

# **Dystrofie – poruchy metabolismu**

# Dystrofie (degenerace)

- změny ze zhoršené vitality změněných buněk
- patogeneza:
  1. snížený nebo poškozený metabolismus bb. nestačí na zpracování normálního produktu (např. tuku, glykogenu, vody ...) → hromadění
    - nedostatek energie při poškození mitochondrií => selhání iontových pump a hromadění vody v buňkách
  2. do bb. proniká látka z okolí – bb. nemohou nebo nestačí rozložit či vyloučit
    - např. zvýšený přívod normální látky – tuky => steatóza
  3. vrozené enzymatické vybavení bb. => produkt nelze metabolizovat => hromadí se – tzv. střeďavé choroby
- změny mohou postihnout bb. nebo mezibuněčnou hmotu

# Poruchy metabolismu tuků

- **steatóza**

- nejčastější porucha metabolismu lipidů
- zmnožení tuků v cytoplasmě bb. – lze vidět mikroskopicky v podobě různě velkých kapének
- makroskopicky postižený orgán na řezu žlutavější, „mastný“
- příčiny:
  - z nadměrného přívodu tuků do bb.
    - ve stravě (husí játra)
    - z okolního prostředí (zvýšený cholesterol ze žluči se ukládá ve sliznici žlučníku, histiocyty v okolí chronického hnisavého zánětu – tuky z rozpadlých leukocytů)
    - při celkové hyperlipidémii (např. při DM)
  - z poruchy metabolismu tuků v bb.
    - při toxickém poškození bb. –např. steatóza jater u alkoholiků, při otravě muchomůrkou zelenou
    - při hypoxii – např. steatóza jater při srdečním selhávání, steatóza myokardu při těžké anémii
- x lipomatóza – zmnožení tukových buněk

# Poruchy metabolismu tuků

- **lipidózy**

- patří mezi stádavé choroby (z deficitního enzymu) – hromadí se původní substrát nebo metabolit
- autosomálně recesivní dědičnost – familiární výskyt
- vzácné choroby - řada chorob podle deficitního enzymu (např. Gaucherova choroba)

- **familiární hypercholesterolémie**

- autosomálně dominantní dědičnost
- ↑ cholesterol v plasmě + jeho ukládání intra- i extracelulárně (žlutavé uzle v kůži a v okolí šlach, těžká ateroskleróza – úmrtí na infarkt myokardu již ve 3.-4. dekádě)

# Poruchy metabolismu tuků

- **intersticiální ukládání tuků (extracelulárně)**
  - při hyperlipidémii se nadbytečné tuky ukládají ve tkáni s nízkým metabolismem, často hyalinně změněné
    - šlachy, chrupavky, jizvy
    - aterosklerotické pláty
    - ascus senilis cornea – bělavý prstenec na obvodu rohovky (výskyt u mladých jedinců – podezření na hypercholesterolemii)

# Poruchy metabolismu bílkovin

- **hyalinní změny**

- hyalin – z řeckého hyalon = sklo, látka barvící se v HE difúzně růžově, homogenní, bezbuněčná
- intracelulárně
  - hyalinní kapénky (různý podklad i význam – od vystupňovaných funkčních změn až po nekrózu)
    - hepatocyty podléhající apoptóze při hepatitidách
    - v tubulech ledvin při proteinurii
  - Malloryho hyalin v hepatocytech při alkoholismu
- extracelulárně – připomíná chrupavku
  - hyalinní změny kolagenního vaziva – např. jizva, aterosklerotický plát, bílé tělísko v ováriu
  - serózní povrchy (po zánětech – hl. pleura, na povrchu sleziny – polevová slezina – *perisplenitis cartilaginea*, časté, bez klinického významu)
  - tendence ke kalcifikaci

# Poruchy metabolismu bílkovin

- **hlenovité (mukoidní) změny**
  - hlen (= mucin) – typy:
    - tvořen epiteliálními buňkami
    - součást mezibuněčné hmoty v pojivových tkáních (složené mukopolysacharidy a mukoproteiny)
  - hromadění hlenu epitelového původu
    - **cystická fibróza (mukoviscidóza)**
      - autosom. recesivně dědičná choroba
      - tvoří se abnormálně vazký hlen
        - » dýchací cesty – opakované infekce
        - » zažívací trakt – u novorozence mekoniový ileus, cystická fibróza pankreatu, biliární cirhóza z obstrukce žlučových cest
        - » ↑obsah chloridů v potu
        - » větš. neplodnost

# Poruchy metabolismu bílkovin

- **hlenovité (mukoidní) změny**
  - hromadění hleny pojivového původu
    - **mukopolysacharidózy**
      - vzácné dědičné choroby - patří mezi střádavé (deficitní enzym)
      - klinicky - poruchy růstu (trpaslictví), gargoylismus (deformovaný obličej tvaru gotického chrliče), často mentální retardace ...
    - **ganglion**
      - hromadění hleny v podkožním vazivu při traumatizaci (hl. v okolí kloubů na zápěstí)
      - makroskopicky – dutina vyplněná hledem
    - **myxedém**
      - hlenovité prosáknutí podkoží při snížené funkci štítné žlázy

# Poruchy metabolismu bílkovin

- **amyloidóza**

- název Virchow – látka podobná škrobu (barví se hnědě Lugolovým roztokem)
- chemicky nejednotná látka x společné vlastnosti:
  - makroskopicky – postižené orgány tužší, voskovité, na řezu matný (špekovitý) lesk
  - mikroskopicky – podobné hyalinu (homogenní, bezbuněčná hmota)
  - elektronopticky
- ukládá se vždy extracelulárně, hl. kolem cév
- inertní (nelze odstranit)
  - orgány poškozeny nevratně !!! (selhání ledvin, srdce ...)

# Poruchy metabolismu bílkovin

- **dělení amyloidu:**
  - **generalizovaný**
    - primární – bez zřejmé základní choroby, postihuje nejčastěji myokard, méně často GIT, ledviny
    - sekundární
      - při chronických zánětech (TBC, revmatoidní artritida, osteomyelitida ...) – ukládá se ve slezině, játrech, nadledvinách, sliznice GITu, ledvinách, lymfatických uzlinách
      - při mnohotném myelomu (vzniká štěpením imunoglobulinu produkovaným nádorovými bb.)
  - **lokalizovaný**
    - v některých nádorech (např. štítné žlázy)
    - stařecký typ amyloidu v myokardu (bez klinického významu)
    - v mozku při Alzheimerově chorobě

# Poruchy metabolismu sacharidů

- **glykogenózy**

- vzácné dědičné choroby (větš. autosomálně recesivní)
- několik typů
  - podle deficitního enzymu
  - glykogen nebo jeho metabolity se ukládá do různých orgánů a tkání (játra, srdce, ledviny, kosterní svaly ...)

# Poruchy metabolismu sacharidů

- **diabetes mellitus**

- příčina - nedostatek insulinu

- absolutní (Langerhansovy ostrůvky tvoří málo nebo vůbec)

- I. typ

- autoimunitní onemocnění

- vznik v mládí (I.-II. dekáda)

- relativní (cílové tkáně na insulin nereagují)

- II. typ

- genetická predispozice + zevní faktory (obezita)

- vzniká v dospělosti

# Poruchy metabolismu sacharidů

- **diabetes mellitus**

- projevy:

- hyperglykemie
    - glykosurie (při překročení ledvinného prahu pro vstřebávání glukózy z primární moče – 10 mmol/l)
    - polyurie + polydipsie
    - dekompenzovaný diabetes – kóma z rozvratu vnitřního prostředí (hyperglykemie + ketoacidóza)

- komplikace:

- ateroskleróza tepen – ICHS, tepny DKK ...
    - poškození mikrocirkulace (diabetická retinopatie – poškození zraku, neuropatie – ztráta citlivosti, gangrény DKK)
    - poškození ledvin (cév, glomerulů, infekce) – až ledvinné selhání
    - pokles imunity (mykotické infekce)

# Poruchy metabolismu nukleoproteinů

- složené proteiny s nukleovými kyselinami
  - tvoří buněčné jádro
  - odbouráváním vzniká kyselina močová (vylučována ledvinami)
- **dna**
  - zvýšená produkce a/nebo snížené vylučování kyseliny močové – ukládá se v ledvinách a vazivových tkáních (kolem kloubů)
    - primární (dědičné onemocnění- metabolická porucha)
    - sekundární (při zvýšeném rozpadu bb. – např. nádorových bb. při léčbě)
  - projevy:
    - akutní záchvaty – velmi bolestivé postižení kloubů (typicky bazální kloub palce nohy)
    - chronické projevy
      - deformace kloubů + uloženiny kyseliny močové v okolí (dnavé tofy)
      - poškození ledvin

# Poruchy metabolismu vody a elektrolytů

- osmotický tlak mezi intracelulárním a extracelulárním prostředím dán rozložením iontů (elektrolytů)
  - elektrolyty:
    - intracelulárně: kalium a fosfáty
    - extracelulárně: natrium + chloridy + bikarbonáty
  - voda:
    - intracelulárně: 55%
    - extracelulárně: 45% (v tělních tekutinách – krev, lymfa + v intersticiu – tkáňový mok)
- intracelulární změny
  - vakuolární (hydropická) dystrofie
- extracelulární změny (hl. tkáňový mok)
  - dehydratace
  - hyperhydratace
  - otoky

# Poruchy metabolismu vody a elektrolytů

- **vakuolární (hydropická) dystrofie (degenerace)**
  - přítomnost vakuol vody v cytoplasmě bb.
  - postihuje hlavně parenchymatózní orgány (játra, ledviny, myokard) – zduřelé, zakalené
  - mikroskopicky – pěnitá cytoplasma bb.
  - příčiny
    - sepse, otravy, hypoxie, poruchy výživy ...
    - některá virová onemocnění – např. herpetická, nahromadění velkého množství vody v bb. – balonová degenerace → bb. praskají → puchýř

# Poruchy metabolismu vody a elektrolytů

- **dehydratace**
  - **ztráta vody**
    - příčina - žíznění, DM
    - více ochuzeno intracelulární prostředí => ↑ osmotického tlaku v bb. – **HYPERTONICKÁ DEHYDRATACE**
  - **ztráta vody a natria**
    - příčina - zvracení, průjem, popáleniny
    - úbytek extracelulární tekutiny bez osmotických změn – **ISOTONICKÁ DEHYDRATACE**
  - **ztráta hl. natria**
    - příčina - nedostatek aldosteronu, poruchy resorpce Na v ledvinách
    - ↓ osmotického tlaku (=> vody) extracelulárně, v bb. tekutina zmnožena – **HYPOTONICKÁ DEHYDRATACE**
  - příznaky
    - ztráta turgoru podkoží (patrné na zápěstí – kožní řasa, v obličeji – propadlé tváře a oči, vystouplý nos – facies Hippokratika)
    - suché sliznice (oschlý jazyk)
    - suché serózní povrchy
    - až šoková cirkulace

# Poruchy metabolismu vody a elektrolytů

- **hyperhydratace**

- HYPOTONICKÁ – „otrava vodou“

- vzácně
    - ztráta Na + nadměrný přívod vody (horké provozy, tropy)
    - projevy – podráždění CNS (zvracení, kóma)

- ISOTONICKÁ

- častěji (nadměrný přísun – např. infúze, nedostatečné vylučování – selhávání ledvin)
    - nahromadění tkáňového moku v intersticiu – otoky (edémy), celkové prosáknutí organismu, hl. podkoží - **anasarka**

# Poruchy metabolismu vody a elektrolytů

- **otoky (edémy)**

- lokální hyperhydratace (vodnaté prosáknutí tkání)
- hydrops – nahromadění tekutiny v preformované dutině (hydrotorax, hydroperikard, hydroperitoneum – ascites)
- **transudát** (výpotek chudý na bb. a bílkoviny – nízká specifická váha) x **exsudát** (při zánětu – více bb. a bílkovin – vyšší specifická váha)

# Poruchy metabolismu vody a elektrolytů

- **otoky (edémy) - příčiny:**
  - **venostatický (kardiální)**
    - ↑ tlak na venózním konci kapilár (ztížení odtoku krve)
    - trombóza žil, gravitace (dlouhé stání) – otoky DKK
    - selhávání pravé komory srdeční – městnání a otoky ve velkém oběhu
    - selhávání levé komory srdeční – edém plic
  - **hypalbuminotický**
    - bílkoviny v krvi pomáhají návratu tekutin do kapilár (tvoří osmotický tlak)
    - lokalizovány v místech řídkého podkožního vaziva (obličej – hl. víčka, genitál)
    - renální otoky (ztráty bílkovin do moči při nefrotickém syndromu), edémy při hladovění a kachexii – nedostatečný příjem bílkovin, nedostatečná tvorba – jaterní onemocnění)
  - **lymfatický**
    - z blokády lymfatických cév a/nebo uzlin (po zánětech – růže, metastázy, po ozáření, chirurgické odstranění uzlin – axila u ca prsu)
    - bohatý na bílkoviny – dochází ke zmnožení vaziva (otok tuhý, neforemný – podobá se sloní kůži – ELEFANTIÁZA)

# Poruchy metabolismu vody a elektrolytů

- **hypernatremie**
  - ↑ koncentrace Na v séru
  - příčiny – nedostatek vody, zvýšený příjem (pití mořské vody), snížené vylučování ledvinami (např. nadbytek kortikoidů – Cushingův syndrom)
- **hyponatremie**
  - ↓ koncentrace Na v séru
  - příčiny – otrava vodou, snížený příjem, zvýšené ztráty ledvinami, kůží (pocením) nebo GITem (průjmy, zvracení)
- **hyperkalemie**
  - ↑ koncentrace K v séru
  - příčiny – příjem i.v., ledvinné selhávání, nedostatek aldosteronu, zvýšený rozpad bb. (nádorových, hemolýza erytrocytů)
  - projevy – slabost, neuromuskulární poruchy, srdeční arytmie až zástava srdce
- **hypokalemie**
  - ↓ koncentrace K v séru
  - příčiny – snížený příjem potravou, ztráty GITem (zvracení, průjmy), ledvinami
  - projevy – svalová slabost, vakuolární degenerace bb. ledviných tubulů