

METABOLICKÉ PŘÍČINY

lidských chorob

Prof. MUDr. Josef Zámečník, Ph.D.

Ústav patologie a molekulární medicíny

2. FL UK a FN Motol

2

Hereditární intracelulární akumulace

STŘÁDAVÁ ONEMOCNĚNÍ

A. Lyzozomální střádavá onemocnění

- Lipidózy
- Mukopolysacharidózy

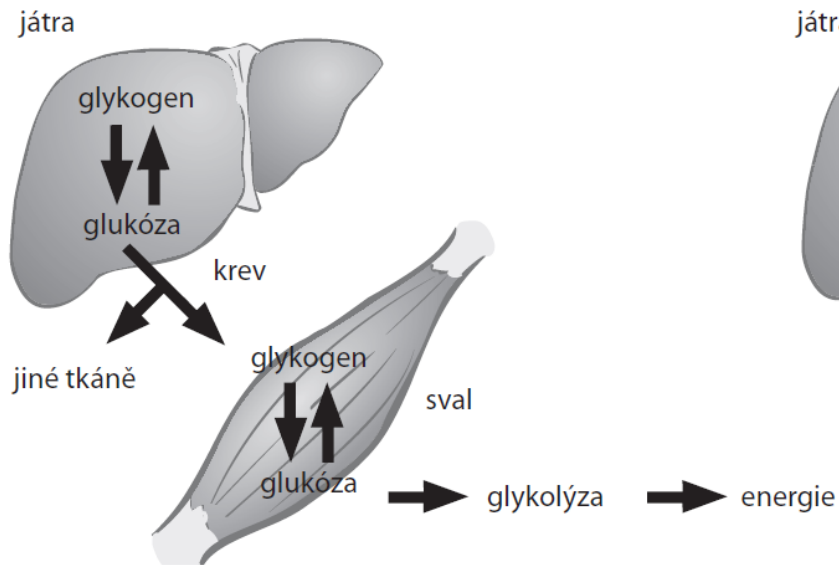
B. Glykogenózy

GLYKOGENÓZY

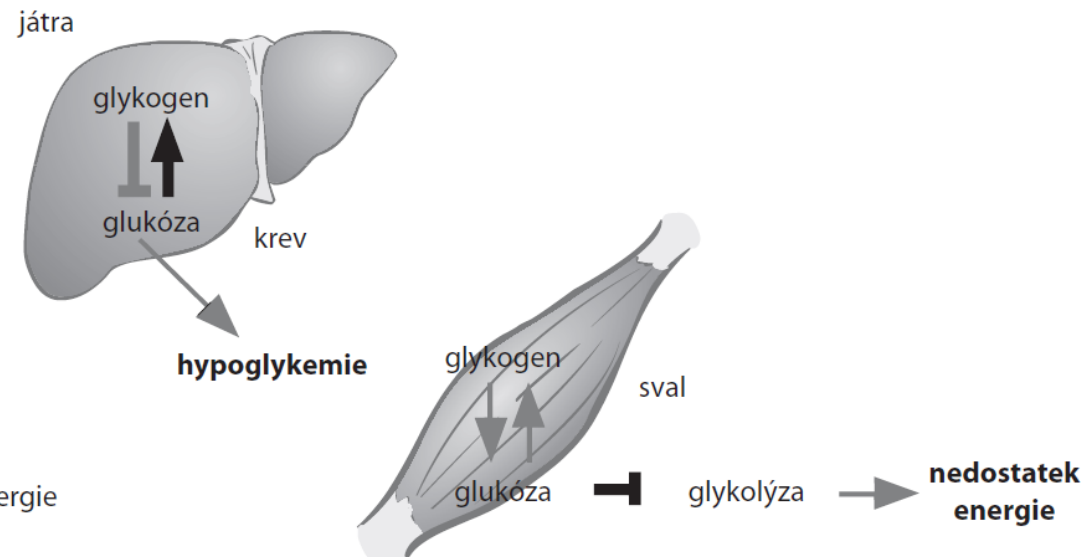
GLYKOGENÓZY

- většinou nelyzozomální

Norma



Hepatální typ glykogenózy



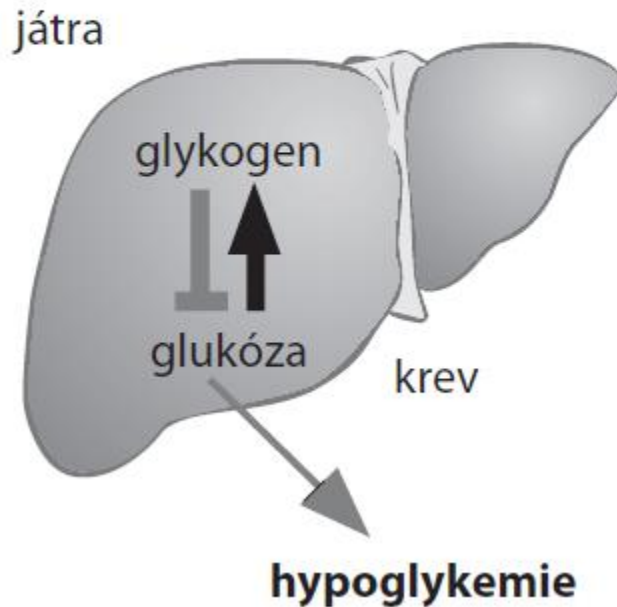
Myopatický typ glykogenózy

Glykogenózy – **hepatální** formy

von Gierkeho choroba (G I. typu)

Hepatální typ glykogenózy

deficit: Glc-6-fosfatáza



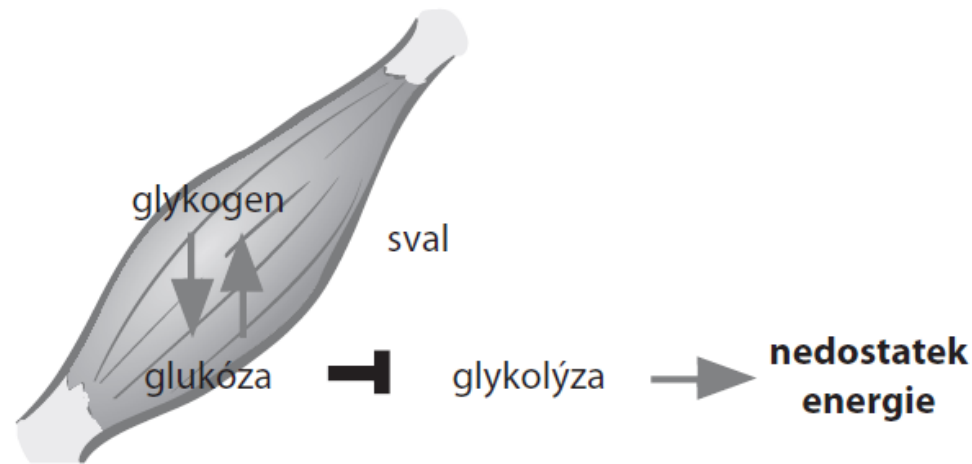
hepatomegalie
+
hypoglykemie

Glykogenózy – **svalové** formy

II – **Pompe** – kyselá maltáza

V – **McArdle** – fosforyláza

VII – **Tarui** – fosfofruktokináza




Myopatický typ glykogenózy

POMPEHO NEMOC

Glykogenóza II. typu

1932 holandský patolog J. C. Pompe

- AR
- deficiencie **kyselá α -1,4-glukosidázy**
(**GAA**; *syn.:* **kyselá maltáza**)
- od 2008 - v ČR **ERT** rekombinantní lidskou GAA (rhGAA)
- **intralyzozomální** akumulace glykogenu
 - nejvýrazněji postižena srdeční a kosterní svalovina

kardiomyopatie **myopatie**

Klinické formy:

- nejtěžší *infantilní forma*
 - kardiomyopatie, makroglosie, hypotonie
 - kardio-respirační insuficience

 - *late-onset formy* (juvenilní, adultní)
 - spíše slabost kosterního svalstva
 - kardiální příznaky výrazné nebývají
-

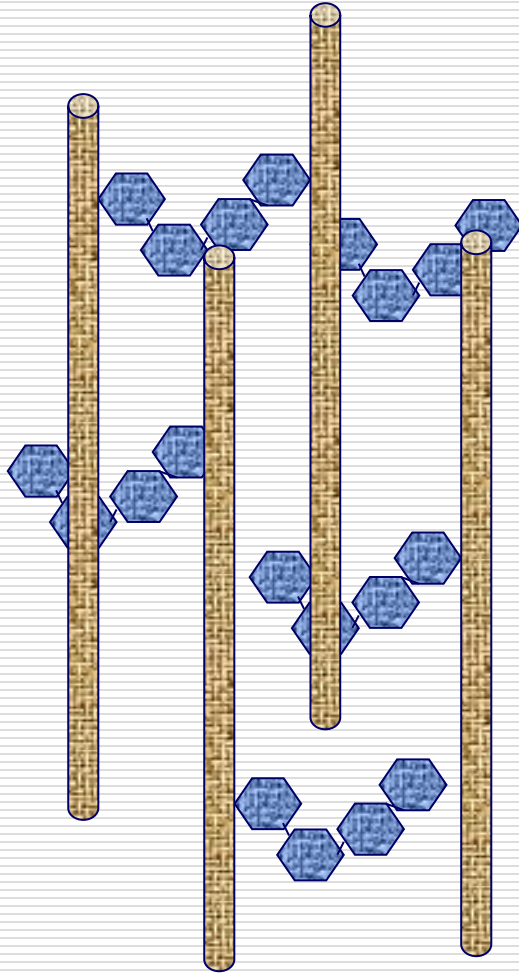
Závěr

- ❑ cesta k diagnóze je někdy křivolaká
 - ❑ nelze diagnostikovat onemocnění, které neznám
 - ❑ poznání patogeneze - zlepšení léčby
-

Poruchy složení

EXTRACELULÁRNÍ MATRIX

Extracelulární matrix



voda + elektrolyty

fibrilární glykoproteiny

hl. **kolagen**, fibrilin,
elastin...atd.

„mukopolysacharidy“

GAG+proteoglykany

HyA, ChS, DS, HS

Extracelulární matrix

voda + elektrolyty

fibrilární glykoproteiny

„mukopolysacharidy“

patologická
depozita

• **amyloid**

• **kalifikace**

Poruchy metabolismu EC tekutin

transudát

tlakové změny

chudý na bílkoviny

exsudát

zvýšení permeability cév

bohatý na bílkoviny

Poruchy metabolismu EC tekutin



DEHYDRATACE

Makro: ↓ kožní turgor
suché, lepkavé serózy

facies Hippocratica

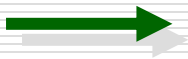
Poruchy metabolismu EC tekutin



HYPERHYDRATACE

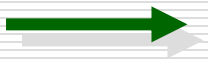
transsudace

terminologie



hromadění EC tekutin v řídkém pojivu

- obecně tkáně - EDÉM
- podkoží - ANASARKA
- povšechné - HYDROPS



v preformovaných dutinách

hydrothorax, hydroperikard, ascites

1. Venostatický edém

levostranné srdeční selhání - **edém plic**

pravostranné srdeční selhání

edém pojiva – rosolovité prosáknutí podkoží

→ **DOLNÍ končetiny :**

perimaleolární edém

kotníky



zevní genitál

pravostranné srdeční selhání

transudace do serózních dutin

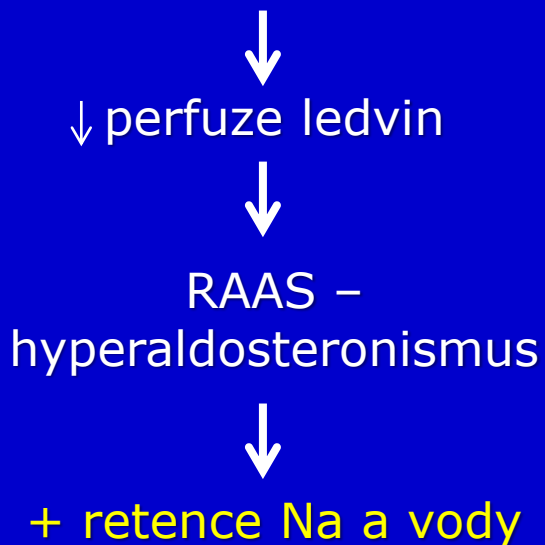
- ascites
 - hydropericard
-

pravostranné srdeční selhání

transudace do serózních dutin

- hydrothorax

kardiogenní edém



→ portální hypertenze (cirhóza jater...)

- ascites

→ ohraničený venostatický edém:

trombóza žil DK – otok jedné DK

2. hypoalbuminotický edém

↓ produkce

↑ ztráty

cirhóza...

proteinurie –
nefrotický sy

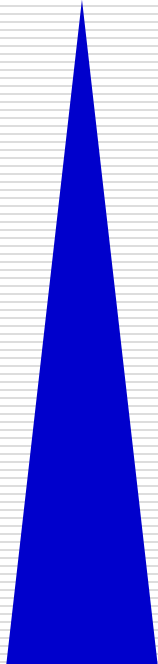
edém hl. periorbitálně

3. edém z retence sodíku a vody edém

snížení GF

akutní renální selhání
glomerulonefritidy

Význam a důsledky edému



- příznak on. srdce, ledviny a jater
 - lokální poruchy hojení + infekce
 - fatální - plicní edém, edém mozku
-

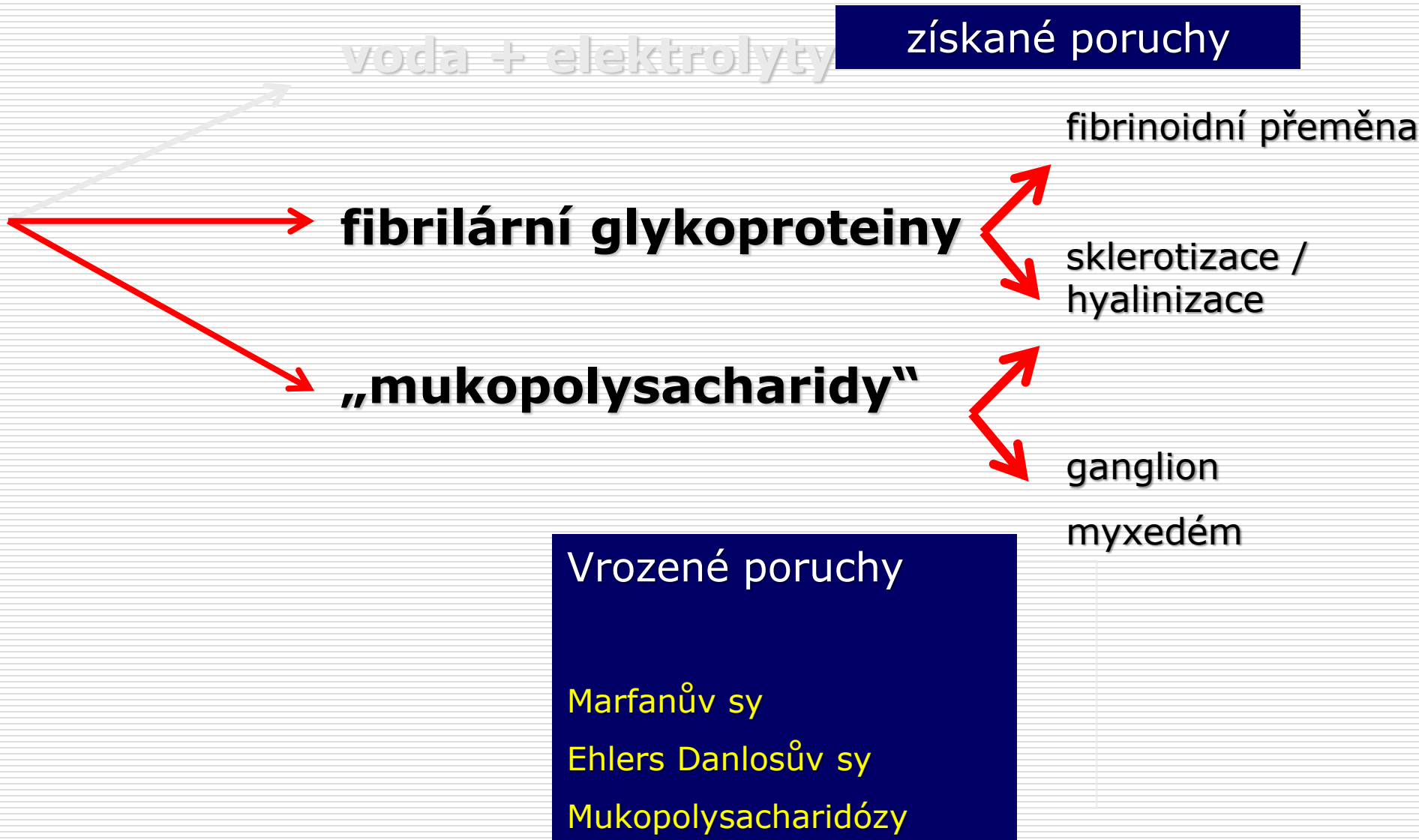
4. lymfostatický edém

Blokáda lymfatického odtoku:

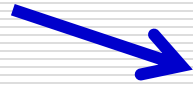
- nádor
- jizvy (postop.)
- parazit (filarie)



Extracelulární matrix



Fibrotizace = zmnožení kolagenu ve tkáni



FIBRÓZA

Sklerotizace = zpevnění vazby



Hyalinizace

ganglion

myxedém

Vrozené poruchy ECM

Marfanův syndrom

AD, gen pro ***fibrilin*** - kostra pro tropoelastin
= porucha elastiky

- ve všech tkáních
 - zejména:
 - v aortě
 - v ligamentech
 - v závěsném aparátu nitrooční čočky
-

Marfanův syndrom

- ***musculoskeletální abnormality*** - astenická postava, dolichostenomelie, arachnodaktylie, skolióza... + hypermobilita kloubů
 - ***oční příznaky*** - dislokovaná nitrooční čočka, krátkozrakost + katarakta
 - ***postižení kardiovaskulárního systému***
 - tzv. ***cystická medionekróza***
 - *aortální aneuryzma + aortální disekce*
 - *prolaps mitrální chlopně*
-

Vrozené poruchy ECM

Ehlers-Danlosův syndrom

- heterogenní skupina dědičných chorob

= ***defektní tvorba kolagenu***

- ***hypermobilita kloubů*** - vykloubení... artróza

- ***hyperelastická kůže*** - zranitelnost

- ***fragilita cévních stěn*** - hemoragická diatéza
