

# Amyloidóza

---

## Definice

- ukládání patologického vláknitého proteinu amyloidu do tkání

**amyloid** – chemicky nejednotná látka se stejnými tinkčnými vlastnostmi

Princip: **PROTEIN MISFOLDING**

---

## 19. století

*Virchow* – Speckkrankheit

*von Rokitansky + Meckel* –  
lardaceous spleen

*Malpighi* – sago spleen

---

# MAKRO:

---

## Amyloidóza

- „žlutavě šedobílý, pružný, s MATNÝM LESKEM“
-

# MAKRO:

---

## Amyloidóza

### Virchowova zkouška:

- lugol – hnědě
  - $H_2SO_4$  - modrozelená
-

**MIKRO:**

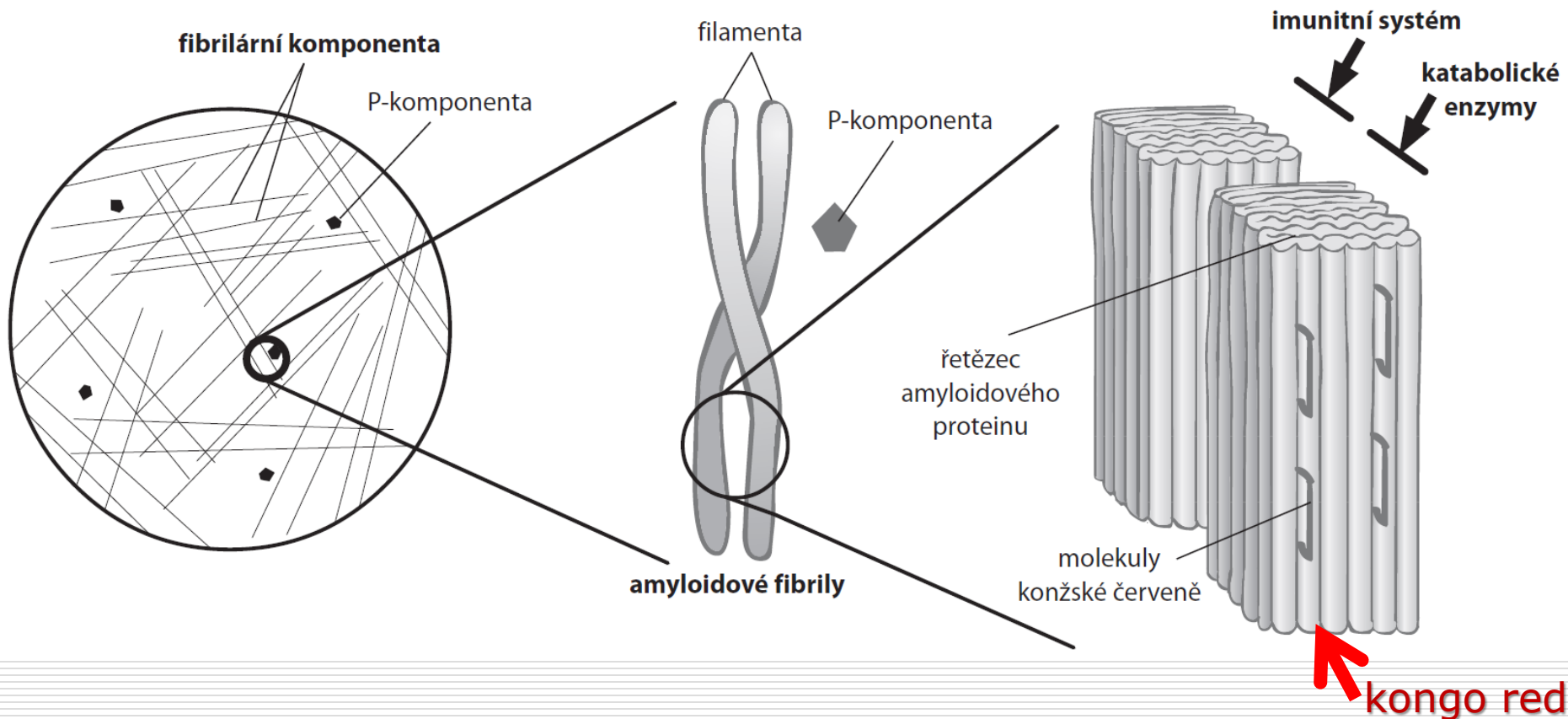
**Amyloidóza**

---

HE – homogenní amorfní eozinofilní hmota

---

### konformace $\beta$ -listu



**MIKRO:**

---

**Amyloidóza**

**KONGO RED** – červený

+ zelený  
dichroismus v  
polarizovaném  
světle

---

**MIKRO:**

---

**Amyloidóza**

**IMUNOHISTOCHEMIE**

protilátky  
proti  
různým  
subtypům  
amyloidu

---



**MIKRO:**

---

**Amyloidóza**

ELEKTRONOVÁ  
MIKROSKOPIE

fibrily 7-12 nm

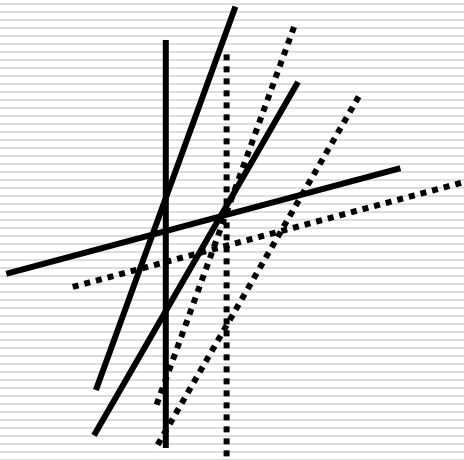
---

# Chemické složení

## Amyloidóza

95%

fibrilární protein



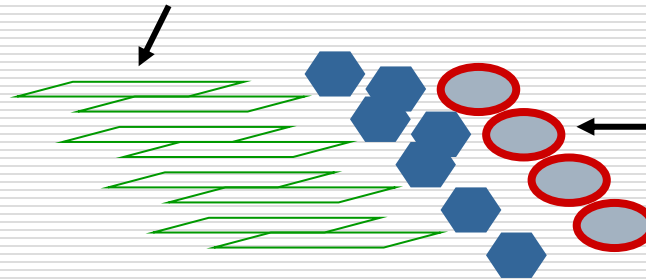
+

variabilní

různé typy amyloidu

5%

sérový amyloid P protein (SAP)



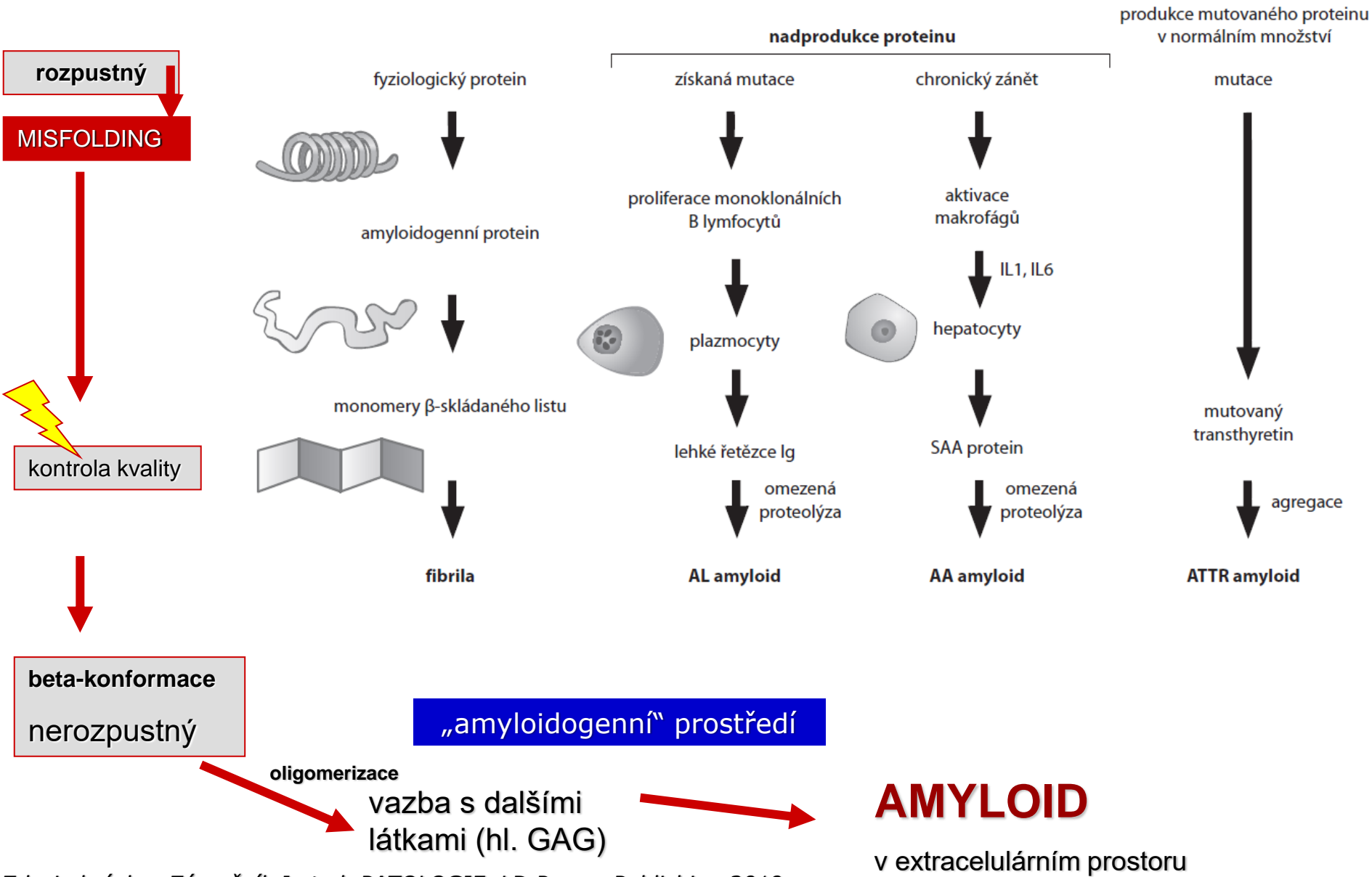
SAP-scintigrafie

apolipoprotein E

GAG  
(heparan  
sulfát)

u všech typů  
amyloidu

# OBEČNÁ PATOGENEZE



Zdroj obrázku: Zámečník J et al. PATOLOGIE. LD Prager Publishing 2019

---

## **Důsledky** akumulace amyloidu v ECP:

- nedegradovatelný
  - neimunogenní
  - **toxický efekt**
  - „**mass efect**“
-

---

Jak a proč vzniká amyloid  
jen někdy a jen u někoho



# Klasifikace amyloidóz

---

Podle typu fibrilární složky

- různé typy + různé klinické formy amyloidóz

Obecně:

- Generalizované typy
  - Lokalizované typy
  - Hereditární
-

---

# Generalizované amyloidózy

---

## AL amyloid

- **lehké řetězce Ig**
  - nádorové proliferace PlazB (B-ly)
  - MGUS (95%)
-



## AA amyloid

### SAA protein

#### - chronické záněty:

- dříve: TBC, chronické hnisání

- dnes: **autoimunity** – RA

  - m. Bechtěrev, psoriáza

- **heroin**

- **Hodgkin, RCC**

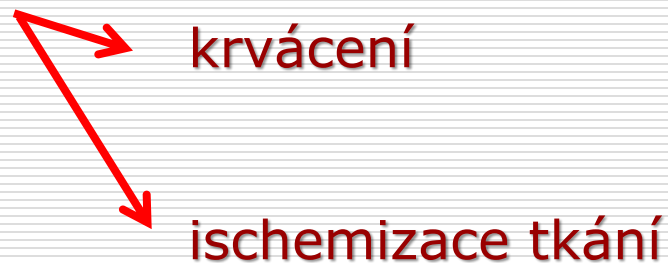
---

# ORGÁNOVÉ ZMĚNY

---

velmi variabilní

- afinita k cévním strukturám



---

# Lokalizované amyloidózy

---

# Lokalizovaná amyloidóza

---

**A $\beta$  amyloid** – Alzheimerova choroba

---

# Lokalizovaná amyloidóza

---

**Senilní amyloid** – senilní kardiacká amyloidóza

ATTR

AANF

**A $\beta_2$ M amyloid** – chronická hemodialýza

**$\beta_2$  - mikroglobulin**

měkké tkáně = destruktivní artropatie + sy karpálního tunelu

---

## **AE amyloid** – stroma endokrinních nádorů

- prohormony:

- medulární ca ŠŽ – prokalcitonin
  - proinsulin – insulinom
  - u DM v LO
-

---

# Hereditární amyloidózy

---

# Hereditární amyloidózy

---

## Středomořská familiární horečka

AA amyloid, serózy

pyrin - inflamazom



IL1

## Hereditární transthyretinová amyloidóza

(Familiární amyloidová polyneuropatie)

prekurzor: **TTR (transthyretin)** z jater



mutace



misfolding → amyloid v PN + myokard

---



---

# Patologické zvápenění

## KALCIFIKACE

= vypadávání solí kalcia do tkání, které jsou normálně nezvápenělé

---

---

2 typy:

1. **Dystrofická kalcifikace**

= do předem patologicky změněných tkání

2. **Metastatická kalcifikace**

= při hyperkalcémii

průkaz: HE – bazofilní

metoda dle Kóssy - černá

---

# 1. Dystrofická kalcifikace

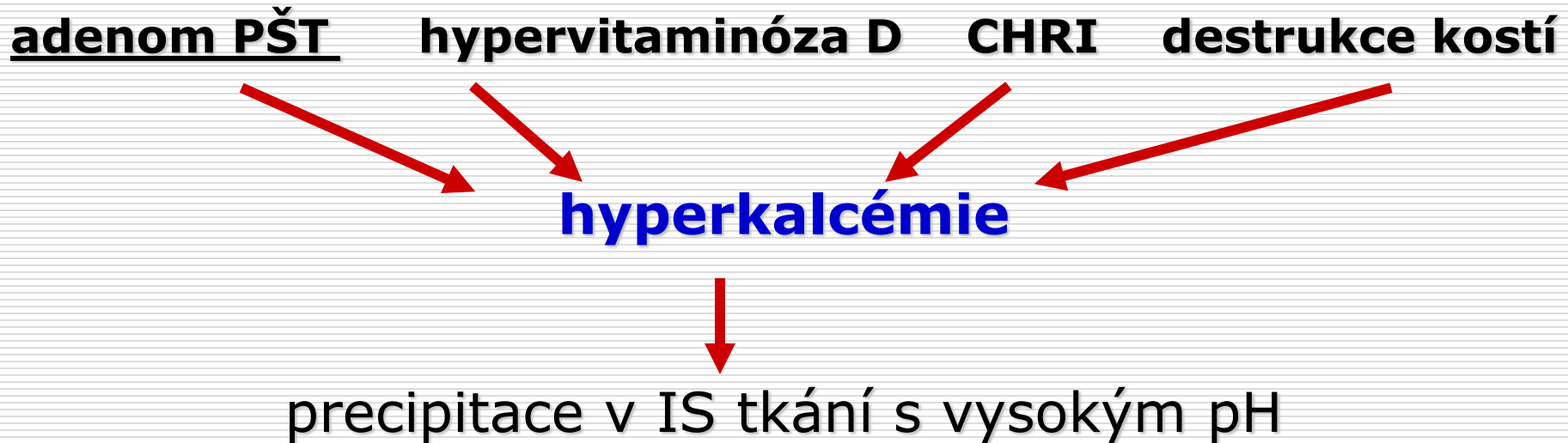
---

## do nekrózy

- hl. TBC
  - trombus – flebolit
  - sval – „ševcovská kost“
  - ...
-

## 2. Metastatická kalcifikace

---



- žaludek
  - plíce – „pemzová plíce“
  - ledviny
-

# KONKREMENTY

= pevné útvary vznikající ve žlázových vývodech

**LITIÁZA**

## **Litiáza – pravé kameny**

- **cholelitiáza**
- **urolitiáza**
- **sialolitiáza**
- **pankreatikolitiáza**
- **prostatolitiáza**

**Nepravé kameny** (pouhé zahuštění obsahu)

**rhinolit, bronchiolit, koprolit,  
psamomata...**

# LITHIÁZY podle vzniku

## 1. DIATÉZOVÉ KAMENY

- cholelith. – cholesterol, bilirubin
- urolith. – urát, oxalát

metabol. změna  
přesycení  
kamenotvornou  
látkou  
stagnace  
dehydratace

## 2. ZÁNĚTLIVÉ KAMENY

- cholelith. – smíšené kameny

epitelie, debris  
změny pH

# OBECNÉ KOMPLIKACE LITIÁZY



Pasáž - **kolika**

**Ucpání vývodu**

→ stagnace – atrofie žlázy, bolest

→ **ascendentní infekce** – zánět

**Tlaková nekróza**

→ dekubitální vředy

→ perforace orgánu

→ penetrace kamene



---

# MITOCHONDRIÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ

---

# MITOPATIE

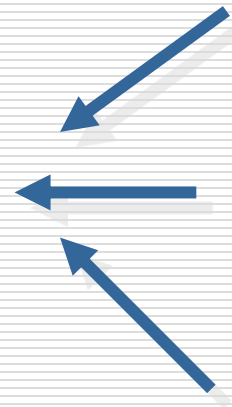
---

**velmi pestrý fenotyp**

dědičnost

heteroplazmie

prahový efekt



# Mutace mitochondriálních genů

---

chybí mtDNA repair



velký sklon ke  
spontánním mutacím

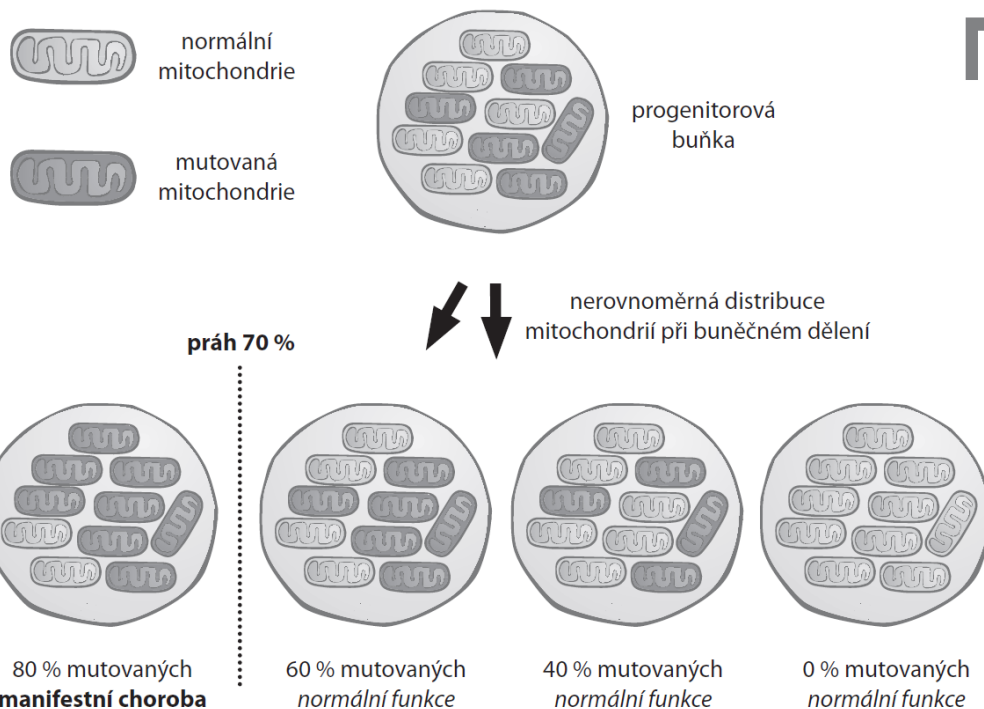
- **jaderné geny** pro mt proteiny

– klasická Mendel. dědičnost

- hlavně: mutace **mt DNA** – **maternální přenos**
-

# → velmi pestrý fenotyp

různé buňky – různý počet mutovaných mt  
**= heteroplazmie**

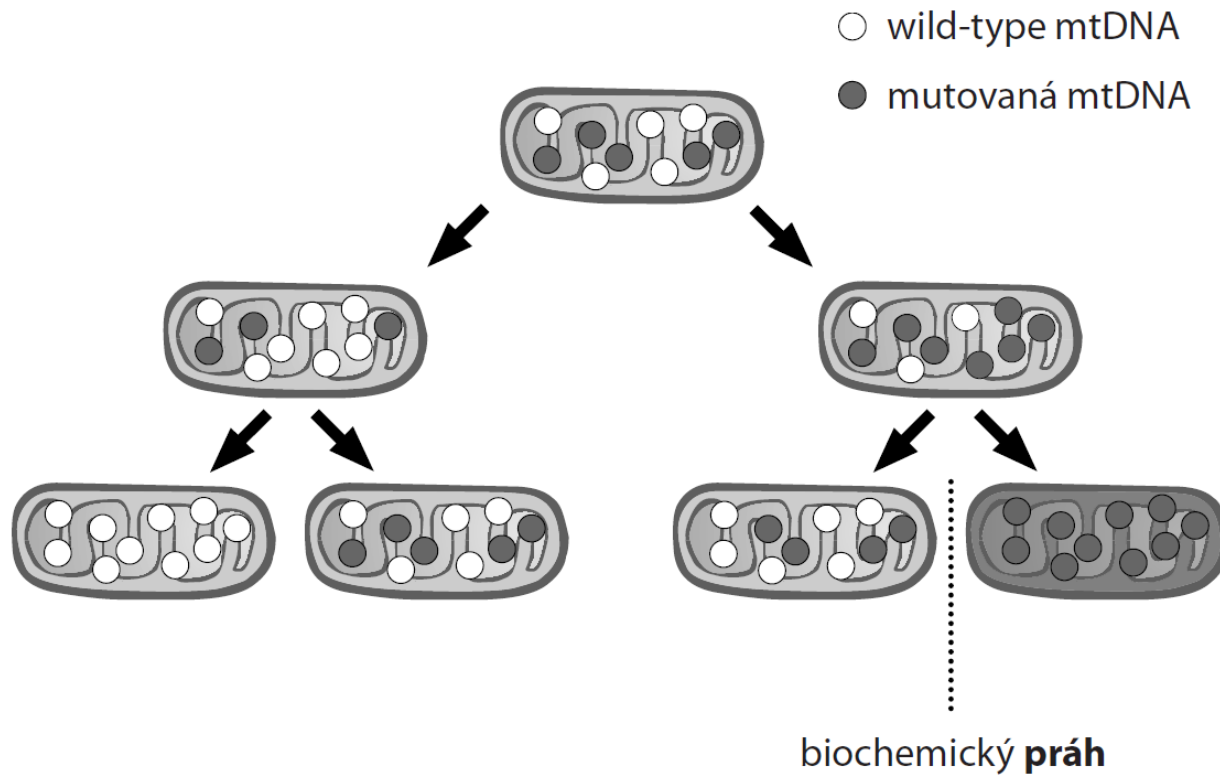


**Obr. 3-6. Heteroplazmie u mitochondriálních poruch.** Při přenosu mutace v mtDNA nedochází k přesné segregaci jako při přenosu jaderné DNA, v dceřiných buňkách je tak různé zastoupení mutovaných a zdravých mitochondrií. To ovlivňuje výsledné rozložení mitochondrií s mutantní mtDNA v budoucích tkáních, což vede k výrazně variabilnímu klinickému fenotypu chorob podmíněných mutacemi mtDNA.

x kopií mutovaných mt

**prahový efekt**

**projev**



x kopií  
mutovaných  
mt

↓  
**prahový  
efekt**

↓  
**projev**

**Obr. 3-7. Prahový efekt u mitochondriálních poruch.** Přítomnost mutace mtDNA se ve tkáni projeví pouze při dosažení určitého procentuálního zastoupení mutovaných mitochondrií ve tkáni. Klinická prezentace závisí na proporcí nemutované a mutované mtDNA ve tkáni.

# MITOPATIE

---

**postižen může být kterýkoli orgán**



projevy hlavně  
**v orgánech s vysokou závislostí na oxidativní  
fosforylaci**

---

# mitochondriální poruchy

---

**CNS**

- epilepsie
- PMR

**svaly**

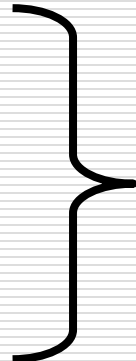
- myopatie
- poruchy okohybnosti

**srdce**

- hypertrofická kardiomyopatie

**ledviny**

- porucha tubulárního aparátu



mitochondriální  
encefalomyopatie

- častý nález **laktátové acidózy**
-

# syndromy

---

## MELAS sy

M	mitochondriální
E	encefalomyopatie
LA	laktátová acidóza
S	stroke-like episodes

---



# syndromy

---

## **MERRF sy**

ME myoklonická epilepsie

RRF ragged red fibers



# Diagnostika

---

- Krev – PCR + Southern blotting – mtDNA
  - **Svalová biopsie** – patolog: **enzymová histochemie**
  - Mitochondriální laboratoř
    - PCR, Southern
    - Mt Electron Transport Studies
    - Mitochondriální polarografie
-