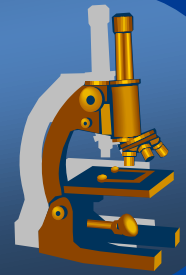


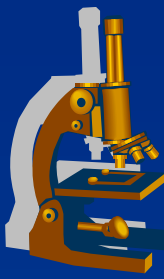
# **Přednáška z obecné patologie**



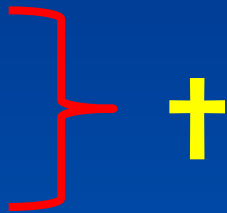
**Regresivní & progresivní změny.**

# Regresivní změny (-)

# Progresivní změny (+)



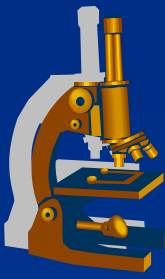
- apoptóza
- nekróza
- gangréna



- 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**

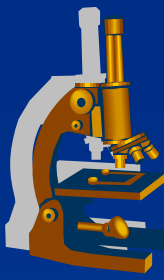
(HSV, poxviry, TBC)

# APOPTÓZA v patologických procesech



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

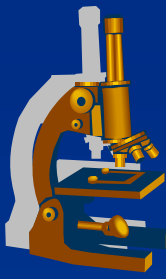
# NEKRÓZA



- **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

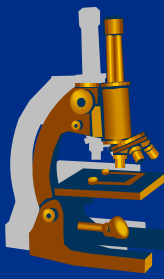


# NEKRÓZA - typy



- **koagulační** (orgány bohaté na bílkoviny)
  - ✓ ischemická = infarkt
  - ✓ sekundárně prokrváčená = 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** → → →

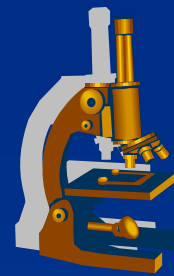
- **jizva**

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

- **pseudocysta**

- ✓ při kolikvaci nekrotické tkáně

# GANGRÉNA



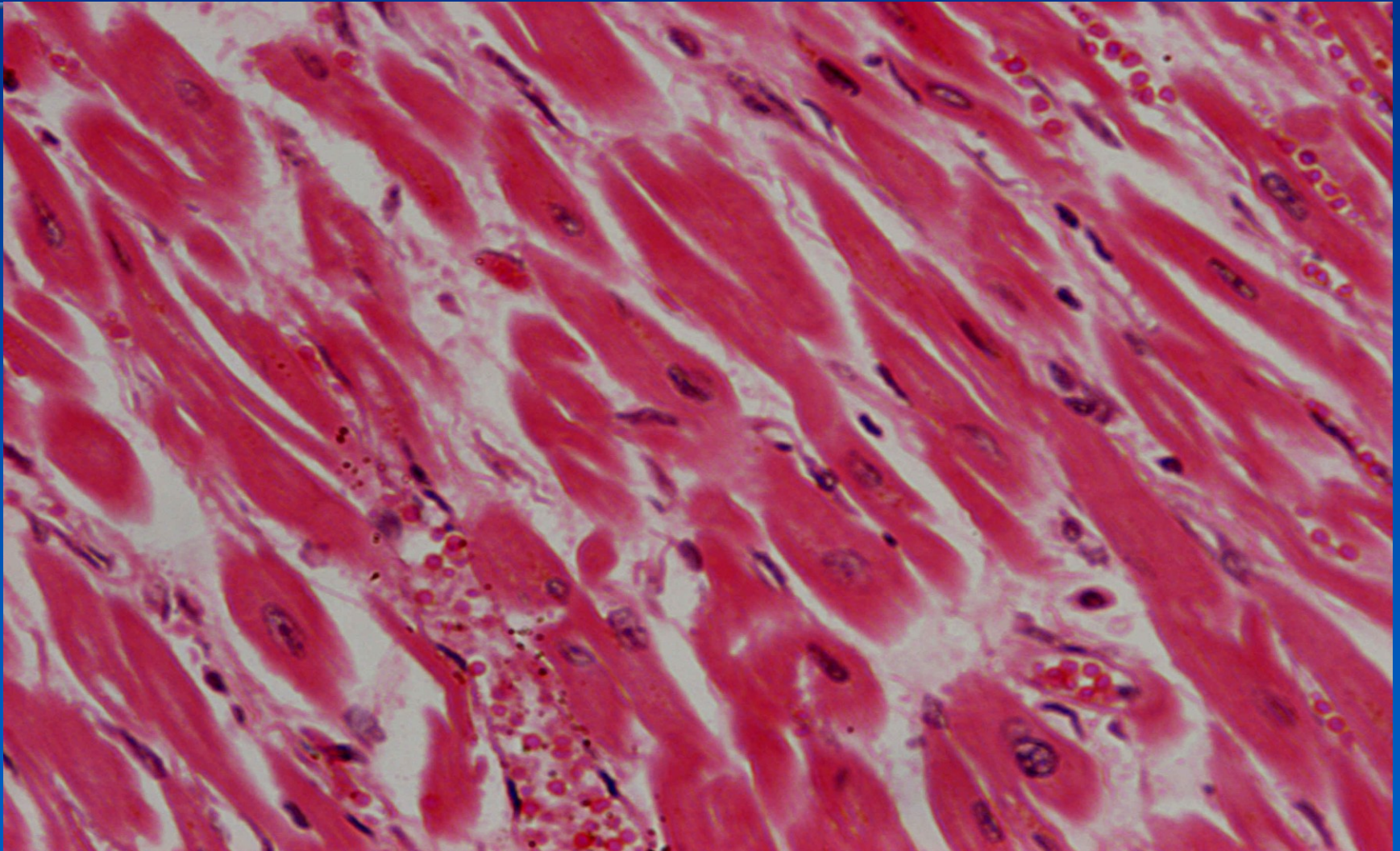
= **druhotně změněná nekróza**

- **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

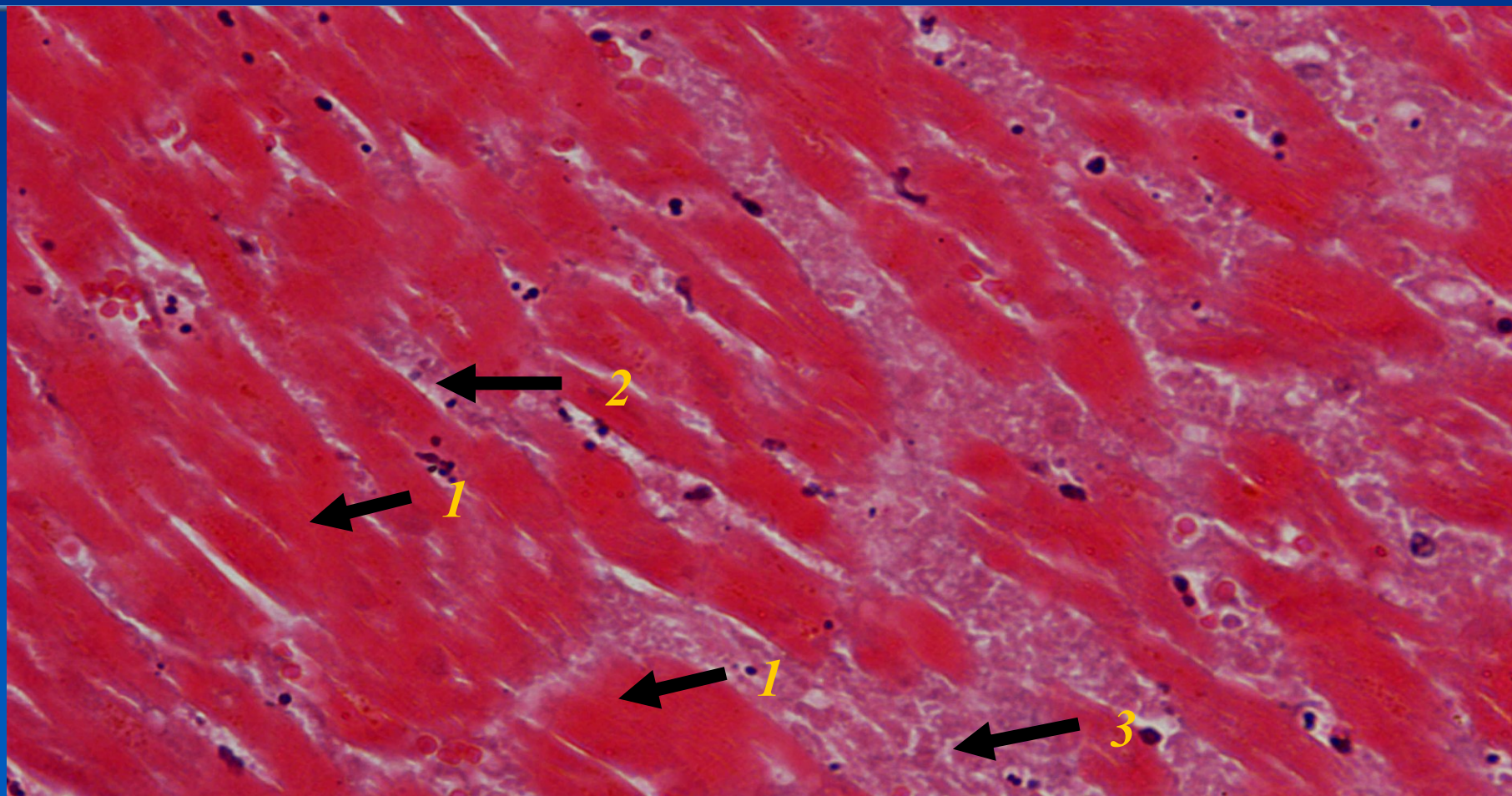
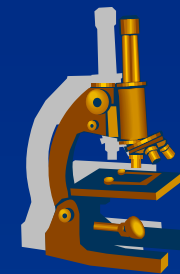
# koagulační nekróza - infarkt myokardu



# kardiomyocyty – norma



# koagulační nekróza - infarkt myokardu



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

# koagulační nekróza - infarkt ledviny



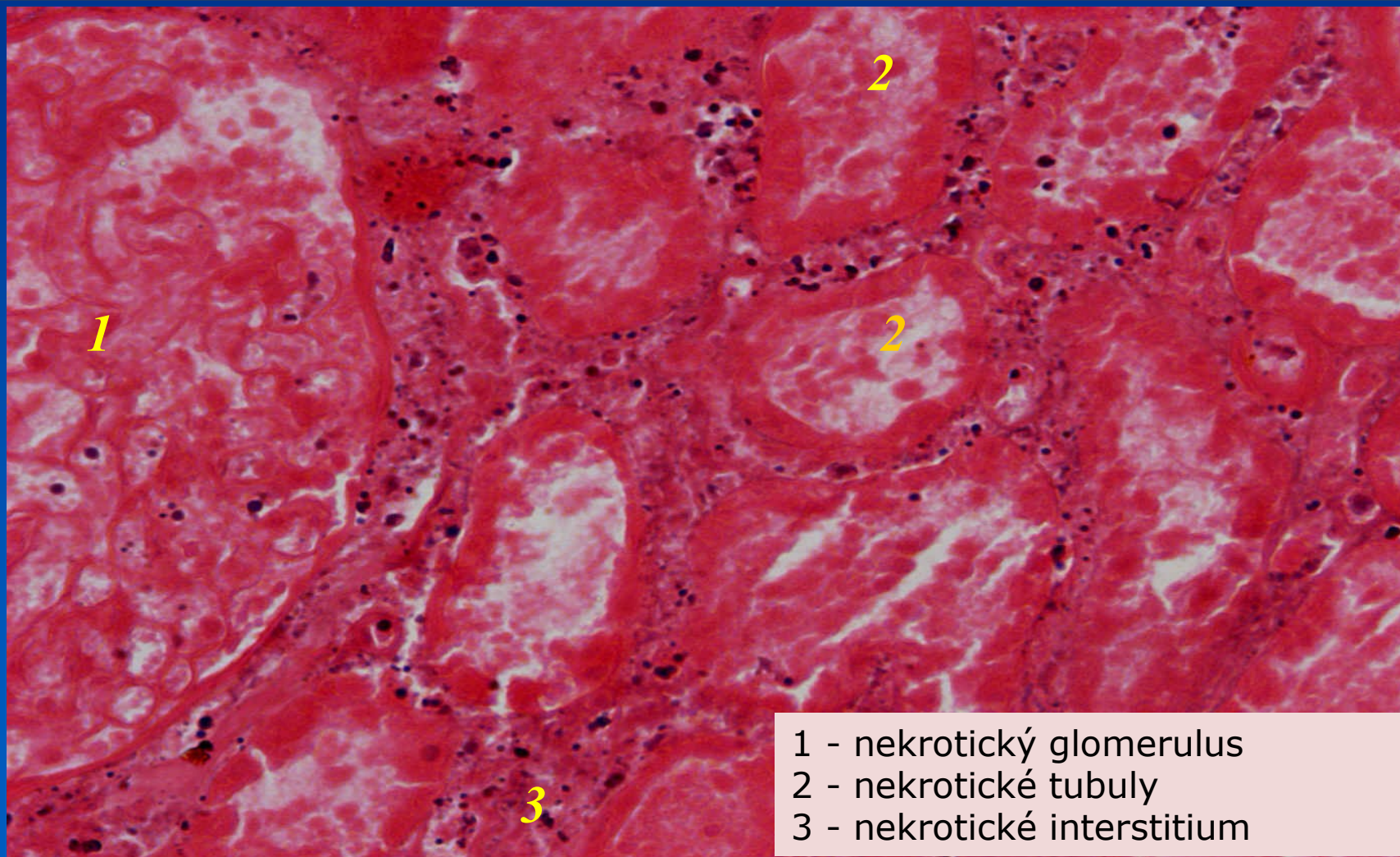
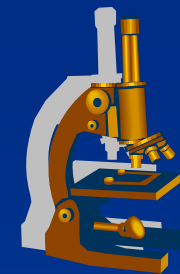
# koagulační nekróza - infarkt ledviny-přehled



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

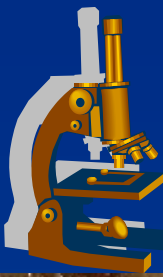


# koagulační nekróza-infarkt ledviny



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

# hemoragická nekróza - infarkt plic

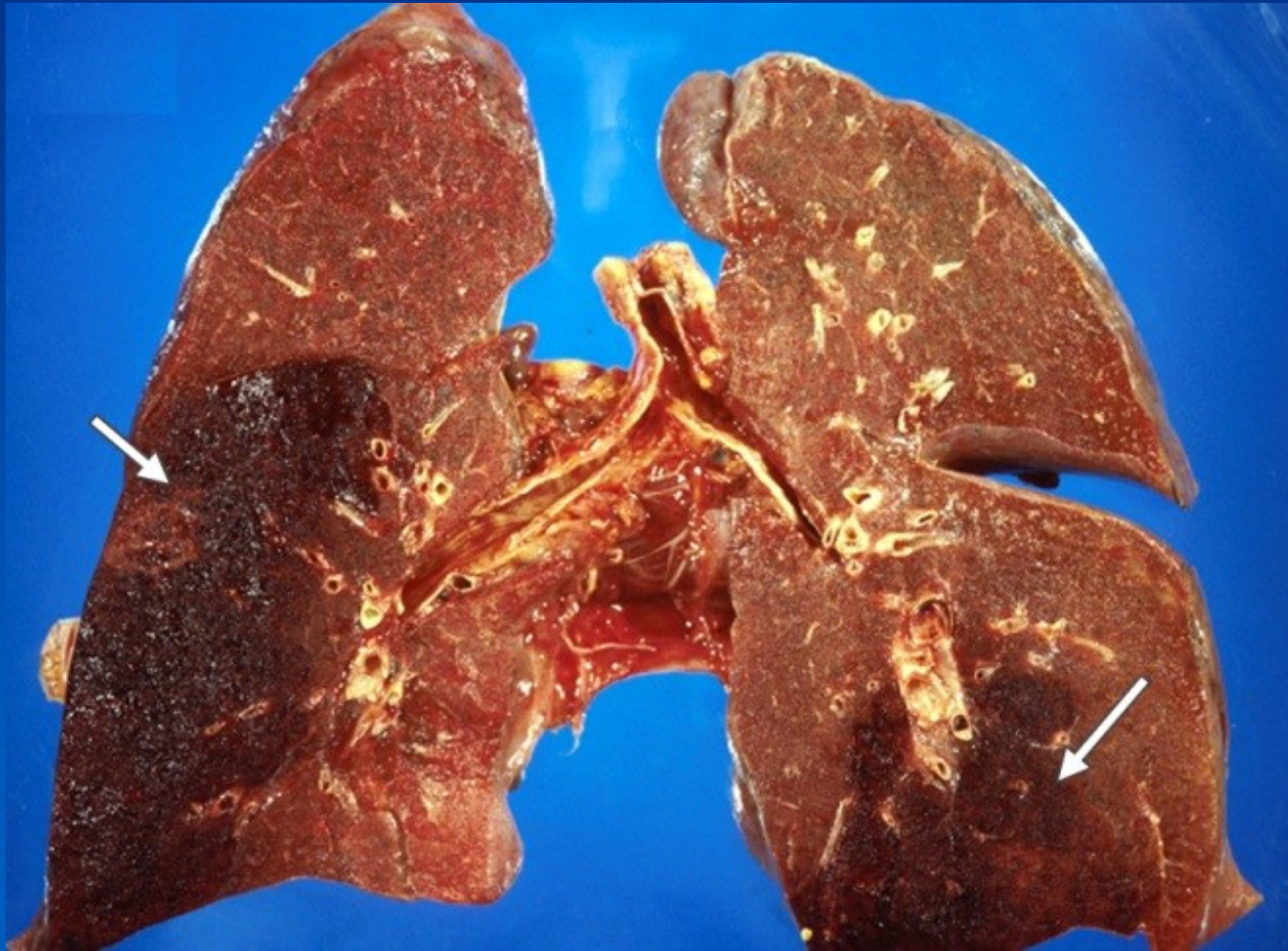


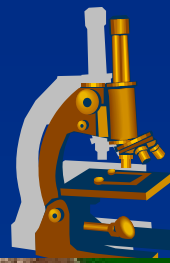
Pyramidovitý subpleurální infarkt



Lumen větve a. pulmonalis s trombembólem

# hemoragická nekróza - infarkt plic



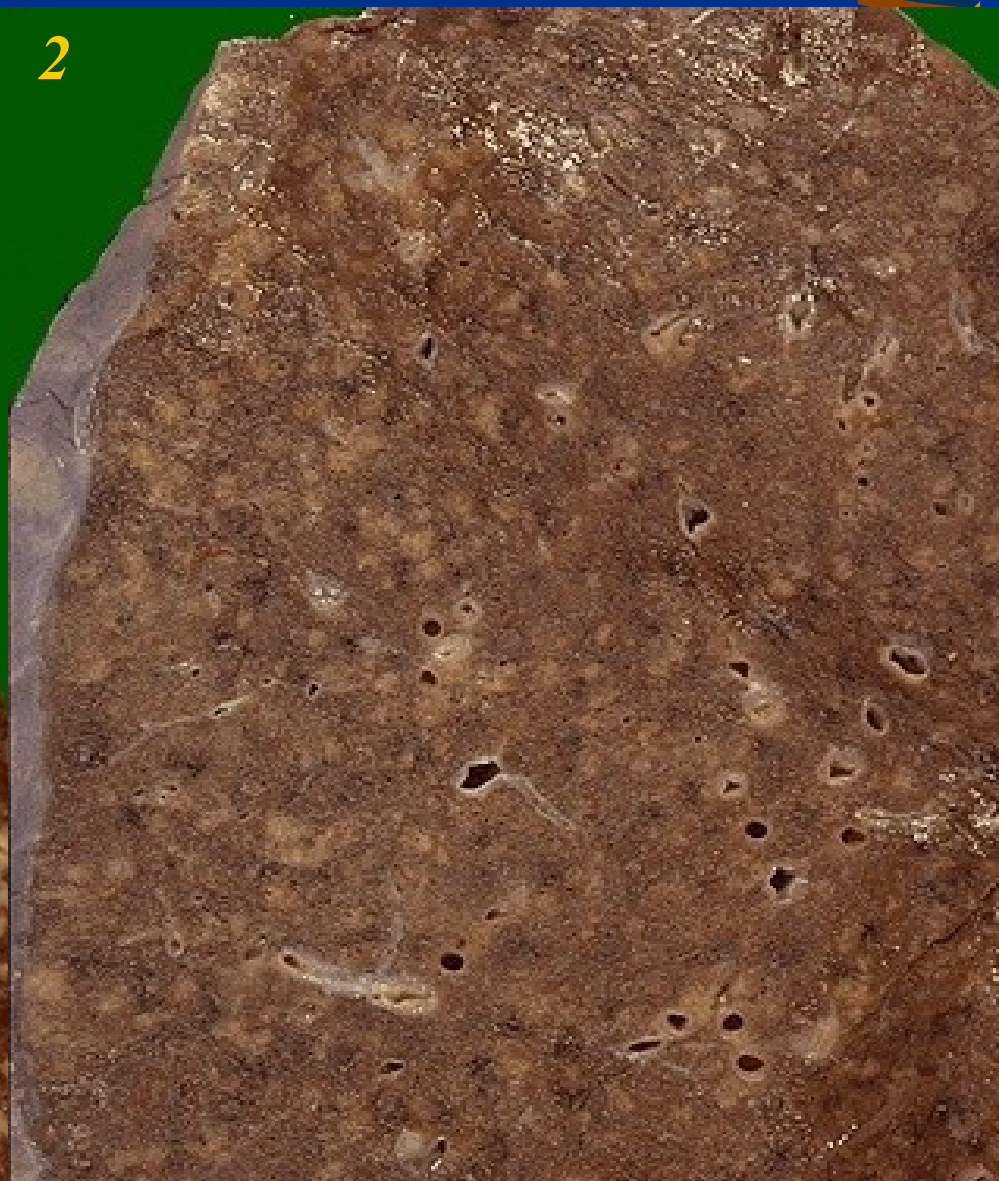


# kazeózní nekróza- TBC bronchopneumonie / miliární TBC

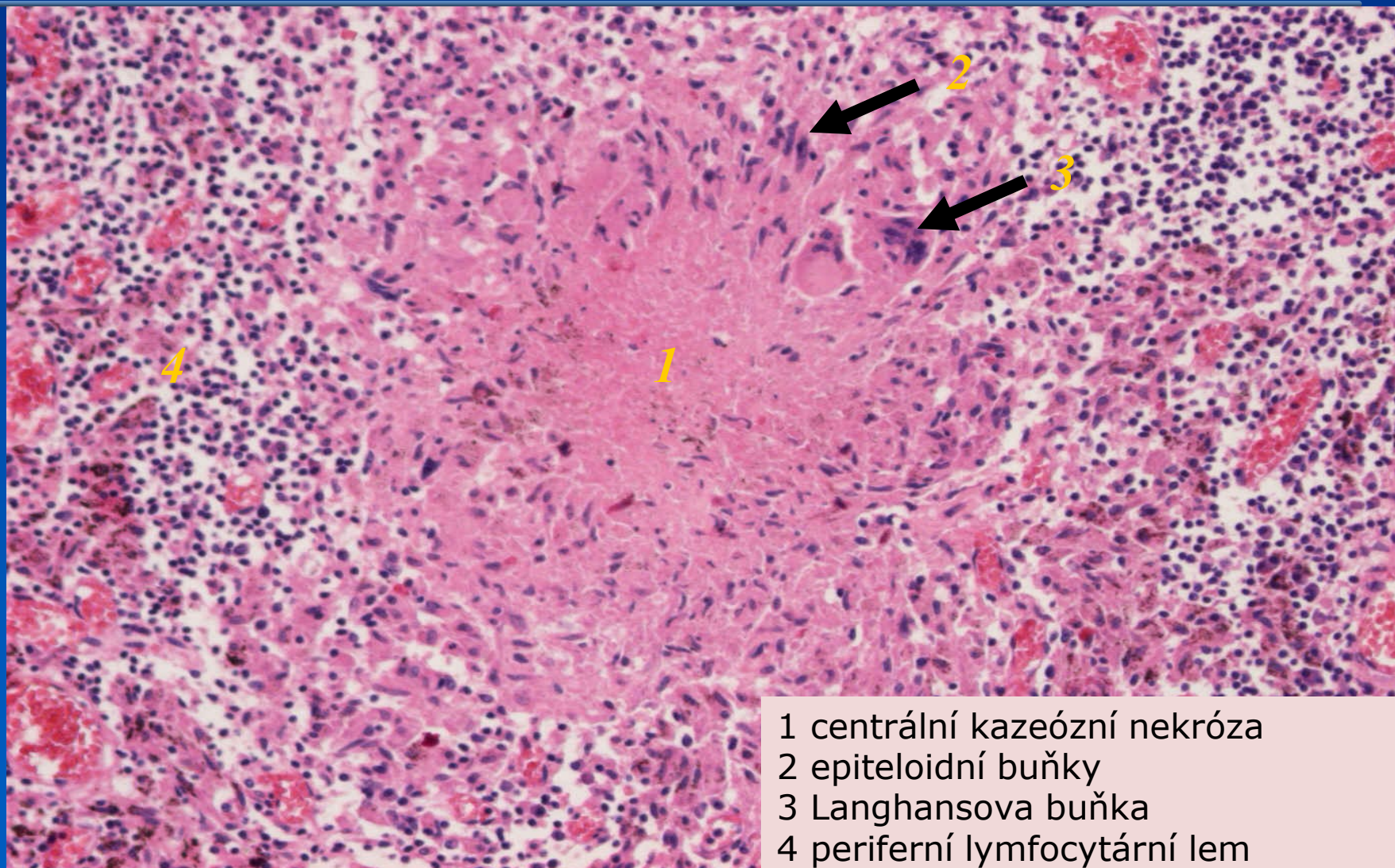
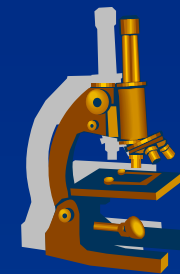
1



2

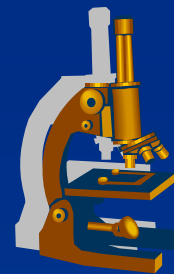


# kazeózní nekróza - TBC uzlík

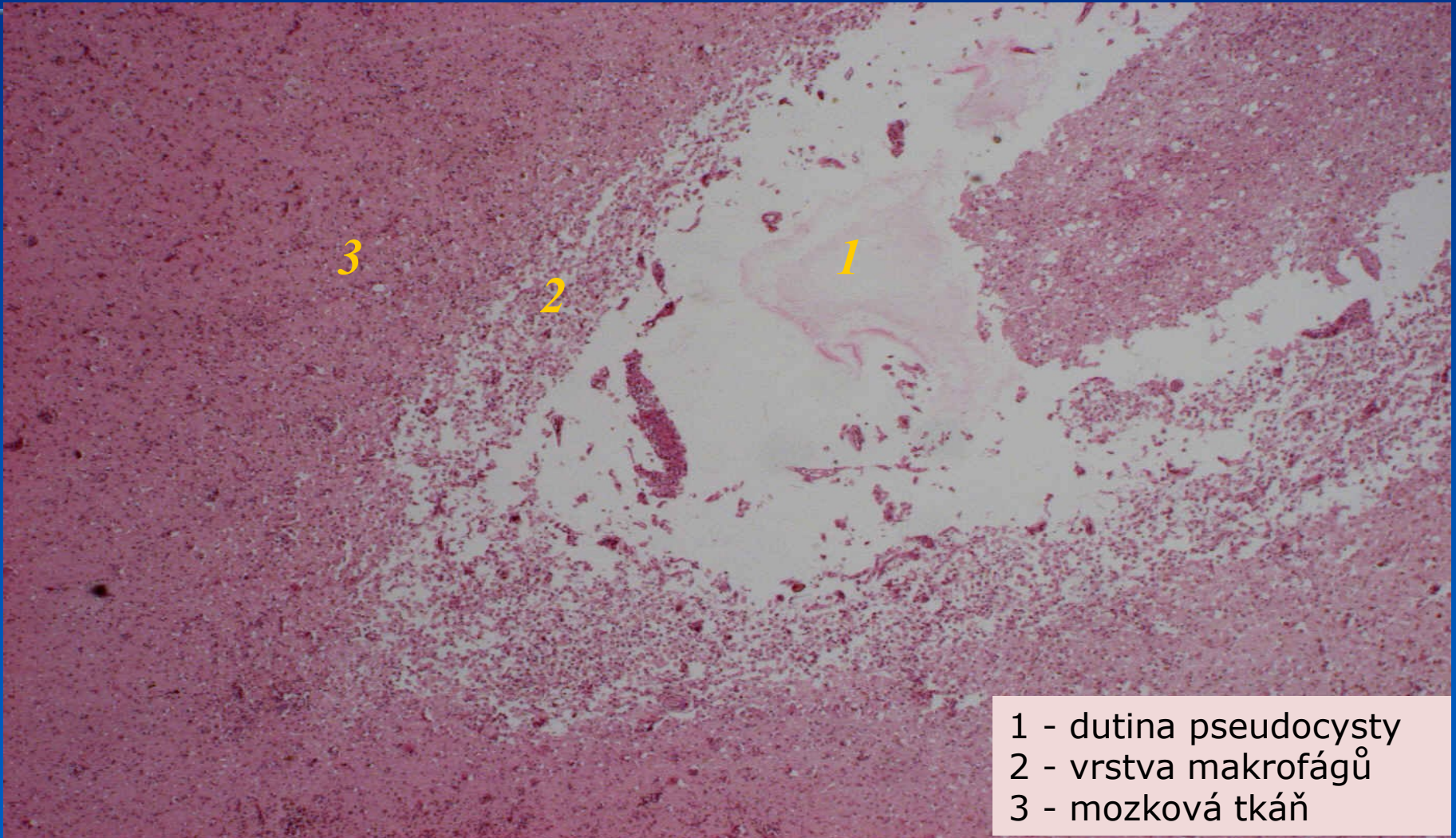
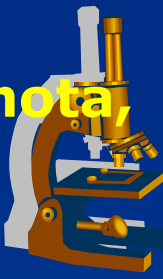


- 1 centrální kazeózní nekróza
- 2 epiteloidní buňky
- 3 Langhansova buňka
- 4 periferní lymfocytární lem

# kolikvační nekróza (subakutní) - encefalomalacie + postmalatická pseudocysta

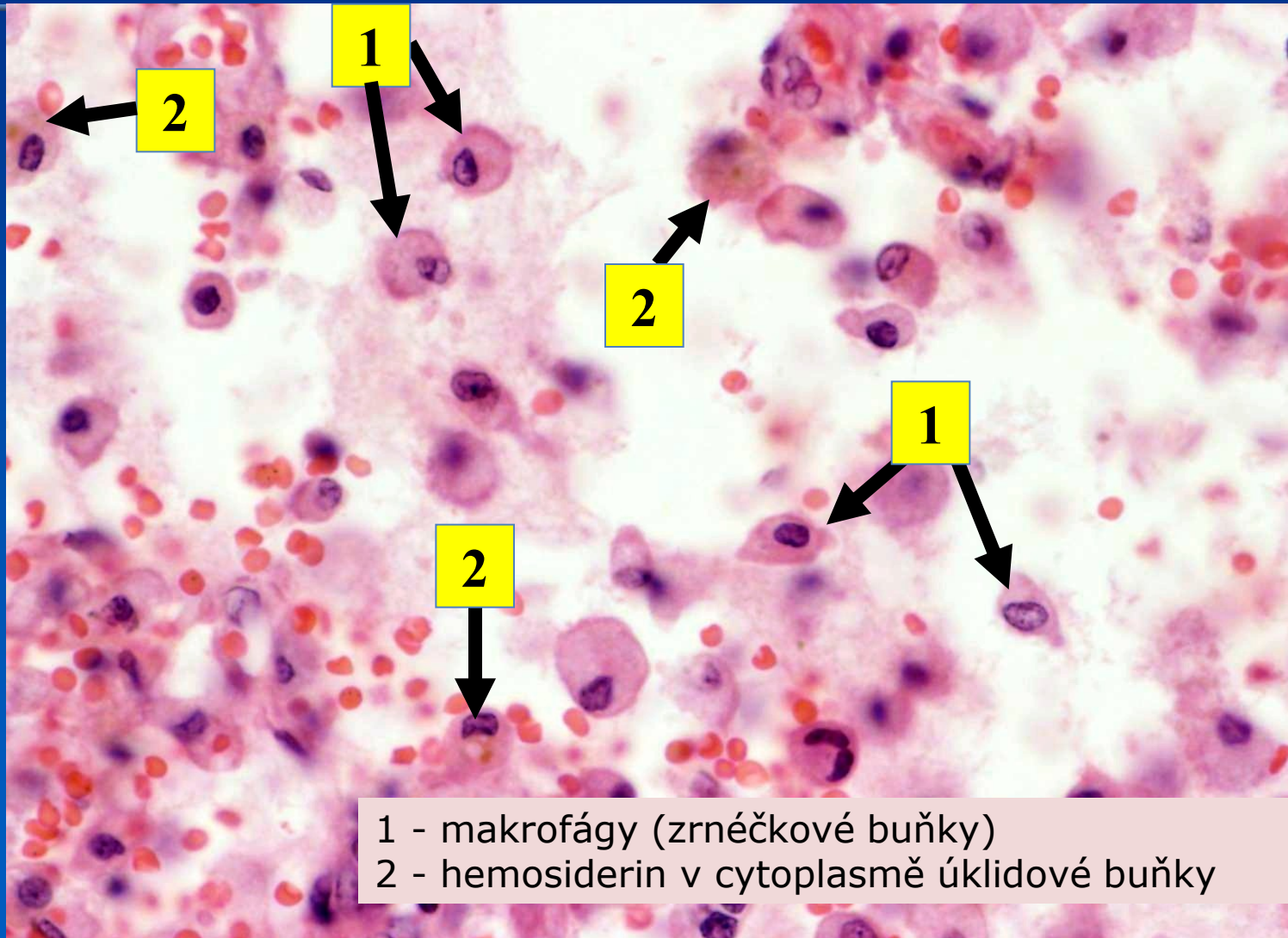


# kolikvační nekróza - postmalatická pseudocysta - bílá hmota, subkortikální oblast



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

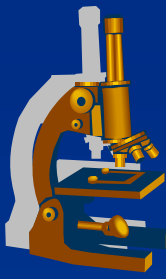
# kolikvační nekróza-mozkový infarkt, zrněčkové (úklidové) buňky



- 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**

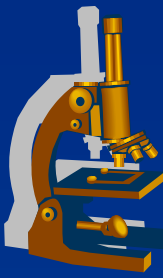
# ATROFIE



## dle etiologie:

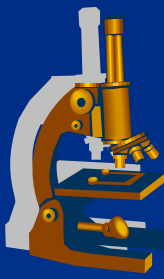
- **alimentační ->> kachexie**
- **tlaková**
- **z inaktivity**
- **vaskulární**
- **neurogenní**
- **ze záření**
- **endokrinní**
- **tuková** (lipomatóza – např. myokard,..)
- **a jiné**

# KACHEXIE

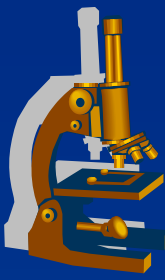


- **porucha výživy, dlouhodobá**
- nedostatek živin -> využívání vlastních rezerv
- vystupňovaná „vyhublost“ doprovázející chronické onemocnění
- **marasmus** – nedostatek živin (energetický příjem), děti v rozvojových zemích, nižší hmotnost ve srovnání s vrstevníky -> projevuje se svalovou slabostí 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)



---

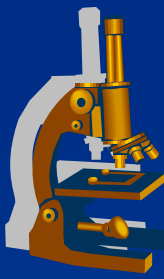
# PROGRESIVNÍ ZMĚNY

# Progresivní změny



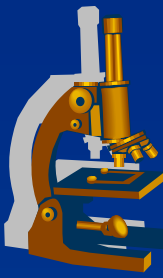
- **napravení poškození ← hojení tkáňových defektů**
  - ✓ **regenerace**
  - ✓ **reparace**
    - regenerace a reparace se často vzájemně kombinují
- **přizpůsobení tkáně změněným podmínkám = adaptace**
  - ✓ **hypertrofie**
  - ✓ **hyperplazie**
  - ✓ **metaplazie**

# 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)

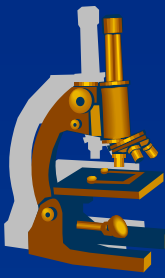
# Reparace



- 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

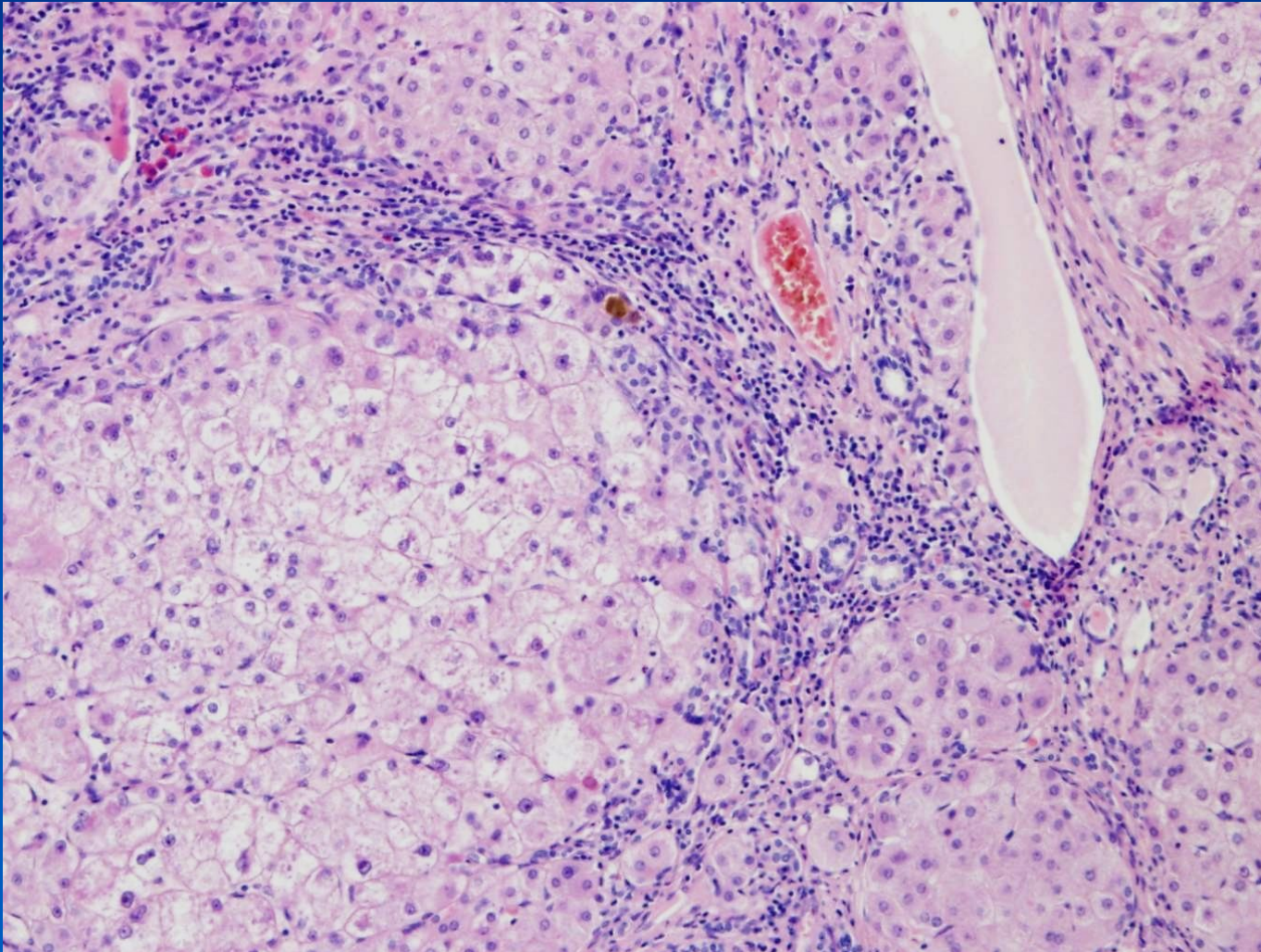


- **chronická hepatitis → jaterní cirhóza**
  - ✓ **etiologie** (hepatotropní viry, toxické látky, autoimunita, ?)
  - ✓ **nodulární přestavba jaterního parenchymu** (makroskopická i mikroskopická)
  - ✓ **vznikají pseudolobuly** ohraničené různě silnou vrstvou vaziva = projev reparace
  - ✓ v aktivní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

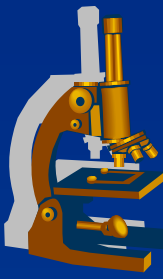
# Jaterní cirhóza – uzlovitá přestavba



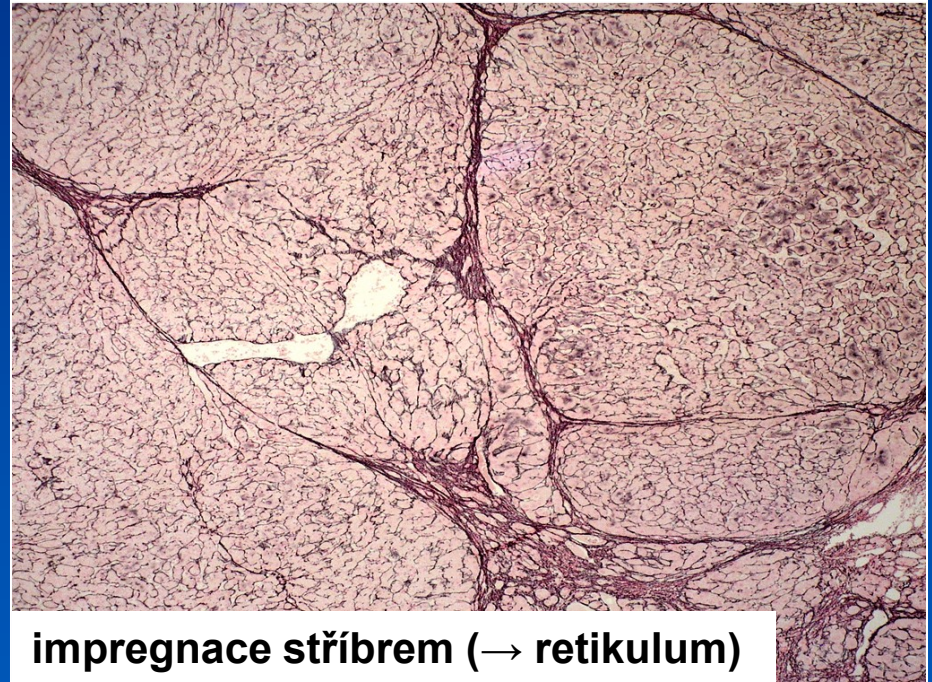
# Jaterní cirhóza - pseudolobuly, chronický zánět, cholestáza



# Jaterní cirhóza – pseudolobuly



van Gieson (→ vazivo)



impregnace stříbrem (→ retikulum)

# HOJENÍ RAN



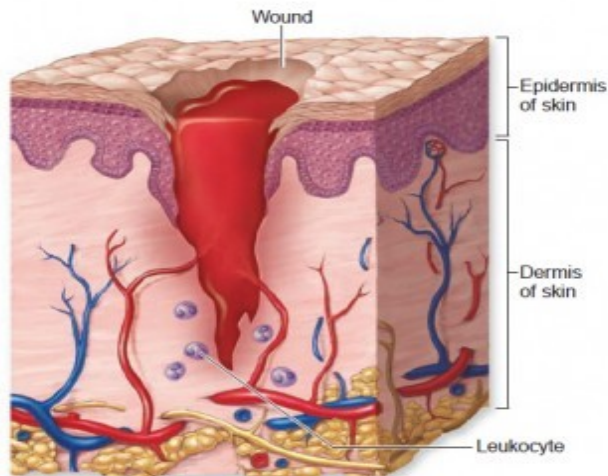
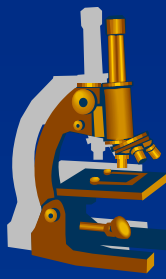
- **per primam**

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

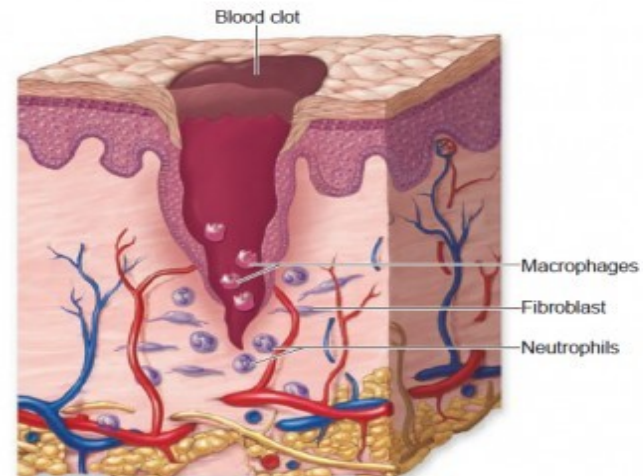
- **per secundam**

- ✓ 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“

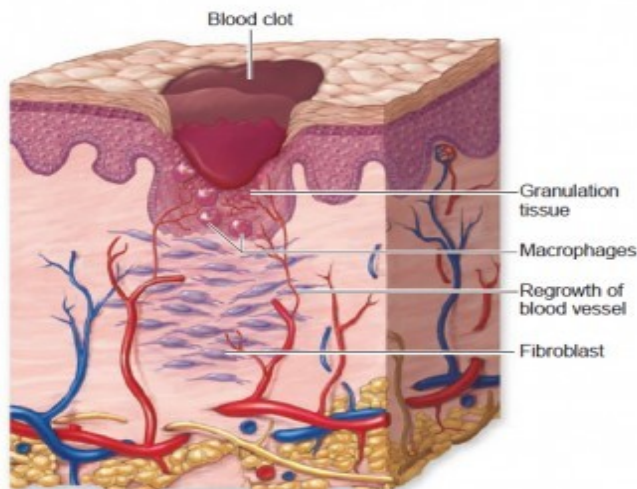
# HOJENÍ RAN



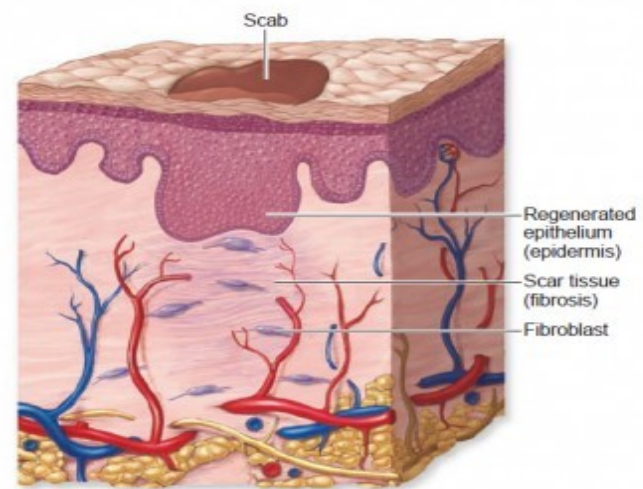
① Cut blood vessels bleed into the wound.



② Blood clot forms, and leukocytes clean wound.

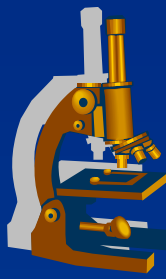


③ Blood vessels regrow, and granulation tissue forms.

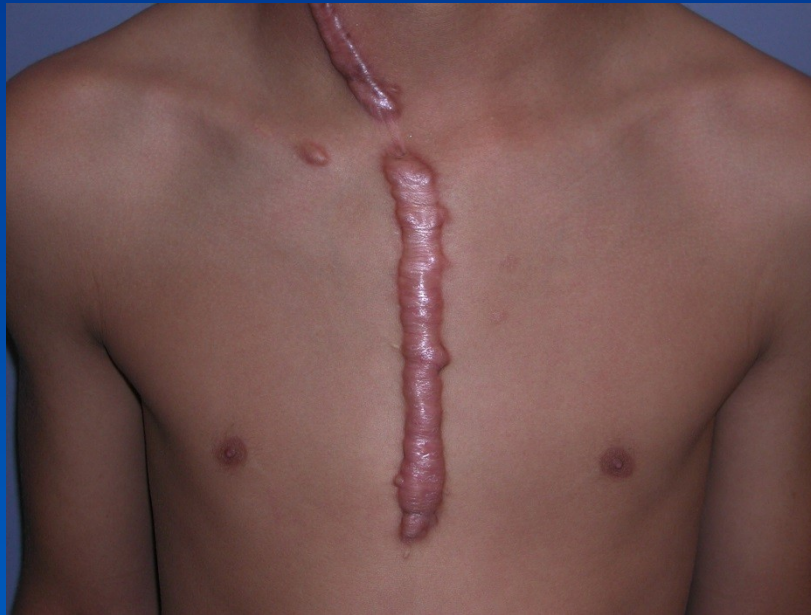


④ Epithelium regenerates, and connective tissue fibrosis occurs.

# HOJENÍ RAN - komplikace

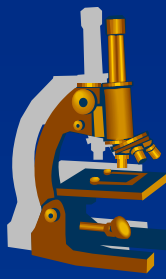


- **hypertrofické jizvy, keloid**
- ✓ při tvorbě velkého množství kolagenu → vyklenutí jizvy



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

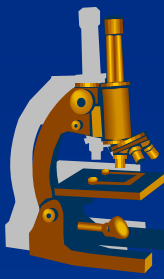
# Faktory ovlivňující regeneraci a reparaci



- 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,...)

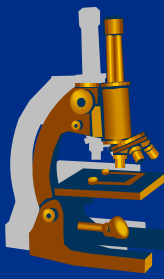


# HOJENÍ ZLOMENIN



- 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

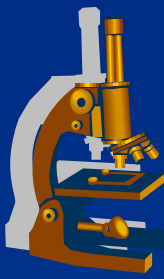
Through endochondral ossification and direct bone formation, woven bone replaces the soft callus to create a hard callus around the broken fragments of bone.



## 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

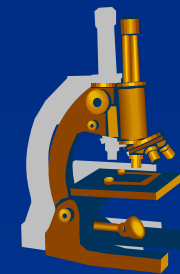
## × Periferní nerv

- 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

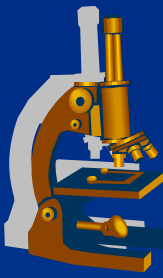
## × **Poškození synoviální membrány**

- krvácení, hypertrofie, hyperplazie synoviálních buněk, chronický zánět

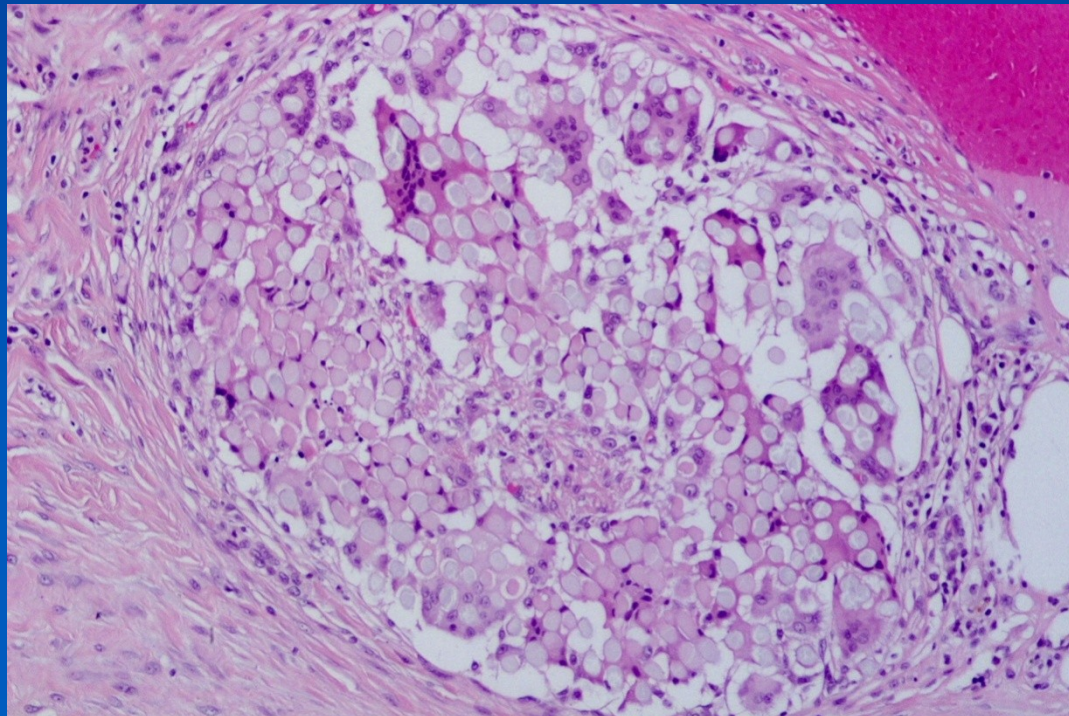
## × **Poškození disku**

- s věkem degenerativní změny, herniace

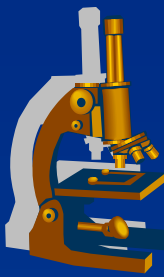
# REAKCE ORGANIZMU NA CIZÍ TĚLESA



- **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



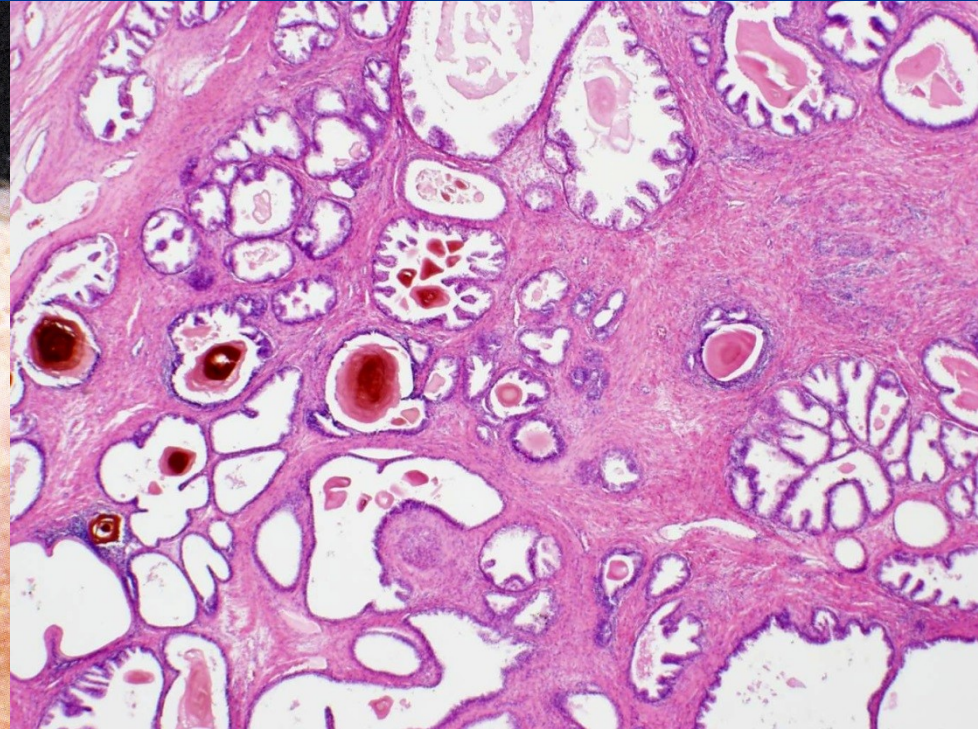
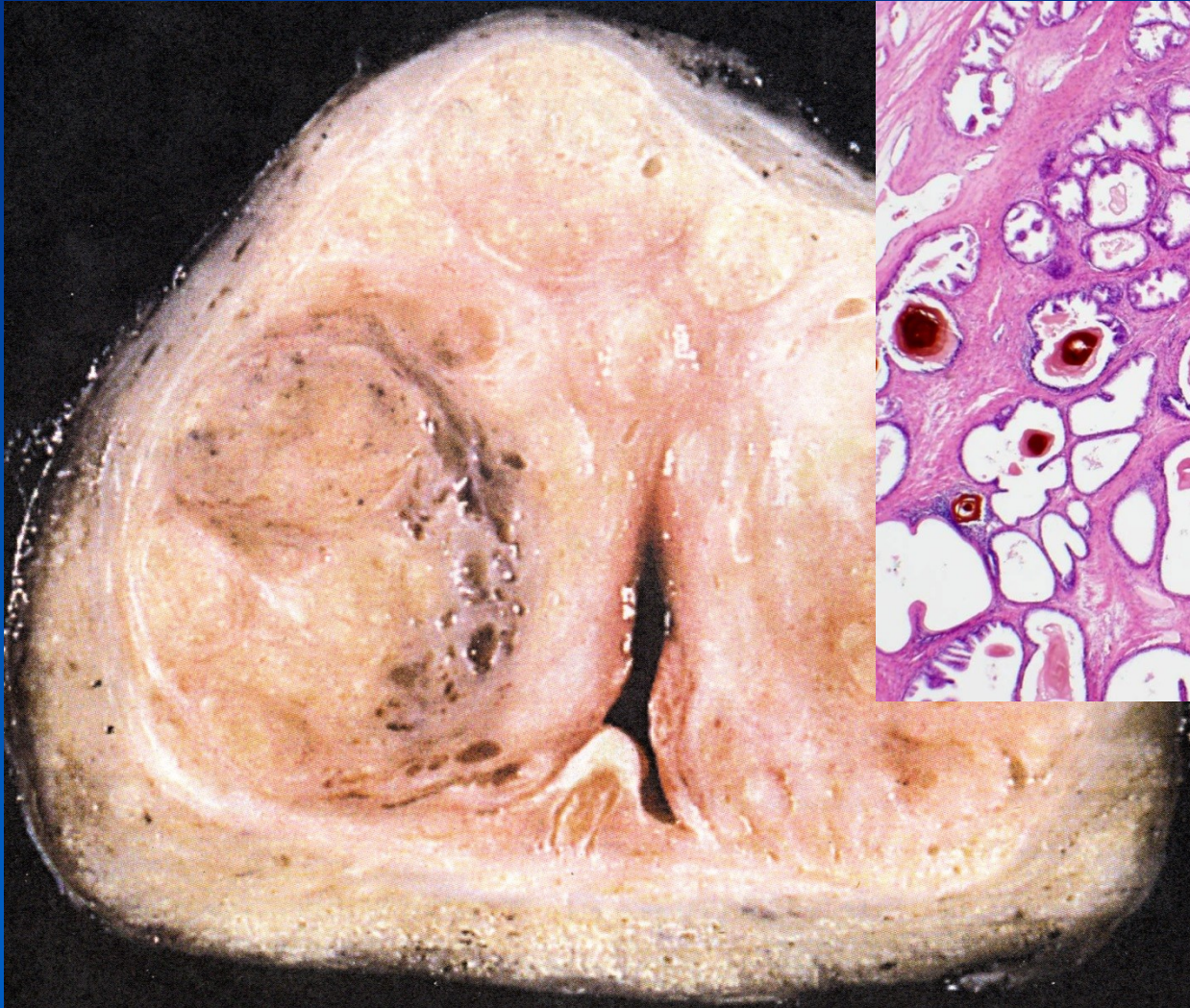
- **zmnožení buněk → zvětšení orgánu**
- **fyziologicky:**
  - ✓ hormonální h. (mléčná žláza, děloha v graviditě)
- **patologicky:**
  - ✓ benigní hyperplázie prostaty
  - ✓ hyperplázie endometria
  - ✓ hyperplázie štítné žlázy (struma)

# Benigní hyperplázie prostaty



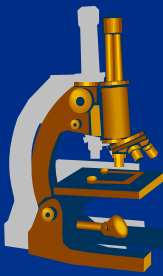
- s vysokou prevalencí běžná u starších mužů
- **makro:**
  - ✓ prostata zvětšená, na řezu uzlovitá
- **mikro:**
  - ✓ zmnožení žlázek, vaziva i hladké svaloviny stromatu v **periuretrálním** (centrálním) regionu prostaty
- **komplikace:**
  - ✓ částečná/úplná **obstrukce uretry** → močové reziduum,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

# Benigní hyperplázie prostaty





# Hypertrofie



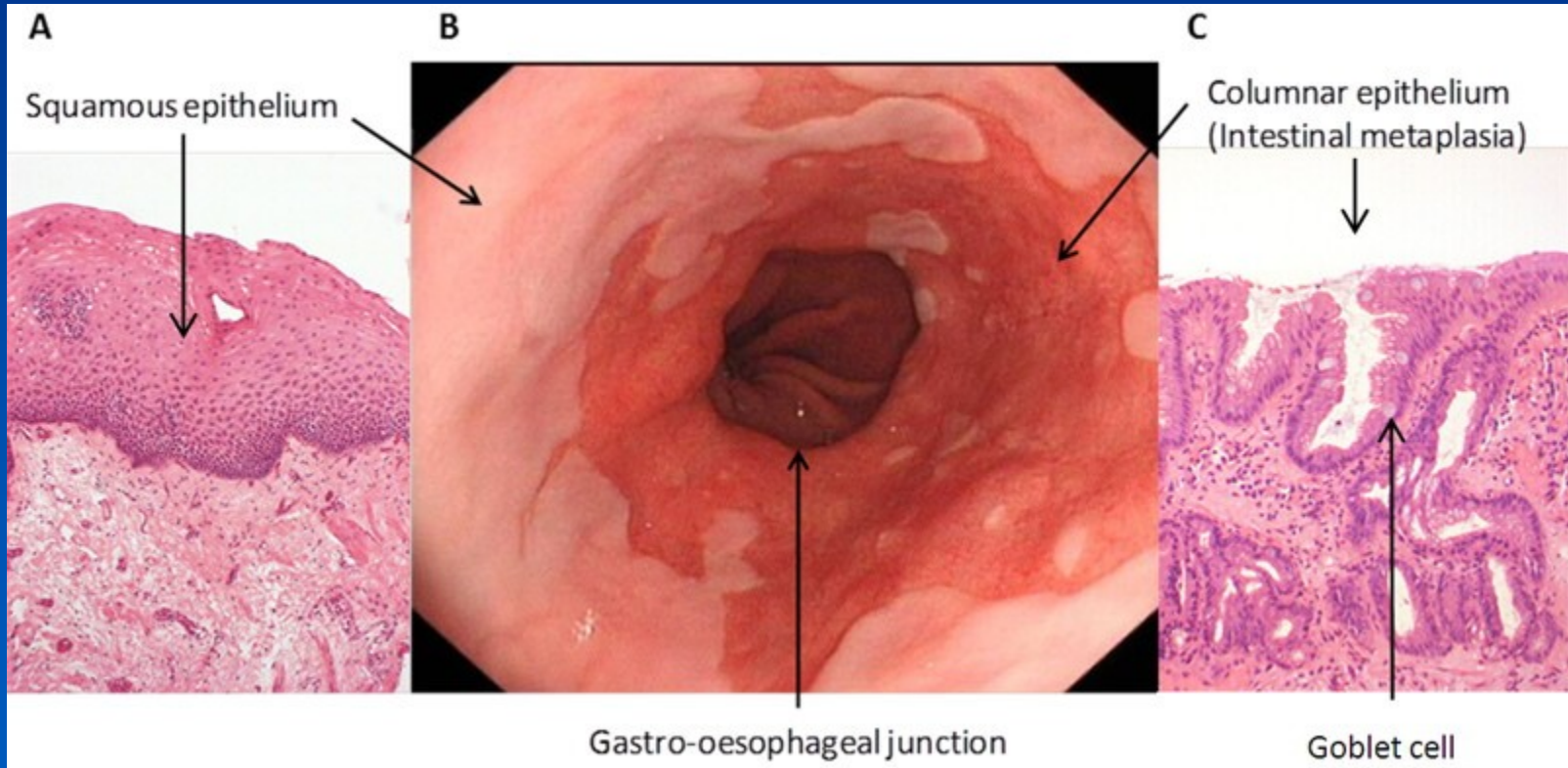
- **zvětšení buněk → zvětšení orgánu**
- **fyziologicky např.:**
  - ✓ vysoká pracovní zátěž (kosterní svalovina)
- **patologicky např.:**
  - ✓ vysoká pracovní zátěž (**myokard** při hypertenzi nebo chlopenních vadách, muscularis propria močového měchýře např. při výrazné hyperplázii prostaty...)

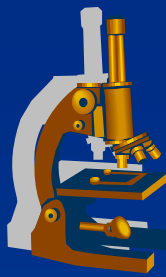
# Metaplázie



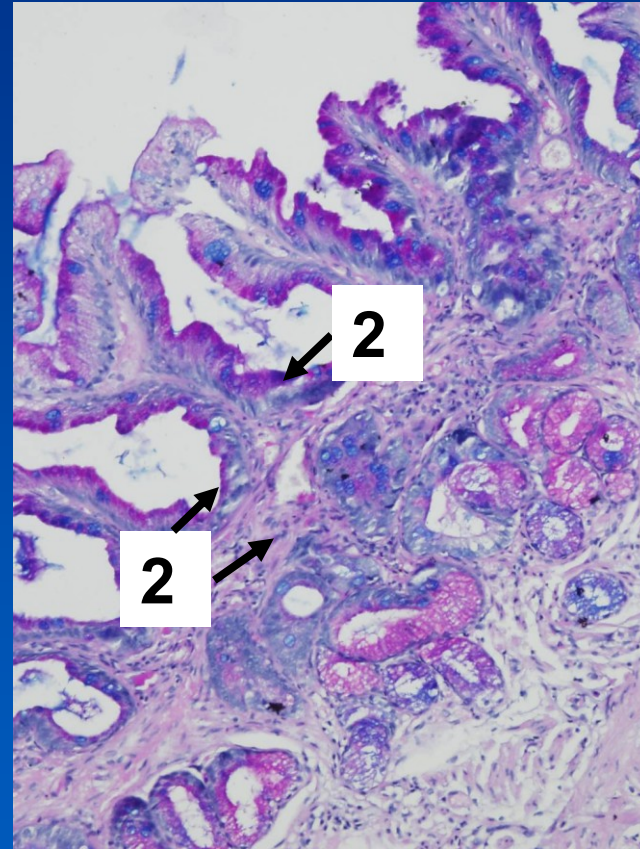
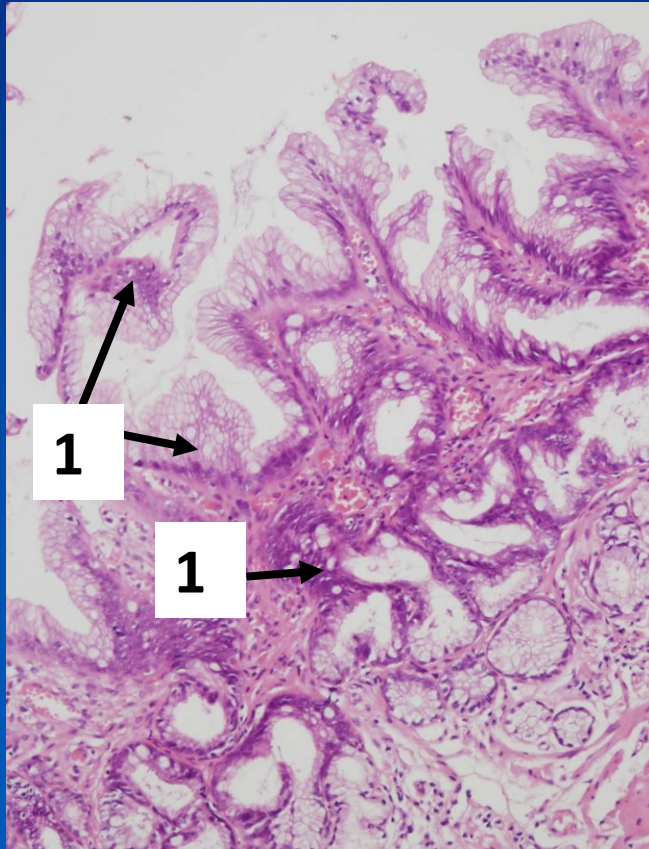
- **změna diferencované tkáně určitého typu v typ jiný** (mechanické dráždění, avitaminóza A)
- **typy metaplázie:**
  - **přímá** (modulace fenotypu bb. v normálních diferencovaných tkáních; tkáň se vyvíjí za svoji fyziologickou mez)
    - ✓ histiocyty → epiteloidní bb., fibroblasty → myofibroblasty
    - ✓ 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..