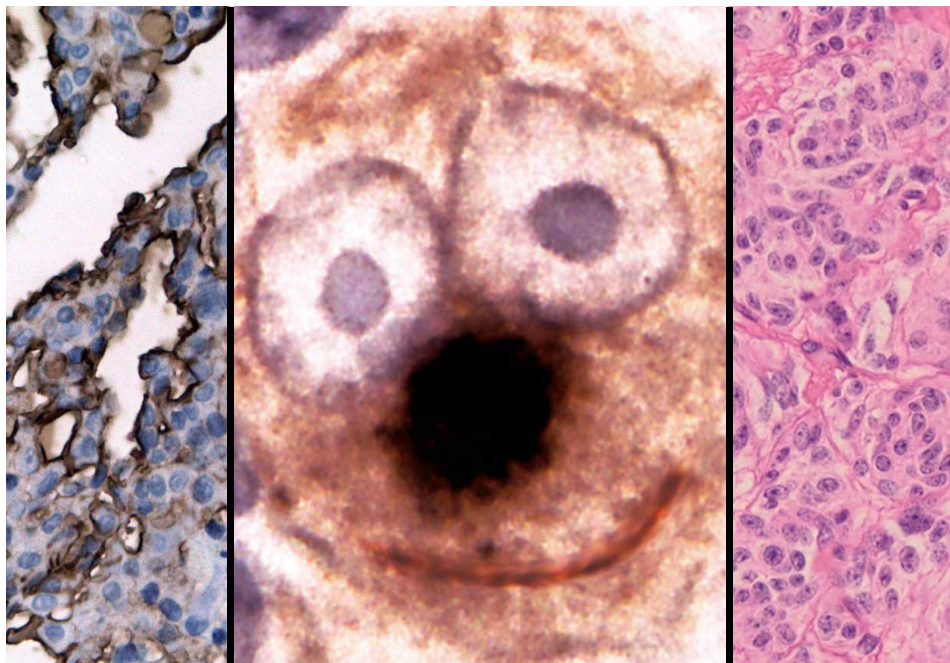


Jirka Mačák, Jana Mačáková

Patologie

3., doplněné a přepracované vydání





BEA CAMPUS
OLOMOUC

ZÁZEMÍ PRO ROZVOJ REGIONU I MODERNÍ ČTVRTI

— BEA CAMPUS OLOMOUC



BEA campus Olomouc svým jedinečným řešením a polohou nabízí atraktivní kancelářské a obchodní prostory k pronájmu. Komplex zajišťuje vysoký uživatelský komfort, nadstandardní technické řešení a možnost cílené podpory v oblasti krátkodobých a dlouhodobých pronájmů. Výstavba BEA kampusu Olomouc nyní vstupuje do další etapy. Nová část areálu je vyprojektována dle principů moderní polyfunkční městské čtvrti, která bude otevřena pro volnočasové aktivity a služby pro širokou veřejnost. Současně se stane zázemím pro expertní firmy a vzdělávací instituce, jenž budou přispívat k hospodářskému rozvoji kraje.

vystavba.beacampus.cz

☎ +420 724 444 335

✉ info@beacentrum.cz

Poděkování

Autoři děkují MUDr. Elišce Hostinské
z Porodnicko-gynekologické kliniky LF UP a FN Olomouc
za pomoc při koncipování kapitoly 19.

Jirka Mačák, Jana Mačáková

Patologie

3., doplněné a přepracované vydání

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována 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.

PATOLOGIE

3., doplněné a přepracované vydání

Autoři:

Prof. MUDr. Jirka Mačák, CSc., Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky

Lékařské fakulty Ostravské univerzity v Ostravě a Fakultní nemocnice Ostrava

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

Recenze:

Prof. MUDr. Ctibor Povýšil, DrSc., Ústav patologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2022

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2022

Fotografie na obálce (zleva doprava): mezoteliom pleury v reakci s monoklonální protilátkou

HBME-1; Reedové-Sternbergova buňka po aplikaci protilátky LMP-1 (upraveno autorem);

histologický obraz neuroendokrinního tumoru plic G1, barveno hematoxylinem-eozinem

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 8634. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Ivana Podmolíková

Sazba a zlom Karel Mikula

Kresby Ivana Perůtková, fotografie v barevné příloze archiv Ústavu klinické a molekulární patologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

Obrázky 90a–d, 107a–c a 115 překreslila podle nákrešů autora Jana Řeháková, DiS.

Počet stran 368 + 20 stran barevné přílohy

1. vydání, Praha 2022

Vytiskla tiskárna PBtisk a.s., Příbram

Za podporu vydání knihy děkují autoři a nakladatelství

Regionálnímu centru Olomouc s.r.o.

a firmě EVIDENT Europe GmbH (Olympus)



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

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

ISBN 978-80-271-6621-3 (ePub)

ISBN 978-80-271-6620-6 (pdf)

ISBN 978-80-271-3507-3 (print)

Obsah

1	Úvod	13
1.1	Obsah předmětu patologie	13
1.2	Uplatnění patologie v praxi	14
1.3	Základní dokumenty na oddělení patologie	14
1.4	Odběr tkání pro bioptické vyšetření	14
1.5	Způsoby zasílání a zpracování tkání	16
1.6	Postup dalšího zpracování materiálu	17
1.6.1	Imunohistologické a molekulárněbiologické metody	17
1.7	Cytologické vyšetření	19
1.8	Mikroskopy a průtoková cytometrie	19
2	Nemoc a její příčiny	21
2.1	Příčiny onemocnění	22
2.1.1	Fyzikální příčiny nemocí	22
2.1.1.1	Vlivy mechanické	22
2.1.1.2	Vlivy termické	22
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	26
2.1.3.1	Vedlejší účinky některých léků	27
2.1.3.2	Vedlejší účinky ostatních chemických látek	27
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	29
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	33
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 nekróz	49
4.1.3	Další osud nekrotického ložiska	51
4.1.4	Gangréna	51
4.1.5	Dekubitus, proleženina	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	58
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
4.11	Hematogenní pigmenty	68
5	Poruchy oběhu krve a mízy	72
5.1	Hyperemie	73
5.2	Ischemie	74
5.2.1	Ischemie v orgánech s dvojím krevním zásobením	76
5.2.2	Infarkt	76
5.3	Hemoragie	77
5.4	Krvácivost	79
5.5	Trombóza	81
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	93
6.7	Formy zánětu	94
6.7.1	Charakteristika zánětlivých procesů	94
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	96
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	98
6.7.1.7	Hnisavé záněty a příklady jejich výskytu	98
6.7.1.8	Hnisavý intersticiální zánět	99
6.7.1.9	Proliferativní zánět	100
6.7.1.10	Celková infekce	101
6.7.1.11	Granulomatózní záněty	103
7	Progresivní změny	110
7.1	Regenerace	110
7.2	Reparace	111
7.3	Hojení ran	112
7.4	Hojení zlomenin	113
7.5	Reakce organismu na cizí tělesa	114
7.6	Transplantace	115
7.7	Hypertrofie a hyperplazie	117
7.8	Metaplazie	118
8	Nádory	120
8.1	Nepravé nádory	120
8.2	Dysplazie a prekancerózy	121
8.3	Příčiny vzniku nádorů	122
8.4	Genetické vlivy	125
8.4.1	Vliv nádorově supresorových genů na onkogenezi	126
8.5	Obecné vlastnosti nádorů	127
8.6	Třídění nádorů	127
8.7	Paraneoplastický syndrom	129
8.8	Rozdělení nádorů podle původu (histogeneze)	129
8.8.1	Mezenchymové nádory	130
8.8.1.1	Benigní mezenchymové nádory	130
8.8.1.2	Maligní mezenchymové nádory	131
8.8.2	Nádory krvetvorné tkáně	132
8.8.2.1	Hemoblastózy	132
8.8.2.2	Myelodysplastický syndrom	135
8.8.2.3	Myelodysplastické/myeloproliferativní neoplazie	135
8.8.2.4	Myeloproliferativní neoplazie	136
8.8.2.5	Nádory lymfatických uzlin a extranodální lymfatické tkáně (lymfomy)	138
8.8.2.6	Nádory z plazmatických buněk	143
8.8.2.7	Extranodální lymfom marginální zóny lymfatických tkání sliznic (MALT lymfom)	144

8.8.2.8	Hodgkinův lymfom (Hodgkinova nemoc)	144
8.8.3	Nádory epitelové	146
8.8.3.1	Benigní epitelové nádory	146
8.8.3.2	Maligní epitelové nádory	147
8.8.4	Neuroendokrinní nádory gastrointestinálního traktu a plic	150
8.8.5	Neuroektodermové nádory	151
8.8.5.1	Melanom	152
8.8.6	Směšené nádory	153
8.8.7	Teratom	153
8.8.8	Postgestační trofoblastická nemoc – nádory trofoblastu	154
9	Patologie srdce a cév	156
9.1	Selhání srdce	156
9.2	Příčiny selhávání srdce	157
9.3	Arytmie	158
9.4	Nemoci srdce	158
9.4.1	Vrozené vývojové vady	158
9.4.2	Nemoci perikardu	160
9.4.3	Nemoci myokardu	161
9.4.4	Zánětlivá onemocnění srdce	163
9.4.5	Ostatní zánětlivá a nezánětlivá onemocnění srdce	165
9.4.5.1	Nebakteriální trombotická endokarditida	165
9.4.5.2	Revmatická endokarditida	165
9.4.5.3	Změny na srdci starých lidí	166
9.4.5.4	Nádory srdce	167
9.4.6	Kardiomyopatie	167
9.4.7	Hypertenze	169
9.4.8	Hypotenze	170
9.5	Šok	170
9.6	Ateroskleróza	172
9.7	Některá onemocnění cév	174
10	Patologie dýchacího ústrojí	180
10.1	Nemoci horních cest dýchacích	182
10.2	Nemoci dolních cest dýchacích	186
10.2.1	Změny vzdušnosti plic	188
10.2.2	Poruchy plicního oběhu	190
10.2.3	Záněty plic	191
10.2.3.1	Povrchové záněty plic	191
10.2.3.2	Neinfekční intersticiální pneumonie	193
10.2.4	Nádory plic	195
10.3	Nemoci pleury	197
11	Patologie močového ústrojí	199
11.1	Zajišťování stálého vnitřního prostředí	201
11.2	Udržování acidobazické rovnováhy	202
11.3	Odchylky v množství a složení moči	203
11.4	Selhání ledvin	203
11.5	Nemoci ledvin	204

11.5.1	Cysty ledvin	205
11.5.2	Nemoci postihující krevní cévy	205
11.5.3	Ledvinové kameny	207
11.5.4	Hydronefróza	208
11.5.5	Záněty ledvin (nefritidy)	208
11.5.5.1	Akutní tubulointersticiální nefritida (akutní pyelonefritida)	209
11.5.5.2	Chronická tubulointersticiální nefritida (chronická pyelonefritida)	210
11.5.5.3	Toxické a lékové tubulointersticiální nefritidy	210
11.5.5.4	Glomerulonefritidy	210
11.5.6	Nádory ledvin	213
11.6	Nemoci vývodných cest močových	214
11.6.1	Záněty močových cest	215
11.6.2	Nádory močového měchýře	216
12	Patologie trávicího ústrojí	217
12.1	Nemoci ústní dutiny	217
12.1.1	Záněty	218
12.1.2	Nádory	220
12.1.3	Nemoci zubů	220
12.1.4	Nemoci slinných žláz	222
12.1.4.1	Záněty slinných žláz	222
12.1.4.2	Cysty slinných žláz	223
12.1.4.3	Nádory slinných žláz	223
12.2	Záněty mandlí a poruchy polykání	225
12.2.1	Záněty mandlí	225
12.3	Nemoci jícnu	226
12.4	Nemoci žaludku	227
12.4.1	Poruchy sekrece žaludečních šťáv	228
12.4.2	Záněty žaludku	228
12.4.3	Eroze a vředová onemocnění	229
12.4.4	Nádory žaludku	231
12.4.4.1	Benigní nádory	231
12.4.4.2	Maligní nádory	231
12.5	Nemoci tenkého a tlustého střeva	234
12.5.1	Neprůchodnost střev – ileus	234
12.5.2	Kýla neboli hernie	235
12.5.3	Postižení cév	236
12.5.4	Záněty střev	237
12.5.5	Malabsorpční syndrom	242
12.5.6	Některá onemocnění tlustého střeva	244
12.5.6.1	Divertikly	244
12.5.7	Nádory střev	244
12.5.7.1	Polypy a nádory tenkého střeva	244
12.5.7.2	Polypy a nádory tlustého střeva	245
12.5.7.3	Patologie apendixu (appendix vermiformis)	248

12.6	Nemoci pobřišnice	249
12.7	Nemoci slinivky břišní	250
12.8	Nemoci jater	253
12.8.1	Záněty jater	254
12.8.2	Jaterní cirhóza	258
12.8.3	Nádory a nádorům podobné léze jater	260
12.8.3.1	Nádorům podobné léze	260
12.8.3.2	Nádory jater	260
12.9	Nemoci žlučníku a žlučových cest	262
12.9.1	Záněty žlučníku	262
12.9.2	Karcinom žlučníku	263
13	Patologie endokrinního systému	264
13.1	Organizace a regulace endokrinního systému	264
13.2	Poruchy endokrinního systému	265
13.3	Patologie hypothalamu	265
13.4	Patologie hypofýzy	265
13.4.1	Hyperfunkční syndromy (hyperpituitarismus) a adenomy hypofýzy	267
13.4.2	Hypofunkční syndromy hypofýzy (hypopituitarismus)	268
13.5	Patologie nadledvin	269
13.5.1	Hyperfunkce kůry nadledvin	269
13.5.2	Hypofunkce kůry nadledvin	271
13.5.3	Nemoci dřene nadledvin	272
13.6	Patologie štítné žlázy	273
13.6.1	Hyperfunkce štítné žlázy (hypertyreóza)	274
13.6.2	Hypofunkce štítné žlázy (hypotyreóza)	275
13.6.3	Záněty štítné žlázy	276
13.6.4	Nádory štítné žlázy	277
13.7	Patologie příštítných tělísek	278
13.7.1	Hyperfunkce příštítných tělísek (hyperparatyreóza)	279
13.7.2	Hypofunkce příštítných tělísek (hypoparatyreóza, tetanie)	279
13.8	Patologie Langerhansových ostrůvků	280
13.8.1	Diabetes mellitus (úplavice cukrová)	280
13.9	Poruchy činnosti pohlavních žláz	282
13.9.1	Vaječníky (ovaria)	282
13.9.2	Varlata (testes)	282
14	Patologie ženského genitálního ústrojí a prsu	283
14.1	Vulva	283
14.1.1	Nádory vulvy	283
14.2	Nádorové a nenádorové léze dělohy	284
14.3	Ovaria	287
14.3.1	Cysty	287
14.3.2	Nádory ovarií	287
14.4	Patologie prsu	291
14.4.1	Vrozené vady	291
14.4.2	Záněty mammy	292

14.4.3	Metaplazie, benigní dysplazie a epitelové hyperplazie	292
14.4.4	Proliferativní nenádorová onemocnění mammy	293
14.4.5	Nádory mammy	294
15	Patologie mužského genitálního ústrojí	297
15.1	Penis a skrotum	297
15.1.1	Nádory	297
15.2	Nádory varlat	298
15.3	Prostata	300
15.3.1	Záněty prostaty	300
15.3.2	Nodulární hyperplazie prostaty	300
15.3.3	Karcinom prostaty	301
16	Patologie centrálního a periferního nervového systému	302
16.1	Edém mozku	302
16.2	Hydrocefalus	302
16.3	Mozková ischemie	302
16.4	Nitrolební krvácení	303
16.5	Záněty mozkových pln (leptomeningitidy)	305
16.6	Absces mozku	306
16.7	Virové encefalitidy	306
16.8	Spongiformní encefalopatie	308
16.9	Nádory centrální nervové soustavy	309
16.10	Primární onemocnění myelinu	312
16.11	Degenerativní onemocnění CNS	313
16.12	Nemoci periferního nervového systému	315
16.12.1	Nádory periferního nervového systému	316
17	Patologie kostí a kloubů	318
17.1	Vrozené a dědičné nemoci kostí	318
17.2	Získaná metabolická onemocnění kostí	318
17.2.1	Osteoporóza	318
17.3	Záněty kostí (osteomyelitidy)	319
17.4	Pagetova nemoc (osteitis deformans)	320
17.5	Nádory kostí	321
17.6	Nádorům podobná onemocnění	324
17.7	Onemocnění kloubů	324
17.7.1	Osteoartróza (arthrosis deformans, osteoarthritis degenerativa).	324
17.7.2	Infekční artritidy	325
17.7.3	Revmatoidní artritida	326
18	Patologie kůže	327
18.1	Akutní zánětlivé dermatózy	328
18.2	Chronické zánětlivé dermatózy	329
18.3	Puchýřnatá onemocnění	330
18.4	Nádory	331
18.4.1	Benigní epitelové nádory	331
18.4.2	Maligní epitelové nádory	331

18.4.3	Mezenchymové nádory kůže	333
18.4.4	Nádorům podobné léze a nádory z melanocytů	334
19	Patologie plodu a novorozence	335
19.1	Časný asfyktický syndrom	338
19.2	Pozdní asfyktický syndrom	338
19.3	Zánětlivá onemocnění	339
19.4	Bronchopulmonální dysplazie	339
20	Nádory a nádorům podobné léze dětského věku	341
21	Poruchy vývoje – vrozené vývojové vady (malformace)	343
21.1	Příčiny VVV	343
	Hlavní literární prameny	346
	Rejstřík	348
	Souhrn	366
	Summary	367

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 zaživa; 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 či systémech orgánů (jako je oběhový systém, trávicí 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, **symptomů**. Soubor současně se vyskytujících příznaků tvoří **syndrom**.

Symptomy a syndromy mají svůj původ v morfologických či funkčních změnách tkání a orgánů, některé symptomy nesou jména významných patologů, např. **symptom Virchowův** (Virchow byl významný německý patolog světového jména, který žil v letech 1821–1902) – při karcinomu 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) hypoproteinemie – snížení množství bílkovin v krvi, (3) hyperlipemie – 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 nemoci a její závažnosti, např. 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 mj. 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 zemřelého**. List musí být vystaven každému zemřelému. **Pitevní protokol** stanoví konečnou klinicko-patologickou diagnózu, která se skládá z několika částí:

- hlavní onemocnění (základní onemocnění)
- komplikace, které z této nemoci 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.

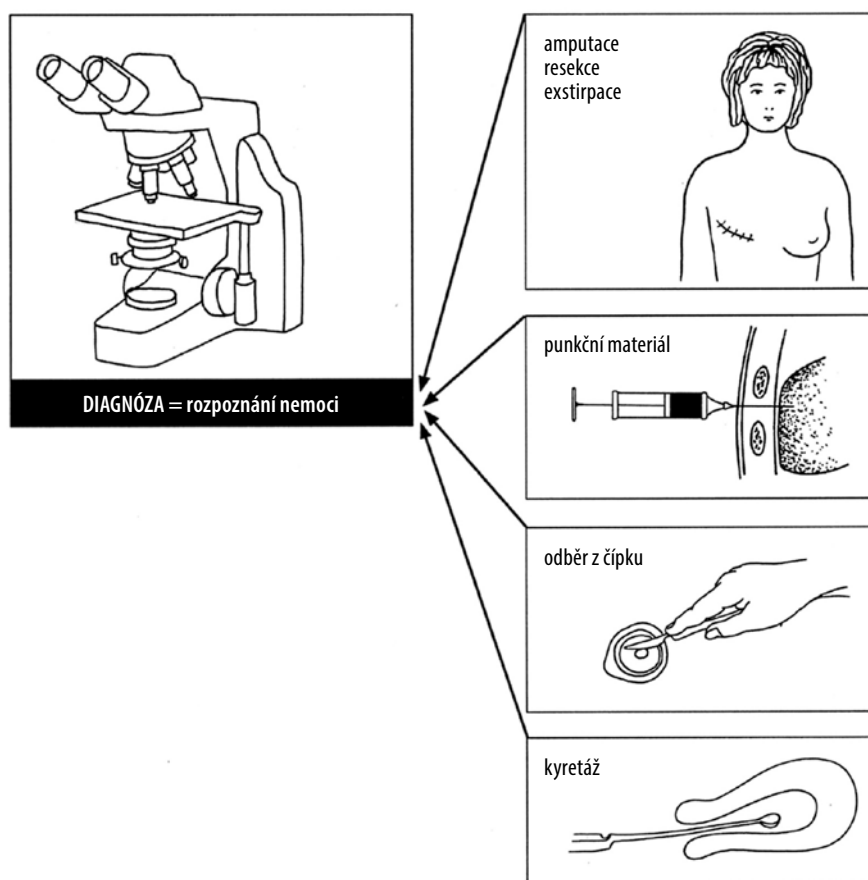
1.4 Odběr tkání pro bioptické vyšetření

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 odňata. Tkáně se získávají různými způsoby:

- **operace** – větší části tkáně, části orgánů nebo celé orgány chirurg napřed popíše do operačního protokolu, popř. označí místo, které požaduje vyšetřit; makroskopické

ký popis se následně provede i na odděleních patologie, kam jsou tkáně odesílány; orgány a tkáně se změří, event. zváží

- **samovolné vyloučení** – 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 excize** (zkusmé vyříznutí) – při nejasném onemocnění pomůže vynětí části ložiska a jeho histologické zhodnocení
- **probatorní punkce** (zkusmé nabodnutí), např. ledvin, jater – punkce se provádí širší jehlou, kterou se nabodne vyšetřovaná tkáň; část tkáně, která zůstane v jehle, se mikroskopicky hodnotí
- **kyretáž** – výškrab; kyretou se seškrábne sliznice a kousky tkání z některých dutin (např. výškrab děložní sliznice, zvukovodu, nosohltanu nebo chorobného ložiska v kosti)
- **endoskopická excize** – tyto odběry se provádějí převážně na endoskopických pracovištích ve větších nemocnicích; používají se fibroskopy, které mohou velmi podrobně prozkoumat většinu trávicí trubice, dýchacích cest, močových cest a pomocí přídatného zařízení cíleně odebrat změněnou část sliznice (obr. 1)



Obr. 1 Některé způsoby získávání tkání pro biotické 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. molekulárněbiologická 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 tkáň odesílají. Fixace má zamezit rozkladu buněk a tkání. V každé buňce je totiž množství účinných enzymů, které po odumření buňky způsobují její fermentativní rozklad.

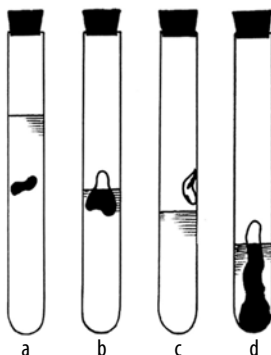
Pro běžný způsob fixace se používá 10% formalin, který se připravuje z formaldehydu. Do lékáren je dodáván ve 40% koncentraci. Zde se formaldehyd ředí vodou v poměru 1 : 9, takže vzniká 4% formaldehyd, kterému se říká 10% formalin. Na četných pracovištích se používají i koncentrovanější roztoky. Formaldehyd dráždivě páchne a jeho výpary jsou zdraví škodlivé. Manipulace s formalinem by se měla provádět v digestořích nebo v odvětrávaných prostorách. Pro fixaci musí být použito **dostatečné množství** fixační tekutiny. 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. Zdravotníci pracovníci by si měli uvědomit, že **fixací tkáň ztuhne** v tom stavu, v jakém ji do nádoby dáme. Nádobu musí mít proto široké hrdlo, aby se tkáň po fixaci daly bez větších obtíží vyjmout. Některé tkáně jsou obdařeny vazivovým pouzdrem, 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, čímž se umožní provést tenký řez mikrotomem. Patolog může prohlížet preparáty za několik minut a výslednou diagnózu sdělit operátorovi.



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

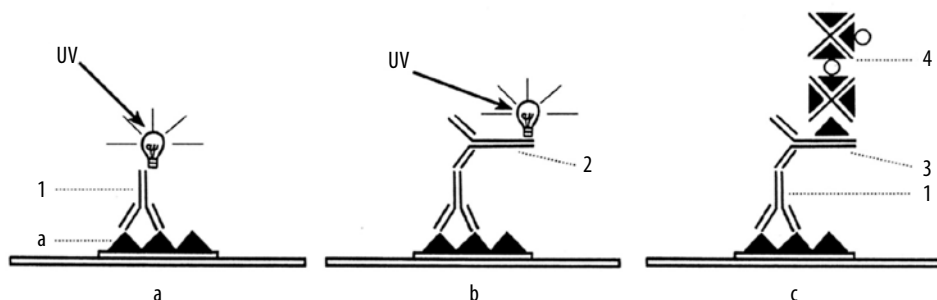
Po fixaci tkání (zpravidla to bývá 15–24 hodin, u menších vzorků stačí kratší doba) formalinem se tkáně **blokuji** (přikrojují). Při blokování se větší části tkání nebo orgány změří a zváží. Především patologické změny se podrobně popíší. Z větších kusů se odebere několik menších kousků (bloků, velikosti 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 **krájejí 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 očisluje 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, což může mít nedozírné důsledky pro nemocné.

1.6.1 Imunohistologické a molekulárněbiologické 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. křenuvou peroxidázou. Fluorochrom můžeme pozorovat ve fluorescenčním mikroskopu. Výsledný barevný efekt u protilátek s křenuvou 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 či 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)
- **metoda in situ hybridizace** – umožňuje identifikaci specifických sekvencí nukleových kyselin *in situ* (v genech buněk histologických či 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 (uměle 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



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)

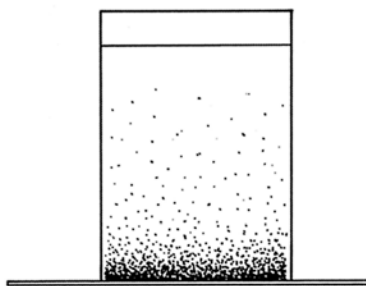
Ve větších ústavech patologie vznikají oddělení molekulární biologie a cytogenetická oddělení. Zde se vyšetřují především nádorové tkáně. Výsledky vyšetření pomáhají nejen v diagnostice, ale i v terapii.

1.7 Cytologické vyšetření

Význam cytologických vyšetření má vzestupnou tendenci. Od počítání krvinek v periferní krvi v nedávné minulosti se přešlo k odběru buněk a skupin buněk téměř ze všech orgánů a tkání.

Velmi šetrný odběr buněk nebo malých částeczek tkáně se provádí pomocí **tenkojehlové aspirační metody**. Moderní zobrazovací metody dovolují odběr pomocí této jehly i z hluboko uložených tkání a orgánů.

Cytologická metoda má tu výhodu, že málo zatěžuje pacienta, může se provádět ambulantně a výsledek vyšetření se dozvíme týž den. Metoda není závislá na nákladném přístrojovém vybavení (až na mikroskop). Pro cytologické vyšetření odebíráme buňky nebo skupinky buněk, např. nabodnutím tenkou jehlou a jejich nasátím do jehly či stříkačky, otiskem tkáně na podložní sklíčko. Větší množství tekutin zpracováváme v tzv. **sedimentačních komůrkách** (obr. 4). Vlivem gravitace klesnou rozptýlené buňky v tekutině na podložní sklo. Ještě výhodnější je použití cytocentrifugy. Na principu centrifugy jsou založeny přístroje známé pod názvem „Cytospin“, které jsou v současné době velmi rozšířené v cytologických laboratořích. Pro znázornění buněk se používá **Giemsovo barvení**. V gynekologické cytologické praxi užíváme barvení podle Papanicolaoua.



Obr. 4 Sedimentační komůrka. Buňky v tekutině klesají na podložní sklo, které tvoří dno komůrky.

1.8 Mikroskopy a průtoková cytometrie

Mikroskopy jsou přístroje, které patolog používá každodenně. I na jejich kvalitě závisí přesná a správná diagnóza. Většinou jsou k dispozici tři typy mikroskopů: **světelný**, **elektronový transmisní** a **fluorescenční**. Ten se vyrábí buď jako samostatný přístroj, nebo současně spolu se světelným mikroskopem. Patolog občas používá i polarizační mikroskop, stereoskopický mikroskop, mikroskop s fázovým kontrastem a konfokální mikroskop, což je zvláštní typ fluorescenčního mikroskopu.