

Michal Tichý



***DYSTROFIE, DIABETES,  
PIGMENTY, PNEUMOKONIÓZY***

# ***INTRACELULÁRNÍ AKUMULACE tuků, proteinů a glykogenu***

---

**x 3 způsoby vzniku:**

⇒ ***endogenní látky + porucha metabolismu***

⇒ ***genetická / získaná odchylka***

⇒ ***exogenní látky + porucha metabolismu***

# HROMADĚNÍ LIPIDŮ

## x steatóza

= ukládání tuků v IC i v intersticiu v nefyziologické podobě, např. vakuoly v srdečním svalu, játrech

## x Příčiny:

⇒ ↑ *přívod potravou*, ↑ *nabídka v okolí*

– jahodový žlučník, malnutrice

⇒ *ischémie*

– muškátová játra, tygrované srdce

⇒ *metabolické poruchy*

⇒ *toxické vlivy*

– akutní x chronické (alkoholismus, houby, endotoxiny bakterií)

⇒ *genetické vlivy*

# HROMADĚNÍ LIPIDŮ

---

## x lipomatóza

*= vakátní zmnožení tukové tkáně = lipomatózní atrofie (srdce, hilus ledviny, pankreas)*

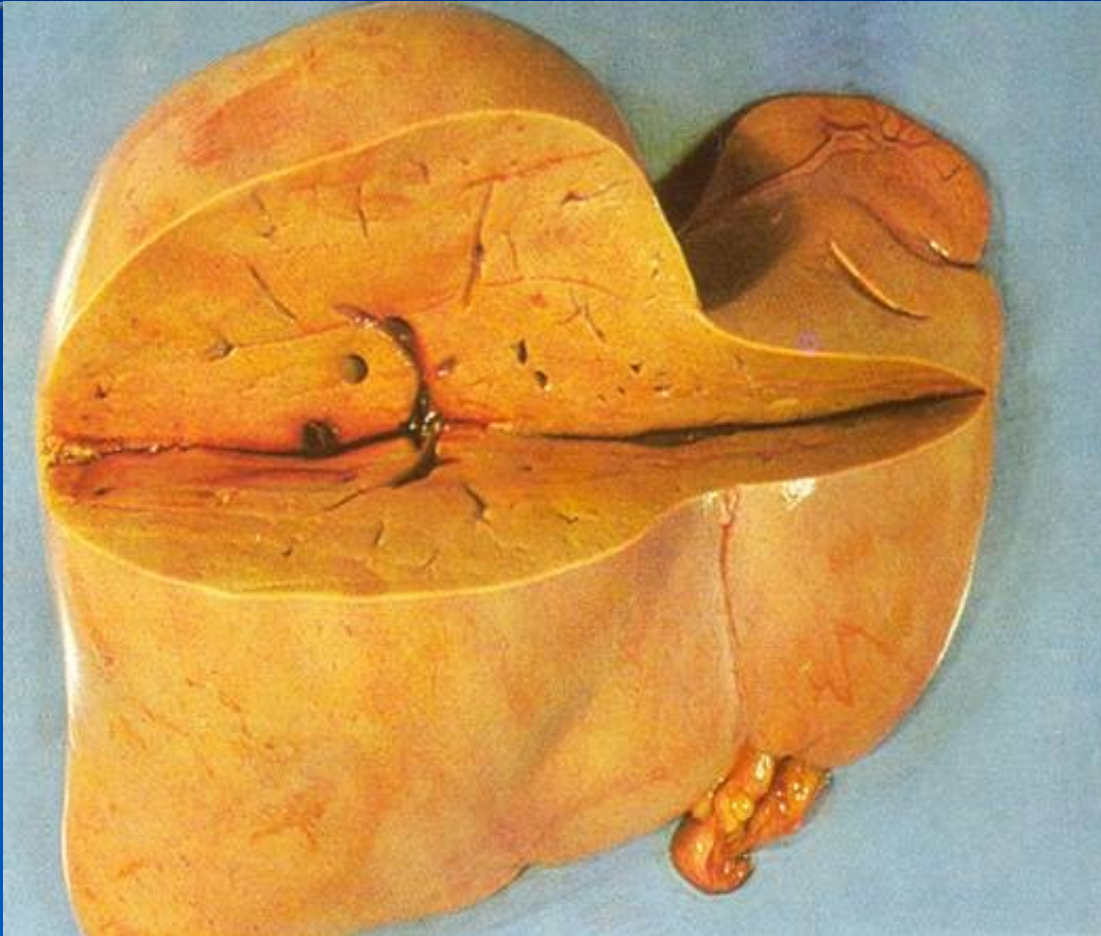
## x lipidóza

*= vrozená vada lipidového metabolismu (na podkladě enzymatického defektu)*

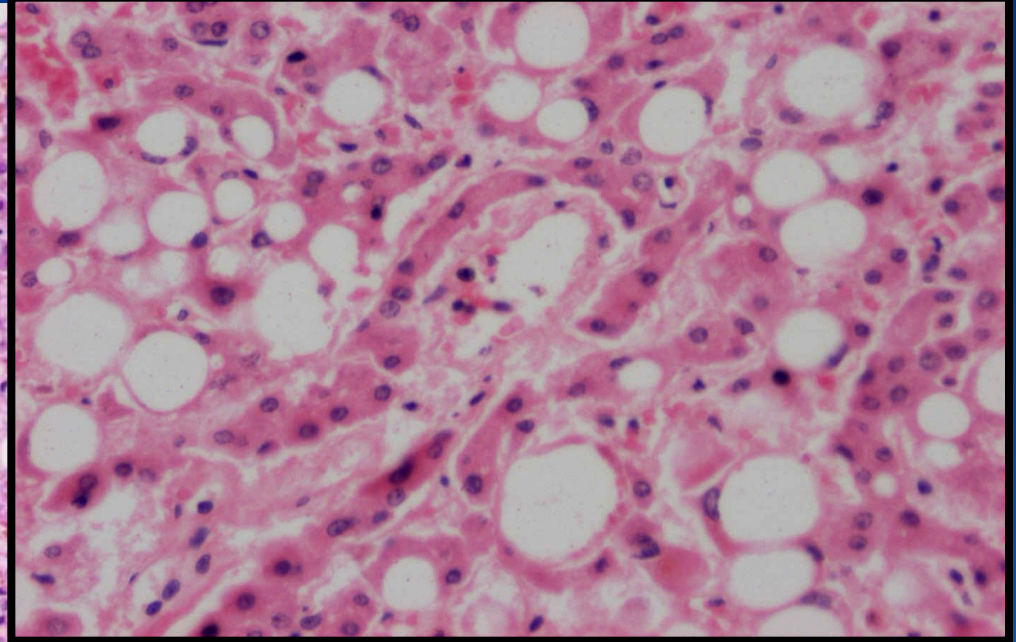
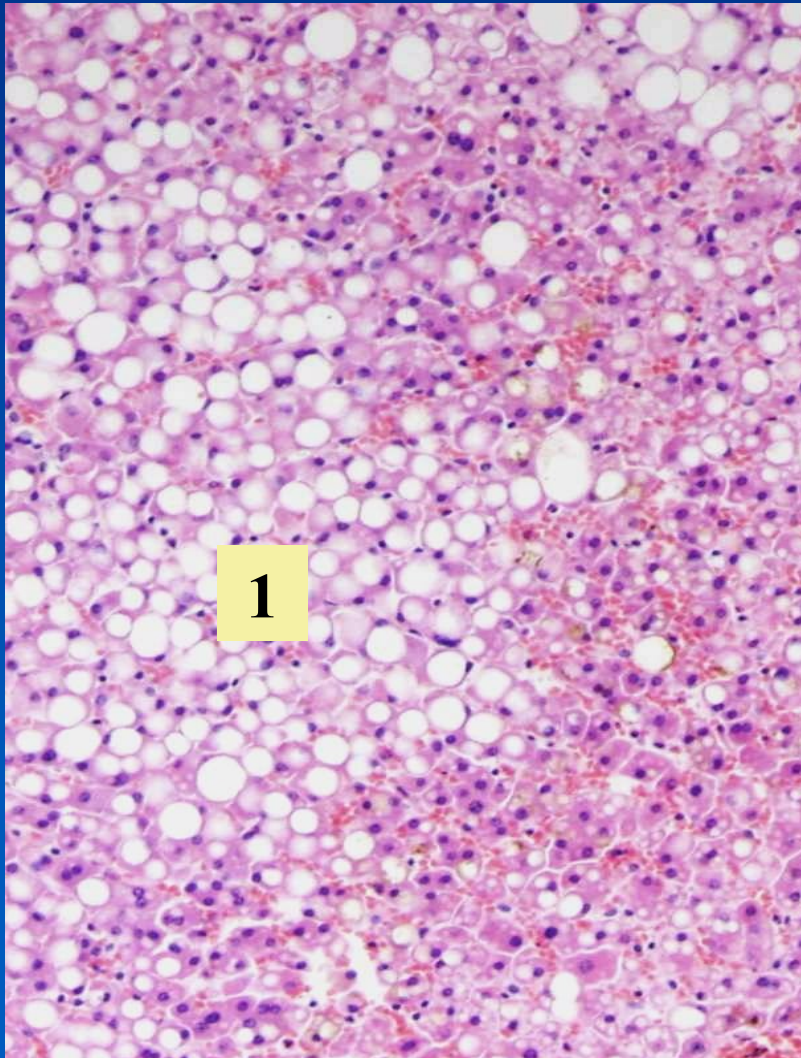
## x tezaurismózy

*= střádavá onemocnění (lipidózy, glykogenózy, mukopolysacharidózy)*

# ***Steatóza jater***



# *Steatóza jater - mikro*



1 Makrovakuolární steatóza

# HROMADĚNÍ PROTEINŮ

---

## x Příčiny:

- ⇒↑ *příjem z okolí*
- ⇒↑ *tvorba v buňce*
- ⇒ *porucha eliminace*

## x Produkce **hyalinu**

*= extra- i intracelulární homogenní eosinofilní hmota  
různého chemického složení a ultrastruktury*

# **IC akumulace hyalinu**

---

## **x příklady:**

### ⇒ Malloryho hyalin

- v hepatocytech např. u alkoholiků (cytokeratinová filamenta)

### ⇒ Alfa 1 antitrypsin

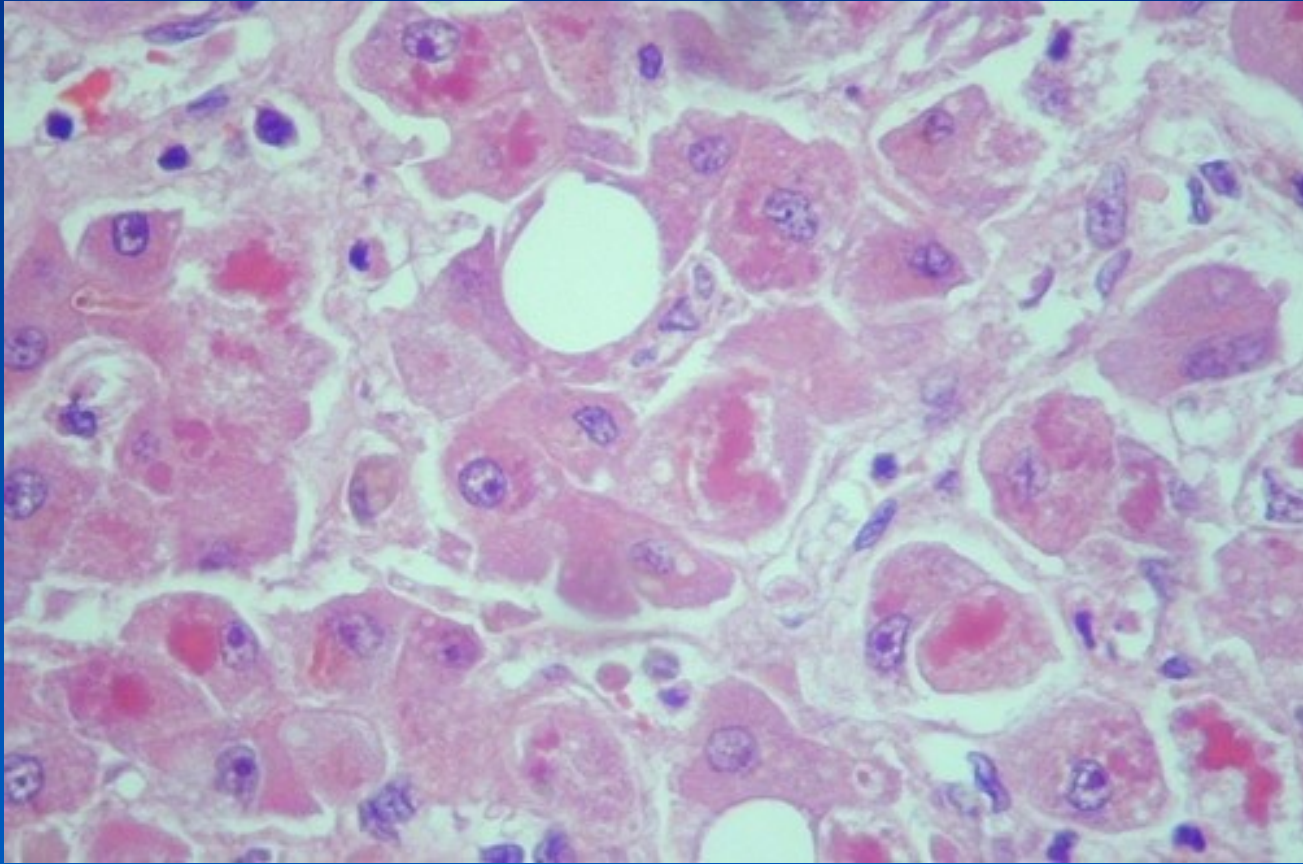
- v hepatocytech při jeho defektu (PAS+ globule)

### ⇒ Ruselova tělíška

- imunoglobuliny v plasmocytech

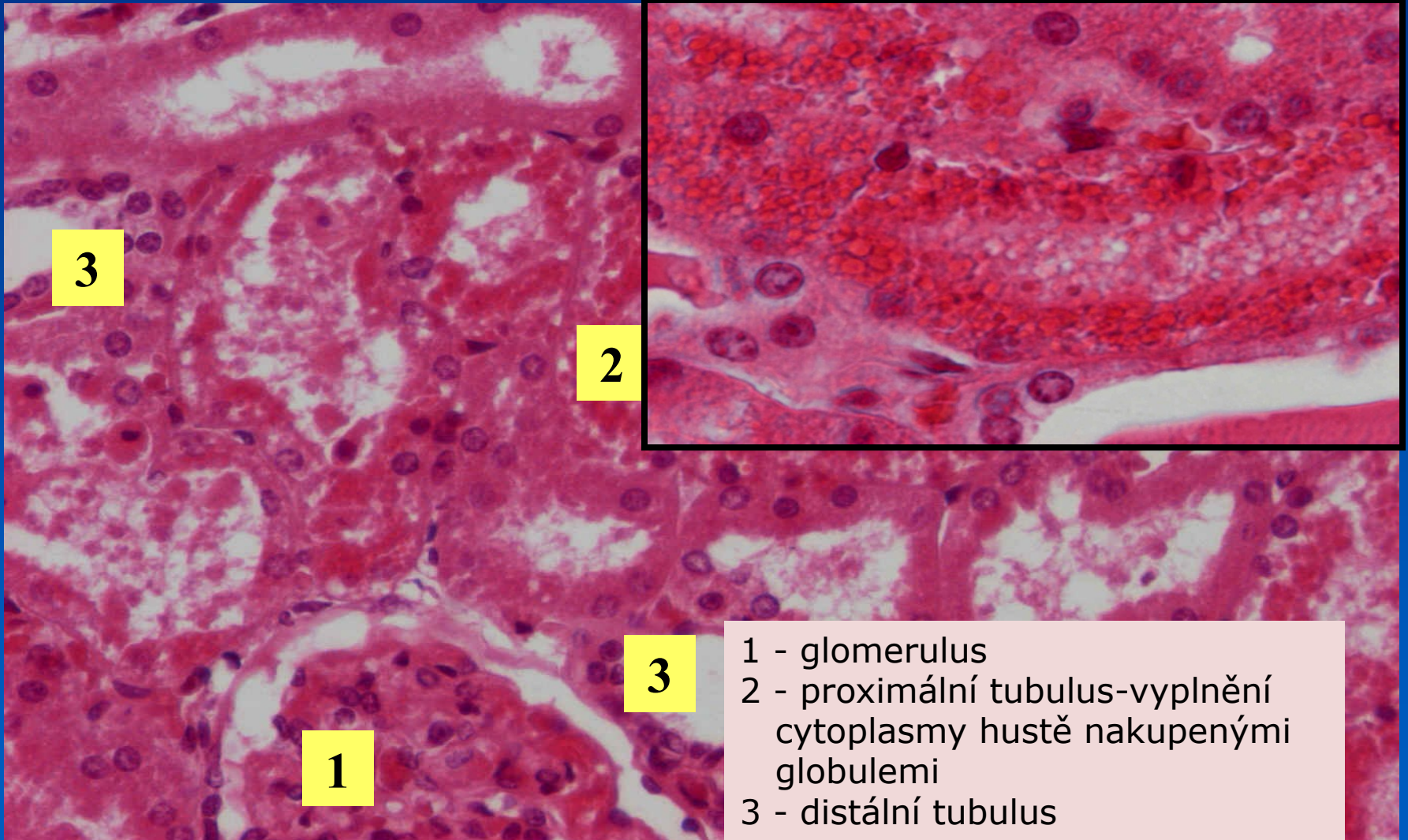


# *Mallory's hyaline*



# *proteinová dystrofie*

## *hyalinní zkapénkovatění – ledvina 200x*



# **EC akumulace hyalinu**

---

**x vzniká z vaziva, připomíná chrupavku**

⇒ *sklon ke kalcifikaci*

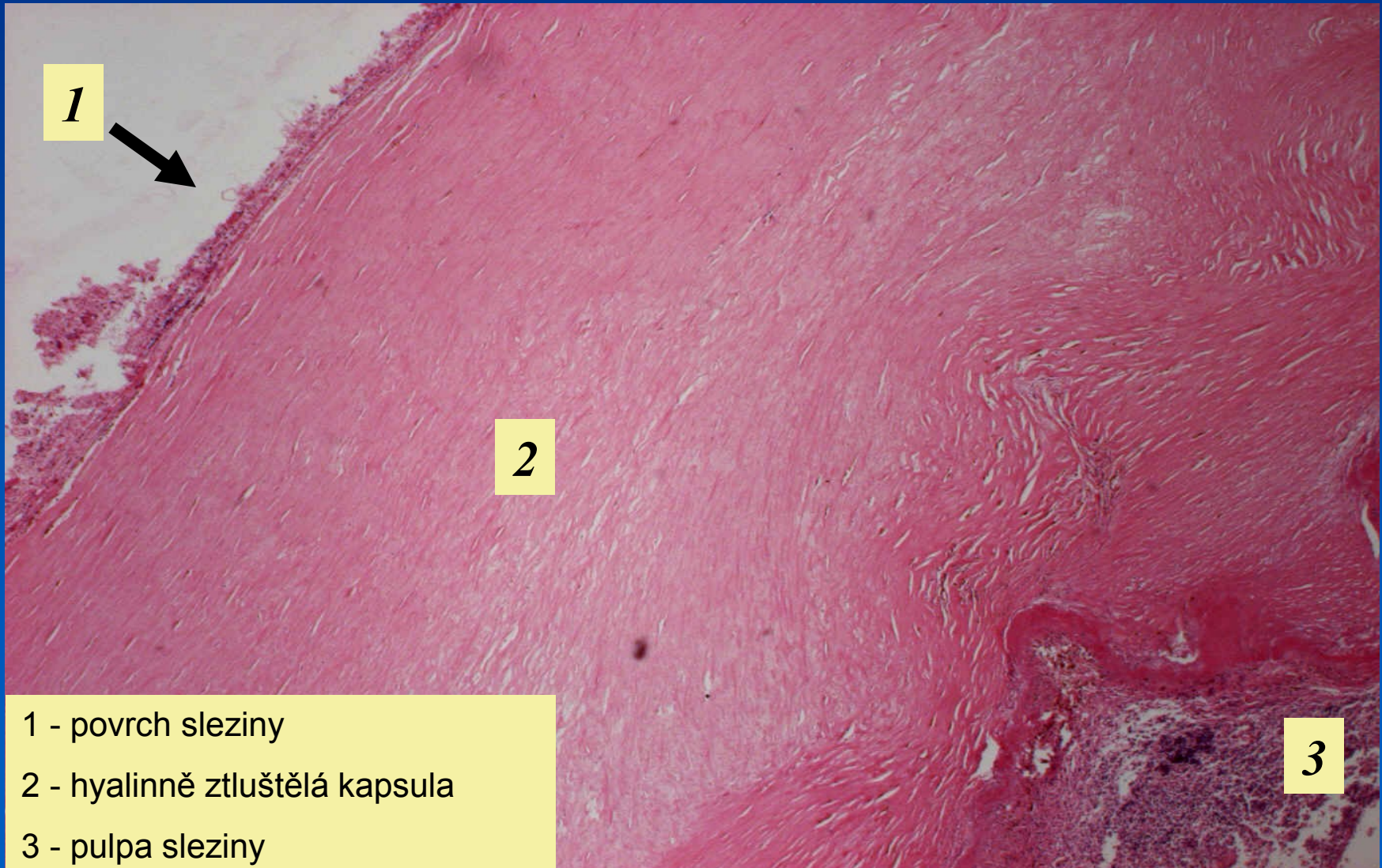
⇒ *dif.dg.: amyloid*

**x příklady:**

⇒ *hyalinizace jizev*

⇒ *hyalin na serozních blanách – tzv. polevové orgány (m. Curshman)*

# *Hyalinní dystrofie perisplenitis cartilaginea*



# DYSTROFIE CUKRŮ

---

## ↑ ukládání glykogenu:

⇒ metabolické poruchy

- u diabetes mellitus

» *epitel prox. tubulů ledvin, jádra hepatocytů, kardiomyocytů*

⇒ v nádorech

» *např. světlobuněčný CA ledviny, difúzní adenoCA GIT*

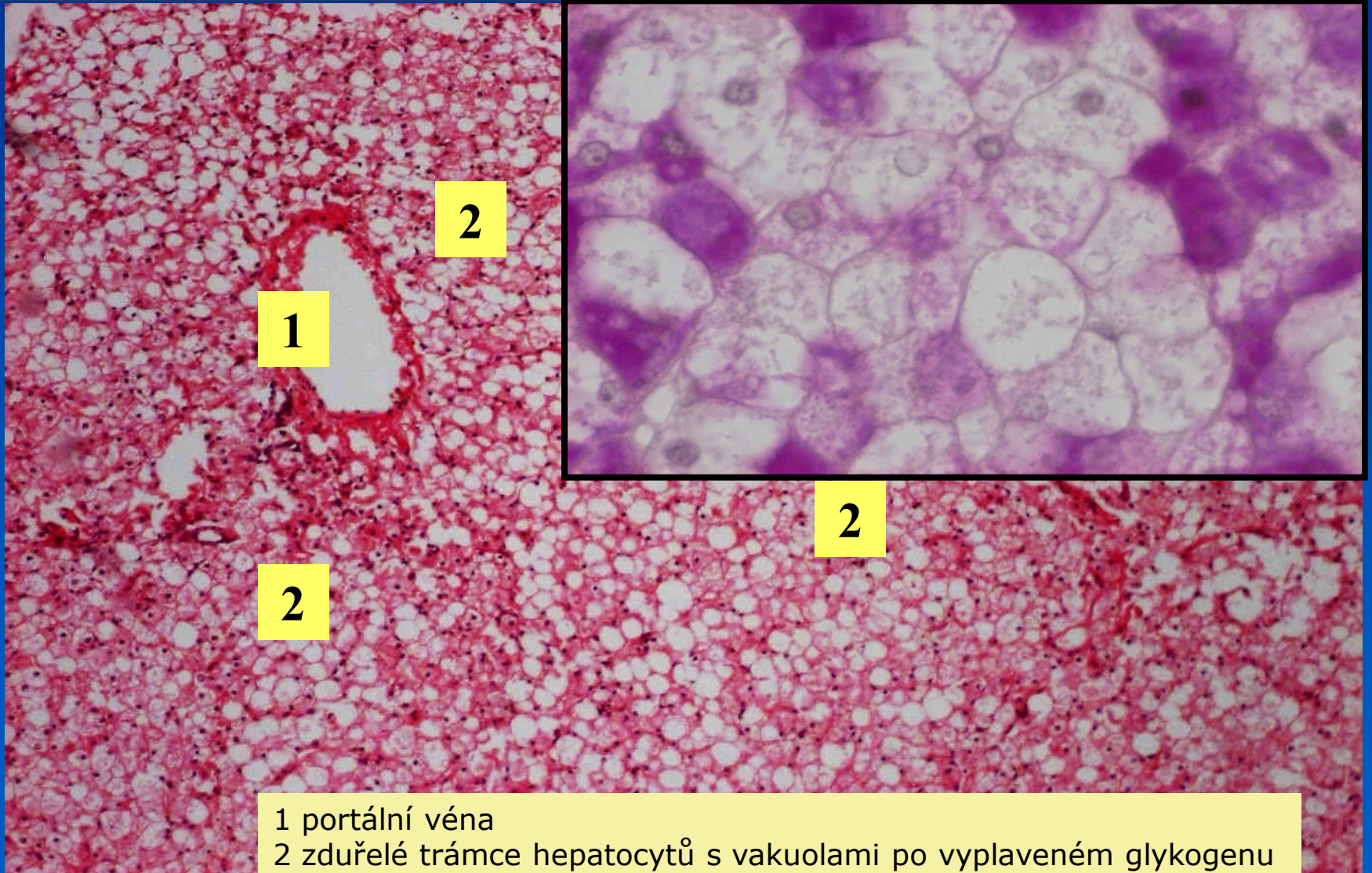
⇒ glykogenózy

» geneticky podmíněné defekty enzymů

» Von Gierkeho nemoc, Pompeho choroba, atd...

⇒ corpora amylacea

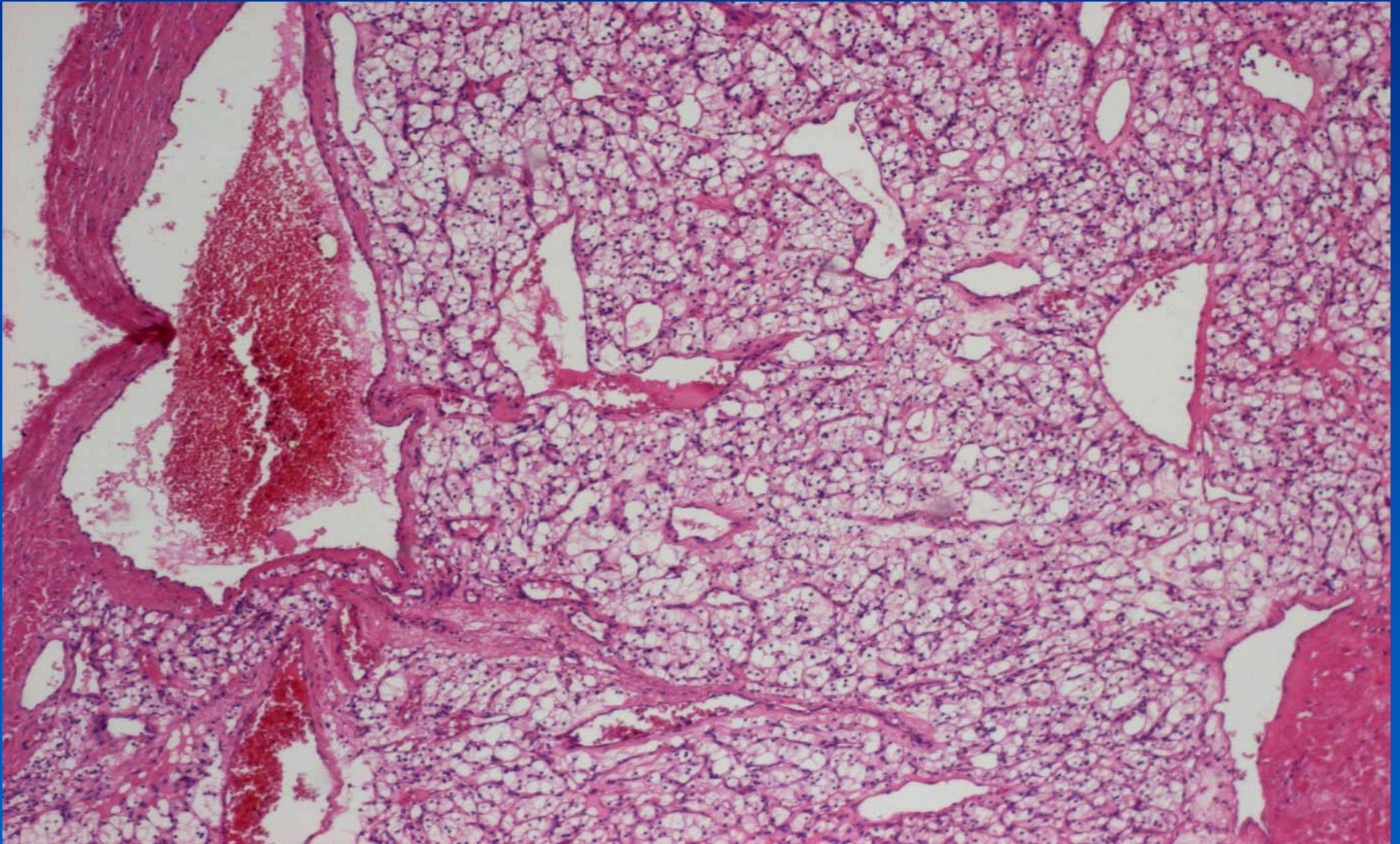
# Glykogenóza, játra



1 portální vena

2 zduřelé trámce hepatocytů s vakuolami po vyplaveném glykogenu

# ***Karcinom ledviny (světlobuněčný)***



# DIABETES MELLITUS

*(skupina metabolických poruch sdílející společný znak – hyperglykémii)*

## × Typ 1

- ⇒ *Imunitně zprostředkovaná destrukce B buněk*
- ⇒ *Autoimunní IDDM geneticky predisponovaných jedinců + faktory prostředí (viry)*

## × Typ 2

- ⇒ *Insulín rezistentní, s relativním nebo absolutním nedostatkem inzulínu*
- ⇒ *Geneticky predisponovaní jedinci; obezita, životní styl*

## × Geneticky podmíněné defekty funkce B buněk

- ⇒ *„maturity-onset diabetes of the young“ (mutace v různých genech)*
- ⇒ *„mitochondriální diabetes“ (mutace v mtDNA; poruchy oxidativní fosforylace)*

## × Geneticky podmíněné defekty funkce inzulínu

- ⇒ *mutace v genu pro insulin, insulinový receptor či defekty konverze proinsulinu*

## × Poruchy exokrinního pankreatu

- ⇒ *Chronická pankreatitida*
- ⇒ *Pankreatektomie*
- ⇒ *Neoplazie pankreatu*
- ⇒ *Cystická fibróza*
- ⇒ *Hemochromatóza*



# DIABETES MELLITUS

Diabetes mellitus		
Znaky	Typ 1 (juvenilní, na inzulínu dependentní, se sklonem ke ketoacidóze)	Typ 2 (adultní, bez sklonu ke ketoacidóze, non-inzulín-dependentní)
Věk	obvykle <20 let	obvykle <40y
Zastoupení	<10 %	>90%
Nástup nemoci	Abruptní (akutní nebo subakutní)	Postupný
Etiologie	Možná virová/autoimunitní, s destrukcí buněk ostrůvků	Obezita, inzulínová rezistence
HLA asociace	Ano (=genetická predispozice DM)	Ne
Autoprotilátky	Ano	Ne
Hmotnost při nástupu	Normální nebo štíhlý, obezita nebývá	Většina obézních (80%)
Endogenní produkce inzulínu	Snížená (nedostatečná či žádná)	Variabilní
Ketoacidóza	Ano	Vzácně
Léčba	Inzulín, dieta, pohyb	Dieta, perorální antidiabetika, pohyb, inzulín, kontrola hmotnosti

# DIABETES MELLITUS

## Rizikové faktory pro DM typu 1 a typu 2

### Typ 1 DM rizikové faktory

Type 1 DM in a first-degree relative (sibling or parents)

### Typ 2 DM rizikové faktory

Pozitivní rodinná anamnéza

Etnický původ (černoši, indiáni, hispánci, obyvatelé ostrovů v Pacifiku)

Obezita

Vyšší věk

Fyzická inaktivita, sedavý způsob života

Gestační diabetes v anamnéze

Klinické stavy asoc. s inzulínovou rezistencí (např. sy polycystických ovaríí)

Cévní onemocnění v anamnéze

Porušená glukózová tolerance

Hypertenze

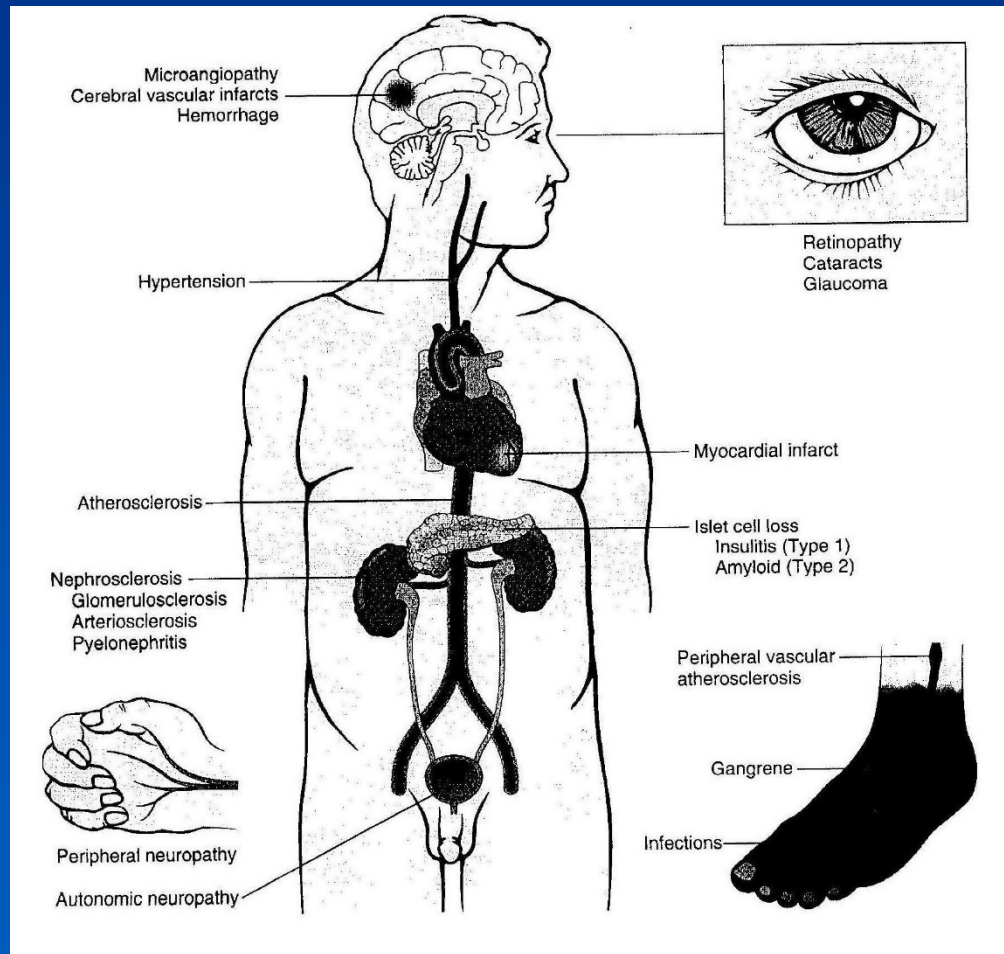
HDL cholesterol  $<35\text{mg/dL}$  a/nebo triglyceridy  $\geq 250\text{mg/dL}$

Kouření cigaret

# DIABETES MELLITUS

Komplikace diabetu	
	komplikace
<b>Velké cévy</b>	Akcelerovaná arterioskleróza vedoucí k: <ul style="list-style-type: none"><li>- Infarktu myokardu</li><li>- Cerebrovaskulárním chorobám</li><li>- Ischemiím končetin</li><li>- Zodpovědné za 80 % úmrtí v souvislosti s DM dospělých</li></ul>
<b>Malé cévy</b>	Poškození bazální membrány a endotelií. Retinopatie, nefropatie
<b>Periferní nervy</b>	Diabetická neuropatie (v.s. v důsledku poškození cév zásobujících periferní nervy)
<b>Neutrofily</b>	Náchylnost k infekcím
<b>Těhotenství</b>	Pre-eklamptická toxémie Velký novorozenec Neonatální hypoglykémie
<b>Kůže</b>	Gangrény končetin Léze měkkých tkání (granuloma annulare, necrobiosis lipoidica)

# Komplikace diabetu



# ***INKLUZE***

---

**= patologické intracelulární partikule**

⇒ *cytoplasmatické / jaderné*

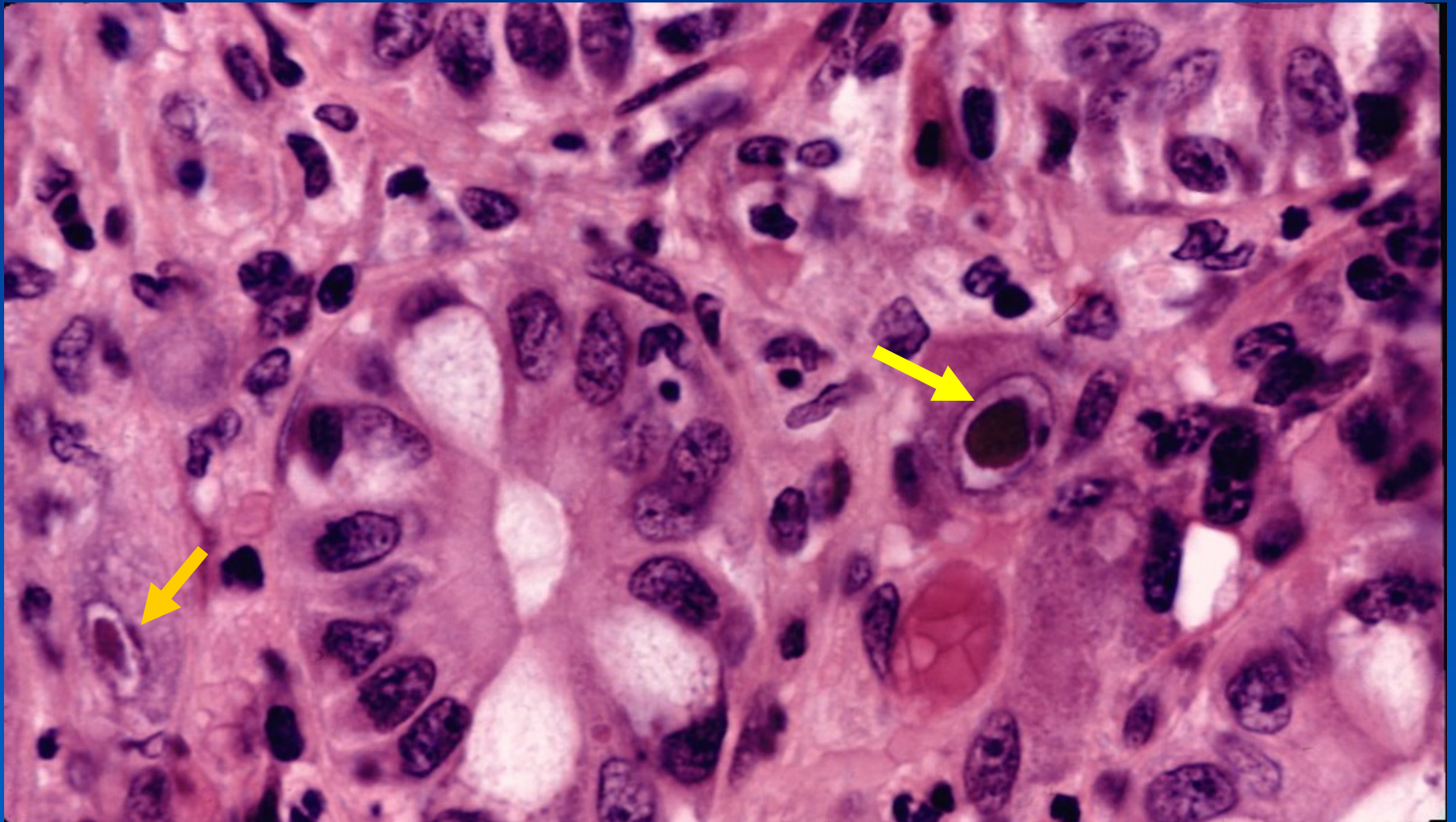
⇒ *rozdílná velikost*

⇒ *eosinofilní i bazofilní*

⇒ *charakteristické u některých virových infekcí*

- *virové částice: herpes, CMV, morbilli, vzteklna - Negriho tělíška*

# *CMV kolitida*



# Amyloidóza

= skupina chorob, pro které je charakteristické extracelulární ukládání amyloidu v tkáních jednoho/více orgánů

✘ **amyloid** = proteinová substance tvořená z:

- fibrilárního proteinu
  - struktura  $\beta$  skládaného listu
- P-proteinu
  - pentagonálně uspořádaný glykoprotein
- hypersulfatovaného glykosaminoglykanu
  - složka pojivové tkáně

# Amyloidóza – dělení

---

## 1. dle rozsahu:

- systémová
  - » amyloid se ukládá do více orgánů současně
- lokalizovaná
  - » amyloid se ukládá predilekčně do jednoho orgánu

## 2. dle etiopatogeneze:

- vrozená:
  - » transthyretin, aj.
- získaná:
  - » AL, AA, aj.



# Amyloidóza

## *xprekurzorové proteiny fibrilární složky amyloidu:*

- lehké řetězce Ig  $\lambda/\kappa$  ( $\rightarrow$  AL amyloid)
- SAA protein ( $\rightarrow$  AA amyloid)
- $\beta$  2-mikroglobulin
- normální složka krevní plazmy  $\rightarrow$  AH /A $\beta$ 2m-amyloid
- transthyretin
- přenašeč thyroxinu a retinolu  $\rightarrow$  ATTR amyloid
- A $\beta$  amyloid

# Amyloidóza

## klinicko-biochemická klasifikace

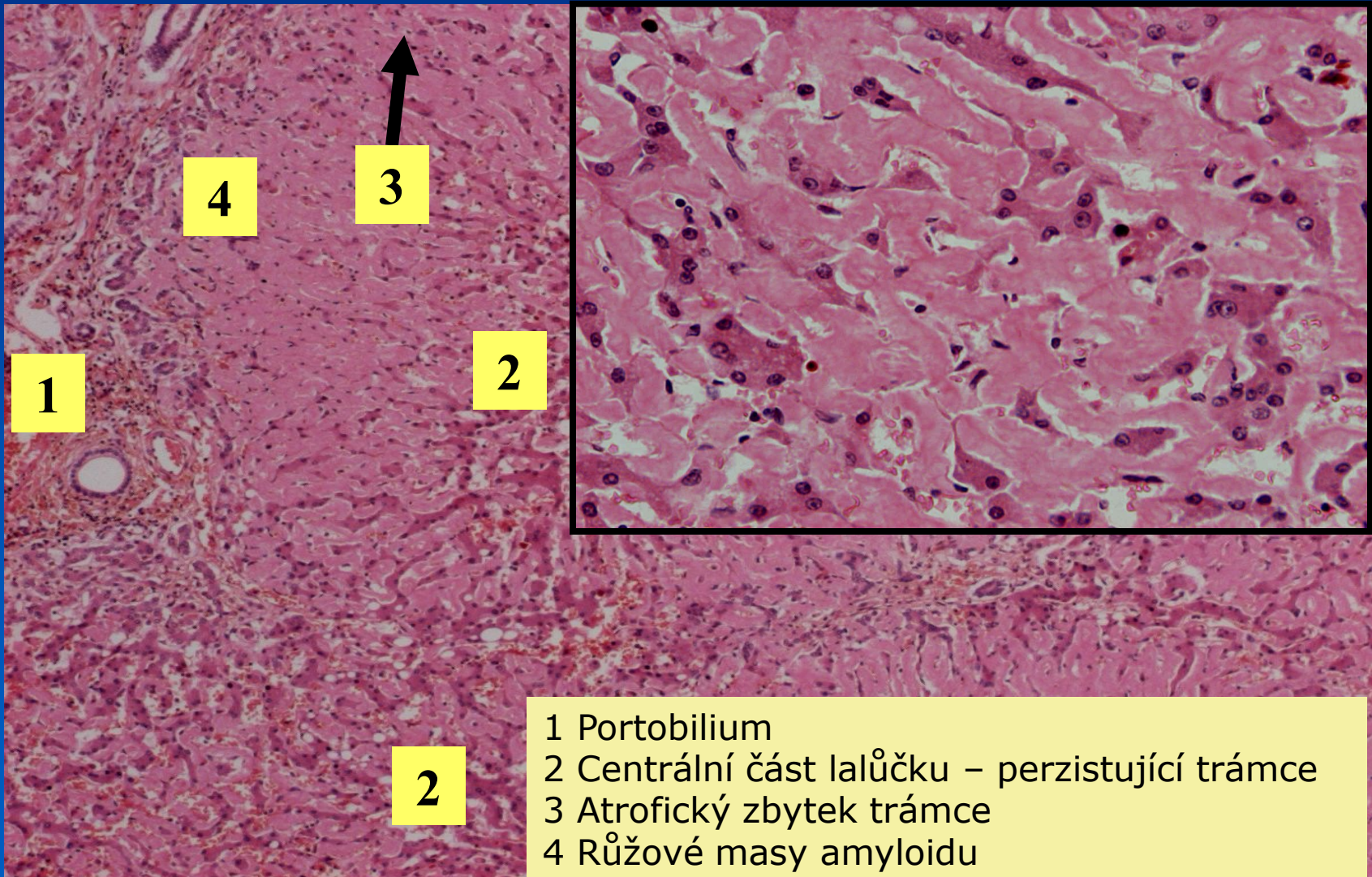
SYSTÉMOVÁ AMYLOIDÓZA		Asociované choroby	Amyloid protein	lokalizace
<b>Primární</b>		Monoklonální proliferace plazmocytů	<b>AL</b>	Ledviny, slezina, srdce, játra, jazyk, šlachy, kůže
<b>Sekundární</b>		Chronický zánět (RA, IBD; dříve tbc či osteomyelitida)	<b>AA</b>	Srdce, játra, ledviny, slezina
<b>Hemodialysis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

# Amyloidóza

## klinicko-biochemická klasifikace

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

# Sekundární amyloidóza- játra



# KALCIFIKACE

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

## *x*dystrofická

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

## *x*metastatická

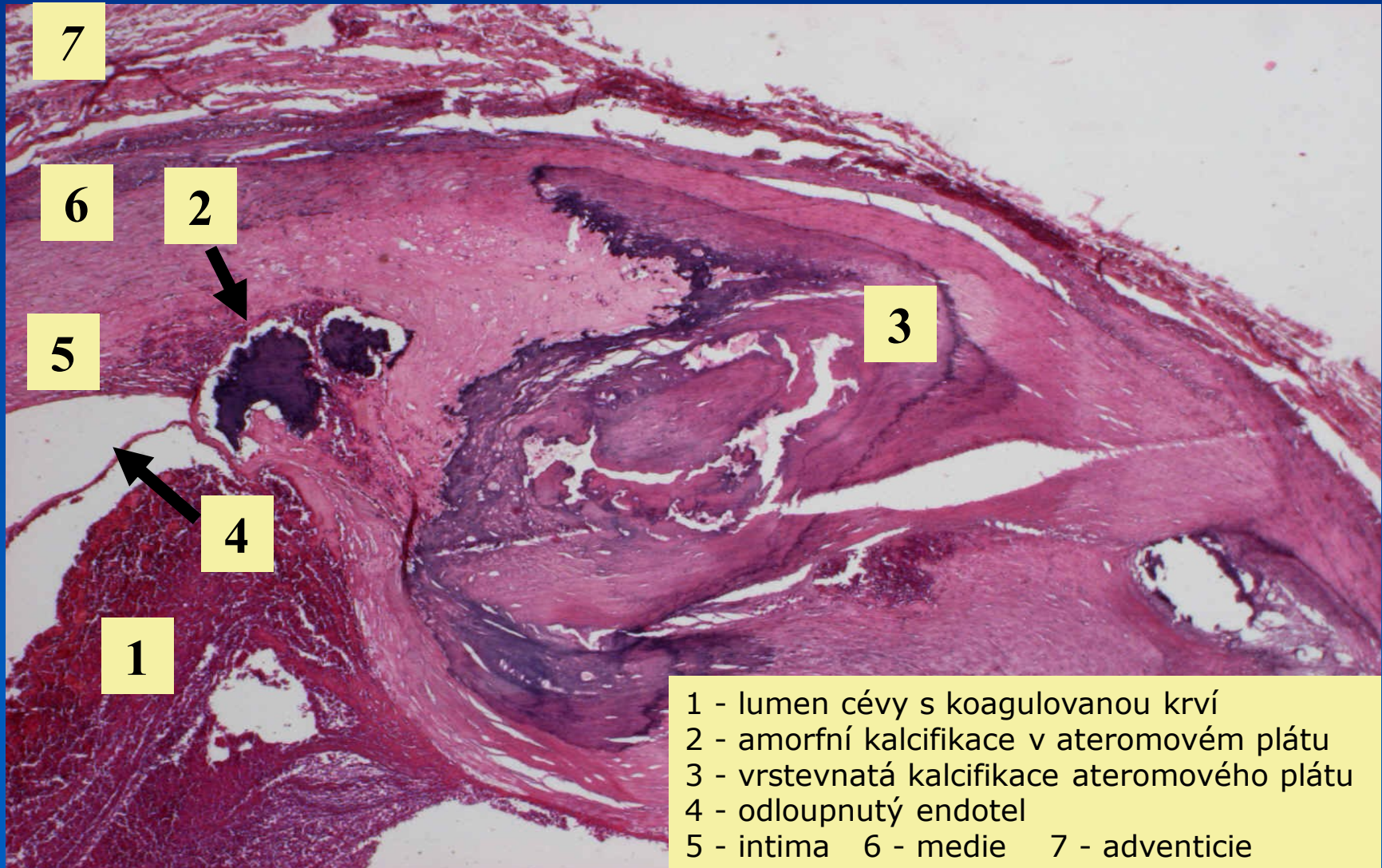
⇒ při ↑ sérové hladině  $\text{Ca}^{2+}$

⇒ hyperparathyroidismus, chron. renální choroby

⇒ postiženy plíce (pemzová plíce), žaludek, ledviny, vnitřní

⇒ elastika tepen

# *Dystrofická kalcifikace stěna arterie s ateromovým plátem*



# KONKREMENTY A KRYSTALY

---

## Dělení dle:

× velikosti

× tvaru

× chemického složení:

⇒ **urátové**

» močové ústrojí

⇒ **oxalátové**

» bezbarvé světlolomné drúzy v tubulech ledvin nebo intersticiu myokardu při oxalóze (vrozená metabolická porucha nebo otrava – etylenglykol)

⇒ **cholesterolové**

» vřetenité prázdné prostory při ateroskleróze, v pozánětlivých pseudoxantomech atd.

⇒ **další**

» paraprotein, cystin, Charcot-Leydenovy

# ***Konkrementy vznik a komplikace***

---

***× 3 hlavní faktory ovlivňující vznik konkrementů:***

*⇒ zvýšená koncentrace konkrementotvorné látky*

*⇒ porucha koloidního prostředí (záněty)*

*⇒ změny pH prostředí (hlavně moči)*

***× postupně narůstají kolem mikroskopického jádra***

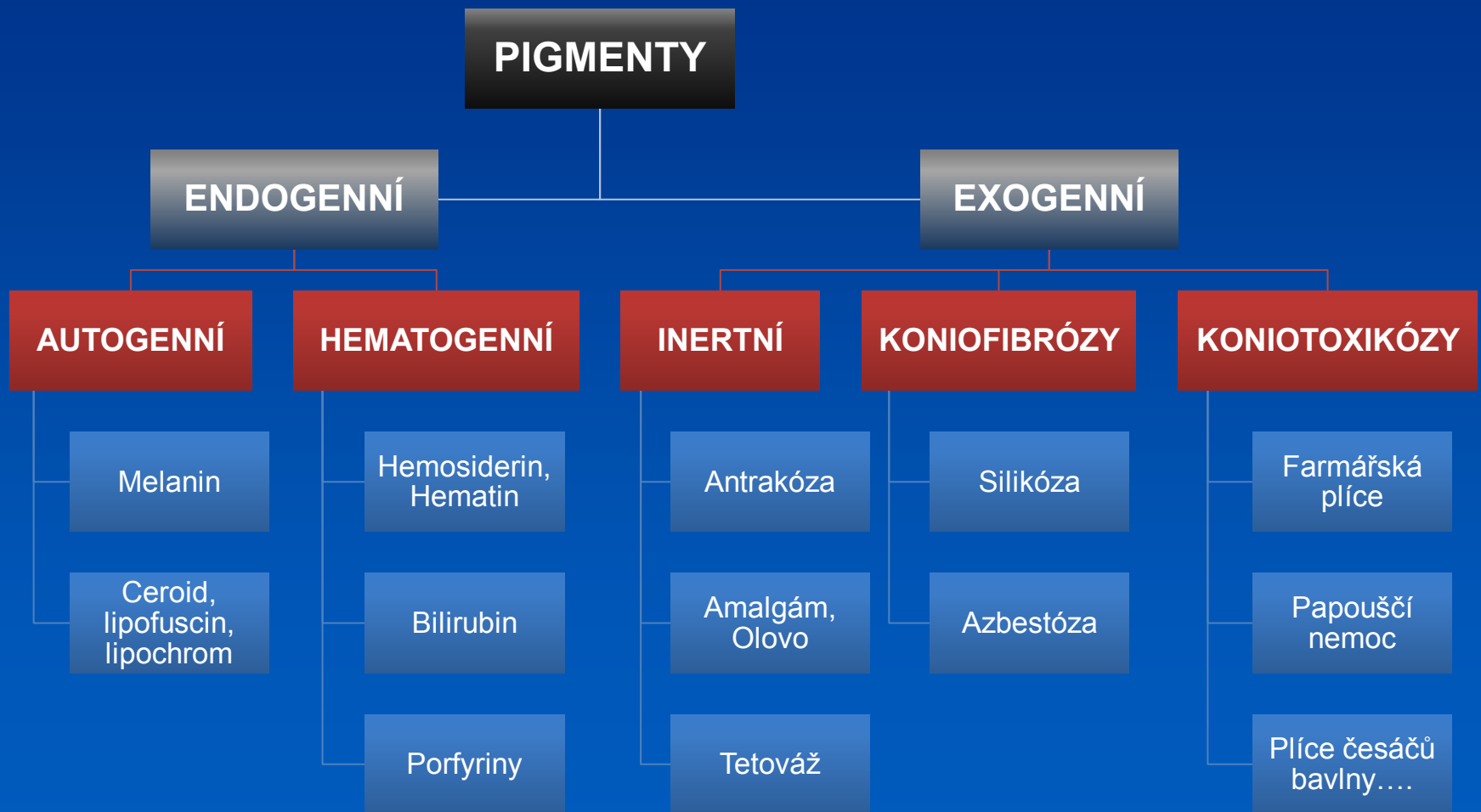
***× kde?:***

*⇒ žlučové cesty, močové cesty, slinné žlázy, pankreas,  
prostata*

***× komplikace → ucpání vývodů***



# PIGMENTY



# Autogenní pigmenty

---

## × MELANIN

**+**: - Addisonova choroba

- neurofibromatóza
- pigmentový névus
- maligní melanom

**-**: - albinismus

- vitiligo
- leukoderma

## × LIPOFUSCIN = pigment z opotřebování

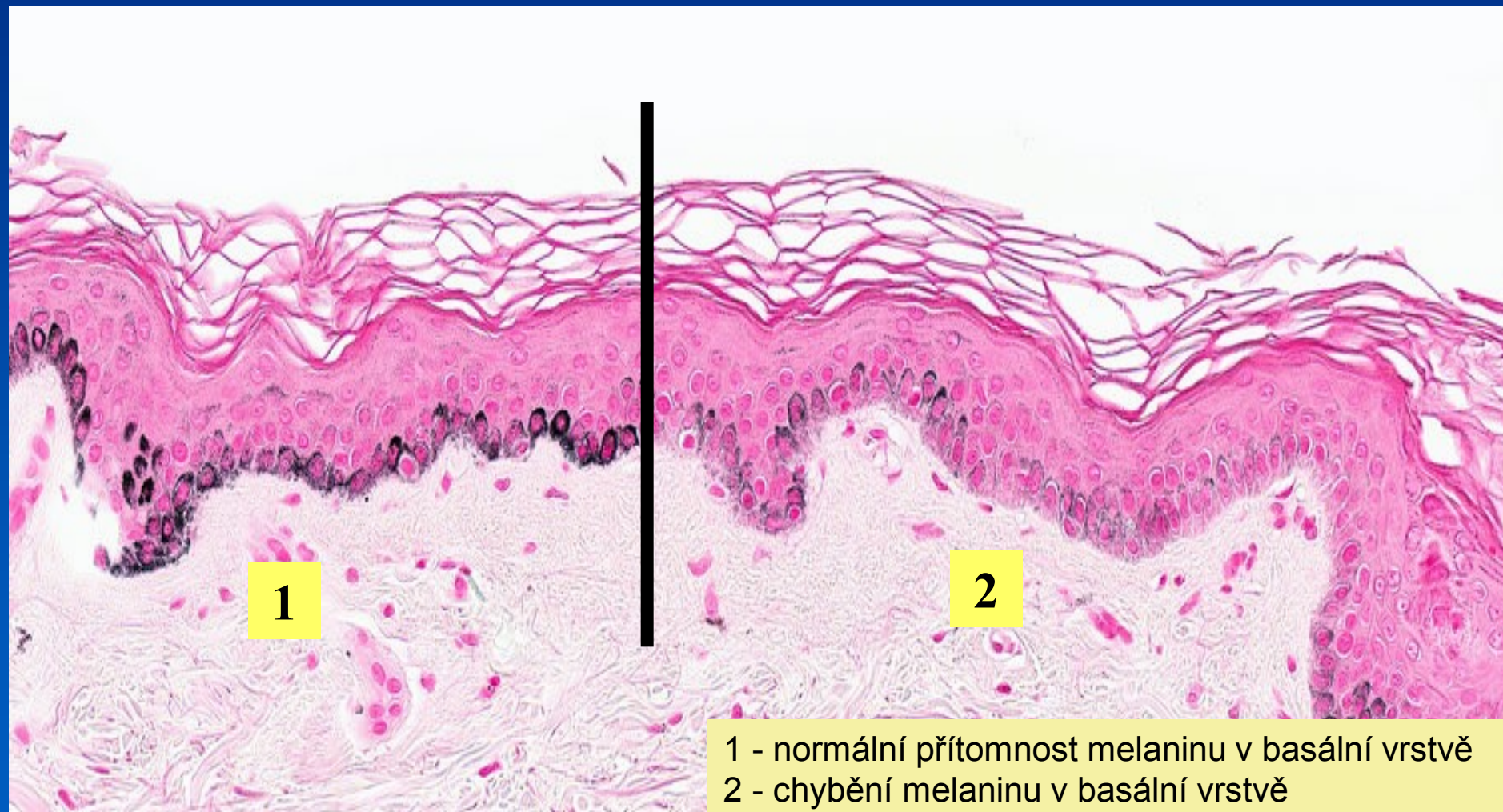
- tzv. hnědá atrofie (játra, myokard)
- dif.dg.: hemosiderin

# ***Defekt melaninu - vitiligo***

---



# Defekt melaninu- vitiligo



# Hematogenní pigmenty

## × HEMOSIDERIN

⇒ hrubozrný okrověhnědý pigment

⇒ IC i EC

- + : - lokální hemosideróza ← krvácení, venostáza
- systémová hemosideróza ← hemolytická anémie

**Pozn.**

## × Hemochromatóza

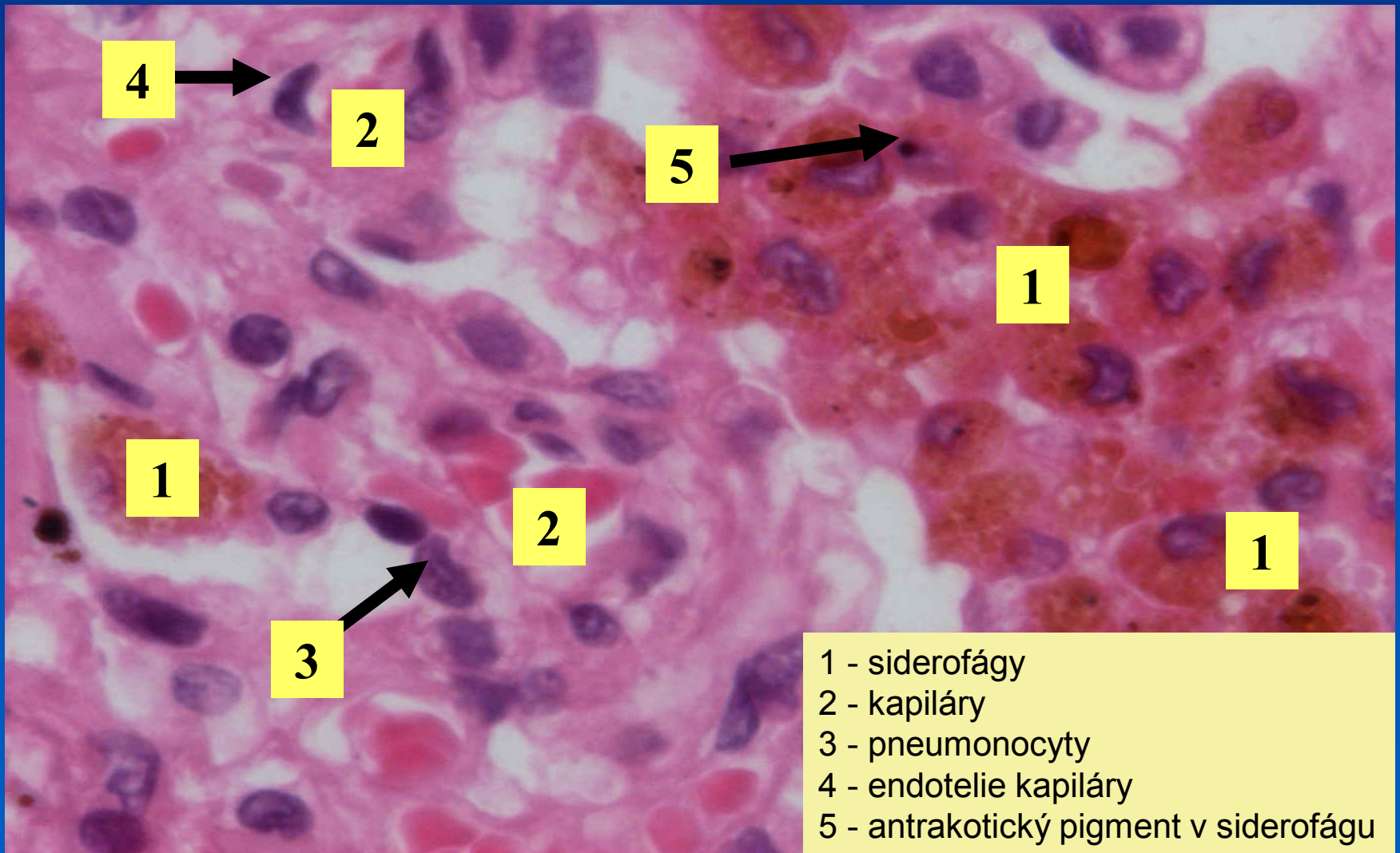
⇒ autozomálně recesivně dědičná

⇒ není hematogenní; způsobena nadměrným vstřebáváním Fe ze střeva a jeho ukládáním do jater, pankreatu, myokardu, kůže, pohlavních žláz

⇒ Fe je fibrogenní, mutagenní a kancerogenní →→→

- tzv. bronzový diabetes (fibróza pankreatu + pigmentace kůže)
- jaterní cirhóza → hepatocelulární karcinom
- srdeční selhávání, artritidy, impotence♂, ↓ libida ♀

# *Hemosiderin siderofág*



# Hematogenní pigmenty

---

## **x BILIRUBIN**

- ⇒ *konjugovaný (rozpustný ve vodě, netoxický)*
- ⇒ *nekonjugovaný (nerozpustný ve vodě, toxický!)*
  
- ⇒ *cholestáza, hromadění žluči v játrech*
- ⇒ *intrakanalikulárně, intracelulárně*
- ⇒ *pozn. ikterus (prehepatální ; hepatocelulární; obstrukční)*

## **x PORFYRIN**

- ⇒ *porfyrie, porfyrinurie (červená fluorescence po ozáření UV světlem)*
- ⇒ *vrozené metabolické defekty*
- ⇒ *akutní x chronické projevy*

# *Inertní pigmenty*

---

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

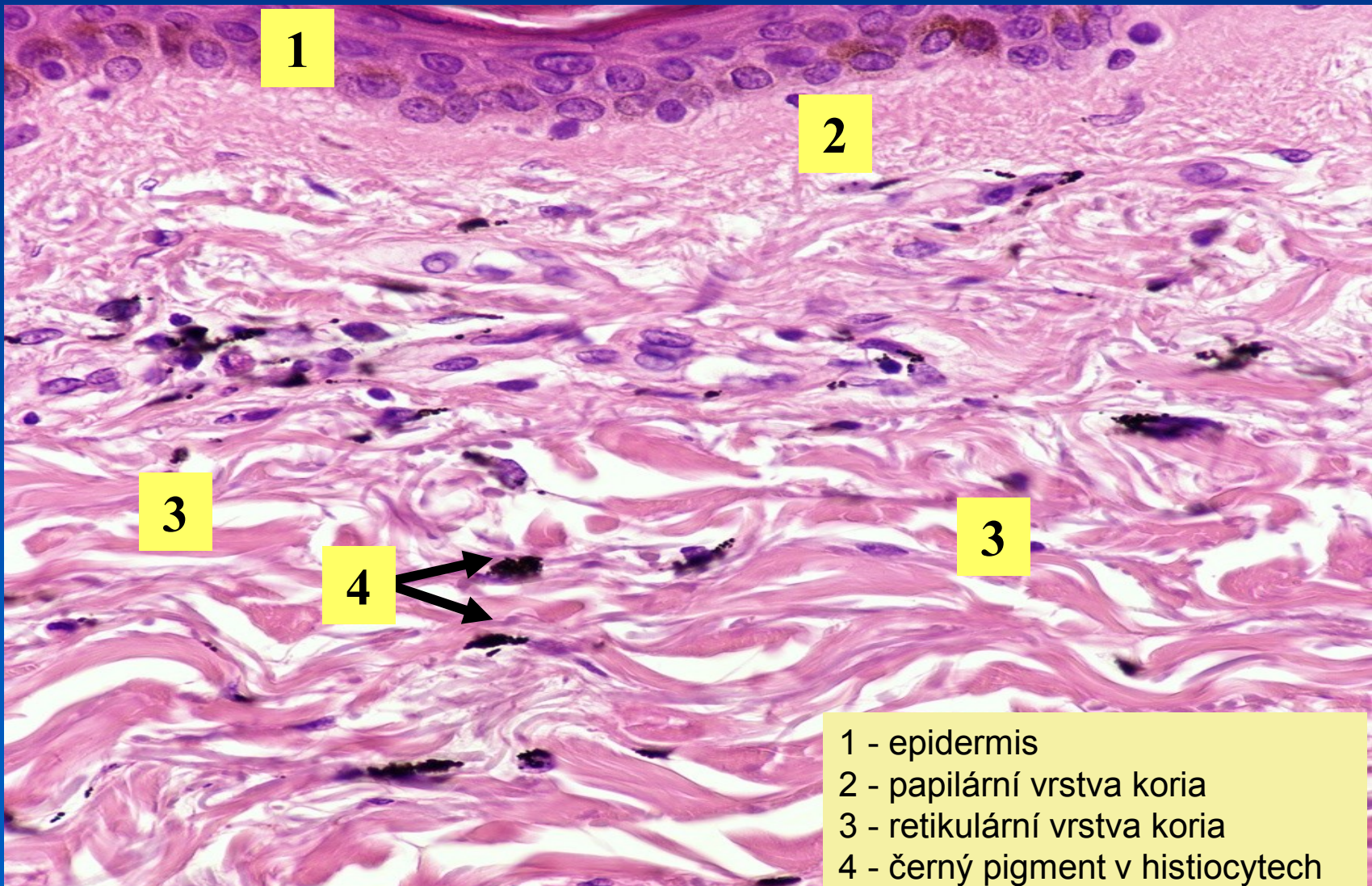


# ***Tetováž***



# Tetováž

## černý pigment v histiocytech koria



# Koniofibrózy

= zánětlivá onemocnění plic na podkladě inhalace anorganického fibrogenního prachu.

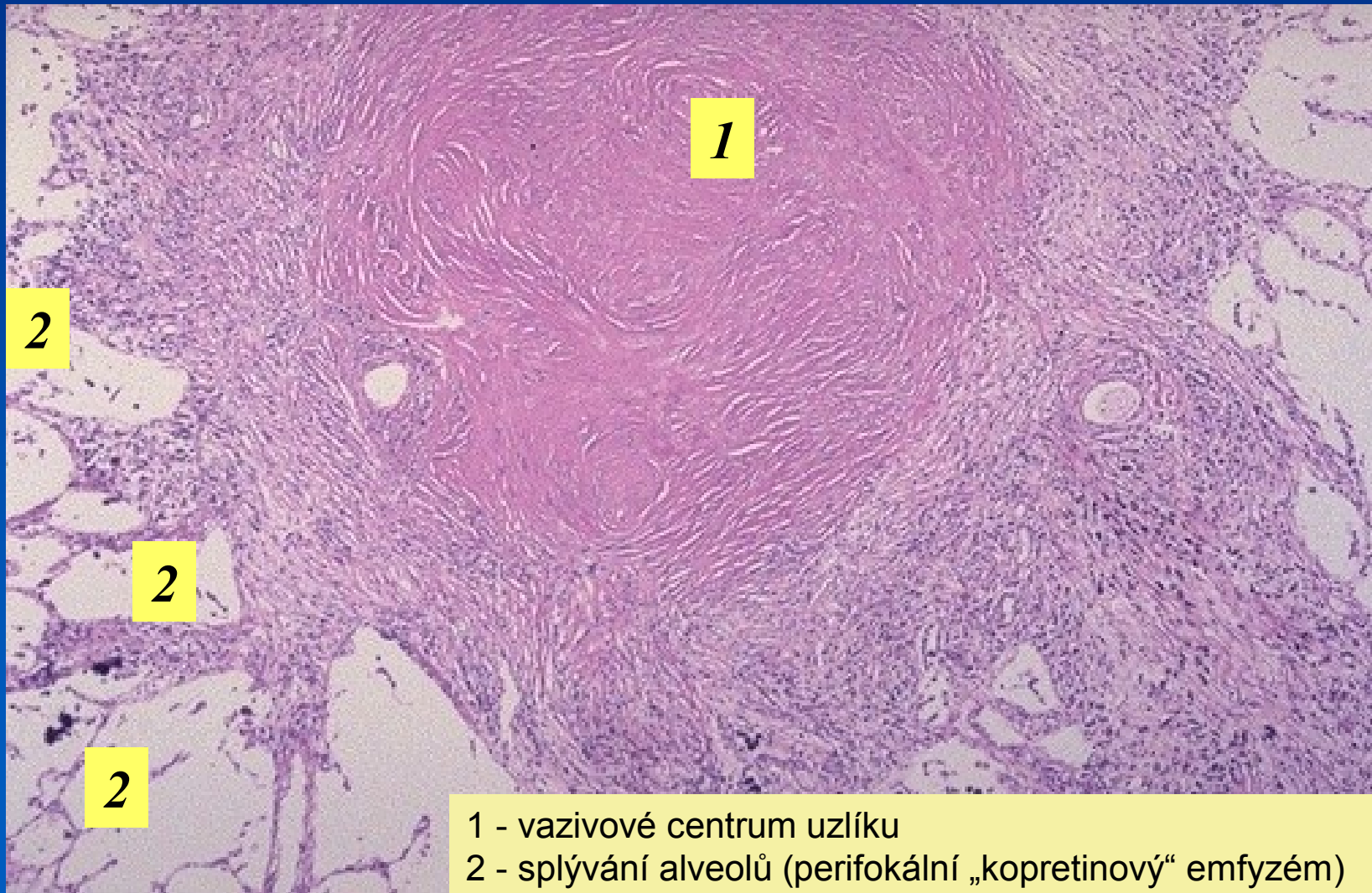
## x SILIKÓZA – SiO<sub>2</sub>

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

## x AZBESTÓZA - azbestová tělíska

- » difúzní plicní fibróza
- » karcinogenita :
  - » mesoteliom
  - » karcinom plic

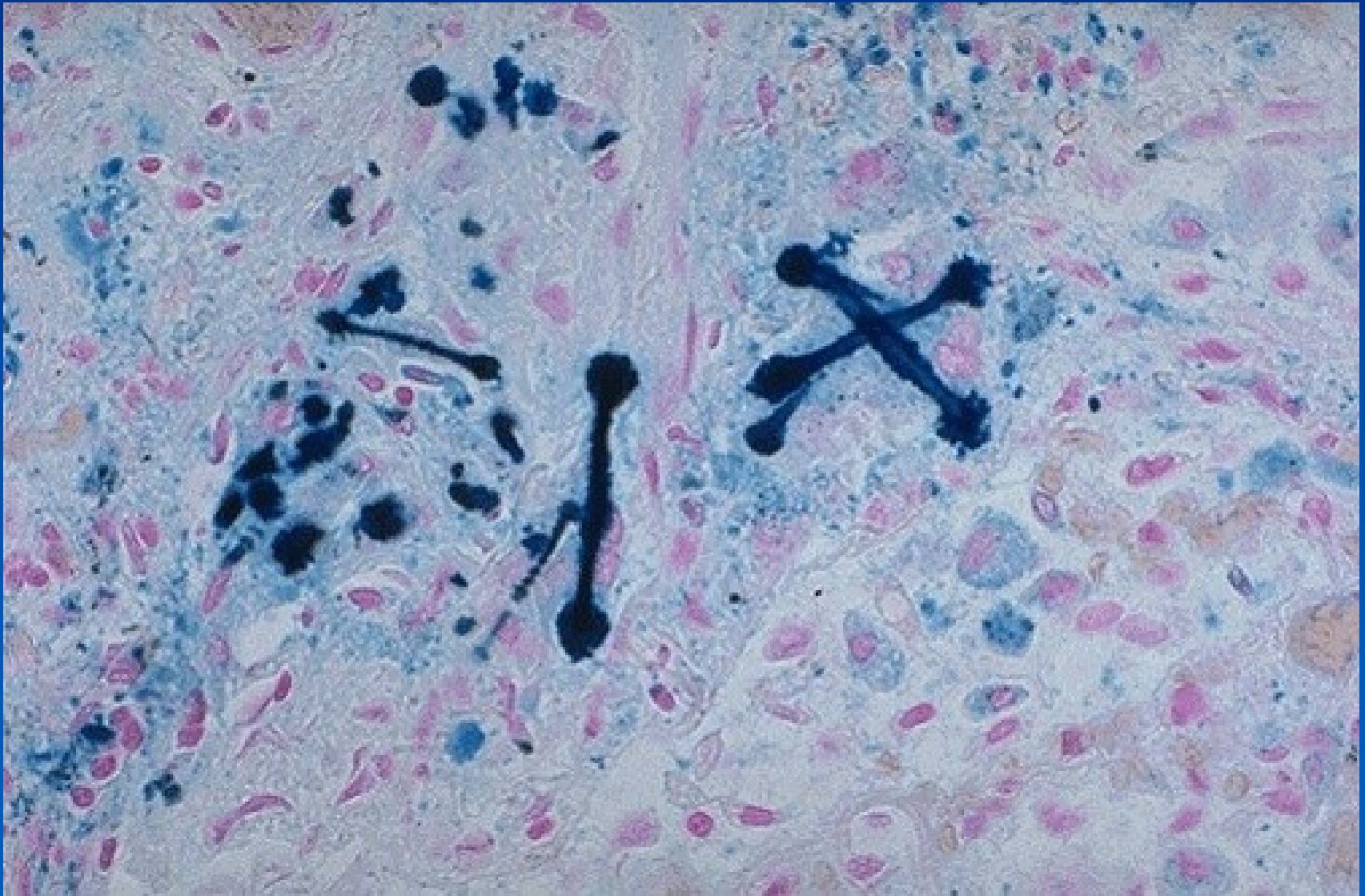
# *Silikotický uzlík-plíce*



1 - vazivové centrum uzlíku  
2 - splývání alveolů (perifokální „kopretinový“ emfyzém)

# ***Azbestóza***

## ***azbestová tělíčka v plicní tkáni***



# Koniotoxikózy

= hypersenzitivní reakce na inhalaci organických antigenů

## x FARMÁŘSKÁ PLÍCE

⇒ vdechování prachu z navlhého sena obsahujícího  
*Micropolyspora faeni*

⇒ pneumonitida (intersticiální záněť)

x pozn.: plíce chovatelů holubů, sběračů hub, česáčů bavlny....



*Děkuji za pozornost...*