

# Poruchy stavby mezibuněčné hmoty

Extracelulární matrix netvoří jen kostru a oporu tkání – plní řadu důležitých fyziologických funkcí, je zásadní pro udržování homeostázy a hraje také významnou roli v rozvoji řady lidských onemocnění. Mezibuněčná hmota je zjednodušeně tvořena intersticiální tekutinou, dále velkými strukturálními glykoproteiny (zejména kolagen, fibrilin a elastin) a pak glykosaminoglykany (mukopolysacharidy) vázanými na protein ve formě proteoglykanů, které svým hlenovým charakterem působí jako tmel. Ve všech těchto komponentách může patologicky dojít ke změnám kvantitativním (úbytek či zmnožení) i kvalitativním. Kromě poruch substancí, které se v mezibuněčné hmotě normálně vyskytují, může také dojít k depozici patologických látek. Klinicko-patologický význam mají zejména amyloid, patologické kalcifikace, případně tvorba krystalů.

## Získané poruchy struktury mezibuněčné hmoty a vaziva

### Fibróza

Fibróza znamená patologické zmnožení kolagenu v interstici, proces jejího vzniku se nazývá **fibrotizace**. K fibróze orgánů může docházet v rámci reparace tkáně po jednorázovém poškození – tvorba jizvy, ale také v důsledku chronického zánětu (časté u autoimunitních chorob). Fibrotizaci je podkladem rozvoje jaterní cirhózy a intersticiálních plicních fibróz.

### Sklerotizace

Sklerotizace znamená zpevnění a zhuštění kolagenu ve vazivu v důsledku úbytku tkáňových mukoidních látek. Sklerotizovaná tkáň je tužší.

### Hyalinizace (dříve hyalinní dystrofie vaziva)

V případě hyalinizace vazivo nabývá v důsledku výrazné hypocelularity a zvýšené kompaktnosti kolagenních vláken sklovitý vzhled.

Rozvolnění struktury kolagenu vaziva (v důsledku zmnožení tkáňových GAG a proteoglykanů)

### Ganglion

Ganglion je ložisko zmnožení GAG (hlavně kyselina hyaluronová) v měkkých tkáních. Nejříve dojde k rosolovitému zduření tkáně ve formě bulky, později se opouzdří a z pseudocysty vzniká zralé cystické ganglion. Ganglia jsou častá v oblastech kloubů a šlach končetin.

### Myxedém

Myxedém je generalizované zmnožení proteoglykanů a glykosaminoglykanů v podkoží. Myxedém se rozvíjí u poruch funkce štítné žlázy.

### Cystická medionekróza (degenerativní onemocnění tepen)

Cystická medionekróza znamená, že dochází k akumulaci mukoidních látek v médiu arterií s defekty elastických vláken a svaloviny.

## Fibroidní změna vaziva

- prosáknutím plazmatických proteinů se ztratí fibrilární uspořádání kolagenu, což mění jeho tinkční vlastnosti
- histologicky se nebarví jako kolagen, ale jako fibrin (proto „fibrinoid“) – při barvení HE je cihlově červený, v modrém trichromu červený
- nejčastěji je součástí **fibrinoidní nekrózy**
  - vzniká v důsledku imunokomplexového poškození tkání
  - ve stěně cév se deponují imunokomplexy, tím pádem vzniká zánětlivá reakce
  - zánět aktivuje chemotaxi neutrofilů a makrofágů, vede také k produkci anafylatoxinů → zvýšení vaskulární permeability
  - tvoří morfologický podklad několika vaskulitid (např. polyarteriitis nodosa)
  - také ji pozorujeme při revmatické horečce či u systémového lupus erythematoses

## Vrozené poruchy struktury mezibuněčné hmoty a vaziva

Příčinou vrozených poruch mohou být:

- mutace genů pro některé strukturální proteiny (Marfanův syndrom, Ehlers-Danlosův syndrom)



Ganglion



Ganglion

- narušení trojrozměrného uspořádání měkkých tkání při patologickém střežení mukopolysacharidů v důsledku vrozené nedostatečnosti některého z lysozomálních enzymů – tzv. mukopolysacharidózy

## Marfanův syndrom

- AD přenosné onemocnění způsobené **mutací genu pro fibrilin**
- fibrilin je glykoprotein, který je secernován fibroblasty a patří mezi základní složky intersticiálních mikrofibril (slouží jako kostra pro ukládání tropoelastinu, což je důležitá část elastických vláken)
- mikrofibrily jsou přítomny ve všech tkáních, nejdůležitější jsou však v aortě, ligamentech a v závěsném aparátu čočky
- gen pro fibrilin je velmi dlouhý a známe přes 600 kauzálních mutací
- postižení jsou heterozygoti – dominantně negativní mutace (přítomnost jedné mutované alely brání vzniku funkčního proteinu)
- projevy:
  - muskuloskeletální abnormality – vysoká astenická postava, propadlý/ptačí hrudník (pectus excavatum/carinatum), dlouhé končetiny, dlouhé a tenké prsty, hypermobilita kloubů, dolichocefalie, enoftalmus
  - oční příznaky – dislokováná/subluxovaná čočka – je umístěna mimo optickou osu oka, vznik myopie a katarakty
  - kardiovaskulární systém – rozvoj cystické medionekrózy aorty vede ke vzniku aortálního aneuryzmatu a disekci, dilatace aorty způsobí aortální insuficienci, častý je prolaps mitrální chlopně s regurgitací



Marfanův syndrom

## Ehlers-Danlosův syndrom

Jedná se o souhrnné označení pro heterogenní skupinu dědičných chorob. Společným znakem je **defektní tvorba kolagenu**, která je způsobená mutací některého z genů pro určitý podtyp kolagenu.

Společné fenotypové znaky:

- hypermobilita všech kloubů s náchylností k vykloubením, subluxacím, hyperextenzím a později k jejich degenerativním změnám (artróza)
- hyperelastická kůže s fragilitou a snadnou zranitelností
- fragilita cévní stěny vede k hemoragické diatéze s tendencí k petechiálnímu krvácení

## Odkazy

### Související články

- Fibrózní kostní dysplázie
- Osteopoikilóza
- Mukopolysacharidózy

### Použitá literatura

- POVÝŠIL, Ctibor a Ivo ŠTEINER, et al. *Speciální patologie*. 2.. vydání. Praha : Galén-Karolinum, 2007. s. 297-299. ISBN 978-80-7262-494-2.
- ZÁMEČNÍK, Josef, et al. *Patologie I*. 1. vydání. Praha : Nakladatelství LD, s.r.o. - PRAGER PUBLISHING, 2019. ISBN 978-80-270-6457-1.