

# ZMIANY WSTECZNE (METAMORPHOSI REGRESIVA)

- jest to grupa zjawisk dotycząca komórek/tkanek/narządów, które upośledzają prawidłową czynność tych struktur
- powstały one w elementach prawidłowych na skutek działania czynnika chorobowego (gł. zmiany miejscowe) lub w narządach niedojrzałych (gł. zmiany układowe)

Zmiany te mogą mieć postać:

1. Ubytku ilości/wielkości narządu
2. Zmiany jakościowej (np. gromadzenie się substancji) w obrębie narządu

Zmiany te prowadzą one do:

1. NEKROBIOZY - powolnego obumierania struktur
2. MARTWICA - nagłej śmierci

Podgrupy zjawisk:

1. WADY ROZWOJOWE
2. ZANIKI
3. ZWYRODNIENIA
4. MARTWICA
5. TORBIELE

## 1 WADY ROZWOJOWE (MALFORMATIO)

Definicja: są to zmiany morfologiczne, które powstają w ciągu rozwoju embrionalnego organizmu.

Przyczyny:

1. czynniki genetyczne
2. czynniki środowiskowe:
  1. niedotlenowanie tkanek
  2. promieniowanie jonizujące
  3. leki
  4. zaburzenia hormonalne
  5. choroby wirusowe (np. różyczka)

Przykłady:

1. bliźnięta syjamskie
2. AGENEZJA - całkowity brak zawiązków narządów (np. brak nerki, tętnicy, żyły)
3. APLAZJA - brak narządu przy obecności zawiązka
4. HYPOPLAZJA - niedorozwój narządu
5. ATREZJA - niedrożność przewodów
6. EKTOPIA - nieprawidłowe położenie narządu (np. ektopiczna trzustka w ścianie żołądka)
7. HETEROPLAZJA - przeniesienie fragmentu narządu w obrębie tego narządu
8. powstanie narządów dodatkowych
9. nieprawidłowe zespolenia tkanek (np. rozszczepy)
10. zrastanie się narządów (np. nerka podkowiasta - nerki zrosnięte dolnymi biegunami)
11. nieprawidłowe połączenie między narządami (np. przetoka)
12. przetrwanie narządów/tkanek które powinny zaniknąć
13. zwyrodnienie wielotorbielowate nerek

## 2 ZANIKI = ATROFIA (ATROPHIA)

Definicja: stopniowe zmniejszenie narządu na skutek zmniejszenia ilości/wielkości komórek.

Podział:

1. Fizjologiczny - INWOLUCJA = WIĄD (INVOLUTIO) (np. grasicy)
2. Patologiczny
  - (a) zanik całego ustroju (wyniszczenie (INANITIO), KACHEKSJA - skrajne wyniszczenie)
  - (b) zanik pojedynczego narządu

Podział ze względu na przyczynę:

1. ZANIK Z UCISKU (ATROPHIA EX COMPRESSIONE) - np.:
  - (a) tętniak aorty uciska na mostek, który zanika,
  - (b) wodonercze - blokada odpływu moczu z nerki, mocz gromadzi się, uciska, nerka zanika
  - (c) wodogłowie - zablokowany odpływ płynu mózgowo-rdzeniowego, gromadzi się on w komorach i uciska na tk. nerwową)
2. ZANIK Z BEZCZYNNOCI (ATROPHIA EX INACTIVATE) - np.:
  - (a) długotrwałe unieruchomienie kończyny
  - (b) zanik gruczołów dokrewnych na skutek uszkodzenia przysadki podczas porodu (zesp. Sheehana)
  - (c) wiąd mięśni w ch. Heinego-Medina
3. ZANIK Z NADCZYNNOCI (ATROPHIA HYPERACTIVATE) - np. wole koloidowe prowadzące do zaniku tarczycy

Podział ze względu na wygląd:

1. ZANIK PROSTY (ATR. SIMPLEX) - równomierne zmniejszenie narządu, np. WIĄD STARCZY (ATROPHIA SENILIS)
2. ZANIK BARWINKOWY (ATR. FUSCA) - narząd zmienia swoją barwę (gł. serce i wątroba), gromadzi się LIPOFUSCYNA i CEROID - jest to oznaka upośledzonego wydalania metabolitów/niedoborów enzymatycznych
3. ZANIK Z SUROWICZYM OBRZMIENIEM TKANKI - zmniejszaniu się towarzyszy gromadzenie się płynu surowiczego, gł. w tkance tłuszczowej
4. ZANIK WŁÓKNISTY (ATR. FIBROSA) - na miejsce kom. zanikających pojawia się tkanka łączna
5. ZANIK TŁUSZCZAKOWATY (ATR. LIPOMATOSA) - jw. ale tkanka tłuszczowa
6. ZANIK DOŚRODKOWY (ATR. CONCENTRICA) - gł. zanik prosty
7. ZANIK ODŚRODKOWY (ATR. EXCENTRICA) - narząd zanika ale nie zmniejsza się (np. osteoporoza) lub nawet powiększa się (np. rozedma płuc, wodonercze)

## 3 ZWYRODNIENIA (DEGENERATIO)

Definicja: zmiany morfologiczne polegające na gromadzeniu się (w różnych ilościach) substancji w lub poza komórką:

- substancja ta gromadzi się tam gdzie jej uprzednio nie było, lub tam gdzie normalnie występuje, ale w większych ilościach
- może to być również niedobór pewnych substancji (np. niedobór soli wapnia w obrębie kości w osteoporozie, niedobór mieliny w stwardnieniu rozsianym)
- zmiany te są wynikiem zaburzeń w przemianie materii

### 3.1 Zaburzenia gospodarki WODNEJ

Definicja: gromadzenie się wody w komórkach lub tkankach - są to **zmiany adaptacyjne** - cofają się po ustąpieniu czynnika jej wywołującego.

Podział:

1. Przyćmienie miąższowe
2. Zwyródnienie wodniczkowe

### 3.1.1 PRZYĆMIENIE MIĄŻSZOWE (OFFUSCATIO PARENCHYMATOSA)

Obraz mikroskopowy:

- komórka matowa, zmętniała, może być nieco powiększona
- słabo widoczne jądro
- w mikroskopie świetlnym widać bladą różową "kaszkę" (obrziałe mitochondria, grzebienie mitochondrialne nieliczne, w postaci kolców), narząd jest obrznięty, na przekroju blade, słabo ukrwione

Przyczyny:

1. gorączka
2. zakażenia
3. trucizny
4. oparzenia
5. wyniszczenie
6. przerost zastępczy

Głównie dotyczy narządów mięsnych: wątroba, nerki, serce.

Mechanizm: następuje zakłócenie utleniania komórkowego → upośledzenie procesów energetycznych → zaburzenie bariery wodnej → pęcznienie komórki.

Krótkotrwałe - odwracalne, długotrwałe - uszkodzenie mitochondriów → śmierć komórki.

### 3.1.2 ZWYRODNIENIE WODNICZKOWE (DEGENERATIO VACUOLARIS)

Obraz mikroskopowy:

- woda gromadzi się w postaci wodniczek w obrębie ER
- w mikroskopie świetlnym - puste przestrzenie, w elektronowym - wodniczki
- dotyczy głównie nabłonka (naskórek, wątroba, nerki)

Przyczyny:

1. zakażenia wirusowe (np. półpasiec, opryszczka wargowa, ospa)
2. oparzenia
3. ostra WZW (mówimy wtedy o zwyrodnieniu balonowym)
4. niedobory pokarmowe
5. działanie CCl<sub>4</sub>

3,4,5 - zmiany w hepatocytach.

ZWYRODNIENIE WODNICZKOWE NABŁONKA CEWEK NERKOWYCH:

1. drobnokropelkowe - po podaniu dekstranu/mannitolu
2. wielkokropelkowe - niedobór K<sup>+</sup>

## 3.2 Zaburzenia gospodarki BIAŁKOWEJ

### I. WEWNĄTRZKOMÓRKOWE

#### 1. ZWYRODNIENIE KROPELKOWO-SZKLISTE (DEG. HYALINEO-GUTTATA)

- w komórce pojawiają się twory białkowe (nadmierne gromadzenie się białka w komórce (w formie złogów) lub nadmierny transport z zewnątrz (białko gromadzi się w lizosomach)) - ATROCYTOZA (gromadzenie się białka i lipidów w komórce)
- najczęściej - w kom. kanalikach krętych I rzędu
- w hepatocytach - ciała szkliste Malloriego - u alkoholików i w uszkodzeniach miększu wątroby

- w plazmocytach - złożone immunoglobulin, powstają KOMÓRKI CORNILLA → rozpad komórek → uwolnienie CIAŁEK RUSSELLA (np. w TWARDZIELI)
- zmiany te dotyczą pojedynczych komórek

## 2. ZWYRODNIENIE ROGOWE (DEG. KERATINOSA)

- substancje białkowe gromadzą się w postaci mas rogowych:
- ROGOWACENIE - przepojenie powierzchniowych warstw nabłonka keratyną i zanik jąder komórek nabłonkowych

Podział:

### 1. NADMIERNE ROGOWACENIE (HYPERKERATOSIS)

1. NAGNIOTEK (CLAVUS) = ODCISK - na powierzchni i w obrębie skóry (w formie klina)
2. MODZEL (THYLOMA) - kopułowe zgrubienie naskórka
3. RÓG SKÓRNY (CORNU CUTANEUM) - stożkowaty kształt
4. RYBIA ŁUSKA (ICHTIOSIS)
5. ROGOWACENIE CIEMNE (ACANTOSIS NIGRICA) - u chorych na raka - ciemna skóra, rozrosłe brodawki, gruba warstwa rogową

Nagniotek i modzel to zmiany ADAPTACYJNE - na ucisk

### 2. ROGOWACENIE W NIEWŁAŚCIWYM MIEJSCU (KERATINISATIO HETEROTOPICA)

1. ROGOWACENIE BIAŁE (LEUKOPLAKIA) - dotyczy nabłonka nierogowaciejącego (jama ustna, krtań, przełyk, pochwa), może mieć charakter zmian przednowotworowych, główna przyczyna: przewlekłe drażnienie
2. ZESKÓRNIENIE KRTANI (PACHYDERMIA LARYNGIS) - stan przedrakowy
3. WADLIWE ROGOWACENIE (PARAKERATOSIS) - niecałkowite (zachowanie jąder komórkowych), np. ŁUSZCZYCA
4. ROGOWACENIE POJEDYNCZYCH KOMÓREK warstwy kolczystej naskórka (DYSKERATOSIS)

## II. POZAKOMÓRKOWE

### 1. ZWYRODNIENIE SZKLISTE (DEG. HIALINEA) = SZKLIWIENIE (HIALINOSIS)

Definicja: białka starzeją się, tracą wodę i tworzą się szkliste masy (w komórkach nabł. i tk. łącznej), np.:

- ciało białawe jajnika (CORPUS ALBICANS OVARIUM) - fizjologiczne, postępuje w miarę starzenia się
- ciała szkliste w torebce śledziony - ŚLEDZIONA LUKROWANA
- blaszki miażdżycowe - masy szkliste zawierają dodatkowo lipidy
- nerka - SZKLIWIENIE KŁĘBUSZKÓW NERKOWYCH - w odróżnieniu od amyloidozy - tylko niektóre kłębuszki, w przewlekłych zapaleniach

### 2. ZWYRODNIENIE WŁÓKNIKOWATE (DEG. FIBRYNOIDEA)

- nagromadzenie kompleksów immunologicznych i białek uszkodzonych przez te kompleksy, włókniaka, glikozaminoglikanów i aminokwasów
- następuje przesiąkanie osoczem tkanek w których to zwyrodnienie następuje

Występowanie:

- i. choroby tk. łącznej związane z zaburzeniami immunologicznymi: LISZAJ RUMIENIOWATY, ZMIANY REUMATOIDALNE/REUMATYCZNE (i inne ch. autoimmunoagresyjne)
- ii. ściany naczyń - GUZKOWE ZAPALENIE TĘTNIC

### 3. ZWYRODNIENIE SKROBOWATE (AMYLOIDOSIS)

**AMYLOID** - konglomeraty białek o odczynie podobnym do skrobi (z jodem, barwienie czerwienią Kongo, barwienie czerwienią Saturna).

Próba przyżyciowa:

- preparat histopatologiczny + barwienie (płyn Lugola, czerwien Kongo)
- próba BENHOLDA - wstrzyknięcie czerwien Kongo, określenie stężenia, jeśli jest ono stałe - brak zwyrodnienia

Struktura amyloidu: białkowe filamenty F i P:

#### 1. F (95%)

1. AL - łańcuchy lekkie immunoglobulin oplecione wokół włókien kolagenu
2. AA - łańcuchy nieimmunoglobulinowe oplecione wokół włókien kolagenu

#### 2. P - $\alpha$ -glikoproteina, odpowiada za metachromazję, gdy jej brak to mamy PARAAMYLOID

Narząd się powiększa, a jego masa wzrasta niewspółmiernie do stopnia powiększenia.

Powierzchnia przekroju: sucha i lśniąca.

Pobieranie preparatów: błona śluzowa DZIAŚEŁ i ODBYTNICY.

Metachromazja - odmienne barwienie amyloidu w porównaniu z tkanką otaczającą.

Podział:

1. AMYLOIDOZA PIERWOTNA (AMYLOIDOSIS PRIMARIA) - pojawia się bez schorzeń poprzedzających, w narządach leżących POWYŻEJ przepony (m. sercowy, jama ustna, przełyk)
  2. AMYLOIDOZA WTÓRNA (AMYLOIDOSIS SECUNDARIA) - masy białkowe odkładają się w narządach leżących PONIŻEJ przepony w przebiegu ch. przewlekłych:
    1. przewlekłe ropne zapalenie oskrzeli, nerek, szpiku kostnego
    2. reumatoidalne zapalenie stawów
    3. w śledzionie: w miazdze czerwonej - zmiany SADŁOWATE, w białej - SAGOWATE
      1. OGRANICZONA (A. CIRCUMSCRIPTA) - tylko miazga biała
      2. ROZLEGLA (A. DIFFUSA)
    3. w wątrobie (w ścianach dróg żółciowych i w przestrzeniach Dissego) i nadnerczach - zmiany SADŁOWATE
    4. amyloidoza nerkowa (naczynia włosowate kłębuszków i tk. śródmiąższowa) → utrata białek → śmierć komórki
  3. AMYLOIDOZA WRODZONA (AMYLOIDOSIS HEREDITARIA)
    1. rodzinna polineuropatia amyloidowa
    2. rodzinna gorączka śródziemnomorska
  4. AMYLOIDOZA MIEJSCOWA = narządowa - obejmuje gł. układ oddechowy
  5. AMYLOIDOZA STARCZA (A. SENILIS):
    1. MIEJSCOWA - np. Guzy amyloidowe
    2. ROZLEGLA - złogi w tkance pochodzenia mezodermalnego (np. mm. języka)
4. ZWYRODNIENIA KOLAGENOWE
- przybytek/pojawienie się kolagenu nieprawidłowego

Podział:

1. ILOŚCIOWE = WŁÓKNIENIE (FIBROSIS) - nadmierna synteza
  - A. przewlekłe stany zapalne
  - B. zanik włóknisty
  - C. marskość wątroby
  - D. przewlekłe przekrwienie bierne
2. JAKOŚCIOWE
  - A. ZESP. EHLERSA i DANLOSA - wytwarzanie niewłaściwego kolagenu gł. w skórze (miękką, rozciągliwą), przepukliny, krótkowzroczność
  - B. ARTROPATIA ZWYRODNIENIOWA - w chrząstce stawowej - kolagen I zamiast II
5. GAMMAPATIE ZŁOŚLIWE - wzrost [immunoglobulin] we krwi
  - i. SZPICZAK - zbudowany z plazmacytów produkujących IgG, IgA
  - ii. MAKROGLOBULINEMIA WALDENSTROMA - chłoniak zbudowany z limfocytów B produkujących IgM

### 3.3 Zwyródnienie TŁUSZCZOWE (DEGENERATIO LIPIDICA) = STŁUSZCZENIE (STEATOSIS)

Podział:

1. OTŁUSZCZENIE
2. STŁUSZCZENIE - gromadzenie tłuszczów prostych
3. LIPIDOZY - gromadzenie tłuszczów złożonych

#### 3.3.1 STŁUSZCZENIE

Podział:

1. S. PROSTE (S. SIMPLEX)
  - w cytoplazmie pojawiają się pojedyncze krople tłuszczu

- dotyczy narządów mięsistych (gł. serce i wątroba)
- narząd jest powiększony, brzeg zaokrąglony, torebka napięta, na przekroju szaro-żółty

Przyczyny:

- (a) niedotlenienie - ch. płuc, serca, krążenia
- (b) uszkodzenia toksyczna
- (c) nadmierna podaż tłuszczów

## 2. S. ZWYRODNIAJĄCE (S. DEGENERATIVA)

- w cytoplazmie gromadzą się liczne, drobne kropelki tłuszczu, towarzyszą temu zmiany prowadzące do obumierania
- dotyczy CUN i wątroby
- np. w zesp. Rye'a

### 3.3.2 OTŁUSZCZENIE (ADISPOSITAS)

Definicja: nadmierne gromadzenie się tk. tłuszczowej.

Podział:

1. MIEJSCOWE - zastępowanie tk. mięsistych tk. tłuszczową:
  1. Fizjologiczne - w czasie inwolucji grasicy, węzłów chłonnych, szpiku czerwonego
  2. Patologiczne - np. OTŁUSZCZENIE SERCA - rozrost tk. tłuszczowej podnasilniczej:
    1. FORMA PROSTA (COR ADIPE TECTUM) - pogrubienie podnasilniczej tk. tłuszczowej
    2. OTŁUSZCZENIE ZWYRODNIAJĄCE - przemiana zrębu tk. mięsistych w adipocyty → tk. tłuszczowa wrasta w głąb mięśniówki
2. Ogólne = OTYŁOŚĆ (OBESITAS)
  1. Egzogenna - nadmierna podaż → PRZEROST = powiększenie komórki
  2. Endogenna- zaburzenia hormonalne → ROZROST = zwiększenie liczby komórek

**LIPIDOZY** - zaburzenie przemian tłuszczów złożonych:

1. Choroba GAUCHERA - spadek aktywności GLUKOCEREBROZYDAZY - gromadzenie w makrofagach (tzw. komórki piankowate)
2. Choroba NIEMANNA i PICKA - spadek aktywności SFINGOMIELINAZY - gromadzenie w makrofagach
3. Choroba TAY-SACHSA - niedobór gangliozydazy, balonowate kom. nerwowe z tendencją do rozpadu

**HISTIOCYTOZY X** - zaburzenia o nieznanym etiologii.

1. Ziarniak kwasochłonny wielogniskowy (ch. Handa, Shullera i Christiana)
  - magazynowanie estrów cholesterolu przez makrofagi (powstają kom. piankowate) w:
    - kościach czaszki
    - skórze
    - ukł. oddechowym
  - śmierć po 10-15 latach
2. Ziarniak kwasochłonny jednoogniskowy - jw. ale jednoogniskowo (np. tylko jedna kość)
3. Choroba Abta, Letterera i Siwe'a
  - rozrost makrofagów z minimalnym gromadzeniem cholesterolu w:
    - szpiku → niedokrwistość i osłabienie odporności
    - skórze
    - ww. chłonnych
    - śledzionie
    - wątrobie

### 3.4 Zwyrodnienie WĘGLOWODANOWE

- zwykle jest to zwyrodnienie GLIKOGENOWE (DEGENERATIO GLICOGENICA)
- glikogen może gromadzić się w hialo- i/lub karioplazmie i w lizosomach - w preparacie obserwujemy puste miejsca po wypłukanym glikogenie, aby tego uniknąć należy wytrawiać próbkę w alkoholu
- fizjologicznie glikogen występuje w hepato- i miocytach
- postać glikogenu zależy od pH środowiska:
  1. >6 - forma ALFA - największa, kulista
  2. 3 - 6 - forma BETA
  3. <3 - forma GAMMA - pojedyncze włókienka

#### 3.4.1 ZWYRODNIENIE GLIKOGENOWE JĄDER HEPATOCYTÓW

Obraz mikroskopowy: glikogen gromadzi się w obrębie jądra, ma ono balonowaty kształt wypełniony glikogenem lub pusty po jego wypłukaniu.

Przyczyny:

1. cukrzyca
2. niektóre glikogenozy
3. akromegalia
4. niewydolność krążenia
5. choroba Wilsona
6. nadczynność tarczycy
7. ostre choroby wieku dziecięcego (mononukleoz, odra, różyczka)

#### 3.4.2 ZWYRODNIENIE GLIKOGENOWE CYTOPLAZMY

Są to tzw. ENZYMOPATIE = CH. SPICHRZENIOWE = GLIKOGENOZY (X typów): I. ch. von Gierkego - brak/niedobór G-6-fosfatazy, glikogen gromadzi się w wątrobie (cytoplazma i jądro) i nerkach (kom. nabłonka kanalików nerkowych) - objawy hipoglikemii, niedorozwój.

II. ch. Pompego - brak aktywności KWAŚNEJ MALTAZY, glikogen gromadzi się w mięśniach, sercu, wątrobie i nerkach, KARDIOMEGALIA, osłabienie mięśni.

III. ch. Forbes-Corliego - niedobór amylo-1,6-glikozydazy, glikogen gromadzi się w mięśniach, sercu, wątrobie i nerkach.

IV. ch. Andersena - brak amylo-1,4,1,6-transglukozydazy, glikogen gromadzi się w wątrobie, sercu, śledzionie, nieprawidłowa budowa glikogenu, rozrasta się wokół niego tk. łączna.

#### 3.4.3 CUKRZYCA

Jest to podstawowe i najczęstsze schorzenie ze zwyrodnieniem glikogenowym, niedobór insuliny (rola insuliny: transport glukozy, tworzenie glikogenu, przemiana glukozy w trójglicerydy).

Objawy:

1. gromadzenie się glikogenu komórkach beta wysp trzustkowych i w nabłonku kanalików nerkowych
2. cukromocz (GLIKOZURIA)
3. zaburzenia przemian białek i lipidów - ujemny bilans azotowy = chudnięcie
4. może prowadzić do kwasicy (pojawienie się ciał ketonowych), śpiączki i śmierci

Podział:

1. POZATRZUSTKOWA - przyczyny leżą poza trzustką
  1. ch. CUSHINGA
2. akromegalia (nadmiar STH)

3. guz chromochłonny nadnerczy (nadmiar adrenaliny)

4. glucagonoma - nadmiar glukagonu

1,2,3,4 - nadmiar antagonistów insuliny

## 2. TRZUSTKOWA WTÓRNA

1. martwica trzustki

2. hemochromatoza

3. usunięcie trzustki

4. martwica komórek  $\beta$

## 3. TRZUSTKOWA PIERWOTNA

1. typ I - insulinozależna \*młodzieńcza\* - znaczny niedobór insuliny we krwi - niedobór wysp trzustkowych  $\beta$  o podłożu autoimmunologicznym

2. typ II - insulinoniezależna - prawidłowe stężenie insuliny we krwi, liczba wysp trzustkowych. Związana jest z upośledzonym wchłanianiem glukozy do komórek.

Powikłania:

1. Zwyródnienie glikogenowe komórek wysp  $\beta$

2. Szklwienie komórek wysp  $\beta$

3. MAKROANGIOPATIE - zmiany miażdżycowe w dużych naczyniach (aorta, odgałęzienia), naczyniach wieńcowych ( $\rightarrow$  zawał m. sercowego), martwica/zgorzel kończyn dolnych

4. MIKROANGIOPATIE - gł. zmiany w tętniczkach kłębuszków nerkowych i siatkówce oka (RETINOPATIA CUKRZYCOWA)

5. Zapalenie odmiedniczkowe nerek

6. Martwica piramid nerkowych

7. Zmiany miażdżycowe  $\rightarrow$  przerost lewokomorowy  $\rightarrow$  zawał (3x częściej)

8. Gromadzenie się glikogenu i lipidów w hepatocytach

9. Neuropatie - mikroangiopatie naczyń odżywiających nerwy

10. Osteoporoza

11. Embriopatia cukrzycowa - dzieci rodzą się średnio o 500g cięższe, częste wady wrodzone, większe łożysko (przy mniejszej liczbie naczyń)

12. Zwyródnienie glikogenowe kanalików nerkowych

## 13. CUKRZYCOWE STWARDNIENIE KŁĘBUSZKÓW

(a) ROZLEGŁE - zwiększa się ilość macierzy mezangium przy niewielkim wzroście liczby komórek, gromadzenie IgG i C3  $\rightarrow$  pogrubienie błony podstawnej  $\rightarrow$  białkomocz

(b) OGNISKOWE - kule szkliste w obwodowej części pętli naczyń włosowatych

(c) OGNISKOWE WYSIĘKOWE - "czapeczka" nałożona na kłębuszek, obejmująca część naczyń włosowatych

Zmiany te po ok 10 latach prowadzą do szklwienia.

Następuje niewydolność nerek  $\rightarrow$  mocznica.

Zespół KIMMELSTIELA i WILSONA:

1. cukrzyca

2. zespół nerczycowy

3. chwiejne nadciśnienie tętnicze

4. retinopatia cukrzycowa

## 3.5 Choroby spichrzania KWAŚNYCH MUKOPOLISACHARYDÓW

Podłoże: wrodzony brak/niedobór enzymów lizosomalnych.

### 3.5.1 Zespół HURLER

Definicja: mukopolisacharydy (siarczan dermatanu i heparanu) odkładają się w komórkach (hepatocyty, makrofagi, osteocyty, chondrocyty, neurony).

Objawy:

1. karłowatość
2. nieproporcjonalna budowa ciała
3. garb
4. maszkarowaty wygląd twarzy
5. przepukliny
6. powiększony język
7. opóźnienie rozwoju

### 3.5.2 Zwrodnienia ŚLUZOWE

Objawy:

1. nadmierne wydzielanie śluzu
2. charakterystyczne dla NIEŻYTÓW - zapaleń błon śluzowych

MUKOWISCYDOZA - niewydolność kanałów chłorkowych.

- gęsty śluz zatyka przewody wydzielnicze gruczołów, gruczoł zanika i włóknieje (gł. trzustka)
- oskrzela zatkane gęstym śluzem
- częste zapalenia mięszu płuca → włóknienie (marskość płuca)
- zatkanie przewodów żółciowych → zastój żółci → włóknienie wątroby
- u noworodka twarda smółka → niedrożność mechaniczna jelit (MECONIUM ILEUS)

## 3.6 Zaburzenia gospodarki MINERALNEJ

### 3.6.1 Zaburzenia gospodarki WAPNIOWEJ

Wapnienie OBCOSIEDLISKOWE (CALCIFICATIO HETEROTOPICA):

1. DYSTROFICZNE (C. DYSTROPHICA) - odkładanie wapnia w tkankach uprzednio zmienionych np. szkliwieniem (miażdżyca - bł. wew. tętnic), wapnienie mas serowatych w gruźlicy
2. PRZERZUTOWE (METASTATICA) - wzrost  $[Ca^{2+}]$ , najczęściej:
  1. wokół cewek nerkowych
  2. w przegrodach międzypęcherzykowych płuc
  3. wokół gruczołów dna żołądka

### 3.6.2 Zaburzenia gospodarki WAPNIOWO-FOSFORANOWEJ

#### KRZYWICA (RHACHITIS)

Przyczyny:

1. niedobór witaminy D → upośledzenie wchłaniania Ca i P → pobudzenie przytarczyc → wydzielenie parathormonu → przesunięcie wapnia i fosforu z kości do krwi

Podział:

1. KRZYWICA CZYNNA (R. FLORIDA)

Makroskopowo:

- kości miękkie
- pogrubienie miejsca kostnienia
- niezrastanie ciemiączek
- rozmiękanie potylicy
- skrzywienie kręgosłupa
- klatka piersiowa kurza/lejkowata
- "różaniec krzywicy" - zgrubienie żeber w miejscu złącza chrzęstno-kostnego

Mikroskopowo:

- nieostra granica między kością i chrząstką
- nieregularny ukł. pasów wzrostowych
- komórki chrzęstne rozłożone bezładnie
- nowopowstałe beleczki kostne nie wapnieją

2. KRZYWICA NERKOWA (R. RENALIS) - oporna na leczenie witaminą D.

Przyczyna: zaburzenie resorpcji fosforanów → spadek [fosforanów] → pobudzenie przytarczyc → odwapnienie kości.

### ZMIĘKANIE KOŚCI (OSTEOMALACIA)

Definicja: demineralizacja beleczek kostnych → ścięczenie beleczek = ZRZESZOTOWACENIE (OSTEOPOROSIS).

Podział:

1. Z. ŁAMLIWE (O. FRAGILIS) - zwiększona łamliwość kości
2. Z. WOSKOWE (O. CEREAE) - kości miękkie jak z wosku

### 3.6.3 KAMICE

Podział:

1. układ moczowy
2. pęcherzyk żółciowy

Budowa kamienia:

1. jądro - komórki nabłonka, śluz
2. otoczka z soli mineralnych

### KAMICA NERKOWA (NEPHROLITHIASIS)

Kamienie powstają z:

1. W moczu kwaśnym:
  1. SZCZAWIANY - powierzchni kolczysta
  2. KW. MOCZOWY - kuliste
  3. CYSTYNA
2. W moczu zasadowym:
  1. FOSFORANU WAPNIOWO-MAGNEZOWEGO - odlew miedniczek i kielichów nerkowych

Przyczyna: nieznaną.

**Kolka nerkowa** - ból podczas zejścia kamienia w dół.

### KAMICA ŻÓŁCIOWA (CHOLELITHIASIS)

Choroba pięciu P - pleć piękna, płodna, pulchna, po 40r.ż.

Skład kamieni: cholesterol, bilirubinian wapniowy,  $CaCO_3$ .

Podział:

1. Kamienie jednoskładniowe
  1. cholesterolowe - 1 duży
  2. bilirubinowe - wiele drobnych
2. Kamienie wieloskładniowe
  1. mieszany (3 składniki)
  2. warstwowy - na przemian warstwa cholesterolu i mieszana)

**Kolka wątrobowa** - zejście kamienia do przewodu żółciowego.

Powikłania:

1. żółtaczkę mechaniczną z bilirubiną sprzężoną
2. wodniak pęcherzyka żółciowego
3. zakażenia przewodów żółciowych

### 3.6.4 DNA MOCZANOWA (DIATHESIS URICA)

Objawy:

- wzrost [kw. moczowego] i złogi kw. moczowego i moczanów w tkankach
- mocznany osadzają się w błonie maziowej stawów:
  1. palucha (podagra)
  2. kolanowego (gonagra)
  3. barkowego (omagra)
  4. rąk (chiragra)
- może prowadzić do zeszywnienia stawów
- w skórze powstają GUZKI DNAWE (TOPHICI URUCI) - miotłkowate kryształki moczanów, wokół nich komórki obrzeczki

### 3.7 Zaburzenia gospodarki BARWNIKOWEJ

Barwniki endogenne:

1. Melanina
2. Lipofuscyna
3. Barwniki krwiopochodne

**MELANINA:**

1. ch. Addisona (niewydolność kory nadnerczy) - gromadzi się w bł. podstawnej naskórka i bł. śluzowych
2. PIEGI
3. OPALENIZNA
4. OSTUDY (u kobiet ciężarnych)
5. BIELACTWO: nabyte i wrodzone

**KWAS HOMOGENTYZYNIANOWY - FENYLOKETONURIA**

- w moczu gromadzi się kw. homogentyzynianowy
- na powietrzu mocz ciemnieje

**OCHRONOZA** - gromadzenie się kwasu homogentyzynianowego w tk. łącznej (chrząstka nosa/uszu).

## **ŻÓŁTACZKA**

**METHEMOGLOBINA** - szaroczekoladowe zabarwienie, w erytrocytach - ciała Heinz'a.

**KARBOKSYHEMOGLOBINA** - różowe zabarwienie.

**SULFHEMOGLOBINA** - z siarką, zielona, procesy gnilne.

Gromadzenie hemosyderyny:

### 1. Pierwotne - HEMOCHROMATOZA

- gromadzenie się hemosyderyny i innych form żelaza w mięszu narządów (gł. wątroba (obrzmiła, barwy czekoladowej), śledziona, ww. chłonne)
- ilość żelaza w organizmie - powyżej 100 g

### 2. Wtórne - HEMOSYDEROZA

- gromadzi się wyłącznie hemosyderyna

**PORFIRIE** - gromadzenie się porfiryn (pochodne kwasu delta-aminolewulinowego). Podział:

#### 1. WRODZONE

#### 2. NABYTE

1. P. SZPIKOWA - pod wpływem UV na skórze pojawiają się plamy, pęcherze, wrzody

2. P. WĄTROBOWA

**CHOLESTATIS** - zastój żółci:

1. w przewodach żółciowych
2. w hepatocytach

## **4 MARTWICA (NECROSIS)**

Definicja: jest to miejscowa, szybka śmierć komórek w obrębie żywego organizmu.

**OBUMIERANIE (NECROBIOSIS)** - stopniowe obumieranie komórek w wyniku zmian wstecznych.

Wykrywanie zmian:

1. Mikroskopia elektronowa - po 2-15 min od śmierci - degradacja organelli: rozrzedzenie macierzy mitochondrialnej, rozjaśnienie karioplazmy, uszkodzenie lizosomów → uwolnienie hydrolaz → cytoliza.
2. Metody histochemiczne - 15 min - 6 h - zaburzenia enzymatyczne (gł. fosforylasy, dehydrogenazy)
3. Mikroskopia świetlna - po 5 h - pojawiają się wakuole, pęcznienie cytoplazma, karioliza, pyknoza (pomniejszenie jąder), karioreksis (rozpad jąder), barwienia przyżyciowe - czerwienią obojętną - żywe komórki wybarwiają się selektywnie, martwe - w sposób rozlany.
4. Gołym okiem - po kilkunastu godzinach, tk. martwicza wyraźnie odcina się od tk. otaczających (barwa, konsystencja, występuje pas przekrwienno-wybroczynowy na pograniczu między tymi tkankami).

Zmiany martwicze są wypadkową 2 procesów:

1. auto- i heterolizy tkanek
2. denaturacji białek

Jeśli przewaga procesów litycznych, to mamy do czynienia z M. ROZPŁYWNĄ, jeśli denaturacji - M. SKRZEPOWA.

## 4.1 MARTWICA ROZPŁYWNA (NEC. COLIQUATIVA)

Definicja: treść martwicza rozpuszcza się w wyniku działania enzymów litycznych i pozostaje po niej jama.

Przykłady:

1. ZAWAŁ MÓZGU
2. ZAPALENIE WĄTROBY
3. MARTWICA BŁON ŚLUZOWYCH - np. wrzód żołądka/dwunastnicy

## 4.2 MARTWICA SKRZEPOWA (NEC. COAGULATIVA)

Definicja: następuje kondensacja martwych tkanek, wypływa woda, miejsce martwicze ulega zagęszczeniu.

Przykłady:

1. Martwica m. sercowego
2. ZAWAŁ - martwica wywołana odcięciem dopływu krwi do danego miejsca

Zawał NIE występuje w niektórych narządach (np. w wątrobie) bo mają one zbyt dobrze rozwinięte krążenie oboczne.

Odmiany:

1. M. SEROWATA (NEC. CASEOSA) - w tkankach bogatych w komórki i słabo unaczynionych: ziarniniaki gruźlicze, ziarnina kilowa. Tkanka martwicza ma postać szarego, suchego twarogu.
2. M. WOSKOWA (NEC. CEREAE) = ZENKERA - mm. poprzecznie prążkowane w niedotlenieniu i równoczesne działanie toksyn bakteryjnych - mm. brzucha w przypadku duru brzuszego.
3. M. BALSERA - martwica trzustki, uwolnienie soku trzustkowego do tkanki tłuszczowej → lipoliza → powstaje glicerol i kw. tłuszczowe → ZMYDLENIE → wchłonięcie mydeł sodowych i potasowych, pozostają mydła wapniowe. W OSTREJ MARTWICY TRZUSTKI - lipazy transportowane z limfą → rozsiane ogniska martwicze.
4. MUMIFIKACJA - zeschnięcie (w środowisku ciepłym i suchym) tkanki, która może odpaść (np. pępowina u noworodka).

Powikłania: ZGORZEL (GANGRENA) - gnicie martwej tkanki w żywym ustroju - na skutek np. zakażenia bakteriami gnilnymi.

Podział zgorzeli:

1. Z. BIAŁA (G. ALBA) - w tkance, która przed martwicą była słabo unaczyniona.
2. Z. CZARNA (G. NIGRA) - tkanki uprzednio nadmiernie wypełnionej krwią.
3. Z. GAZOWA (G. EMPHYSEMATOSA) - powstają gazy gnilne, które rozprzestrzeniają się do sąsiednich komórek. Tkanka 'trzeszczy'.
4. Z. WILGOTNA (G. HUMIDA) - zakażenie bakteriami beztlenowymi, zniszczenie pasa demarkacyjnego wokół tkanki martwiczej → przenikanie bakterii (posocznica) i zatrucie organizmu toksynami. Miejsce tkanek zajmuje POSOKA.

## 5 TORBIELE (CYSTES)

Definicja: torbiele fizjologicznie powstają, gdy następuje zablokowanie przewodu odprowadzającego z gruczołu - nazwa torbieli zależy od produktu gruczołu (np. torbiel surowicza).

Podział:

1. T. PRAWDZIWA (CYSTIS) - jama w narządzie, której ściana jest pokryta nabłonkiem
2. T. RZEKOMA (PARACYSTIS) - jw. ale nie wysłana nabłonkiem, np. w mózgu po zawale (małym) - wyściółka jest brunatna (hemosyderyna)

Przykłady:

1. przełykowe - mogą prowadzić do wyniszczenia
2. nerkowe - głównie w wyniku zmian miażdżycowych
3. jajnikowe
  - (a) nowotworowe
  - (b) pozapalne