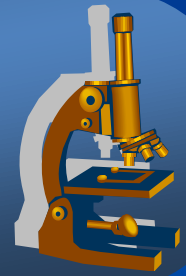


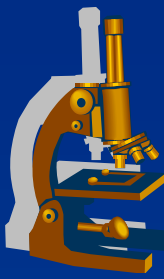
Přednáška z obecné patologie



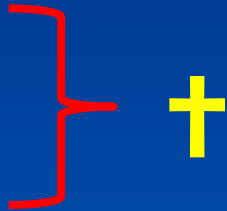
Regresivní & progresivní změny.

Regresivní změny (-)

Progresivní změny (+)



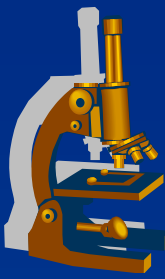
- apoptóza
- nekróza
- gangréna



- dystrofie
- atrofie



- regenerace
- reparace
- hypertrofie
- hyperplasie
- metaplasie
- dysplasie
- neoplasie



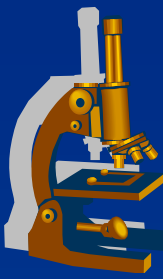
REGRESIVNÍ ZMĚNY

APOPTÓZA



- **programovaná smrt, aktivní proces**
- **!! nevyvolává zánětlivou reakci!!**
- **fyziologické x patologické stavy**
- **geneticky řízená – antionkogeny (např. p53)**
- **zevní vlivy – glukokortikoidy, tepelný šok, záření, cytokiny,..-**

APOPTÓZA ve fyziologických procesech



- **při embryogenezi** (např. duté orgány)
- **hormonálně dependentní involuce v dospělosti**
(endometrium-MC, kastrace - involuce prostaty)
- **obranný mechanismus během imunitních reakcí**
(odumření PMN během akutního zánětu, smrt B- i T- lymfocytů po vyčerpání cytokinů)
- **odstranění poškozených bb.**
- **během stárnutí**

APOPTÓZA v patologických procesech



- **patologická inhibice apoptózy**

- **nádory**

- (hormonálně dependentní nádory - např. některé tumory mammy, prostaty, ovárií; karcinomy s mutací genu p53)

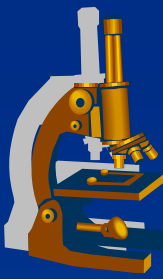
- **autoimunitní choroby**

- (SLE, glomerulonefritidy)

- **infekce**

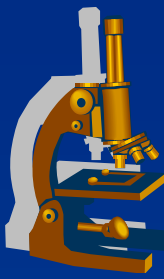
- (HSV, poxviry, TBC)

APOPTÓZA v patologických procesech



- **patologická indukce apoptózy**
 - **AIDS**
 - **neurodegenerativní ch.**
(m. Alzheimer, m. Parkinson, ALS)
 - **myelodysplastický syndrom**
(aplastická anémie)
 - **ischemické poškození**
(AIM)

NEKRÓZA



- **intravitální odumření tkáně** (nevratný proces!!!) → **vždy** doprovázena vitální reakcí (= **zánětem** !!!)
- **příčiny:**
 - ✓ nedostatečné zásobení tkáně kyslíkem (ischémie)
 - ✓ fyzikální příčiny (mechanické, záření, tepelné)
 - ✓ chemické příčiny
 - ✓ mikroby, viry
 - ✓ fermenty
- **změny na jádře:**
 - ✓ pyknóza s hyperchromázií
 - ✓ karyorhexe
 - ✓ karyolýza (ztráta barvitelnosti jádra)
- **změny v cytoplasmě:**
 - ✓ hypereozinofilie
 - ✓ rozpad organel a membrán

NEKRÓZA - typy



- **koagulační** (orgány bohaté na bílkoviny)
 - ✓ ischemická = infarkt
 - ✓ sekundárně prokrvácená = hemoragický infarkt (plíce, střevo)
- **kazeifikační**
 - ✓ „zesýrovatění“ – TBC
 - **kolikvační** (orgány bohaté na tuky)
 - ✓ mozek, pankreas
- **fibrinoidní**
 - ✓ spodina vředu, stěna arterií a arteriol
- **Zenkeova vosková nekróza**
 - ✓ příčně pruhovaná svalovina)

NEKRÓZA - hojení



→ **zánětlivá reakce = zánětlivý infiltrát**

(polymorfonukleáry, histiocyty..... lymfocyty) + následně
nespecifická granulační tkáň (fibroblasty, neokapiláry) → →
vyzrávání vaziva → → →

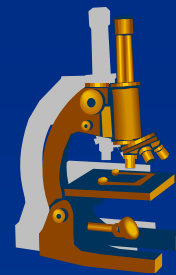
- **jizva**

- ✓ do 6 týdnů
- ✓ + možné sekundární změny (dystrofická kalcifikace, aj.)

- **pseudocysta**

- ✓ při kolikvaci nekrotické tkáně

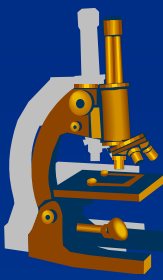
GANGRÉNA



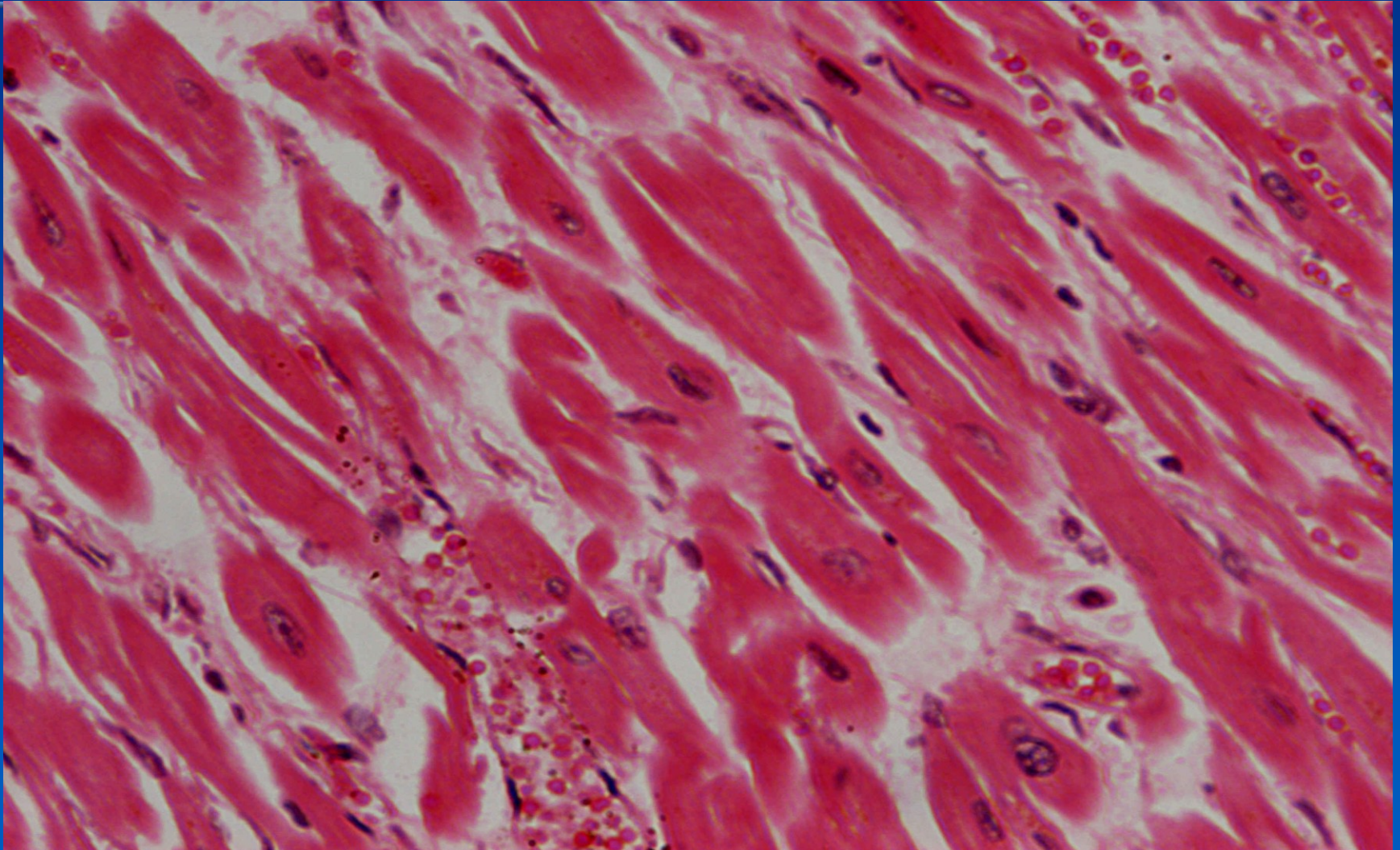
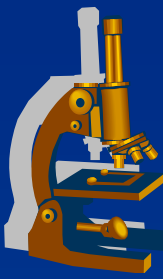
= druhotně změněná nekróza

- **suchá** (gangraena sicca)
 - ✓ mumifikace - nekrotická tkáň vysychá a ztrácí vodu – diabetická noha
- **vlhká** (gangraena humida)
 - ✓ pomnožení bakterií, tkáň je měkká, zapáchající - dekubit
- **plynatá** (gangraena emphysematosa)
 - ✓ hlubkové rány, anaerobní infekce - klostridiová infekce – plynatá sněť

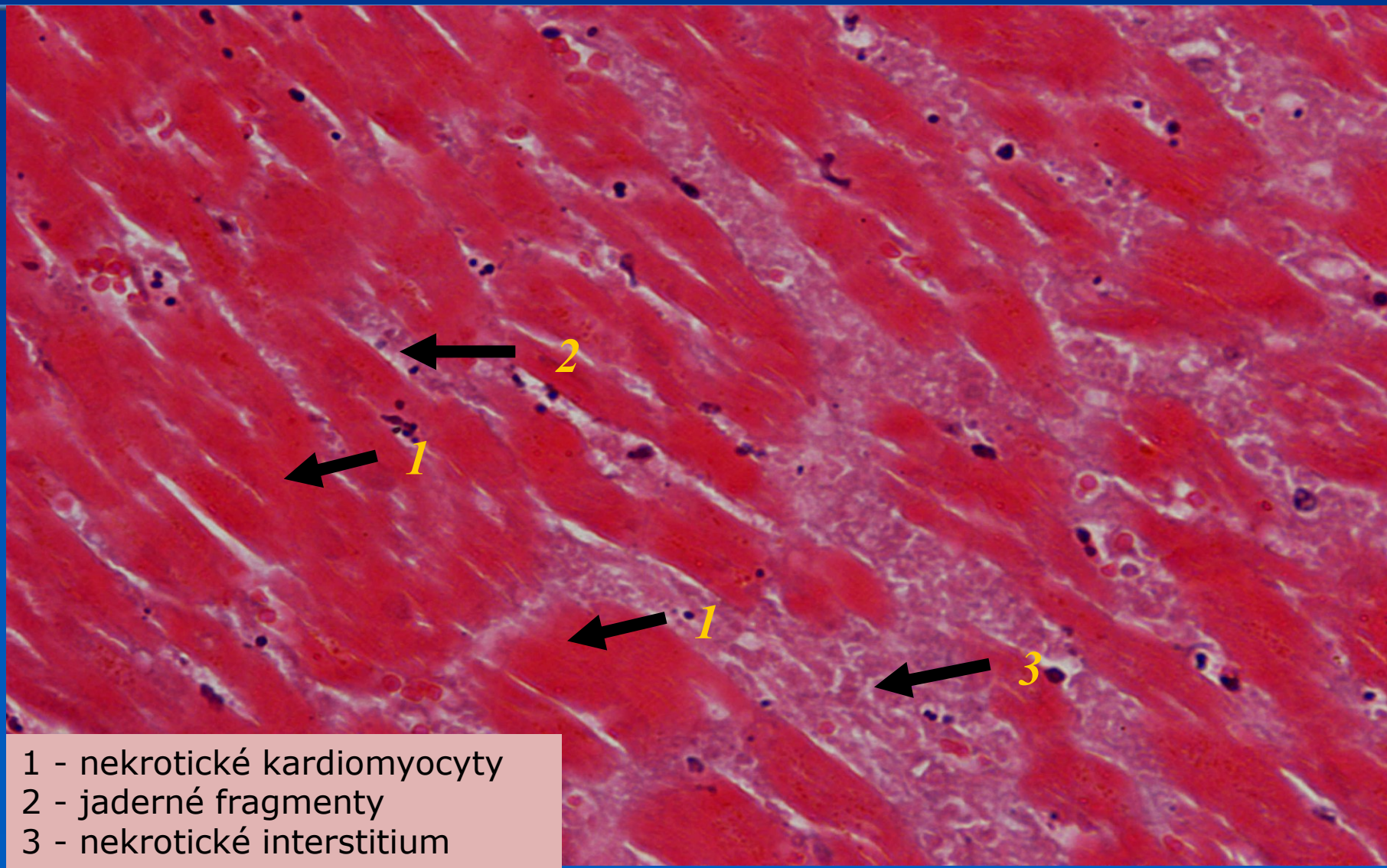
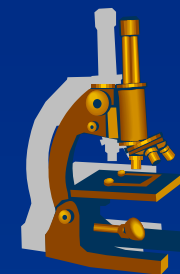
koagulační nekróza - infarkt myokardu



kardiomyocyty – norma

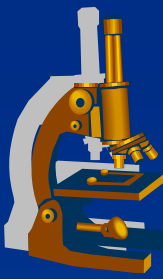


koagulační nekróza - infarkt myokardu



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

koagulační nekróza - infarkt ledviny

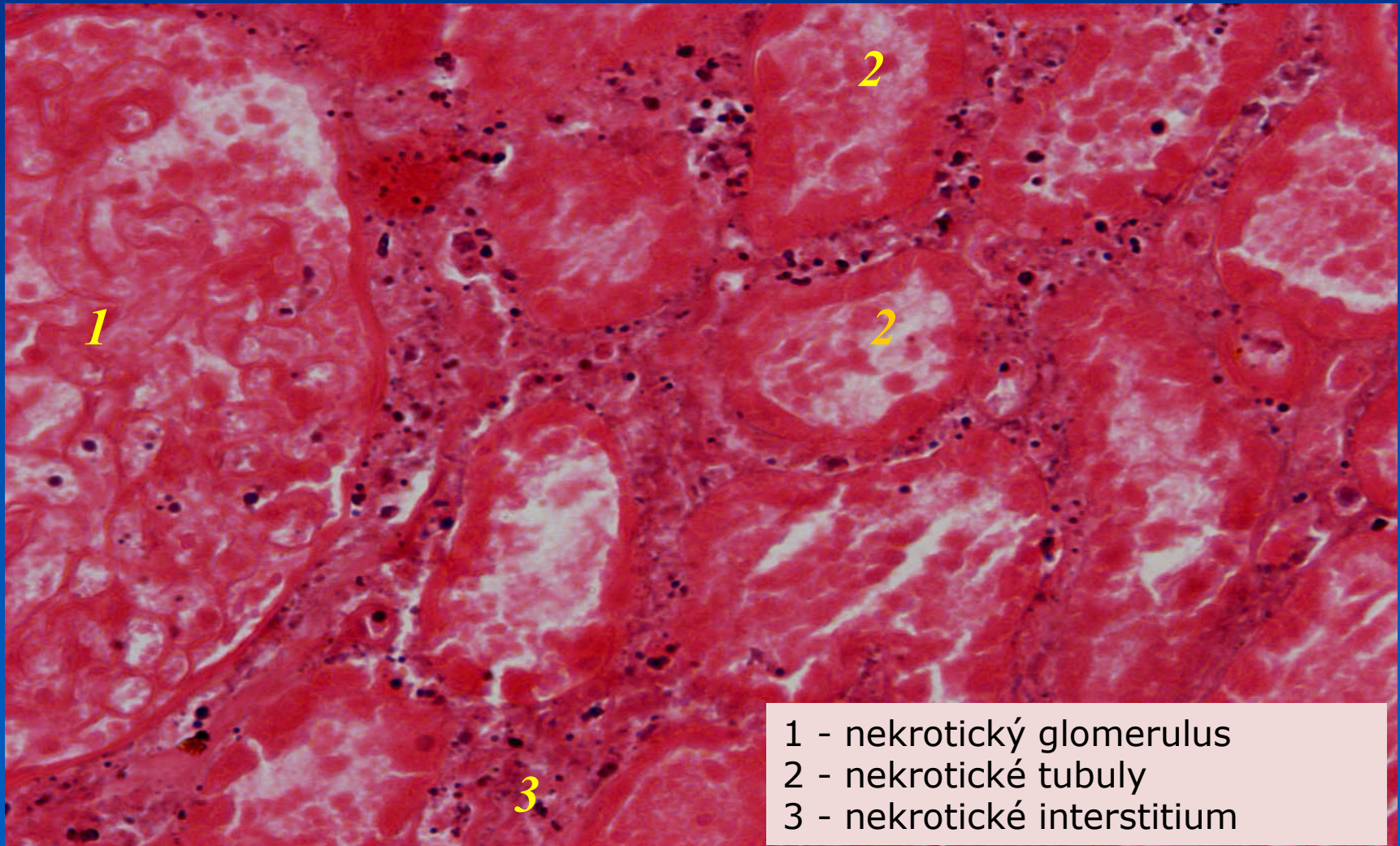


koagulační nekróza - infarkt ledviny-přehled



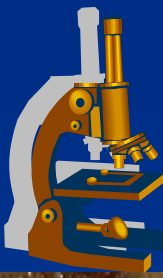
- 1 - koagulační nekróza
- 2 - zóna periferního překrvení
- 3 - arteriosklerotická céva
- 4 - norma

koagulační nekróza-infarkt ledviny



1 - nekrotický glomerulus
2 - nekrotické tubuly
3 - nekrotické interstitium

hemoragická nekróza - infarkt plic

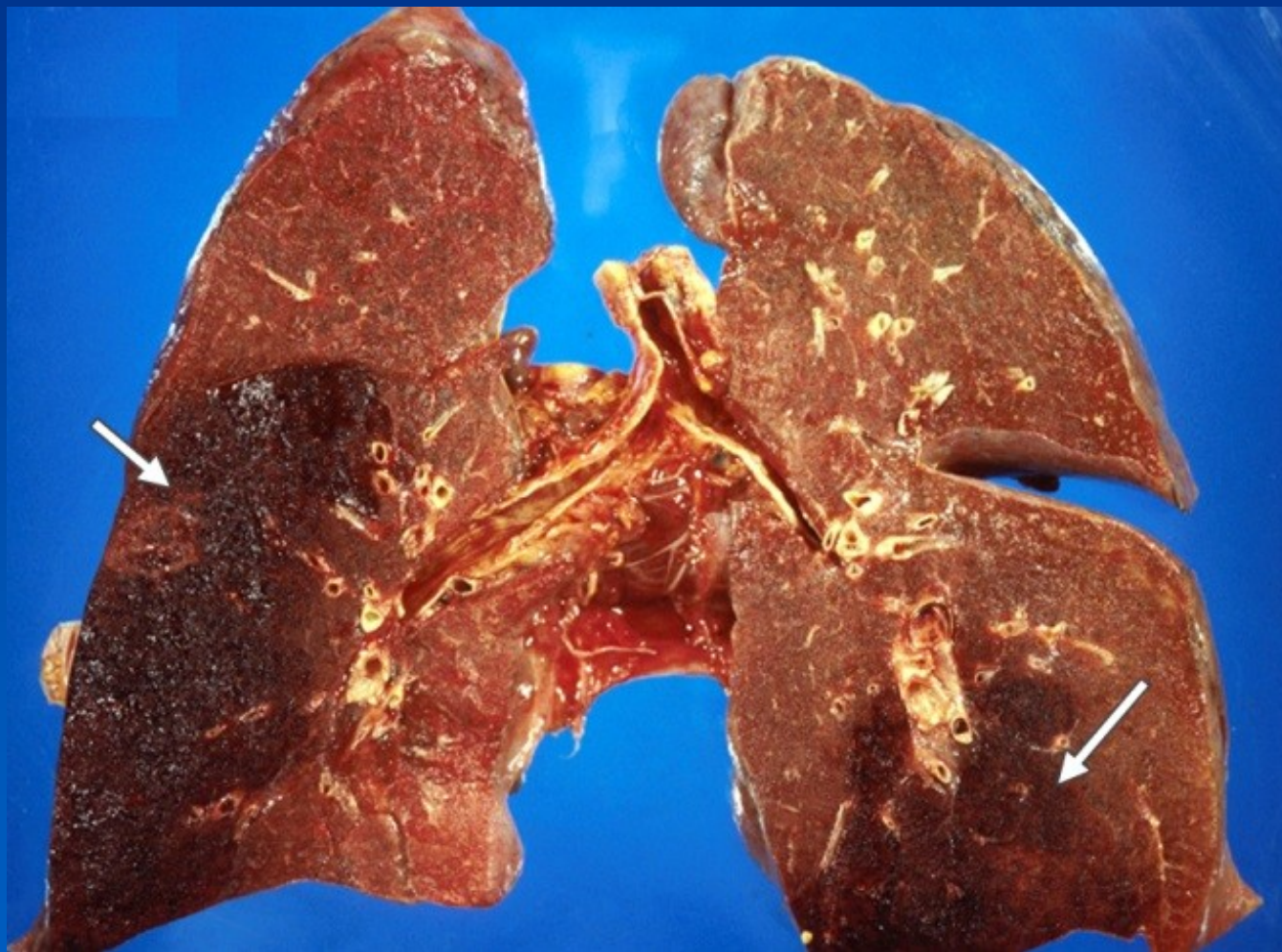
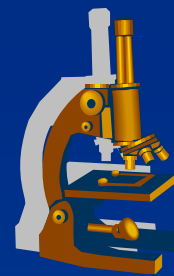


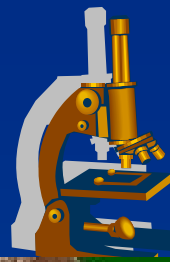
Pyramidovitý subpleurální infarkt



Lumen větve a. pulmonalis s trombembólem

hemoragická nekróza - infarkt plic



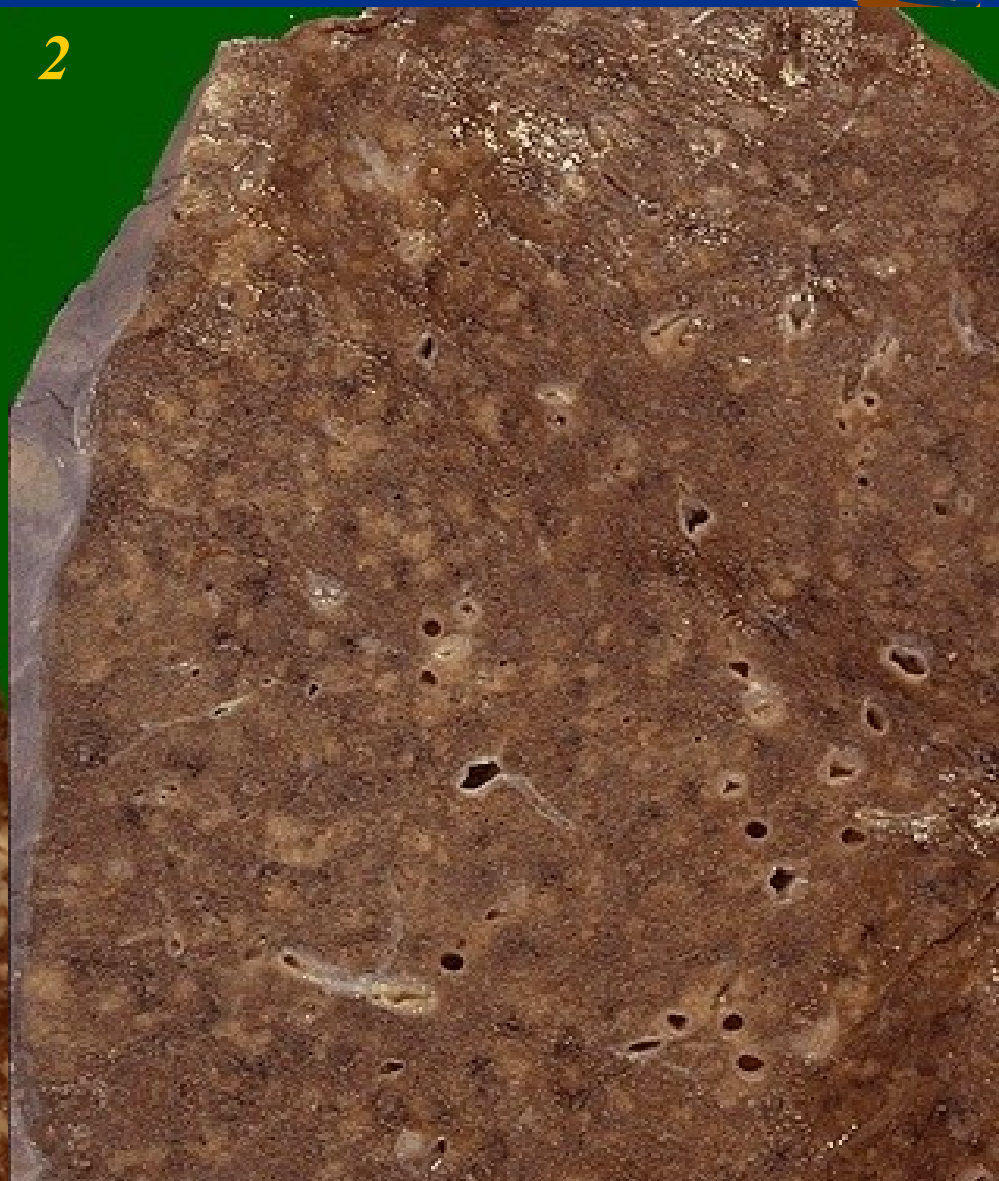


kazeózní nekróza- TBC bronchopneumonie / miliární TBC

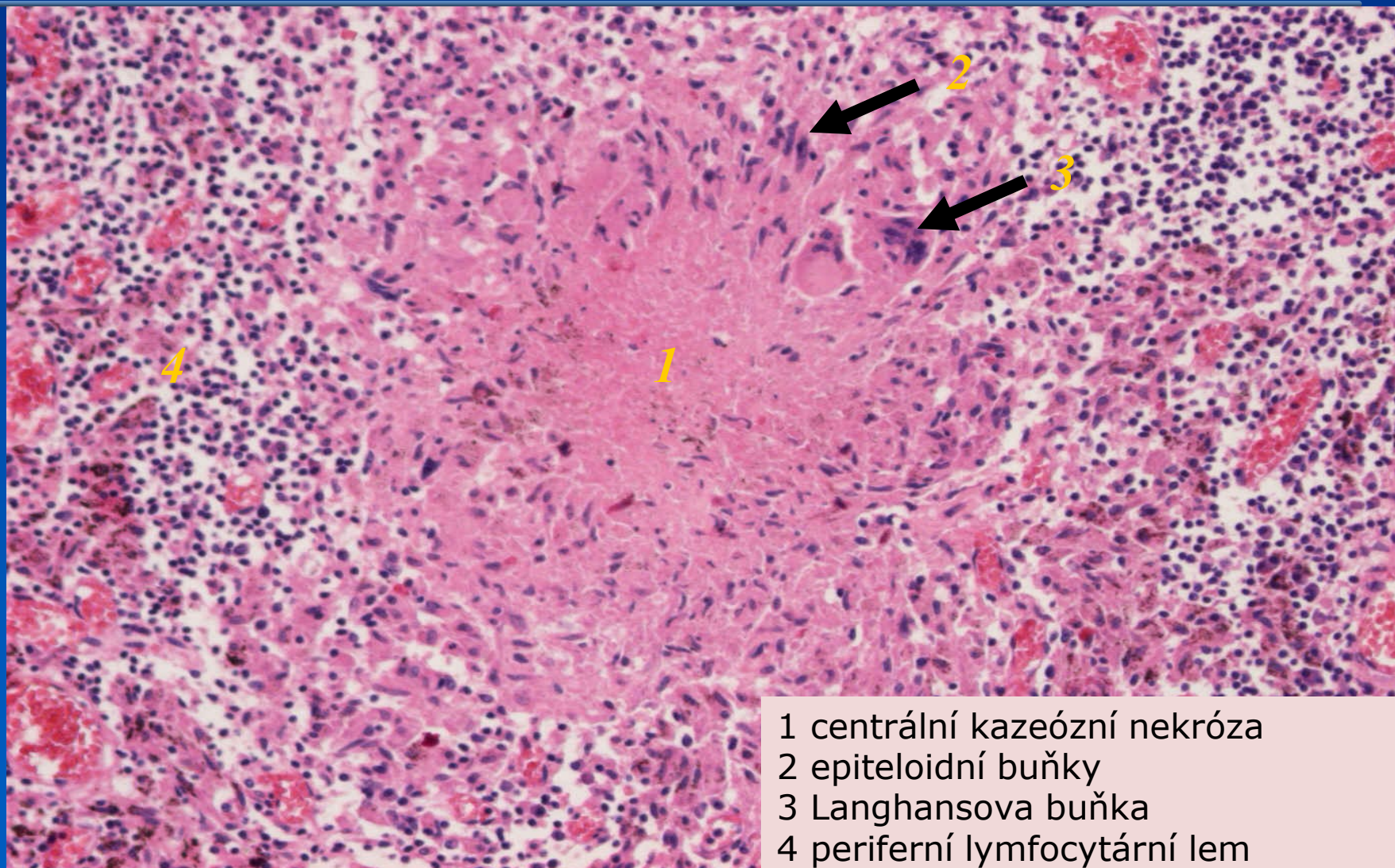
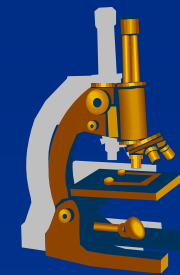
1



2

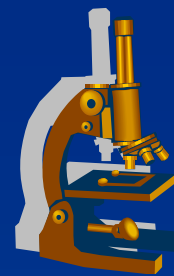


kazeózní nekróza - TBC uzlík

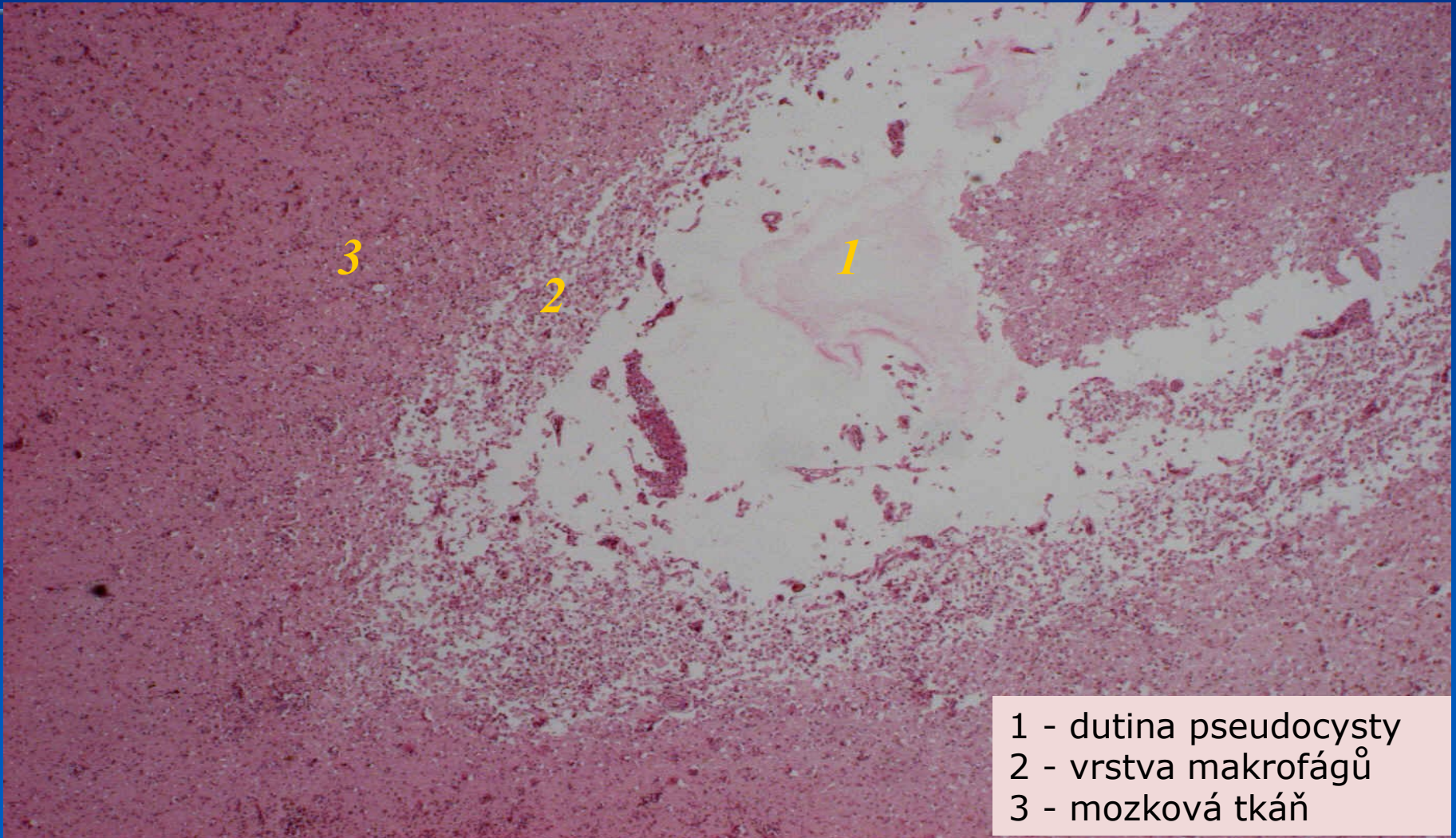
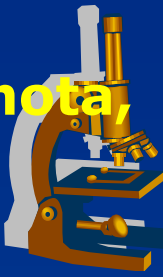


- 1 centrální kazeózní nekróza
- 2 epiteloidní buňky
- 3 Langhansova buňka
- 4 periferní lymfocytární lem

kolikvační nekróza (subakutní) - encefalomalacie + postmalatická pseudocysta

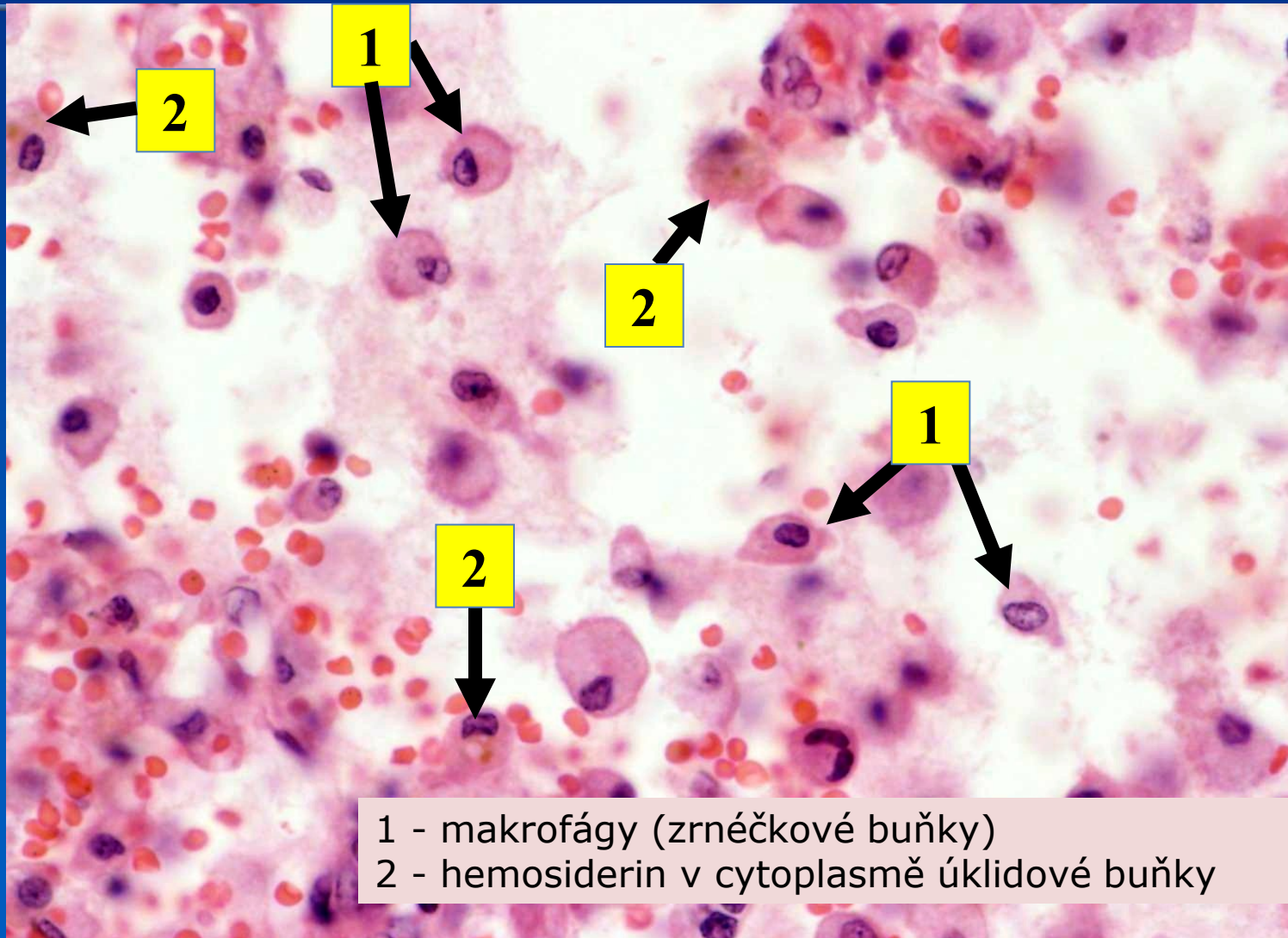


kolikvační nekróza - postmalatická pseudocysta - bílá hmota, subkortikální oblast



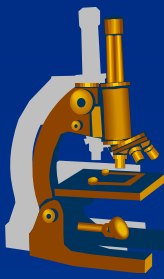
- 1 - dutina pseudocysty
- 2 - vrstva makrofágů
- 3 - mozková tkáň

kolikvační nekróza-mozkový infarkt, zrněčkové (úklidové) buňky



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

ATROFIE



= **patologické zmenšení normálně vyvinutého orgánu** (x hypoplazie, aplazie)

- **varianty:**

- ✓ **prostá** (zmenšení bb., lipofuscin)
- ✓ **numerická** (snížení počtu bb.)

- **dle rozsahu:**

- ✓ **ložisková**
- ✓ **difúzní**

ATROFIE



dle etiologie:

- **alimentační ->> kachexie**
- **tlaková**
- **z inaktivity**
- **vaskulární**
- **neurogenní**
- **ze záření**
- **endokrinní**
- **tuková** (lipomatóza – např. myokard,..)
- **a jiné**

KACHEXIE

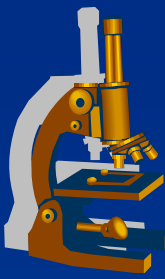


- **porucha výživy, dlouhodobá**
- nedostatek živin -> využívání vlastních rezerv
- vystupňovaná „vyhublost“ doprovázející chronické onemocnění
- **marasmus** – nedostatek živin (energetický příjem), děti v rozvojových zemích, nižší hmotnost ve srovnání s vrstevníky -> projevuje se svalovou slabostí a růstovou retardací
- **kwashiorkor** – nevyvážená strava (minimum proteinů, převládají polysacharidy), rozvoj hypoalbuminémie -> **generalizovaný edém**

SMRT

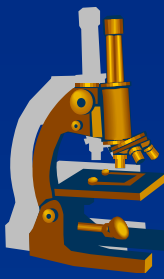


- zánik organismu
- srdeční zástava x mozková smrt
- **fyzikální známky smrti**
 - ✓ posmrtná bledost
 - ✓ posmrtné skvrny (nejníže položené části těla)
 - ✓ posmrtné chladnutí těla
- **chemické známky smrti**
 - ✓ posmrtné tuhnutí těla (po 2 hod, kraniokaudálně, 3-4 dny)
 - ✓ posmrtný rozklad (autolýza, hniloba)
 - ✓ posmrtné srážení krve (cruor x trombus)



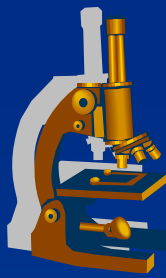
PROGRESIVNÍ ZMĚNY

Progresivní změny



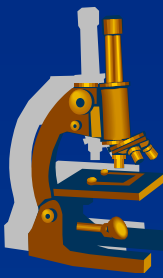
- **napravení poškození ← hojení tkáňových defektů**
 - ✓ regenerace
 - ✓ reparace
 - regenerace a reparace se často vzájemně kombinují
- **přizpůsobení tkáně změněným podmínkám = adaptace**
 - ✓ hypertrofie
 - ✓ hyperplazie
 - ✓ metaplazie

Regenerace



- **náhrada stejnou tkání** (strukturálně i funkčně rovnocennou)
= *restitutio ad integrum*
- **typická pro orgány, které proliferují z kmenových buněk**
 - ✓ tj. z bb. nadaných schopností sebeobnovy a diferenciací do různých typů dceřinných buněk daného orgánu
- **dle schopnosti proliferace dělíme tkáně na:**
 - ✓ **labilní** (epitely, kostní dřeň - regenerují neustále z kmenových bb.)
 - ✓ **stabilní** (játra, výstelka proximálních tubulů ledvin, endotel, hladká svalovina, fibroblasty - regenerují v případě potřeby hlavně z progenitorových bb.)
 - ✓ **postmitotické, trvalé** (neurony, kosterní svaly, kardiomyocyty, bb. čočky - za normálních okolností neregenerují)

Reparace



- náhrada tkání funkčně nedostatečnou (většinou vazivem → jizva) = zhojení per defectum
- tkáňový defekt vyplněn granulační tkání, která postupně vyzrává v jizvu = konečná fáze hojení
- může ovlivnit funkci orgánu
 - ✓ jizva po infarktu myokardu
 - ✓ fibrotizující procesy plic či jater

Příklady regenerace a reparace

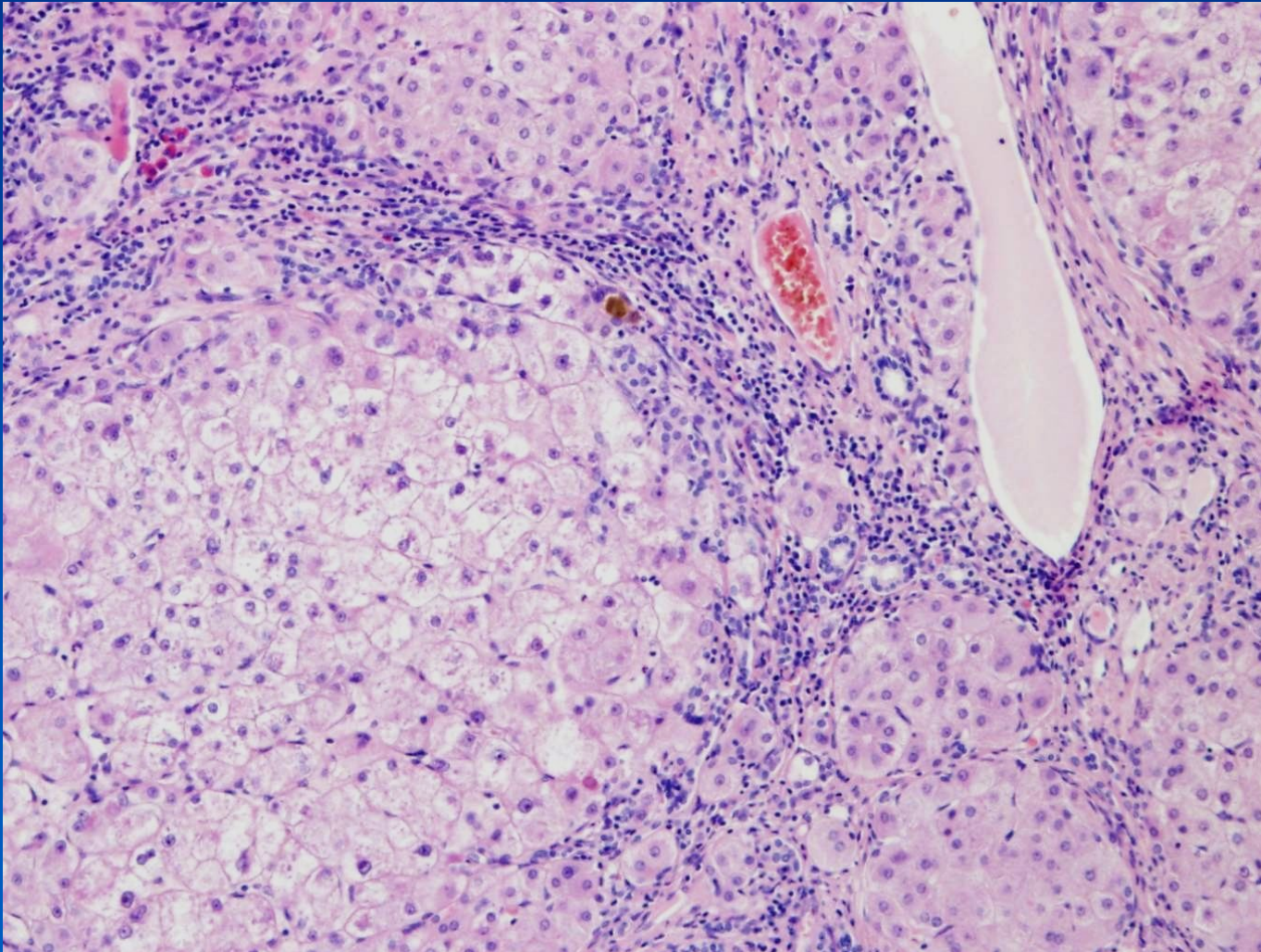


- **chronická hepatitis → jaterní cirhóza**
 - ✓ **etiologie** (hepatotropní viry, toxické látky, autoimunita, ?)
 - ✓ **nodulární přestavba jaterního parenchymu** (makroskopická i mikroskopická)
 - ✓ **vznikají pseudolobuly** ohraničené různě silnou vrstvou vaziva = projev reparace
 - ✓ v aktivní fázi zanikají jednotlivé hepatocyty/malé skupinky hepatocytů, zbývající hepatocyty hyperegenerují

Jaterní cirhóza – uzlovitá přestavba



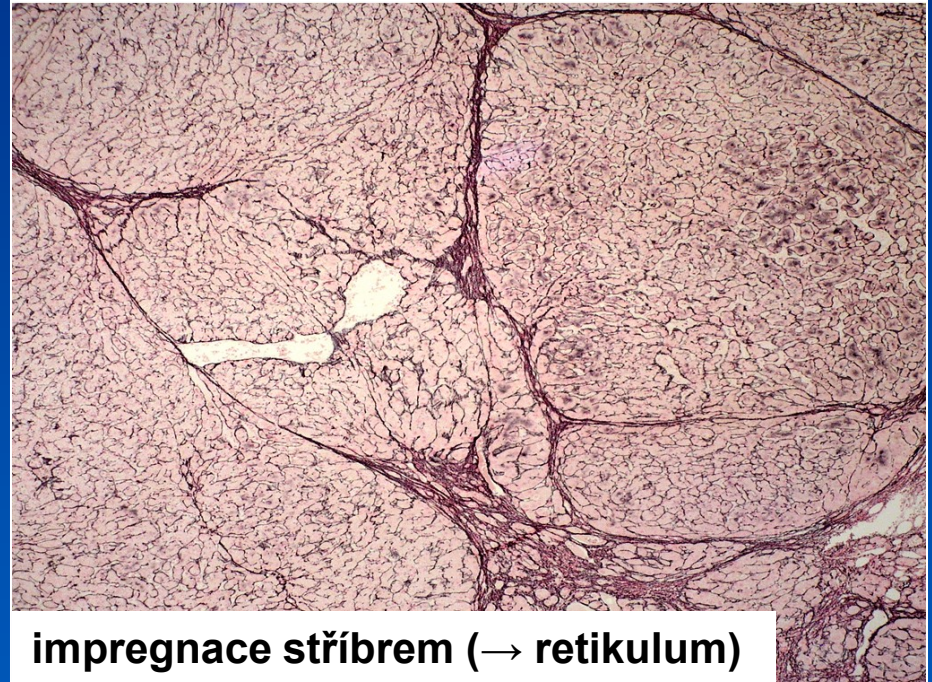
Jaterní cirhóza - pseudolobuly, chronický zánět, cholestáza



Jaterní cirhóza – pseudolobuly

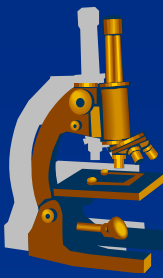


van Gieson (→ vazivo)



impregnace stříbrem (→ retikulum)

HOJENÍ RAN



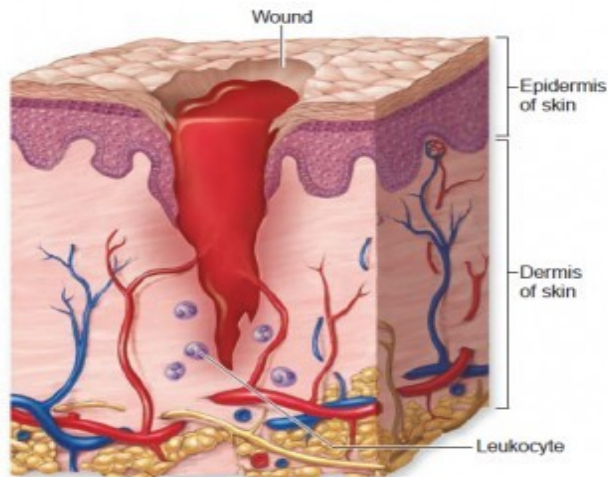
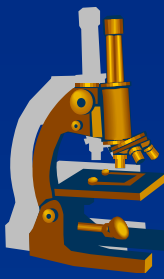
- **per primam**

- ✓ okraje těsně u sebe, čisté, nezhmožděné -> role granulační tkáně
- ✓ po 7 dnech je rána pevná (extrakce stehů)
- ✓ po 14 dnech pevná kolagenní vlákna -> jizva

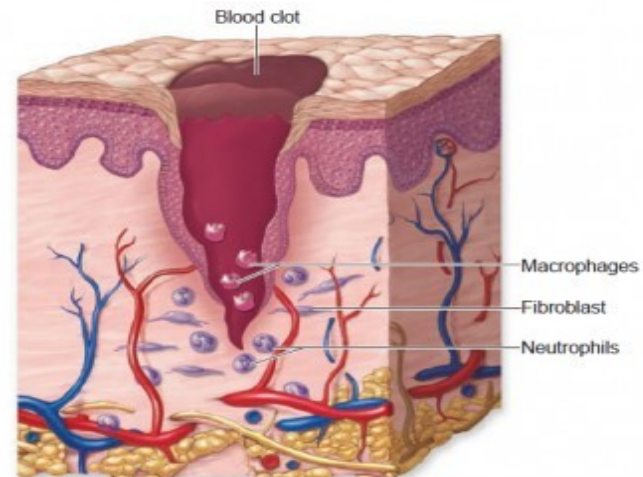
- **per secundam**

- ✓ široké rány, velká ztráta tkáně, infekce, nedostatečné ošetření
- ✓ nejdříve fáze vyčištění, následně tvorba granulační tkáně -> vyplnění defektu, reepitelizace
- ✓ u hlubokých ran je reepitelizace rychlejší – „vpadlá jizva“

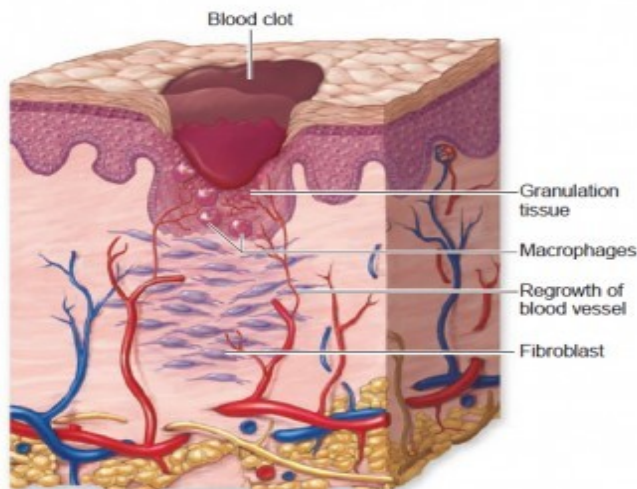
HOJENÍ RAN



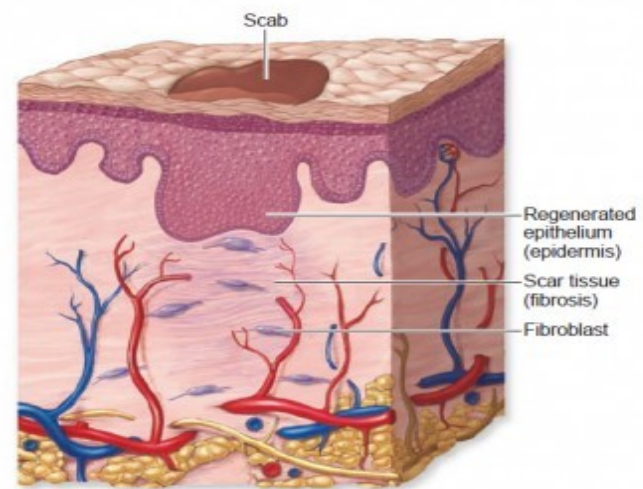
① Cut blood vessels bleed into the wound.



② Blood clot forms, and leukocytes clean wound.

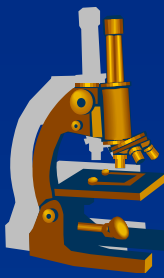


③ Blood vessels regrow, and granulation tissue forms.

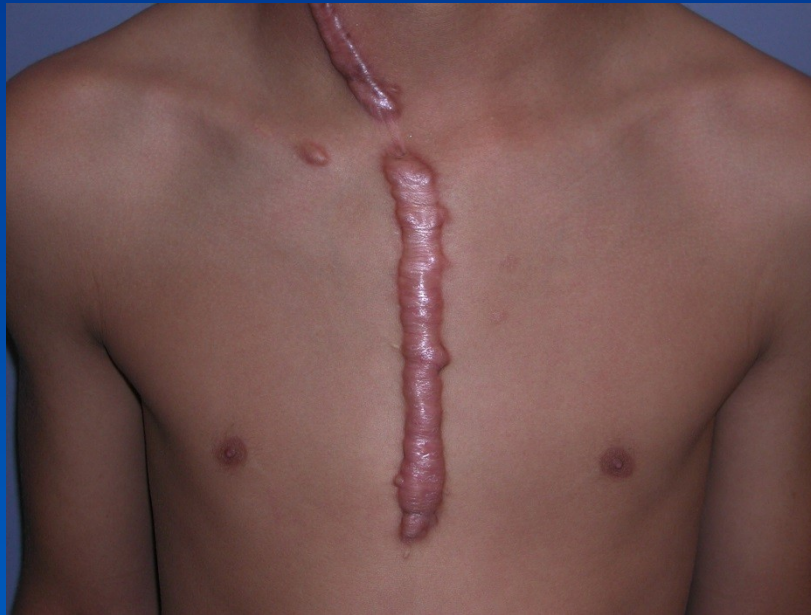


④ Epithelium regenerates, and connective tissue fibrosis occurs.

HOJENÍ RAN - komplikace

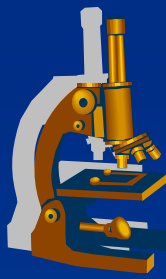


- **hypertrofické jizvy, keloid**
- ✓ při tvorbě velkého množství kolagenu → vyklenutí jizvy



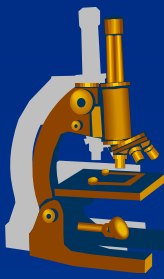
- **diabetes mellitus**
- ✓ zhoršuje hojení ran a zvyšuje riziko infekce
- ✓ vliv diabetické mikroangiopatie

Faktory ovlivňující regeneraci a reparaci



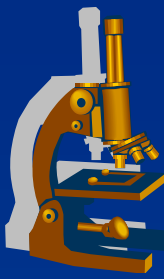
- fyziologická variabilita (věk, růstové faktory, stav cév, ...)
- zdravotní stav jedince; imunokompetence, psychický stav
- **přítomnost komorbidit**
 - ✓ DM
 - ✓ snížená perfuze tkání kyslíkem
 - ✓ poruchy krve
 - ✓ nádorové onemocnění
 - ✓ imobilita
 - ✓ neurologický stav
- tabák, alkohol, ...
- přítomnost cizorodého materiálu
- **druh tkáně**
- léky (prednizon, CHT, RT,...)

HOJENÍ ZLOMENIN



- při fraktuře krvácení do kosti, periostu nebo kostní dřeně
- **první fáze** – organizace hematomu -> granulační tkáň -> spojení kostí -> tvorba vazivového svalku (callus) -> svalek chrupavčitý -> tvorba kostní tkáně (primitivní kostěný svalek – **definitivní kostěný svalek**)
- **při nedostatečné fixaci svalek praská** -> pohyb kostních fragmentů -> tvorba paklobů (pseudoarthrosis)
- hojení cca 4-6 týdnů, déle u starších
- **patologická fraktura** – v patologicky změněné kostní tkáni při fyziologickém zatížení (nádory, osteoporóza, kostní cysty, osteomyelitida).

HOJENÍ ZLOMENIN



Inflammation

Soon after a fracture occurs, a hematoma forms at the injury site. Macrophages and inflammatory leukocytes move into the damaged area to scavenge debris and begin producing the pro-inflammatory agents that initiate healing.



Soft callus

Inflammation triggers cell division and the growth of new blood vessels. Among the new cells, chondrocytes secrete collagen and proteoglycans, creating fibrocartilage that forms the soft callus.



Hard callus

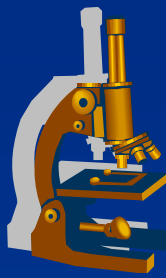
Through endochondral ossification and direct bone formation, woven bone replaces the soft callus to create a hard callus around the broken fragments of bone.



Remodeling

Over time, mechanically strong, highly organized cortical bone replaces the weaker, disorganized woven bone. Because it is continually remodeled, bone is the only tissue to heal without a scar.

Další typy hojení



× Příčně pruhované svaly

- protnutá /přerušená/ svalová vlákna regenerují buď z nepoškozených konců či nezávisle na nich díky myofibroblastické proliferaci.
- proliferace granulační a pojivové tkáně vede k tvorbě jizvy

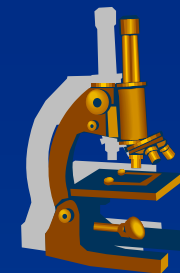
× Periferní nerv

- degenerace myelinu a fragmentace axonů
- regenerace axonů a proliferace Schwannových bb nastává 24 hod po zranění.
- role mikrochirurgie

× Poškození šlachy

- výsledek proliferace tenoblastů z poškozených konců, dochází k prorůstání cév a fibroblastů z okolních tkání

Další typy hojení



× **Poškození vazů**

- hojení má identické fáze – krvácení, zánět, reparace, remodelace)
- někdy je odpověď na hojení špatná

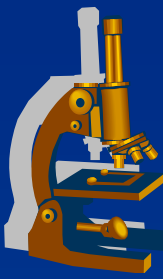
× **Poškození synoviální membrány**

- krvácení, hypertrofie, hyperplazie synoviálních buněk, chronický zánět

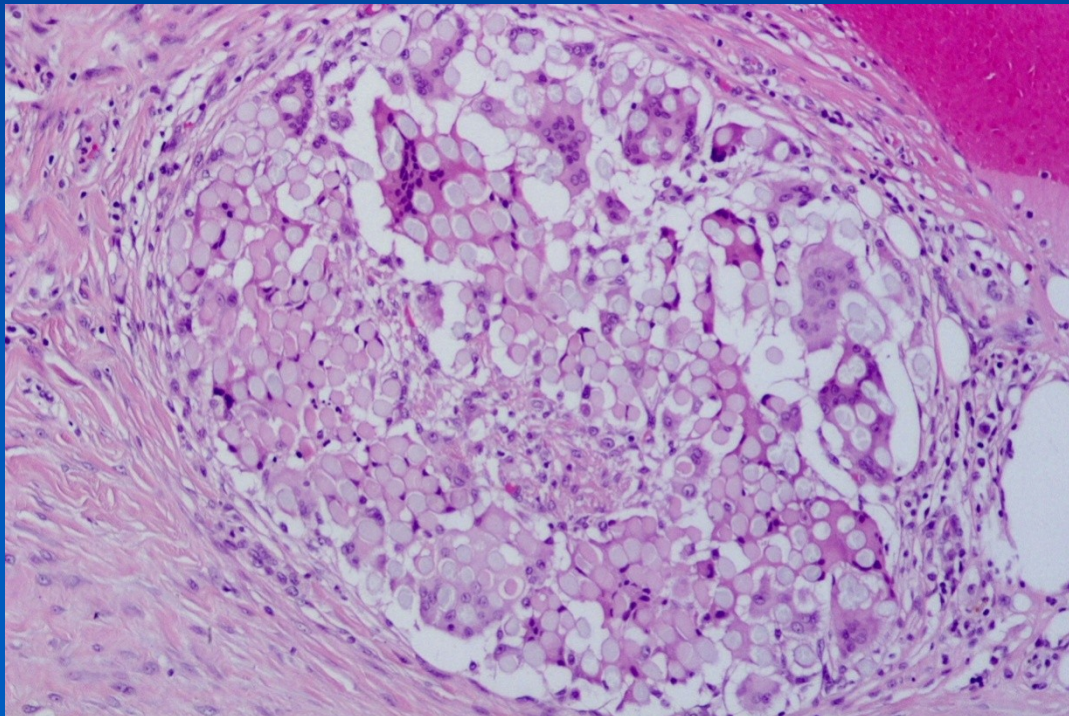
× **Poškození disku**

- s věkem degenerativní změny, herniace

REAKCE ORGANIZMU NA CIZÍ TĚLESA



- **nejčastěji při poranění**, síla reakce mj. dle kontaminaci
 - ✓ **infikované částice.** -> exsudativní hnisavý zánět
 - ✓ **sterilní č.** -> reakce mezenchymu, obchvatová reakce, mnohojaderné bb
- **Schlofferův tumor** – granulom kolem šicího materiálu

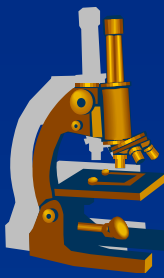


Hyperplázie



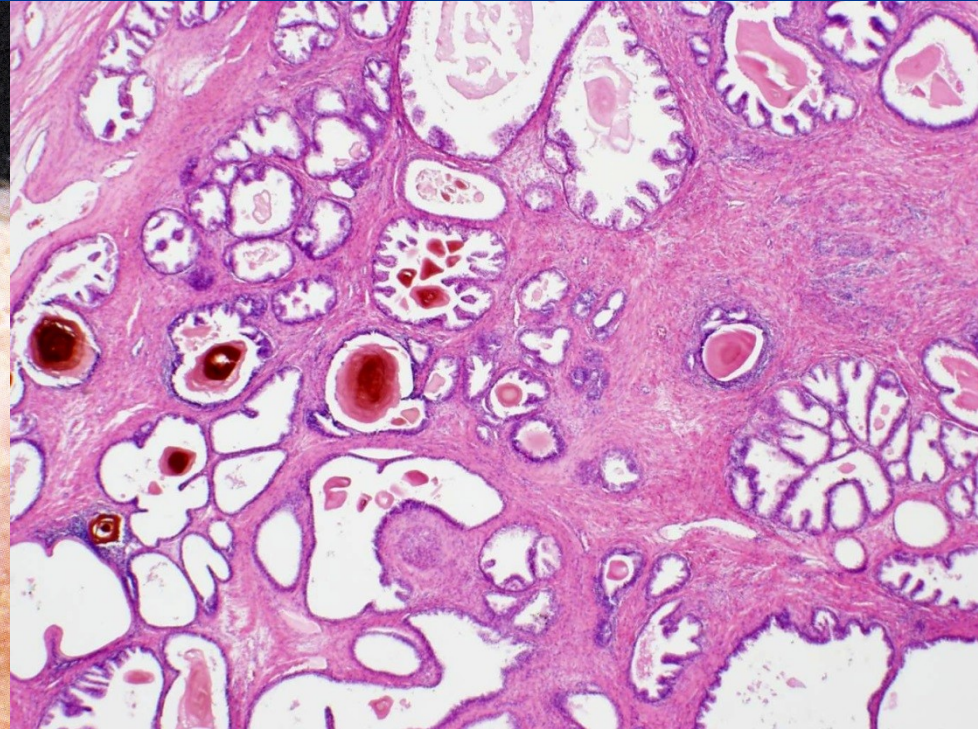
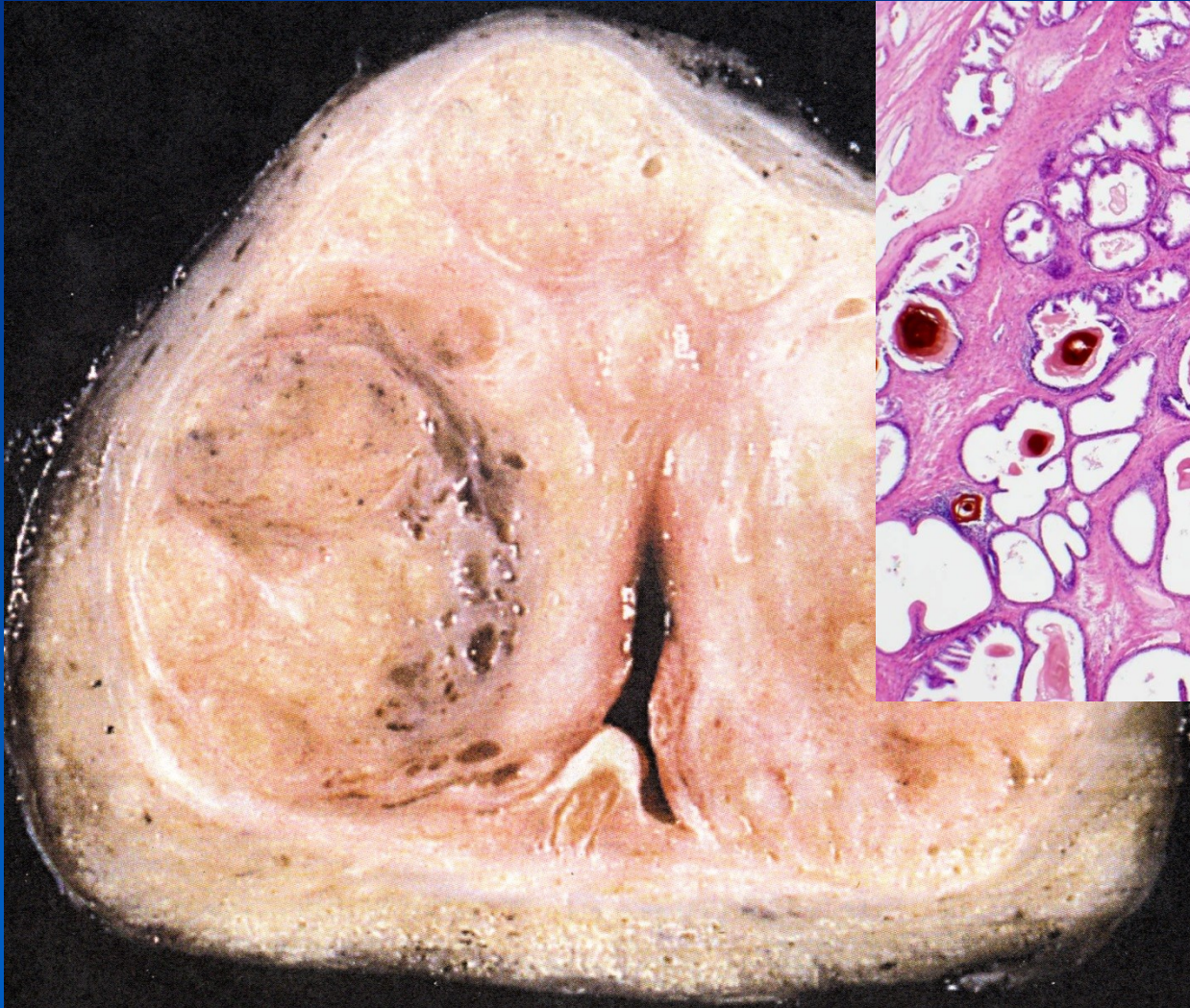
- **zmnožení buněk → zvětšení orgánu**
- **fyziologicky:**
 - ✓ hormonální h. (mléčná žláza, děloha v graviditě)
- **patologicky:**
 - ✓ benigní hyperplázie prostaty
 - ✓ hyperplázie endometria
 - ✓ hyperplázie štítné žlázy (struma)

Benigní hyperplázie prostaty



- s vysokou prevalencí běžná u starších mužů
- **makro:**
 - ✓ prostata zvětšená, na řezu uzlovitá
- **mikro:**
 - ✓ zmnožení žlázek, vaziva i hladké svaloviny stromatu v **periuretrálním** (centrálním) regionu prostaty
- **komplikace:**
 - ✓ částečná/úplná **obstrukce uretry** → močové reziduum, trabekulární hypertrofie m.m., stáza moči (infekce) → pyelonefritis, hydronefróza

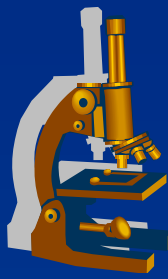
Benigní hyperplázie prostaty



Hypertrofie



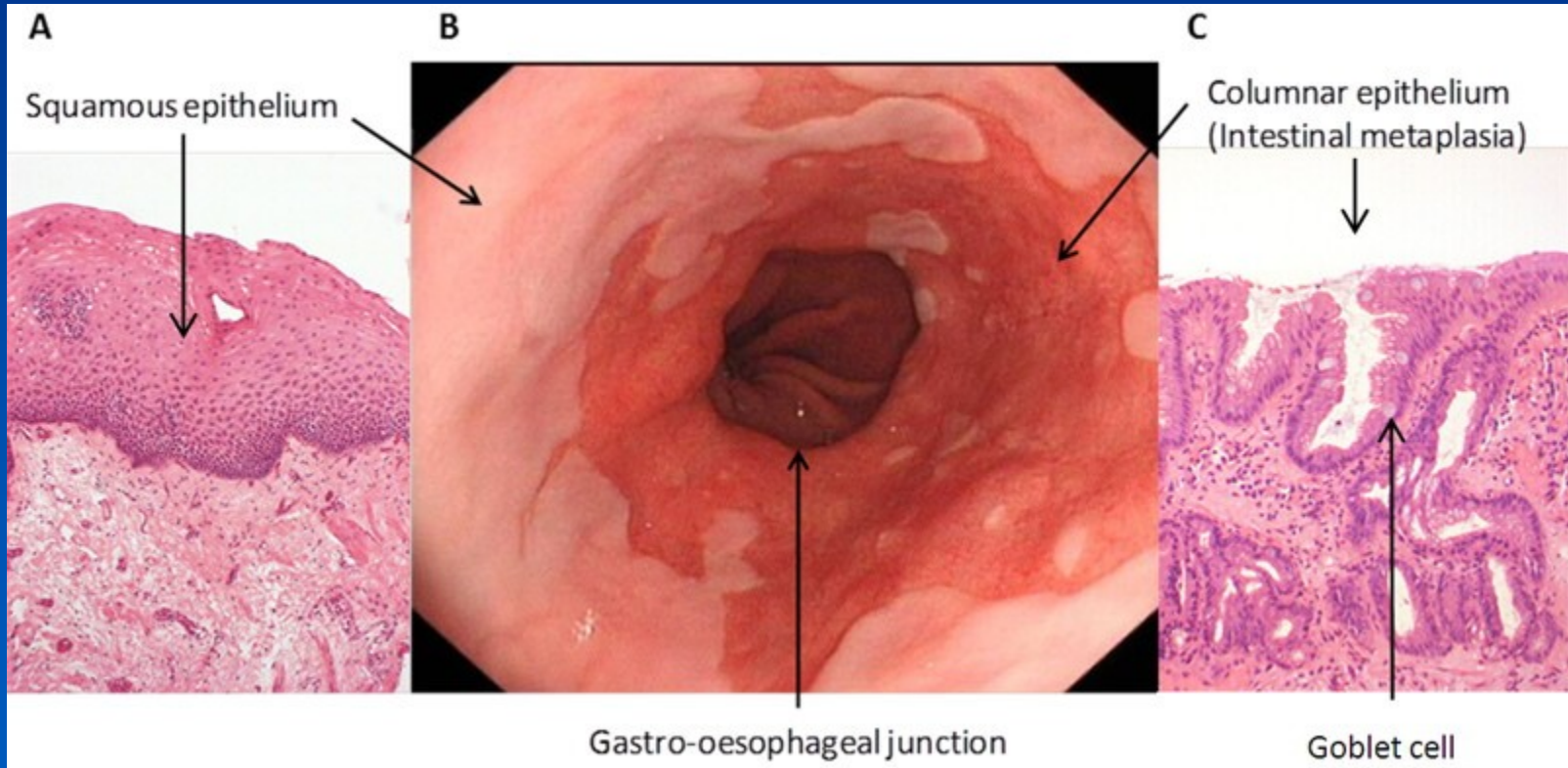
- **zvětšení buněk → zvětšení orgánu**
- **fyziologicky např.:**
 - ✓ vysoká pracovní zátěž (kosterní svalovina)
- **patologicky např.:**
 - ✓ vysoká pracovní zátěž (**myokard** při hypertenzi nebo chlopenních vadách, muscularis propria močového měchýře např. při výrazné hyperplázii prostaty...)

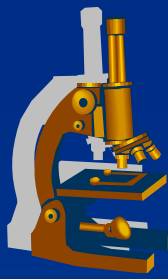


Metaplázie

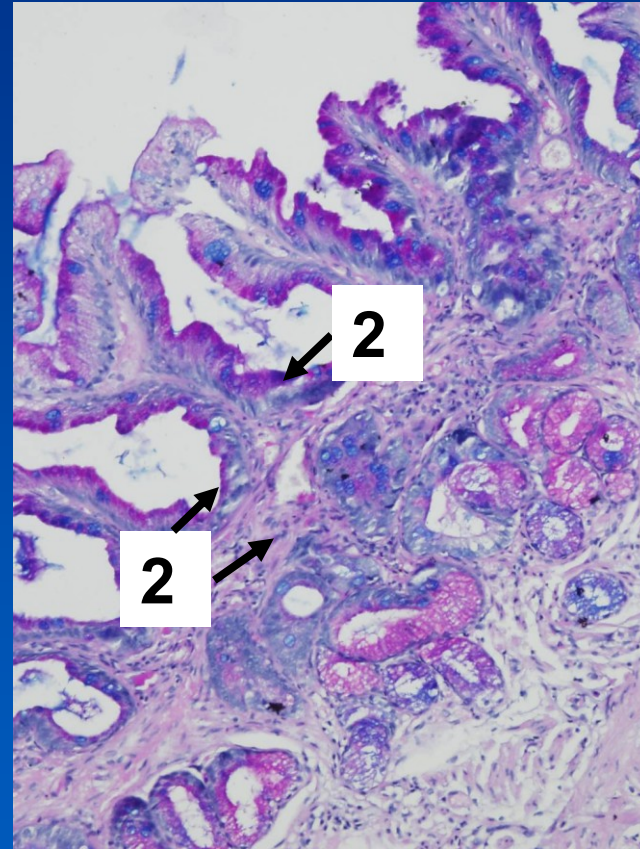
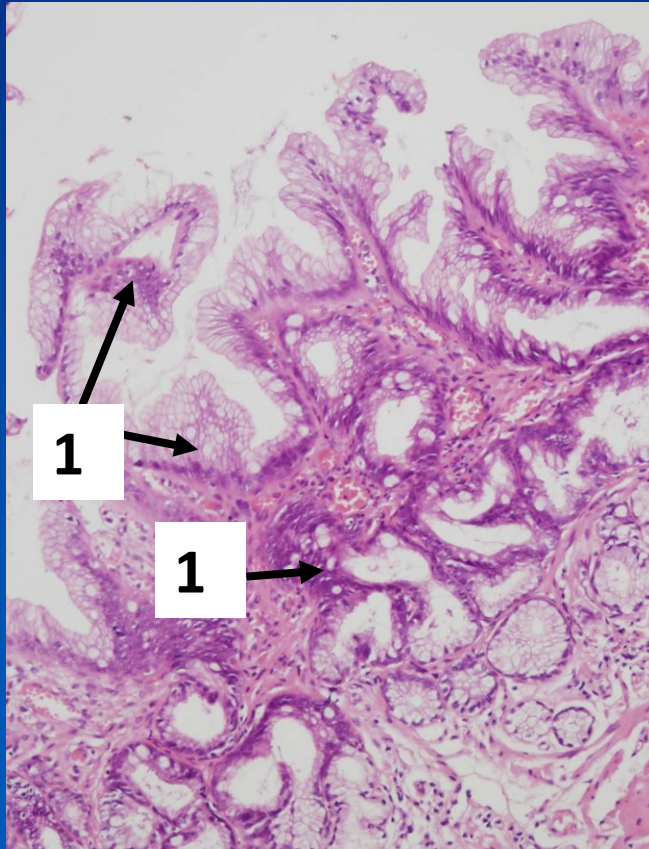
- **změna diferencované tkáně určitého typu v typ jiný** (mechanické dráždění, avitaminóza A)
- **typy metaplázie:**
 - **přímá** (modulace fenotypu bb. v normálních diferencovaných tkáních; tkáň se vyvíjí za svoji fyziologickou mez)
 - ✓ histiocyty → epiteloidní bb., fibroblasty → myofibroblasty
 - ✓ např. osifikace v jizvě, osifikace chrupavky, leukoplakie dlaždicového epitelu
 - **nepřímá** (přeprogramování kmenových buněk daného orgánu)
 - ✓ dlaždicová metaplázie (endocervikální sliznice, bronchiální epitel,...)
 - ✓ intestinální metaplázie (Barretův jícen, žaludeční sliznice...)
 - ✓ může být prekancerózou

Barettův jícen





Barettův jícen



1 intestinální metaplázie (pohárkové bb.)
2 průkaz kyselých hlenů (PAS + alciánová modř)
v metaplastických bb..