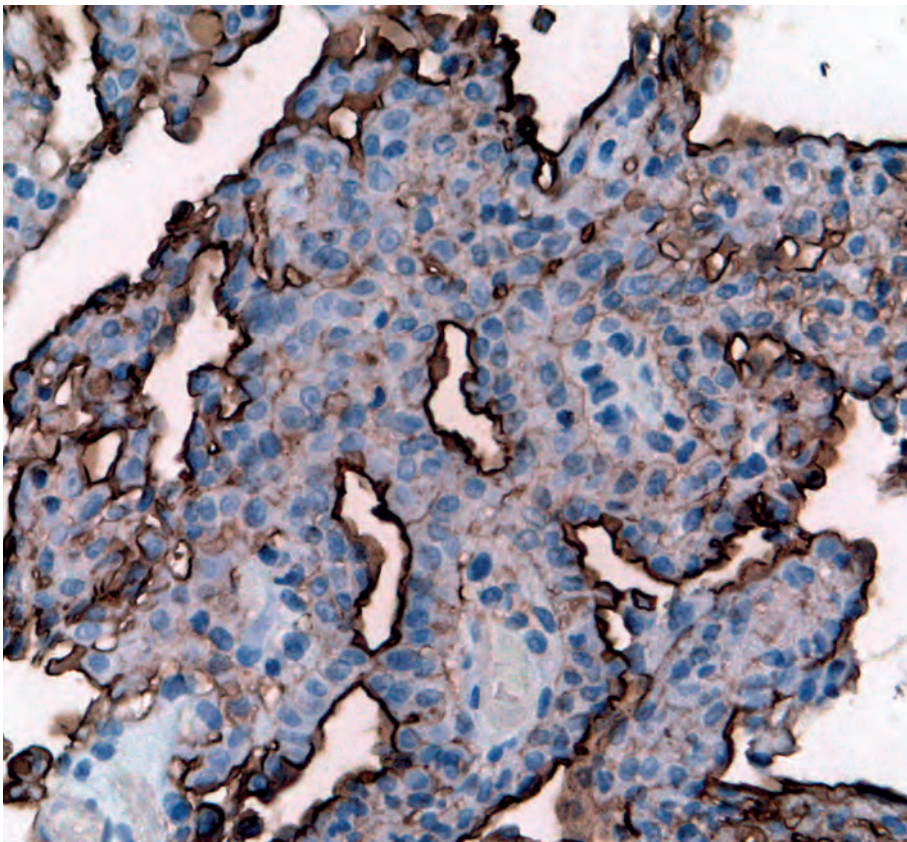


Jirka Mačák, Jana Mačáková, Jana Dvořáčková

Patologie

2., doplněné vydání



Jirka Mačák, Jana Mačáková, Jana Dvořáčková

Patologie

2., doplněné vydání

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být re-produkována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Prof. MUDr. Jirka Mačák, CSc., prof. MUDr. et PhDr. Jana Mačáková, CSc., MUDr. Jana Dvořáčková, Ph.D.

PATOLOGIE

2., doplněné vydání

Autoři:

Prof. MUDr. Jirka Mačák, CSc. – Ústav patologie Lékařské fakulty Ostravské univerzity v Ostravě a Fakultní nemocnice Ostrava

Prof. MUDr. et PhDr. Jana Mačáková, CSc. – Ústav patologické fyziologie Lékařské fakulty Ostravské univerzity v Ostravě

MUDr. Jana Dvořáčková, Ph.D. – Ústav patologie Lékařské fakulty Ostravské univerzity v Ostravě a Fakultní nemocnice Ostrava

Recenzenti:

Prof. MUDr. František Fakan, CSc.

Prof. MUDr. Karel Dvořák, DrSc.†

Doc. MUDr. Pavel Dunder, Ph.D.

TIRÁŽ TIŠTĚNÉ PUBLIKACE:

© Grada Publishing, a.s., 2012

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2012

Fotografie na obálce: Maligní mezoteliom pleury v reakci s monoklonální protilátkou HBME-1

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 4716. publikaci

Odpovědný redaktor Mgr. Luděk Neužil

Kresby Ivana Perůtková, fotografie v barevné příloze archiv Ústavu patologie LF UP v Olomouci

Sazba a zlom Jana Řeháková, DiS.

Dle nákrešů autora obrázky 60B, 90A–D, 107A–C a 115 překreslila Jana Řeháková, DiS.

Počet stran 352 + 24 stran barevné přílohy

Vydání první, Praha 2012

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.

Autoři a nakladatelství děkují společností Nikon, spol. s r.o. a Olympus Czech Group, s.r.o za podporu, která umožnila vydání publikace.

Názvy produktů, firem apod. použité v této knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-247-3530-6

ELEKTRONICKÉ PUBLIKACE:

ISBN 978-80-247-7770-2 (pro formát PDF)

ISBN 978-80-247-7771-9 (pro formát EPUB)

Obsah

Souhrn	13
Summary	14
1 Úvod	15
1.1 Obsah předmětu patologie	15
1.2 Uplatnění patologie v praxi	16
1.3 Základní dokumenty na oddělení patologie	16
1.4 Odběr tkání pro biotické vyšetření	16
1.5 Způsoby zasílání a zpracování tkání	18
1.6 Postup dalšího zpracování materiálu	19
1.6.1 Imunohistologické a molekulárně biologické metody	19
1.7 Cytologické vyšetření	21
2 Nemoc a její příčiny	22
2.1 Příčiny onemocnění	23
2.1.1 Fyzikální příčiny	23
2.1.1.1 Vlivy mechanické	23
2.1.1.2 Vlivy termické	23
2.1.1.3 Vlivy atmosférické	24
2.1.1.4 Záření	25
2.1.2 Úraz elektrickým proudem	26
2.1.3 Chemické příčiny nemocí	27
2.1.3.1 Vedlejší účinky některých léků	27
2.1.3.2 Vedlejší účinky ostatních chemických látek	28
2.1.3.3 Kouření	28
2.1.3.4 Těžké kovy	28
2.1.3.5 Oxid uhelnatý	29
2.1.3.6 Vinylchlorid	29
2.1.3.7 Účinky kyselin a louhů	29
2.1.4 Poruchy výživy	30
2.1.4.1 Příčiny nedostatku živin v organismu	30
2.1.4.2 Vitaminy a hypovitaminózy	31
2.1.5 Biologické příčiny nemocí	32
2.1.6 Prostředí jako vyvolavatel nemocí	33
2.1.7 Genetické vlivy	34
2.1.8 Dispozice	36
2.2 Patologie imunitních reakcí	37
2.2.1 Typy patogenních imunitních reakcí	40
2.2.2 Získaná imunodeficience	42
2.2.3 Autoimunitní (autoagresivní) onemocnění	43
2.3 Stárnutí, stáří	44

3	Zánik organismu	46
3.1	Známky smrti	46
4	Regresivní a metabolické změny	48
4.1	Nekróza	48
4.1.1	Příčiny nekrózy	48
4.1.2	Typy nekrotických změn	49
4.1.3	Další osud nekrotického ložiska	51
4.1.4	Gangréna	51
4.1.5	Dekubit, proleženina (decubitus)	52
4.2	Apoptóza	52
4.3	Atrofie	52
4.4	Dystrofie	54
4.5	Intracelulární nahromadění (akumulace) tuků, proteinů a glykogenu	54
4.5.1	Hromadění lipidů v buňce – steatóza	55
4.5.2	Hromadění proteinů	57
4.5.3	Hromadění cukrů (glykogenu)	57
4.6	Inkluze	58
4.7	Amyloidóza (amyloidosis)	59
4.7.1	Systémová amyloidóza	59
4.7.2	Lokalizovaná amyloidóza	60
4.8	Kalcifikace	61
4.9	Tvorba kamenů v těle	62
4.9.1	Komplikace z přítomnosti kamenů	63
4.10	Pigmenty	64
4.10.1	Pigmenty exogenní	64
4.10.2	Pigmenty endogenní	66
4.10.2.1	Autogenní pigmenty	66
4.10.2.2	Hematogenní pigmenty	67
5	Poruchy oběhu krve a mízy	72
5.1	Hyperémie	73
5.2	Ischémie	74
5.2.1	Ischémie v orgánech s dvojím krevním zásobením	75
5.2.2	Infarkt	76
5.3	Hemoragie	77
5.4	Krvácivost	78
5.5	Trombóza	80
5.5.1	Následky trombózy	82
5.5.2	Další osud trombu, organizace trombu	82
5.6	Embolie	83
5.6.1	Rozdělení embolií	85
5.7	Metastáza	86
5.8	Otok	87
6	Zánět	89
6.1	Příčiny zánětu	89

6.2	Místní příznaky zánětu	90
6.3	Celkové příznaky zánětu	91
6.4	Názvosloví	92
6.5	Mikroskopické projevy zánětu	92
6.6	Složení zánětlivého exsudátu	92
6.7	Formy zánětu	93
6.7.1	Charakteristika zánětlivých procesů	93
6.7.1.1	Některé formy nehnisavého zánětu na kůži a sliznicích	94
6.7.1.2	Pseudomembranózní zánět, pablánový zánět	95
6.7.1.3	Ulcerózní zánět	95
6.7.1.4	Gangrenózní zánět	96
6.7.1.5	Některé formy zánětů na serózních blanách	97
6.7.1.6	Některé formy intersticiálních nehnisavých zánětů	97
6.7.1.7	Hnisavé záněty a příklady jejich výskytu	98
6.7.1.8	Hnisavý intersticiální zánět	98
6.7.1.9	Proliferativní zánět	99
6.7.1.10	Celková infekce	101
6.7.1.11	Granulomatózní záněty	102
7	Progresivní změny	109
7.1	Regenerace	109
7.2	Reparace	110
7.3	Hojení ran	111
7.4	Hojení zlomenin	112
7.5	Reakce organismu na cizí tělesa	113
7.6	Transplantace	114
7.7	Hypertrofie a hyperplazie	115
7.8	Metaplazie	117
8	Nádory	119
8.1	Nepřímé nádory	119
8.2	Dysplazie a prekancerózy	120
8.3	Příčiny vzniku nádorů	121
8.4	Genetické vlivy	124
8.4.1	Vliv nádorově supresorových genů na onkogenezi	125
8.5	Obecné vlastnosti nádorů	126
8.6	Třídění nádorů	126
8.7	Paraneoplastický syndrom	128
8.8	Rozdělení nádorů podle původu (histogeneze)	128
8.8.1	Mezenchymové nádory	129
8.8.1.1	Benigní mezenchymové nádory	129
8.8.1.2	Maligní mezenchymové nádory	130
8.8.2	Nádory krve tvorné tkáně	131
8.8.2.1	Hemoblastózy	131
8.8.2.2	Myelodysplastický syndrom	134
8.8.2.3	Myelodysplastická/myeloproliferativní neoplazie	134
8.8.2.4	Myeloproliferativní neoplazie	134

8.8.2.5	Nádory lymfatických uzlin a extranodální lymfatické tkáně (lymfomy)	136
8.8.2.6	Nádory z plazmatických buněk	141
8.8.2.7	Extranodální lymfom marginální zóny lymfatických tkání sliznic (MALT lymfom)	142
8.8.2.8	Hodgkinův lymfom (Hodgkinova choroba)	142
8.8.3	Nádory epitelové	144
8.8.3.1	Benigní epitelové nádory	144
8.8.3.2	Maligní epitelové nádory	145
8.8.4	Nádory neuroendokrinní gastrointestinálního traktu (GIT) a plic	147
8.8.5	Neuroektodermové nádory	148
8.8.5.1	Melanom	149
8.8.6	Směšené nádory	150
8.8.7	Teratom	151
8.8.8	Postgestační trofoblastická nemoc – nádory trofoblastu	151
9	Patologie srdce a cév	154
9.1	Selhání srdce	154
9.2	Příčiny selhávání srdce	155
9.3	Arytmie	156
9.4	Nemoci srdce	156
9.4.1	Malformace srdce a cév	156
9.4.2	Nemoci perikardu	158
9.4.3	Nemoci myokardu	159
9.4.4	Zánětlivá onemocnění srdce	161
9.4.5	Ostatní zánětlivá onemocnění srdce	162
9.4.5.1	Nebakteriální trombotická endokarditida	162
9.4.5.2	Revmatická endokarditida	162
9.4.5.3	Změny na srdci starých lidí	164
9.4.6	Kardiomyopatie	164
9.4.7	Hypertenze	166
9.4.8	Hypotenze	167
9.5	Šok	167
9.6	Ateroskleróza	169
9.7	Některá onemocnění cév	171
10	Patologie dýchacího ústrojí	176
10.1	Nemoci horních cest dýchacích	178
10.2	Nemoci dolních cest dýchacích	181
10.2.1	Změny vzdušnosti plic	183
10.2.2	Poruchy plicního oběhu	185
10.2.3	Záněty plic	186
10.2.3.1	Povrchové záněty plic	186
10.2.3.2	Neinfekční intersticiální pneumonie	188
10.2.4	Nádory plic	190
10.3	Nemoci pleury	192

11 Patologie močového ústrojí	193
11.1 Zajišťování stálého vnitřního prostředí	195
11.2 Udržování acidobazické rovnováhy	196
11.3 Odchytky v množství a složení moči	197
11.4 Selhání ledvin	197
11.5 Nemoci ledvin	198
11.5.1 Cysty ledvin	199
11.5.2 Nemoci postihující krevní cévy	199
11.5.3 Ledvinové kameny	201
11.5.4 Hydronefróza	201
11.5.5 Záněty ledvin (nephritidy)	202
11.5.5.1 Akutní tubulointersticiální nefritida	203
11.5.5.2 Chronická tubulointersticiální nefritida	203
11.5.5.3 Toxické tubulointersticiální nefritidy	204
11.5.5.4 Glomerulonefritidy	204
11.5.6 Nádory ledvin	206
11.6 Nemoci vývodných cest močových	207
11.6.1 Záněty močových cest	208
11.6.2 Nádory močového měchýře	209
12 Patologie trávicího ústrojí	210
12.1 Nemoci ústní dutiny	210
12.1.1 Záněty	210
12.1.2 Nádory	212
12.1.3 Nemoci zubů	213
12.1.4 Nemoci slinných žláz	214
12.1.4.1 Záněty slinných žláz	214
12.1.4.2 Cysty slinných žláz	215
12.1.4.3 Nádory slinných žláz	215
12.2 Záněty mandlí a poruchy polykání	217
12.2.1 Záněty mandlí	217
12.3 Nemoci jícnu	218
12.4 Nemoci žaludku	219
12.4.1 Poruchy sekrece žaludečních šťáv	220
12.4.2 Záněty žaludku	220
12.4.3 Eroze a vředová onemocnění	221
12.4.4 Nádory žaludku	223
12.4.4.1 Benigní nádory	223
12.4.4.2 Maligní nádory	223
12.5 Nemoci tenkého a tlustého střeva	225
12.5.1 Neprůchodnost střev – ileus	226
12.5.2 Kýla neboli hernie	227
12.5.3 Postižení cév	228
12.5.4 Záněty střev	228
12.5.5 Malabsorpční syndrom	233
12.5.6 Některá onemocnění tlustého střeva	234
12.5.6.1 Divertikly	235

12.5.7	Nádory střev	235
12.5.7.1	Polypy a nádory tenkého střeva	235
12.5.7.2	Polypy a nádory tlustého střeva	236
12.5.7.3	Patologie apendixu (appendix vermiformis)	238
12.6	Nemoci pobříšnice	239
12.7	Nemoci slinivky břišní	240
12.8	Nemoci jater	243
12.8.1	Záněty jater	244
12.8.2	Jaterní cirhóza	248
12.8.3	Nádory a nádorům podobné léze jater	250
12.8.3.1	Nádorům podobné léze	250
12.8.3.2	Nádory jater	250
12.9	Nemoci žlučníku a žlučových cest	252
12.9.1	Záněty žlučníku	252
12.9.2	Karcinom žlučníku	253
13	Patologie endokrinního systému	254
13.1	Organizace a regulace endokrinního systému	254
13.2	Poruchy endokrinního systému	255
13.3	Patologie hypotalamu	255
13.4	Patologie hypofýzy	255
13.4.1	Hyperfunkční syndromy (hyperpituitarismus) a adenomy hypofýzy	257
13.4.2	Hypofunkční syndromy hypofýzy (hypopituitarismus)	258
13.5	Patologie nadledvin	259
13.5.1	Hyperfunkce kůry nadledvin	260
13.5.2	Hypofunkce kůry nadledvin	261
13.5.3	Nemoci dřene nadledvin	262
13.6	Patologie štítné žlázy	263
13.6.1	Hyperfunkce štítné žlázy	264
13.6.2	Hypofunkce štítné žlázy (hypotyreóza)	265
13.6.3	Záněty štítné žlázy	265
13.6.4	Nádory štítné žlázy	266
13.7	Patologie příštítných tělísek	268
13.7.1	Hyperfunkce příštítných tělísek (hyperparatyreóza)	268
13.7.2	Hypofunkce příštítných tělísek (hypoparatyreóza, tetanie)	269
13.8	Patologie Langerhansových ostrůvků	269
13.8.1	Diabetes mellitus (úplavice cukrová)	270
13.9	Poruchy činnosti pohlavních žláz	271
13.9.1	Vaječníky (ovaria)	271
13.9.2	Varlata (testes)	271
14	Patologie ženského genitálního ústrojí a prsu	273
14.1	Vulva	273
14.1.1	Nádory vulvy	273
14.2	Nádorové a nenádorové léze dělohy	273
14.3	Ovaria	276

14.3.1	Cysty	276
14.3.2	Nádory ovarií	276
14.4	Patologie prsu	280
14.4.1	Vrozené vady	280
14.4.2	Záněty mamy	280
14.4.3	Metaplazie, benigní dysplazie a epitelové hyperplazie	281
14.4.4	Proliferativní nenádorová onemocnění mamy	281
14.4.5	Nádory mamy	282
15	Patologie mužského genitálního ústrojí	285
15.1	Penis a skrotum	285
15.1.1	Nádory	285
15.2	Nádory varlat	285
15.3	Prostata	287
15.3.1	Záněty prostaty	287
15.3.2	Nodulární hyperplazie prostaty	288
15.3.3	Karcinom prostaty	288
16	Patologie centrálního a periferního nervového systému	290
16.1	Edém mozku	290
16.2	Hydrocefalus (hydrocephalus)	290
16.3	Mozková ischemie	290
16.4	Nitrolební krvácení	291
16.5	Záněty mozkových plen (leptomeningitidy)	292
16.6	Absces mozku	293
16.7	Virové encefalitidy	294
16.8	Spongiformní encefalopatie	295
16.9	Nádory centrální nervové soustavy	296
16.10	Primární onemocnění myelinu	299
16.11	Degenerativní onemocnění CNS	300
16.12	Nemoci periferního nervového systému	302
16.12.1	Nádory periferního nervového systému	303
17	Patologie kostí a kloubů	304
17.1	Vrozené a dědičné nemoci kostí	304
17.2	Získaná metabolická onemocnění kostí	304
17.2.1	Osteoporóza	304
17.3	Záněty kostí (osteomyelitidy)	305
17.4	Pagetova nemoc (osteitis deformans)	306
17.5	Nádory kostí	307
17.6	Nádorům podobná onemocnění	309
17.7	Onemocnění kloubů	310
17.7.1	Osteoartróza (arthrosis deformans, osteoarthritis degenerativa) ...	310
17.7.2	Infekční artritidy	311
17.7.3	Revmatoidní artritida	311

18 Patologie kůže	312
18.1 Akutní zánětlivé dermatózy	313
18.2 Chronické zánětlivé dermatózy	314
18.3 Puchýřnatá onemocnění	314
18.4 Nádory.....	315
18.4.1 Benigní epitelové nádory	315
18.4.2 Maligní epitelové nádory.....	316
18.4.3 Mezenchymové nádory kůže	317
18.4.4 Nádorům podobné léze a nádory z melanocytů	318
19 Patologie plodu a novorozence	319
19.1 Časný asfyktický syndrom	321
19.2 Pozdní asfyktický syndrom	321
19.3 Zánětlivá onemocnění	321
19.4 Bronchopulmonální dysplazie.....	322
20 Nádory a nádorům podobné léze dětského věku	324
21 Poruchy vývoje – malformace	326
21.1 Příčiny malformací	326
Hlavní literární prameny	330
Rejstřík	332

Souhrn

Patologie

Druhé doplněné vydání Patologie vychází koncepčně z prvního vydání. To vyšlo v roce 2004. Od té doby se objevily nové klasifikace a poznatky a nové zahraniční učebnice Patologie. Na ně reaguje naše současné druhé vydání. Nových informací je velmi mnoho a nelze je všechny zahrnout do nového vydání, aniž bychom výrazně nezvýšili stránkový rozsah, a tím i cenu učebnice. Vycházíme ze snahy o vzájemné propojení preklinických i klinických medicínských oborů, jako jsou např. patofyziologie, imunologie, molekulární patologie, onkologie a hematookologie. I když jde o velmi specializované obory často s vlastní nomenklaturou, pokusili jsme se aspoň některé základní poznatky uvést do druhého vydání. Považujeme je totiž za natolik nové a významné, že by je měl student získávat v průběhu studia postupně ve více oborech.

Původní obsahové členění učebnice zůstalo zachované. V první části jsou některé poznatky „obecné patologie“, kde jsou uvedeny základní pojmy, které se v oboru používají a jejichž znalost je bezpodmínečně nutná pro porozumění „speciální patologii“. Uvedeno je novější názvosloví u imunitních reakcí, rozšířily se poznatky molekulárně biologické v obecné onkologii. Barevná obrazová dokumentace byla doplněna a doplněny či změněny byly i některé perokresby.

Učebnice je koncipovaná tak, aby studenti našli většinu medicínských termínů vysvětlenou a text byl formulován co nejvíce jednoznačně, což je samozřejmě v některých případech problematické a zjednodušující.

Učebnici používají studenti nelékařských zdravotnických bakalářských oborů (v určitém omezeném rozsahu), studenti zubního lékařství a studenti všeobecného lékařství jako doplňkovou učebnici.

Klíčová slova: „obecná patologie“, „speciální (orgánová) patologie“, imunologie, molekulární patologie, onkologie.

Summary

Pathology

Second extended version of Pathology conceptually proceeds from the first edition. It was published in 2004. Since that new classifications and findings have been presented and new foreign textbooks in Pathology have been published. New information is plentiful and not all could be included in order to avoid large increase of the extent and therefore the price of the book. Authors stress the mutual relations between preclinical and clinical medical specializations like pathophysiology, immunology, molecular pathology, oncology and hemato-oncology. Though each discipline deals with specialized issues and frequently has its own nomenclature, authors included those specialized new findings into the new book version. Authors assume important, that students should learn the new concepts step by step in several medical disciplines.

Original structure of the textbook's content was preserved. The first part gives some findings of "general pathology" defining the main concepts of contemporary science, necessary for understanding the topics of "special pathology". New terminology for immune reactions was included together with findings in molecular biology in general oncology. The book is supplemented with colour illustrations and some of the pen and ink drawings were added or changed.

The book offers many medical terms, all fully explained and the text expressed in the most unequivocal way; though sometimes it may bring certain simplification.

The textbook is designed not only to students of medicine as an additional source but (in some extent) also to students of paramedical fields in the bachelor's degree and students of the dentistry.

Key words: general pathology, special (organ) pathology, immunology, molecular pathology, oncology.

1 Úvod

1.1 Obsah předmětu patologie

Patologie (z řeckého pathos – choroba a logos – nauka) je nauka o chorobných pochodech a změnách v lidském těle. Zkoumá poškozené tkáně i jednotlivé orgány a hodnotí jejich vztah k příznakům nemoci pozorovaným za živa; zajímá se o příčinu onemocnění (etiologie) i o mechanismus, kterým k onemocnění dochází (patogeneze), o morfologické změny buněk a orgánů a o význam těchto změn pro jejich funkci.

Patologická fyziologie (patofyziologie) se zabývá změnami funkcemi poškozeného orgánu nebo organismu.

Patologie patří mezi základní lékařské obory. Poznatky z patologie se uplatňují ve všech klinických oborech, ale významný je i její přínos při stanovení diagnózy pacientů, kteří přicházejí na klinická pracoviště. Patolog v některých oborech (nefrologie, hepatologie) určuje již z biopsie ledvin nebo jater druh onemocnění, tzn. hotovou diagnózu (biopsie – mikroskopické vyšetření tkání živého těla).

Patologie se dělí na část obecnou a speciální. Obecná patologie pojednává o základních patologických procesech v buňce a ve tkáních. Při výkladu speciální patologie se užívá pojmů převzatých z obecné části bez jejich opětovného vysvětlování. Speciální patologie popisuje poškození a chorobné stavy v určitých orgánech nebo systémech orgánů (jako je oběhový systém, zažívací systém atd.). Před výkladem vlastní problematiky oboru patologie je nutné stručně osvětlit několik základních pojmů z klinické praxe. Při vyšetřování pacientů si musí lékař všimnout určitých příznaků, **syptomů**. Soubor současně se vyskytujících příznaků tvoří **syndrom**.

Symptomy a syndromy mají svůj původ v morfologických nebo funkčních změnách tkání a orgánů, některé symptomy nesou jména významných patologů, např. **syptom Virchowův** (Virchow byl významný německý patolog světového významu, který žil v letech 1821–1902) – při rakovině žaludku jsou metastázy v jedné nebo několika lymfatických uzlinách nad levou klíční kostí.

Nefrotický syndrom (z řeckého nephros – ledvina) se vyskytuje u některých onemocnění ledvin. Syndrom tvoří několik symptomů: (1) proteinurie – bílkovina v moči, (2) hypoproteinémie – snížení množství bílkovin v krvi, (3) hyperlipémie – zvýšené množství lipidů v krvi, (4) otoky.

Diagnóza – znamená rozeznání a pojmenování nemoci pacienta. Stanovení diagnózy provádí z funkčních zkoušek klinický lékař, z odebraných buněk a tkání pacienta patolog.

Etiologie – nauka o příčinách vzniku nemoci.

Patogeneze – pojednává o vzniku a vývoji nemoci.

Prognóza – pravděpodobný další průběh onemocnění. Prognózu stanoví klinický lékař, ale i patolog se vyjadřuje k průběhu choroby a její závažnosti, například u nádorových onemocnění.

Terapie znamená stanovení léčby nemocného, kauzální terapie ovlivňuje příčinu onemocnění. Symptomatická terapie zmírňuje jednotlivé symptomy, nikoli příčinu nemoci.

1.2 Uplatnění patologie v praxi

Na odděleních patologie, která jsou ve všech větších nemocnicích, se provádějí pitvy zemřelých v daném zdravotnickém zařízení, bioptická a cytologická vyšetření. Ukazuje se, že v posledních letech počet pitev celosvětově klesá. Příčiny poklesu souvisejí mimo jiné také se zlepšující se kvalitou vyšetřovacích metod, neboť ty mnohdy vyřeší diagnostické nejasnosti vyskytující se za života pacientů. V některých případech se k pitvě z různých důvodů záporně stavějí příbuzní zemřelého. Kromě objektivního zhodnocení všech zkoumaných orgánů a potvrzení či doplnění klinické diagnózy má pitva i kontrolní úlohu, zvláště u pacientů, kteří se podrobili operačnímu výkonu a různým invazivním vyšetřovacím postupům. Naproti tomu počet bioptických a cytologických vyšetření spíše narůstá.

1.3 Základní dokumenty na oddělení patologie

U každého zemřelého pacienta, který je pitván, se zhotovuje pitevní protokol. Stručná diagnóza se hned po pitvě zaznamená do **listu o prohlídce mrtvého**. Ten musí být vystaven každému zemřelému. **Pitevní protokol** stanoví konečnou klinicko-patologickou diagnózu. Ta se skládá z několika částí:

- hlavní choroba (základní onemocnění),
- komplikace, které z této choroby vyplývají, a další závažná onemocnění,
- příčina úmrtí,
- vedlejší onemocnění.

Patologické změny v orgánech jsou popsány a doloženy histologickým rozbořením vzorků tkání odebraných při pitvě (to označujeme jako **nekroptické vyšetření** – mikroskopické vyšetření tkání mrtvého těla). Patolog každý protokol zakončí posouzením shody mezi klinickou diagnózou a patologickým nálezem, tedy tzv. **klinicko-patologickou epikrizou** (úsudek o nemoci). Případy složité, nejasné a zajímavé po odborné stránce se dále řeší na **klinicko-patologickém semináři**.

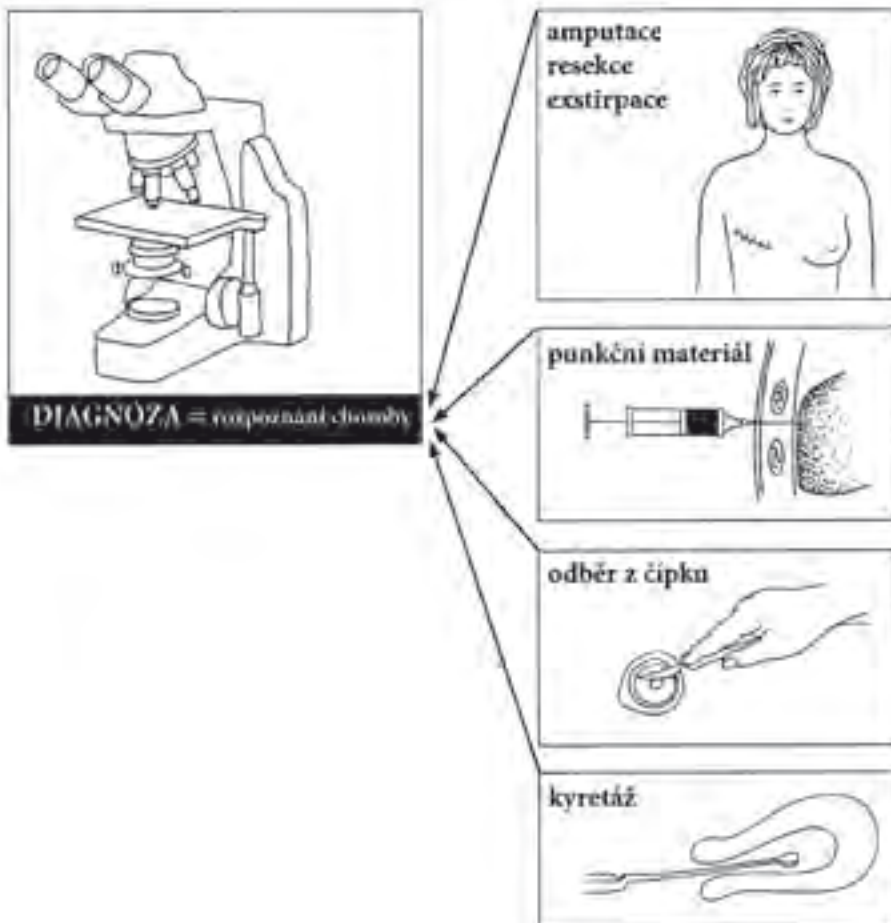
Pro bioptické vyšetření je nutná **bioptická průvodka**. Tkáně, které se posílají k vyšetření, doprovází bioptická průvodka s označením základních údajů o pacientovi, včetně rodného čísla a základních klinických dat. Nezbytné je stručné sdělení o klinickém průběhu onemocnění pacienta a klinická diagnóza. Po prohlédnutí histologického preparátu v mikroskopu patolog stanoví diagnózu. Určí také kódové číslo diagnózy pro počítačové zpracování.

1.4 Odběr tkání pro bioptické vyšetření

Počet pracovišť, která odebírají tkáně pro bioptické vyšetření, se stále rozšiřuje. Moderní přístroje a vyšetřovací metody mohou poměrně přesně lokalizovat chorobný proces a pak buď operativním zákrokem, nebo pomocí speciálních nástrojů je tkáň odnata. Tkáně se získávají různými způsoby:

- **operací** – větší části tkáně, části orgánů nebo celé orgány chirurg napřed popíše do operačního protokolu, případně označí místo, které požaduje vyšetřit. Makroskopický popis se následně provede i na odděleních patologie, kam jsou tkáně odesílány. Orgány a tkáně se změří, případně zváží;

- **samovolným vyloučením** – v některých případech dojde k vyloučení tkání z dutých orgánů těla. Pacienti přicházejí s částmi tkání, které vyšly z těla přirozenou cestou (kašel, smrkání, stolice, moč, krvácení z rodidel);
- **probatorní excizi** (zkusmé vyříznutí) – při nejasném onemocnění pomůže vynětí části ložiska a jeho histologické zhodnocení;
- **probatorní punkci** (zkusmé nabodnutí), např. ledvin, jater – punkce se provádí širší jehlou, kterou se nabodne vyšetřovaná tkáň. Část tkáně, která zůstane v jehle, se mikroskopicky hodnotí;
- **kyretáží** – výškrabem. Kyretou se seškrábne sliznice a kousky tkání z některých dutin (například výškrab děložní sliznice, zvukovodu, nosohltanu nebo chorobného ložiska v kosti);
- **endoskopickou excizi** – tyto odběry se provádějí převážně na endoskopických pracovištích ve větších nemocnicích. Používají se fibroskopy, které mohou velmi podrobně prozkoumat většinu zažívací trubice, dýchacích cest, močových cest a pomocí přídatného zařízení cíleně odebrat změněnou část sliznice (obr. 1).



Obr. 1 Některé způsoby získávání tkání pro bioptické vyšetření

1.5 Způsoby zasílání a zpracování tkání

Jak již bylo řečeno, každý odebraný vzorek musí mít bioptickou průvodku. V některých případech se odebírají nefixované tkáně na specializovaná vyšetření, např. molekulárně biologická a cytogenetická. Vždy bychom měli dbát na to, aby pro histologické vyšetření byla užita reprezentativní část odebrané tkáně. Tkáň se ihned po odběru ponoří do nádoby s fixační tekutinou. Na nádobě musí být uvedeno jméno a příjmení pacienta, oddělení a klinika, které tkáně odesílají. Fixace má zamezit rozkladu buněk a tkání. V každé buňce je totiž množství účinných enzymů, které po odumření buňky způsobují její fermentativní rozklad.

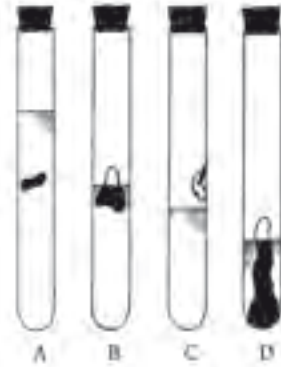
Pro běžný způsob fixace se používá 10% formalin. Ten se připravuje z formaldehydu. Do lékáren je dodáván ve 40% koncentraci. Zde se formaldehyd ředí vodou v poměru 1:9, takže vzniká 4% formaldehyd, kterému se říká 10% formalin. Na četných pracovištích se používají i koncentrovanější roztoky. Formaldehyd dráždivě páchne a jeho výpary jsou zdraví škodlivé. Manipulace s formalinem by se měla provádět v digestořích nebo v odvětrávaných prostorech. Pro fixaci musí být použité fixační tekutiny **dostatečně množství**. Optimálně se požaduje deseti až dvacetinásobek objemu fixované tkáně. Důležitá zásada je, aby z těla odebrané tkáně byly fixovány ihned. Zabrání se tím oschnutí a autolýze, která v teplých místnostech postupuje rychle. Menší částice tkání se fixují poměrně snadno v krátkém časovém úseku. Do velkých orgánů a tkání proniká fixační tekutina pomalu a umožňuje autolýzu. Dbáme, aby pH fixačního roztoku bylo neutrální.

V některých případech je obtížné tuto zásadu dodržet, ale ti, kteří mají tyto věci na starosti, musí vědět, že správně a dobře fixovaná tkáň je základním předpokladem dobrého konečného výsledku. Zdravotničtí pracovníci by si měli uvědomit, že **fixaci tkáň ztuhne** v tom stavu, v jakém ji do nádoby dáme. Nádoba musí mít proto široké hrdlo, aby se tkáně po fixaci daly bez větších obtíží vyjmout. Některé tkáně jsou obdařeny vazivovým pouzdem, kterým fixační tekutina proniká obtížně. Navíc mohou obsahovat takové množství tekutiny, že se jí fixační roztok znehodnotí. Sestra by měla požádat lékaře, aby rozříznutím velkého bloku tkáně umožnil fixaci v hloubce. Menší, ploché částice, které by se (volně uloženy) mohly zkroutit, před fixací položíme na kousek tužšího papíru.

Pro vyšetření tkání elektronovým mikroskopem se užívá glutaraldehydová fixace. Aby se tkáň dobře fixovala, musí být rozdělena na malé kousky zhruba velikosti 1 mm³. Na rozdíl od formalinu, ve kterém mohou být tkáně uloženy i několik roků, glutaraldehydová fixace je omezena na hodiny. (Správný způsob zasílání a některé nesprávné způsoby jsou uvedeny na obrázku 2).

Zásadou je, že materiál musí být uložen do **předem označené nádoby** ihned. Jinak se vystavujeme nebezpečí záměny materiálu.

V situacích, kdy operující lékař nemá jistotu, o jaký patologický proces jde, provádíme tzv. **peroperační vyšetření**. Pomocí kryostatu se tkáň zmrazí, a tím se umožní provést tenký řez mikrotomem. Patolog může prohlížet preparáty za několik minut a výslednou diagnózu sdělit operatérovi.



Obr. 2 Zasílání tkání pro bioptická vyšetření: A – správná fixace, fixační tekutiny je dostatečné množství, tkáň v ní plave, B, C, D – nesprávná fixace (B – fixační tekutiny je málo, část tkáně není ponořena, C – tkáň je přilepena ke stěně zkumavky mimo fixační tekutinu, D – zkumavka je pro tuto tkáň nevhodná, fixační tekutiny je málo)

1.6 Postup dalšího zpracování materiálu

Po fixaci tkání (zpravidla to bývá 15–24 hodin – u menších vzorků stačí kratší doba) formalinem se tkáně **blokují** (přikrojují). Při blokování se větší části tkání nebo orgány změří a zváží. Především patologické změny se podrobně popíší. Z větších kusů se odebere několik menších kousků (bloků, velikosti asi $1,5 \times 1 \times 0,5$ cm), které se dále zpracovávají ve speciálním přístroji. Zde dochází k **odvodnění** tkání a nakonec k jejich **prosycení** roztaveným parafínem. Takové parafínové bloky se **krájí mikrotomem** na velmi tenké plátky tloušťky 5–7 μm (mikrometrů). Ty se natahují na podložní skla. Na nich se tkáň odparafínuje a pak **barví**, většinou **hematoxylinem-eozinem**. Po obarvení se preparáty **uzavírají** (montují) do kanadského balzámu a přikryjí se krycím sklíčkem. Preparát se očísluje a může se prohlížet mikroskopem. Po vyšetření se preparáty zakládají do archivu. Laboratorní práce vyžadují vysokou kvalifikaci a odpovědnost laborantek. Soustředěnost při práci zabrání záměně materiálu. To může mít nedozírné důsledky pro nemocné.

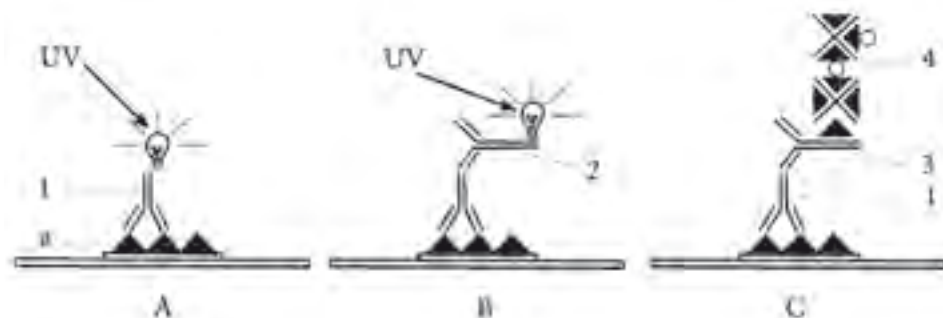
1.6.1 Imunohistologické a molekulárně biologické metody

Imunohistologické metody (obr. 3) pracují na principu reakce antigenu s protilátkou. Tyto metody se mohou užít i na formalinem fixovaných tkáních. Antigen ve tkáních reaguje s protilátkou, která je označena fluorochromem nebo např. křenovou peroxidázou. Fluorochrom můžeme pozorovat ve fluorescenčním mikroskopu. Výsledný barevný efekt u protilátek s křenovou peroxidázou můžeme pozorovat ve světelném mikroskopu.

Přímá imunofluorescenční metoda – tato metoda se nejčastěji používá na nativní (formalinem nefixované) preparáty. Na sklíčko s řezem napipetujeme protilátku označenou fluorochromem a výsledek barevné reakce pozorujeme ve fluorescenčním mikroskopu.

Nepřímá imunofluorescenční metoda – průběh je obdobný. Primární protilátka není značená. Teprve druhá (sekundární) protilátka, která reaguje s primární protilátkou je značená fluorochromem nebo křenovou peroxidázou. Tato metoda se používá u tkání fixovaných formalinem.

Avidin-biotinová metoda – v současné době se běžně používá nepřímá avidin-biotinová metoda. Na sekundární protilátku s biotinem se naváže avidin označený křenovou peroxidázou. Vznikne avidin-biotinový komplex. Průkaz křenové peroxidázy se provádí několika způsoby, např. pomocí 3,3'-diaminobenzidintetrachloridu. Výsledná barevná reakce je stálá (na rozdíl od imunofluorescenčních metod).



Obr. 3 Schematické znázornění imunohistologických metod: A – přímá imunofluorescenční reakce, B – nepřímá imunofluorescenční metoda, C – avidin-biotinová metoda (ABC metoda) (UV – po ozáření ultrafialovým zářením dochází k fluorescenci protilátkou označeného místa, 1 – primární protilátka značená fluorochromem, a – antigen, 2 – sekundární protilátka značená fluorochromem po ozáření ultrafialovým světlem fluoreskuje, 3 – sekundární protilátka je značená biotinem, který má silnou afinitu k avidinu, 4 – na avidin-biotinový komplex je navázána křenová peroxidáza /prázdné kroužky/, kterou v řezech prokazujeme)

Metoda *in situ* hybridizace umožňuje identifikaci specifických sekvencí nukleových kyselin *in situ* (v genech buněk histologických nebo cytologických preparátů). Používají se značené sondy, které se naváží (hybridizují) s komplementárními úseky DNA nebo RNA. Metoda umožňuje identifikovat např. polohu genů na chromozomu, geny virů, proteiny nebo onkogeny. Sondy (sekvence nukleových kyselin) mohou být značeny fluorochromem a pozorování pak provádíme pomocí fluorescenčního mikroskopu. Tato metoda se nazývá **fluorescenční hybridizace *in situ* (FISH)**.

Polymerázová řetězová reakce (PCR) – metoda umožňuje klonování fragmentů DNA a jejich identifikaci např. elektroforézou. Klonování (množení) probíhá v tzv. termocyklerech. Po rozpletení dvoušroubovice DNA se používají primery (umělé připravené krátké oligonukleotidové řetězce, které obsahují zhruba 18–30 bází). Primery, nukleotidy a DNA polymeráza vytvoří na matricových řetězcích DNA řetězec nový. Opakovaným odštěpením těchto řetězců s následnou novou polymerací dochází k vytvoření velkého množství fragmentů DNA definované délky (obvykle desítky až tisíce nukleotidů), které prokazujeme výše uvedenou elektroforézou, Southernovou hybridizací a stanovením sekvence DNA.