

# Patologie

Jarní semestr 2016

# OBSAH

- Buněčný stres
- Buněčná adaptace
  - Hyperplazie X Hypertrofie
  - Atrofie
- Smrt
- Regresivní změny
  - Nekróza
  - Atrofie
  - Dystrofie
    - Bílkoviny
    - Lipidy
    - Minerály
    - pigmenty
- Nemoc
  - Prevence
  - Příčiny

# BUNĚČNÝ STRES A ADAPTACE

- Homeostáza – rovnovážný stav buňky
- Fyziologický stres a patologické podněty vedou k adaptaci buňky a nastolení nového rovnovážného stavu
- Pokud patologický podnět odezní, buňka se může vrátit do původního výchozího stavu
- Pokud je patologický podnět příliš velký nebo dlouhodobý a překročí adaptační možnosti buňky, dojde k ireverzibilnímu poškození = buněčné smrti. „point of no return“

# MECHANISMY ADAPTACE

- Hyperplazie
- Hypertrofie
- Atrofie
- Metaplazie

Buňka odpovídá na zvýšené požadavky hypertrofií nebo hyperplazií,  
na nedostatek živin atrofii,

Metaplazie = přechod z jednoho typu diferencované tkáně na jiný

- zvýšená syntéza proteinů, lipidů, karbohydrátů
- kalcifikace – ukládání vápníku

# HYPERPLAZIE

Hyperplazie = zvýšení počtu buněk v orgánu nebo tkáni  
často se vyskytuje spolu s hypertrofií, spuštěné stejným mechanismem

- Fyziologická hyperplazie
  - *hormonální hyperplazie*: zvyšuje funkční kapacitu tkáně (proliferace žláзовého epitelu prsou v pubertě a těhotenství)
  - *kompensační hyperplazie*: obnovuje tkáň po poškození nebo částečné resekci (játra, ledviny, obnova tkáně při zranění)
- Patologická hyperplazie

nadměrná hormonální stimulace růstových faktorů (hyperplazie endometria vlivem estrogenů, prostatická hyperplazie vlivem androgenů)

# Další ...plazie

Plasis = tvorba, tvoření

- Neoplazie = maligní novotvorba tkáně, abnormální buněčná proliferace, ztráta zpětnovazebné kontroly proliferace, aktivace pozitivních mitotických signálů
- Dysplazie = prekancerózy, buněčné změny, které mohou vést ke vzniku nádoru
- Anaplazie = dediferenciace nádorové tkáně k primitivní nezralé formě
- Hypoplazie = neúplné vyvinutí orgánu nebo jeho části
- Aplazie = vrozené chybění nebo nevyvinutí orgánu nebo jeho části

# HYPERTROFIE

- zvětšení velikosti buněk, buňky se nedělí, jen zvětšují svůj objem na základě syntézy strukturálních komponent
  - *Fyziologická hypertrofie* (hypertrofie dělohy a prsou při těhotenství, hypertrofie svalů při posilování)
  - *Patologická hypertrofie* (myokard při hypertenzi, vadných srdečních chlopních apod.)

# ATROFIE

- Atrofie=zmenšování buněk, redukce buněčných komponent
  - Prostá : zmenšení objemu buněk, tmavší až pyknotické jádro, intracelulární hromadění lipofuscinu, pigmentu z opotřebování (myokard, mozek)
  - Numerická: zmenšení počtu buněk (útlum kostní dřeně)
- 1. Fyziologická (senilní atrofie, involuce)
- 2. Patologická – podle příčin (snížená zátěž – atrofie z inaktivity, ztráta inervace, ischemie, nedostatečná výživa, ztráta endokrinní stimulace, tlaková atrofie)



NEKRÓZA (následek  
ireverzibilního poškození  
buněk)

vs.

APOPTÓZA (programovaná  
buněčná smrt)

# Obsah

- Buněčný stres
- Buněčná adaptace
  - Hyperplazie X Hypertrofie
  - Atrofie
- **Smrt**
- Regresivní změny
  - Nekróza
  - Atrofie
  - Dystrofie
    - Bílkoviny
    - Lipidy
    - Minerály
    - pigmenty
- Nemoc
  - Prevence
  - Příčiny

# ZÁNÍK ORGANISMU (SMRT)

= nevratná zástava životních funkcí organismu  
(CNS, dýchání, srdeční činnost)

KLINICKÁ SMRT = vratná zástava

SMRT MOZKU = rozhodující dg. kritérium  
(izoelektrické EEG, panangiografie mozkových  
cív,  
areflexie nad C1)

# ZNÁMKY SMRTI

## 1) FYZIKÁLNÍ

- a) posmrtná bledost
- b) posmrtné skvrny
- c) posmrtný chlad

## 2) CHEMICKÉ

- a) posmrtná ztuhlost
- b) posmrtný rozklad - autolýza  
- hniloba
- c) posmrtné srážení krve (posmrtná sraženina = cruor)

# Obsah

- Buněčný stres
- Buněčná adaptace
  - Hyperplazie X Hypertrofie
  - Atrofie
- Smrt
- Regresivní změny
  - Nekróza
  - Atrofie
  - Dystrofie
    - Bílkoviny
    - Lipidy
    - Minerály
    - pigmenty
- Nemoc
  - Prevence
  - Příčiny

# REGRESIVNÍ ZMĚNY

= změny doprovázející "zhoršení" funkce orgánů/tkání

Rozdělení podle tíže postižení:

1. NEKRÓZA
2. ATROFIE
3. DYSTROFIE

Příčiny: velmi různorodé (viz. příčiny nemocí)

# NEKRÓZA

= ohraničená intravitální odúmrt' tkáně

Příčiny:

1. nedostatek kyslíku (ischemie): INFARKT
2. ostatní (popálení, ozáření, poleptání, mikrobiální toxiny...)

Mikroskopické projevy:

1. karyolýza
2. zvýšení eosinofilie cytoplazmy
3. vitální reakce okolní tkáně

# ZÁKLADNÍ TYPY NEKRÓZ

## 1. KOAGULAČNÍ

- tkáně bohaté na bílkoviny (myokard, ledvina, slezina, tumory)
- tuhé, žluté ložisko (12 h - 3 dny)
- hojení: vrůstání GRANULAČNÍ TKÁNĚ (fibroblasty a endotelie kapilár) ----- JIZVENÍ

## 2. KOLIKVAČNÍ

- tkáně bohaté na tuky (mozek, pankreas)
- rozměklé až kašovitě ložisko
- hojení: PSEUDOCYSTA (zkapalnění enzymy z leukocytů)



# ZVLÁŠTNÍ TYPY NEKRÓZ

1. KASEÓZNÍ
2. FIBRINOIDNÍ
3. HEMORAGICKÁ
4. GANGRÉNA
5. DEKUBITUS

# 1. KASEÓZNÍ NEKRÓZA (ZESÝROVATĚNÍ)

= varianta koagulační nekrózy

- TBC
- MA: podobná sýru
- MI: bazofilní poprašek
- další vývoj: a) kolikvace  
b) kalcifikace, jizva

## 2. FIBRINOIDNÍ NEKRÓZA

= nekróza vaziva prostoupená fibrinem (mikroskopicky silně eosinofilní)

- revmatické choroby
- spodina žaludečního vředu

### 3. HEMORAGICKÁ NEKRÓZA

= nekróza druhotně prokrvácená

- plíce
- pankreas

## 4. GANGRÉNA (SNĚŤ)

= druhotně změněná nekróza

a) SUCHÁ (MUMIFIKACE)

b) VLHKÁ

c) PLYNATÁ

## 5. DEKUBITUS (PROLEŽELINA)

= nekróza kůže (popř. i hlubších tkání) způsobená dlouhodobým stlačením mezi kost a podložku

Výskyt

Komplikace: dekubitární  
sepse

## DALŠÍ OSUD NEKRÓZY

A) ZHOJENÍ (REGENERACE)

B) JIZVA

C) PSEUDOCYSTA

D) KALCIFIKACE

# Obsah

- Buněčný stres
- Buněčná adaptace
  - Hyperplazie X Hypertrofie
  - Atrofie
- Smrt
- Regresivní změny
  - Nekróza
  - Atrofie
  - **Dystrofie**
    - Bílkoviny
    - Lipidy
    - Minerály
    - pigmenty
- Nemoc
  - Prevence
  - Příčiny



# DYSTROFIE

= degenerativní změny způsobené poruchou metabolismu

(změna chemického složení tkáně, ukládání neobvyklé součásti apod.)

Dělení:

1. poruchy metabolismu bílkovin
2. poruchy metabolismu lipidů
3. poruchy metabolismu sacharidů
4. poruchy metabolismu minerálních látek
5. poruchy metabolismu pigmentů

# PORUCHY METABOLISMU BÍLKOVIN

## 1. INTRACELULÁRNÍ HROMADĚNÍ BÍLKOVINY

- ve formě růžových kapiček v cytoplazmě (tzv. hyalinní zkapénkovatění)
- př. proximální tubuly ledvin při proteinurii  
Russelova tělíka v plazmatických bb. při chronickém zánětu

## 2. EXTRACELULÁRNÍ HROMADĚNÍ BÍLKOVINY

- ve formě růžového bezstrukturního (homogenního materiálu)  
mezi buňkami
- př. amyloidóza

# AMYLOIDÓZA

= hromadění bílkovinných látek (amyloidu) v EC prostoru

Amyloid – proteiny ze kterých vzniká se většinou fyziologicky vyskytují v těle (sérový amyloid A / lehké řetězce imunoglobulinů)

Dělení:

- LOKALIZOVANÁ (srdce starých osob, stroma endokrinních nádorů)
- SYSTÉMOVÁ
  - PRIMÁRNÍ (AL)
  - SEKUNDÁRNÍ (AA)

## PRIMÁRNÍ AMYLOIDÓZA

- Amyloid: AL - lehké řetězce imunoglobulinů
- Výskyt: mnohočetný myelom

## SEKUNDÁRNÍ AMYLOIDÓZA

- Amyloid: AA - odvozen od proteinů akutní fáze zánětu
- Výskyt: chronické záněty (osteomyelitis, revmatické choroby, tbc, chronické hnisavé záněty)

## POSTIŽENÍ ORGÁNŮ PŘI AMYLOIDÓZE

- ledviny - selhání funkce
- myokard
- střevo - malabsorpce, kachexie
- játra
- kůže, svaly, nadledviny, jazyk...

Makro: zvětšené, tuhé, matně lesklé

Mikro: homogenní eosinofilní materiál mezi bb.

# PORUCHY METABOLISMU LIPIDŮ

## STEATÓZA

= ukládání kapének tuku v bb.

Příčiny: přejídání, hypoxie, metabolické choroby...

## LIPOMATÓZA

= ukládání tuku v intersticiu ve specializovaných tukových bb.

MAKRO: zvětšení a žluté zbarvení

MIKRO: kapénky tuku v cytoplazmě

# PORUCHY METABOLISMU SACHARIDŮ

1. Diabetes mellitus

2. Metabolické choroby (střádací choroby):

a) **glykogenózy** - enzymatický defekt vedoucí k hromadění glykogenu v bb.

b) **mukopolysacharidózy** - enzymatický defekt vedoucí k hromadění mukopolysacharidů (hlenovitých látek)

# PORUCHY METABOLISMU MINERÁLŮ

## 1. KALCIFIKACE

= ukládání iontů vápníku ( $\text{Ca}^{2+}$ ) do tkání, kde se běžně nevyskytuje

- DYSTROFICKÁ (tbc, AS pláty, chlopně)
  - METASTATICKÁ (žaludek, plíce, ledviny)
- \* příčiny hyperkalcémie: hyperparathyreóza  
rozsáhlá osteolýza  
chronické selhání ledvin



## 2. LITIÁZA

= tvorba kamenů v těle

Dle lokalizace:

- urolitiáza
- cholelitiáza
- pankreatolitiáza
- sialolitiáza

## Vzhled kamenů:

- počet (solitární/mnohočetná)
- tvar (fasetované, odlitkové, kulaté)
- chemické složení

## Chemické složení:

- kalcium
- anionty: fosfáty, uhličitany
- organické sloučeniny: urát, oxalát
- pigmenty (bilirubin)
- cholesterol

Příčina vzniku kamenů:

= překročení rozpustnosti kamenotvorné látky

a) vzestup koncentrace

b) změna pH

+ vznik krystalizačních jader (zánět)

Komplikace:

- KOLIKA
- ZAKLÍNĚNÍ: obstrukční ikterus, hydronefróza

# PORUCHY METABOLISMU PIGMENTŮ

Dělení pigmentů dle původu:

1) EXOGENNÍ

2) ENDOGENNÍ

- hematogenní
- autogenní

# EXOGENNÍ PIGMENTACE

1) TETOVÁŽ

2) ANTRAKÓZA

3) PNEUMOKONIÓZY

= choroby vzniklé ukládáním prachových částic v plicích  
( $\text{SiO}_2$ , azbest, berylium)

- fibrogenní účinek prachu (prostřednictvím enzymů  
uvolněných

z makrofágů)

- SILIKÓZA, AZBESTÓZA, BERYLIÓZA...

# AUTOGENNÍ PIGMENTACE

## 1) MELANIN

= černohnědý pigment vznikající v melanocytech

Poruchy:

- PIGMENTOVÉ NÉVY
- MALIGNÍ MELANOM
- ALBINISMUS
- VITILIGO

## 2) LIPOFUSCIN



# HEMATOGENNÍ PIGMENTY

## 1) HEMOSIDERIN

= pigment vznikající při extracelulárním rozpadu Hb

- obv. po krvácení

- fagocytován makrofágy (=SIDEROFÁGY)

## 2) BILIRUBIN

= pigment vznikající při řízeném odbourávání Hb v bb.  
RES

Zvýšená hladina se projeví jako IKTERUS.

Metabolismus hemoglobinu:

- ▣ vznik: kostní dřeň (erythropoeza)
- ▣ zánik: fagocyty RES (játra, slezina,
- ▣ kostní dřeň)

Rozpad: globin + Fe + hem  
(tetrapyrolový kruh)

1. Tetrapyrolový kruh je rozštěpen  
a přeměněn na bilirubin -

- tzv. **nekonjugovaný (nepřímý)** –
- ve vodě nerozpustný

2. Nekonjugovaný bilirubin je  
transportován do jater a spojen  
(konjugován) s kys. glukuronovou  
na **konjugovaný (přímý)**

3. Konjugovaný bilirubin je vyloučen do žluči (rozpustný)



# IKTERUS

= žluté zbarvení kůže, sliznic a tělních tekutin,  
způsobené zvýšením hladiny bilirubinu v krvi

Dělení:

1. PREHEPATÁLNÍ (HEMOLYTICKÝ)
2. HEPATÁLNÍ (HEPATOTOXICKÝ)
3. POSTHEPATÁLNÍ (OBSTRUKČNÍ)

# PREHEPATÁLNÍ IKTERUS

Vzniká při zvýšeném rozpadu erytrocytů (HEMOLÝZE).

Zvýšen je nekonjugovaný bilirubin.

př. novorozenecká žloutenka  
erythroblastosis fetalis  
transfúze inkompatibilní krve  
hemolytické anémie  
(II.typ přecitlivělosti)

# HEPATÁLNÍ IKTERUS

Vzniká při poškození jaterních bb.

Zvýšen je konjugovaný i  
nekonjugovaný bilirubin  
(a jaterní testy).

př. infekční hepatitidy  
autoimunní hepatitidy  
otravy (alkohol,  
hepatotoxické jedy)

# POSTHEPATÁLNÍ IKTERUS

Vzniká při nemožnosti vyloučit bilirubin žlučí (OBSTRUKCE ŽLUČOVÝCH CEST).

Zvýšen je přímý bilirubin.

Klinika:

- ▣ svědění
- ▣ acholická stolice
- ▣ krvácivé projevy

př. - cholelitiáza

- nádory žlučových cest  
nebo hlavy pankreatu

# Obsah

- Buněčný stres
- Buněčná adaptace
  - Hyperplazie X Hypertrofie
  - Atrofie
- Smrt
- Regresivní změny
  - Nekróza
  - Atrofie
  - Dystrofie
    - Bílkoviny
    - Lipidy
    - Minerály
    - pigmenty
- **Nemoc**
  - Prevence
  - Příčiny

# PŘÍČINY NEMOCÍ

## NEMOC

= porucha zdraví. Projevem nemoci je změna činnosti nebo vzhledu orgánů.

## PRŮBĚH NEMOCI:

a) začátek (prodromy)

b) vlastní onemocnění (symptomy a syndromy)

c) konec

- \* uzdravení = restituce ad integrum

- \* smrt

- \* neúplné vyléčení - přechod do chronicity

  - remise s možností relapsu

  - relativní zdraví

# PREVENENCE

- Očkování jako prevence infekčních nemocí
  - Plošné očkování (záškrť, tetanus, poliomyelitis, TBC)
  - Výběrové očkování (virová hepatitida A, B, klíšťová encefalitida)

Problematická očkování (Chřipka – mutace viru,  
neúplně spolehlivá očkování – TBC,

# PREVENENCE

- Pohyb

BMI (body mass index = výška v m/(váha v kg)<sup>2</sup>

Normální váha 19-25 (24)

- Alkohol

- Kouření



# ROZDĚLENÍ PŘÍČIN NEMOCÍ

## I. ZEVNÍ

- fyzikální (mechanické, termické, atmosférické, el.proud, záření)
- chemické (jedy, žíraviny)
- biologické (bakterie, viry, plísně, paraziti)
- poruchy výživy (nedostatek/nadbytek potravy či její některé složky)

## II. VNITŘNÍ

- genetické (chromosomální, genové, multifaktoriální)
- imunologické (alergie, autoimunita, snížená imunita)
- dispozice

# FYZIKÁLNÍ PŘÍČINY NEMOCÍ

## Mechanické

- Rány otevřené  
Řezné, sečné, bodné, tržné, tržně zhmožděné, střelné, oděrky)
- Uzavřená poranění  
Hematomy, lacerace (natržení) vnitřních orgánů spojené s krvácením, zlomeniny (fraktury), podvrtnutí (distorze), vykloubení (luxace) kloubů...

Zčervenání – rubor

Otok, zduření – tumor

Bolest – dolor

Zvýšení teploty – calor

Porucha funkce – functio laesa

# FYZIKÁLNÍ PŘÍČINY NEMOCÍ

- Tepelné
  - Popáleniny
    1. stupeň – erytém = zarudnutí
    2. stupeň – buly = puchýře
    3. stupeň – postižení škáry (nekróza dermis)
    4. stupeň – postižení hlubších struktur (zuhelnatění)
  - Úpal – ztížené ochlazování organismu
  - Úžeh – přímé sluneční záření na nekrytou hlavu

# FYZIKÁLNÍ PŘÍČINY NEMOCÍ

- Omrzliny – stažení cév a nedostatečné krevní zásobení tkáně, morfologicky podobnost s popáleninami.
- „Nachlazení „ (snížení odolnosti epitelu dýchacích cest k infekcím, záněty dýchacích cest)
- Podchlazení
  - † < 32°C - apatie, letargie
  - † < 28°C – smrt podchlazením

# FYZIKÁLNÍ PŘÍČINY NEMOCÍ

- Poranění elektrickým proudem
  - Stejnosměrné napětí – termické poškození
  - Střídavé napětí (50Hz) (120-220V) – fibrilace komor

Pravidlo URI-PUI

$$I=U/R$$

$$P=U \cdot I$$

# FYZIKÁLNÍ PŘÍČINY NEMOCÍ

- Elektromagnetické záření

# FYZIKÁLNÍ PŘÍČINY NEMOCÍ

- Elektromagnetické záření
- viditelné záření  $\lambda=350-760$  nm
- Infračervené záření – popálení a zákal oční čočky
- Ultrafialové záření – zvýšení rizika vzniku kožních zhoubných nádorů (fototyp)
- Ionizující záření – gamma, rentgenové
  - různé poškození tkání dle jejich citlivosti

# CITLIVOST TKÁNÍ K ZÁŘENÍ

## 1. TKÁNĚ RADIOSENZITIVNÍ

- gamety, kostní dřeň, epitel GIT, tkáně plodu, rostoucí chrupavky a kosti, dělicí se buňky zhoubných nádorů – (radioterapie)

## 2. TKÁNĚ RADIORESPONZIBILNÍ

- Vazivo, pokožka, epitely mimo GIT

## 3. TKÁNĚ RADIOREZISTENTNÍ

- Játra, ledviny, štítná žláza

Smrt z ozáření





# FYZIKÁLNÍ PŘÍČINY NEMOCÍ

- Atmosférické vlivy
- Dekompresní (kesonová) nemoc
  - potápeči

# FYZIKÁLNÍ PŘÍČINY NEMOCÍ

- Výšková horská nemoc

## Počáteční příznaky

- Nauzea, zvracení
- Bolest hlavy
- Malátnost
- Nespavost
- Dehydratace

## Vážné příznaky

- Edém plic (vazokonstrikce)
- Edém mozku (vazodilatace)

# CHEMICKÉ PŘÍČINY NEMOCÍ

- Kyseliny, louhy – poleptání (oči, jícen)
- Intoxikace
  - Ethanol  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$
  - Methanol  $\text{CH}_3\text{OH} \rightarrow$  formaldehyd  $\text{CH}_2\text{O} \rightarrow$  kyselina mravenčí  $\text{HCOOH}$
  - Postižení zrakového nervu, smrt
  - První pomoc – obsazení enzymů alkoholdehydrogenázy v játrech

# BIOLOGICKÉ PŘÍČINY NEMOCÍ

- Viry, bakterie, plísně, paraziti

## VIRY:

- Částice obsahující genetickou informaci
- Schopnost vstoupit do buněk
- K rozmnožení musí využít výbavu hostitelské buňky

# BIOLOGICKÉ PŘÍČINY NEMOCÍ

- VIRY
  - Mohou přímo poškodit napadenou buňku
  - Mohou vyvolat imunitní reakci hostitele proti napadeným buňkám a tak způsobit poškození.
  - Latentní formy (Herpes virus)
  - Mohou zvyšovat riziko vzniku nádorů
    - HAV, HBV → hepatocelulární karcinom
    - HPV → karcinom děložního hrdla
    - EBV (infekční mononukleóza ) → Burkittův lymfom

# BIOLOGICKÉ PŘÍČINY NEMOCÍ

## ▣ VIRY

- nákaza:

- Inhalační, dýchacím systémem (rýma, pneumonie)
- Alimentární, trávicím systémem (HAV, akutní poliomyelitida)
- Parenterálně
  - pohlavním stykem (HIV, HPV)
  - poraněním (HBV, HCV, klíšťová encefalitida)
  - pokousáním (rabies= vzteklina)
  - transplacentárně z matky na plod (rubeola=zarděnky)

# BIOLOGICKÉ PŘÍČINY NEMOCÍ

- Akutní virózy
  1. – 2. den virémie
  2. - 4. den aktivace imunitního systému
  - 4.-6. den ničení infikovaných buněk
  7. den hojení

# HIV – Human immunodeficiency virus

- ▣ AIDS – Acquired immunodeficiency syndrom
- ▣ Přenos:
  - pohlavním stykem, krví, transplacentárně, mateřským mlékem
- ▣ Infekce T-helper lymfocytů
- ▣ Průběh:
  - v 50-70% akutní onemocnění několik týdnů po nákaze (angína, horečka, bolesti svalů, vyrážka, aseptická meningitida)
  - Několikaletá latentní fáze (lymfadenopatie)
  - Závěrečná fáze : AIDS – infekce, zhoubné nádory, postižení nervového systému (demyelinizace míšních provazců a periferních nervů, ztráta inteligence)
- ▣ Antiretrovirová terapie
- ▣ Prevence



# BIOLOGICKÉ PŘÍČINY NEMOCÍ

Bakterie:

- Poškození organismu působením toxinů
- TBC, syfilis (patogenní imunita)
- Virulence bakterie, množství bakterií, odolnost nebo vnímavost organismu, imunitní reakce, zánět

# BIOLOGICKÉ PŘÍČINY ONEMOCNĚNÍ

- Pyogenní bakterie (streptokoky, stafylokoky, meningokok)
- Střevní bakteriální infekce (salmonely, shigely, E.coli)
- Anaerobní infekce (klostridia)

# BIOLOGICKÉ PŘÍČINY ONEMOCNĚNÍ

- Mykózy:
  - Candida
  - Dermatomykózy
- Parazitární onemocnění:
  - Roupy
  - Tasemnice
  - Malárie
- Oportunní infekce

# VLIV VÝŽIVY

- Kvantitativní / kvalitatívni
- Obezita (hypertenze, diabetes mellitus II. typu, osteoartróza)
- Hyperlipidemie (ateroskleróza, cholesterolové kameny)
- Kachexie
- Hypovitaminózy

# VNITŘNÍ PŘÍČINY

- Genetické (chromozomální, genové)
- Multifaktoriální dědičnost
- Immunologické (alergie, autoimunita, snížená imunita)

# DNA – deoxyribonukleová kyselina

- Složení
- Tvar
- Výskyt
- Transkripce
- Geny
- Chromozomy
- Proteosyntéza



# CHROMOZOMÁLNÍ ABERACE

= poruchy počtu nebo stavby chromozomů

Postiženo je mnoho genů současně.

Lze je diagnostikovat cytogenetickým vyšetřením karyotypu.

Normální karyotyp 46 XY muž, 46 XX žena

A) TRIZOMIE - př. Downův syndrom

B) MONOZOMIE - př. Turnerův syndrom

C) PORUCHY STAVBY CHROMOZOMŮ (delece, translokace...)

# DOWNŮV SYNDROM

- Trizomie 21. chromosomu
- Riziko stoupá s věkem matky (ve věku 40 let pravděpodobnost vzniku 1:50)
- vyskytuje se u jednoho narozeného dítěte ze 700–800
- v České republice je to jedno z 1500 živě narozených dětí.



# DOWNŮV SYNDROM

- menší, zploštěná hlava, vyvolávající dojem neobvykle kulatého obličeje
- zploštělá tvář, nevýrazné rysy
- šikmý tvar očí způsobený úzkými očními víčky a kožní řasou ve vnitřním koutku oka
- krátký a široký krk
- malá ústa
- větší jazyk
- krátké a široké ruce
- krátké prsty
- velká mezera mezi palcem na nohou a ostatními prsty
- nepřerušovaná příčná rýha na dlani tzv. opičí rýha

# DOWNŮV SYNDROM

- mentální retardace, IQ nejčastěji kolem 25-50
- porucha motoriky
- snížená plodnost
- vrozené srdeční vady
- vývojové anomálie v trávicím traktu
- možnost vzniku šedého zákalu
- vyšší pravděpodobnost vzniku leukémie
- narušená funkce štítné žlázy
- snížená imunita

# CHROMOZOMÁLNÍ ABERACE

- ▣ Turnerův syndrom, 45 XO
  - Ženy
  - Příznaky variabilní
  - Poruchy růstu, neplodnost
- ▣ Klinefelterův syndrom, 47 XXY
  - Muži
  - Příznaky variabilní
  - Neplodnost
  - Sekundární ženské pohlavní znaky
  - Agresivita, poruchy učení

# GENOVÉ MUTACE

- ▣ Poškození jednoho genu, vedoucí k poruše funkce jedné bílkoviny
  - ▣ Řídí se Mendelovými zákony dědičnosti
- 1) Autozomální dědičnost = vázaná na somatické chromozomy 1-22
  - 2) Gonozomální dědičnost = vázaná na chromozomy XY, nesoucí pohlavní znaky (Hemofilie, svalové dystrofie)
- 
- 1) Dominantní dědičnost
    - př. familiární hypercholesterolémie
    - Marfanův syndrom
    - Familiární adenomatózní polypóza
  - 2) Recesivní dědičnost
    - př. metabolické choroby - enzymopatie (Fenylketonurie, cystická fibróza)

# AUTOZOMÁLNÍ DOMINANTNÍ DĚDIČNOST

- Familiární hypercholesterolémie

# AUTOZOMÁLNĚ RECESIVNÍ DĚDIČNOST

- Fenylketonurie

# AUTOZOMÁLNĚ RECESIVNÍ DĚDIČNOST

# AUTOZOMÁLNĚ RECESIVNÍ DĚDIČNOST



# DĚDIČNOST VÁZANÁ NA POHLAVNÍ CHROMOZOMY

- Hemofilie

# DĚDIČNOST VÁZANÁ NA POHLAVNÍ CHROMOZOMY

# MULTIFAKTORIÁLNÍ DĚDIČNOST

= dědičnost podmíněná souhrou mnoha genů

- př. civilizační nemoci - hypertenze, diabetes, ateroskleróza, sklon k některým onkologickým onemocněním, vrozené vývojové vady
- neplatí mendelovská pravidla
- častý rodinný výskyt

# PORUCHY IMUNITY

## I. PATOLOGICKY SNÍŽENÁ IMUNITA = IMUNODEFICIT

= nedostatečná schopnost bránit se antigenu

a) primární

b) sekundární (HIV, podvýživa, dřeňový útlum...)

! oportunní infekce

## II. PATOLOGICKY ZVÝŠENÁ IMUNITA = HYPERSENZITIVITA

= nadměrná obrana proti antigenu (poškodí organismus více než samotný antigen)

a) ALERGIE

b) AUTOIMUNITA



# TYPY REAKCÍ PŘECITLIVĚLOSTI

## 1) ANAFYLAKTICKÝ (ČASNÁ PŘECITLIVĚLOST)

- při 1. setkání proběhne senzibilizace (vytvoření IgE)
- při dalších setkáních se Ag váže na IgE a uvolňují se mediátory (histamin aj.) ----- \*bronchokonstrikce
  - \*vazodilatace
  - \*sekrece hlenu

př. anafylaktický šok

senná rýma

asthma bronchiale

kopřivka

## 2) CYTOTOXICKÝ

- Ag je vázán na povrchu bb.
- navázání PI na Ag vede k aktivaci komplementu a rozbití bb.

př. chybná transfúze

fetální erytroblastóza (plod Rh+, matka rh-)

## 3) IMUNOKOMPLEXOVÝ

- Ag vytvoří komplex s PI (imunokomplex), který se ukládá ve tkáních

- následná aktivace komplementu vyvolá zánět

př. akutní GN

vaskulitidy

#### 4) PŘECITLIVĚLOST ZPROSTŘEDKOVANÁ BUŇKAMI (POZDNÍ P.)

- zprostředkují ji T-lymfocyty

a) přímo: cytotoxické  $T_C$ -lymfocyty

b) aktivací jiných imunitních bb. (monocyty, makrofágy) pomocí mediátorů: pomocné (helper)  $T_H$ -lymfocyty

př. ekzém

TBC

rejekce transplantátu