

---

**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**

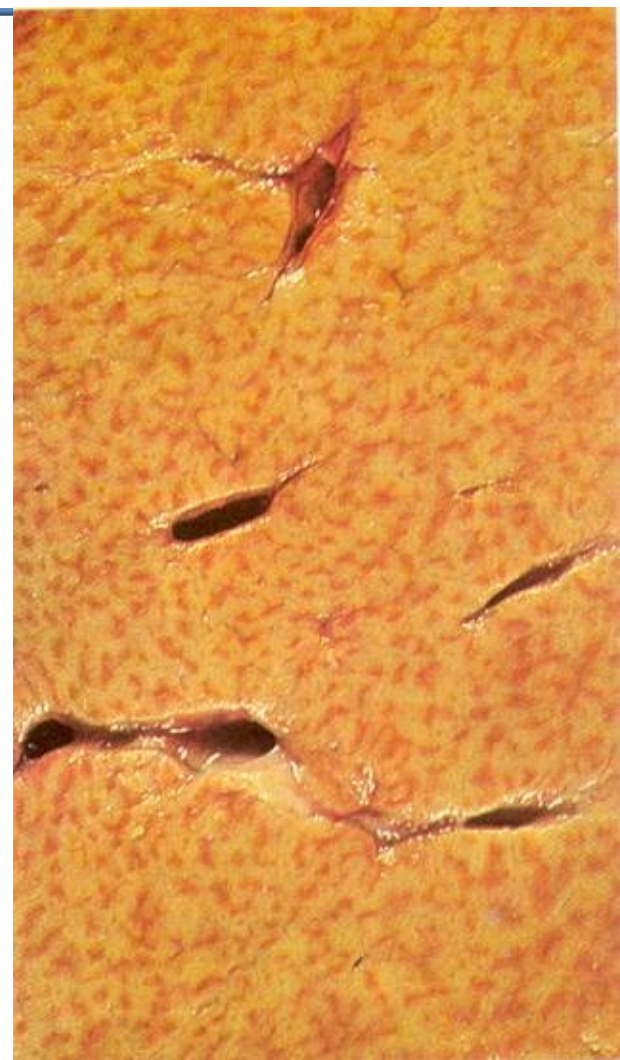
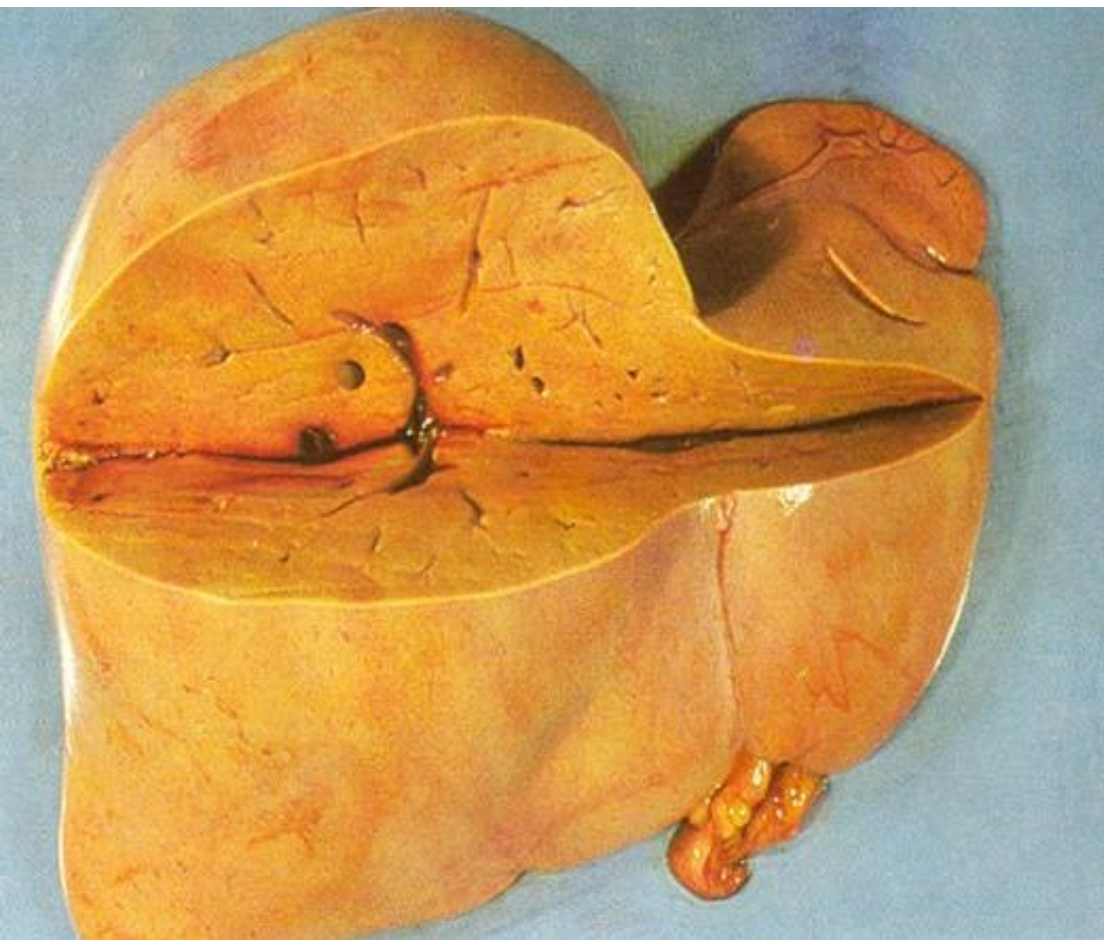
= vrozená vada lipidového metabolismu (na podkladě enzymatického defektu)

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

- **tezaurismózy - obecný název**

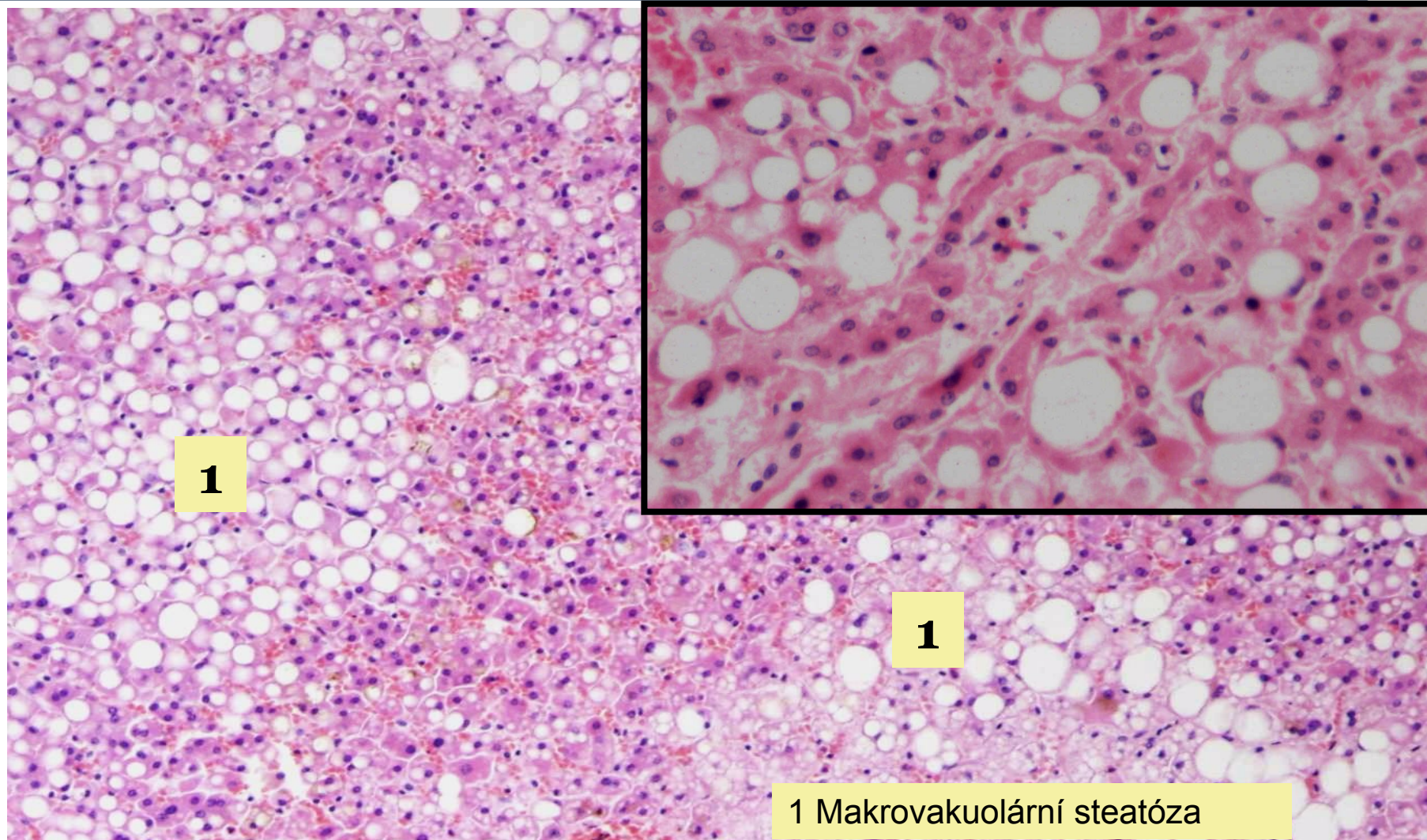
= stěradavá onemocnění (lipidózy – viz výše, glykogenózy, mukopolysacharidózy)

# 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)

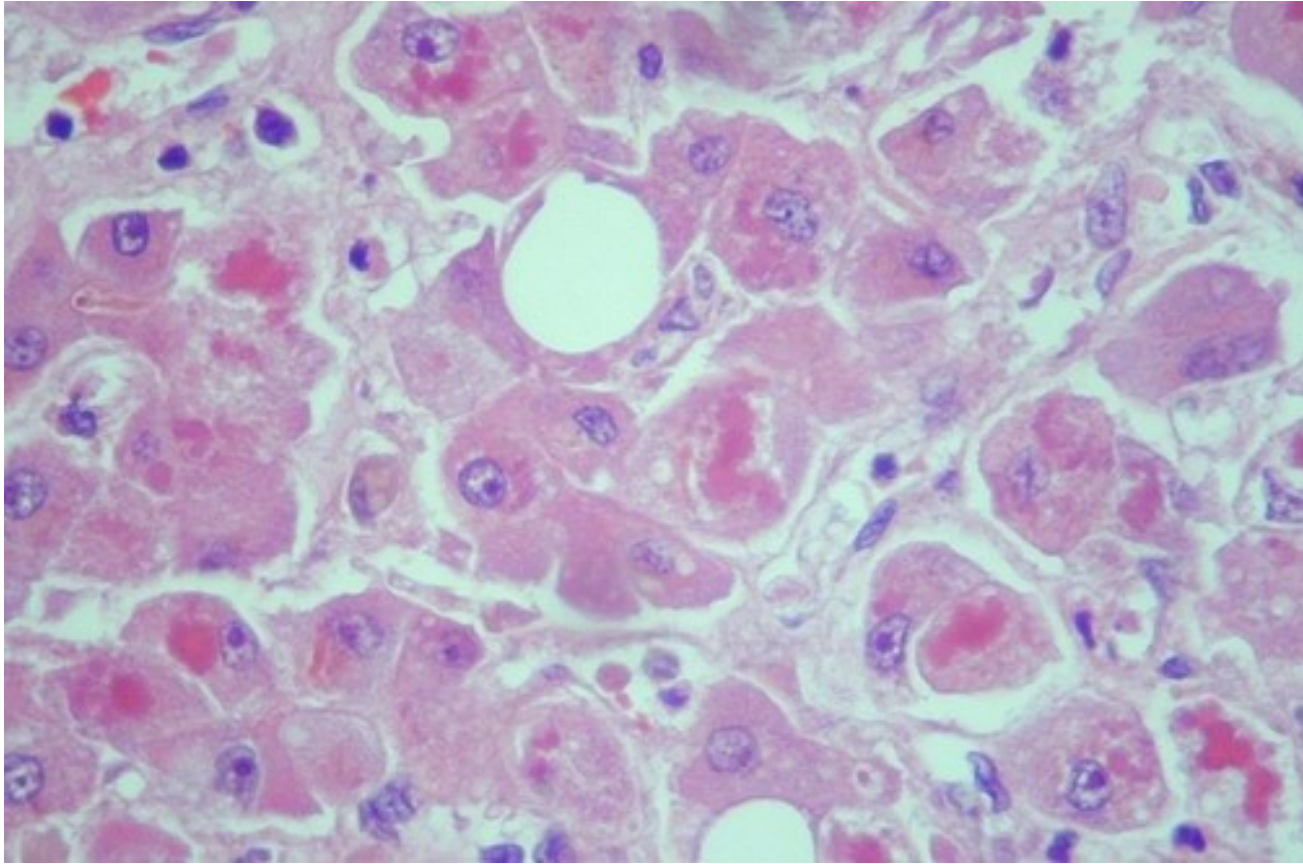
- Russelova tělíška

- imunoglobuliny v plasmocytech

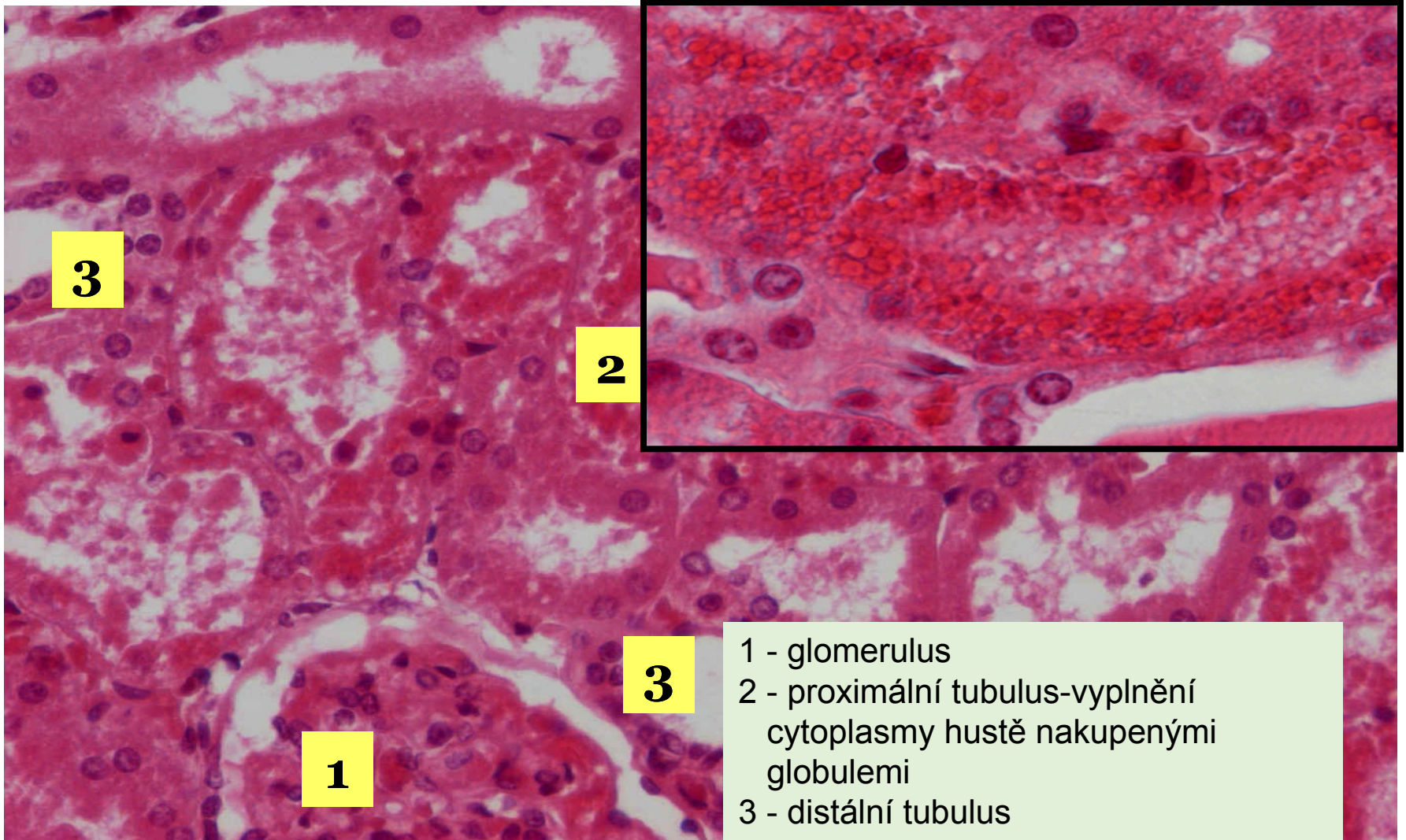


# Malloryho hyalin

---



# Proteinová dystrofie hyalinní zkapénkovatění – ledvina 200x



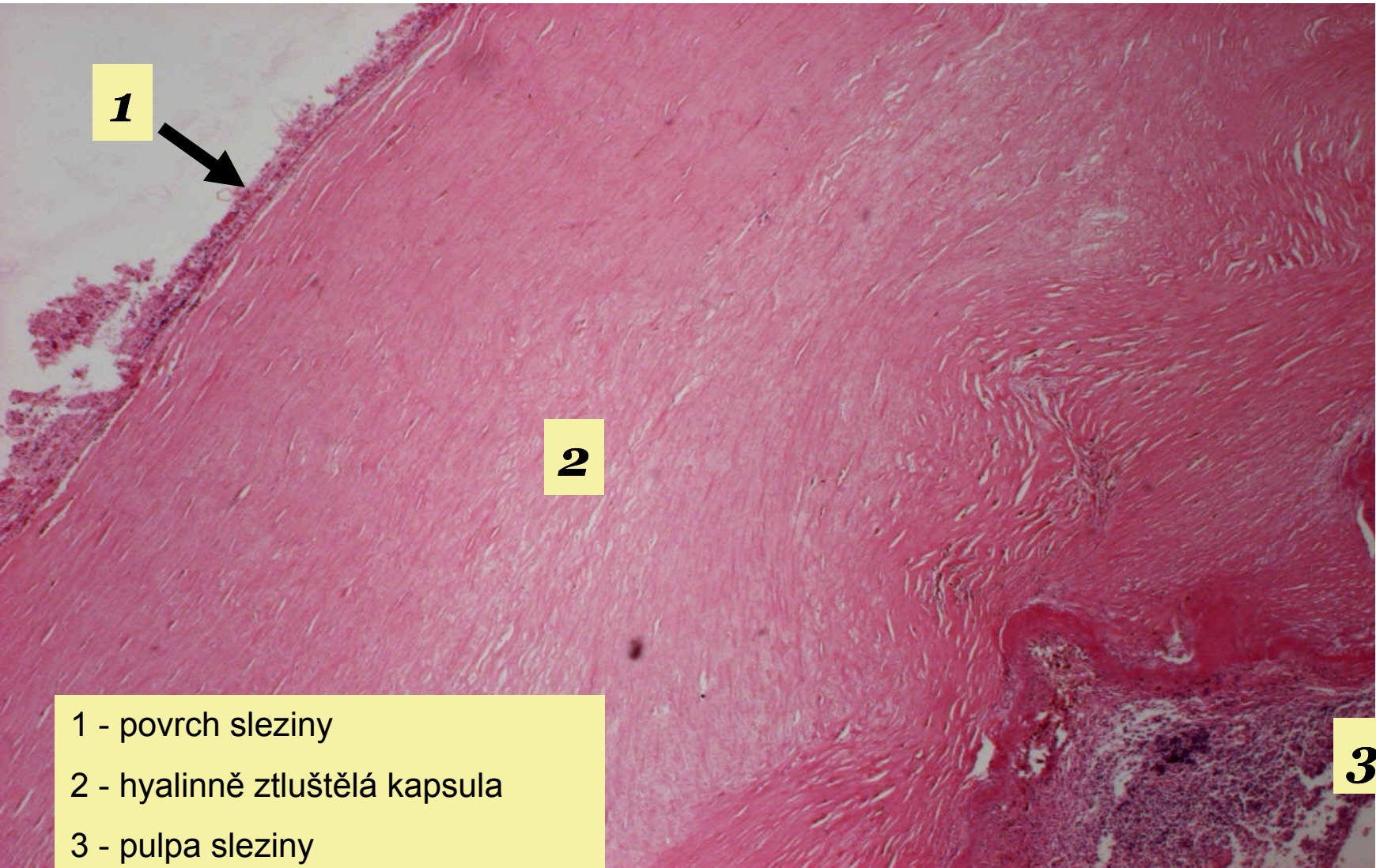
# EC akumulace hyalinu

---

- **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

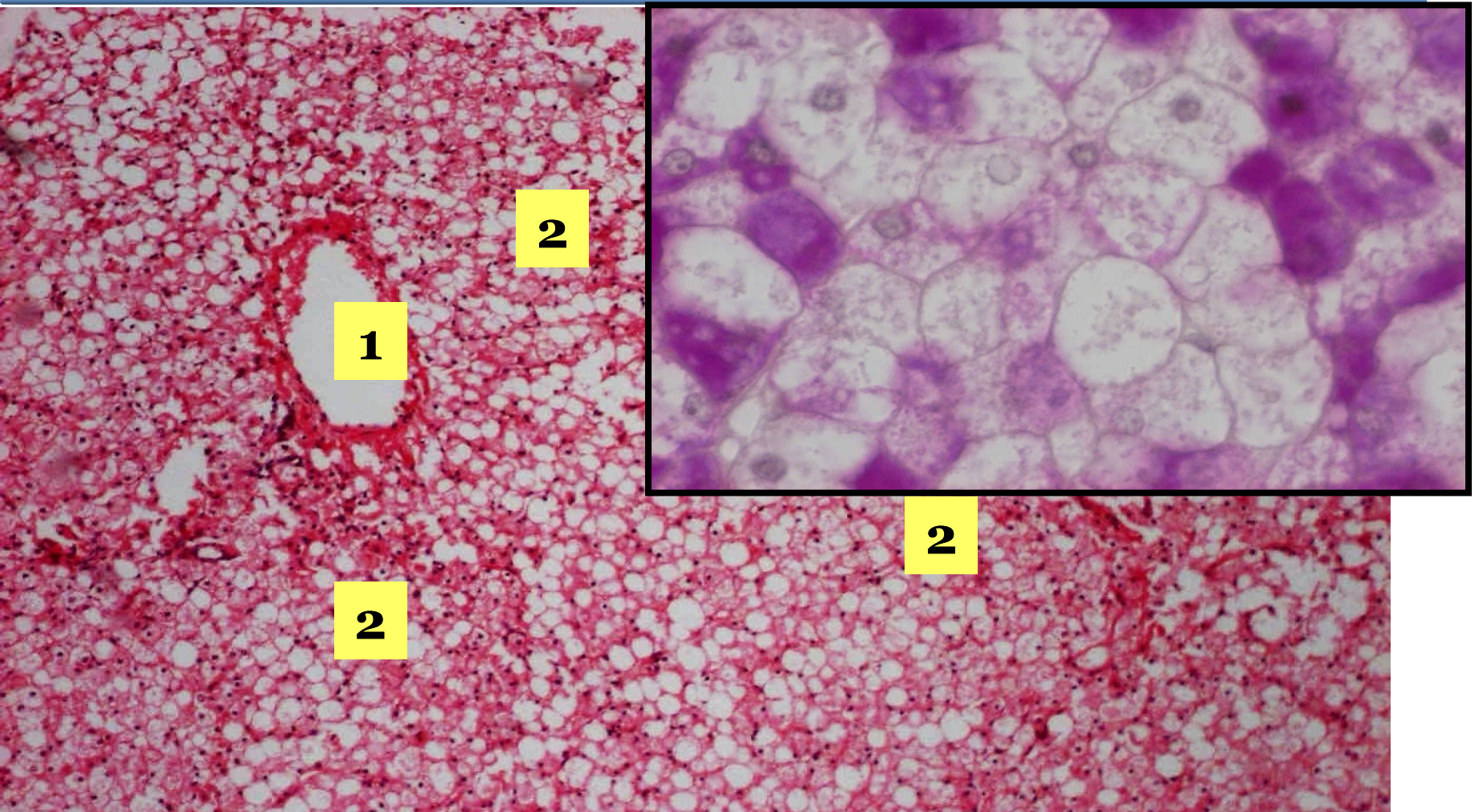
---

↑ 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



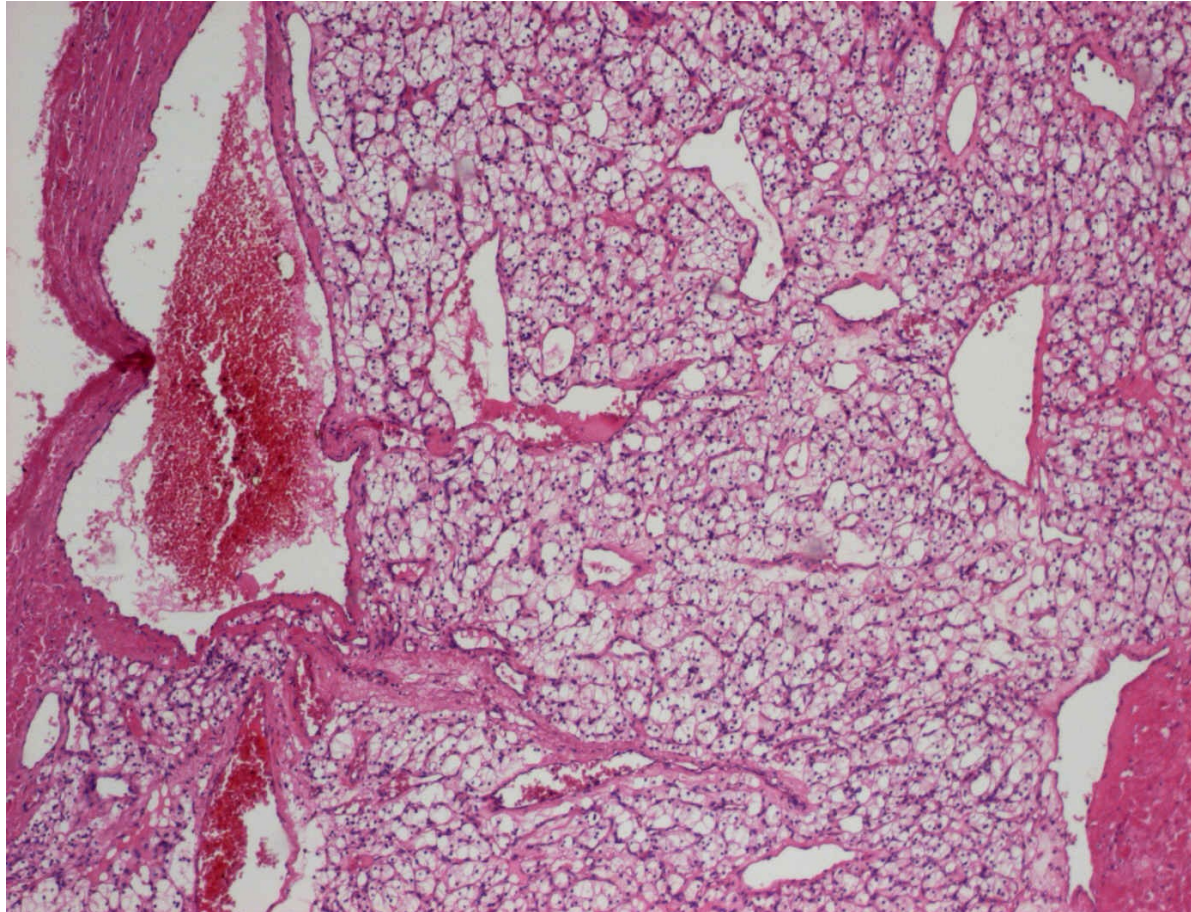
1 portální vena

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

# DIABETES MELLITUS – sekundární

---

- **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 proinzulínu

- **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	Obv. nad 40 let, prům.55 let
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 u prvostupňových příbuzných

### 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 ovarii)

Cévní onemocnění v anamnéze

Porušená glukózová tolerance

Hypertenze

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

Kouření cigaret

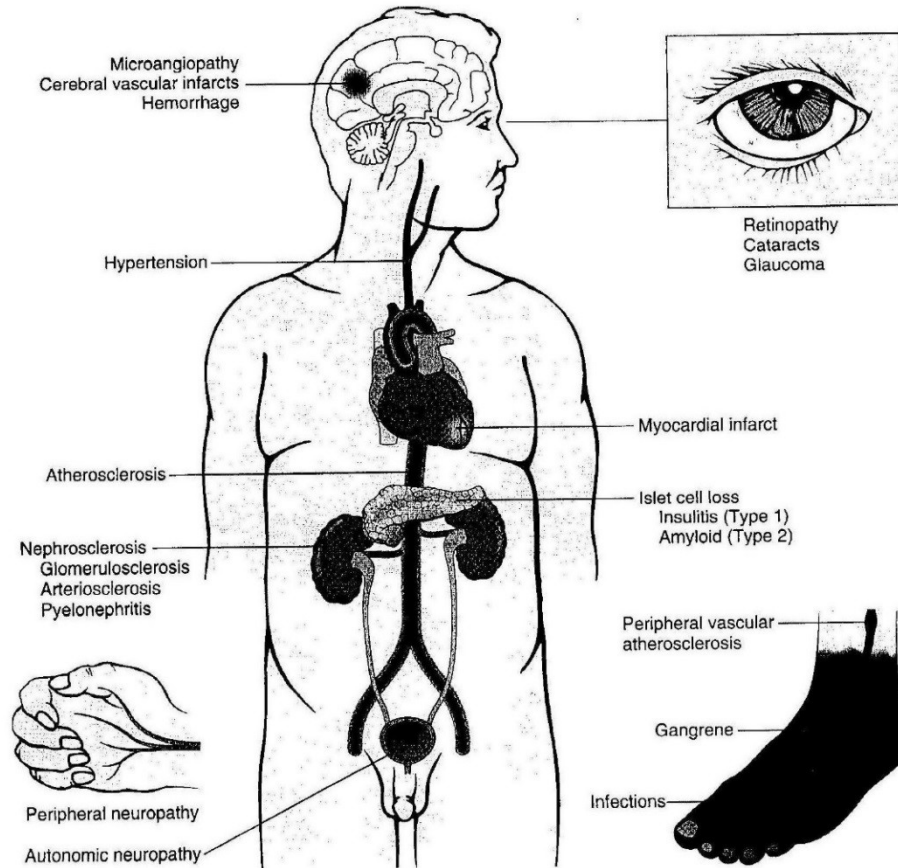
# DIABETES MELLITUS

## Komplikace diabetu

	<b>komplikace</b>
<b>Velké cévy</b>	Akcelerovaná arterioskleróza vedoucí k: -Infarktu myokardu -Cerebrovaskulárním chorobám -Ischemiím končetin -Zodpovědné za 80 % úmrtí v souvislosti s DM dospělých
<b>Malé cévy</b>	Poškození bazální membrány a endotelií Retinopatie, nefropatie
<b>Periferní nervy</b>	Diabetická neuropatie (v důsledku poškození cév zásobujících periferní nervy a poruch membránových potenciálů > axonální degenerace)
<b>Neutrofily</b>	Náchylnost k infekcím
<b>Těhotenství</b>	Pre-eklamptická toxémie Velký novorozenec Neonatální hypoglykémie
<b>Kůže</b>	Gangrény končetin Léze měkkých tkání (granuloma annulare, necrobiosis lipoidica)



# Komplikace diabetu



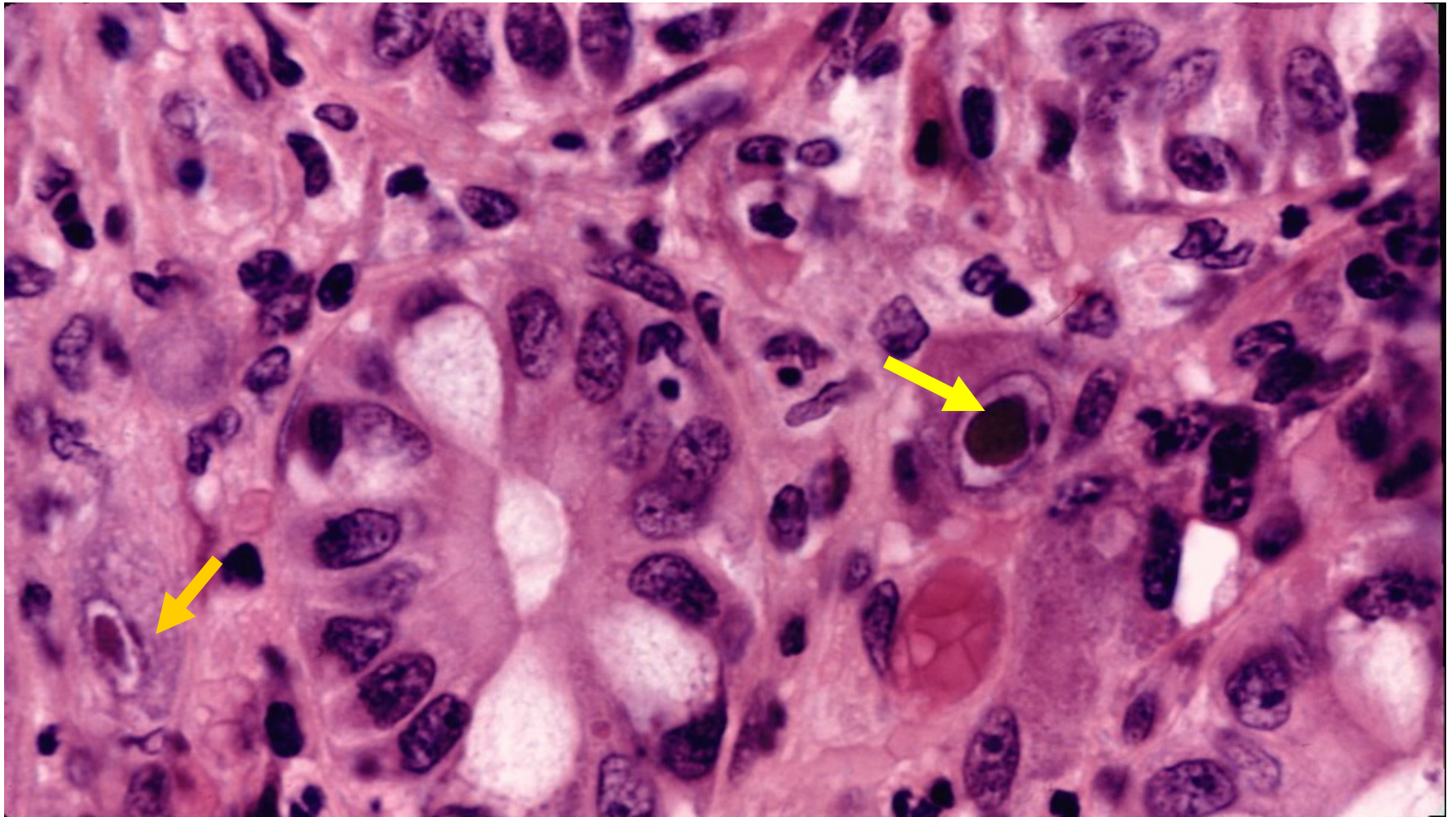
# INKLUZE

---

**= 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  $\beta$  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  $\lambda/\kappa$  ( $\rightarrow$  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
- A $\beta$  amyloid



# Amyloidóza

## klinicko-biochemická klasifikace

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

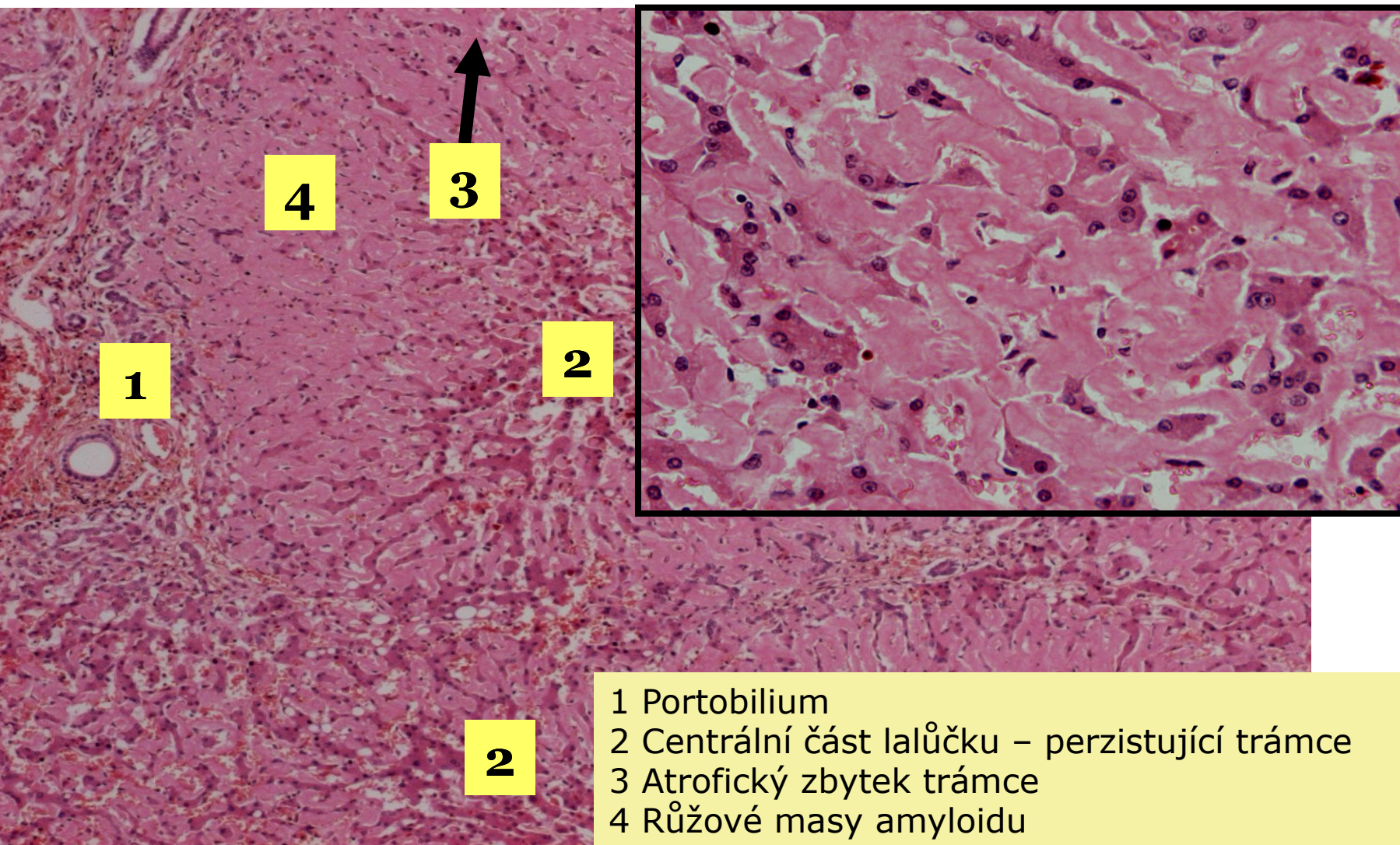
# Amyloidóza

## klinicko-biochemická klasifikace

---

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

# Sekundární amyloidóza-játra



# KALCIFIKACE

---

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

- ***dystrofická***

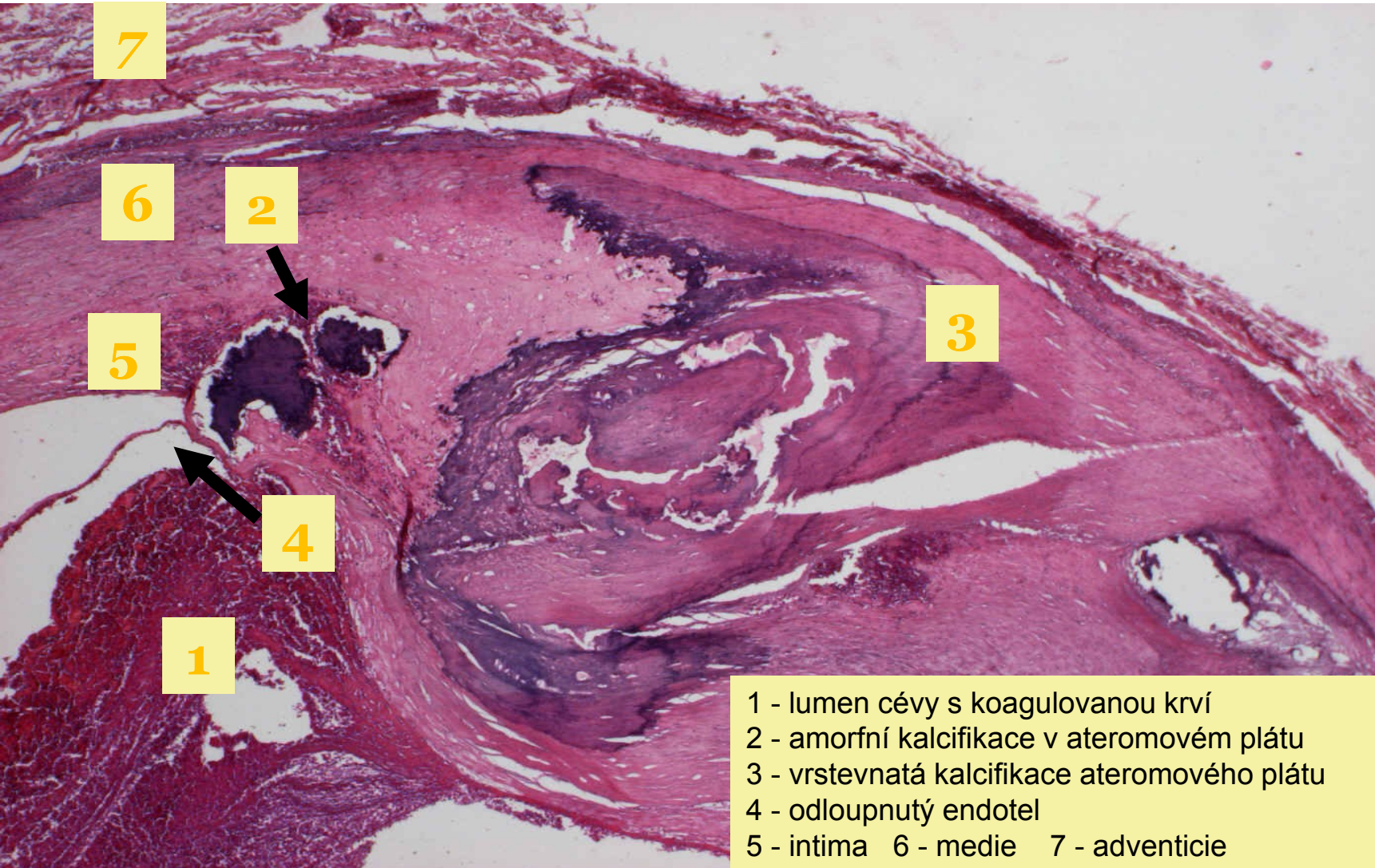
- do tkání, které jsou již předem patologicky změněné (např. nekrózou/dystrofií)

- ***metastatická***

- při  $\uparrow$  sérové hladině  $\text{Ca}^{2+}$
- hyperparathyroidismus, chron. renální choroby
- postiženy plíce (pembzová plíce), žaludek, ledviny, vnitřní
- elastika tepen



# Dystrofická kalcifikace stěna arterie s atheromovým 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

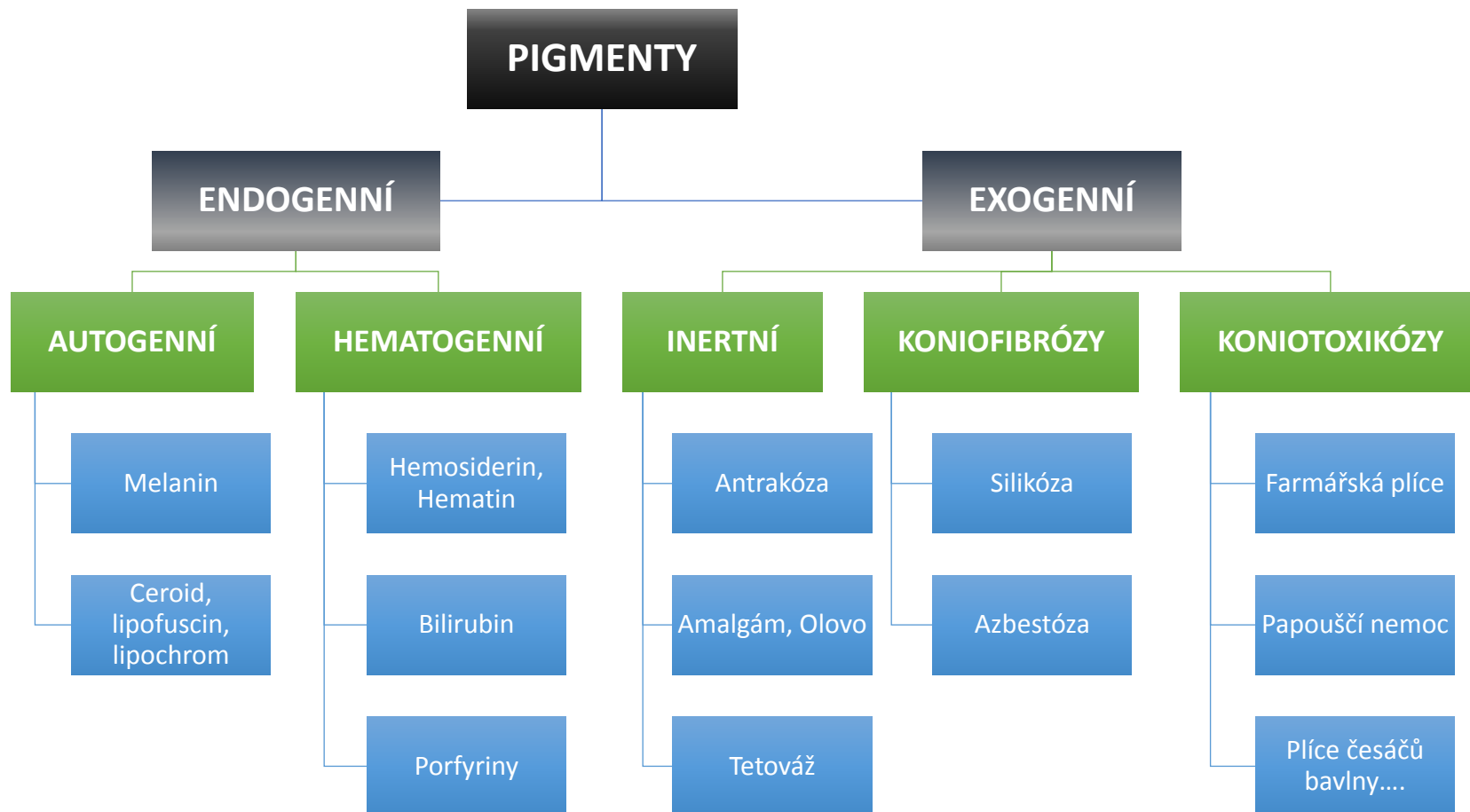
## vznik a komplikace

---

- **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

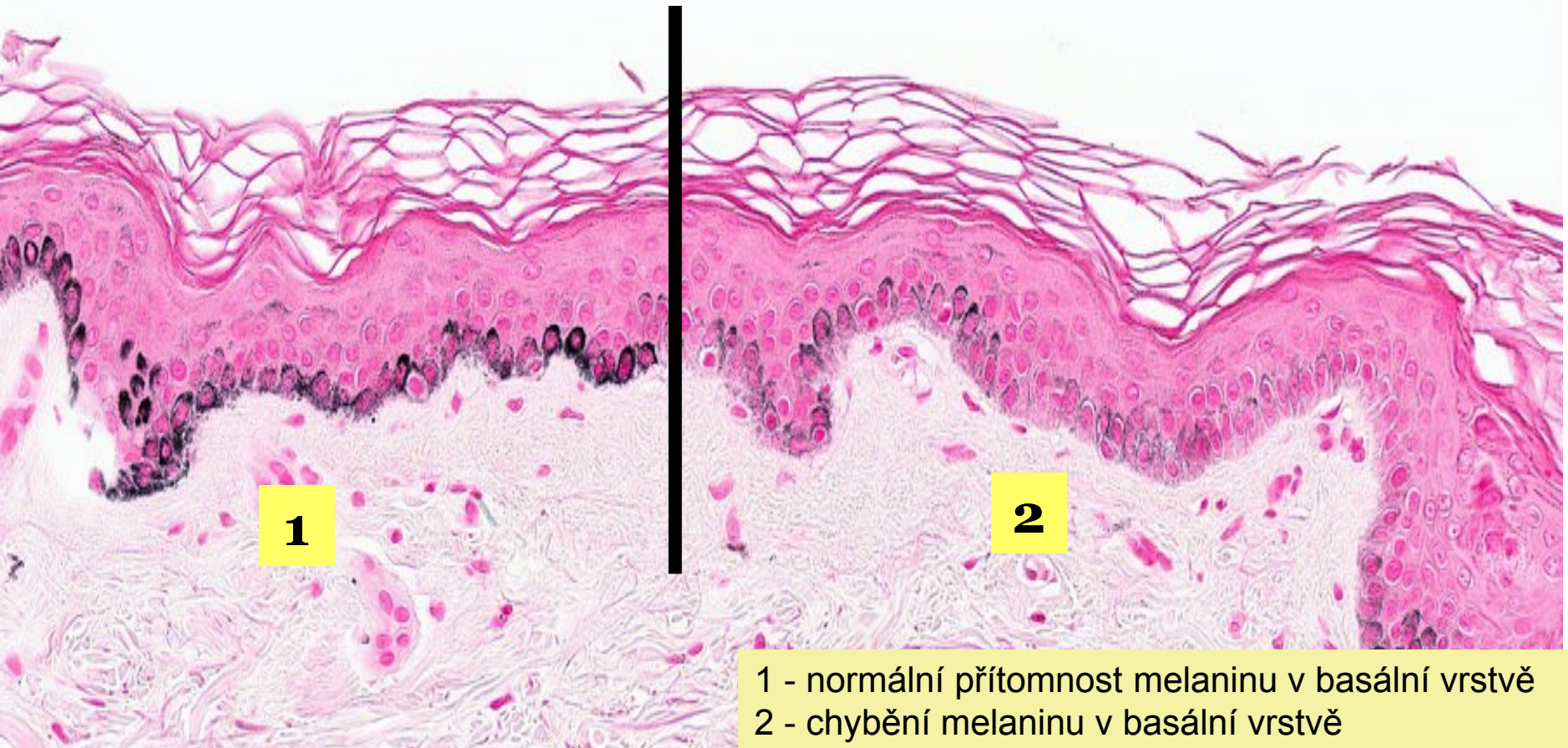
- tzv. hnědá atrofie (játra, myokard)
- dif.dg.: hemosiderin

# Defekt melaninu - vitiligo

---

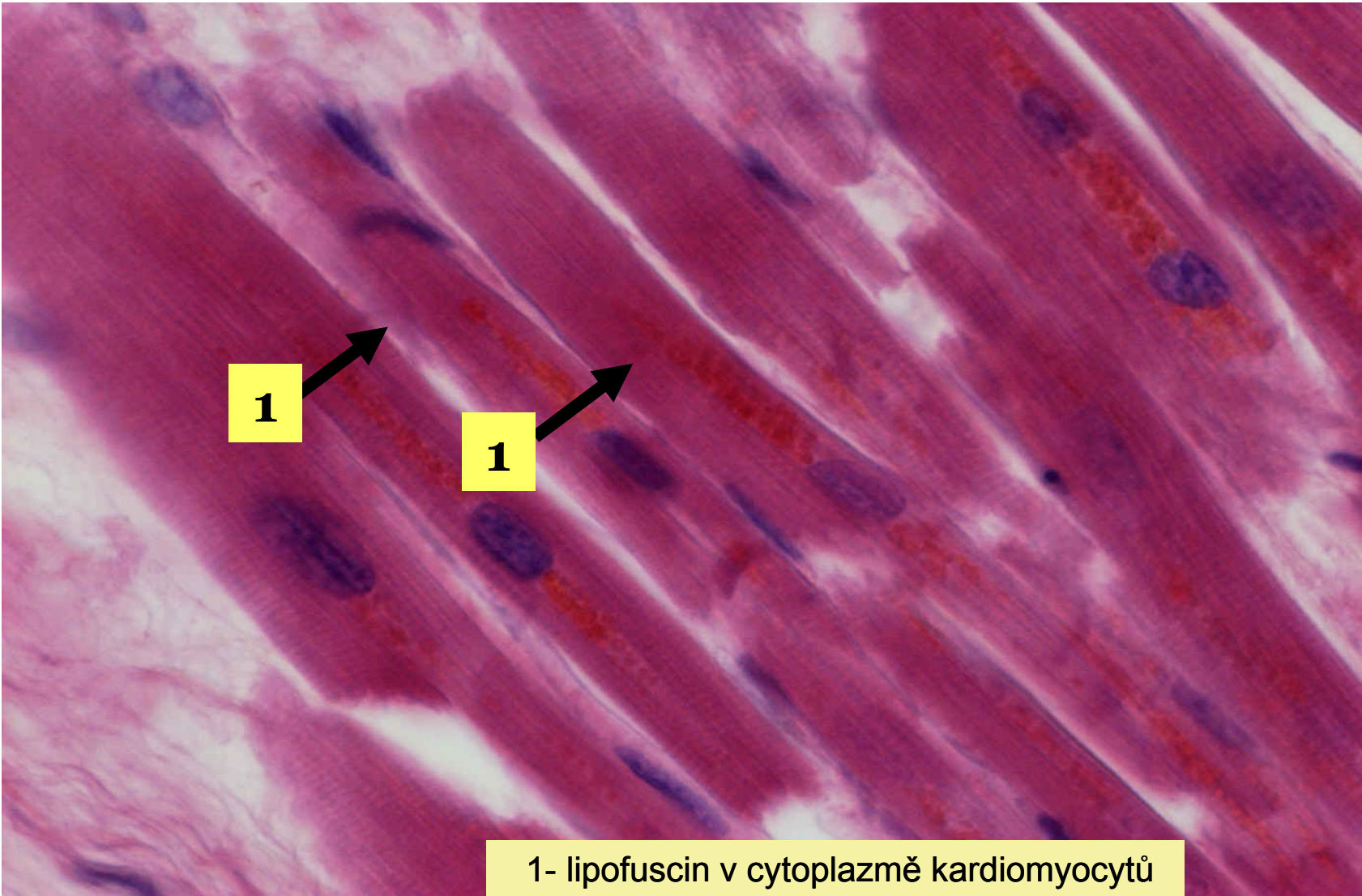


# Defekt melaninu- vitiligo





# Lipofuscin v kardiomyocytech



1- lipofuscin v cytoplazmě kardiomyocytů

# Hematogenní pigmenty

---

- **HEMOSIDERIN**

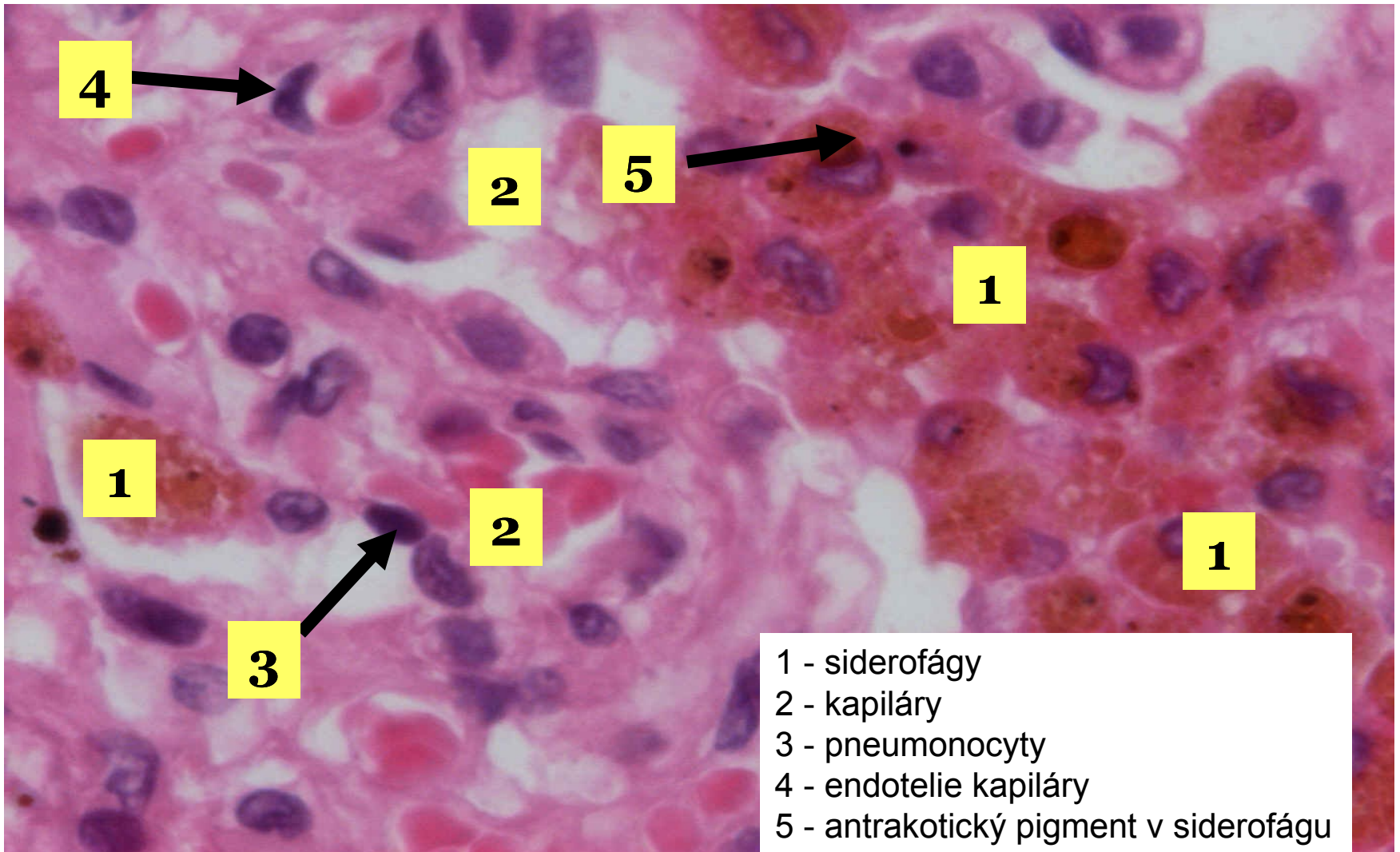
- hrubozrnný okrověhnědý pigment
- IC i EC
  - lokální hemosideróza ← krvácení, venostáza
  - systémová hemosideróza ← hemolytická anémie

## Pozn.

- **Hemochromatóza**

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

# Hemosiderin siderofágy





# 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 syntézy hemu – hromadění porfyrinů v játrech > kůži
- akutní x chronické projevy

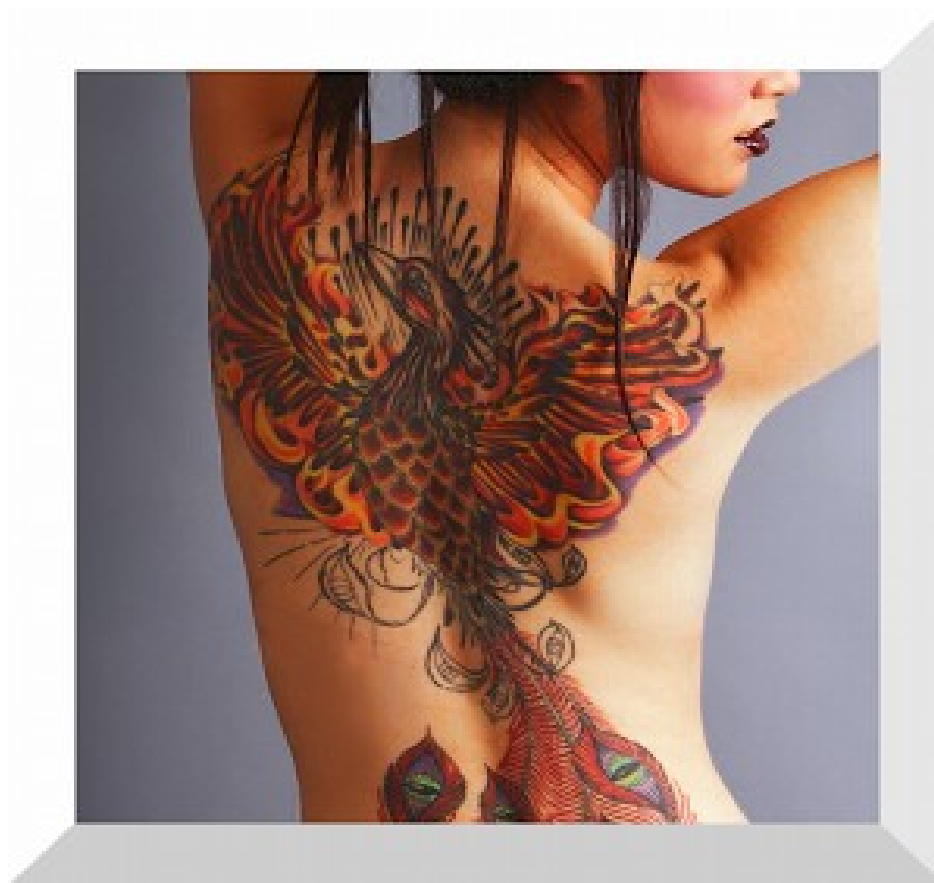
# Inertní pigmenty

---

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

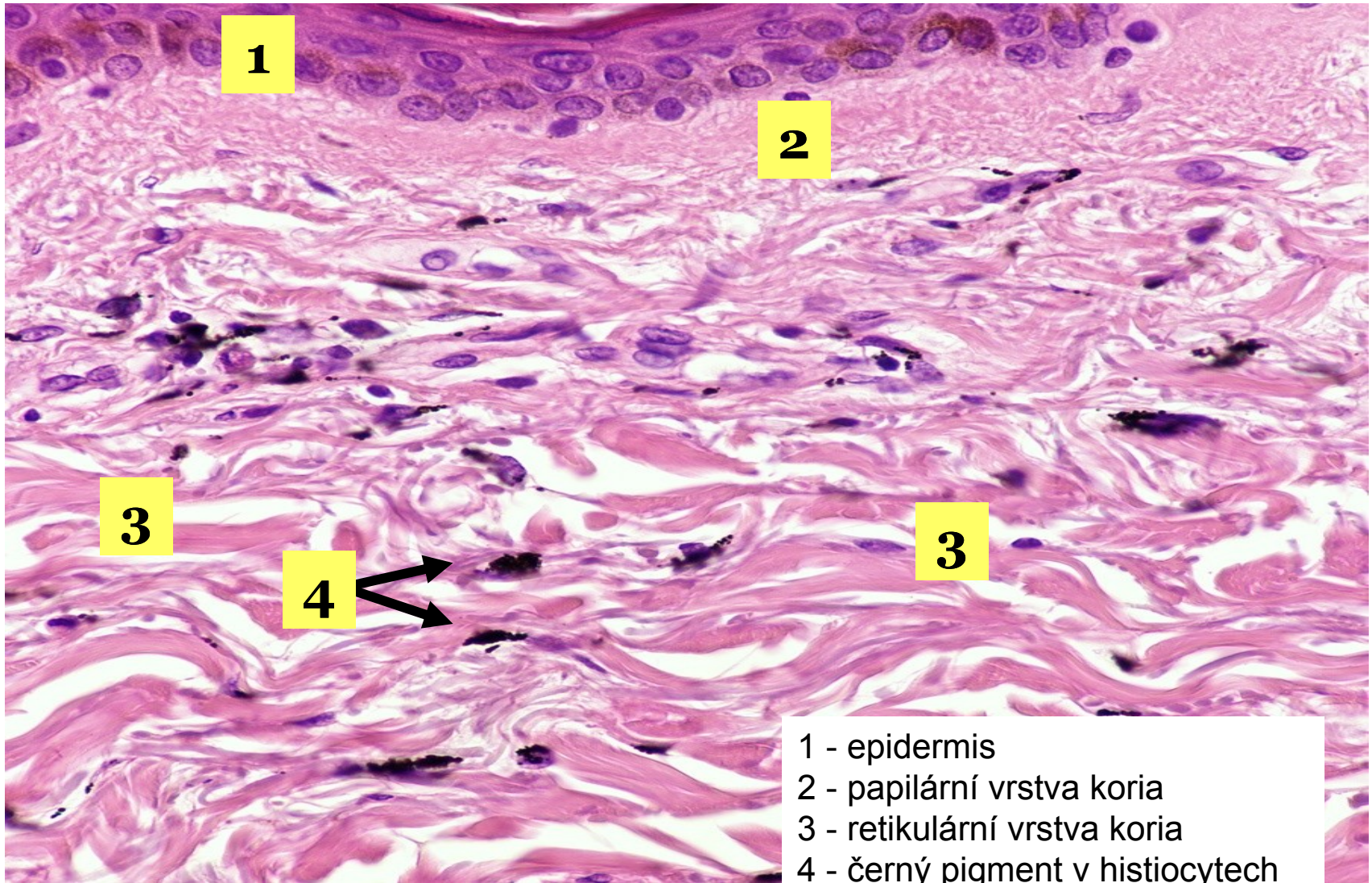
# Tetováž

---



# Tetováž

## černý pigment v histiocytech koria



# Koniofibrózy

---

= zánětlivá onemocnění plic na podkladě inhalace anorganického fibrogenního prachu

- **SILIKÓZA** – SiO<sub>2</sub>

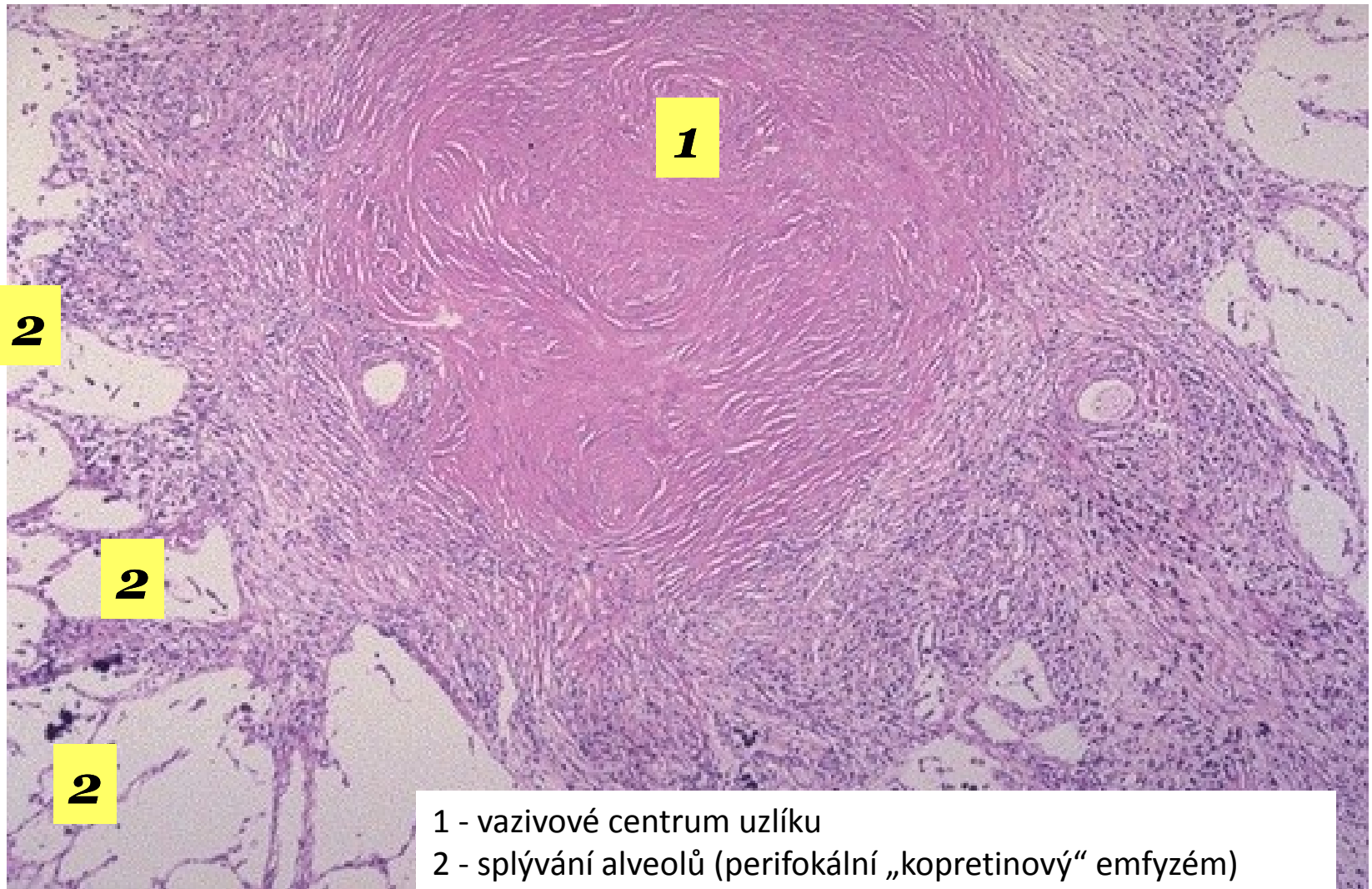
- rozpad makrofágů → uvolnění chemicky aktivních látek (enzymy, volné radikály) → fibroproliferace → fibróza plic (intersticiální zánět) → plicní hypertenze → cor pulmonale
- **proces je ireversibilní !**
- **3 stadia:**
  - 1) mírná retikulární fibróza
  - 2) silikotické uzly
  - 3) kompaktní fibróza

- **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...***