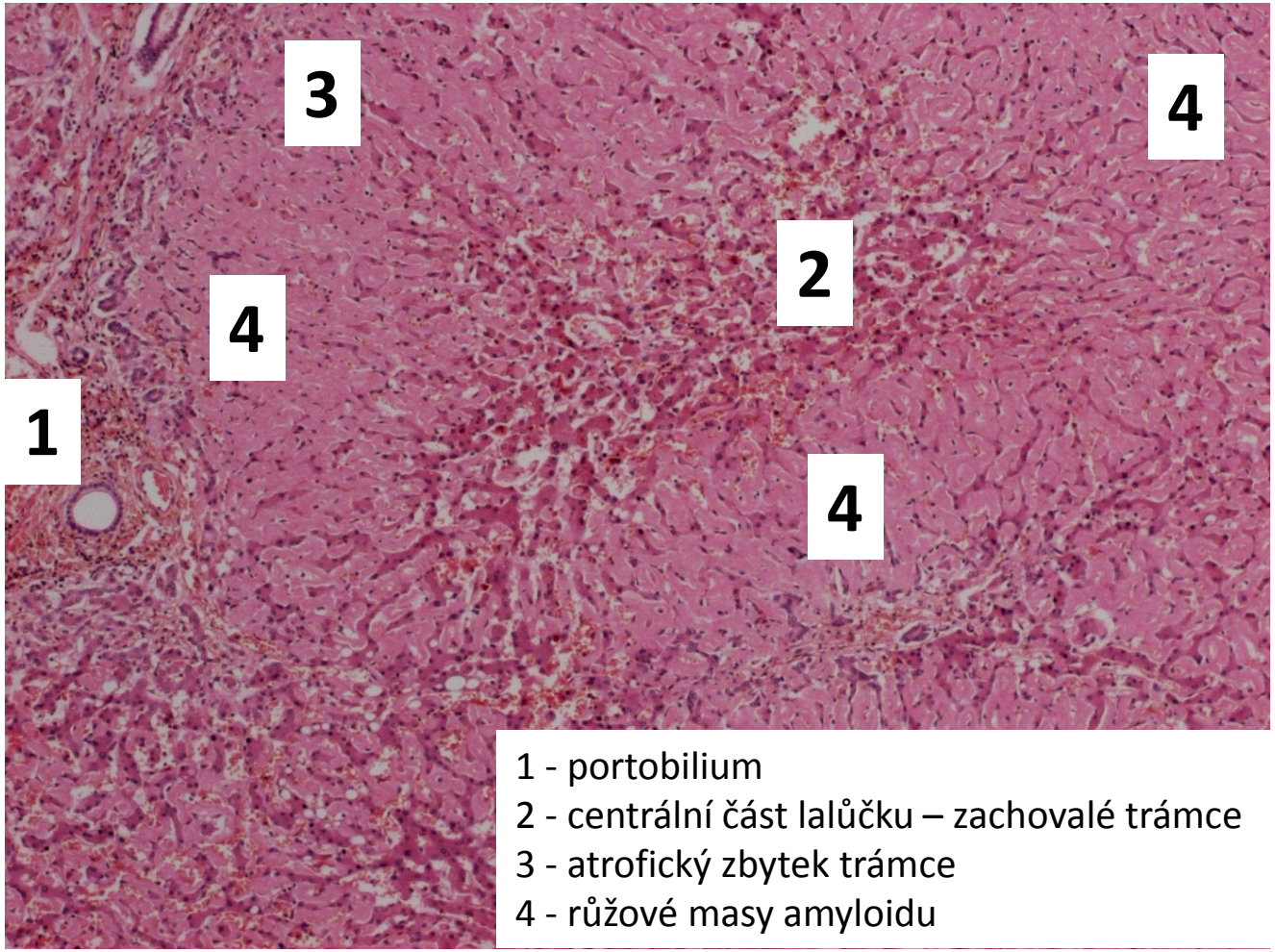
Klinicko-biochemická klasifikace amyloidózy

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

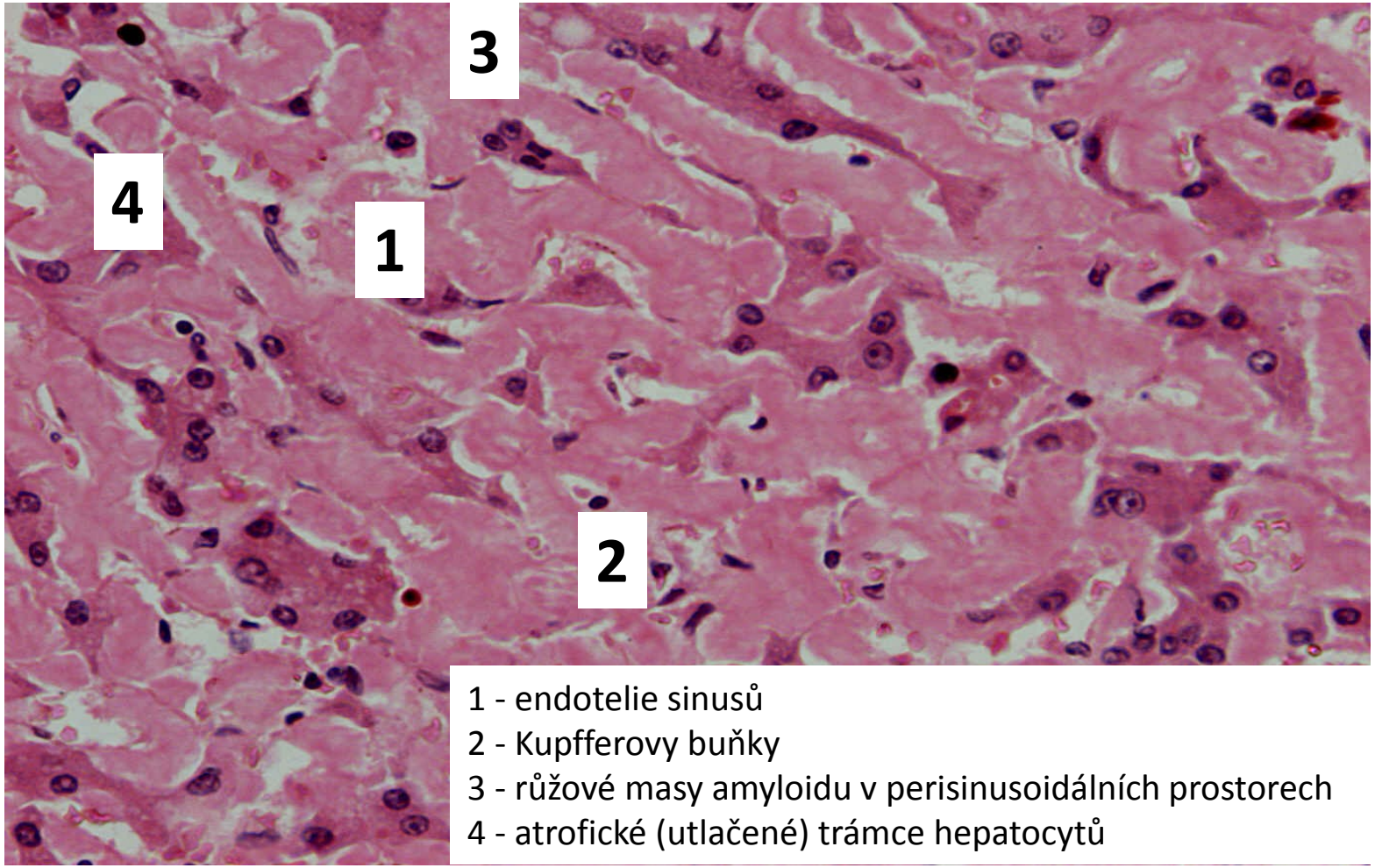
Amyloidóza - průkaz

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

Amyloidóza jater

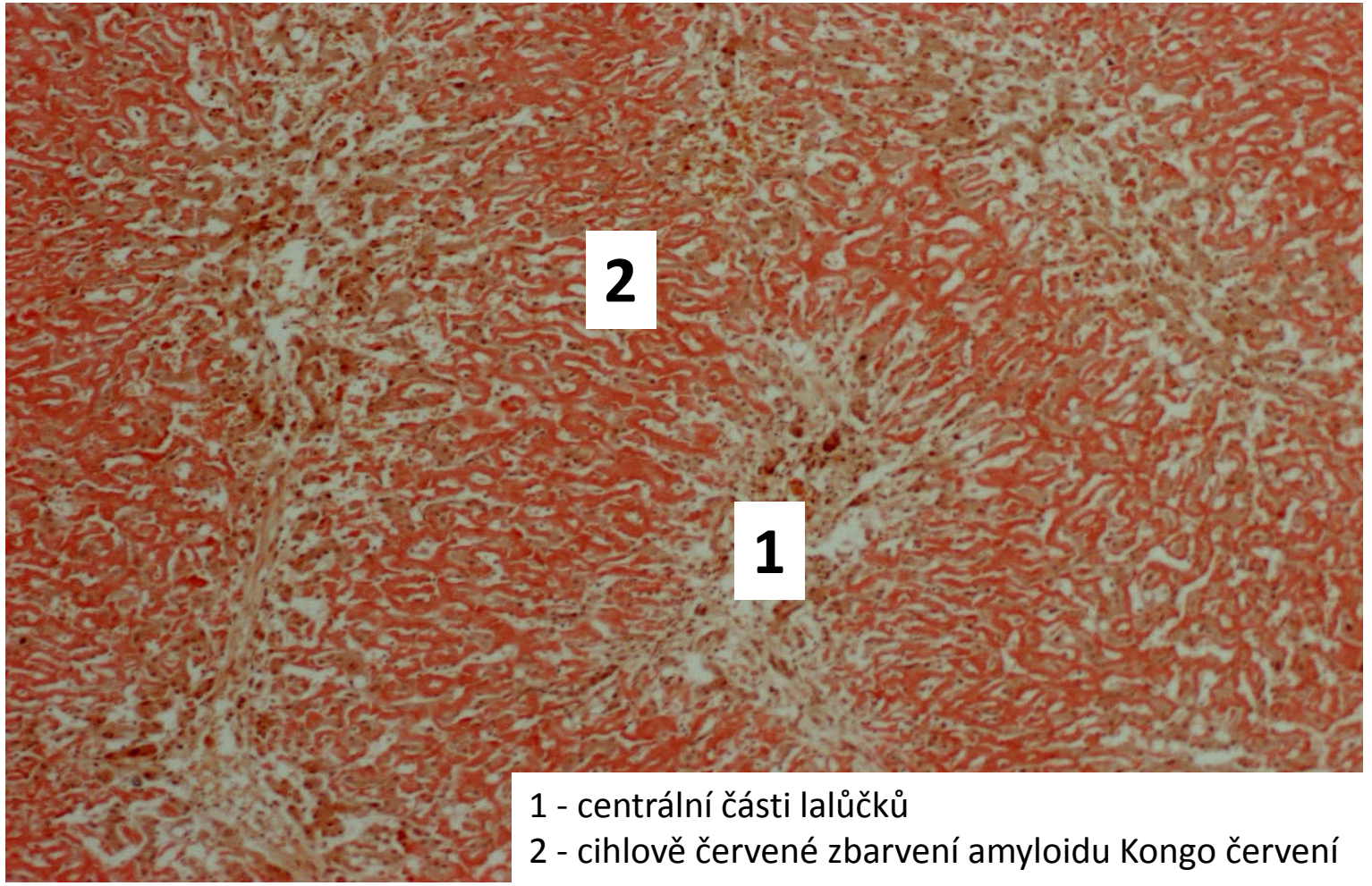


Amyloidóza jater - detail



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

Amyloidóza jater – kongo červeň



1 - centrální části lalůčků
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

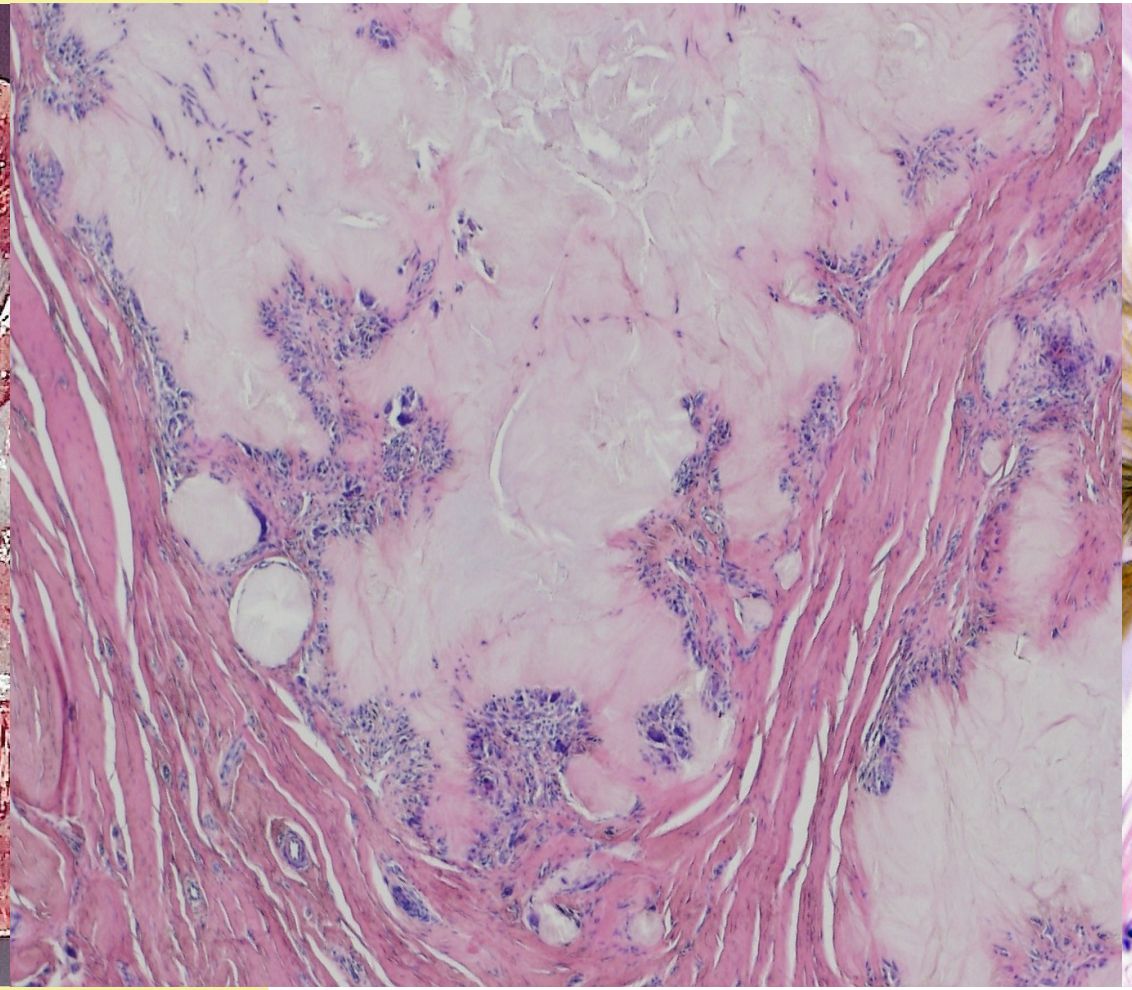
Dna (arthritis uratica)

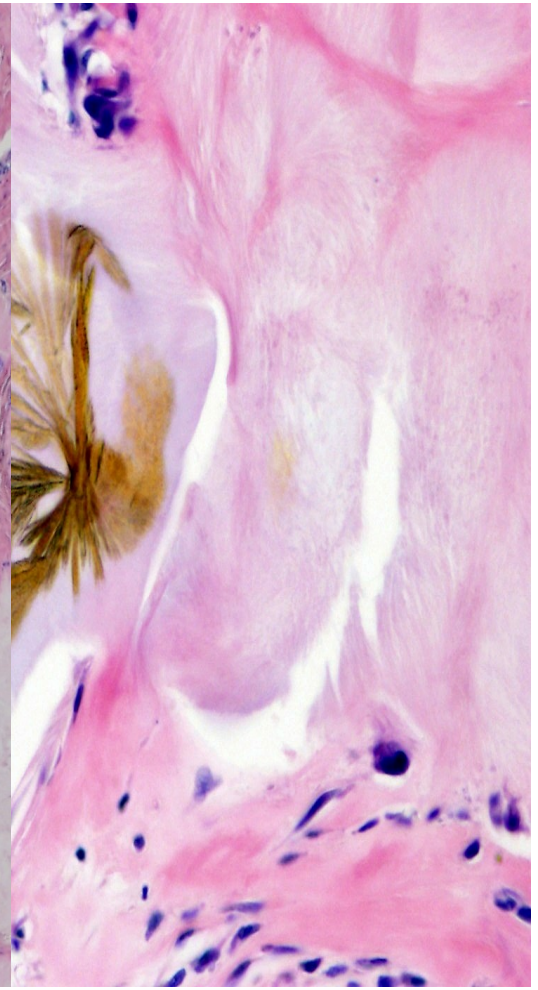
- **akutní forma:**
  - dnavé artritidy
  - dnavé **tofy**: podagra (palec u nohy)

- **chronická forma:**
  - dnavá artritida (recidivující)
  - dnavá ledvina (v intersticiu dřeně depozita krystalů s okolní granulomatózní reakcí, vysrážené urátové soli v luminech kanálků, kameny v pánvičce)

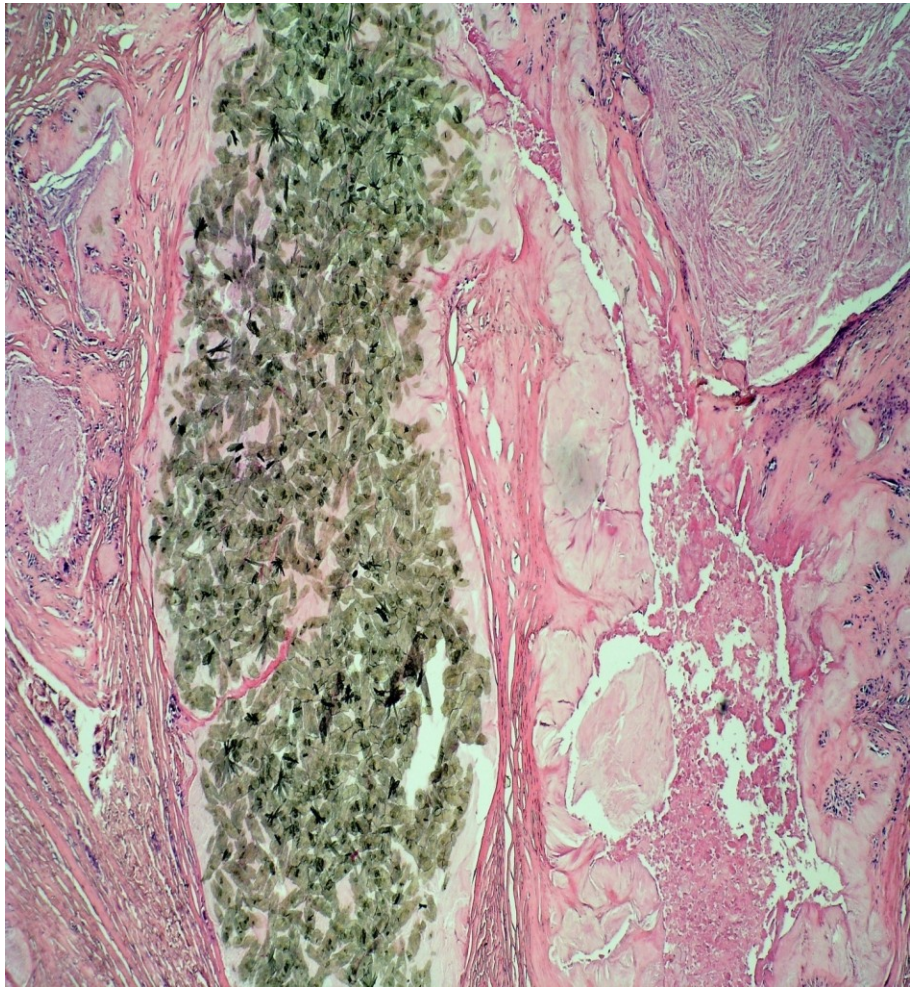
  pozn. acidurický infarkt: ← léčba cytostatiky/novorozenci
  - krystalky urátů ve sběrných kanálcích → bělavé proužky v papilách ledvin

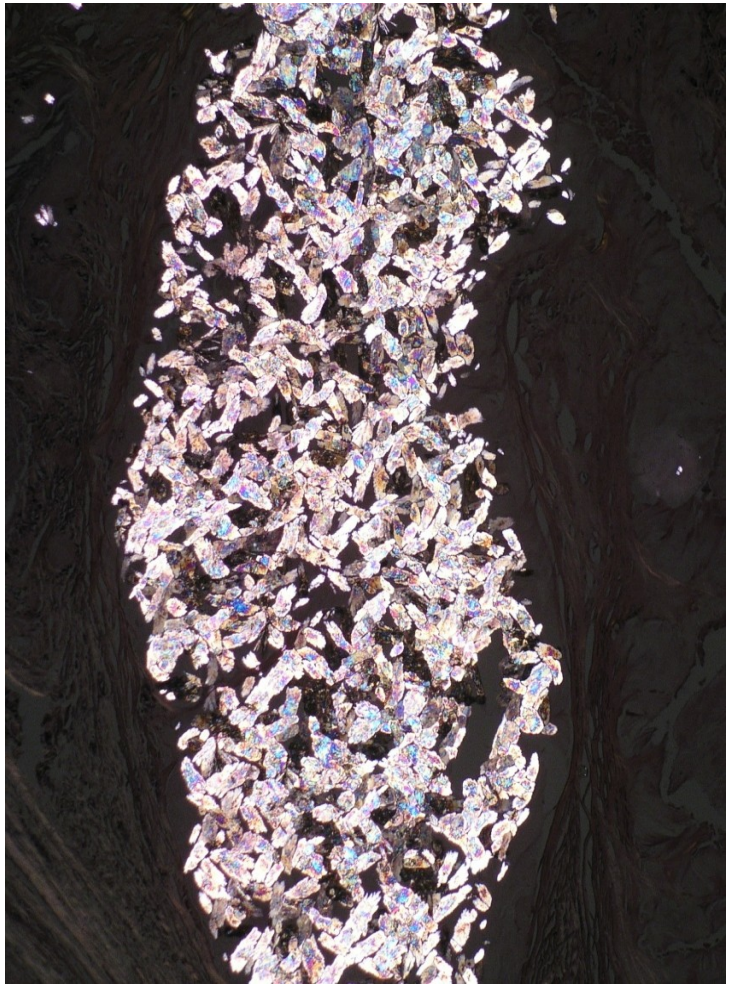
Dnavý tofus





Krystaly (HE, polarizace)





Dystrofie tuků - steatóza

= ukládání tuků v IC i v intersticiu v nefyziologické podobě, např. 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)

} ↓O_2

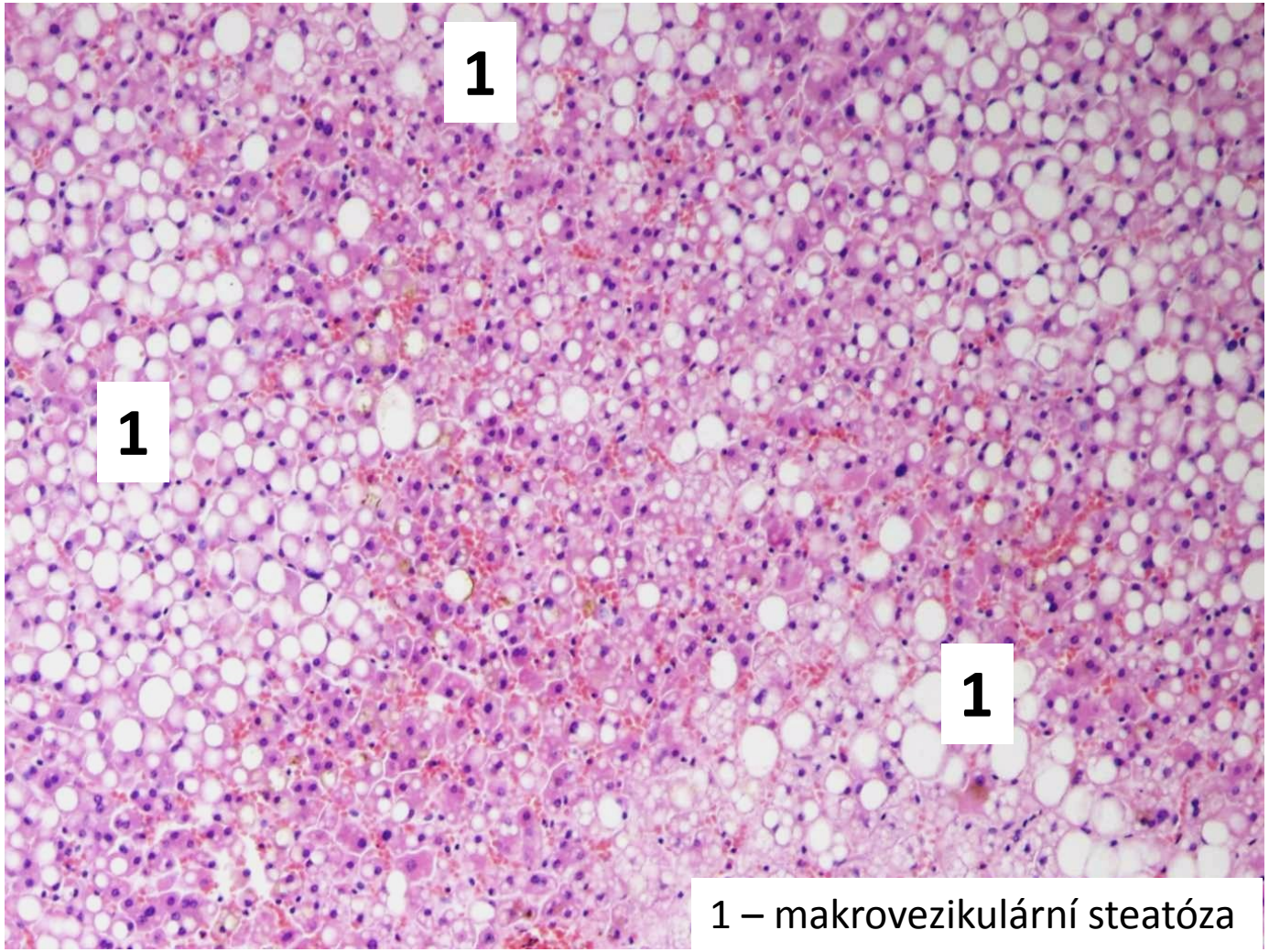
- nadměrná konzumace alkoholu
- intoxikace (otrava houbami, léky,…)
- nežádoucí účinky léků

} toxické látky

- genetický podklad

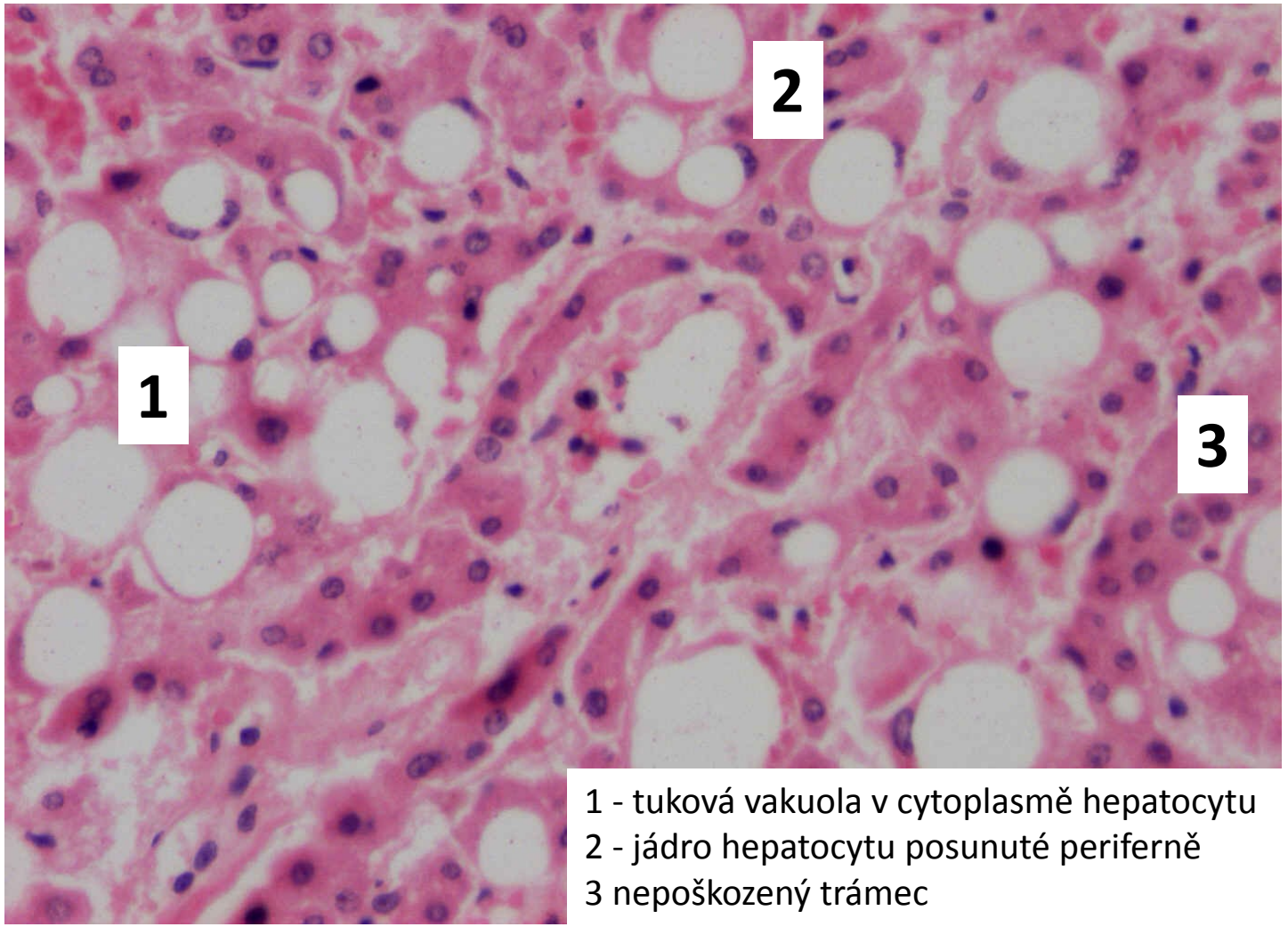
Steatóza jater

Steatóza jater - mikro



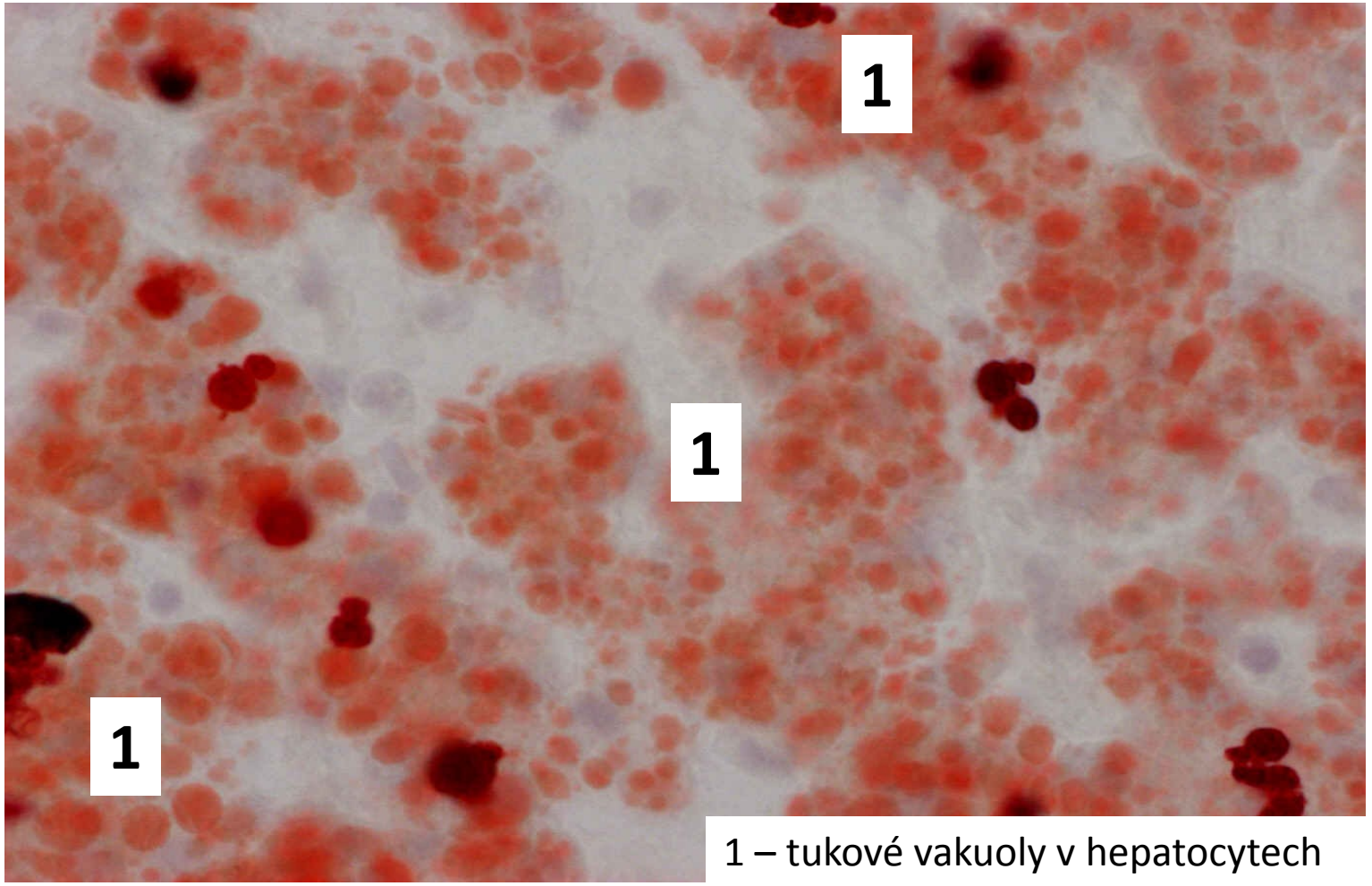
1 – makrovezikulární steatóza

Steatóza jater - mikro



1 - tuková vakuola v cytoplasmě hepatocytu
2 - jádro hepatocytu posunuté periferně
3 nepoškozený trámec

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



1 – tukové vakuoly v hepatocytech

Dystrofie tuků

- **lipomatóza** = vakátní zmnožení tukové tkáně (během stárnutí)
  - lipomatózní atrofie (srdce, hilus ledviny, pankreas)

- **lipidóza** = vrozená vada lipidového metabolismu ☠
  - na podkladě enzymatického defektu

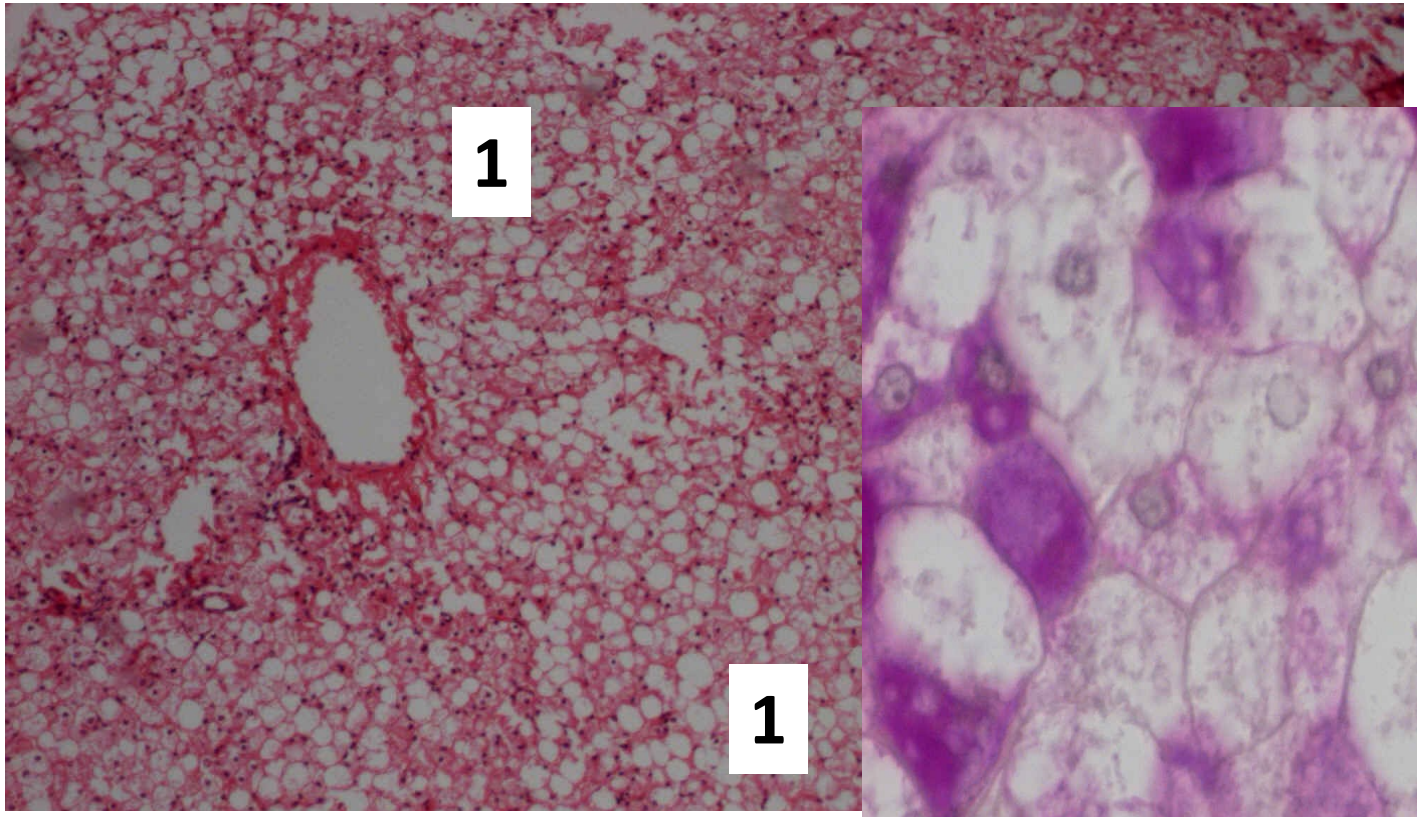
Dystrofie cukrů

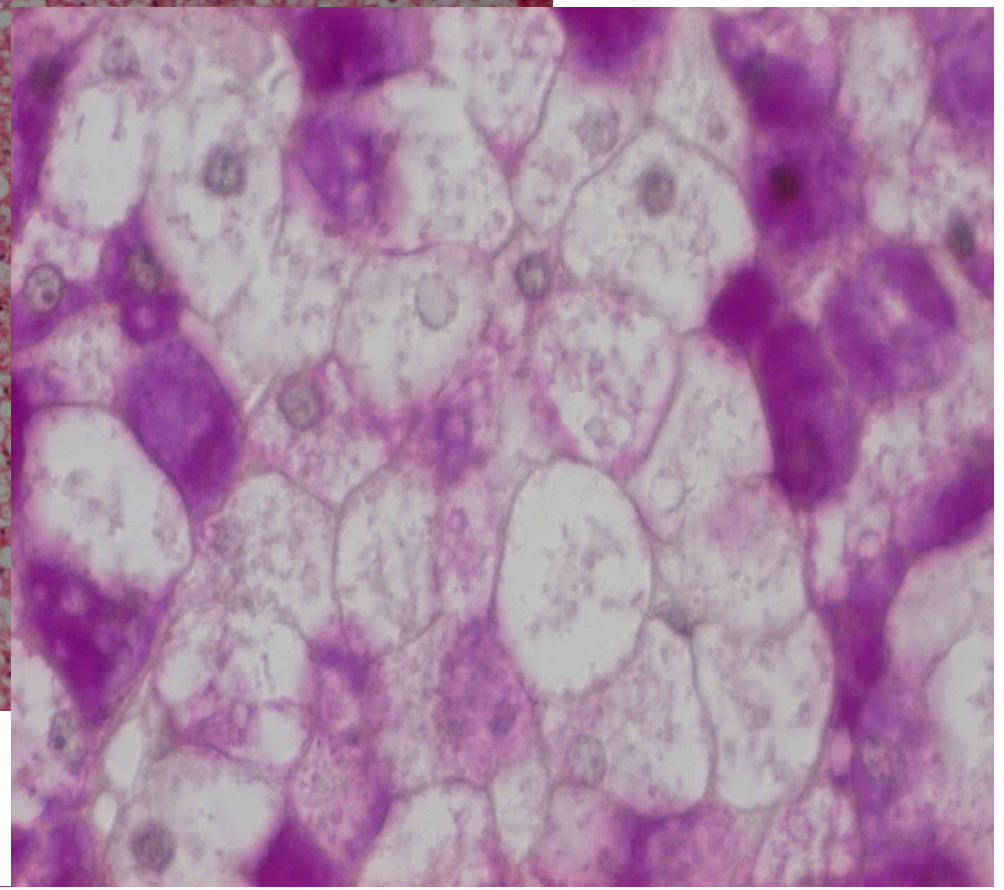
- glykogenózy = vrozené vady metabolismu glycidů, střádání glykogenu (játra, svaly), AR
- **↑ ukládání glykogenu:**
  - v nádorech
    - např. světlobuněčný CA ledviny, seminom
  - u diabetes mellitus
    – tzv. Armaniho zóna (Armaniho buňky) v pars proximalis Henleyovy kličky

Pozn. průkaz glykogenu:

PAS+ mizí po natrávení diastázou (amylázou) x hlen

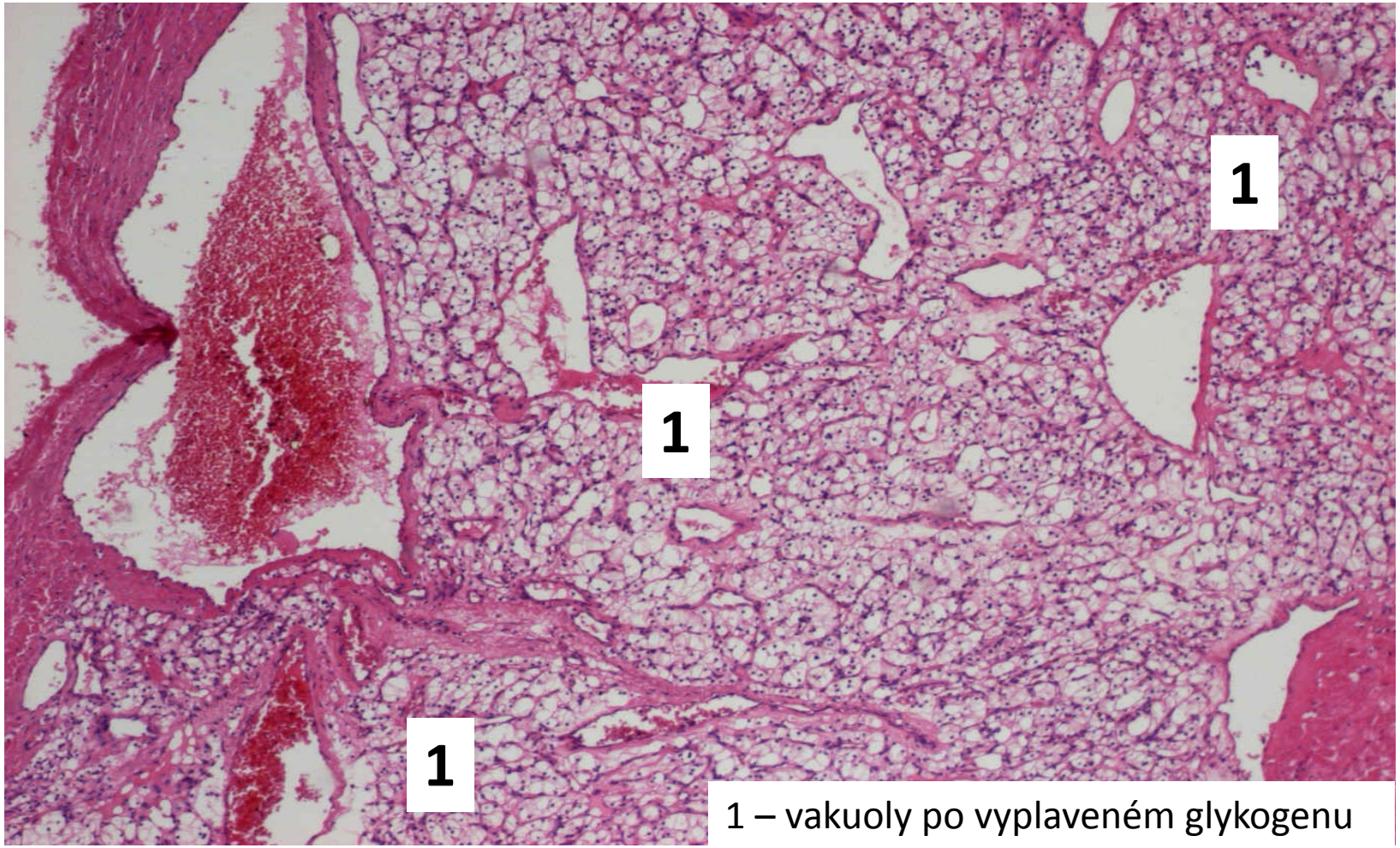
Glykogenóza jater





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

Karcinom ledviny z jasných buněk



1 – vakuoly po vyplaveném glykogenu

Kalcifikace

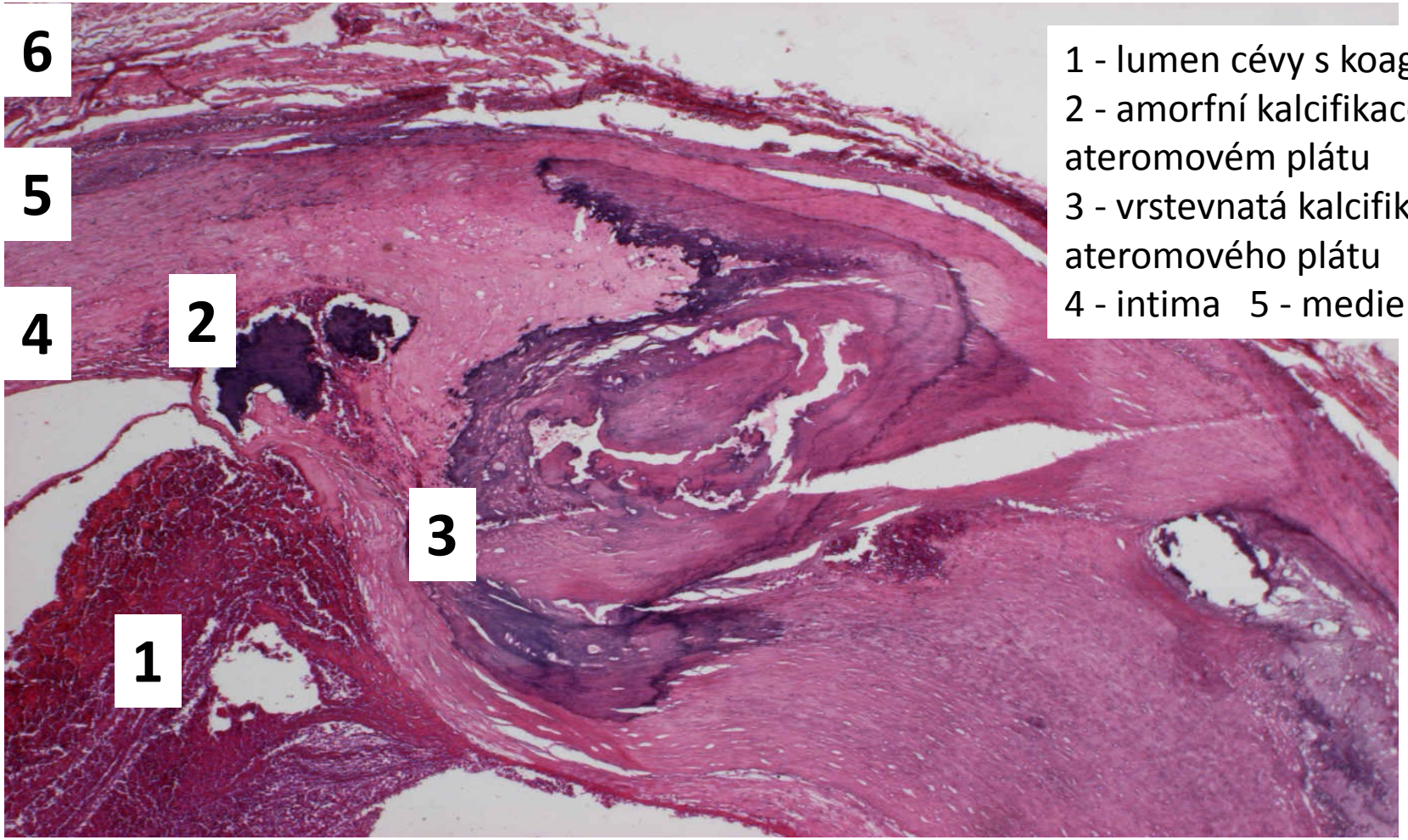
- **dystrofická** - do tkání, které jsou již předem patologicky změněné (např. nekrózou, novotvořené vazivo po zánětech, degenerativní procesy cév, benigní nádory - leiomyom)
- **metastatická** – při ↑ sérové hladině Ca^{2+}

  - hyperparathyroidismus, chronické renální choroby

  - postiženy plíce (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

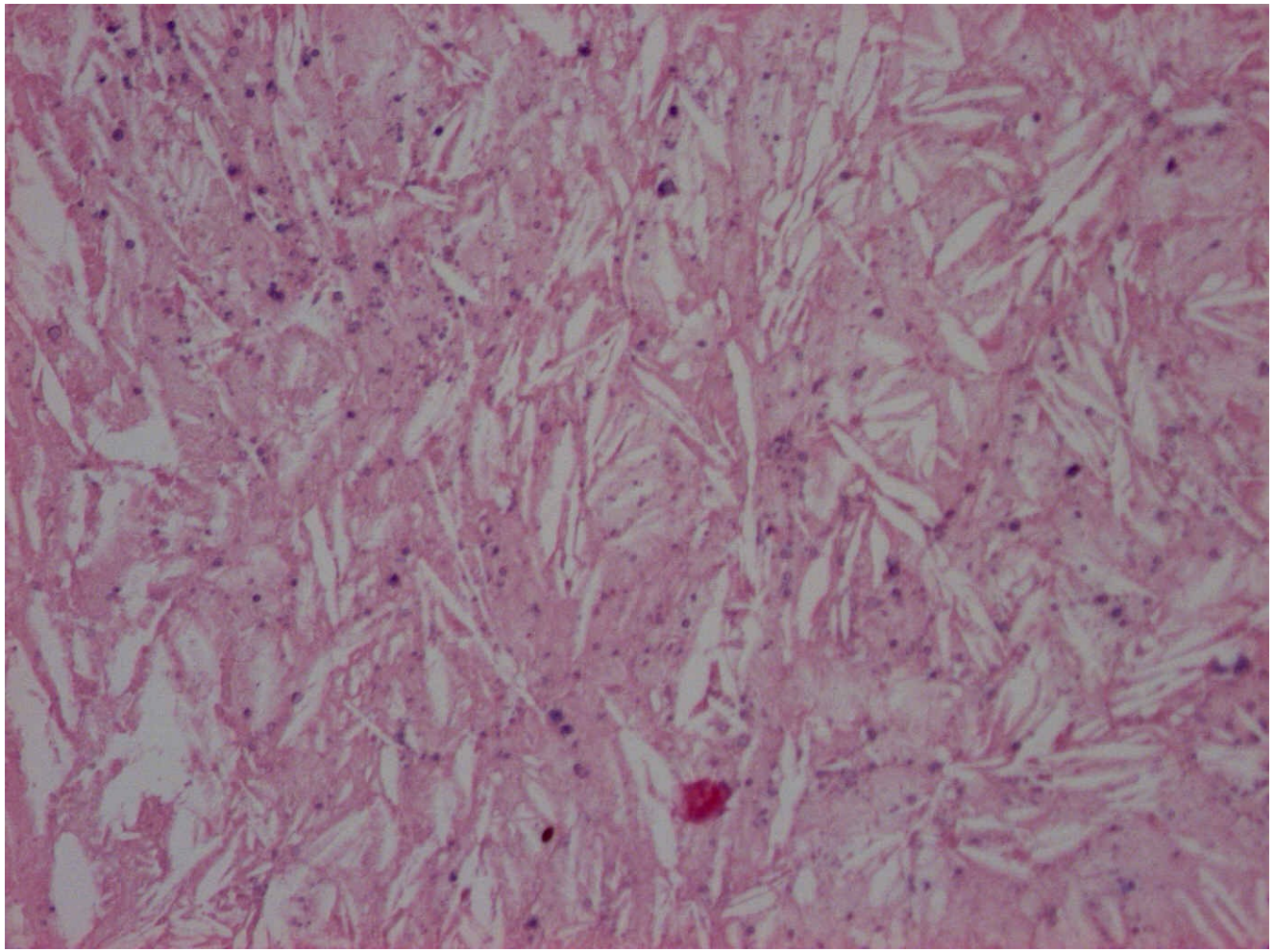
Krystaly, konkrementy

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, uhličitanové

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

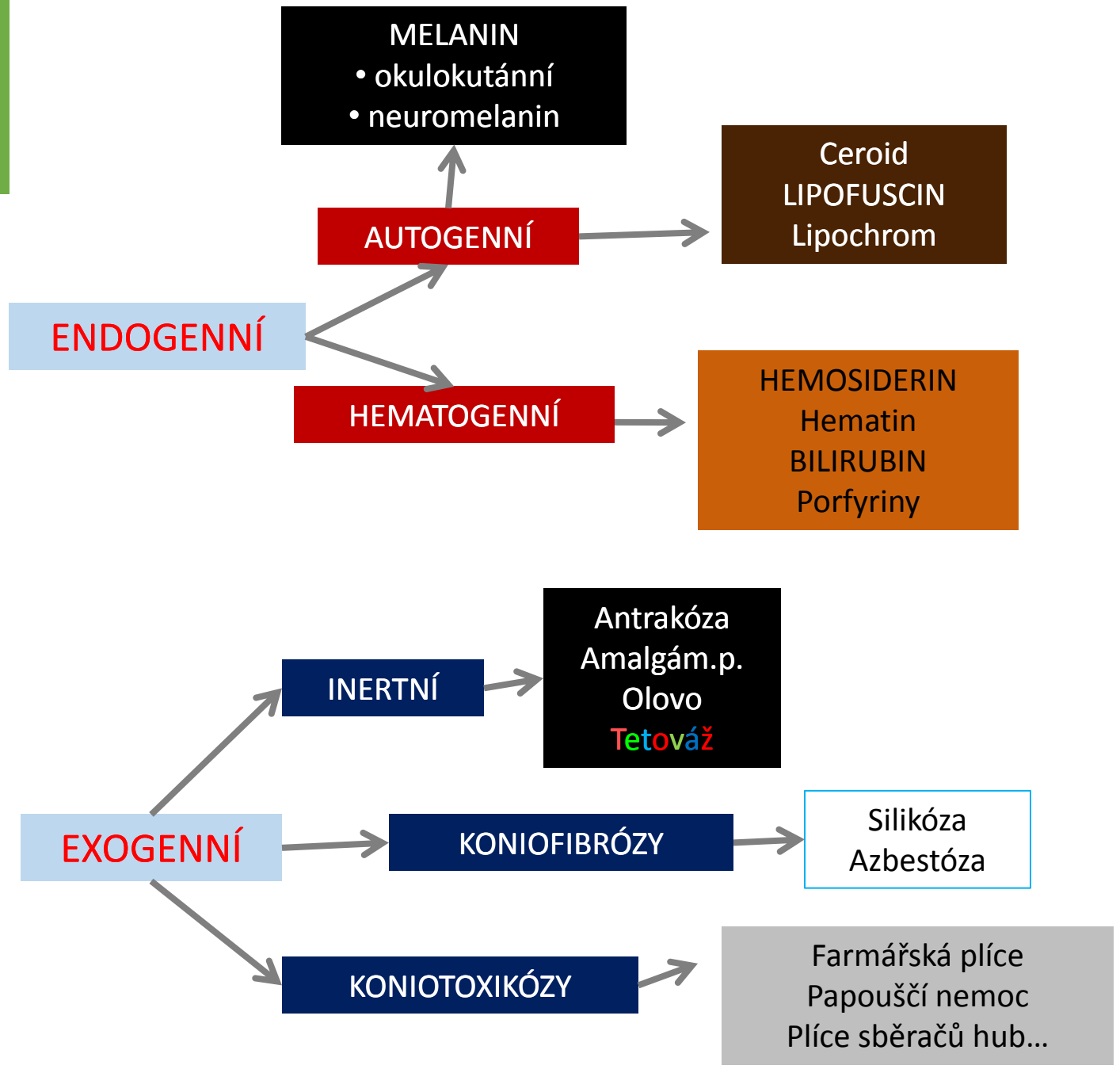
Nekróza, gangréna

Dystrofické změny

Krystaly, konkrementy

Pigmenty

Pigmenty


MELANIN
• okulokutánní
• neuromelanin
Ceroid
LIPOFUSCIN
Lipochrom
AUTOGENNÍ
ENDOGENNÍ
HEMATOGENNÍ
HEMOSIDERIN
Hematin
BILIRUBIN
Porfyriny
Antrakóza
Amalgám.p.
Olovo
Tetovář
INERTNÍ
EXOGENNÍ
KONIOFIBRÓZY
Silikóza
Azbestóza
KONIOTOXIKÓZY
Farmářská plíce
Papouščí nemoc
Plíce sběračů hub…

Autogenní pigmenty

- **MELANIN**

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

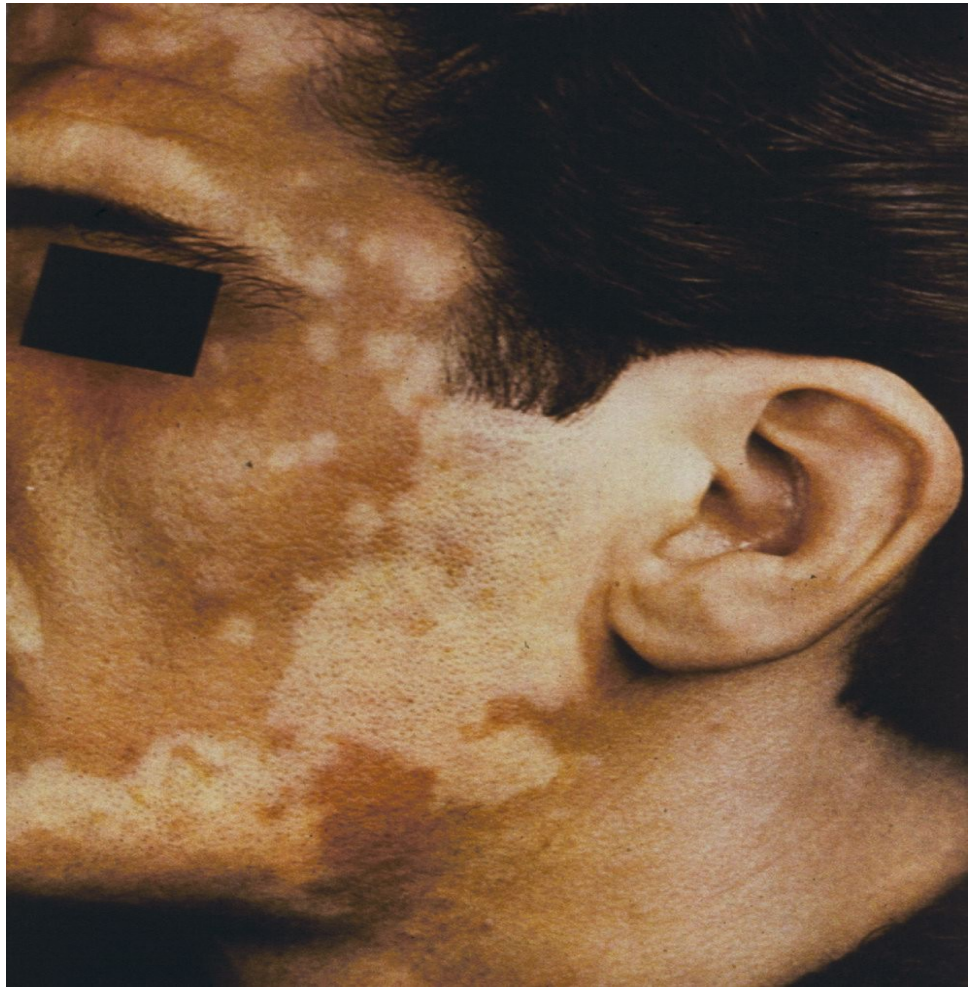
  - **pozn. melanosis coli** = tmavá pigm. tračníku způsobená ceroidem !

    +: - Addisonova choroba
    - neurofibromatóza
    - pigmentový névus
    - maligní melanom

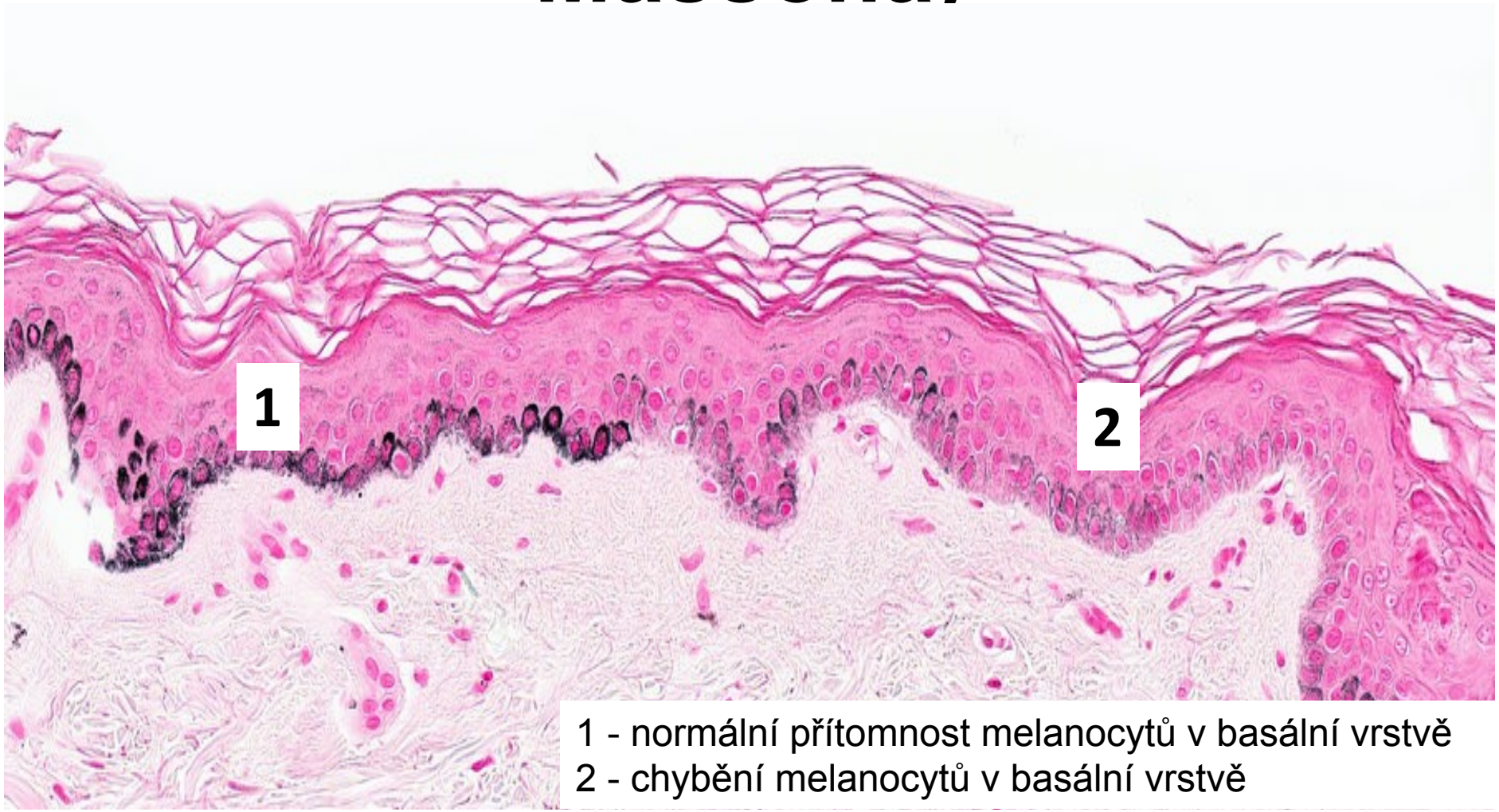
    -: - albinismus
    - vitiligo
    - leukoderma

- **LIPOFUSCIN** = pigment z opotřebování
  - tzv. hnědá atrofie (játra, myokard)
  - dif.dg.: hemosiderin

Defekt pigmentu melaninu - vitiligo

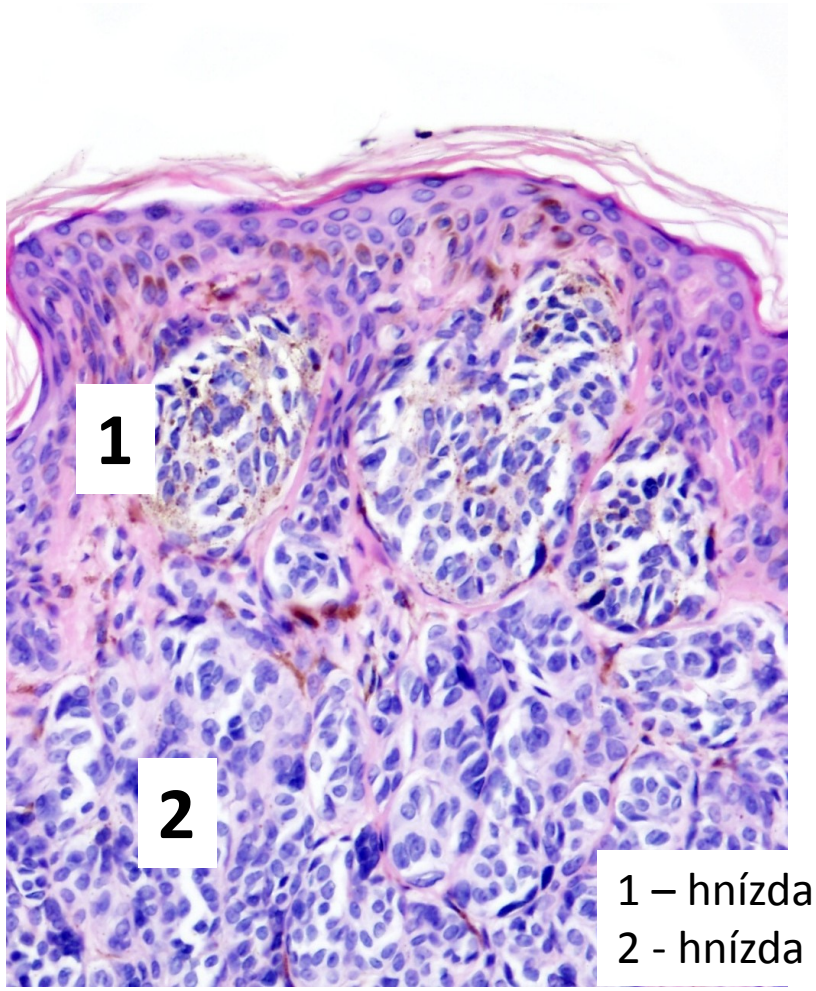


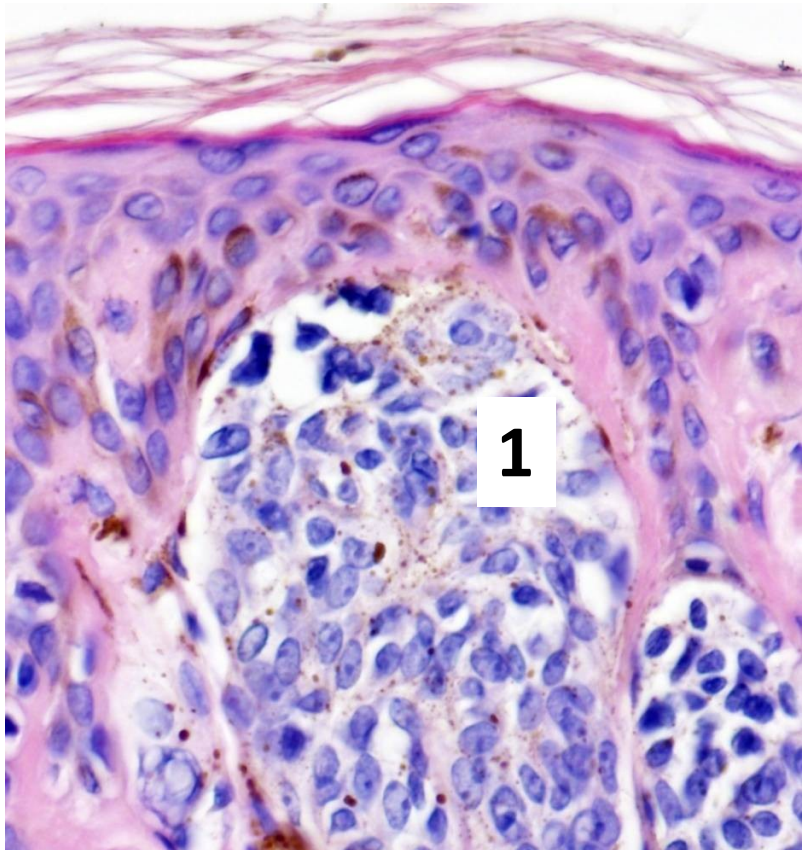
defekt melaninu- vitiligo, (impregnace melaninu stříbrem dle Massona)



1 - normální přítomnost melanocytů v basální vrstvě
2 - chybění melanocytů v basální vrstvě

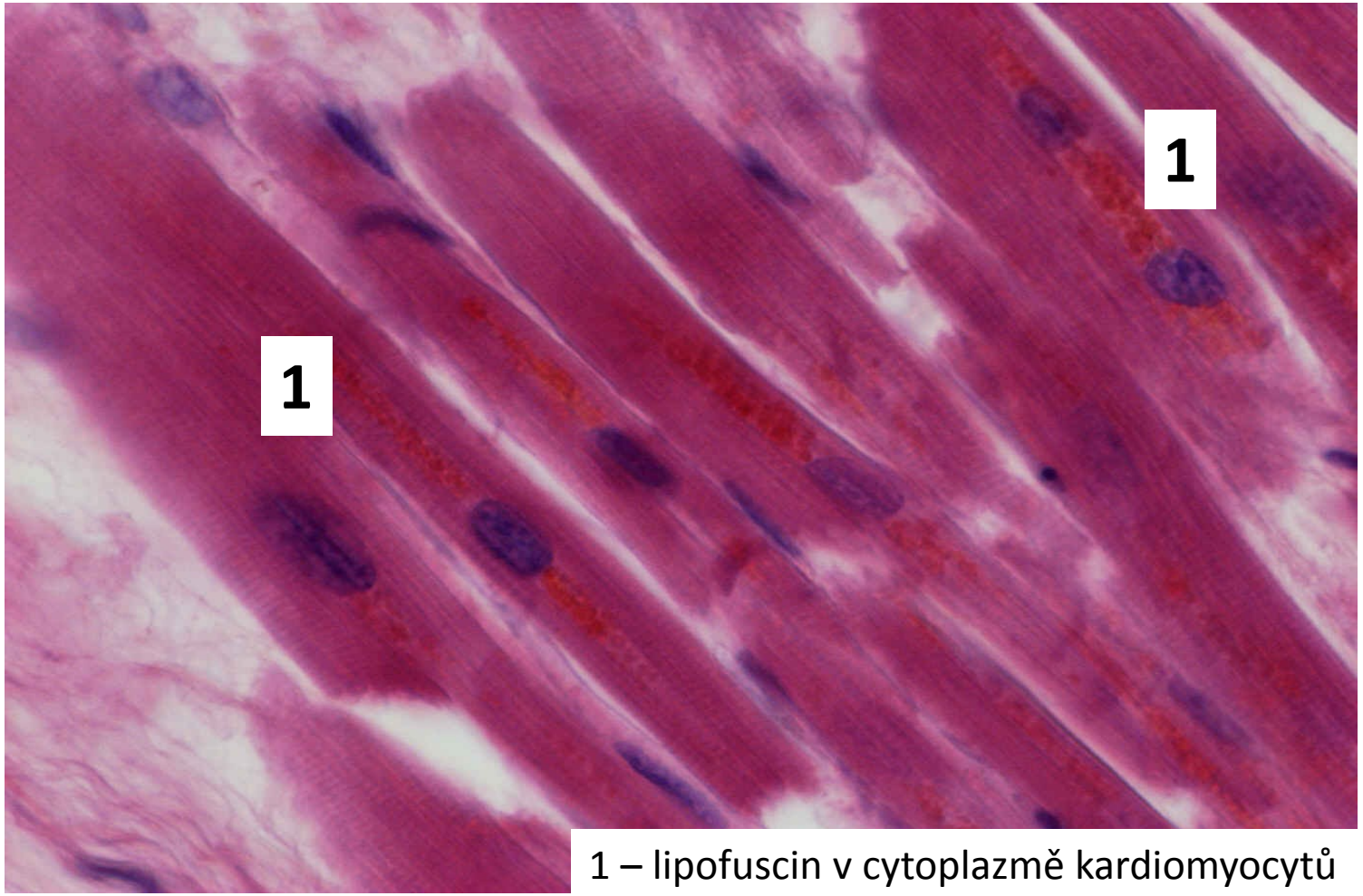
Smíšený melanocytární névus kůže





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

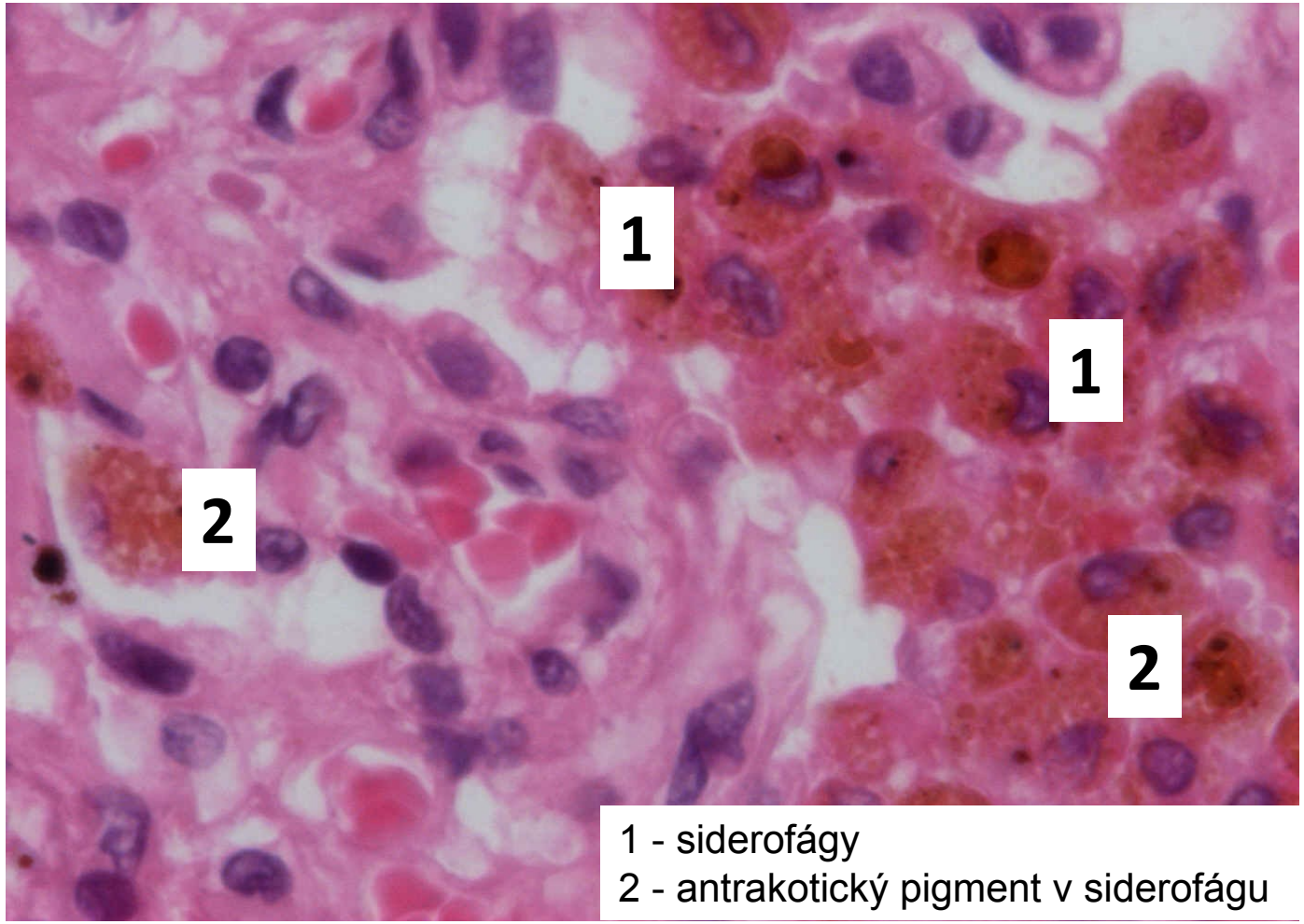
- **Hemochromatóza - AR**
  - není hematogenní; způsobena nadměrným vstřebáváním Fe ze střeva a jeho ukládáním do jater, pankreatu, myokardu, kůže, pohlavních žláz
  - Fe je fibrogenní, mutagenní a kancerogenní:

    → tzv. bronzový diabetes (fibróza pankreatu + pigmentace kůže)

    → jaterní cirhóza → hepatocelulární karcinom

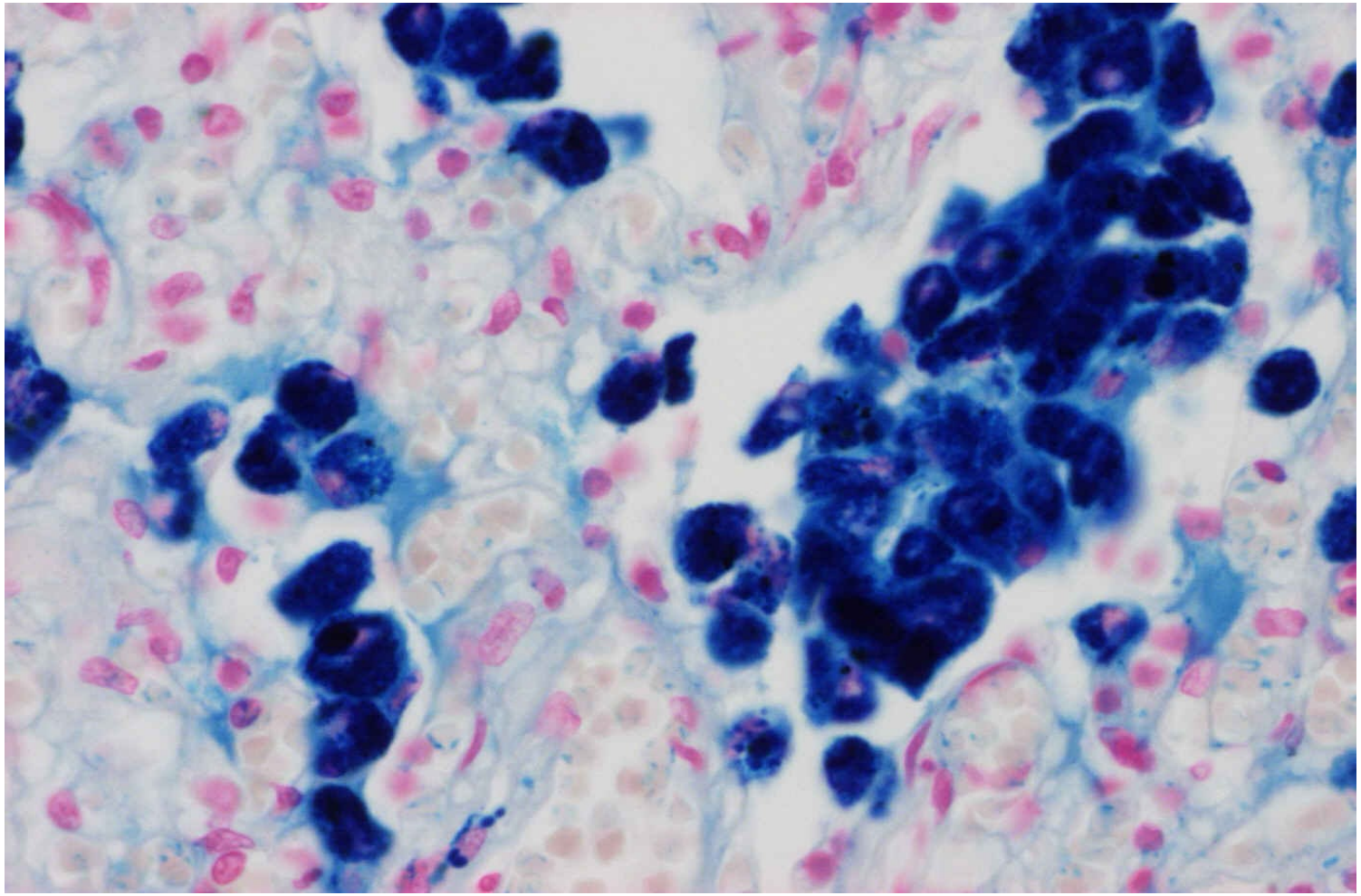
    → srdeční selhávání, artritidy, impotence♂, ↓ libida ♀

Hematogenní pigmenty - siderofágy v kolabované a indurované plicní tkáni



1 - siderofágy
2 - antrakotický pigment v siderofágu

Hematogenní pigmenty - siderofágy (Perlsova reakce)



Hematogenní pigmenty

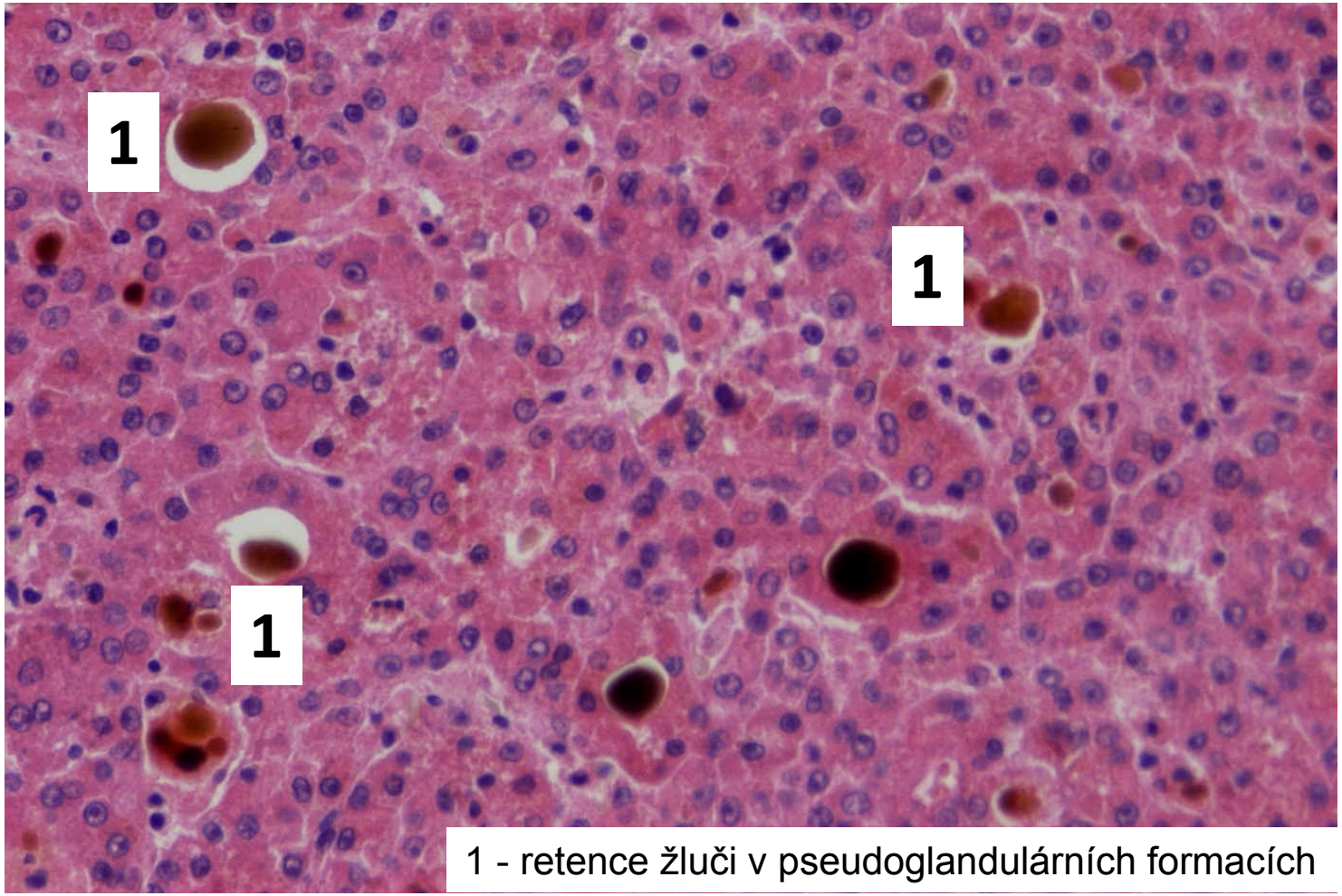
- **BILIRUBIN**
  - konjugovaný (rozpustný ve vodě, netoxický)
  - nekonjugovaný (nerozpustný ve vodě, toxický!)

  - 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



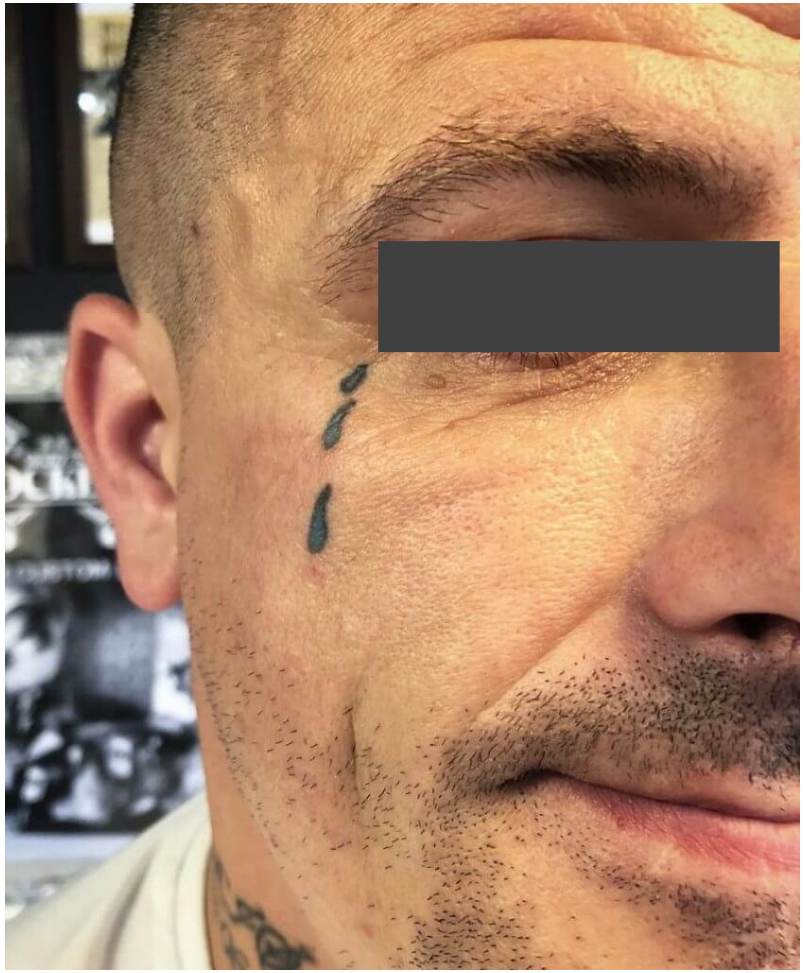
1 - retence žluči v pseudoglandulárních formacích

Exogenní pigmentace

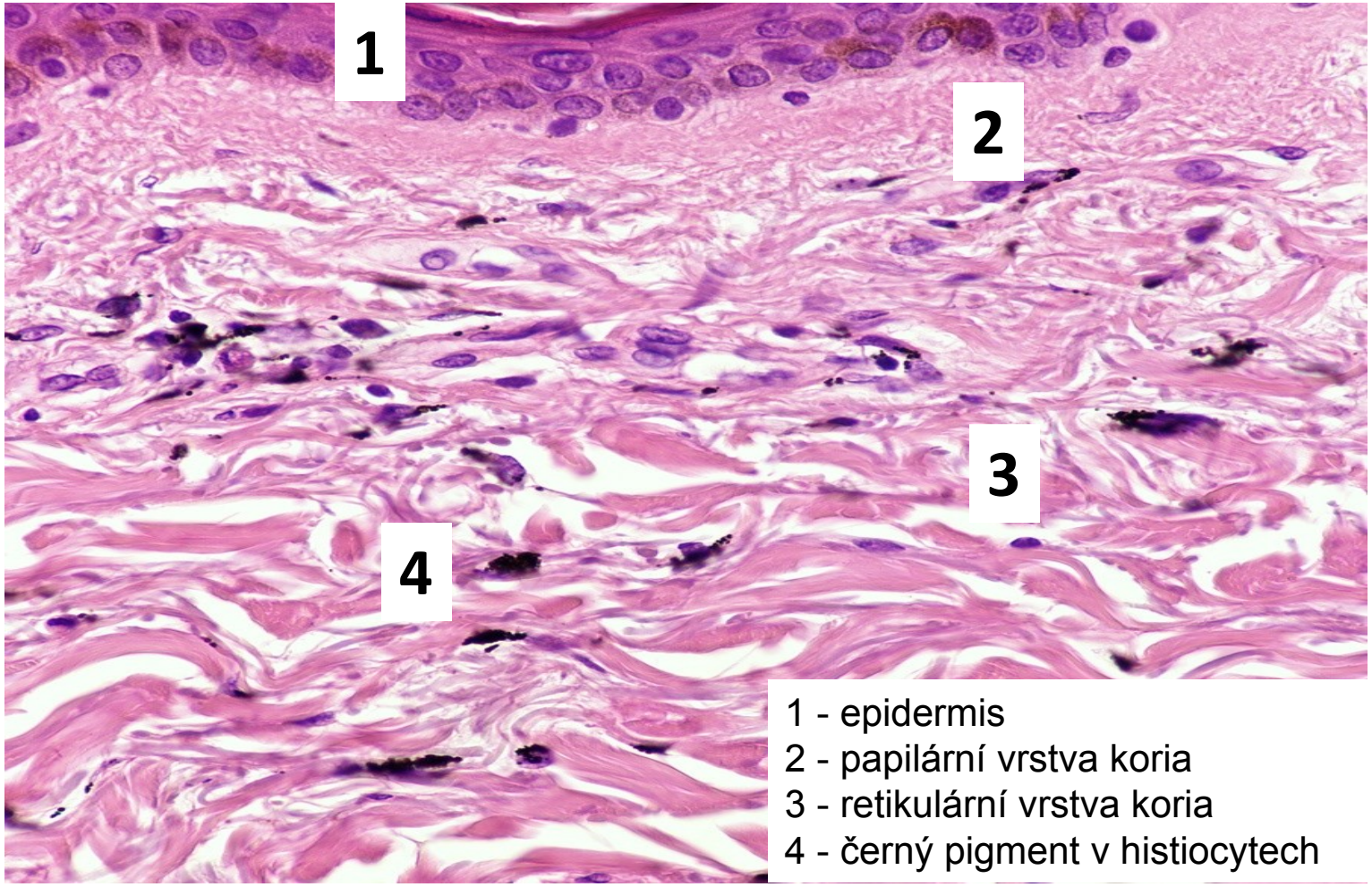
- **Pigmentace kůže**
  - poranění – zadření písku, štěrku, střelný prach při vstřelu
  - tetování (tatuatio) – pigment v koriu
  - pigmentace střepinkami železa

- **Pigmentace zažívacím traktem**
  - argyróza – pigmentace stříbrem, součást některých léků, hl. potní žlázky
  - 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 koriu



1 - epidermis
2 - papilární vrstva koria
3 - retikulární vrstva koria
4 - černý pigment v histiocytech

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 - SiO_2**
  - rozpad makrofágů → uvolnění chemicky aktivních látek (enzymy, volné radikály) → fibroproliferace → fibróza plíce (intersticiální zánět) → plicní hypertenze → cor pulmonale
  - **proces je ireversibilní !**
  - **3 stádia:** 1) mírná retikulární fibróza
    2) silikotické uzly
    3) kompaktní fibróza

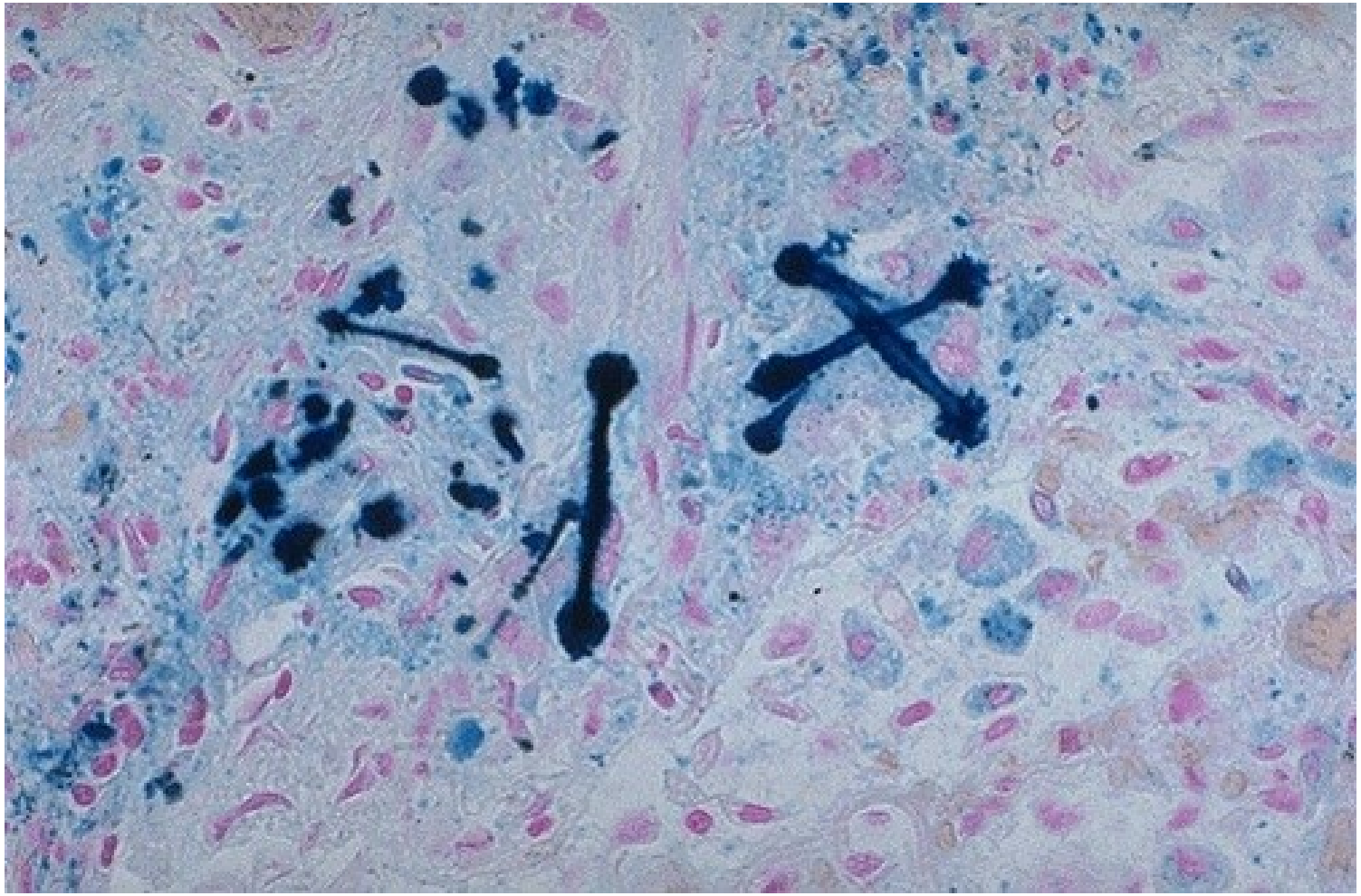
- **PNEUMOKONIÓZA UHLOKOPŮ** (antrakosilikóza)

- **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 navlhlého sena obsahujícího Micropolyspora faeni
  - pneumonitida (intersticiální zánět)

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

Děkuji za pozornost.