

Patologie krevního ústrojí a
lymfatického systému
(včetně
hematoonkologických
onemocnění).
Transplantace.

Jakub Vlažný

Ústav patologie FN Brno

Poruchy krevního oběhu

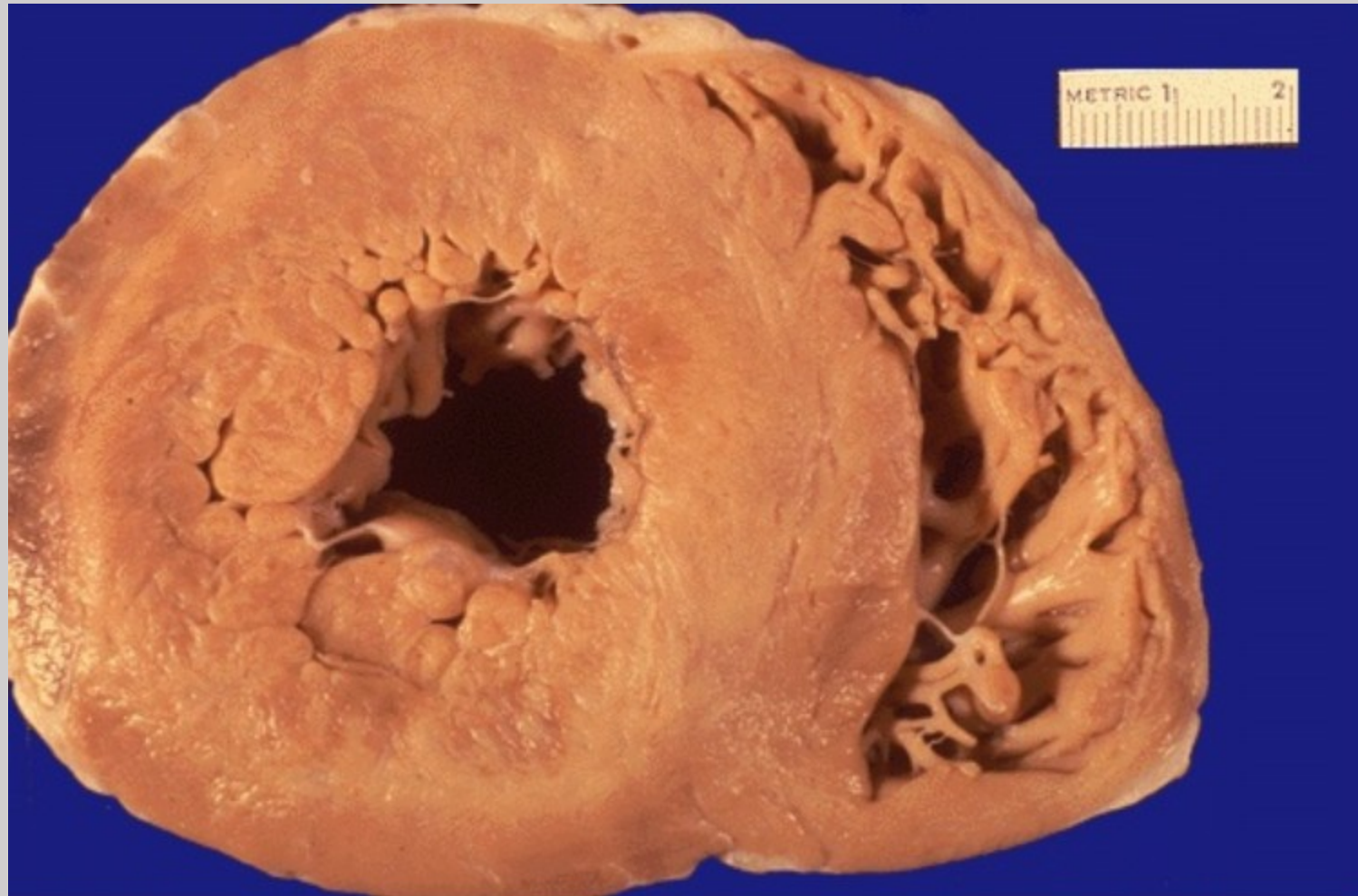
- **Celková** – selhávání celého systému oběhu krve
- **Místní** – porucha týkající se pouze části oběhu (např. V jednom orgánu)

Celkové poruchy oběhu

- Krevní oběh je tvořen **srdcem, cévami a krví**
- Příčinou selhávání může být porucha kterékoliv složky oběhu
- **Choroby srdce** - budou probrány v patologii kardiovaskulárního systému
- **Poruchy cévního systému** – jedná se zejména o zvýšení tlaku v systémových tepnách nebo v plicním oběhu
- **Choroby krevní** – například polyglobulie (zvyšuje viskozitu krve) nebo anémie (vede k hypoxii myokardu)
- Tyto stavy se **projevují poruchou čerpací činnosti srdce – srdečním selháváním**

Projevy oběhového selhávání na srdci

- při **náhlém** selhání (akutní infarkt myokardu, masivní plicní embolie) v srdci dochází k **akutní dilataci** přetížené části. Klinickým projevem je těžké selhávání nebo náhlá smrt
- Při **pozvolném** rozvoji dochází k pomocí **kompensačních** mechanismů (**hypertrofie** a **dilatace**) k **adaptaci**
- K hypertrofii levé komory nejčastěji vede arteriální hypertenze
- Při pitvě je nejlepším indikátorem **hypertrofie** myokardu **zvýšená hmotnost srdce** (u mužů je normálně do 400 g, u žen do 350 g)
- Při hypertrofii dochází ke **ztluštění stěny komor** (normální tloušťka levé komory je 12-13 mm, pravé komory 3-4 mm)
- Hypertrofie je **reverzibilní**



- Hypertrofie levé komory srdeční

Zdroj: webpath.med.utah.edu

Projevy oběhového selhávání na srdci

- **Pozitivem** hypertrofie je zvýšená funkce svalů
- **Negativum** hypertrofie: zmnožená svalová masa má však vyšší nároky na krevní zásobení
- Omezení přítoku krve (např. při ateroskleróze) tak vede k **ischémii** (nedokrvení)
- S hypertrofií se pozvolna vyvíjí i rozšiřování komory – dilatace
 - Delší svalové vlákno má totiž účinnější kontrakci (**Starlingův zákon**, viz fyziologie myokardu)
- Při **vyčerpání funkčních rezerv** myokardu je však další dilatace neúčinná a prudce klesá srdeční výdej – nastává **dekompenzace** a selhání srdce
- Při pitvě je takové srdce hypertrofické a dilatované (dilatace může maskovat původně ztlustělé stěny komory, ale hmotnost hypertrofii odhalí)
- Těžce hypertrofická srdce hmotnosti 800 – 1000 g se nazývají **cor bovinum** (býčí srdce)

Projevy oběhového selhávání mimo srdce

Venostáza

- Selhávající srdce nestačí odčerpávat krev z periferie a ta se **hromadí** v žilách a kapilárách
- Nejprve dochází k městnání v **játrech** a poté i v ostatních orgánech
- Přestože jsou tkáně překrvené, trpí **hypoxií**, neboť se jedná o žilní krev chudou na kyslík
- Makroskopicky jsou venostatické orgány (játra, slezina, ledviny, sliznice GIT) **zduřelé, překrvené**
- Hypoxií jsou postiženy zejména buňky při žilní straně kapilár, může docházet až k hemoragické nekróze

Projevy oběhového selhávání mimo srdce

Indurace

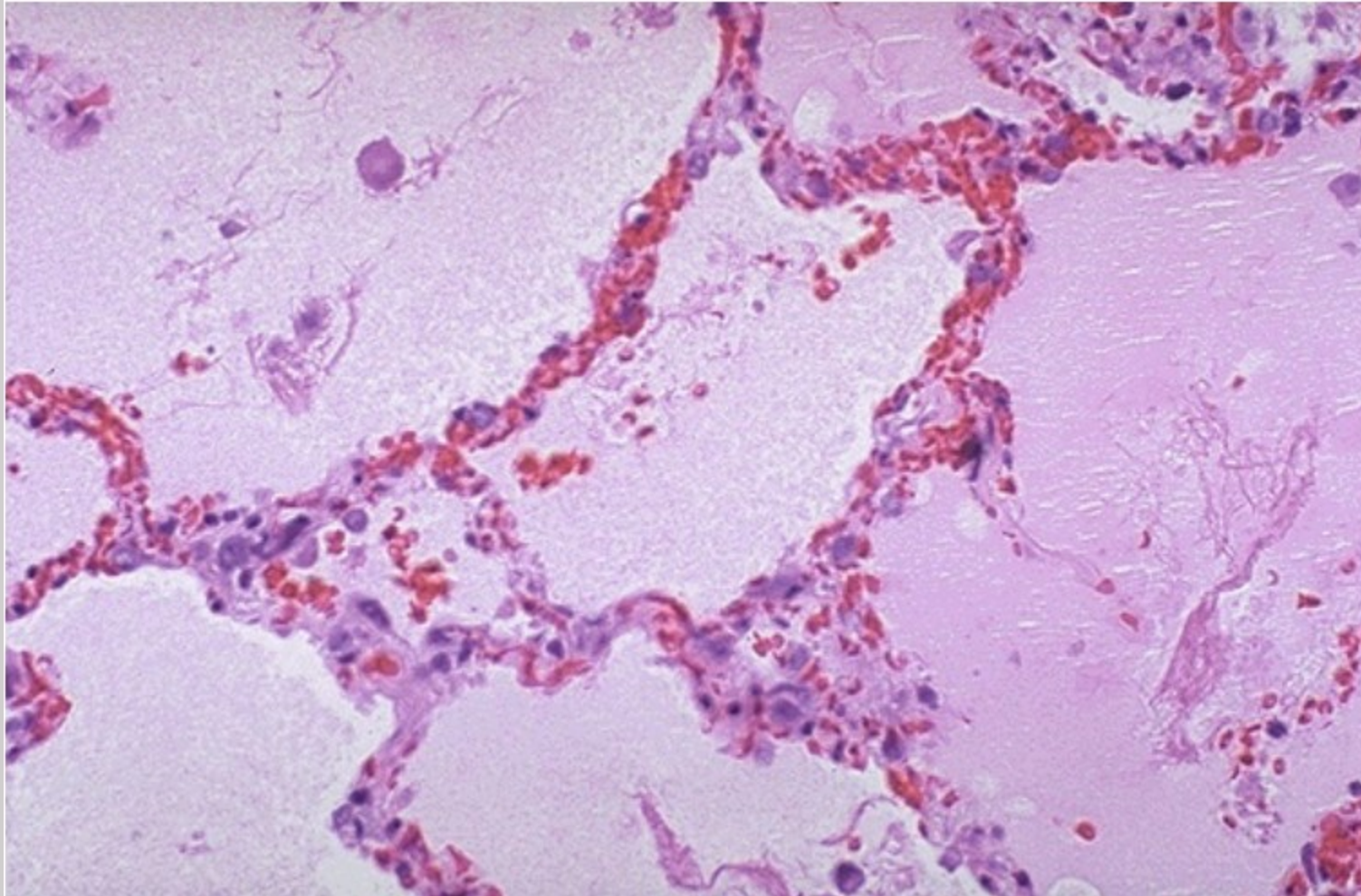
= **venostatická fibróza**

- Disperzní hypoxické drobné nekrózy vznikající při chronické venostáze se hojí **jizvičkami**
- Postižené orgány (játra, slezina, ledviny) nabývají **tuhé konzistence**

Projevy oběhového selhávání mimo srdce

Edém

- Nahromadění **nadměrného množství tekutiny v mezibuněčných prostorech**
- **Příčin edému je více**, při oběhovém selhání se jedná o kardiální edém
- Hromaděním krve při venostáze **stoupá v kapilárách hydrostatický tlak** a zvyšuje se filtrace
- Vystupující tekutina do intersticia je chudá na bílkoviny a nazývá se **transsudát**
- Otoky vznikají hlavně v podkoží v místech s největším hydrostatickým tlakem – zejména kolem kotníků (**perimaleolární otok**)
- Při déletrvajícím selhání postihují otoky i vyšší partie dolních končetin a zevní genitál
- Při nejtěžší formě je prosáklé podkoží celého těla – **anasarka**
- Transsudát může vystupovat i do tělních dutin:
 - V dutině břišní se jedná o **ascites**
 - V dutině hrudní o **hydrothorax**
 - V dutině osrdečníku o **hydroperikard**



- Plicní edém: překrvená septa a eosinofilní tekutina v alveolech

Zdroj: webpath.med.utah.edu

Projevy oběhového selhávání mimo srdce

Cyanóza

- **Modravé** zbarvení kůže
- Vzniká při vyšší obsahu redukovaného hemoglobinu v krvi
- Nastává u **venostázy** nebo u **vrozených srdečních vad** s pravolevým zkratem
- Nejvíce je patrná na **akrálních** částech těla (rty, prsty, ušní boltce, nos)

Dlouholeté nedostatečné sycení krve vede ke vzniku zbytnění konečných článků prstů na rukou i nohou – **paličkovitým prstům**



Paličkovité prsty

Zdroj: wikiskripta.eu

Projevy oběhového selhávání mimo srdce

Levostranné srdeční selhání

- Nejčastěji je způsobeno **ischemickou chorobou srdce**, hypertenzí, aortálními a mitrálními chlopenními vadami a chorobami srdečního svalu
- Levá komora je většinou **hypertrofická**
- Nejvíce postiženým orgánem jsou **plice**
- Levá komora nestíhá odčerpávat krev z plicních žil, vyvíjí se **plicní městnání** a stoupá tlak v plicním řečišti
- Z kapilár vystupuje do intersticia a alveolů **transsudát** a vzniká **plicní otok** (edém plic)
- Edematozní plíce jsou zvětšené, prosáklé, těžké (700-800 g oproti 350-400 g v normálním stavu)
- Transsudát se hromadí také v pleurální dutině – **hydrothorax**

Projevy oběhového selhávání mimo srdce

Levostranné srdeční selhání

- V mikroskopické obraze edému plic jsou patrné překrvené kapiláry v alveolárních septech a **růžová tekutina v lumínech alveolů**
- Přeplněné kapiláry praskají a dochází k **drobným krvácením do alveolů**
- Z rozpadajících se erytrocytů vzniká hemosiderin, který je pohlcován alveolárními makrofágy (**siderofágy**)
- Při dlouhotrvajícím selhání jsou plíce tuhé s narezlou barvou – **hnědá indurace plic**
 - Indurace je způsobena množstvím vaziva v septech
 - Rezavé zbarvení je způsobeno nahromaděním siderofágů
- Městnání krve v plicích je rizikový terén pro vznik bakteriální infekce s rozvojem **hypostatické bronchopneumonie**
- Klinické projevy levostranného selhávání jsou kašel, dušnost, paroxysmální noční dyspnoe (záchvaty dušnosti ve spánku)
- Edém plic je projevuje **kašlem s expektorací růžové zpěněné tekutiny**
- Chroničtí kardiáci vykašlávají **rezavé sputum**. Barva je dána **siderofágy**

Projevy oběhového selhávání mimo srdce

Pravostranné srdeční selhání

- Nejčastěji je **následkem levostranného selhávání** – přenesené přes plicní řečiště
- Může se vyskytnout i **samostatně** – při mitrální stenóze, chronických chorobách plic, které vedou ke zvýšení rezistence plicního řečiště nebo při vrozených srdečních vadách s levoprávním zkratem
- Postiženými orgány jsou zejména **břišní orgány, portální řečiště, mozek**
- **Plíce jsou postiženy jen málo**

Projevy oběhového selhávání mimo srdce

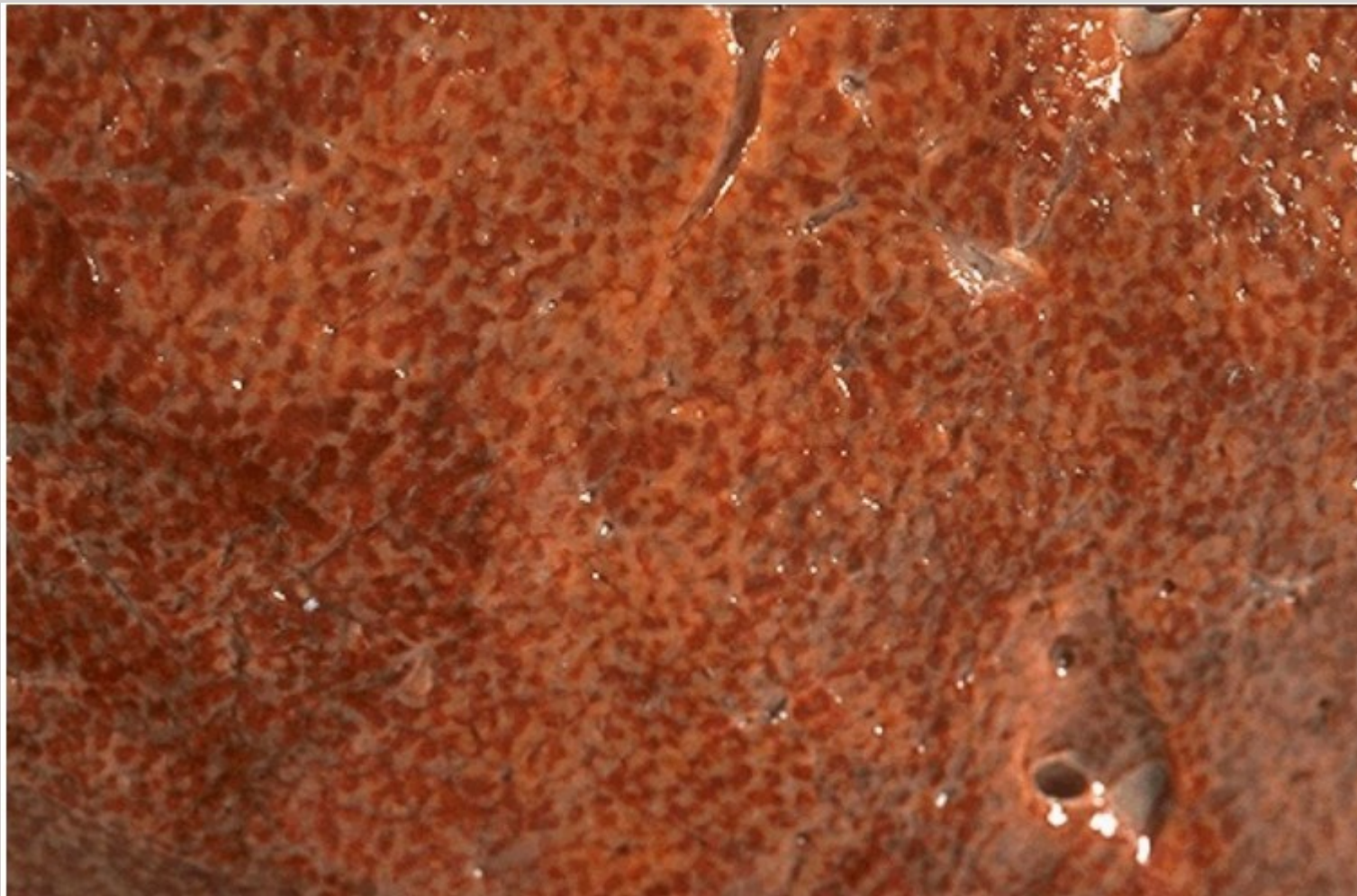
Pravostranné srdeční selhání

- **Játra**

- Při venostáze **zvětšená**, tmavě červená
- Vyšší hmotnost (2000-2500 g oproti normálu 1500 g)
- Na řezu typický **muškátový vzhled** – hepar moschatum – způsoben **překrvením centrálních vén a sinusoid**
- Dlouhotrvající selhání vede k **induraci** a k **fibróze** jater
- Těžká venostáza v játrech vede až k jejich **selhávání**

- **Slezina**

- Městnání vede ke **zvětšení** (200-250 g oproti normálu 150 g)
- Při chronické induraci splenomegalie, až 600 g



- Venostáza v játrech (obraz „muškátových jater“)

Zdroj: webpath.med.utah.edu

Projevy oběhového selhávání mimo srdce

Pravostranné srdeční selhání

- Ledviny
 - při chronickém městnání zvětšené, tužší, modrofialové barvy
- Edém podkoží
 - Nejprve **perimaleolárně**, poté se šíří kraniálně
 - Nejtěžší formou je **anasarka**
- Mozek
 - Překrvený, těžší, edematozní
 - Dochází k hypoxii, což se projevuje **hypoxickou encefalopatií**

Většina nemocných s plně vyvinutým srdečním selháním má klinické projevy jak levostranné, tak pravostranné

Místní poruchy oběhu

Trombóza

= **intravitální tvorba krevní sraženiny**

- Příčiny: trombus vzniká jako následek **nepatřičné aktivace procesu normální hemostázy**

Patogeneze má tři hlavní příčiny (**Virchowova trias**):

1. Poškození endotelu

- Ztráta protisrážlivého účinku endotelií
- Trauma, ateroskleróza, zánět

2. Stáza nebo turbulence krevního toku

- Normální krevní proud je laminární
- Stáza nebo turbulentní proudění je trombogenní
- Např. Fibrilace síní, žilní varixy, aneurysmata

3. Hyperkoagulační stavy krve

- = trombofilní stav
- Např. Leydenská mutace, generalizované nádorové onemocnění, polycytémie, perorální antikoncepce, kouření

Místní poruchy oběhu

Trombóza

- Tromby vznikají kdekoliv v oběhovém systému
- Základem je **hustá síť fibrinu**, do které se **zachycují krevní buňky**
 - **Červený trombus** – převaha erytrocytů
 - **Bílý trombus** – převaha fibrinu a destiček
 - **Smíšený trombus** – střídané vrstev červených a světlých
- **Žilní trombus (flebotrombóza):**
 - červené a uzavírající tromby, tvoří **odlitek žíly**
 - Hlavní příčina vzniku je **zpomalení krevního proudu** – **stagnační tromby**
 - Vznikají zejména v žilách dolních končetin, méně často v pánevních a jiných

Místní poruchy oběhu

Trombóza

- **Tepenný trombus:**
 - Tvořeny **zejména fibrinem**, v aortě bývají nástěnné, v menších tepnách uzavírající
 - Hlavní příčina vzniku je poškození endotelu (**ateroskleróza**)
 - Klinicky nejčastější jsou tromby tepen koronárních, mozkových, femorálních, mezenterických
- **Tromby srdečních dutin:**
 - Typicky **nástěnné**, tvoří se hlavně v síňových oušcích
 - Příčinou je **turbulence** krevního proudu (**fibrilace síní**) či poškození endokardu (nad infarktem myokardu)
 - Na chlopních vznikají tzv. **vegetace**, které mohou být **sterilní (revmatická horečka)** nebo obsahují **mikroorganismy (infekční endokarditida)**

Místní poruchy oběhu

Trombóza – vývoj trombu:

- **Narůstání**
 - nad trombotickým uzávěrem krev stagnuje a může se dále srážet
 - V tepnách narůstá trombus retrográdně proti proudu
 - V žilách trombus narůstá po proudu směrem k srdci
- **Embolizace**
 - Vzniká **odtržením** trombu nebo jeho části krevním proudem do místa anatomického zúžení cévy, kde se trombus **zaklíní** a uzavře průsvit
 - Embolizace je významnou **komplikací žilních trombóz** (plicní embolie) a **nitrosrdečních trombů** (embolizace systémových tepen)
- **Spontánní fibrinolýza**
 - Může vest k **rozpuštění** drobného trombu
- **Organizace trombu**
 - Vrůstání **granulační tkáně** (fibroblasty, endotelie, hladké svalové buňky) do trombu
 - Kapiláry postupně anastomozují a může dojít k **rekanalizaci** cévy

Místní poruchy oběhu

Trombóza mikrocirkulace

= **Diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC)**

- Vznik **mnohočetných** trombů v mikrocirkulaci celého těla
- Jedná se komplikaci nejrůznějších patologických stavů, které vedou k aktivaci krevního srážení
- Nejčastěji se jedná o sepsi, zhoubné nádory, šok, polytrauma, embolie plodovou vodou
- DIC se projevuje nejprve **ischemií** a **mikroinfarkty** postižených orgánů (**hyperkoagulační fáze**) a následně **krvácivým stavem (hyperfibrinolytická fáze)**, k němuž dochází následkem rychlého vychytávání trombocytů a koagulačních faktorů při tvorbě mikrotrombů v úvodní fázi

Místní poruchy oběhu

Embolie

= **zanesení** nějakého útvaru (**vmetku**) **krevním proudem** na místo, kde anatomické zúžení cévy brání jeho dalšímu pohybu

- Ucpání cévy embolem má za následek **ischemickou nekrózu** tkáně za uzávěrem
- **Žilní embolie**
 - zdroj v systémových žilách, **cílový orgán jsou plíce**
 - Nejčastější je **embolie plicnice**
 - Následky závisí na velikosti a počtu embolů (viz speciální patologie)
- **Tepenná embolie**
 - Zdroj je obvykle v trombech **levého srdce** (ouško), **cílem jsou systémové tepny**
 - Nejčastěji postižené orgány jsou mozek, ledviny, sleziny, dolní končetiny
 - Ucpání tepny má za následek **infarkt orgánu**

Místní poruchy oběhu

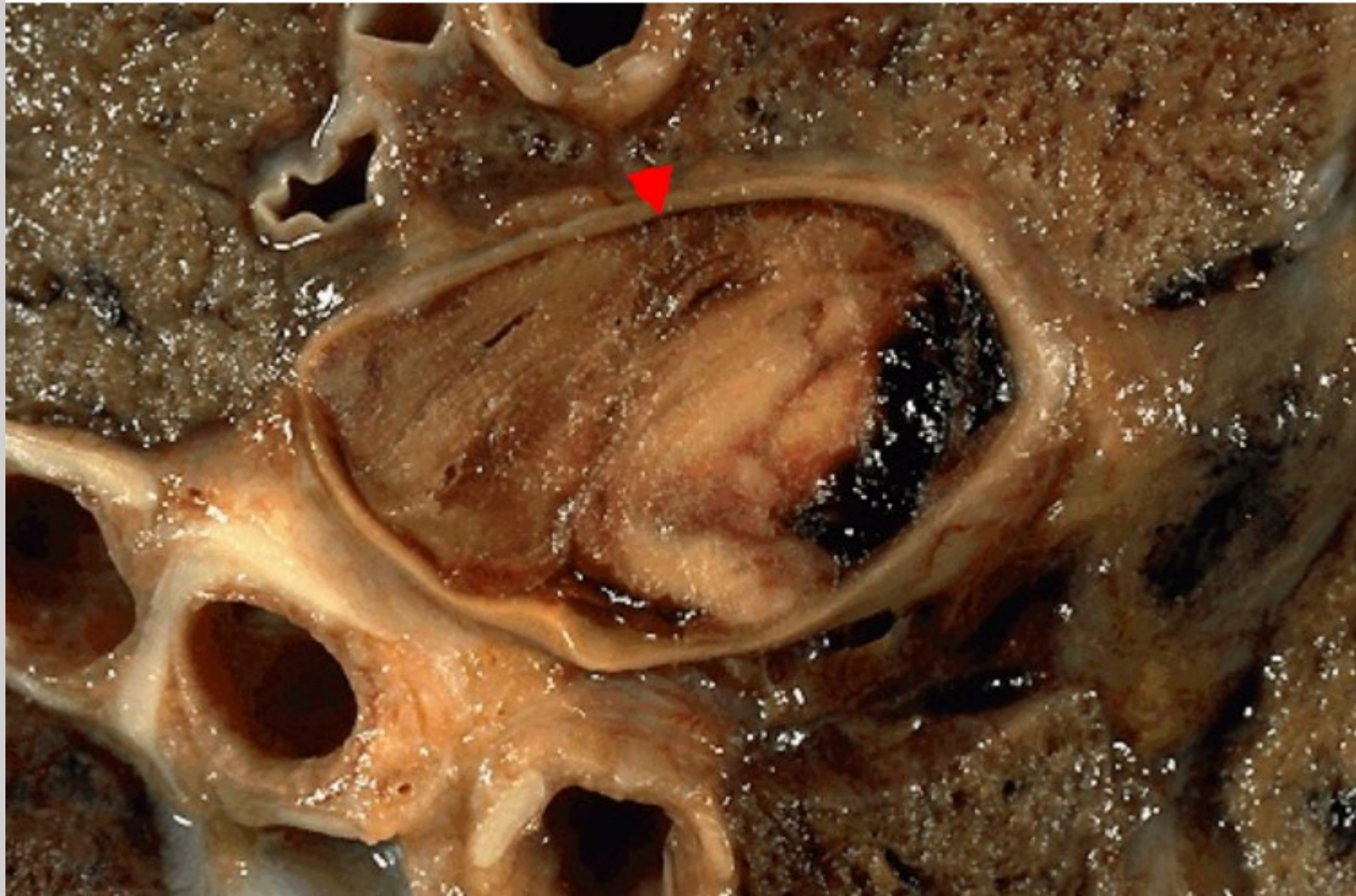
Embolie

- **Paradoxní embolie**

- Kombinace žilní a tepenné embolie
- Předpokladem pro vznik je **persistence foramen ovale v síňovém septu a zvýšený tlak v pravém srdci**
- Nejprve dojde k embolizaci plicnice a ke zvýšení tlaku v pravém srdci
- Jakmile tlak v pravé síni převyší tlak v levé síni, foramen ovale se **otevře** a případný další žilní embolus jím může projít **z pravé do levé síně** a poté dále do **systemového oběhu**

- **Portální embolie**

- Velmi vzácná
- Zdrojem je trombóza v žilách portální oblasti, **cílovým orgánem jsou játra**



- Embolie hlavní větve plicnice

Zdroj: pathologyoutlines.com

Místní poruchy oběhu

Embolie

- Materiál embolu
 - **Trombus** – nejčastější možnost
 - **Tuková embolie**
 - vznikají z kostní dřeně při **zlomeninách**
 - Jedná se o žilní embolii, **cílovým orgánem jsou plíce**
 - Později se mohou tukové kapénky protlačit plicním řečištěm a dostat se do tepenného oběhu
 - **Vzduchová a plynová embolie**
 - Vzduch vniká do oběhu **otevřenými velkými žilami** před srdcem, v nichž bývá negativní tlak, dochází tak k nasávání (při úrazech, operacích, kanylaci)
 - Malé množství se neprojeví, vzduch se rozpustí se rozpustí
 - **Ke smrti dochází při vniknutí většího množství vzduchu (100 ml)**

Místní poruchy oběhu

Embolie

- **Vzduchová a plynová embolie**
 - Zvláštní formou je **kesonová (dekompresní) nemoc**
 - Vzniká při **náhlých změnách** atmosférického tlaku (potápěči)
 - Přetlak vede ke zvýšenému rozpouštění plynů v krvi, při náhlé dekompresi se **plyny uvolní z roztoků ve formě bublinek** (jako při otevření láhve sodovky)
 - Bubliny dusíku se rozpouštějí pomalu a dochází k embolizaci orgánů
 - Prevencí je pozvolná pomalá dekomprese
- **Cholesterolové emboly**
 - Zdrojem jsou zvrhovatělé ateromové pláty aterosklerózy
- **Nádorová embolie**
 - Vznikne, když zhoubný nádor proroste do žíly a uvolní shluky nádorových buněk do oběhu
 - Je **podkladem vzniku metastáz** (nejčastěji v játrech, plicích, kostech, mozku, nadledvinách)

Místní poruchy oběhu

Embolie

- **Pyémie**
 - Stav, kdy se z **primárního hnisavého ložiska** dostávají do krevního oběhu částice s mikroorganismy
 - Zaklíněním embolu pak vzniká kromě infarktu také sekundární hnisavé ložisko – **embolický absces**
 - **Centrální pyémie** označuje stav, kdy je primární ložisko v **srdci** (nejčastěji levostranné chlopně)
 - **Periferní pyémie** má primární ložisko v **hnisavém zánětu žil s trombózou** (tromboflebitida)
- **Embolie plodové vody**
 - Vzácná (1 na 50-80 000 porodů)
 - **Často smrtelná**
 - Cílovým orgánem jsou **plíce**, stav je komplikován rozvojem **DIC**

Místní poruchy oběhu

Hyperémie

= místní zmnožení krve v rozšířených malých cévách

- **Aktivní (tepenná) hyperémie**

- vzniká **reflexně** zvýšeným přítokem tepenné krve
- Většinou se jedná o **funkční změnu** (např. v pracujících svalech)

- **Pasivní (žilní) hyperémie**

- Způsobena sníženým odtokem žilní krve
- Nahromaděná krev je **chudá na kyslík a dochází k hypoxii tkáně**
- **Povšechné** městnání je typické pro **selhávání srdce**
- **Místní** městnání je způsobeno **obstrukcí** drénující žíly
- Při kompletním uzávěru žíly může vzniknout nekróza tkáně – **hemoragická infarzace** (např. ve střevě při trombóze mezenterické žíly)

Místní poruchy oběhu

Ischémie

= snížení až úplná zástava přítoku tepenné krve do tkáně

- Následky ischémie jsou různé – od regrese, atrofie až po nekrózu – **infarkt**
- Hlavními faktory, které určují následky jsou:
 - **Uspořádání krevního řečiště** – např. přítomnost **kolaterál**
 - **Rychlost vzniku uzávěru** – pomalé zužování tepny může vést k vytvoření **kolaterálního oběhu**
 - **Citlivost tkáně na hypoxii** – nejcitlivější jsou **gangliové** buňky mozkové kůry (nekrotizují po 5 minutách), citlivý je i myokard a výstelka proximálních tubule ledvin. Relativně **odolné jsou mezenchymální tkáně**
 - Ischémie se více projevuje v orgánech, které jsou momentálně ve **funkci** a mají tak **vyšší nároky** na dodávku kyslíku

Místní poruchy oběhu

Infarkt

- Ložisko **ischemické nekrózy** způsobené náhlým uzávěrem přívodné tepny
- Ve většině případů jde o uzávěr **trombem nebo embolem**
- Morfologie:
 - Typický makroskopický obraz se vyvine až za **48 hodin po závěru**
 - Většina infarktů má **klínovitý tvar** s uzavřenou tepnou při hrotu a bazi na periferii orgánu
 - **Světlý** (anemický) infarkt vzniká v tužších tkáních (myokard, ledviny, slezina) a v mozku
 - **Červený** (hemoragický) infarkt vzniká v tkáních řidších s bohatou cévní sítí (střevo, plíce)
 - Infarkty se **hojí jizvou** s výjimkou mozku, kde zůstává **postmalatická pseudocysta**

Místní poruchy oběhu

Infarkt

- Infarkty patří k nejčastějším a nejzávažnějším klinickým poruchám
- **Infarkt myokardu** je příčinou asi **20 % úmrtí v rozvinutých zemích**
- Další častou příčinou smrti je infarkt mozku – encefalomalacie
- Plicní infarkty komplikují asi 10 % všech případů embolizace plicnice
- Vysokou smrtnost má infarkt střeva
- Ischemická nekróza dolních končetin je obávanou komplikací zejména u diabetiků

Místní poruchy oběhu

Edém

- Částečně již probrán v kapitole Projevy oběhového selhávání
- Tekutina nezánětlivého edému – **transsudát** – je chudá na bílkoviny
- Tekutina zánětlivého edému – **exsudát** – je bohatá na bílkoviny
- Příčiny vzniku edému:
 - **Zvýšení intrakapilárního hydrostatického tlaku** (srdeční selhávání)
 - **Pokles koloidního osmotického tlaku plazmy** (při nízké hladině plazmatických bílkovin – cirhóza, proteinurie, malnutrice)
 - **Retence sodíku a vody ledvinami** (např. Při glomerulonefritidách)
 - **Poškození stěn kapilár** se zvýšením jejich propustnosti (zánět, alergická reakce)
 - **Obstrukce odtoku lymfy** z tkání (např. poškození lymfatické drenáže horní končetiny při karcinomu prsu)

Místní poruchy oběhu

Edém

- Život ohrožující formy jsou **edém plic a edém mozku**
- Zvláštní těžkou formou otoku je povšechná vodnatelnost – **hydrops** jako jeden z projevů hemolytické nemoci novorozence

Místní poruchy oběhu

Dehydratace

- Vzniká **ztrátou velkého množství tělesné tekutiny** (extracelulární i intracelulární)
- Nejčastější příčinou jsou dlouhodobé průjmy, opakované zvracení, rozsáhlé popáleniny, silné močení při diabetes insipidus
- Dehydratací dochází ke **zmenšení objemu a k zahouštění krve**
- Zvýšená viskozita krve znesnadňuje práci srdce a může vyústit v **dehydratační šok**

Místní poruchy oběhu

Hemoragie

= **krvácení** - výstup krve z cév

- **Tepenné** (červená krev pod tlakem stříká a pulsuje)
- **Žilní** (tmavá krev pomalu vytéká)
- **Vlásečnicové** (kapky krve zaplavují rannou plochu, např. u odřenin)

- **Zevní** – přímo na kůži, ale i do vnitřních orgánů, které jsou spojeny s vnějškem (bronchy, GIT, močové cesty)
- **Vnitřní** – do tkání (tělesné dutiny, klouby)
- **Příčiny:**
 - Přímé poškození cévní stěny (úraz, prasknutí aneurysmatu)
 - Nahlodání cévy procesem (vřed, nádor, TBC)
 - Prostup – diapedeze erytrocytů stěnou kapilár bez porušení její souvislosti (zánět, toxické poškození)

Místní poruchy oběhu

Hemoragie

- **Hemoragická diatéza** – zvýšená tendence ke krvácení při některých chorobných stavech
- Následky krvácení – větší ztráty vedou k **hypovolemickému šoku** až ke smrti vykrvácením
- Při opakovaných menších krváceních se vyvíjí **chronická posthemoragická anémie s nedostatkem železa** (sideropenická)

Místní poruchy oběhu

Šok

- Podstatou šokového stavu je **nedostatečné prokrvení (perfuze) tkání**
- Šok je **progresivní** stav, který, není-li zvládnut, **vede ke smrti**
- Rozlišují se tři fáze šoku:
 - Časná
 - Dekompenzovaná
 - Ireverzibilní

Místní poruchy oběhu

Šok

- **Časná fáze**

- Jsou aktivovány **kompensační mechanismy**
- Snaha udržet prokrvení životně důležitých orgánů (srdce, mozek)
- Jde o baroreceptorové reflexy, uvolňování katecholaminů, aktivace sympatiku, atd.
- Výsledkem je tachykardie, tachypnoe, periferní vazokonstrikce a zadržování tekutin ledvinami
- Kůže je bledá a studená
- Nedojde-li k úpravě stavu, šok přechází do fáze dekompenzace

Místní poruchy oběhu

Šok

- **Dekompenzovaná fáze**
 - Snižuje se srdeční výdej
 - Nitkovitý pulz, hypotenze, povšechná hypoxie tkání, vzniká laktátová acidóza
 - Tekutina přestupuje extravaskulárně, **prohlubuje se hypovolemie**
 - Uvolňování **tkáňového faktoru** z poškozených tkání – **vznik DIC**
- **Ireverzibilní fáze**
 - Změny ve tkáni se stávají **nevratnými**, rozvoj **ischemických nekrotéz**
 - Ani odstranění primární příčiny již nezabrání smrti

Místní poruchy oběhu

Šok

- Dělení šoku:
 - **Hypovolemický** (při krvácení, traumatu, popáleninách či dehydrataci)
 - **Kardiogenní** (při infarktu myokardu, srdečním selhávání, masivní plicní embolii, tamponádě)
 - **Septický** (většinou při sepsi gramnegativními bacily produkujícími endotoxiny, např. *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*)
 - **Anafylaktický** (při nejtěžší formě alergické reakce)

Místní poruchy oběhu

Šok - morfologie

- Dochází k rozsáhlému **hypoxickému poškození buněk** a tkání s projevy **multiorgánového selhání**
- **Mozek** – edém a ischemické změny gangliových buněk
- **Srdce** – vznikají nekrózy jednotlivých kardiomyocytů (mikroinfarkty)
- **Ledviny** – rozvoj akutní tubulární nekrózy (poškození tubulů je reverzibilní)
- **Plíce** – obraz šokové plíce – difuzní alveolární poškození s tvorbou hyalinních membrán (**ARDS**)
- **Nadledviny** – deplece lipidů, případně hemoragická nekróza kůry
- **GIT** – ložiska krvácení a akutní eroze až vředy na sliznici
- **Játra** – steatóza a centroacinózní nekrózy
- **Pankreas** – disperzní Balseerovy nekrózy

Hematoonkologická onemocnění

- Jedná se o nádorová onemocnění různých vývojových řad buněk **kostní dřeně a lymfatické tkáně**
- Dvě základní kategorie jsou **lymfomy a leukémie**
- Existuje mnoho podtypů, k přesnému zařazení jsou nezbytná imunohistochemická, molekulární a genetická vyšetření
- Často difuzně **infiltrují orgány RES** (retikuloendotelový systém - zejména játra, slezina, lymfatické tkáně), což je doprovázeno jejich zvětšením

Hematoonkologická onemocnění

Lymfomy (dříve hemoblastomy)

- Vytvářejí **makroskopicky patrná ložiska** v různých orgánech a tkáních
- Na rozdíl od leukémií bývá kostní dřeň infiltrována pouze v pozdějších stádiích, což je spojeno s vyplavováním nádorových buněk do krve
 - Tento proces se nazývá **leukemizace**
- Lymfomy však mohou primárně vznikat i v kostní dřeni a poté se šířit na ostatní orgány RES
- Příklady: lymfomy nehodgkinského typu, Hodgkinův lymfom, mnohočetný myelom

Hematoonkologická onemocnění

Leukémie (dříve hemoblastózy)

- Na rozdíl od lymfomů **nevytvářejí makroskopicky patrná ložiska**, ale v důsledku difuzního prostoupení postižených orgánů způsobují jejich zvětšení – většinou jsou postiženy orgány RES
- Pro leukémie je typická **infiltrace kostní dřeně** a vyplavování nádorových elementů do krve

Hematoonkologická onemocnění

Leukémie (dříve hemoblastózy)

- Podle rychlosti dělíme leukémie na **akutní** a **chronické**
- Podle typu krevních elementů, ze kterých choroba vychází rozlišujeme **myeloidní** a **lymfatické** leukémie
- Čtyřmi základními typy jsou jejich kombinace:
 - **Akutní myeloidní leukémie (AML)**
 - **Akutní lymfatická leukémie (ALL)**
 - **Chronická myeloidní leukémie (CML)**
 - **Chronická lymfatická leukémie (CLL)**
 - Kromě nich se vyskytují mnohé další typy

Hematoonkologická onemocnění

Leukémie – projevy:

- Při leukemii je **kostní dřen je infiltrována** nádorovým klonem krvinek
 - Tyto nádorové elementy jsou často **nezralé a nefunkční**
 - Převaha nádorových elementů v kostní dřeni **utlačuje tvorbu ostatních krevních elementů** (normální leukocyty, erytrocyty a trombocyty)
- **Klinické projevy vyplývají z infiltrace různých tkání (zvětšené uzliny, játra, slezina) a z nedostatku krevních buněk:**
 - Nedostatek erytrocytů se projeví **anemií**
 - Nedostatek bílých krvinek se projeví opakovanými závažnými **infekcemi**
 - Nedostatek trombocytů se projeví zvýšenou **krváčivostí**

Patologie transplantace

- Typy transplantátů
 - **Autotransplantát** – přenos tkáně v rámci jednoho organismu, nevyvolává imunologické reakce
 - **Isotransplantát** - přenos mezi dvěma organismy se stejným genetickým základem (např. u jednovaječných dvojčat)
 - **Allotransplantát** – přenos mezi dvěma organismy stejného druhu, nejčastější typ
 - **Xenotransplantát** – přenos z jednoho živočišného druhu na jiný

Patologie transplantace

Rejekce štěpu

= odmítnutí štěpu

- **Graft** (štěp) je v těle hostitele vystaven útoku jeho imunitního systému
- Hlavní roli při rejekci hrají **T-lymfocyty**, jejich reakce je závislá na předložení antigenu přes **MHC** (hlavní histokompatibilitní komplex)
- U člověka je hlavním histokompatibilitním systémem komplex **HLA** (human leukocyte antigen)
- Reakce bývá většinou zaměřena proti vaskulárnímu **endotelu** nebo **parenchymálním buňkám** orgánů

Patologie transplantace

Rejekce štěpu

- Na základě průběhu a morfologie rejekční reakce se popisují tři typy rejekcí
- **Hyperakutní rejekce**
 - Během **minut až hodin** po transplantaci
 - Vyskytuje se vzácněji, typicky u pacientů, kteří již mají v krvi **protilátky proti štěpu** (krevní transfuze, těhotenství nebo rejekce předchozího štěpu)
 - Dochází k **destrukci cévního endotelu**, vzniku krevních sraženin a zablokování krevního zásobení s následnou nekrózou štěpu
- **Akutní rejekce**
 - Během **dnů až týdnů** po transplantaci
 - Dochází k **nekrotizující vaskulitidě (zánět cév)**
- **Chronická rejekce**
 - Trvá **měsíce až roky**
 - Dochází k obliteraci cév a rozvoji **intersiticiální fibrózy** a atrofii parenchymu

Patologie transplantace

Graft versus host disease (reakce štěpu proti hostiteli)

- Pokud **štěp obsahuje kompetentní T-buňky**, pak jsou tkáně hostitele těmito buňkami rozpoznány jako cizí
- Štěp ohrožuje příjemce zejména proto, že ti jsou často **imunosuprimováni** a nejsou schopni reagovat na cizí agresivní T-buňky
- Tato reakce je typická po **transplantaci kostní dřeně**
- Dochází zejména k poškození **kůže, střeva, jater**

Patologie transplantace

- **Jak zabránit odhojení štěpu?**
 - Vybrání **odpovídajících dárců a příjemců** v rámci histokompatibilního systému
 - **Imunosupresivní léčba** jako prevence reakce hostitele proti štěpu

Otázky

1. Jak se na srdci morfologicky projeví arteriální hypertenze?
2. Jak se nazývá tekutina, která vniká do intersticia při kardiálním edému?
3. Jaký děj typicky vede k akutní dilataci pravé komory?
4. Ve které lokalizaci nejdříve vznikají otoky podkoží při pravostranném srdečním selhání?
5. Jaký je typický zdroj plicní trombembolie?
6. Jaký typ šoku je typický pro masivní hemoragii?
7. Jaké nejsou typické klinické příznaky leukémie?
8. Jak se nazývá přenos štěpu mezi dvěma organismy stejného druhu?
9. U jaké transplantace typicky hrozí reakce štěpu proti hostiteli?
10. Co popisuje Virchowova trias?

Zdroje:

- Obrázky: uvedeny u fotografií
- Literatura: Obecná patologie (Ctibor Povýšil, Ivo Šteiner et al.)