

J. Mačák, J. Mačáková

PATOLOGIE



Obsah

Předmluva	13
1 Úvod do patologie	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 bioptické vyšetření	17
1.5 Způsoby zasílání a zpracování tkání	17
1.6 Postup dalšího zpracování materiálu	19
1.6.1 Imunohistologické a molekulárně biologické metody	20
1.7 Cytologické vyšetření	21
2 Nemoc a její příčiny	23
2.1 Příčiny onemocnění	24
2.1.1 Fyzikální příčiny	24
2.1.1.1 Vlivy mechanické	24
2.1.1.2 Vlivy termické	24
2.1.1.3 Vlivy atmosférické	26
2.1.1.4 Záření	27
2.1.2 Úraz elektrickým proudem	28
2.1.3 Chemické příčiny nemocí	29
2.1.3.1 Vedlejší účinky některých léků	29
2.1.3.2 Vedlejší účinky ostatních chemických látek	30
2.1.3.3 Kouření	30
2.1.3.4 Těžké kovy	30
2.1.3.5 Oxid uhelnatý	31
2.1.3.6 Vinylchlorid	31
2.1.3.7 Účinky kyselin a louhů	31
2.1.4 Poruchy výživy	31
2.1.4.1 Příčiny nedostatku živin v organismu	32
2.1.4.2 Obezita	33
2.1.4.3 Vitaminy a hypovitaminózy	33
2.1.5 Biologické příčiny nemocí	34
2.1.6 Prostředí jako vyvolavatel nemocí	35
2.1.7 Genetické vlivy	36
2.1.8 Dispozice	39
2.2 Patologie imunitních reakcí	39
2.2.1 Typy patogenních imunitních reakcí	42
2.2.2 Získaná imunodeficience	44
2.2.3 Autoimunitní (autoagresivní) onemocnění	45
2.3 Stárnutí, stáří	46

3	Zánik organismu	47
3.1	Známky smrti	47
4	Regresivní a metabolické změny	49
4.1	Nekróza	49
4.1.1	Příčiny nekrózy	49
4.1.2	Typy nekróz	49
4.1.3	Další osud nekrotického ložiska	51
4.1.4	Gangréna	52
4.1.5	Dekubit, proleženina (decubitus)	52
4.2	Apoptóza	53
4.3	Atrofie	53
	Příčiny atrofie	53
4.4	Dystrofie	54
4.5	Intracelulární nahromadění (akumulace) tuků, proteinů a glykogenu	54
4.5.1	Steatóza	55
4.5.2	Hromadění proteinů	56
4.5.3	Hromadění cukrů (glykogenu)	57
4.6	Inkluze	57
4.7	Amyloidóza (amyloidosis)	57
4.7.1	Systémová amyloidóza	58
4.7.2	Lokalizovaná amyloidóza	59
4.8	Kalcifikace	60
4.9	Tvorba kamenů v těle	61
4.9.1	Komplikace z přítomnosti kamenů	62
4.10	Pigmenty	63
4.10.1	Pigmenty exogenní	63
4.10.2	Pigmenty endogenní	65
	4.10.2.1 Autogenní pigmenty	65
	4.10.2.2 Hematogenní pigmenty	66
5	Poruchy oběhu krve a mízy	71
5.1	Překrvení (hyperaemia, hyperemie)	72
5.2	Ischemie (ischaemia, nedokrvení)	73
5.2.1	Infarkt (Infarctus)	74
5.3	Hemoragie (haemorrhagia, krvácení)	76
5.4	Krvácivost	77
5.5	Trombóza (thrombosis)	79
5.5.1	Následky trombózy	80
5.5.2	Organizace trombu	80
5.6	Embolie (embolia)	81
5.6.1	Rozdělení embolií podle charakteru vmetku	83
5.7	Metastáza (metastasis)	83
5.8	Otok (edém, oedema)	84

6	Zánět	87
6.1	Příčiny zánětu	87
6.2	Místní příznaky zánětu	88
6.3	Celkové příznaky zánětu	89
6.4	Názvosloví	90
6.5	Mikroskopické projevy zánětu	91
6.6	Složení zánětlivého exsudátu	91
6.7	Formy zánětu	92
6.7.1	Charakteristika zánětlivých procesů	92
6.7.1.1	Některé formy nehnisavého zánětu na kůži a sliznicích	93
6.7.1.2	Pseudomembranózní zánět, pablánový zánět	93
6.7.1.3	Ulcerózní zánět	95
6.7.1.4	Gangrenózní zánět	95
6.7.1.5	Některé formy zánětů na serózních blanách	96
6.7.1.6	Některé formy intersticiálních nehnisavých zánětů	96
6.7.1.7	Hnisavé záněty a příklady jejich výskytu	97
6.7.1.8	Hnisavý zánět intersticiální	97
6.7.1.9	Proliferativní záněty	99
6.7.1.10	Celková infekce	100
6.7.1.11	Granulomatózní záněty	102
6.7.1.11.1	Tuberkulóza (tuberculosis)	103
6.7.1.11.2	Sarkoidóza (sarcoidosis)	106
6.7.1.11.3	Syfilis (syphilis, lues)	106
6.7.1.11.4	Lepra (malomocenství)	107
6.7.1.11.5	Infekční sklerém (rhinoscleroma, rinosklerom)	108
6.7.1.11.6	Lymfogranuloma venereum	108
6.7.1.11.7	Mykózy	108
7	Progresivní změny	111
7.1	Regenerace	111
7.2	Reparace	112
7.3	Hojení ran	113
7.4	Hojení zlomenin	115
7.5	Reakce organismu na cizí tělesa	116
7.6	Transplantace	116
7.7	Hypertrofie a hyperplazie	118
7.8	Metaplazie	120
8	Nádory	123
8.1	Nepřivé nádory	123
8.2	Dysplazie a prekancerózy	124
8.3	Aktivace onkogenů	127
8.4	Třídění nádorů	128
8.5	Paraneoplastický syndrom	129

8.6	Rozdělení nádorů podle původu (histogeneze)	130
8.6.1	Mezenchymové nádory	131
8.6.1.1	Benigní mezenchymové nádory	131
8.6.1.2	Maligní mezenchymové nádory	132
8.6.2	Nádory krvetvorné tkáně	133
8.6.2.1	Hemoblastózy (leukemie)	133
8.6.2.2	Myelodysplastický syndrom	135
8.6.2.3	Myelodysplastická/myeloproliferativní onemocnění	136
8.6.2.4	Chronická myeloproliferativní onemocnění	137
8.6.2.5	Nádory lymfatických uzlin a extranodální lymfatické tkáně (lymfomy)	138
8.6.2.6	Ne-Hodgkinovy lymfomy (NL)	138
8.6.2.7	Monoklonální gamapatie	143
8.6.2.8	MALT-lymfomy	144
8.6.2.9	Hodgkinův lymfom (Hodgkinova choroba)	144
8.6.3	Nádory epitelové	146
8.6.3.1	Benigní epitelové nádory	146
8.6.3.2	Maligní epitelové nádory	147
8.6.4	Karcinoid	149
8.6.5	Nádory neuroektodermové	150
8.6.5.1	Multiformní glioblastom	150
8.6.5.2	Melanom	151
8.6.6	Smíšené nádory	152
8.6.7	Teratom	152
8.6.8	Postgestační trofoblastická nemoc – nádory trofoblastu	153
9	Patologie srdce a cév	155
9.1	Selhání srdce	155
9.2	Příčiny selhávání srdce	156
9.3	Arytmie	158
9.4	Nemoci srdce	158
9.4.1	Malformace srdce a cév	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 onemocnění srdce	165
9.4.5.1	Nebakteriální trombotická endokarditida	165
9.4.5.2	Revmatická endokarditida (endocarditis rheumatica)	165
9.4.6	Kardiomyopatie (myokardiopatie)	167
9.4.7	Hypertenze	168
9.4.8	Hypotenze	169
9.5	Šok	170
9.6	Ateroskleróza	171
9.7	Některá onemocnění cév	173

10	Patologie dýchacího ústrojí	179
10.1	Nemoci horních cest dýchacích	182
10.2	Nemoci dolních cest dýchacích	185
10.2.1	Změny vzdušnosti plic	186
10.2.2	Záněty plic	189
10.2.2.1	Povrchové záněty plic	189
10.2.2.2	Intersticiální nehnisavá pneumonie (atypická pneumonie, pneumonitida)	192
10.2.3	Nádory plic	192
10.3	Nemoci pleury	195
11	Patologie močového ústrojí	197
11.1	Funkce ledviny v udržování acidobazické rovnováhy	200
11.2	Úchylky množství a složení moči	202
11.3	Selhání ledvin	202
11.4	Nemoci ledvin	203
11.4.1	Cysty ledvin	204
11.4.2	Nemoci postihující krevní cévy	205
11.4.3	Ledvinové kameny (urolitiáza)	207
11.4.4	Hydronefróza	207
11.4.5	Záněty ledvin (nefritidy)	208
11.4.5.1	Akutní tubulointersticiální nefritida (ATN; akutní pyelonefritida)	209
11.4.5.2	Chronická tubulointersticiální nefritida (CTN; chronická pyelonefritida)	209
11.4.5.3	Glomerulonefritidy	210
11.4.6	Nádory ledvin	212
11.5	Nemoci vývodných cest močových	213
11.5.1	Nádory močového měchýře	215
12	Patologie trávicího ústrojí	217
12.1	Nemoci ústní dutiny	217
12.1.1	Nádory	219
12.1.2	Nemoci zubů	220
12.1.3	Nemoci slinných žláz	222
12.1.3.1	Cysty slinných žláz	222
12.1.3.2	Nádory slinných žláz	223
12.2	Záněty mandlí a poruchy polykání	225
12.2.1	Záněty mandlí	225
12.2.2	Poruchy polykání	225
12.3	Nemoci jícnu	225
12.4	Nemoci žaludku	227
12.4.1	Záněty žaludku	227
12.4.2	Eroze a vředová onemocnění	229
12.4.3	Nádory žaludku	230

12.4.3.1	Benigní nádory (nebo nádory s nízkým rizikem)	230
12.4.3.2	Maligní nádory	231
12.5	Nemoci tenkého a tlustého střeva	233
12.5.1	Neprůchodnost střevní – ileus	234
12.5.2	Kýla	235
12.5.3	Postižení cév	235
12.5.4	Záněty střev	236
12.5.5	Malabsorpční syndrom	241
12.5.6	Některá onemocnění tlustého střeva	242
12.5.6.1	Divertikuly	243
12.5.7	Nádory střev	243
12.5.7.1	Nádory tenkého střeva	243
12.5.7.2	Nádory tlustého střeva	244
12.6	Nemoci pobříšnice	244
12.7	Nemoci slinivky břišní	245
12.8	Nemoci jater	249
12.8.1	Záněty jater	250
12.8.2	Jaterní cirhóza	253
12.8.3	Nádorům podobné léze a nádory jater	255
12.8.3.1	Nádorům podobné léze	255
12.8.3.2	Nádory jater	255
12.9	Nemoci žlučníku a žlučových cest	257
12.9.1	Záněty žlučníku	257
12.9.2	Karcinom žlučníku	258

13 Patologie endokrinního systému 259

13.1	Organizace a regulace endokrinního systému	259
13.2	Poruchy endokrinního systému	260
13.3	Patologie hypotalamu	260
13.4	Patologie hypofýzy	261
13.4.1	Hyperfunkční syndromy (hyperpituitarizmus) a adenomy hypofýzy	263
13.4.2	Hypofunkční syndromy hypofýzy (hypopituitarizmus)	264
13.5	Patologie nadledvin	264
13.5.1	Hyperfunkce kůry nadledvin	265
13.5.2	Hypofunkce kůry nadledvin	266
13.5.3	Nemoci dřeně nadledvin	267
13.6	Patologie štítné žlázy	268
13.6.1	Hyperfunkce štítné žlázy	269
13.6.2	Hypofunkce štítné žlázy (hypotyreóza)	270
13.6.3	Záněty štítné žlázy	271
13.6.4	Nádory štítné žlázy	272
13.7	Patologie příštítných tělísek	273
13.7.1	Hyperfunkce příštítných tělísek	274
13.7.2	Hypofunkce příštítných tělísek (hypoparatyreóza, tetanie)	274

13.8	Patologie Langerhansových ostrůvků	275
13.8.1	Diabetes mellitus (úplavice cukrová)	275
13.9	Poruchy činnosti pohlavních žláz	277
14	Patologie ženského genitálního ústrojí	279
14.1	Vulva	279
14.2	Nádorové a nenádorové léze děložního čípku	279
	Nádory děložního čípku	279
14.3	Tělo děložní	280
14.3.1	Nenádorové léze a nádory endometria a myometria	281
14.4	Ovaria	282
14.4.1	Nádory ovaria	282
14.5	Patologie prsu	286
15	Patologie mužského genitálního ústrojí	291
15.1	Penis a skrotum	291
15.1.1	Nádory	291
15.2	Nádory varlete	291
15.3	Prostata	293
15.3.1	Karcinom prostaty	294
16	Patologie centrálního a periferního nervového systému	295
16.1	Edém mozku	295
16.2	Hydrocefalus (hydrocephalus)	295
16.3	Ischemie mozková	295
16.4	Nitrolební krvácení	296
16.5	Záněty mozkových plen (leptomeningitidy)	297
16.6	Absces mozku	298
16.7	Virové encefalitidy	299
16.8	Spongiformní encefalopatie	301
16.9	Nádory centrální nervové soustavy	301
16.10	Primární onemocnění myelinu	304
16.11	Degenerativní onemocnění CNS	305
16.12	Nemoci periferního nervového systému	307
16.12.1	Nádory periferního nervového systému	308
17	Patologie kostí a kloubů	309
17.1	Vrozené a dědičné nemoci kostí	309
17.2	Získaná metabolická onemocnění kostí	309
17.2.1	Osteoporóza	309
17.3	Záněty kostí (osteomyelitida)	310
17.4	Pagetova nemoc (osteitis deformans)	311
17.5	Nádory kostí	312
17.6	Nádorům podobná onemocnění	314
17.7	Onemocnění kloubů	315
17.7.1	Osteoartróza (arthrosis deformans, osteoarthritis degenerativa)	315

17.7.2	Infekční artritidy	316
17.7.3	Revmatoidní artritida	316
18	Patologie kůže	317
18.1	Akutní zánětlivé dermatózy	318
18.2	Chronické zánětlivé dermatózy	319
18.3	Puchýřnatá onemocnění kůže a sliznic	319
18.4	Nádory	320
18.4.1	Benigní a premaligní epitelové léze	320
18.4.2	Maligní epitelové nádory	322
18.4.3	Nádorům podobné léze a nádory z melanocytů	322
19	Patologie plodu a novorozence	325
19.1	Syndrom respirační tísně novorozence	327
19.2	Zánětlivá onemocnění	327
19.3	Bronchopulmonální dysplazie (BPD)	328
20	Nádory a nádorům podobné léze dětského věku	329
21	Poruchy vývoje – malformace	331
21.1	Příčiny malformací	331
	Literatura	335
	Rejstřík	337

Předmluva

Učebnice Patologie je určena pro studenty magisterského a bakalářského studia na lékařských fakultách. Mohla by být vhodná zvláště pro studenty nově koncipovaného oboru zubního lékařství, kde se předpokládá snížený rozsah probírané látky. Úkolem předkládané učebnice však není nahradit příručku speciální patologie dutiny ústní či orofaciální oblasti.

Předkládané texty mohou sloužit studentům především k opakování. Probíraná látka nepostihuje (a svým rozsahem ani nemůže postihnout) celou problematiku patologie. Tady odkazujeme na předcházející publikace Povýšil C. a spol.: Speciální patologie I–III. S určitým omezením probírané látky (především histologických popisů) je vhodná i pro žáky pomaturitního studia na vyšší zdravotnické škole.

Jejím úkolem je seznámit se základními pojmy obecné patologie, novějšími vyšetřovacími metodami v patologii, novým zařazením patologických procesů a současnými klasifikacemi a nejdůležitějšími nosologickými jednotkami speciální patologie. Vychází z předchozího vydání Patologie a patologické fyziologie autorů J. Mačák, J. Mačáková, J. Krejčí. Text byl přepracován a doplněn poznatky převážně z knihy autorů V. Kumar, R. S. Cotran, S. L. Robbins: Robbins Basic Pathology, sedmé vydání z roku 2003.

V první části učebnice jsou probírány základní poznatky obecné patologie. Systémová patologie je zařazena ve druhé části učebnice. Rozsah látky se řídí současnými osnovami výuky patologie magisterského a bakalářského typu studia na lékařských fakultách.

Probíraná látka je poměrně obtížná a rozsáhlá. Celá řada pojmů je pro studenty zcela nová a ne všechny pojmy mohou být vysvětleny v textu učebnice. Je proto třeba, aby učitel podal podrobnější objasnění a vysvětlení. Slova v textu podtržená či jinak zvýrazněná je možno považovat za základní pojmy, na něž se má student soustředit. Text psaný kurzívou je rozšiřující, či vysvětlující. Obsahuje i některé poznámky anatomické, fyziologické či patofyziologické, které jsou studentům lékařských fakult známé. Proto by měl učitel rozhodnout o jejich zařazení do výuky.

Obrazová dokumentace je součástí textu a v příloze jsou zařazeny některé patologické změny na barevných obrázcích. Na tvorbě obrázků a přípravě publikace se podíleli i studenti stomatologie a všeobecného lékařství Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci, jmenovitě: MUC. D. Mošová, MUC. S. Slováková, MUC. O. Pavlík, MUC. M. Navrátil a MUC. O. Němeček. Za jejich práci jim patří naše srdečné poděkování.

J. Mačák
J. Mačáková

1 Úvod do patologie

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 (pathogenesis), o morfologické změny buněk a orgánů a o význam těchto změn pro jejich funkci.

Patologická fyziologie (patofyziologie) se zabývá změněnými 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 jsou oběhový systém, zažívací systém atd.). Před výkladem vlastní problematiky oboru patologie je nutno 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 nebo funkčních změnách tkání a orgánů (některé symptomy nesou jména význačných patologů, např. **symptom Virchowův*** – při rakovině žaludku jsou metastázy v jedné nebo několika lymfatických uzlinách nad levou klíční kostí).

Nefrotický syndrom** Vyskytuje se 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.

* Virchow byl význačný německý patolog světového významu, který žil v letech 1821–1902.

** z řeckého nephros = ledvina

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

Terapie – znamená stanovení léčby nemocného, kauzální terapie ovlivňuje příčinu onemocnění. Symptomatická terapie – zmírňuje jednotlivé symptomy, neléčí 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 a pitva není z těchto důvodů nutná. 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:

- I. Hlavní choroba (základní onemocnění),
- II. Komplikace, které z této choroby vyplývají, a další závažná onemocnění,
- III. Příčina úmrtí,
- IV. 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 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

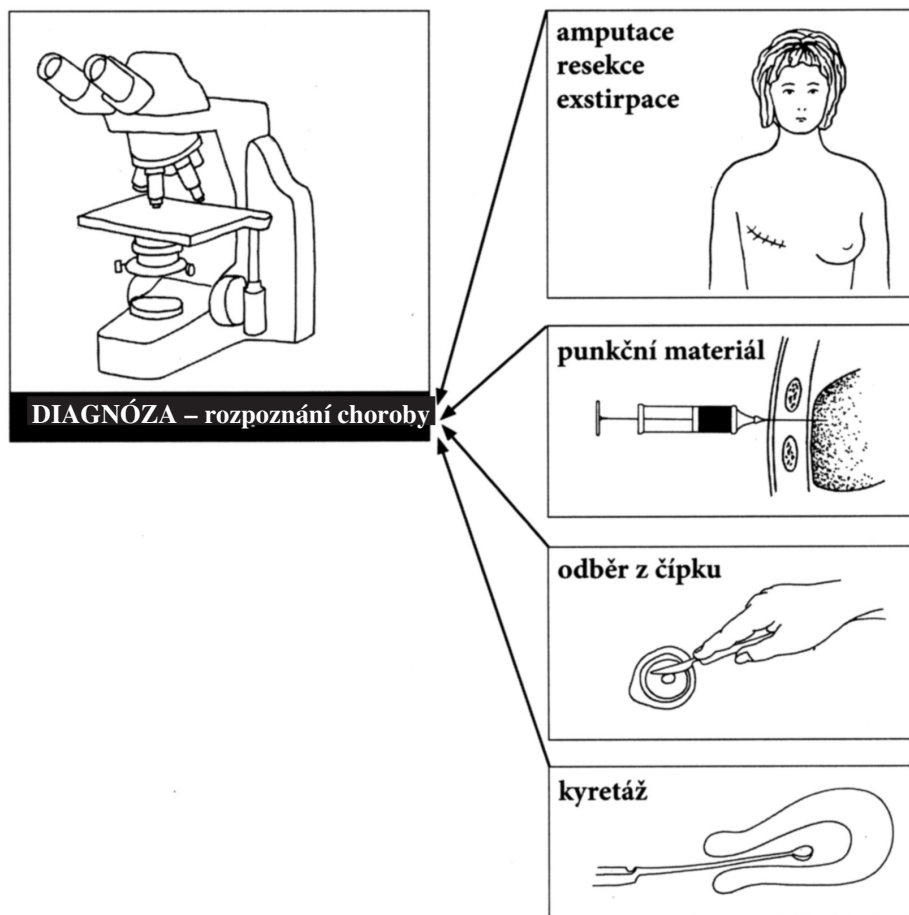
Počet pracovišť, která odebírají tkáň pro bioptické vyšetření, se stále rozšiřuje. Moderní přístroje a vyšetřovací metody mohou poměrně přesně lokalizovat chorobný proces a pak buď operativním zákrokem, nebo pomocí speciálních nástrojů je tkáň odňata. Tkáň se získávají různými způsoby:

1. **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 tkáň odesílány. Orgány a tkáň se změří, případně zváží.
2. **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).
3. **probatorní excizi** (zkusmé vyříznutí) – při nejasném onemocnění pomůže vynětí části ložiska a jeho histologické zhodnocení.
4. **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.
5. **kyretáží** – výškrabem. Kyretou se seškrábne sliznice a kousky tkání z některých dutin (např. výškrab děložní sliznice, zvukovodu, nosohltanu nebo chorobného ložiska v kosti).
6. **endoskopickou excizi** 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).

1.5 Způsoby zasílání a zpracování tkání

Jak již bylo řečeno, každý odebraný vzorek musí mít bioptickou průvodku. V některých případech se odebírají nefixované tkáň na specializovaná vyšetření, např. molekulárně biologická a cytogenetická. Vždy bychom měli dbát na to, aby pro histologické vyšetření byla užitá 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. 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 **dostatečné množství**. Optimálně se požaduje deseti až dvacetinásobek objemu fixované tkáně. Důležitá zásada je, aby z těla odebrané tkáň byly fixovány ihned. Zabrání se tím oschnutí a autolýze, která v teplých místnostech postupuje rychle.



Obr. 1 Některé způsoby odběru tkání pro bioptická vyšetření

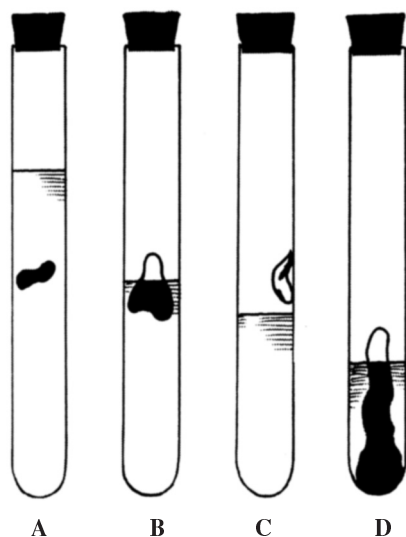
Menší částice tkání se fixují poměrně snadno v krátkém časovém úseku. Do velkých orgánů a tkání proniká fixační tekutina pomalu a umožňuje autolýzu. Dbáme, aby pH fixačního roztoku bylo neutrální.

puje 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 starost, musí vědět, že správně a dobře fixovaná tkáň je základním předpokladem dobrého konečného výsledku. Zdravotničtí pracovníci by si měli uvědomit, že **fixací tkáň ztuhne** v tom stavu, v jakém ji do nádoby dáme. Nádoba musí mít proto široké hrdlo, aby se tkáň po fixaci daly bez větších obtíží vyjmout. Některé tkáně jsou obdány vazivovým pouzdrzem, a proto fixační tekutina touto vrstvou proniká obtížně. Navíc mohou obsahovat takové množství tekutiny, že se jí fixační roztok znehodnotí. Sestra by měla požádat lékaře, aby rozříznutím velkého bloku tkáň 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 mm^3 . 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 obr. 2).



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.

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.

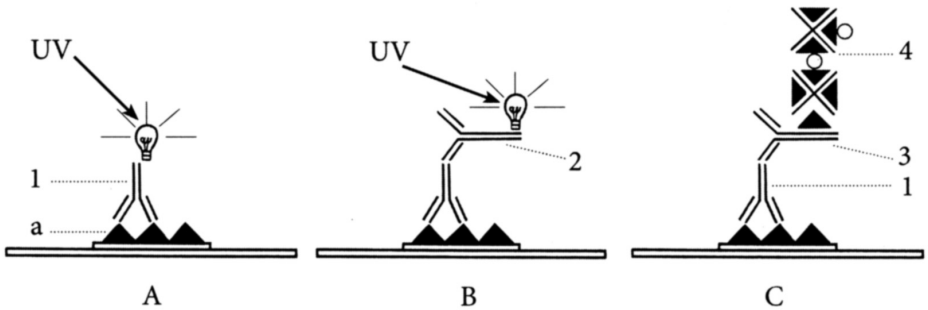
1.6 Postup dalšího zpracování materiálu

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 $1,5 \text{ cm} \cdot 1,0 \text{ cm} \cdot 0,5 \text{ cm}$), 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 (mikrometru). 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 archívu. Laboratorní práce vyžadují vysokou kvalifikovanost a odpovědnost laborantek. Soustředěnost při práci zabrání chybám, např. změně materiálu. To může mít nedozírné důsledky pro nemocné.

1.6.1 Imunohistologické a molekulárně biologické metody

Imunohistologické metody 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 pozorujeme ve světelném mikroskopu (obr 3).



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. Ten má silnou afinitu k avidinu – 4. Na avidin-biotinový komplex je navázána křenová peroxidáza (prázdné kroužky), kterou v řezech prokazujeme.

Přímá imunofluorescenční metoda – tato metoda se nejčastěji používá u nativních (formalinem nefixovaných) preparátů. 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. Tato metoda se používá u tkání fixovaných formalinem.

Nevýhodou imunofluorescenčních metod je postupná degradace fluorochromu. Ten se po určité době „vysvítí“.

Nepřímá imunohistologická metoda – postup je podobný jako u nepřímé imunofluorescenční metody. Druhá protilátka je však označená křenovou peroxidázou. Její lokalizace se stanovuje několika typy chromogenů, např. pomocí 3,3'-diaminobenzidinu tetrachloridu (výsledný produkt je stálý, tmavohnědé barvy), 3-amino-9-ethyl carbazolu (výsledný produkt je stálý, červené barvy).

Avidin-biotinová metoda – v současné době se běžně používá nepřímá avidin-biotinová metoda. Na sekundární protilátku s biotinem se naváže avidin-biotinový komplex označený křenovou peroxidázou. Průkaz křenové peroxidázy se provádí podobně jako u nepřímé imunohistologické metody.

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 DNK nebo RNK. 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 amplifikaci fragmentů DNK a jejich identifikaci např. elektroforézou. Amplifikace (množení) probíhá v tzv. termocyklerech. Po denaturaci (rozpletení dvoušroubovice) DNK se používají primery (uměle připravené krátké oligonukleotidové řetězce, které obsahují zhruba 18–30 bází). Primery, nukleotidy a DNA polymeráza vytvoří na matricových řetězcích DNK řetězec nový. Opakovanou denaturací těchto řetězců s následnou novou polymerací dochází k vytvoření velkého množství fragmentů DNK definované délkou (obvykle desítky až tisíce nukleotidů), které prokazujeme výše uvedenou elektroforézou, Southernovou hybridizací a stanovením sekvence DNK.

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.

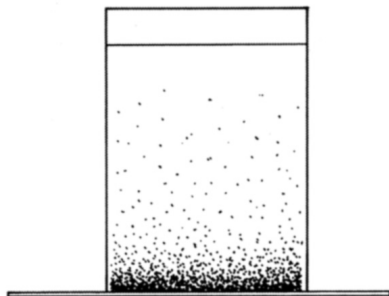
1.7 Cytologické vyšetření

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 částecek 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 totiž 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 nebo 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. Pro znázornění buněk se používá **Giemsovo barvení**. V gynekologické cytologické praxi užíváme barvení podle Papanicolaoua.



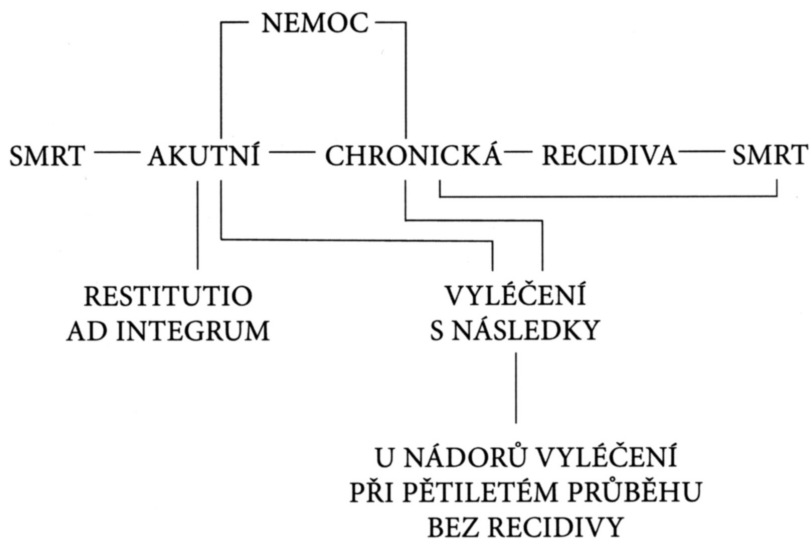
Obr. 4 Sedimentační komůrka

Buňky v tekutině klesají na podložní sklo, které tvoří dno komůrky.

2 Nemoc a její příčiny

Nemoc má řadu definicí. Vždy platí lapidární věta, že nemoc je porucha zdraví. Podle významného českého patologa prof. H. Šikla (1888–1955) je nemoc ztráta celovztažného (integrovaného, harmonického) uspořádání organismu. Ztráta celovztažného uspořádání znamená, že porucha či onemocnění jednoho orgánu lidského těla způsobuje onemocnění celého organismu. Nutno mít na paměti, že existují i psychické poruchy, duševní nemoci, které se neprojevují změnami mozkové tkáně. Nemoc může probíhat mnoha způsoby.

Někdy se porucha orgánů neprojeví v běžných životních podmínkách, ale až při zátěži fyzické či psychické vidíme pokles výkonnosti organismu nebo objektivně zjištělné odchylky. Tomuto stavu říkáme **relativní zdraví**. Tak třeba toxické poškození jater u alkoholiků se v běžném životě neprojeví. Po zátěži fyzické nebo psychické dojde ke zhoršení biochemických parametrů. Některé způsoby průběhu nemoci jsou na obr. 5.



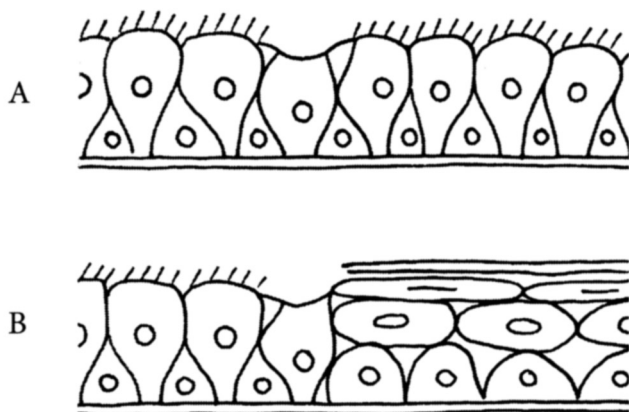
Obr. 5 Způsoby průběhu onemocnění

Akutní onemocnění trvá zpravidla několik dnů nebo týdnů.

Chronické onemocnění probíhá měsíce a roky. Klinické příznaky nemusí být výrazné. Mohou se objevovat období bez příznaků (např. u chronické apendicitidy nebo cholecystitidy). Může však dojít k náhlému zhoršení stavu pacienta – **recidivě**. Zhorší se jak osobní (subjektivní), tak i věcné (objektivní) příznaky.

Smrt pacienta může nastat v kterékoli fázi onemocnění. Akutní onemocnění může vést k **úplnému vyléčení** bez jakýchkoli stop po předchozí nemoci. **Vyléčení s následky (neúplné zdraví)** zanechá stopy, o kterých pacient nemusí vědět, např. změna

epitelu sliznic dýchacích cest po proběhlém zánětu (obr. 6) a naopak se projeví změny zjevné (např. amputace nohy).



Obr. 6 Změna epitelu dýchacích cest

A – normální víceřadý cylindrický epitel s řasinkami. B – v pravé polovině je epitel přeměněn ve vícevrstevnatý dlaždicový epitel s rohověním

2.1 Příčiny onemocnění

2.1.1 Fyzikální příčiny

2.1.1.1 Vlivy mechanické

Trauma – poranění. Většina traumatických onemocnění současné doby vzniká v souvislosti s automobilovou dopravou. Patří sem i úrazy vzniklé v zaměstnání (v průmyslových odvětvích, dolech atd.). Závažnost těchto poranění závisí na intenzitě síly, která na tělo působí, na části těla touto silou zasažené a na komplikacích (např. druhotné krvácení, infekce).

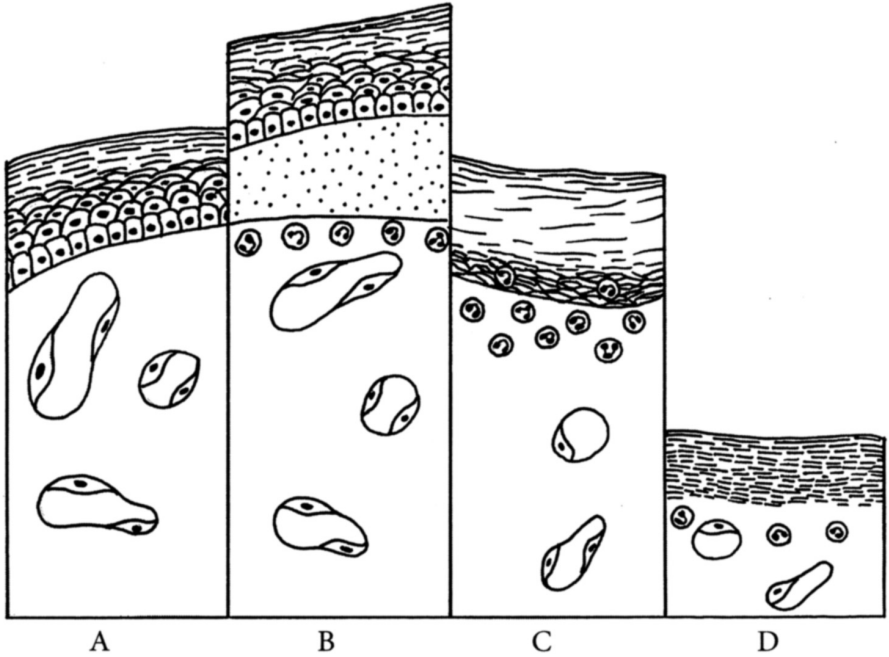
2.1.1.2 Vlivy termické

Poškození organismu mohou vyvolat **teploty vysoké i nízké**.

Vysoká teplota vyvolává popáleniny, vlhké teplo (pára) opařeniny. Odborný název pro obojí je **combustio**. Závažnost závisí na výšce teploty, době působení a rozsahu postižení povrchu těla. Stupně popálenin:

- I. stupeň – zčervenání zasaženého místa (erytém);
- II. stupeň – tvorba puchýřů;
- III. stupeň – odumření tkáně – nekróza;
- IV. stupeň – zuhelnatění – ohoření tkání.

Schematicky jsou znázorněny změny na kůži na obr. 7.



Obr. 7 Změny v kůži při popálenině

A – překrvení cév ve škáře při I. stupni, B – odloučení pokožky od škáry a tvorba puchýře při II. stupni, C – nekróza povrchových vrstev a zánět při III. stupni, D – zuhelnatění při IV. stupni.

Před popálením nutno především chránit malé děti, které začínají poznávat svět a dosud se s účinky tepla nesetkaly (batolecí věk). Při svržení nádoby s horkou vodou je často zasažena hlava a obličej. Následky jsou pak patrné po celý život.

Popálení nad 50 % povrchu těla ohrožuje život – vzniká **popáleninový šok**. Současný pokrok v léčení popálenin umožnil zachránit popálené při 80 % postižení povrchu těla.

Úpal – celkové přehřátí těla při vysoké teplotě a vlhkosti vzduchu např. v tropických oblastech, kde vlhkost vzduchu a jeho teplota dosahují vysokého stupně. K úpalu může dojít i u nás při nevhodném oblečení a usilovné fyzické námaze v létě, u pracovníků v „horkých“ provozech nebo dolech. Tu dochází k velkým ztrátám vody a solí. Brzy nastává únava, ochablost, vyčerpání, v těžkých případech i smrt ochrnutím dechové činnosti.

Úžeh – je vyvolán účinkem prudkého slunečního záření převážně na hlavu. Vznikají poruchy krevního oběhu mozku.

Nízká teplota. Poškození nastává vlivem poruch krevního oběhu. Dojde ke stažení cév, nedokrvění, ke snížení nervové dráždivosti a při delším trvání může nastat poškození buněk a tkání.

Pernio – oznobení, **congelatio** – omrzlina. Oznobení se projevuje fialově červeným zbarvením kůže a její zvláštní „těstovitostí“. Omrzliny mají v podstatě stejné projevy

jako spáleniny I.–III. stupně. Objevují se i v létě např. při vysokohorské turistice v nevhodném oblečení a lehké obuvi (i v létě může na horách sněžit!).

Podchlazení – při delším pobytu člověka v chladu klesá jeho vnitřní teplota. Při jejím poklesu pod 20 °C přestávají účinkovat enzymy buněk, přestává fungovat látková výměna, člověk umírá.

Umělá hypotermie – hibernace. Metoda umožňuje provádět složité operace mozku nebo srdce při zástavě krevního zásobení. Pro snížení teploty těla se používá:

- a) metoda **povrchové hypotermie** – pacient se ochlazuje studenou vodou nebo obložením ledem,
- b) metoda **perfuzní hypotermie** – teplota se snižuje ochlazením krve. Snížením teploty se výrazně zpomalí všechny metabolické pochody v buňkách a tím se sníží spotřeba kyslíku. V přírodě upadají někteří teplokrevní živočichové v důsledku podchlazení do tzv. zimního spánku (hibernace). Snižuje se výrazně dechová a tepová frekvence i metabolické děje v organizmu. Zvířata vydrží dlouhou dobu bez potravy.

Nachlazení. Označuje se tak virové zánětlivé onemocnění horních cest dýchacích, často po předchozím prochlazení. Zvýšenou odolnost k nachlazení posilujeme otužováním.

2.1.1.3 Vlivy atmosférické

Atmosférickými vlivy rozumíme především působení vysokého nebo nízkého tlaku vzduchu.

Vysoký tlak vzduchu sám o sobě člověku neškodí a zvykáme si na něj poměrně dobře. Někdy se využívá zvýšeného tlaku vzduchu k léčebným účelům v tzv. **hyperbarických komorách**. V nich je možno docílit lepšího proscycení tkání kyslíkem. S vysokým tlakem vzduchu se setkávají lidé, kteří pracují pod vodou v kesonech. Keson má podobu zvonu, který svou vahou klesne do hloubky. Zvýšeným tlakem vzduchu (0,1 MPa na 10 m hloubky) se dosáhne toho, že voda nevnikne do zvonu a lidé mohou pracovat na dně. Při zvyšování tlaku vzduchu dochází k tlaku na ušní bubínek a ten může při neprůchodnosti Eustachovy trubice prasknout (Eustachova trubice spojuje střední ucho s nosohltanem – při zánětech nosohltanu bývá zúžená nebo uzavřená). Proto lidé s tímto, byť lehkým onemocněním horních cest dýchacích, musejí být z práce v kesonech vyřazeni.

Zatímco zvýšené sycení krve kyslíkem je snadno využitelné v metabolických procesech, **dušík** v krvi **zůstává** a při náhlém vynoření nad hladinu dochází ke vzniku malých bublinek plynu v kapilárách s následným nedokrvením tkání, které kapiláry zásobují. Onemocnění se označuje jako **hyperbarická nemoc** (kesonová nemoc). Charakteristické jsou bolesti v kloubech, břiše, mohou vznikat i drobná poškození mozku nebo míchy. Stejně potíže mívají i domorodí lovci perel, kteří se potápějí hluboko bez potápěčských přístrojů, a proto se musí velmi rychle vynořit.

Nízký tlak vzduchu. Člověk se s nízkým tlakem vzduchu setkává při výstupu na vysoké hory nebo v letadlech při tzv. **explozivní dekompresi**. Ve výšce 6000 m klesá atmosférický tlak na méně než polovinu, podobně i dílčí (parciální) tlak kyslíku. Sycení hemoglobinu kyslíkem se snižuje v této výšce na 60 %. Příznaky, které přitom vznikají, vyplývají hlavně ze **sníženého sycení mozkové tkáně** kyslíkem (z mozkové hypoxie).

Ta se projevuje snížením intelektuálních funkcí, dochází k poklesu sebekritiky, logického uvažování, objevují se poruchy paměti a závratě.

Člověk v horách si má zvykat na tyto specifické podmínky postupně, **aklimatizací**. Aklimatizovaný sportovec pak může dosáhnout i nejvyšších vrcholů.

Horská nemoc se vyskytuje u horolezců při výškách nad 3000–5000 m působením mozkové hypoxie, chladu, námahy a slunečního záření. Dochází k těžké únavě, závratím, zvracení, ztrátám logického uvažování a ke zmatenosti. Zvyšuje se dechová a tepová frekvence.

Syndrom „nemoci z námahy“ (nemoc atletů) je obdobný jako horská nemoc. Může nastat po vyčerpávající fyzické námaze za normálního atmosférického tlaku. K příznakům dochází někdy již před startem.

Dyspnoe – obtížné dýchání.

Asfyxie – dušení.

Nedostatek kyslíku může nastat:

1. Při nedostatku kyslíku v ovzduší.
2. Při překážce v dýchacích cestách (vdechnutí cizího tělesa). U alergických pacientů dochází k otoku hlasových vazů, což vede k uzavření dýchací trubice; vdechnutí zvratků u pacientů v bezvědomí – aspirace.
3. Znemožněním dýchacích pohybů. Sevřením hrudníku a břicha při zasypání a zavalení. Tu dochází především k znemožnění činnosti bránice, která je nejvýznamnějším dýchacím svalem.
4. Při onemocnění plic.

Vedle dušení ze zevních příčin známe i dušení z vnitřních příčin – **vnitřní dušení**, které může nastat:

1. Při porušení oběhu krve. Například při infarktu myokardu pumpuje levá komora krev do velkého oběhu podstatně slaběji než normálně. Životně důležité orgány trpí hypoxií.
2. Při nedostatku červených krvinek nebo při nedostatku barviva v nich.
3. Při blokadě dýchacích enzymů.

Cytochromoxidázy zabezpečují převod kyslíku z červených krvinek na buňky. K enzymatické blokadě dochází např. u otrav kyanidy.

2.1.1.4 Záření

Sluneční záření dopadající na zemi se skládá: z infračerveného záření – 60 %, vlnová délka 760–3000 nm; viditelného světla – 39 %, vlnová délka 400–760 nm; ultrafialového záření – 1 %, vlnová délka 290–400 nm (290–320 nm UV-B; 320–400 nm UV-A).

Kosmické záření. Je zvláště intenzivní korpuskulární záření, pocházející jednak ze slunce, jednak z mezihvězdného prostoru. Je tvořeno velmi rychlými jádry lehkých atomů (hlavně protony vodíku). Jen nejrychlejší částice proniknou magnetosférou až do zemské atmosféry.

Ionizující záření. Toto záření je charakterizováno ionizací – jevem vznikajícím při průniku záření látkou. Dochází k uvolnění elektronu z obalu atomu. Ten může poškodovat DNK přímo, nebo z H_2O vlivem záření vznikají hydroxylové radikály, které

rovněž poškozují DNK. Podle fyzikální povahy se dělí na záření elektromagnetické (např. rtg záření, gama záření) a na záření korpuskulární (např. záření alfa-heliová jádra, záření beta-elektrony, záření neutronové).

Hlavní jednotkou dávky radiační energie (D), tzv. radiační absorbované dávky, je **gray** (Gy) (čti grej). Tato jednotka nahradila dříve užívanou jednotku rad (1 Gy = 100 rad). Účinek ionizujícího záření na lidský organizmus je dán řadou faktorů fyzikální a biologické povahy. K nejdůležitějším fyzikálním faktorům patří **druh záření** (závažnější škody zpravidla působí záření s vyšší pronikavostí, např. gama, rtg, neutronové záření) a **velikost absorbované dávky** (čím je dávka větší, tím závažnější jsou škody v organizmu).

Obecně platí, že k nejcitlivějším – **radiosenzitivním** tkáním patří ty, ve kterých buňky rychle rostou a množí se (např. kostní dřev, lymfatická tkáň, plod v těle matky, zárodečné buňky, sliznice zažívacího traktu). A naopak, tkáň s malou buněčnou obměnou jsou k záření více odolné – **radiorezistentní** (např. kosti, zralá chrupavka a periferní nervy). Mezi těmito krajními skupinami jsou tkáň středně citlivé na záření – **radioreaktivní** (např. slinivka břišní, rostoucí chrupavka a mozek). Ke tkáním, které rychle rostou a kde probíhá často dělení buněk, patří také některé nádory. Této skutečnosti využívá i moderní **léčba nádorů**.

Z klinických jednotek vzniklých působením ionizujícího záření na organizmus je nejzávažnější **akutní nemoc z ozáření**. Toto onemocnění se objevuje po ozáření celého těla nebo jeho větší části. Již malé dávky vyvolávají řadu celkových příznaků (např. únavnost, zvracení). Dávka záření v rozsahu 1–2 Gy vyvolá u 20–50 % ozářených výrazné poškození kostní dřevě – tzv. **dřeňová forma** akutní nemoci z ozáření. Vedoucími příznaky jsou krvácení nebo těžko ovlivnitelné infekce. Po ozáření dávkami v rozmezí 2–3,5 Gy je výrazně poškozen střevní trakt. Vzniká tzv. **střevní forma** akutní nemoci ze záření.

Mimo již výše uvedené příznaky se objevuje nechutenství a průjem. Asi 20 % ozářených umírá v průběhu 2–6 týdnů. Po ozáření ještě vyššími dávkami se příznaky objevují dříve a počet úmrtí stoupá ve stále kratším období po ozáření.

2.1.2 Úraz elektrickým proudem

Při úrazech elektrickým proudem vznikají popáleniny v místě vstupu energie do organismu. Dochází k stimulačnímu vlivu na centrální a periferní nervový systém, kosterní a hladké svalstvo i na srdeční sval. To se projevuje fibrilací srdečních komor a bezvědomím.

Pro **bezpečnou vzdálenost od zdroje** vysokého napětí platí pravidlo 1 cm na 1000 V. (*Bezpečná vzdálenost od vodiče vysokého napětí 200 kV je nejméně 2 m.*) Nutno mít ovšem na paměti, že vodič, který spadl na zem, může být při vhodných podmínkách nebezpečný i na mnohem větší vzdálenost – pozor na tzv. **krokové napětí**. Krokové napětí se vytváří při přibližování se k vodiči na zemi. Rozdíl v napětí mezi místem, kde noha našlapuje a místem, kde noha zůstává na zemi, může vyvolat elektrický oblouk.

V běžném životě se setkáváme s elektrickým proudem, který má podstatně nižší hodnoty. Elektrický proud je nebezpečný, je-li intenzita větší než 0,1 A a napětí 120 V. Nebezpečí účinku proudu na tělo se zvyšuje vlhkostí, proto je větší v prádelnách, koupelnách, stájích apod.

V místě vstupu a výstupu elektrického proudu vznikají na kůži popáleniny v podobě drobných ložisek odúmrti tkáně, jde o tzv. proudové známky nebo bleskové obrazce.

2.1.3 Chemické příčiny nemocí

S chemickými látkami se setkáváme v potravě, vodě a vzduchu. Na některé jsme si dokonce vypracovali návyk (tabakizmus, alkoholizmus, kofeinizmus, zneužívání farmak a drog). Je zřejmé, že pití kávy je návyk nekonečně nevinnější než **závislost na alkoholu** nebo **drogová závislost**.

Zdravotních komplikací, ke kterým dochází při nitrožilní aplikaci drog, je řada. Patří sem mimo jiné i přenos viru HIV (virus humánní imunodeficiency, vyvolává AIDS), viru hepatitidy, bakterií, které mohou způsobit záněty žil, případně endokarditidy (záněty nitroblány srdeční) a leptomeningitidy (záněty měkkých plen mozkových). Drogy míchají překupníci s dalšími látkami (tzv. je „řežou“). Tyto látky samy o sobě způsobují různé celkové reakce, případně alergické reakce. Další komplikace, které se vyskytují, jsou onemocnění ledvin, jater a periferního nervstva. Požívání drog je v některých státech značně rozšířené. V populaci mladých lidí v New Yorku připadá největší počet úmrtí na drogově závislé.

Chemické látky, které organizmu škodí nebo vyvolávají jeho nepříznivé reakce, jsou do značné míry známé. Stále se však vyvíjejí nové chemické sloučeniny, takže počet škodlivých chemických látek není zdaleka konečný. **Jedem** rozumíme takovou látku, která po vniknutí do těla i v malém množství (několika mikrogramů nebo nejvýše desítek gramů), vyvolá po vstřebání chorobné změny, jež mohou vést i k zániku organizmu.

Chemické sloučeniny můžeme v podstatě rozdělit na dvě hlavní skupiny:

- a) **léky a farmaka,**
- b) **ostatní chemické látky.**

2.1.3.1 Vedlejší účinky některých léků

U léků mluvíme o **vedlejší reakci**. Není pochyb o tom, že lék se podává především proto, aby pomohl člověku v nemoci, případně bolestech. *Někteří lidé si však navykli používat léky, například analgetika, nikoli v dávce, jakou předepsal jejich lékař, ale podle sebe. Je možné, že na některou nemoc léky účinkují málo nebo vůbec ne. Pak je ovšem nutné o změnu léčby požádat lékaře. Nově zaváděné léky jsou dlouho a důkladně zkoušeny (včetně testů na zvířatech) a teprve až se zjistí jejich účinky a stanoví se léčebné dávky, jsou zařazeny do distribuce. Ani tak však nejsou vyloučeny vedlejší účinky u některých pacientů:*

- protinádorová léčba – způsobuje poruchy krvetvorby;
- některá antibiotika zvláště penicilin – způsobují toxicko-alergické reakce;
- sulfonamidy, aspirin, fenacetin – poškozují ledviny;
- chlorpromazin, tetracykliny, paracetamol – poškozují játra;
- antikoncepční prostředky – zvyšují syntézu několika globulinů koagulačního systému, což může vést k projevům zvýšené koagulace krve a ke vzniku trombózy. Objevuje se také zvýšená tvorba angiotensinogenu v játrech, což vede ke zvýšené hladině angiotensinu II a to vyvolává zvýšení krevního tlaku.

V některých případech protinádorové léčby se těmto komplikacím nevyhneme. Alergické reakce vznikají krátce po podání první dávky léků. Takový lék se musí z terapie vyřadit. Výše uvedené komplikace při podání léků se objevují většinou při dlouhodobém užívání a u malého procenta pacientů. Pacienti jsou pod trvalou lékařskou kontrolou a při zjištění varovných příznaků ošetřující lékař lék vyřadí nebo zamění za jiný.

2.1.3.2 Vedlejší účinky ostatních chemických látek

Ostatních chemických látek, které poškozují organismus, je celá řada. Některými se poškozujeme sami vědomě. Například **alkoholem**. Chronické užívání alkoholu často vede nakonec k jaterní cirhóze. Alkohol poškozuje mimo jiné žaludek, slinivku břišní (záněty), centrální nervový systém a dochází k periferním neuropatiím. U těhotných žen může alkohol vést k poškození plodu. Zvláště nebezpečné je pití podomácku vyrobených destilátů, neboť ty často obsahují vyšší procento toxického methylalkoholu.

Některé látky působí jako **karcinogeny** (látky, které mohou vyvolat rakovinné bujení), např. cigaretový kouř, azbest a vinylchlorid. Cigaretový kouř a azbest se dávají do vztahu ke vzniku zhoubných nádorů plic, močového měchýře a pleury.

2.1.3.3 Kouření

Účinky kouření jsou velmi významné a způsobují řadu patologických změn, např. zplodiny kouření jsou karcinogenní a vedou ke vzniku zhoubných nádorů plic, ale i močového měchýře. Zplodiny kouře působí synergicky s ostatními faktory (vysokým krevním tlakem, hypercholesterolemií) při vzniku koronární aterosklerózy. Chemické sloučeniny kouře, které se dostávají do krevního oběhu, poškozují především endotel cév. Synergie s antikoncepčními chemickými prostředky může vyvolat trombózu koronárních arterií a urychlit aterosklerotické změny. Cigaretový kouř se také dává do přímé souvislosti se vznikem emfyzému plic (plicní rozedmy). U žen kuřáček se objevuje menopauza dříve a častěji vzniká osteoporóza. Patologické změny vznikají nejen u kuřáků, ale také u lidí, kteří se pohybují v zakouřených prostorách.

2.1.3.4 Těžké kovy

2.1.3.4.1 Olovo

Olovo je látka, která se do organismu dostává většinou v malých dávkách, hromadí se a jeho množství se postupně zvyšuje až dojde k toxické hladině (někdy se říká, že olovo je „nenápadný darebák“).

Otrava se projevuje bolestmi břicha, únavností a nechutenstvím. S olovem se setkávají někteří lidé profesionálně: malíři a natěrači (zvláště nebezpečné jsou spreje), zaměstnanci továren na akumulátory a ti, kteří staré akumulátory likvidují; dále malíři barevného skla, pracující ve slévárnách mosazi atd. S olovem se ovšem setkáváme i v běžném životě. Ve starých domech bývají vodovodní trubky z olova, do vzduchu se olovo dostávalo dříve při spalování automobilového (olovnatého) benzínu.

2.1.3.4.2 Rtuť

Rtuť kovová je skoro netoxická. Sloučeniny rtuti rozpustné ve vodě, jako např. sublimát (chlorid rtuťnatý), patří k prudkým jedům. Dochází k nekrotickým proximálních tubulů ledvin a z toho vyplývající anurii a uremii, která vede ke smrti pacienta. Z nepřilíš dávné historie známe „Minamata disease“. K onemocnění docházelo u obyvatel jed-

noho zálivu v Japonsku, kam chemická továrna vypouštěla rtuťové sloučeniny. Ty se dostaly do ryb, které lovili a jedli rybáři. Onemocnění se projevovalo encefalopatií a neuropatií. Docházelo ke ztrátám gangliových buněk mozečku i mozku zejména u dětí, a ke spongioformním změnám kůry mozku.

2.1.3.4.3 Kadmium

Užívá se např. v hutích jako antikorozivní prostředek při tavení železa a vyskytuje se v kadmiových bateriích. Akutní otrava vyvolává plicní edém. U chronických otrav bývají postiženy ledviny.

2.1.3.5 Oxid uhelnatý

Oxid uhelnatý (CO) je plyn bezbarvý, bez zápachu, který vzniká při nedokonalém spalování. Bývá příčinou náhodných otrav. Do vzduchu se dostává jako součást výfukových plynů (otravy při opravách běžícího motoru v uzavřených garážích). Vzniká i při spalování uhlí v kamnech. Oxid uhelnatý má asi 200krát větší vazebnou schopnost na hemoglobin než kyslík. Vytěsňuje kyslík z vazby s hemoglobinem a vytvoří **karboxyhemoglobin**. Dochází k vnitřnímu dušení a ke smrti.

2.1.3.6 Vinylchlorid

Vinylchlorid je látka, ze které se polymerací připravuje polyvinylchlorid (PVC). Vinylchlorid se dává do souvislosti se vznikem angiosarkomu jater. Při spalování PVC se kromě jiných látek uvolňují toxické dioxiny, které dlouho kontaminují okolní prostředí. Dostávají se do organismu, kde se hromadí převážně v tukové tkáni. Dioxiny jsou karcinogenní, teratogenní a poškozují imunitní systém. Působí již v poměrně malé koncentraci.

2.1.3.7 Účinky kyselin a louhů

V domácnostech a garážích se mnohdy nevhodně skladují silné kyseliny a louhy v neoznačených lahvích nebo lahvích s vinětami značkového alkoholu. Jeden doušek silné kyseliny či louhu může poleptat sliznici jícnu.

Kyseliny způsobují **povrchovou nekrózu** (koagulují bílkoviny) s následným jizevnatým hojením, které vede k výraznému zúžení jícnu a k následné nemožnosti přijímat potravu. Po požití kyselin může také nastat kolaps a smrt rychle, aniž dojde k výraznějším změnám na jícnu.

Koncentrované **louhy** nekoagulují bílkovinu, vytvářejí z **nekrotické tkáně** mazlavé **mýdlovité hmoty**.

2.1.4 Poruchy výživy

Látky v potravě, které slouží k výživě organismu, se nazývají živiny. Patří sem: bílkoviny, tuky, sacharidy. Doplnujícími živinami jsou nerostné látky a vitaminy.

Bílkoviny slouží jako stavební materiál buněk a tkání. Jsou také nezbytné pro tvorbu trávicích šťáv, hormonů a protilátek.

Nedostatek bílkovin – vede k pomalému růstu dětí; jejich hmotnost je nižší než normální průměr populace. U dlouhodobého nedostatku bílkovin dochází k tzv. hladovým otokům. Děti mají vypouklá břicha, naplněná ascitickou tekutinou, a tenké,

vyhublé končetiny, mají nedostatek červených krvinek (anémie) a sníženou obrannou schopnost proti infekcím.

Tuky se dělí podle různých kritérií. V praxi se osvědčilo dělení na lipidy nepolární (neutrální, hydrofobní), např. triglyceridy, estery cholesterolu, a polární (hydrofilní), např. cholesterol, fosfolipidy, cerebrosidy. Tuky kryjí zhruba 30–40 % energetického podílu organismu. Cholesterol a estery cholesterolu potřebuje organismus na tvorbu buněčných membrán, nadledvinových a pohlavních hormonů i vitamínu D. Podílejí se však také na vzniku a rozvoji aterosklerózy. V některých potravinách (žloutek, játra, mozek) jsou obsaženy ve větším množství.

Sacharidy jsou nejdůležitějším zdrojem energie. Mohou do určité míry zastupovat tuky, bílkoviny však nahradit nemohou. Při velkém množství sacharidů v potravě nastává jejich přeměna v tuk. Ve střevním traktu udržují sacharidy příznivé kvasné mikroorganismy v převaze nad hnilobnými mikroorganismy.

Nerostné látky – musíme stále přijímat potravou a vodou. V gramových dávkách jsou to např. K, Ca, Na. Ve zlomcích gramů, např. Fe, Zn, Cu. Stopové prvky pak ve zlomcích miligramů – J, Co. Některé stopové prvky se dostávají do organismu, kde se hromadí a mohou působit toxicky – Pb, Cd, Hg, As.

2.1.4.1 Příčiny nedostatku živin v organismu

Mezi příčiny nedostatku živin v organismu patří:

1. Nedostatek potravy.
2. Nechutenství u různých chorobných stavů a dlouhodobých intoxikací (např. u zhoubných nádorů, při poruchách mozku nebo u intoxikací alkoholem, narkotiky a olovem).
3. Nemoci zažívacího traktu (např. poruchy polykání, nemoci jícnu, nádory zažívacího traktu, žaludeční nebo dvanáctníkové vředy a malabsorpce).
4. Těžká a celková onemocnění (TBC, cirhóza jater a těžké zánětlivé stavy).
5. Psychická onemocnění (anorexia nervosa).
6. Celková metabolická onemocnění (např. cukrovka, hyperfunkce štítné žlázy).

Při hladovění musí organismus využívat vlastních rezerv. Organismus ovšem není dlouhodobě přizpůsoben na zajišťování zdrojů energie z vlastních tkání. Při této přeměně totiž dochází ke vzniku škodlivých meziproductů, které mohou vést k ohrožení života **autointoxikací**. Nápadná vyhublost, která se objevuje v průběhu chronických (např. nádorových) nebo psychických onemocnění se nazývá **kachexie**. Výrazný nedostatek proteinů v potravě, který pozorujeme až u 25 % dětí v rozvojových zemích, převážně v Africe, vyvolává **marasmus**. Hmotnost takových dětí klesá na 60 % hmotnosti dětí stejné věkové skupiny. Projevuje se výraznou svalovou slabostí a retardací růstu.

Kwashiorkor (čti kvašiorkór) – ještě výraznější porucha výživy a chybění proteinů v potravě než marasmus. V potravě převládají polysacharidy, ale příjem proteinů je velmi nízký nebo žádný. Jde opět o problém převážně rozvojových zemí. Objevuje se výrazná hypalbuminemie, která způsobuje generalizovaný edém. Hmotnost dětí je přibližně stejná jako u marasmu. Edém však nejspíše maskuje ještě vyšší úbytek hmotnosti orgánů a tkání těla.

2.1.4.2 Obezita

Za obezitu se považuje zvýšení (ideální) tělesné hmotnosti o více než 10 %. Hlavní funkcí tukové tkáně je tvořit zásobu energie, kterou je možno následně využít.

Komplikace obezity – nahromadění lipidů v krvi (především cholesterolu a esterů cholesterolu) podporuje vznik aterosklerózy. Obezita vede ke zhoršení činnosti kardiopulmonálního aparátu a k nadměrnému zatížení kloubů. Poměrně často se vyčerpávají buňky, které tvoří inzulin v Langerhansových ostrůvcích slinivky břišní. To je příčinou cukrovky. U obézních lidí je vyšší výskyt pooperačních komplikací (trombózy a hernie) a některých metabolických onemocnění (dna).

2.1.4.3 Vitaminy a hypovitaminózy

Snížení hladiny vitaminů v krvi se nazývá hypovitaminóza. Některé vitaminy se rozpouštějí v tucích a spolu s nimi jsou vstřebávány (sem patří vitaminy D, A, K, E), ostatní vitaminy jsou rozpustné ve vodě. Většinou se do organismu dostávají potravou. Některé se tvoří v těle – vitamin K, D, ale nikoli v dostatečném množství, takže musí být tělu dodávány potravou.

Vitamin D – některé potraviny ho obsahují ve větší míře – např. rybí tuk, máslo a žloutek. V krvi se váže na alfa 2-globulin. Na účinnou formu se přeměňuje v játrech a ledvinách. Vzniká však i v kůži při ozáření ultrafialovými paprsky. Zvyšuje vstřebávání vápníku ze střeva. Při jeho nedostatku dochází u dětí ke křivici (rachitida – v podstatě nastává nedostatečné provizorní zvápenatění kostí), u dospělých pak vede k měknutí kostí (osteomalacie).

Vitamin A – hypovitaminóza u dětí vede ke zpomalení růstu a atrofii svalstva. U dospělých nastává přeměna epitelu dýchacích cest a močových cest na epitel dlaždicový. Dochází k očním onemocněním (např. poruchám vidění za šera).

Vitamin K – je sice tvořen bakteriální flórou střev, ale zvláště u dospělých je nezbytný jeho přísun potravou. U novorozenců, kdy ještě není vytvořena střevní bakteriální flóra, je vitamin dodáván mateřským mlékem. U dospělých se nedostatek vitamínu K může projevit při dlouhodobém uzavření vývodných cest žlučových (např. kameny a nádorem). Žluč je totiž potřebná pro vstřebávání tuků, a tím i vitamínu K. Jeho nedostatek vede k projevům **krváčení**. Vitamin se podílí na tvorbě protrombinu a faktoru VII v játrech.

Vitamin C – vyskytuje se převážně v zelenině a ovoci. Avitaminóza vyvolává krvácení. U dětí dochází ke krvácení pod okosticí (perioost) zvláště na bérkách, ke špatnému hojení jizev a poruchám kostí (tzv. nohy do „O“). U dospělých se projevuje krvácením z dásní, uvolňováním zubů a anémií. Onemocnění se nazývá **kurděje** (skorbut). V současné době je vzácné, mnohem častěji se objevují hypovitaminózy. Při hypovitaminóze člověk trpí zvýšenou únavností a malátností.

Vitaminy skupiny B (vitamin B1, B2, B6, B12, kyselina listová a další).

Vitamin B1 – je obsažen např. v rýžových a obilných slupkách. Jeho nedostatek způsobuje onemocnění zvané beriberi. Při hypovitaminóze vzniká poškození periferních nervů (tzv. „suchá forma“ beriberi) nebo srdce (tzv. „vlhká forma“ beriberi).

Vitamin B2 – při nedostatku tohoto vitamínu dochází k onemocnění očí (vaskularizace rohovky) a kůže.

Vitamin B12 – se ve svých účincích doplňuje s kyselinou listovou. Jeho nedostatek se projevuje u zánětů žaludku (atrofické gastritidy) a zánětů střev. Představuje zevní faktor, který se v žaludku spojuje s vnitřním faktorem. Celý komplex je pak vstřebán v tenkém střevě. Při nedostatku vitamínu dochází k tzv. **neuroanemickému syndromu** (objevují se poruchy myelinizace v míše a makrocytární anémie). Při nedostatku „vnitřního faktoru“ je anémie označována jako **perniciózní**.

2.1.5 Biologické příčiny nemocí

Řada nemocí je vyvolána živými organizmy, které byly buď do makroorganismu zavlečeny zvenčí, např. při poranění, nebo překonaly obrannou bariéru slizničních povrchů. Patří sem **bakterie, viry, patogenní houby, protozoa, červi**.

Zvláštní podskupinu tvoří patologické proteiny nazvané **priony**, které u lidí vyvolávají např. Creutzfeldovu – Jacobovu nemoc (CJD) a u hovězího dobytka tzv. bovinní spongiformní encefalopatii (BSE), známou pod názvem „nemoc šílených krav“.

Zdrojem mikroorganismů je buď zevní, nebo vnitřní prostředí. V zažívacím systému je mnoho mikroorganismů, které žijí v symbióze (soužití se vzájemným prospěchem) s makroorganizmem. Stačí však poměrně malý zásah do této rovnováhy, aby mikroorganismy vyvolaly endogenní infekci. Infekce tedy znamená proniknutí mikroorganismů do makroorganismu a současně se tak označují choroby způsobené mikroorganizmy (dále viz kapitola Záněty).

Cesty nákazy – jsou způsoby a možnosti, jakými mohou mikroorganismy proniknout do těla (kapénkovou infekcí, dotykem, potravou, pohlavním stykem, hmyzem, všemi výměšky organismu atd.).

Vstupní brána infekce – je místo, kudy nákaza vstupuje do organismu.

Příklady infekčních mikrobů: *streptokoky, stafylokoky, pneumokoky, neiserie (meningokoky, gonokoky), tuberkulózní mykobakterium.*

Příklady infekčních virů: *HIV (virus vyvolávající AIDS), virus chřipky, virus hepatitidy, skupina herpes virů, EB virus (Epstein-Baar virus – čti Ebštajn-Bárové. Virus je považován za vyvolavatele infekční mononukleózy), cytomegalovirus.*

Příklady patogenních plísní – *Candida albicans, Aspergillus (postihuje převážně dýchací systém).*

Příklady protozoální infekce – *Entamoeba histolytica* – vyvolává amébovou úplavici (dysenterii), *Plasmodium malariae* (vyvolavatel malárie), *Toxoplasma gondii* (vyvolavatel toxoplazmózy).

Příklady červů, kteří parazitují v organismu: *škrkavky (např. škrkavka dětská – Ascaris lumbricoides), tasemnice (např. tasemnice bezbranná – Tenia solium), schistozómy (např. Schistozoma mansoni, parazit vyvolává rozsáhlé postižení jater), svalovec stočený (Trichinella spiralis).*

Aktivní imunizace – již před více než tisíci lety ve staré Číně lidé vyzorovali, že přenesení infekčního materiálu člověka, u kterého právě neštovice (variola) probíhají mírně, na člověka zdravého vyvolává opět mírný průběh neštovic. Tyto poznatky byly zapomenuty nebo se do Evropy nedostaly. Teprve Jenner (1798) přišel na to, že

neštovicná infekce hovězího dobytka se dá úspěšně očkovat, aniž člověk neštovicemi onemocní. Pouze na kůži v místě očkování se objevuje zánět (chránička). Imunita proti onemocnění trvá mnoho let. Od té doby byla vyvinuta celá řada očkovacích látek. Do těla se vpravuje oslabený nebo usmrčený zárodek nemoci, ten vyvolá tvorbu protilátek a namnožení tzv. paměťových buněk. K onemocnění však nedochází.

Pasivní imunizace – znamená vpravování hotových protilátek do těla. V krátké době jejich hladina dosáhne takové úrovně, že může zabránit vzniku a rozvoji onemocnění. Protilátky však v účinné koncentraci zůstávají v organismu poměrně krátce. V imunitním systému nevznikají buňky, které by samy protilátky produkovaly.

2.1.6 Prostředí jako vyvolavatel nemocí

Člověk se stále setkává ve svém okolí s vlivy, které mohou významným způsobem ovlivnit jeho zdraví. Jde především o vzduch s jeho vlhkostí, teplotou, přítomností znečišťujících látek, dále vibrace, hluk apod.

Domácí prostředí i pracovní prostředí. Je známo, že malé, tmavé a vlhké byty působí na člověka nepříznivě po mnoha stránkách. Velký důraz se klade na správnou životosprávu a dostatek odpočinku (především spánku).

V pracovním prostředí je více vlivů, které mohou ohrozit zdraví. Některé případy jsou uvedeny dále. Mohou vést k **nemoci z povolání** či **profesionálnímu onemocnění**.

Vliv vibrace. Vibrační otřesy se přenášejí na organismus přímým kontaktem s vibrujícím tělesem (chvění nástrojů, strojů, podlahy, ale i vzduchu).

Místní působení vibrací. Po několika měsících (např. práce s pneumatickými kladivky) může dojít k záchvatovitému stahování (kontrakci) drobných cév na ruku, kůže má skvrnitě bílou barvu. Naopak v mezidobí je kůže namodrale zbarvená (cyanotická). Změny označujeme jako **vazomotorické postižení**. Může se vyskytovat i ztráta vnímání vyšších tónů až úplná hluchota. Také se objevují endokrinní poruchy, poruchy žaludeční sekrece, bolesti hlavy, závratě apod.

Vliv ultrazvuku – ultrazvuk je chvění s frekvencí nad horní hranicí slyšitelnosti (17 kHz).

Jeho účinek má tři části: tepelný účinek; mechanické působení ultrazvuku – kmitání vede k namáhání buněk a jejich poškození; chemické změny – v důsledku aktivace a inaktivace různých buněčných enzymů může dojít až k nekróze buněk.

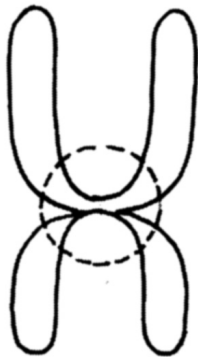
Kinetózy. Jsou způsobeny opakujícím se nerovnoměrným pohybem nebo periodickým zrychlením a zpomalením (mořská nemoc). U citlivějších jedinců může totéž vyvolávat jízda autem, vlakem nebo výtahem. To je důsledkem podráždění nervu vagu a vestibulárního aparátu. Projevuje se pocením, bledostí, pocitem ke zvracení nebo zvracením, hypotenzí a bradykardií.

Vlivy tropického klimatu. Tropické klima působí na člověka silným slunečním zářením, vysokou teplotou prostředí, vysokou vlhkostí a přítomností řady závažných biologických faktorů. Pobyť v tropickém klimatu se může projevit jako tzv. tropická letargie. Hrozí poruchy solného a vodního hospodářství těla. Dále dochází k některým specifickým poruchám: otokům z horka, křečím z horka, srdeční synkopě (náhlá ztráta vědomí z nedokrvení mozku).

2.1.7 Genetické vlivy

Množství geneticky podmíněných chorob a odchylek je velké, zabývá se jimi obor Lékařská genetika.

Každá buňka (mimo zárodečné buňky) má ve svém jádru 2 sady chromozomů. Chromozomy se navzájem liší velikostí, tvarem, umístěním centromery (struktura, ve které se stýkají raménka chromozomu – obr. 8). Chromozomy sestavené do párů podle klíče mezinárodní klasifikace vytvářejí **karyotyp**. Je specifický pro jednotlivé živočišné druhy.



Obr. 8 V místě styku ramének chromozomu je tzv. centromera (označená kroužkem)

Normální karyotyp člověka obsahuje 46 chromozomů. Jde o 22 párových chromozomů (autozomů) a 2 pohlavní chromozomy (gonozomy). U žen jsou dva gonozomy XX, u mužů gonozomy XY. V jádře běžné tělní buňky (diploidní buňky) jsou obsaženy dvě stejné sady chromozomů. Stejně chromozomy tvořící pár se nazývají **homologní**. Pouze dva chromozomy určující pohlaví (u mužů vzájemně odlišné) se označují **gonozomy** (heterochromozomy).

Během vývoje a dělení zárodečných (pohlavních) buněk a v časných fázích vývoje vajíčka může dojít k chybě při rozdělení chromozomů (nondisjunkci). Vznikne dceřinná buňka; ta má o jeden chromozom méně a druhá buňka má o jeden chromozom více. Buňka s menším počtem chromozomů ve spojení s druhou, normální zárodečnou buňkou, dá vzniknout tzv. **monozomii**, tj. buňce, které schází jeden chromozom. V druhém případě, kdy se spojí normální zárodečná buňka s buňkou nesoucí jeden chromozom navíc, vzniká **trizomie**.

Monozomatické buňky většinou nejsou schopny života a zanikají, trizomické buňky často přežívají a dávají vzniknout vrozeně poškozenému jedinci. Kromě změn v počtu chromozomů dochází i ke změnám ve struktuře samotných chromozomů. Dokonce může dojít k chybnému přemístění jednoho raménka chromozomu (translokace). Raménko chromozomu se může např. přetočit (inverze) a připojit se opačným koncem. Zůstane-li přitom všechen chromozomální materiál zachován, nevznikají žádné zjevné příznaky. Říkáme, že jedinec je nositelem **vyrovnané** (balancované) **translokace**. V další generaci při setkání s jedincem s normální chromozomovou výbavou nemusí dojít k vyrovnané translokaci. Pak vznikají poruchy chromozomál-

ního spojení a výrazné genetické vady, které se mohou projevit potratem nebo narozením dítěte s vrozenými vadami.

Buňky, které se odvozují z chromozomálně odchylné zárodečné buňky, mají i ve vyvinutém organismu stejnou genetickou odchylku. Ostatní buňky **zygoty** (oploďného vajíčka), které chromozomální odchylku nemají, dávají vzniknout normálním buňkám a orgánům. Takový člověk má ve svém těle dva typy buněk. Říkáme, že jde o **chromozomovou mozaiku**.

Jiná chromozomální vada je **delece** (chybění – ztráta) části chromozomu. Takto chromozomálně odchylná buňka zygoty ztrátu části chromozomu může přežít. To opět vede k chromozomové mozaice a může vzniknout jedinec s geneticky podmíněnou vrozenou vadou.

Na vzniku chromozomálních odchylek ve vajíčku se podílí několik rizikových faktorů: věk ženy (vyšší věk zvyšuje riziko genetické odchylky), záření, infekce, endokrinní poruchy a stres. Řadu příčin však neznáme.

Teoreticky mohou vzniknout odchylky (aberrace) všech autozomů, ale většina např. autozomálních trizomií není sluchitelná se životem. K těm, které nejčastěji dovolují přežít, patří trizomie 21. chromozomu, vzácněji 18. a 13. chromozomu. Většina jedinců s těmito chromozomálními poruchami má často výrazné orgánové změny, sníženou odolnost proti infekci, tělesný vývoj je pomalý, inteligence je snižena a trpí zažívacími poruchami.

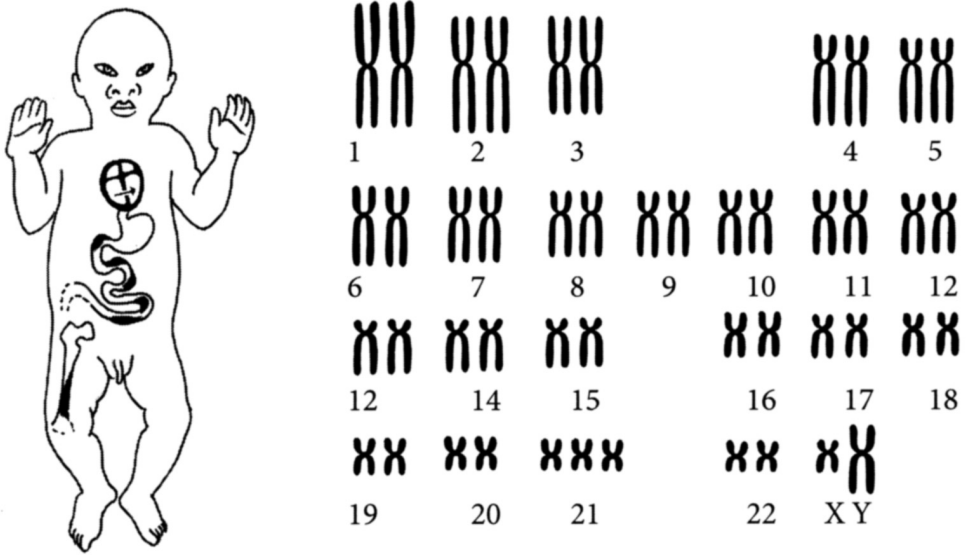
Trizomie 21. chromozomu – Downova choroba (47 chromozomů, XX nebo XY, +21).

Vada je charakterizována např. špatným psychomotorickým vývojem, sníženým IQ. Projevuje se mongoloidním obličejem, epikantem, nízkou hmotností mozku, otevřenými ústy, rýhou přes celou dlaň („opičí rýha“), plochým a krátkým nosem, deformitami ušních boltců, vzniká lingua scrotalis, makroglosie, vrozené srdeční vady a svalová hypotonie. Vyskytuje se zvýšené množství leukemií a Alzheimerova choroba se objevuje již kolem 40. roku. Karyotyp Downovy choroby a některé vady, které se u ní vyskytují, jsou znázorněny na obr. 9.

Vrozené poruchy gonozomů. Ve stručnosti můžeme říci, že existuje dvojitý typ spermií. Jeden typ obsahuje X a druhý Y gonozom. Nondisjunkce gonozomů dá vzniknout abnormálnímu stavu, kdy spermie obsahují XX nebo YY gonozomy a druhá spermie nemá žádný gonozom, tedy O. Tyto typy spermií jsou schopny oplodnit vajíčko, takže ve spojení s normálním vajíčkem může vzniknout kombinace XXX, YYX, XO. K nondisjunkci může také dojít u vajíčka, takže vajíčko může mít kombinaci XX, O.

Nadpočetný chromozom X u mužského fenotypu je odpovědný za tzv. **Klinefelterův syndrom** [47, XXY]. Jedna z možností, jak k tomuto syndromu dojde, je spojení vajíčka s gonozomem XX a spermie s gonozomem Y. Odchylka se projevuje u chlapců v období puberty. Mívají menší varlata, eunuchoidní růst, ochlupení je ženského typu. Inteligence bývá lehce snižena. Nadpočetný Y chromozom u mužského fenotypu (47, XYY) je tzv. „**supermuž**“. Odchylka je poměrně častá, projevuje se nadměrným růstem, gonády nejsou postiženy.

Monozomie X (45, XO) – Turnerův syndrom – fenotypicky jde o ženu se sexuálním infantilizmem. To se projevuje hypoplazií gonád, dělohy a amenoreou, ženy bývají také menšího vzrůstu.



Obr. 9 Některé vrozené vady u Downovy choroby (v levé části obrázku); karyotyp trizomie 21. chromozomu (v pravé části obrázku)

Genetické poruchy se mohou dědit z rodičů na děti – mluvíme o **familiárním výskytu** a **dědičné nemoci**. Tady se projevují zákony dědičnosti objevené Mendelem (G. Mendel byl člen řeholního řádu a pokusy prováděl v Brně v letech 1856–1863). V současné době se uvádí, že množství chorob, které probíhají podle Mendelových zákonů je kolem 5000. Odhaduje se, že každý člověk je nositelem 5–8 poškozených (mutovaných) genů. Většina z nich je recesivních a nevyvolávají vážnější změny fenotypu. Objevují se v určitých rodinách (familiární výskyt), pouze menší procento mutací (15–20 %) patří mezi získané. Vznikají v organismu nově. V této souvislosti rozeznáváme tyto typy dědičnosti: **autozomálně dominantní, autozomálně recesivní a gonozomálně recesivní**.

V prvním případě dědičnosti heterozygotní jedinci přenášejí postižení na 50 % potomků. Jeden rodič trpí onemocněním. (Do této kategorie patří např. Huntingtonova choroba, neurofibromatóza, tuberózní skleróza, familiární polypóza tlustého střeva, Marfanův syndrom, Ehlersův-Danlosův syndrom).

V druhém případě se onemocnění projevuje za předpokladů mutace obou alel u daného jedince. Rodiče jsou heterozygoti, chorobou netrpí, ale přenášejí ji na potomky a to tak, že nemocných je 25 %, zdravých 25 % a 50 % potomků přenáší nemoc na další generaci, aniž by měli příznaky nemoci (řadíme sem např. cystickou fibrózu, nedostatek alfa-1 antitrypsinu, hemochromatózu, talasemii).

Ve třetím případě je dědičnost vázaná na X chromozom. Matky přenášejí mutaci na syny, ale samy onemocněním netrpí. U synů se onemocnění projevuje, příkladem může být hemofilie.

Multifaktoriálně (polygeně) podmíněné choroby – choroba se projevuje teprve při přítomnosti poškozených (mutovaných) alel u většího počtu genů malého účinku,

tzv. polygenů. Celá tato skupina genů kontroluje jeden znak. U polygenních znaků závisí výsledný fenotyp často také na prostředí, pohlaví jedince a dalších vlivech. Příkladem může být diabetes mellitus, ateroskleróza, určité formy karcinomů a hypertenze. Multifaktoriální podklad mají např. rozštěpy rtů a patra, stenózy pyloru a vrozené srdeční vady.

2.1.8 Dispozice

Dispozice je náchylnost k určitým onemocněním. Je úkolem dospělých, aby vypozaurovali, jak reagují jejich děti na nejrůznější vlivy zevního prostředí (chlad, teplo, fyzickou a psychickou zátěž atd.), a snažili se nepříznivé vlivy a návyky zmírnit nebo odstranit životoprávou, dále např. otužováním, cvičením, změnou klimatu, ortopedickými pomůckami. Schopnost nepodlehout nemocem se nazývá **odolnost, rezistence**. Může být vrozená nebo posílená správnou životoprávou, rozumným sportováním, otužováním a očkováním.

2.2 Patologie imunitních reakcí

Imunita v užším slova smyslu znamená odolnost organizmu vůči infekcím. Řadí se proto k obranným opatřením organizmu. Na vzniku imunitní reakce se podílejí tři typy buněk: T-lymfocyty, B-lymfocyty a makrofágy. T-lymfocyty se dále dělí na pomocné („helper“) a tlumivé („supresorové“). Pomocné T-lymfocyty podněcují B-lymfocyty k proliferaci (jejich zmnožení), tlumivé T-lymfocyty mají funkci opačnou. Za normální imunitní reakce jsou tyto buňky v rovnovážném stavu. U patologických imunitních stavů může převládnout jeden buněčný klon, který není kontrolovaný ostatními buňkami, jež se účastní imunitních reakcí. To vede ke vzniku autoimunitních onemocnění.

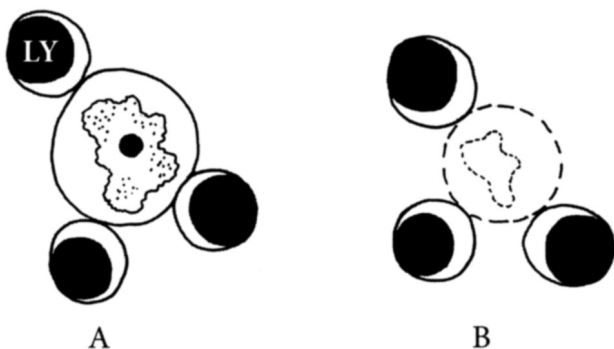
Látka, která může vyvolat imunitní odpověď, se nazývá antigen. Z fyzikálně chemického pohledu jsou to obvykle chemické látky s velkou molekulou, často cizorodé bílkoviny nebo polysacharidy. Antigenně mohou reagovat povrchové membrány virů, bakterií nebo protozoí. Antigeny vyvolávají v těle odezvu. Organismus má mnoho možností, jak se antigenů zbavit. Obranné systémy organizmu mohou být **nespecifické**. Brání usídlení mikrobů či jiných organizmů na povrchu kůže nebo sliznic. Zamezují jejich pronikání do tkání a šíření v organizmu. Patří sem např. složení potu a hlenu, který pokrývá sliznice. Dále opsonizace, mikro či makrofagická reakce buněk.

Jinou možností je tzv. **specifická imunitní odpověď**. Ta je zprostředkována jednak protilátkami, které tvoří plazmatické buňky a různé typy B-lymfocytů – **humorální imunita**, jednak buňkami, které protilátky netvoří a patří k T-lymfocytům – **celulární imunita**.

Oba buněčné typy mají společný původ v **kmenových buňkách** kostní dřeně. Z kmenových buněk se odvozují tzv. **prekurzorové buňky** a z těch již hotové a funkční T- a B-lymfocyty. Prekurzorové T-lymfocyty mří do tymu, kde vznikají funkční T-lymfocyty, a prekurzorové B-lymfocyty osidlují lymfatické uzliny.

B-lymfocyty vytvářejí pět hlavních tříd imunoglobulinů. Seřazeny jsou podle sestupné koncentrace v séru: **IgG, IgA, IgM, IgD, IgE**.

Celulární imunita je zprostředkována **T-lymfocyty**. Tyto lymfocyty působí tzv. *lymfokiny* (či *lymfotoxiny*; *nověji označované jako interleukiny = prostředníky mezi leukocyty*) na cílový antigen, např. na nádorovou buňku, kterou rozpustí (obr. 10).



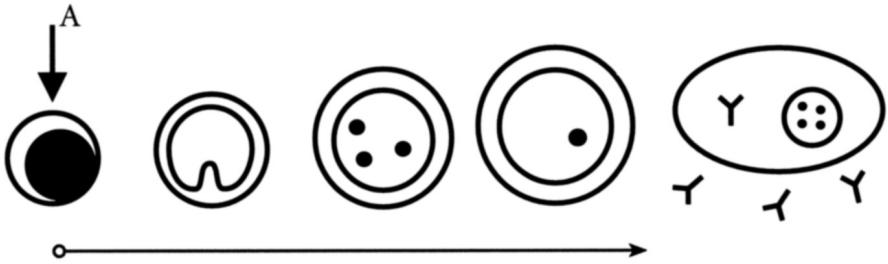
Obr. 10 Přímé působení T-lymfocytů na nádorovou buňku (A). V pravé části (B) se nádorová buňka rozpadá vlivem působků lymfocytů.

V tymu se T-lymfocyty „vychovávají“, učí se rozpoznávat cizorodé buňky, antigeny a reagovat i na antigenně změněné povrchy buněk těla vlastních. Rozpoznávají normální buňky vlastního těla, na které nereagují – **imunitní tolerance**. Teprve ty lymfocyty, které zvládnou všechny úkoly (což je asi pouze 20 % buněk), jsou uvolňovány z tymu, dostávají se do krve, osidlují mízní uzliny, slezinu a jsou roztroušené v celém organismu.

Povrchy buněk těla vlastních však mohou být určitým způsobem pozměněny, např. působením virů nebo chemickými látkami. Proti takovým buňkám lymfocyty reagují a ničí je. V těchto případech již neplatí výše zmíněná imunitní tolerance. T-lymfocyty se podle funkce rozdělují na tzv. pomocné lymfocyty, tlumivé lymfocyty a zabíječské (cytotoxické) lymfocyty. U normální imunitní reakce jsou pomocné („helpy“) T4- a T8-tlumivé lymfocyty („supresory“) v rovnovážném stavu (v poměru 2:1).

V organismu existují poměrně velmi výrazné antigeny, které jsou od počátku svého vzniku obklopeny epitelem (např. koloid štítné žlázy, protein v kanálcích varlete, oční čočka, také mozek je chráněný hematoencefalickou bariérou). Antigen nepřichází do styku s mezenchymem a makrofágy a proto tyto antigeny imunitní systém nezná. Pouze v případě, že se epitelová bariéra poruší, dochází k imunitní reakci i proti vlastnímu antigenu, příkladem může být např. chorioretinitida a demyelinizační encefalomyelitida.

Oba systémy, jak celulární, tak humorální, velmi úzce spolupracují. Antigen, který se dostane do organismu, je napřed rozpoznáván a fagocytován makrofágy. Ty antigen určitým způsobem zpracují, postoupí ho T- a B-lymfocytům, které na něj reagují. Některé B-lymfocyty se rozmnoží (vlivem tzv. pomocných T4-lymfocytů), dojde k jejich přeměně (změní se např. velikost buněk a tvar jejich jádra). Klony B-lymfocytů transformují v plazmatické buňky, které tvoří imunoglobuliny a uvolňuje je do okolí. Na obr. 11 je schematicky znázorněna přeměna malého B-lymfocytu v plazmatickou buňku.



Obr. 11 Přeměna malého lymfocytu po působení antigenu (A) v buňky větší, odlišné velikostí i tvarem jader a počtem jadérek. Na konci přeměny je plazmatická buňka tvořící protilátky.

T-lymfocyty se kromě regulačních funkcí (tzn. tlumení nebo podporování proliferace B-buněk) dále uplatňují v tzv. **reakci tuberkulinového typu** a při **odvržení** (rejekci) **transplantované tkáně** nebo orgánu. Na intenzitu imunitní reakce má vliv řada okolností:

- druh a množství antigenu,
- cesty, kterými se antigen do organismu dostává,
- genetický kód jedince,
- věk jedince.

Setkání organismu s antigenem vyvolává řadu změn. Při opakovaném setkání s tímž antigenem všechny uvedené reakce probíhají rychleji než při prvním setkání (anamnestická reakce). Organismus je na antigen připraven. Říkáme, že lymfocyty mají **imunologickou paměť**.

Někdy při styku organismu s antigenem probíhají všechny reakce překotně, velmi prudce a pro organismus škodlivě. Vzniká alergie. Zdá se, že alergických onemocnění přibývá, zvláště u dětí. V současné době zhruba asi 15–20 % populace trpí alergickými chorobami. Mezi nejčastější onemocnění patří senná rýma, asthma bronchiale a atopický ekzém (atopie – hypersenzitivita na alergeny zevního prostředí podmíněná genetickými změnami).

Existuje řada faktorů, které vedou k této nepříznivé situaci. Podle jedné teorie jsou jednou z příčin pyly rostlin (zvláště těch, které kvetou několikrát za sezónu) z neposečených travníků u sídlišť. Děti, které zde běhají, vdechují množství pylu. Na sídlišťích jsou vysazovány nevhodné stromy, např. břízy, které na jaře tvoří velké množství pylu. Při opakované senzibilizaci může dojít k alergickým onemocněním, např. k tzv. senné rýmě.

Nověji se objevují studie, které uvádějí, že současné populace dětí jsou vychovávány v příliš čistém až „sterilním“ prostředí, ve kterém přijdou poměrně pozdě do styku s alergeny. U dětí z venkovských oblastí nebo tam, kde přicházejí poměrně brzy do styku s domácími zvířaty, je situace ve výskytu alergických onemocnění lepší. Zdá se, že děti si mohou navodit jistý stupeň tolerance k některým živočišným alergenům. O vzniku tolerance na alergeny roztočů a pylu vlivem domácích zvířat se však pochybuje. Vztahy mezi příčinami a následky u alergických onemocnění jsou dosti složité a dosud nejsou uspokojivě vysvětleny.

2.2.1 Typy patogenních imunitních reakcí

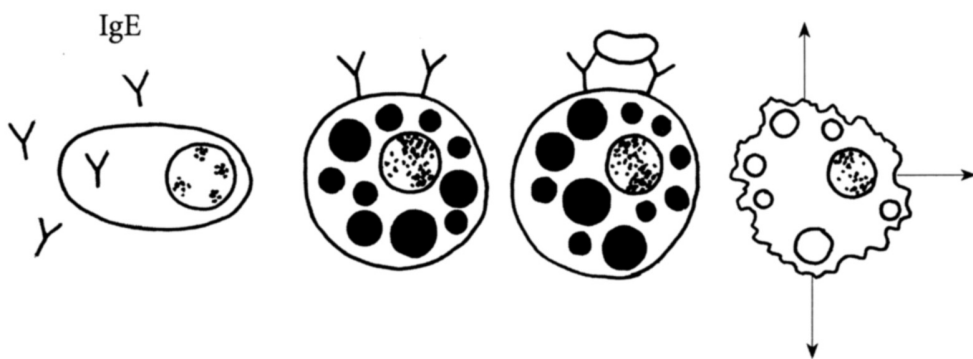
- I. anafylaktický typ,
- II. cytotoxický typ,
- II. komplexový typ,
- IV. buněčná imunitní odpověď (alergie tuberkulinového typu).

První tři typy jsou zprostředkovány protilátkami (humorální typ) a reakce na alergen nastává rychle. Čtvrtý typ je zprostředkován lymfocyty, které protilátky netvoří a reakce je pozdní.

I. Anafylaktický typ alergie

Probíhá buď místně, nebo celkově. Místní reakce se objevuje např. na sliznicích dýchacího a zažívacího systému nebo na kůži. Na dýchacích cestách se projevuje např. jako alergický zánět nosní sliznice („senná rýma“) nebo jako bronchiální astma.

Celkový projev má charakter bouřlivé reakce organismu a může končit smrtí. V tomto případě mluvíme o **anafylaktickém šoku**. Většinou k němu dochází, když se **alergen** (tj. antigen způsobující alergickou reakci) dostane do krevního oběhu senzibilizovaného člověka. K vyvolání anafylaktického šoku stačí velmi malé množství alergenu (např. nepatrná kapička jedu vosího nebo včelího žihadla). Podstatou anafylaktické reakce je nadměrná tvorba IgE v B-lymfocytech. IgE se váže na bazofilní leukocyty a žírné buňky. Žírné buňky jsou rozesety v celém organismu, zvláště pak ve sliznicích a v kůži. Jmenované buňky obsahují v plazmě velké množství granulí velmi aktivních látek, které jsou uvolňovány do krevního oběhu. K tomu dochází za určitých okolností, když reagují protilátky navázané na povrch buněk s antigenem (tato situace je znázorněna na obr. 12).



Obr. 12 Protilátky IgE tvořené plazmatickou buňkou se vážou na žírnou buňku.

Po dalším setkání s antigenem (A) dochází k degranulaci a vysoce aktivní látky žírné buňky jsou uvolňovány do okolí.

Mezi uvolňované aktivní látky patří především **histamin**. Dále faktor chemotaktický působící na eozinofily, faktor aktivující destičky a enzymy. Histamin způsobuje spasmus hladké svaloviny bronchů, zvyšuje propustnost cév. Vedle zásoby působků v granulích je podrážděná žírná buňka schopna s malým zpožděním vytvářet další

aktivní látky (působky či mediátory) a to **prostaglandiny** a **leukotrieny**. Leukotrieny mají stejné účinky jako histamin, vyvolávají ovšem mnohonásobně intenzivnější reakci. Spazmy hladké svaloviny bronchů způsobují, že se do plic dostává málo vzduchu a to vyvolává dušnost. Dále dochází ke zvýšené propustnosti cév, především kapilár (vzniká edém), v místě zánětu se objevují eozinofily a aktivují se destičky. K dalším symptomům anafylaktického šoku patří zvracení a průjemy. V oběhovém ústrojí klesá tlak krve a může dojít k zástavě srdeční.

II. Cytotoxická imunitní odpověď

Podstatou této reakce je poškození buněk **protilátkami** zaměřenými proti antigenům nacházejícím se na jejich povrchu. Protilátka sama o sobě však není schopna cílovou buňku zničit, je k tomu nutná spoluúčast **komplementu** (ten je obsažen v krvi), který se v místě navázání protilátky aktivuje a cílové buňky zničí. Stručně řečeno – protilátky pouze označí místo, které má být zničeno.

Tento mechanismus se uplatňuje především na krevních elementech. Např. při podání krve nesprávné antigenní skupiny (inkompatibilní krve) pacientovi, u autoimunitních anémií nebo při neshodě v Rh systému u fetální erythroblastózy.

Kromě výše uvedeného, některé typy komplementu vazbou na protilátku **usnadňují fagocytózu** makrofágy. Protilátkový mechanismus se uplatňuje i v jiných případech.

Existují tzv. antireceptorové protilátky, vyskytující se např. u myasthenia gravis (onemocnění se projevuje chorobnou svalovou únavností). Zde jsou protilátky zaměřeny proti receptorům pro acetylcholin. Navázáním na receptor brání účinku acetylcholinu na nervosvalových synapsích. Podobně u Basedowovy choroby (viz Hyperfunkce štítné žlázy v kapitole Endokrinní systém) existují protilátky proti receptorům pro TSH (hormon stimulující štítnou žlázu). Vedou k výrazné stimulaci štítné žlázy.

III. Komplexová imunitní odpověď

Při spojení protilátky s antigenem vznikají **imunitní komplexy**. Objevují se při jakékoli normální imunitní reakci. Obvykle jsou však rychle z oběhu vychytány systémem mononukleárních fagocytů (dříve retikuloendoteliálním systémem – RES). Jen za některých zvláštních okolností imunokomplexy přetrvávají v krvi dlouho a mají možnost postupně „prosáknout“ do stěny cév, zejména v místech s průlinčitými endoteliemi (např. v ledvinovém glomerulu). V místech, kde imunokomplexy utkví, dojde k **aktivaci komplementu**. Některé jeho aktivované složky mají mimořádnou schopnost přitáhnout neutrofilní leukocyty (tzv. leukotaxe), které se v tomto místě nahromadí.

To je typický obraz akutního zánětu (např. u akutní glomerulonefritidy nebo vaskulitidy). V rámci téhož mechanismu, ale s poněkud odlišným sledem událostí, vzniká tzv. **Arthusův fenomén**, známý z experimentů na zvířatech. Jde o vznik **ložiska hemoragické nekrózy** v místě vstříknutí výbavné dávky antigenu, proti kterému bylo laboratorní zvíře již dříve senzibilizováno.

V případě Arthusova fenoménu se neukládají v ložisku hotové imunokomplexy z cirkulace. V cirkulaci je hotová protilátka, která se usadí v bazálních membránách kapilár. Antigen injikovaný do kůže se setkává s protilátkou v kapilárách a vznikají imunokomplexy. Dojde k aktivaci komplementu, nahromadění leukocytů, prokrvácení ložiska z narušených cévních stěn, případně k trombózám v kapilárách. Výsledkem je

porušená cirkulace a již zmíněné ložisko hemoragické nekrózy. Mimo toto místo žádné další projevy imunitní reakce u Arthusova fenoménu nevzniknou.

Vedle uvedených místních úkazů existuje ještě **celková imunokomplexová reakce**, tzv. **sérová nemoc**. Vzniká v rozmezí 5–20 dnů po podání zvířecího léčebného séra (např. protitetanového séra nebo séra proti vzteklině). K projevům sérové nemoci může dojít již po jedné dávce nebo po opakovaném podání séra. Onemocnění se projevuje výskytem kopřivky, bolestivosti kloubů, průjmů, horeček atd. Někdy se může objevit prudká výrazná celková reakce připomínající anafylaktický šok. Méně často jsou postiženy ledviny, srdce a plíce.

IV. Buněčná imunitní odpověď (alergie tuberkulinového typu)

Tento typ existuje ve dvojí podobě. Buď jako samostatná reakce cytotoxických lymfocytů proti cílové buňce (např. buňce vlastního těla změněné virem, buňce transplantovaného orgánu nebo nádorové buňce), nebo jako reakce tzv. **pozdní přecitlivělosti**, na které se vedle lymfocytů podílejí také makrofágy přilákané lymfocytárními mediátory.

Protože přesouvání lymfocytů a makrofágů do ložiska s vyvolávajícím antigenem probíhá postupně, dostaví se výsledek reakce v podobě zčervenání a zduření teprve za 24–72 hodin. Tuberkulínová zkouška, jež bývá pozitivní u osob, které se někdy setkaly s tuberkulózní infekcí nebo byly očkovány vakcínou BCG, je typickým projevem této tzv. pozdní přecitlivělosti.

2.2.2 Získaná imunodeficience

Defekt imunitní odpovědi může být **vrozený**, např. kongenitální agamaglobulinemie (chybí všechny hlavní imunoglobuliny) a alymfocytóza (tvoří se imunoglobuliny, ale chybí malé T-lymfocyty) a **získaný**.

Získaná imunodeficience se objevuje v souvislosti s celou řadou chorob, např. infekcí (především virovou), malnutricí, autoimunitními chorobami, léčbou imunosupresivními léky (např. chemoterapeutiky, steroidy, cyklosporinem A).

Syndrom získané imunodeficience (AIDS) – je jednou z nejznámějších získaných imunodeficiencí. Celosvětově postihuje stále větší a větší množství lidí zvláště v Africe. Onemocnění je vyvolané virem humánní imunodeficience (HIV). Přenáší se pohlavním stykem (časté je u homosexuálů), krví a krevními deriváty. Nemocná těhotná žena nakazí plod.

Virus se váže na lymfocyty T4 (helpy), jejichž antigen CD4 funguje jako receptor pro virus. Počet těchto lymfocytů klesá (normální poměr T4 : T8 je 2 : 1; u AIDS je 1 : 2 a méně). Dochází k defektu aktivity T- i B-lymfocytů.

Stadia onemocnění:

- **akutní** – připomíná mononukleózu (primární syndrom), někdy je asymptomatické a na onemocnění upozorní pouze vysoké titry protilátek proti HIV v séru;
- **chronické** – projevuje se perzistující lymfadenopatií – více než 3 měsíce trvající zvětšení uzlin na dvou místech kromě inguiny. Dochází při něm k poklesu CD4-lymfocytů;
- **terminální** – vlastní AIDS s celkovými příznaky. Objevují se oportunní infekce, např. pneumocystová pneumonie, toxoplazmóza, tracheální a plicní kandidóza, generalizované infekce vyvolané viry herpes simplex a cytomegalovirem, které

vedou k úmrtí pacienta. Jako komplikace se objevují lymfomy a Kaposiho sarkom. Významné jsou i neurologické choroby, např. progresivní multifokální leukoencefalopatie.

2.2.3 Autoimunitní (autoagresivní) onemocnění

V předcházející kapitole jsme uvedli, že proti vlastním buňkám, tkáním a bílkovinám imunitní systém nereaguje. Tomuto stavu říkáme **imunitní tolerance**. T-lymfocyty jsou v tymu připravovány tak, aby rozpoznaly vlastní tkáň. Lymfocyty, které tuto vlastnost nezískají, kontrolní systém vyřadí.

V určitých případech však takové buňky do organismu proniknou a reagují s vlastními tkáněmi. Vyvolávají autoagresivní onemocnění. Podobně se mohou aktivovat B-lymfocyty a vytvářet různé typy protilátek, jestliže se neuplatní regulační vliv pomocných T-lymfocytů.

Autoimunitní onemocnění mohou vznikat na tomto podkladě:

- 1. Imunitní tolerance pomocných T-lymfocytů se obchází a B-lymfocyty se aktivují.** Tvoří se protilátky, které zkříženě reagují jak proti antigenům, které se do organismu dostaly zvenčí, tak i proti podobným povrchovým determinantám, které jsou na vlastních buňkách (zkřížená reakce). Tento princip se uplatňuje při vzniku revmatické horečky. Aktivace klonů B-lymfocytů může být také vyvolána přímo (bez podpory pomocných T-lymfocytů), např. viry.
- 2. Dochází k nerovnovážnému stavu mezi pomocnými a tlumivými T-lymfocyty.**
- 3. Poruší se princip imunitní nepřístupnosti** tím, že se poruší bariéry mezi vlastními antigeny (např. sklivcem a koloidem folikulů štítné žlázy) a dochází k imunitní reakci.

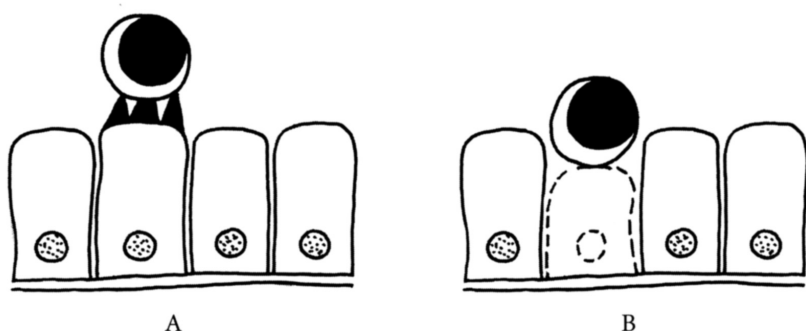
Navázání protilátek na antigeny a často i zapojení komplementu do tohoto procesu je signálem pro řadu buněk (např. polynukleáry, lymfocyty), které se v tomto místě nahromadí. Dochází k zánětlivé reakci, kterou můžeme pozorovat v mikroskopu. **Protilátky jsou v některých případech úzce směřovány na jeden orgán nebo pouze na určité typy buněk. Jde o orgánově specifická autoimunitní onemocnění.** Do této kategorie patří např. autoimunitní hemolytická anémie, diabetes závislý na inzulínu (typ I), primární biliární cirhóza, Basedowova nemoc, Hashimotova struma, idiopatická trombocytopenická purpura.

V jiných případech může být **zaměření protilátek obecnějšího rázu**, dochází např. k reakci proti součástem jádra buněk (např. u systémového lupus erythematoses). V těchto případech jde o **systémová autoimunitní onemocnění**. Bývá postiženo více orgánů, např. kůže, ledviny, srdce, slezina a klouby.

K dalším systémovým autoimunitním onemocněním patří např. dermatomyozitida, polymyozitida, revmatický zánět kloubů, Sjögrenův syndrom.

Jindy se mohou změnit povrchové membrány buněk nebo tkání, např. působením chemických látek a virů.

V takovém případě jsou tkáň imunitním systémem rozpoznávány jako cizí a určité typy T-lymfocytů (tzv. přirození zabíječi) je mohou ničit i bez předcházejícího označení protilátkami (obr. 13). Často se na vzniku autoimunitního onemocnění podílí více mechanismů současně (viz Revmatická endokarditida).



Obr. 13 Určité typy T-lymfocytů rozpoznávají pozměněné povrchy buněk (A). Tyto buňky jsou pak zničeny (B).

2.3 Stárnutí, stáří

Stáří je vývojová fáze každého živého organismu, která se projevuje fyziologickými, psychickými a sociálními změnami.

Přestože současná gerontologie (nauka o stáří) nevymezuje přesné hranice stáří, lze určit biologický počátek stáří věkem nad 60 let. Rozlišujeme počínající stáří (60 až 74 let), vlastní stáří (75–89 let) a dlouhověkost (nad 90 let). Stáří může někdy nabývat formy patologického obrazu ovlivněného především sníženou soudností, zesílením egocentrických tendencí, hypochondrických stesků a nároků. Dochází k postupnému zeslabování paměti, zpočátku krátkodobé, později i dlouhodobé.

Podstatou stárnutí je zřejmě stárnutí makromolekul, které tvoří základ živé hmoty. Ukázalo se, že délka života v jednotlivých zemích není stejná. Např. v osmdesátých letech minulého století v Polsku, Rumunsku, Maďarsku a bývalé ČSFR se muži dožívali věku nad 65 roků v 59–64 %. V Rakousku, Německu, Francii a USA se více než 65 let v téže době dožívalo 73–77 % mužů. V Japonsku se téhož věku dožívalo 82 % mužů. V současné době se věková hranice v naší zemi a ve výše uvedených zemích bývalého „východního bloku“ zvyšuje a přibližuje se tradičním západním demokraciím.

Klimakterium – období u ženy mezi 45.–55. rokem. Může probíhat několik měsíců, ale i několik roků. Na klimakterium navazuje období bez menstruace (menopauza). V tomto období dochází u některých žen k obtížím (návaly do hlavy, závratě, bušení srdce, dále dochází ke změnám nálady, nespavosti).

3 Zánik organismu

Smrt obvykle konstatujeme ve chvíli, kdy nejsou známky srdeční činnosti a když se zjistí marnost oživovacích pokusů (resuscitace). O **biologické** (definitivní) **smrti** mluvíme tehdy, když nastane nenávratné poškození mozku.

Interval mezi zástavou srdeční a nenávratným poškozením mozku je krátký, protože mozkové buňky jsou velmi citlivé na nedostatek kyslíku a zhruba 5 minut po zástavě srdeční odumírají. V některých mimořádných případech je tento interval delší, např. u lidí, kteří se v zimním období dostanou náhle pod led. Toto krátké mezidobí se nazývá obdobím **klinické smrti**. Je-li zničení mozku spolehlivě prokázáno (elektrické „ticho“ na EEG, zástava plnění mozkových cév při angiografii), pak je možné na základě vyjádření komise prohlásit takového pacienta za zemřelého mozkovou smrtí. Okamžikem uvedeného komisionálního lékařského výroku vzniká v právním ohledu možnost překročit k odběru orgánů pro transplantaci.

3.1 Známky smrti

Známky smrti dělíme na nejisté – sem patří různá stadia klinické smrti, jako zástava srdce, dýchání, vyhasnutí zornicových a rohovkových reflexů. Jisté známky smrti jsou fyzikální a chemické.

Fyzikální známky:

1. posmrtná bledost,
2. posmrtné skvrny,
3. posmrtné chladnutí těla.

Chemické známky:

4. posmrtné tuhnutí těla,
5. posmrtný rozklad,
6. posmrtné srážení krve.

Posmrtná bledost. Zemřelí mají nápadně bledou kůži, krev není poháněna srdcem, kapiláry se stáhnou (kontrahují). Krev stéká na místa, která jsou nejbližší k zemi.

Posmrtné skvrny. Po smrti se krev soustřeďuje do nejnižše položených částí těla. U ležícího pacienta jsou nejnižše položenými oblastmi záda, hýždě, zadní část dolních a horních končetin. U člověka, který zemřel na boku, leží nejnižše boční plocha těla. V těchto oblastech se vytvářejí mrtvolné skvrny. Ty mají namodralou barvu.

Posmrtné chladnutí těla. Vzniká s vyhasnutím metabolické činnosti. Tělo se ochlazuje na teplotu zevního prostředí.

Posmrtné tuhnutí těla. Asi za 2 hodiny po smrti nastává u zemřelého tuhnutí svalů, a to nejdříve obličejových, žvýkacích svalů, dále svalů horních končetin a naposledy dolních končetin. Tato skutečnost je důležitá pro úpravu zemřelého na odděleních. Vysvětluje, proč je nutné zemřelému ihned po smrti zavřít oči (mezi lidmi je dávno známé „zatlačení očí“) a podvázat bradu, aby ústa nezůstala otevřená. Při posmrtném

ztuhnutí končetin je značně obtížné s nimi pohnout. Tato svalová ztuhlost po určité době vymizí (do 3–4 dnů).

Posmrtný rozklad. Tělo zemřelého podléhá rozkladu. Dochází k autolýze a hnilobě:

- **Autolýza.** Je samonatrávení vlastními enzymy, které jsou ve všech buňkách uvnitř zvláštních organel (lyzozomů). Po smrti buňky se lyzozomy rychle rozpadnou a enzymy se uvolní. Působení enzymů vede k výraznému poškození buněčných organel a celé buňky. K samonatrávení dochází i účinkem sekretů různých žláz na okolí. Vyšší teplota urychluje samonatrávení a rozklad buněk. Chceme-li tyto změny omezit, je vhodné zemřelého umístit do teploty 4–6 °C.

Histologické vyšetření autolyzovaných buněk je značně obtížné. Rozklad celého těla způsobený jen autolýzou známe pouze při smrti plodu. Plod je totiž v děloze obklopen placentárními obaly a tím bezmikrobním prostředím. Při jeho odumření dochází (pokud plod není včas vypuzen) pouze k působení enzymů buněk a žláz plodu. Tomuto stavu říkáme **macerace**. Kůže se slupuje v cárech a později nastává rozměknutí orgánů a rozvolnění kloubů (obr. 1. v barevné příloze).

- **Hniloba.** Je rozklad bílkovin účinkem hnilobných mikrobů. Ve střevě, zvláště v tlustém, jsou přítomny hnilobné bakterie, které pronikají stěnou střevní do okolí.

Posmrtné srážení krve. Krev, která v cévách neproudí, se usazuje a sráží. Sraženině říkáme **cruor**. Cruor má červenou barvu. Srazí-li se pouze krevní plazma s malým počtem červených krvinek, je sraženina bělavá nebo nažloutlá. Odlišení cruoru od trombu (sraženina vzniká v živém organismu) je někdy velmi obtížné.

V některých případech se krev nesráží. Je tomu např. při zadušení, zmrznutí, otravě kyslíčnickem uhelnatým nebo při infekcích vyvolaných mikroby, které rozpouštějí fibrin.

4 Regresivní a metabolické změny

Regresivní změny znamenají poruchu funkce buněk, která může vést až k odumření buněk nebo tkání. Přitom dochází k tvarovým změnám buněk, k poškození nebo zániku buněčných organel nebo k poruchám buněčného metabolismu. Nekróza je nejtěžší stupeň regresivních změn, který je ireverzibilní (nevratný). Podle závažnosti bychom mohli regresivní změny seřadit zhruba takto: nekróza (nejzávažnější stav), atrofie a dystrofie. Zvláštním typem buněčné smrti je **apoptóza**.

4.1 Nekróza

Nekróza je odumření buněk nebo tkání v živém organismu. Projevuje se morfologickými změnami na buňkách a tkáních.

4.1.1 Příčiny nekrózy

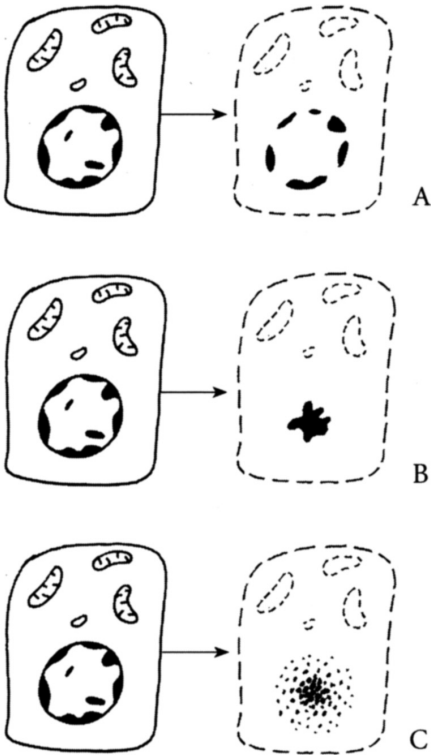
1. Nedostatečné zásobení buněk kyslíkem při nedostatečném přívodu okysličené krve.
2. Fyzikální příčiny:
 - a) mechanické,
 - b) záření,
 - c) tepelné (spáleniny, omrzliny).
3. Chemické příčiny.
4. Toxiny mikrobů, viry.
5. Fermenty (např. u náhlé hemoragické nekrózy slinivky břišní).

Nejčasnější známky nekrózy buňky se projevují na buněčných organelách. Smrt buňky se projevuje změnami jádra: zmenšením jádra a zhuštěním chromatinu – **pyknóza**; rozpadnutím jádra na drobné fragmenty – **karyorexe**, **karyorrhesis**; rozpuštěním jádra – **karyolýza** (obr. 14). Ve světelném mikroskopu dochází k výraznější eozinofilii plazmy. Ta se barví eozinem sytější než obvykle.

4.1.2 Typy nekroz

Podle makroskopického vzhledu dělíme nekrózy na **koagulační**, **kazeifikační** a **kolikvační**.

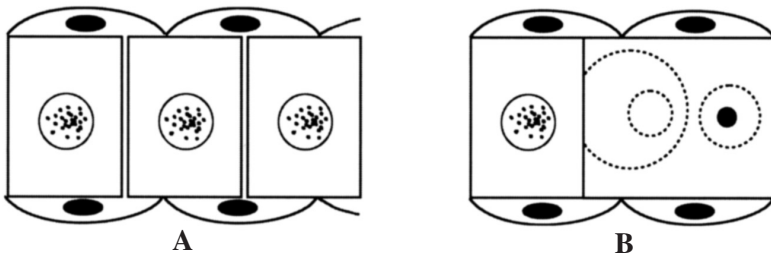
- **Koagulační nekróza.** Příkladem koagulační nekrózy je infarkt myokardu. Ložisko nekrózy je zkalené, u vyvinutého infarktu jílovité barvy, měkké, později se ztrátou vody svrašťuje. V okolí již vyvinuté nekrózy bývá výrazné překrvení – makroskopicky se jeví jako úzký proužek tmavočervené barvy.
- **Kazeifikační nekróza.** Považuje se za zvláštní druh koagulační nekrózy. Tkáň má vzhled bělavého ložiska až maltovité konzistence, které se snadno roztírá. Podobá se některým měkkým sýrům, a proto mluvíme o zesýrovatění. Tento typ nekrózy se vyskytuje u některých granulomatózních zánětů (TBC).



Obr. 14 *Formy zániku jádra v nekrotické buňce*
 A – karyorrhexis, B – pyknóza, C – karyolýza.

- **Kolikvační nekróza.** Nekrotické ložisko je rozměklé, dochází až ke zkapalnění tkáně. Prakticky vždy tak probíhá nekróza mozkové a míšní tkáně. Označuje se názvem malacie.

Částečná nekróza – v každém orgánu je vmezeřené vazivo, které je méně citlivé na nedostatek kyslíku. Např. v játrech parenchymové buňky zanikají, buňky vaziva zůstávají a tvoří jakousi kostru, po které se šíří regenerované jaterní buňky, aby nahradily buňky nekrotické (obr. 15).

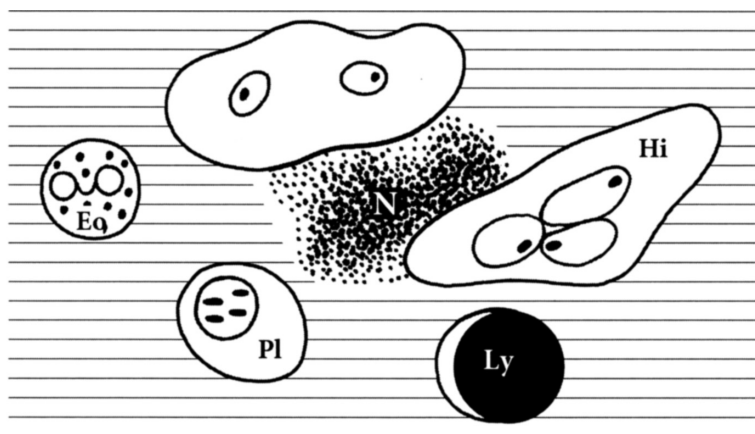


Obr. 15 *Částečná nekróza*

A – normální stav, B – při částečné nekróze zanikají parenchymatózní buňky, okolní vazivové buňky zůstávají.

Mimo základní druhy nekróz rozeznáváme ještě některé další, např. fibrinoidní nekrózu, Zenkerovu voskovou nekrózu a hemoragickou nekrózu.

Fibrinoidní nekróza – (fibrinoidní – podobná fibrinu) postihuje vazivo, které se z původně vláknité formy mění v bezstrukturní hmoty prostoupené fibrinem a dalšími plazmatickými proteiny. Nekrotické ložisko je výrazně eozinofilnější v barvení hematoxylinem – eozinem (eozin barví tkáň červeně) než okolní vazivo. Změny se často vyskytují u autoimunitních onemocnění vaziva, kam patří revmatismus, záněty tepen (např. polyarteritis nodosa), některá kožní onemocnění atd. Kolem nekrotického vaziva se vytváří buněčný zánětlivý lem a někdy vzniká granulom. Schematicky jsou změny vaziva na obr. 16.



Obr. 16 Fibrinoidní nekróza vaziva

Nekrotické ložisko (N) je obklopeno histiocytárními buňkami (Hi), lymfocyty (Ly), plazmatickými buňkami (Pl), eozinofilními leukocyty (Eo).

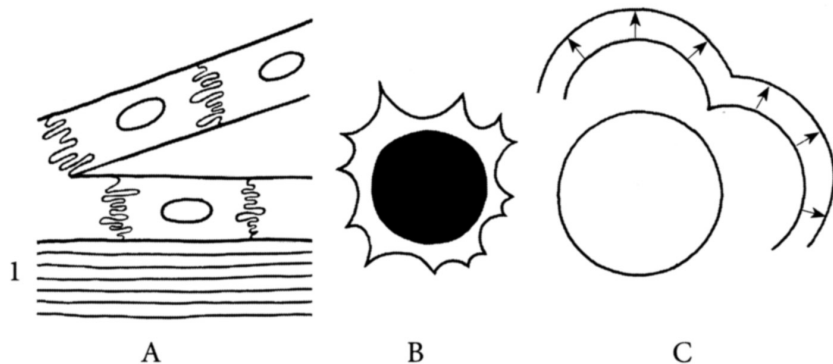
Zenkerova vosková nekróza se objevuje u některých infekčních onemocnění, např. chřipky, Weilovy žloutenky, tyfu. Postihuje příčně pruhovanou svalovinu. Cytoplazma svalových buněk se trhá a hrudkovitě rozpadá.

Hemoragická nekróza – příkladem může být hemoragický infarkt plic. Nekrotické ložisko je výrazně prokrvácené. Hemoragický infarkt plic vzniká uzavřením větve plicní arterie u pacientů, kterým selhává levé srdce.

4.1.3 Další osud nekrotického ložiska

Z nekrotických buněk se uvolňují látky, na které reagují okolní tkáň. Z krve přitahují polynukleární leukocyty (mikrofágy) a histiocytární buňky (makrofágy). Jejich úkolem je odstranit nekrotickou tkáň.

Postupně sem pronikají fibroblasty a tvoří vazivo, které nahrazuje původní tkáň. Vzniká jizva. Tímto způsobem se hojí především koagulační nekróza v srdečním svaly. U kazeifikační nekrózy dochází ke zvápenatění nekrotického ložiska. Odbouráním nekrotické tkáň mozku nebo míchy se vytvoří dutina, které říkáme **pseudocysta** (obr. 17).



Obr. 17 Hojení nekrózy

A – koagulační nekróza se hojí vazivovou jizvou (1). B – kazeifikační nekróza zvápenatí. C – v místě kolikvační nekrózy vznikne pseudocysta.

4.1.4 Gangréna

Gangréna neboli sněť je nekróza modifikována druhotnými změnami. Rozlišujeme tři druhy gangrény:

- suchou** (gangraena sicca, mumifikace),
- vlhkou** (gangraena humida, sphacelus),
- plynatou** (gangraena emphysematosa).

ad a) Mumifikace – vzniká z nekrotické tkáně, která vysychá, ztrácí vodu, takže se hnilobné bakterie nemohou uplatnit. Postihuje hlavně dolní končetiny, které jsou tmavé až černé barvy, kůže je suchá, tuhá až tvrdá. Objevuje se nejčastěji u pacientů s diabetem (viz obr. 2 v barevné příloze).

ad b) Vlhká gangréna – v nekrotické tkáni se pomnoží hnilobné bakterie, které produkují sirovodík. Tkáň nepříjemně nasládlé páchne, je měkká a špinavě nazelenalá. Většinou postihuje hluboko uložené tkáně.

ad c) Plynatá gangréna – objevuje se většinou u hlubokých zranění, když je anaerobní infekce zavlečena do nekrotické tkáně (může být zavlečena i nesterilní injekční jehlou nebo injikovanou tekutinou). Tento typ většinou způsobují clostridia (*Clostridium Welchi*, *Clostridium septicum* atd.). Mohou ji také vyvolat anaerobní streptokoky, enterobacter, ale i *Escherichia coli* (mikrob, který se normálně vyskytuje ve střevě zdravého člověka). Bakterie enzymatickou reakcí tvoří plyn. Ve tkáních pozorujeme okem viditelné dutiny s plynem. Játra a další parenchymatózní orgány mohou mít podobu ementálského sýru.

4.1.5 Dekubit, proleženina (decubitus)

Jde o nekrózu kůže, která postupně postihuje i podkoží a svalovinu. Vzniká u nehybně ležících pacientů (např. po mozkové mrtvici), kdy je kůže stlačena proti podložce a je nedokrvaná. Postupně nekrotizuje. Dekubity nejčastěji vznikají v křížové krajině, na patách, nad hřebeny lopatek, tj. v oblastech těsného styku kosti s podložkou (viz obr. 3

v barevné příloze). Dekubity se špatně hojí, často se infikují a mohou být zdrojem sepse. Úkolem zdravotnického personálu je dbát o takové pacienty ve zvýšené míře. Pacient se musí občas položit na bok a kůže se masíruje. Lůžko musí být co nejměkčí, prostěradlo bez záhybů (s úspěchem se používá „vodní lůžko“). Dekubitální vředy se mohou objevit také např. na sliznici dýchací trubice, jícnu, močového měchýře po dlouhodobé kanylaci, sondování nebo katetrizaci.

4.2 Apoptóza

Apoptóza je „programová“ smrt buňky, ke které dochází jak fyziologicky (např. v embryonální době), tak i za patologických stavů. Postiženy jsou jednotlivé buňky. V embryonální době se duté orgány zakládají zpočátku jako shluky buněk. Centrálně uložené buňky podlehnou apoptóze a tím vzniká zárodek dutého orgánu. Apoptózou zanikají i některé nádorové buňky. Apoptotický zánik buněk je řízen geneticky, např. antionkogeny – p53. Inaktivací antionkogenů dochází k „nesmrtelnosti“ nádorové populace. V současné době některé terapeutické postupy v léčbě nádorů užívají látky, které navozují proces apoptózy, a tím se snaží růst nádoru zpomalit nebo zastavit. Apoptóza může být také zahájena účinkem zevních vlivů (např. glukokortikoidy, tepelným šokem, zářením a cytokiny).

Na rozdíl od nekrózy u apoptózy buněčná membrána a buněčné organely zůstávají dlouho neporušeny. Jádro se zmenší, chromatin kondenzuje a později se hrudkovitě rozpadne. Na buněčných membránách vzniknou hluboké zářezy, které nakonec od buňky odštěpí části cytoplazmy s poměrně dobře zachovanými buněčnými organelami. Buňka se rozpadá za vzniku **apoptotických tělísek**. Tím se apoptóza morfologicky odlišuje od nekrózy.

4.3 Atrofie

Atrofie je získané zmenšení buněk, tkání a orgánů. Tvar orgánu je zachován, orgán je však menší. Také hmotnost se zmenšuje. V podstatě rozlišujeme **atrofii prostou a numerickou**. Při prosté atrofii dochází ke zmenšení buněk, rezervní látky cytoplazmy se ztrácejí a hromadí se lipofuscin (pigment z „opotrebování“ – viz pigmenty), vzniká tzv. hnědá atrofie – **atrophia fusca**. Při numerické atrofii se počet buněk snižuje. Příkladem může být pokožka, jejíž horní vrstva se stále odlupuje v jemných šupinkách. Z bazální vrstvy nové buňky dorůstají. Vrstevnatost pokožky u starších lidí je však menší, dochází k atrofii kůže.

Hypoplazie. V důsledku nedokonalého vývinu může být orgán zmenšen (vrozené zmenšení). Hypoplazie se může kombinovat s atrofií.

Příčiny atrofie

Příčin atrofie je řada, často se atrofie jmenuje podle příčiny, která ji vyvolává.

Fyziologická atrofie – některé orgány se fyziologicky zmenšují v průběhu dospívání (to se nazývá involuce – involuce brzlíku nebo šišinky mozkové).

Stařecká (senilní) atrofie – objevuje se ve stáří, postihuje všechny orgány včetně kostí, kůže, svalů, meziobratlových plotének.

Atrofie z nedostatku výživy – může být podmíněna nedostatkem potravy, ale i vnitřními příčinami, jako je zúžení jícnu, nádory jícnu, žaludku nebo také nechutí k jídlu (anorexii) z psychických příčin. U nádorových onemocnění může dojít k **nádorové kachexii**.

Atrofie z nedostatečného prokrvení – náhlá zástava přítoku krve do tkáně vede k nekróze. Postupné zužování přívodné arterie pak vyvolává atrofii.

Atrofie z tlaku – například výduť (aneuryzma) tepny tlačí na kost a ta v tomto místě podlehně atrofii. Trvalý tlak na kůži nebo sliznice způsobuje až nekrózu, dekubitus (viz výše). Při uzavření močovodu se moč hromadí v ledvinové pánvičce a ledvina tlakem tekutiny podlehně atrofii (hydronefróza). Tlak zubní protézky na dásně vede k jejich atrofii.

Atrofie z nečinnosti – lidským orgánům nečinnost neprospívá. Při delší nečinnosti dochází k atrofii. Obvod končetiny zbavené sádrového obvazu po léčbě zlomeniny je menší než končetiny zdravé.

Atrofie z nervových příčin – je-li sval zbaven motorické inervace, dochází k jeho atrofii, např. u poliomyelitidy (dětská obrna – zánětlivé virové onemocnění) zaniknou motorické buňky předních rohů míšních. Výsledkem je výrazná atrofie svalů. Rehabilitačním cvičením u těchto případů je možné těžké následky onemocnění značně zmírnit.

Atrofie z hormonálních poruch – atrofie nebo zánik hypofýzy vede k těžké kachexii (Simondsova kachexie). Vlivem snižování hladiny estrogenů u žen v menopauze dochází v řadě případů k výrazné atrofii kostní tkáně – **osteoporóze**. Při hyperfunkci štítné žlázy se zvyšuje metabolismus, což se projevuje hubnutím.

4.4 Dystrofie

Pojem dystrofie byl dříve hojně používán. Znamenal regresi (zhoršení vitality) buněk, projevující se odchylkami buněčného metabolismu. Mezi regresivními onemocněními šlo o nejmírnější stupeň poškození. Uváděly se dystrofické změny metabolismu bílkovin, tuků i cukrů. V současné době již tento termín ztratil toto uplatnění.

4.5 Intracelulární nahromadění (akumulace) tuků, proteinů a glykogenu

Za určitých okolností může docházet v buňkách k akumulaci různých látek. To může být vyvoláno poškozením buňky a buněčného metabolismu. Látky, které se hromadí v cytoplazmě, mohou být produktem metabolismu buňky nebo mohou být tvořeny mimo buňky a sekundárně se v buňkách usazovat. K této akumulaci dochází třemi způsoby:

- a) Normální produkty buněčného metabolismu se tvoří v obvyklém nebo ve zvýšeném množství. Buněčný metabolismus však tyto látky nedovede zpracovat nebo vyloučit. Příkladem může být steatóza jater.
- b) Normální nebo abnormální substance se hromadí v buňce v důsledku genetické odchylky nebo odchylky získané. Tato odchylka může být na úrovni tvorby určitého buněčného produktu, jeho transportu v buňce nebo jeho sekrece mimo buňku.
- c) Exogenní látky se ukládají do buňky, která není schopná je metabolizovat (degradovat nebo vylučovat). Může docházet k nadměrnému přísunu lipidů do organismu. Příkladem může být překrmování hus. Výsledkem překrmování je výrazná steatóza jater. Normální buňka zvládne nadměrný přísun lipidů jenom do určité míry. Pak dochází k jeho hromadění, což se projevuje steatózou. Dalším příkladem mohou být mikrokrystaly oxidu křemíku. Ten je fagocytován, ale makrofágy ho nemohou rozpustit a zanikají. Přitom se do okolí uvolňují lyzozomální enzymy a mikrokrystaly jsou fagocytovány dalšími makrofágy.

4.5.1 Steatóza

Steatóza znamená abnormální nahromadění lipidů (např. triglyceridů, cholesterolu) v cytoplazmě buněk. Poměrně často bývají postižena játra, srdce, ledviny, kosterní svalovina a další orgány. Příčiny steatózy jsou poměrně široké. V játrech to nejčastěji bývá toxické poškození, např. alkoholem. Dalším příkladem je nadměrný přísun lipidů potravou. Příkladem může být již výše zmíněná steatóza vznikající u překrmovaných hus, která se označuje jako **saginativní steatóza**.

V srdečním svalu jsou ložiska steatózy výsledkem hypoxie. Často je pozorujeme kolem infarktového ložiska nebo u pacientů s těžkou anémií. Pod endokardem můžeme pozorovat nažloutlé proužky srdeční svaloviny, které se střídají se srdeční svalovinou normální barvy. To se označuje jako **tygrování srdce**.

Alkohol postihuje funkce mitochondrií a hladkého endoplazmatického retikula. Osud buněk se steatózou je různý. U mírné steatózy nemusí být buňky ani jejich metabolismus výrazněji poškozeny a proces je reverzibilní. U výraznější formy mohou být přechodně poruchy funkce buňky. I zde je steatóza reverzibilním procesem, i když některé buněčné metabolické pochody mohou být nenávratně poškozeny nebo zničeny.

Makroskopicky jsou tkáně nažloutlé nebo zcela žluté. Akumulace lipidů vede také ke zvětšení celého orgánu, např. jater, jejichž hmotnost je 1,5–3krát větší než normálně. Konzistence jater je měkkší než normálně.

Mikroskopicky zpočátku pozorujeme nahromadění tukových vakuol kolem jádra, později tukové vakuoly vyplňují podstatnou část cytoplazmy a jádro odsouvají na periferii. Někdy buněčná membrána praskne a volně uložené tukové globule vytvářejí tzv. tukovou cystu.

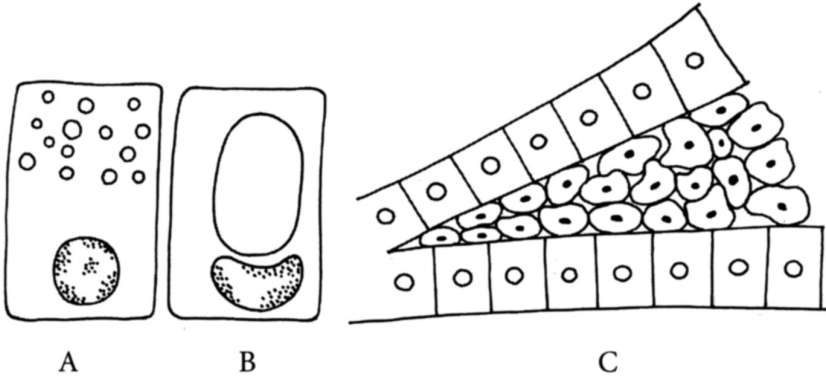
Lipomatóza

Tuto kategorii sem řadíme pouze z didaktických důvodů. Nejde o žádnou poruchu či hromadění lipidů v cytoplazmě, ale o pronikání normálních zralých tukových buněk mezi buňky určitého orgánu, např. lipomatóza srdeční svaloviny pravé komory je stav, kdy tukové buňky ze subepikardiální oblasti pronikají mezi snopci srdeční svaloviny až do subendokardiální oblasti. Podobně je známá např. lipomatóza ileocekální chlopně, lipomatóza velkých slinných žláz, která může vést k jejich zvětšení. U lipomatózy

pankreatu pozorujeme náhradu exokrinní žlázy tukovou tkání. Ačkoliv jde o atrofii, celkový objem žlázy může být větší než normálně – **lipomatózní pseudohypertrofie**.

Na obr. 18 jsou znázorněny některé případy nahromadění lipidů uvnitř buněk a lipomatóza – zmnožení tukových buněk mezi normálními buňkami orgánů.

Lipidy se mohou nahromadit ve tkáních mimo buňky nebo v sousedství buněk, dochází k **mimobuněčné steatóze** – příkladem je ukládání lipidů v mezibuněčné hmotě při okraji rohovky u starých lidí nebo do stěn cév při ateroskleróze.



Obr. 18 Steatóza a lipomatóza

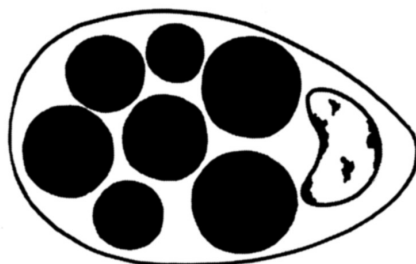
A – malokapénková steatóza. B – velkokapénková steatóza, jedna velká kapénka vyplňuje většinu buňky. C – lipomatóza, tukové buňky mezi trámci parenchymatózních buněk.

4.5.2 Hromadění proteinů

Akumulace proteinů se objevuje méně často než akumulace lipidů. Proteiny se mohou dostávat do buňky z okolí, mohou být výsledkem jejich zvýšené tvorby v buňce nebo poruchy jejich vylučování mimo buňku. Příkladem může být reabsorpce proteinů epiteliemi proximálních tubulů ledvin. Za normálních okolností jsou nepatrná množství proteinu snadno vstřebatelná pinocytózou do nitra buňky. U některých ledvinových onemocnění, např. u nefrotického syndromu, odchází močí velké množství proteinu, který se resorbuje a hromadí se v buňkách proximálních tubulů. Pinocytické vakuoly se spojí s lyzozomy, což se v mikroskopickém obraze projevuje jako drobné růžové hyalinní kapky. Proces je reverzibilní. Jestliže nabídka proteinů poklesne, intracytoplazmatický protein je metabolizován.

Dalším příkladem může být akumulace syntetizovaného imunoglobulinu v hrubém endoplazmatickém retikulu plazmatických buněk. Vznikají poměrně velká kulovitá ložiska, eozinofilně se barvící označovaná jako **Russellova tělíska** (obr. 19).

U alkoholiků se v játrech někdy nachází tzv. **Malloryho hyalin**. Ten je tvořený intermediálními filamenti prekeratinu.



Obr. 19 Nahromadění bílkovin (imunoglobulinů) v cytoplasmě plazmatické buňky (tzv. Russellova tělíska)

4.5.3 Hromadění cukrů (glykogenu)

Výrazné nahromadění glykogenu se objevuje u poruch metabolismu glukózy nebo glykogenu. Tak např. u diabetes mellitus dochází k akumulaci glykogenu v epiteliích proximálních tubulů ledvin, v jádrech buněk hepatocytů a v kardiomyocytech. Glykogen se pravidelně zjistí v buňkách endometriálních žlázek v sekreční fázi menstruačního cyklu. Bývá přítomen i v cytoplasmě světlobuněčného karcinomu ledviny.

Glykogen se rovněž objevuje ve velkém množství u geneticky podmíněných enzymatických defektů – **glykogenóza**.

4.6 Inkluze

Inkluze nacházíme u virových onemocnění. V některých případech jsou tvořeny viriony (tedy kompletními viry), v jiných případech jde o cytoplazmatické proteiny změněné účinkem viru. Obecně řečeno, inkluze mohou být uloženy v jádru i v cytoplasmě. V některých případech dosahují velikosti erythrocytu. Často je kolem inkluze světlý proužek tzv. „halo“.

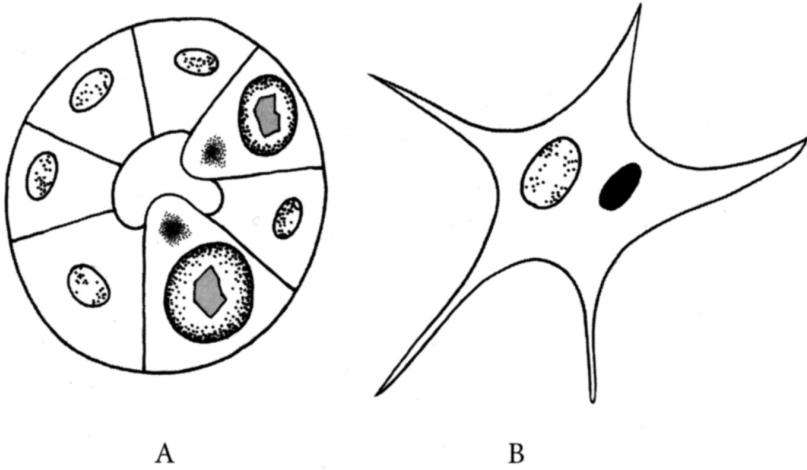
Cytomegalovirus – postihuje epitel slinných žláz, ledvin atd. Inkluze se objevují v jádrech i cytoplasmě buněk.

Virus spalniček – postihuje epitel dýchacích cest. Inkluze jsou v jádrech buněk a v cytoplasmě.

Virus vztekliny – postihuje gangliové buňky mozku. Inkluze jsou v cytoplasmě (Negriho tělíska). Některé typy inkluzí jsou znázorněny na obr. 20.

4.7 Amyloidóza (amyloidosis)

Amyloidóza se projevuje hromaděním látek proteinové povahy v extracelulárním prostoru. Při velkém nahromadění amyloidu mohou být jeho ložiska viditelná pouhým okem, jako poloprůsvitná, pružná až tuhá hmota matného lesku. Teprve v elektronovém mikroskopu je patrné, že se skládá ze spleti tenkých jemných fibril. Amyloidózu dělíme na **systémovou** (generalizovanou) a **místní** (lokalizovanou).



Obr. 20 Příklady inkluzí

A – cytomegalovirové inkluze v jádrech a v cytoplasmě dvou buněk. B – cytoplazmatická inkluze viru vztekliny v gangliové buňce.

4.7.1 Systémová amyloidóza

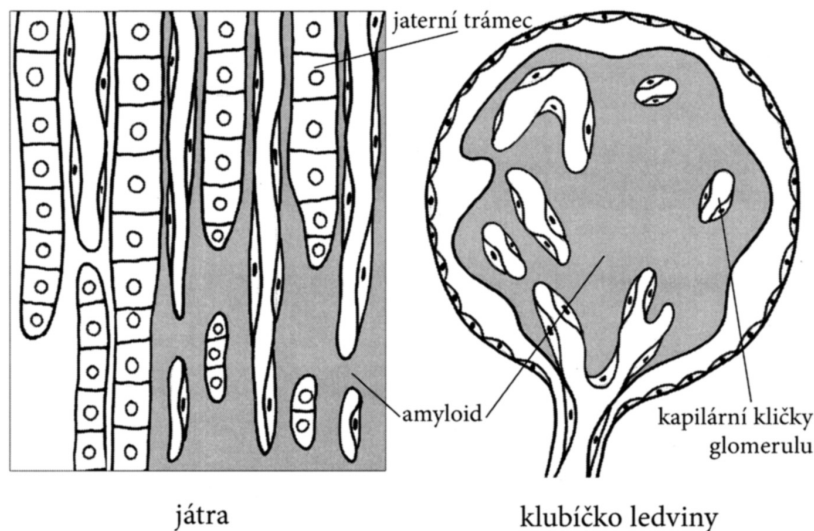
a) Primární amyloidóza. Ložiska amyloidu jsou tvořena především lehkými řetězci lambda imunoglobulinových molekul a abnormálními imunoglobulinovými molekulami. Objevuje se u některých plazmocytových myelomů a některých lymfomů řady B.

V histologických preparátech na sebe amyloid váže barvivo kongo červeň. Pro takto zbarvená ložiska amyloidu je charakteristický dvojlom. U většiny pacientů s primární amyloidózou se zjistí imunoglobulinové řetězce v plazmě a v moči. Primární amyloidózu můžeme zjistit asi u 15 % pacientů s plazmocytovým myelomem (nádor kostní dřeně tvořený buňkami vzhledu plazmocytů) a u lymfomů (zhoubné nádory mízních uzlin) z B-lymfocytů. Tyto buňky mají schopnost tvořit imunoglobulinové řetězce a v amyloidu se tyto řetězce nebo jejich části dají prokázat. Amyloid se označuje **AL** (Amyloid s Lehkými řetězci). Nahromadění amyloidu v životně důležitých orgánech může vést k jejich selhání; v játrech může vyvolat hepatomegálii; v ledvinách vede k nefrotickému syndromu; infiltrace jazyka vyvolává makroglosii; při postižení periferních nervů dochází k neuropatii. Rovněž i kostní dřeň může být infiltrována amyloidem. Pacienti s plazmocytovým myelomem a přítomností amyloidu mají horší prognózu než nemocní, u kterých amyloid prokázán nebyl.

b) Sekundární amyloidóza je po primární amyloidóze druhý nejčastěji se vyskytující typ. Většinou navazuje na dlouhodobě probíhající zánětlivá onemocnění infekčního a neinfekčního původu (např. TBC, osteomyelitidu, revmatický zánět kloubů a bronchiektázie).

Postihuje hlavně ledviny, játra, slezinu, nadledvinky, lymfatické uzliny a střevo. Závažnost poškození orgánů bývá různá, život ohrožuje nahromadění amyloidu v ledvinách. Hrozí selhání ledvin.

U této amyloidózy zjišťujeme **AA protein** (Amyloid Associated = amyloid přidružený). V zánětlivých ložiscích se z buněk zánětlivého infiltrátu (především z makrofágů) uvolňuje interleukin 1,6 a TNF- α (faktor nekrotizující nádor alfa). Ty stimuluji játra k produkci prekurzorového proteinu SAA (serum amyloid-associated). Protein fagocytují makrofágy a v lyzozomech ho štěpí na menší molekuly AA amyloidu (proteinu) (obr. 21).



Obr. 21 Amyloid v játrech (levá část obrázku) a v ledvině
Amyloid je homogenní hmota mezi buňkami.

Diferenciálně diagnosticky musíme amyloid odlišit od **hyalinu**, který vzniká procesem zvaným **hyalinizace**. Tím je postiženo vazivo, které se mění v bezstrukturní hmotu. Jde o homogenní eozinofilně se barvící materiál, který neváže kongo červeň. Takto změněné vazivo má sklon k vychytávání vápenatých solí a lipidů. Často bývá ve stěně tepen při ateroskleróze.

K dalším systémovým amyloidózám patří např. amyloidózy u hemodialyzovaných pacientů (tento amyloid je chemicky příbuzný β_2 -mikroglobulinu); hereditární familiární amyloidóza objevující se u Armenů, Židů a Arabů.

4.7.2 Lokalizovaná amyloidóza

Do této skupiny se řadí amyloidóza srdce starých lidí, většinou zjištěná náhodně při pitvě. Může být příčinou poruchy srdečního rytmu. Dále sem patří amyloidóza mozku starých lidí. Rovněž ve stromatu některých nádorů (medulární karcinomy štítné žlázy) se vyskytuje amyloid po chemické stránce podobný kalcitoninu.

4.8 Kalcifikace

Kalcifikace neboli zvápenatění znamená ukládání vápenatých solí do tkání, v nichž se za normálních podmínek nevyskytují. Tyto soli jsou běžnou součástí kostí a zubů.

- **Kalcifikace dystrofická** – objevuje se ve tkáních dystroficky změněných (např. hyalinizací). Ve stěnách tepen, kde je dystroficky pozměněné vazivo nebo ve vazivu uzlovité strupy, dochází ke kalcifikacím. V některých typech nekrózy následně dochází ke zvápenatění nebo k přítomnosti poprašku vápenatých solí (kazeifikační nekróza, fermentativní nekróza). Rovněž výrazná bývá kalcifikace srdečních chlopní starých lidí nebo lidí, kteří prodělali revmatické onemocnění srdce.
- **Kalcifikace metastatická** – vzniká poměrně vzácně ukládáním vápenatých solí do zdravých tkání. Bývá to při zvýšené hladině kalcia v krvi (hyperkalcemii). Hyperkalcemie ovšem také urychluje dystrofickou kalcifikaci.

K hyperkalcemii dochází:

- a) při zvýšené sekreci parathormonu, který je produkován příštítnými tělísky. U hyperplazie nebo adenomu těchto tělísek dochází k jeho zvýšené sekreci. Zvýšená hladina tohoto hormonu může být také u některých nádorů vznikajících mimo příštítná tělíska,
- b) v souvislosti s destruktivními procesy kostí, např. při metastazování zhoubných nádorů do kostí, u leukemií, plazmocytového myelomu. Také při přestavbě kostí, např. u Pagetovy choroby,
- c) u hypervitaminózy D a sarkoidózy (kdy makrofágy aktivují z prekurzorů vitamin D),
- d) v důsledku selhání ledvin. Retence fosfátů vyvolává sekundární hyperparatyreoidismus.

Hyperkalcemie se nejčastěji objevuje u hyperplazie či adenomu příštítného tělíska – u primárního nebo sekundárního hyperparatyreoidizmu (zvýšené činnosti příštítných tělísek viz kapitola Endokrinní systém). Dochází ke zvápenatění cévních stěn i u mladých lidí. Ukládání vápenatých solí probíhá i v jiných orgánech, např. plicích (pemzová plíce), žaludeční sliznici a ve svalech. Samotná hyperkalcemie však k těmto změnám nestačí, musí být současně přítomna porucha acidobazické rovnováhy.

Změny hladiny vápníkových iontů v krvi

Normální hladina vápníkových iontů v krvi (2,25–2,75 mmol/l) je udržována hormonem příštítného tělíska – parathormonem. Jeho zvýšené uvolňování do krve zvyšuje hladinu vápníku. Naopak kalcitonin (produkt C-buněk štítné žlázy) snižuje hladinu vápníku v krvi. Při hyperparatyreoidizmu se odbourává vápník z kostí a zvyšuje se jeho hladina v krvi. V kostech vzniká **osteodystrophia fibrosa cystica generalisata**. Onemocnění je spojeno se sníženou nervově svalovou dráždivostí a s poruchami ledvin. Snížení hladiny parathormonu vede k **hypokalcemii** a projevuje se křečemi, které postihují ruce a nohy. U malých dětí může dojít k přechodnému snížení hladiny kalcia v důsledku prudce nastupujícího infekčního onemocnění. Křeče mohou postihnout i svaly hrtanu a vést k uzavření hlasivkové štěrbině a k dušení. Dochází k **tetani** (lidově psotník). Vliv vitaminu D na metabolismus vápníku je uveden v kapitole Vitaminy.

4.9 Tvorba kamenů v těle

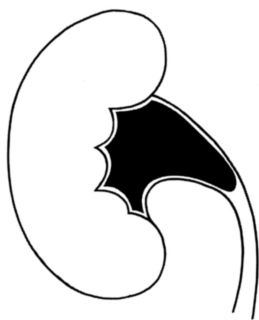
Kameny se tvoří poměrně často v řadě orgánů. Jejich tvorba se označuje jako litiáza (lithiasis). Název orgánu, ve kterém se kameny vyskytují, tvoří předponu názvu.

- **Cholelitiáza** (cholelithiasis) – žlučové kameny ve žlučnίκu nebo ve žlučových cestách.
- **Choledocholitiáza** (choledocholithiasis) – kameny ve vývodných cestách žlučových (v d. choledochus).
- **Nefrolitiáza** (nephrolithiasis) – kameny v pánvičce ledvinové.
- **Urolitiáza** (urolithiasis) – kameny v močovém ústrojí.
- **Pankreatolitiáza** (pancreolithiasis) – kameny ve vývodných cestách slinivky břišní.
- **Sialolitiáza** (sialolithiasis) – kameny ve vývodech slinných žláz.

Charakteristiky kamenů v lidském těle

Velikost kamenů kolísá od zcela malých, sotva viditelných, označovaných jako písek, až po kameny o rozměrech mnoha centimetrů, kdy jeden kámen vyplní celý dutý orgán (např. žlučnίκ nebo pánvičku ledvinovou). Z toho vyplývá, že i počet kamenů může být značně rozdílný. Malých kamenů může být až několik stovek. Cholesterolový kámen žlučnίκu se často vyskytuje pouze jeden.

Tvar kamenů – většinou jsou kameny oválné nebo kulaté, jejich povrch může být hladký, zrnitý nebo ostnatý. Jestliže kameny na sebe těsně naléhají, otírají se o sebe, plošky se zabrušují. V místech, kde k sobě nepřiléhají, „přirůstá“ nová kamenotvorná látka. Vznikají tzv. **fazetové kameny**. Některé kameny, zvláště v ledvinové pánvičce, získávají její přesný tvar – vznikají **odlitkové kameny** (obr. 22).



Obr. 22 Odlitkový kámen pánvičky ledvinové

Složení kamenů

Chemické složení kamenů závisí na orgánu, kde kameny vznikají. Nejčastěji se objevují ve žlučnίκu, ledvině a v močovém měchýři (viz obr. 4 v barevné příloze). Složení kamenů žlučnίκu je velmi různorodé. Od čistě **cholesterolových kamenů** je plynulý přechod ke kamenům s různou příměsí vápenatých solí, fosfátových solí a bilirubinu. Takovým kamenům se říká **smíšené kameny**.

Na druhém pólu stojí **kameny pigmentové**, tvořené převážně z kalciových solí bilirubinu. V močovém ústrojí to jsou **urátové kameny**. Jsou složeny ze solí kyseliny močové, především močanu sodného. Tyto kameny nebývají příliš tvrdé. Kromě velkých odlitkových kamenů se vyskytují kameny velikosti písku – písek močový. **Oxalátové kameny** – vyskytují se rovněž v močovém ústrojí. Skládají se ze šfavelanu vápenatého a s příměsí dalších solí. Jsou tvrdé konzistence.

Na řezu je patrné v centru mnohých kamenů lesklé jádro, obklopené radiálně uspořádanými krystaly. Na periferii kamenů je většinou zřetelné vrstvení různě barevných solí, které se na kámen ukládají. **Cholesterolový kámen** žlučníku bývá méně častý. Vyskytuje se většinou jednotlivě. Bývá oválného tvaru, poloprůsvitný, lehce nažloutlý a tvrdý.

4.9.1 Komplikace z přítomnosti kamenů

Mnohé kameny nevyvolávají žádné příznaky, jsou „němé“. Jiné se projevují různými komplikacemi. **Koliky** jsou záchvaty prudkých křečovitých bolestí, jejichž příčinou jsou stahy hladké svaloviny stěny vývodů (kolika žlučová, ledvinová), kterými prochází kámen.

Zaklínění kamene – jde o závažnou komplikaci. Kámen uzavře vývod a nepostupuje dál. Sekret se hromadí před překážkou. Kámen zaklíněný ve žlučových cestách, např. v ductus choledochus, vyvolává vznik žloutenky obstrukčního typu. Uzavření močovodu způsobuje jeho roztažení nad překážkou a roztažení pánvičky ledvinové, kde se moč hromadí. Moč se tvoří stále, takže obsah pánvičky brzy vyvolá tlakovou atrofii ledviny.

Příčiny tvorby kamenů

Vedle rasových a genetických faktorů, které mají vliv na tvorbu kamenů, existuje ještě řada dalších rizikových faktorů, např. obezita, těhotenství, ženské pohlavní hormony (hormony antikoncepčních látek), rychlá ztráta hmotnosti, hyperlipemie, vyšší věk (během života se zvyšuje šance vzniku kamenů). Ženy trpí tvorbou kamenů dvakrát častěji než muži. Na jejich vzniku se podílí i hypohydratace organismu.

Samotná tvorba kamenů závisí na **koncentraci kamenotvorné látky**. Žluč slouží (mimo jiné) k vylučování cholesterolu z těla. Ten se vylučuje buď jako cholesterol volný, nebo vázaný na žlučové soli. Cholesterol se vazbou na žlučové soli stává rozpustný ve vodě. U vysoce nasycených roztoků se může cholesterol vysrážet a objevují se malé krystalky monohydrátu cholesterolu. Tím vzniká jádro, kolem kterého začínají agregovat další soli. Po dostatečně dlouhé době vznikne makroskopicky viditelný kámen. Další faktor, který přispívá ke vzniku kamenů, jsou **změny koloidního stavu prostředí**, ve kterém kameny vznikají. Také odloupané epitelie mohou sloužit jako jádro, na kterém začíná srážení kamenotvorné látky. Postupným vrstvením kámen narůstá. Třetím činitelem je **změna acidobazické rovnováhy**, která vede ke snížení rozpustnosti kamenotvorných látek a tím k jejich vysrážení. Takto vznikají především kameny v močovém systému.

4.10 Pigmenty

Pigmenty jsou látky, které způsobují zbarvení tkání a orgánů. Dělíme je na:

1. **exogenní** – do těla se dostávají ze zevního prostředí,
2. **endogenní** – vznikají v těle. Endogenní pigmenty se dále dělí na:
 - a) autogenní – tvoří se metabolickou činností buněk (melanin, lipofuscin, lipochrom atd.),
 - b) hematogenní – pigmenty, které se odvozují z krevního barviva erytrocytů – hemoglobinu (hemosiderin, biliverdin, bilirubin).

4.10.1 Pigmenty exogenní

Cizorodé látky se do těla dostávají: poraněním kůže, zažívacím ústrojím, dýchacím systémem. Zavlečení pigmentů do poraněné kůže (tetováz) může být náhodné, např. při úrazech s následným nedostatečným ošetřením rány – **traumatická tetováz**, nebo úmyslné – **tetování**, kdy pomocí jehliček je barvivo vpichováno pod pokožku. Tetování je trvalé, těžko odstranitelné. Při zpracování kovů mohou vniknout do kůže kovové částičky. Postupným působením buněk a tkání v okolí dochází k jejich částečnému rozpouštění a zbarvení okolních tkání. Zbarvení v okolí částiček železa se nazývá **sideróza** (siderosis) a je narezavělé. Částičky mědi a mosazi zbarví tkáň slabě zeleně – **chalkóza** (chalcosis). Vážnější důsledky vznikají při vniknutí kovu do nechráněného oka. Může dojít až ke ztrátě zraku. Trávicím traktem, ale i kůží mohou vniknout do těla těžké kovy (např. stříbro). Způsobují šedé zbarvení sliznic a kůže.

Pigmentace cis-platinou se objevuje v některých případech nádorových onemocnění léčených cis-platinou. Projevy bývají přítomny na dásních jako tzv. platinový proužek.

Amalgamová pigmentace – nejčastěji bývá postižena gingiva, tvářová sliznice, sliznice patra a jazyku. Amalgam je organizmem dobře tolerován a není příčinou zánětu. Pigmentace se objevuje většinou iatrogeně, implantací amalgamových částic. Může se také objevovat po extrakci zubů s amalgamovými výplněmi.

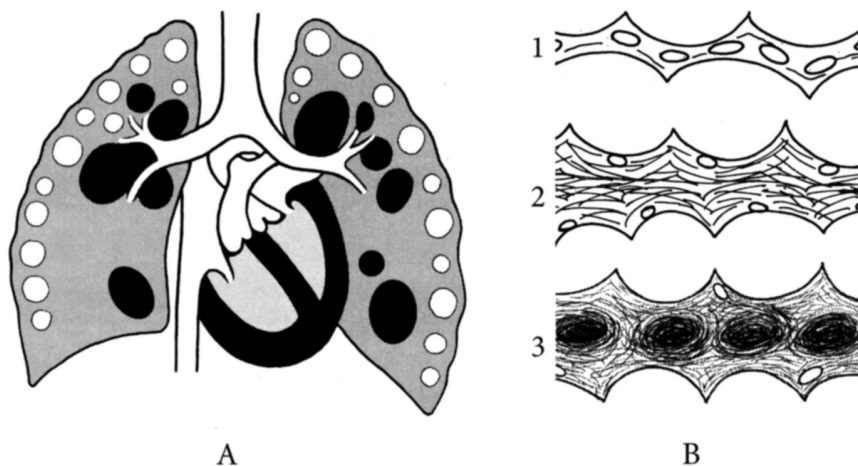
Dýchacím ústrojím proniká do těla prach a saze. Usazování prachu, sazí a dehtovitých částic kouře cigaret vede k zaprášení plic, pneumokonióze (coniosis simplex). Tato pigmentace se odstraní pouze zčásti kašláním a kýčáním. V plicích fagocytují pigment makrofágy a odvádějí ho do sept mezi plicní sklípky, případně lymfou do svodných lymfatických uzlin. Pigment se v plicích hromadí. Zvlášť výrazná pigmentace je u lidí, kteří pracují dlouhodobě v prašném prostředí (horníci, hutníci, brusiči).

Prosté zaprášení (coniosis simplex) je nejlehčí forma pneumokoniózy. Hromadění prachu s uhlíkem v plicích nemá za následek zmožnění vaziva, ale výraznou černou kresbu – antrakózu.

Koniofibróza (coniofibrosis) je zaprášení, které způsobuje těžké změny v plicích. Patří sem především silikóza a azbestóza.

Silikóza (silicosis) vzniká při vdechování prachu s příměsí oxidu křemíku (SiO_2). Krystalky oxidu křemíku nejsou prakticky rozpustné. Jsou pohlcovány alveolárními makrofágy, které je však nemohou rozpustit. Zanikají a současně do svého okolí

uvolňují proteolytické enzymy, lyzozomální hydrolázy nebo toxické volné radikály, které poškozují plicní parenchym. To vyvolává výrazný fibroproliferativní účinek. Makrofágy rovněž uvolňují interleukin 1 a další působky, které mají fibroproliferativní účinky. Vazivo se postupně hromadí. Tento stav se označuje jako **difuzní retikulární fibróza**. Fibróza postupně narůstá, až jsou na rtg viditelné **silikotické uzly**. Jejich splýváním dochází ke **komplexní fibróze** (obr. 23).



Obr. 23 Silikóza

V levé části obrázku (A) jsou silikotické uzly (znázorněny černě). Bílá kolečka při okraji plic odpovídají emfyzému. Na srdci je výrazná hypertrofie pravé komory. V pravé části (B) jsou histologické změny.

1 – mezisklípkový prostor v normální plicí; 2 – difuzní retikulární fibróza; 3 – nodulární silikóza, těžší typ silikózy.

Kromě výrazného nahromadění vaziva klesá počet kapilár mezi sklípky.

Silikóza poškozují plice, omezuje respirační plochu, omezuje průtok krve plicemi, krev se hromadí před plicemi. Pravá komora se zvýšeným výkonem snaží krev přes plice protlačit. Postupně dochází ke zbytnění svaloviny a vznikne plicní srdce (cor pulmonale). Silikózou postižené plice jsou náchylné k tuberkulózní infekci.

Azbestóza (asbestosis) – dochází k ní vdechováním vláček azbestu (osinku). Na vlákna se absorbují i toxické chemické látky, např. z tabákového kouře, a kancerizační účinky se pak zvyšují. Po vniknutí do plic se postupně segmentálně pokrývají proteinem, který obsahuje železitý pigment. Tato **azbestová tělíska** nebývají v preparátech příliš početná. Vlákna jsou ve speciálním barvení na železitý pigment dobře zřetelná. Vedou k výrazné produkci vaziva, ale i k výrazným pleurálním srůstům s kalcifikacemi.

Existuje několik typů azbestů, některé mají výrazně karcinogenní účinky, vyvolávají zhoubné nádory plic, pleury a peritonea. Především jsou azbestózou ohroženi horníci, kteří azbest těží, a pracovníci dalších odvětví, která jej zpracovávají.

Některé prachy působí na dýchací systém velmi dráždivě, „toxicky“. To se projevuje akutními záněty. Patří sem prach kovové mědi, zinkový kouř aj.

Alergicky může působit moučný prach ve mlýnech. Vyvolává chronickou bronchitidu – **astma mlynářů**. Vdechuté úločky bavlny při jejím zpracování mohou rovněž vyvolávat kašel – **kašel tkalců**.

4.10.2 Pigmenty endogenní

4.10.2.1 Autogenní pigmenty

Mezi autogenní pigmenty patří **melanin, lipofuscin, ceroid a lipochrom**.

Melanin je pigment, který zbarvuje kůži, vlasy a oči. Jeho množství se u jednotlivých lidí liší. Jsou zde výrazné odchylky rasové. U severských národů je pigmentu v kůži a ve vlasech méně než u národů žijících v jižní Evropě nebo v Africe.

Melanin se tvoří v melanocytech. Ty leží mezi buňkami bazální vrstvy epidermis. V cytoplazmě mají melanosomy, které tvoří melanin. Syntéza melaninu začíná hydroxylací tyrozinu na dopu a její následnou oxidací vzniká dopachinon. Oba tyto stupně jsou katalyzovány tyrozinázou. Melanin dělíme na dvě skupiny: **eumelanin a feomelanin**.

Eumelanin se tvoří v nepřítomnosti tiolů. Vznikají indoly a eumelanin je tvořen polymery sestávajícími z 5,6-dihydroxyindolu (5,6-DMI), dopachromu a dopy. Polymer je černý inertní pigment. Jeho tvorba převládá u lidí s tmavou kůží a vlasy.

Feomelanin je světlejší, červenohnědý polymer s vysokým obsahem síry. Ta se odvozuje z cysteinu. Vznikají cysteinyldopy (5-S-cysteinyldopa a 2-S-cysteinyldopa), které tvoří základní kameny feomelaninu. Tento typ melaninu se objevuje u lidí se světlými vlasy a kůží. Různě intenzivní zastoupení obou typů melaninu tvoří spektrum od červenohnědé barvy (feomelanin) až po zcela černou barvu (eumelanin), a to jak u lidí, tak i u zvířat.

Rozdělení pigmentu podle lokalizace výskytu:

- 1. Okulokutánní melanin** se vyskytuje v kůži, oku a leptomeningách. Výchozí látkou je tyrozin. Z melanocytů je pigment předáván i do keratinocytů epidermis.
- 2. Neuromelanin** se vyskytuje např. v substantia nigra mozku. Považuje se za tzv. nemelanosomový melanin. Jde o odpadní produkt katecholaminového metabolismu v neuronech, které syntetizují transmittery.

Tvorba melaninu je pod vlivem hormonu hypofýzy (tzv. MSH – melanocyty stimujícího hormonu, který je součástí ACTH).

Zničení kůry obou nadledvin způsobuje **Addisonovu nemoc**. Adenohypofýza nedostává zpětnou vazbou signál z nadledviny. Proto tvoří stále větší množství ACTH (adrenokortikotropního hormonu).

Jedním z příznaků Addisonovy choroby je hyperpigmentace, kůže je nahnědlá. Zvýšená pigmentace se objevuje také u chronických otrav arzenem a u značně kahektických lidí.

Vedle difúzní pigmentace existují **hyperpigmentace místní**, buď tečkovité v podobě **píh** (ephelides), nebo to mohou být velké skvrny barvy bílé kávy (**chloasma**) na kůži těhotných žen nebo při poruchách metabolismu u jaterních chorob a neurofibromatózy. Místní pigmentace způsobená nakupením névových buněk (= přeměněné melanocyty pokožky) ve škáře se nazývá névus (naevus) neboli mateřské znaménko. Tyto útvary jsou v kůži od narození, ale teprve kolem puberty se zbarvují pigmentem.

Melanóza kuřáků – melanóza sliznice dutiny ústní a kůže rukou se objevuje u silných kuřáků téměř pravidelně. Předpokládá se, že zplodiny kouře stimulují melanocyty dané oblasti ke tvorbě melaninu.

Úplné chybění pigmentu vede k bílému zbarvení. To může být difuzní (bílé vlasy, světlá kůže, světlé duhovky) – **albinismus**. Místní chybění pigmentu se označuje buď jako **vítligo** – bílá skvrna, přesně ohraničená, nebo **leukoderma** – nepřesně ohraničená bílá skvrna, například v místě jizvy.

Lipofuscin – je barvivo, které se začíná v těle objevovat již v mládí a jeho množství se zvyšuje věkem. V buňkách ho přibývá a ve větší míře se objevuje u lidí sešlých a kachektických. Říká se mu také pigment z „opotrebování“. V játrech je množství lipofuscinu zvláště výrazné v hepatocytech centrální oblasti jaterních lalůčků. V buňkách srdečního svalu granula pigmentu čepičkovitě nasedají na oba póly jádra. Pigment se vyskytuje i ve tkáních zvířat. Svalovina mladších zvířat je světlá, u starších je tma-vočervená až nahnědlá a pigmentu obsahuje více.

Ceroid – jde o hnědý intracelulární pigment uložený v lyzozomech, např. makrofágů, které resorbují lipidy. Má vztah k avitaminóze E. Při ní dochází k hromadění ceroidu v nejrůznějších tkáních, např. ve svalovině tenkého střeva.

Melansis coli – ceroidní pigmentace tlustého střeva s neznámou patogenezi. (S melaninem nemá nic společného.) Pigmentofágy vyplněné ceroidem jsou ve střevní sliznici, která je červenohnědě zbarvená.

Lipochrom (či spíše lipochromy) – označení pro skupinu pigmentů rozpustných v tucích. Jde o karotenoidy rostlinného původu (např. karoten, lutein, xantofyl), které jsou žlutooranžové barvy. Nevyskytuje se v korpuskulární formě. Větší množství pigmentu se objevuje u pacientů s cukrovkou. To se projevuje žlutooranžovým zbarvením, např. tukové tkáně plosek nohou či dlaní. Označuje se jako **xantóza**.

4.10.2.2 Hematogenní pigmenty

Erytrocyty obsahují hemoglobin, který se při rozpadu červených krvinek uvolňuje. To se stává fyziologicky (životnost erytrocytů je asi 120 dnů). Podobně je to v případech, kdy se červené krvinky dostávají mimo cévy, například při krvácení. Při velkém zjednodušení můžeme říci, že z hemoglobinu vzniká postupně hemosiderin, biliverdin a bilirubin (žlučové barvivo).

Hemosiderin – pigment tvoří zrníčka a nestejně velké hrudky rezavé barvy. Jeho nálezy ve tkáních svědčí o proběhlém krvácení. Většinou je fagocytovaný v cytoplazmě makrofágů. Železo v molekule hemosiderinu se dá histologicky prokázat poměrně snadno. Nahromadění hemosiderinu se nazývá **hemosideróza** (haemosiderosis). Ta může být buď místní – v okolí krvácení, nebo celková ve vnitřních orgánech, jako jsou játra, slezina a ledviny.

Hemochromatóza (haemochromatosis) – charakterizována výrazným zmožením železa v těle, které se většinou ukládá v játrech a v pankreatu. I ostatní orgány a tkáně těla obsahují zvýšené množství železa. Výrazné nahromadění železa ve tkáních se projevuje toxicky: vznikají volné radikály, stimuluje se tvorba kolagenu, dochází k přímé interakci železa s DNK (to vede k výraznému poškození buněk, což predisponuje vznik hepatocelulárního karcinomu). Rozeznáváme **geneticky podmíněnou hemo-**

chromatózu (označuje se také jako hereditární nebo idiopatická – **primární hemochromatóza**) a **sekundární hemochromatózu**.

U prvního typu se zvyšuje vstřebávání železa ze zažívacího traktu (duodena). Nejde tedy o pigment hematogenní. Kůže pacientů je nahnědlá (současně se siderózou dochází ke stimulaci tvorby melaninu). Protože u vyvinutého onemocnění dochází v 70–80 % případů k diabetu, označuje se tento stav jako „bronzový diabetes“. Prakticky u všech pacientů se objeví mikronodulární cirhóza – **pigmentová cirhóza**.

Sekundární hemochromatóza vzniká nejčastěji u hemolytických anémií s neefektivní erythropoézou. V těchto případech železo pochází nejen z opakovaných transfuzí, ale také ze zvýšeného vstřebávání ze zažívacího traktu. Samotné transfuze vyvolávají hemosiderózu orgánů, ale orgánové poškození se objevuje výjimečně.

4.10.2.2.1 Ikterus (žloutenka – icterus)

Žloutenka vzniká při hyperbilirubinemii, kůže a skléry jsou zbarveny žlutě. Přitom normální hladina bilirubinu v krvi kolísá v rozmezí 1,7–17,4 mmol/l. Žloutenka je klinicky zřejmá teprve tehdy, když hladina bilirubinu dosáhne dvojnásobku horní hranice rozmezí. Laboratorní vyšetření zaznamená zvýšení bilirubinu, i když není ještě klinicky patrné. Zpočátku se zbarví spojivky a žloutenka se objevuje dříve na trupu a horních končetinách než na končetinách dolních. Zbarvení se má rozpoznávat při denním světle. Rovněž orgány uvnitř těla jsou zbarveny žlutě či mají nažloutlý odstín, pokud vlastní barva orgánu nezastře žlutou barvu.

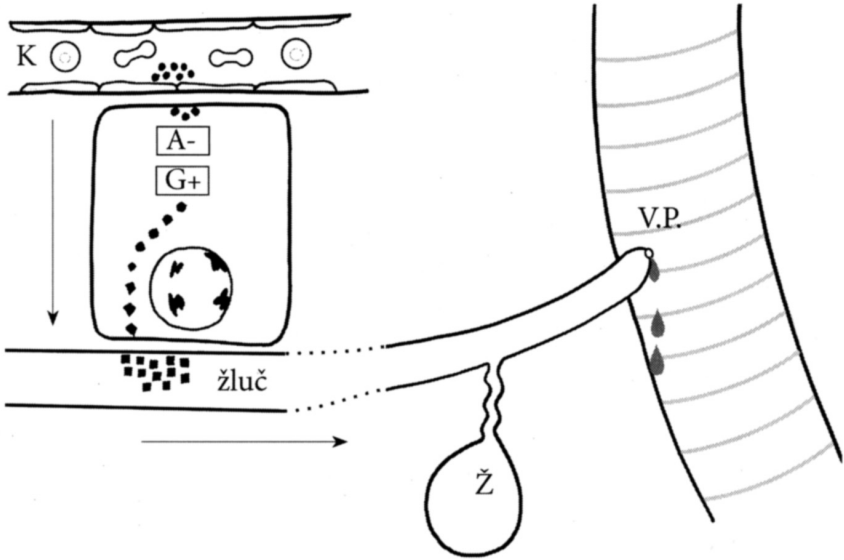
Bilirubin neproniká hematoencefalickou bariérou, takže mozek je chráněn před účinky barviva. Výjimku tvoří stavy, kdy tato bariéra není ještě vytvořena. Bývá to u nezralých novorozenců (viz níže hemolytická nemoc novorozenců).

Mechanismus vylučování bilirubinu. Bilirubin vzniká odbouráváním hemoglobinu buňkami systému mononukleárních fagocytů. V plazmě je vázán na albumin. Tento komplex je ve vodě nerozpustný, nazývá se primární, nepřímý, nekonjugovaný bilirubin. Pouze malé množství není vázáno na albumin a je toxické. Může proniknout do tkání, např. do mozku plodu a mozek trvale poškodit. V jaterní buňce se bilirubin vázaný na transportní albumin tohoto albuminu zbaví. Váže se na kyselinu glukuronovou a dále probíhá proces tzv. glukuronidace, na jehož konci je ve vodě rozpustný bilirubin sekundární, přímý, konjugovaný. Ten je na rozdíl od nepřímého bilirubinu netoxický. Na žlučovém pólu je hepatocytem vylučován do žlučové kapiláry. Žluč obsahuje řadu látek, především žlučové soli, cholesterol a další látky (obr. 24). Žlučí bilirubin odchází do střeva. Zde prodělává další změny, většina se ho vstřebává a vrátnicovým oběhem se dostává nazpět do jater. Stolicí se vylučuje malé množství pigmentu (v podobě sterkobilinogenu).

Dělení žloutenky:

- A. **prehepatální** (předjaterní, hemolytická, dynamická),
- B. **intrahepatální** (jaterní, hepatotoxická),
- C. **postjaterní** (pojaterní, obstrukční).

Někdy se mohou vyskytovat i kombinace – například smíšená forma prehepatální žloutenky. Dochází k rozpadu erytrocytů a současně jsou poškozena játra (působením hemolytických jedů).



Obr. 24 Tvorba žluče v hepatocytu

Na hepatocyt naléhá z jedné strany krevní kapilára (K), z druhé strany žlučová kapilára. Vývodné cesty žlučové odvádějí žluč do duodena.

Ž – žlučník; V. P. – Vaterská papila (místo vyústění žlučových cest); A – odstranění albuminu navázaného na bilirubin; G + navázání bilirubinu na kyselinu glukuronovou

ad A. Prehepatální žloutenka

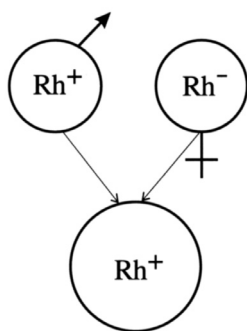
Játra nejsou postižena, nabídka hemoglobinu z rozpadlých červených krvinek je však taková, že ho játra nestačí zpracovat.

Hemolytická anémie – je onemocnění, které se projevuje zvýšeným rozpadem erytrocytů. Příčiny rozpadu mohou být v samotné červené krvince (je odlišná tvarem, velikostí nebo je jinak pozměněná). V plazmě se mohou také vyskytovat protilátky zaměřené proti vlastním erytrocytům (autoimunitní hemolytická anémie). Překotný rozpad červených krvinek vede k jejich nedostatku – anémii.

Novorozenecká žloutenka – v krvi novorozence těsně po porodu přetrvává velký počet červených krvinek z fetální doby ($7-8 \times 10^6/\text{mm}^3$). Jakmile dítě začne dýchat, erytrocyty se rozpadají. V tomto období se začíná uplatňovat nevyzrálость některých novorozenců, kteří mají málo určitých enzymatických systémů v játrech, a proto dochází k pozdějšímu zpracování velké nabídky bilirubinu.

Většinou však novorozenecká žloutenka zmizí v průběhu 5–7 dnů po narození. U nedonošených novorozenců žloutenka nastupuje později, je výraznější a končí později. Nekonjugovaný bilirubin nevázaný na transportní albumin (a tudíž toxický) přestoupí nedokonale vyvinutou hematoencefalickou bariéru, vnikne do mozku, kde může poškodit mozkovou tkáň. Vzniká tzv. **jádrový ikterus** – bazální ganglia mozku jsou zbarvena nažloutle.

Icterus neonati gravis (těžká novorozenecká žloutenka) – je spojována s tzv. fetální erytroblastózou (hemolytická nemoc novorozenců). V podstatě dochází k inkompatibilitě (neslučitelnosti) v systému Rh, případně ve skupinovém systému ABO. Jestliže otec dítěte je Rh pozitivní (Rh^+) a matka Rh negativní (Rh^-), může Rh pozitivitu zdědit plod. Nečetné červené krvinky plodu, které proniknou přes placentu do krve matky, vyvolají tvorbu protilátek. Protilátky se opět přes placentu dostávají k plodu (většinou ke konci těhotenství) anebo po porodu v mateřském mléku. Při prvním těhotenství nemusí být změny patrné (hladina protilátek nemusí být vysoká) a dítě může být zdravé. Při dalším těhotenství se však tvorba protilátek urychluje, jejich hladina se zvyšuje a poškození se stupňuje. Na obr. 25 je znázorněna Rh inkompatibilita.



Obr. 25 Znárodnění Rh inkompatibility
Otec Rh^+ , matka Rh^- , plod Rh^+ .

Patologické změny u fetální erytroblastózy:

1. intrauterinní odumření plodu – často delší dobu před porodem.
2. vrozený hydrops plodu – hydrops fetus universalis. Plod se rodí celý značně edematózně prosáklý a krátce po porodu umírá.
3. těžká žloutenka (icterus neonati gravis) – poškozuje mozek, dítě umírá v průběhu několika dnů po porodu.
4. anaemia neonati – nemusí být výrazná.

Léčba tohoto typu žloutenky spočívá ve výměně veškeré krve novorozence krátce po porodu krví dárce. Tuto exsanguinační transfuzi se již podařilo provést i nitroděložně. K výrazné žloutence může dojít i u streptokokových sepsí, nejčastěji z infekce pupečníku.

Transfuze nesouhlasné krve. K těžkým změnám dochází při podání nesouhlasné krve (nestejná krevní skupina, Rh faktor či jiné krevní znaky). Náhle dojde k masivnímu rozpadu velkého množství podaných krvinek. To se projevuje hemoglobinemií a hemoglobinurií. Kanálky ledvin jsou ucpány hemoglobinem, který navíc působí toxicky na buňky výstelky kanálků. Vzniká šoková ledvina, anurie a nemocní umírají na selhání ledvin během několika dnů.

Podobné poměry se vyskytují u **crush syndromu** (čti kraš – česky drtit). Při traumatech, které zhmožďují velké množství svalových buněk, myoglobin působí stejně jako hemoglobin. U pacientů s crush syndromem také často selhávají ledviny.

ad B. Intrahepatální žloutenka

Žloutenka je důsledkem poškození jaterního parenchymu. Poškození se projevuje nekrotickými změnami hepatocytů. Příčiny takových změn mohou být velmi různorodé: toxický vliv některých léků, houbových toxinů, hepatotoxických jedů (tetrachlormetan), alkoholu, virové infekční příčiny (virová hepatitida, žlutá zimnice), toxiny bakteriální infekce (u krupózní pneumonie, tyfu, paratyfu). (Virová hepatitida – viz kapitola Poruchy činnosti trávicího ústrojí – játra.) Žluči se tvoří málo, nebo se netvoří vůbec.

ad C. Posthepatální žloutenka

Nastává následkem uzavření vývodných cest žlučových (ductus hepaticus communis nebo ductus choledochus) kamenem, nádorem, parazity, zánětem. Žluč se nedostává do střeva. Je porušeno vstřebávání tuků a současně se nevstřebávají vitaminy rozpustné v tucích. To může vést k nedostatku vitamínu K a ke krvácení – **cholemické krvácení**. Stolica je světlá, acholická.

Zbarvení kůže má u každého typu žloutenky jiný odstín: u prehepatální žloutenky je kůže zbarvena citrónově žlutě – **ikterus flavinový**; u intrahepatální žloutenky bývá narůžovělý odstín – **ikterus rubinový**; u posthepatální žloutenky nazelenalý – **ikterus verdinový**.

5 Poruchy oběhu krve a mízy

Tyto poruchy mají výrazný vliv na celý organizmus. Snížená tvorba krve je ovlivňována řadou faktorů zevního prostředí, ale i stavem vnitřních orgánů, především kostní dřeně, jater, ledvin, žaludku a střev.

Hypovolemie je celkový úbytek krve v těle, např. v důsledku krvácení. Celkové množství krve u člověka hmotnosti 70 kg je 5–5,5 litrů.

Dehydratace – úbytek tekuté složky krve, počet červených krvinek je normální. Projevuje se suchostí sliznic a kůže, vpadáváním očních bulbů, snížením produkce moče, zvýšenou viskozitou krve.

Poruchy látek obsažených v krevní plazmě

Hypoproteinemie – celkové množství bílkovin je mezi 64–82 g/l séra. Pomocí elektroforézy se proteiny dají rozdělit na: albuminy, alfa 1-globuliny, alfa 2-globuliny, beta globuliny, gama globuliny. Nejvíce je albuminu (46,0 g/l), pak následují gama globuliny (11,7 g/l). Při hladovění nebo při nedostatku proteinů v potravě se objevují otoky (dětí s velkými bříškami a tenkými končetinami). Některé bílkoviny se tvoří v játrech (alfa, beta globuliny), jiné je nutno získat potravou. Při onemocnění jater se hladina bílkovin snižuje. U řady ledvinových onemocnění unikají bílkoviny močí.

Poruchy červených krvinek

Polyglobulie – normální množství erytrocytů je u muže 4,3–5,3 · 10⁶/mm³, u ženy 3,8–4,8 · 10⁶/mm³. Nadbytek erytrocytů bývá u plodů a novorozenců krátce po narození. Také lidé, kteří dlouhodobě žijí ve vysokých nadmořských výškách, mívají počet červených krvinek zvýšený. Konečně se polyglobulie vyskytuje u některých krevních onemocnění.

Anémie – je definována jako snížení množství krevního barviva v krvinkách a (většinou) jako nedostatek červených krvinek. Následkem anémie je nedostatečný přísun kyslíku tkáním a projevuje se vnitřním dušením.

Některé příčiny anémie:

1. ztráta krve:

akutní – trauma;

chronická – po opakovaných krváceních, např. z žaludečního nebo dvanáctníkového vředu, při krváceních z děložní sliznice.

2. **zvýšený rozpad erytrocytů** u hemolytických anémií (např. u sférocytózy, u enzymových defektů erytrocytů, u poruch syntézy hemoglobinu – talasemie, při vzniku strukturálně abnormálního globinu – hemoglobinopatie, srpkovité anémie, u fetální erytroblastózy, při tvorbě protilátek proti erytrocytům vyvolaných léky), sepsí, účinkem toxinů a hadích jedů.

3. **nedostatek látek potřebných ke stavbě červených krvinek**, např. železa v potravě.

4. **poškození kostní dřeně.**

5. **ostatní příčiny**, např. nedostatek vnitřního faktoru (antiperniciózní faktor) v žaludeční sliznici, který je nezbytný pro vstřebání vitamínu B12.

Poruchy bílých krvinek

Normální množství bílých krvinek se pohybuje v rozmezí $4-9 \cdot 10^3/\text{mm}^3$. Bílé krvinky se dělí na granulocyty a lymfocyty. Monocyty se řadí do tzv. systému mononukleárních fagocytů.

Leukocytóza (leukocytosis) – zvýšené množství bílých krvinek v mm^3 krve. Objevuje se především při nejrůznějších bakteriálních zánětech, např. při zánětu apendixu, plic a ledvin.

Leukopenie – úbytek leukocytů pod dolní hranici fyziologického rozmezí. Výrazné snížení se může týkat jen některých typů bílých krvinek.

Agranulocytóza (agranulocytosis) – znamená úplné či téměř úplné vymizení granulocytů z cirkulující krve. Její příčiny jsou obdobné jako u trombocytopenie (viz níže). Granulocyty (mikrofágy) pohlcují mikroby a ničí je. Při nedostatku granulocytů mikroby pronikají do tkání a vyvolávají záněty převážně nekrotizujícího a hemoragického charakteru. Často se u agranulocytózy objevují záněty nosohltanu a záněty mandlí – angíny.

Poruchy krevních destiček

Množství krevních destiček u zdravých lidí kolísá v rozmezí $150-300 \cdot 10^3/\text{mm}^3$. Zmnožení trombocytů, **trombocytémie** se vyskytuje při hyperfunkci megakaryocytů s následnou zvýšenou tvorbou krevních destiček. Častěji se objevuje jako průvodní známka řady vážných krevních onemocnění. V těchto případech bývá množství destiček vyšší, ale po funkční stránce bývají někdy defektní (trombastenie). Většinou je však počet krevních destiček u různých onemocnění nižší. Tomu říkáme **trombocytopenie**. Její příčinou bývá buď snížená tvorba destiček v kostní dřeni (sem možno zařadit všechny nemoci, které poškozují kostní dřeň včetně nádorů, které do kostní dřene metastazují nebo v kostní dřeni primárně vznikají), nebo jejich zvýšená spotřeba (viz níže autoimunitní trombocytopenie).

Idiopatická trombocytopenická purpura (autoimunitní trombocytopenie). Onemocnění se většinou objevuje u žen v rozmezí 20–40 roků. U pacientů jsou přítomny protilátky proti destičkám, převážně proti membránovým glykoproteinům. U některých pacientů se protilátky mohou vázat i na megakaryocyty a pak bývají i poruchy v tvorbě destiček. Protilátky se tvoří ve slezině. Ta bývá normální velikosti nebo pouze lehce zvětšená. Po splenektomii se množství destiček normalizuje. V kostní dřeni může být množství megakaryocytů normální, často však bývají zmnožené. Onemocnění se projevuje příznaky krvácení. Např. i malé trauma vyvolává výrazné krvácení. Závažná mohou být krvácení do mozku.

Pancytopenie – v krvi je nedostatek všech krevních buněk. Jde o velmi vážné onemocnění, kdy je celkově poškozena kostní dřeň.

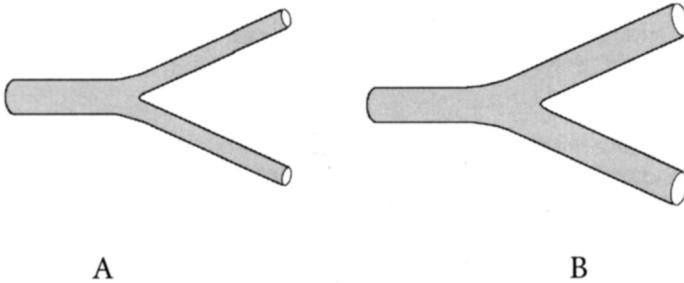
5.1 Překrvení (hyperaemia, hyperemie)

Překrvení je stav, kdy cévy jsou naplněny větším množstvím krve než normálně. Překrvení dělíme na:

1. arteriální – dochází ke zvýšenému přítoku okysličené krve. Tepny, tepénky a vlásečnice jsou roztažené zvýšeným přítokem krve.

Kůže bývá teplejší a někdy je cítit pulzování krve. K překrvení dochází ve svalech při zvýšené fyzické námaze, horkem a z psychických příčin (zčervenání tváří). V klidu se opět množství protékající krve snižuje.

2. **venózní** – pasivní překrvení – venostáza. Vzniká při překážce v žilním odtoku, při městnání krve ve velkém oběhu, v důsledku selhávání srdce, při selhávání žilního systému především na dolních končetinách. Kůže má tmavočervenou až fialovou barvu – cyanóza. Na pohmat není teplejší a nedochází k pulzaci.
3. **peristatické** – objevuje se u zánětů. Přívodná arteriola je přiměřeně široká, vlásečnice jsou dilatované (obr. 26).



Obr. 26 Peristatická hyperemie

A – normální stav, B – kapiláry se výrazně rozšiřují

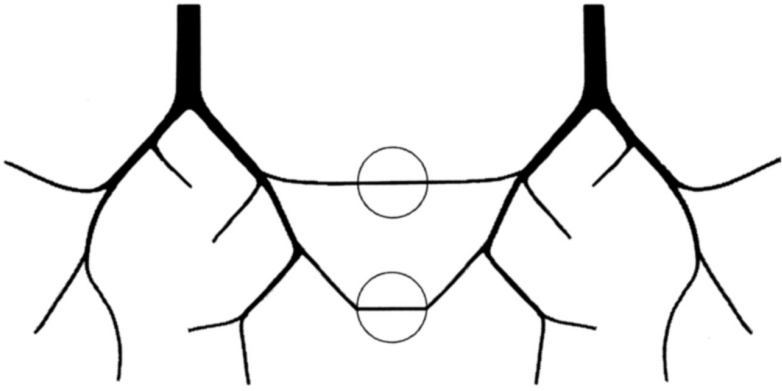
5.2 Ischemie (ischaemia, nedokrvení)

Ischemie je způsobena zúžením nebo uzavřením přívodné arterie. Může k tomu dojít stlačením cévy zvenku – kompresí nebo uzavřením vnitřního průsvitu cévy – obstrukcí. I spasmus cévy může vyvolat ischemii.

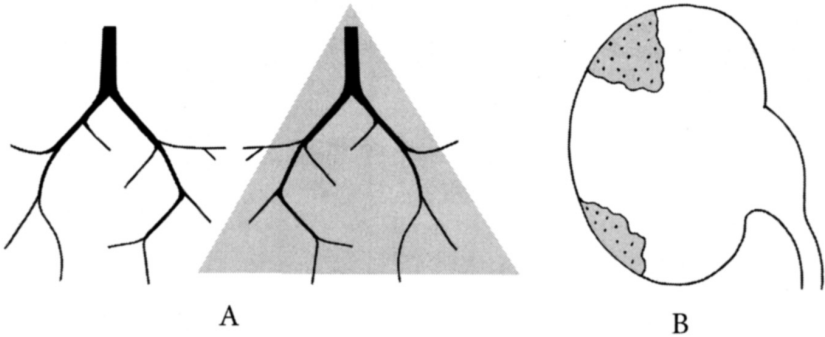
Následky sníženého přítoku krve do určité oblasti závisejí na mnoha okolnostech: citlivosti tkání na nedokrvení, rychlosti vzniku uzávěru, stavu celkové cirkulace. Jestliže se zásobování krví zhoršuje postupně, mohou se v příslušné oblasti vytvořit cévní spojky s oblastmi, kde je zásobování normální. Vznikají **anastomózy**. Náhlý uzávěr přívodné tepny nedovolí, aby se anastomózy uvedly do činnosti. Anastomózy se vytvářejí často v srdci mezi větvemi věnčitých tepen. Vzájemné propojení vede ke zmenšení velikosti ložiska, které podlehně nekróze. To je patrné zvláště v místech, kde větvení obou věnčitých tepen spolu sousedí (obr. 27).

V ledvinách je anastomotických větví mezi tepnami poměrně málo. Při uzávěru tepny dochází k ischemii jehlanovitého tvaru. Uzávěr cévy je ve vrcholu jehlanu, báze leží na konvexitě ledviny (obr. 28). Přívodná tepna nemusí být zcela uzavřena, ale náhlým poklesem krevního tlaku k ischemii dojde.

Postupné zužování přívodné tepny aterosklerotickým procesem vede k atrofii příslušného orgánu nebo části orgánu. Některé tkáně, např. vazivo, tuková tkáň, kosti, jsou málo citlivé na nedostatek kyslíku, takže při uzavření arterie k náhlým regresivním změnám nedochází.



Obr. 27 Anastomózy dvou sousedních tepen (v kroužku)



Obr. 28 A – dvě sousední tepny bez anastomóz; B – při uzávěru tepny v ledvině vzniká ischemie jehlanovitého (na řezu trojúhelníkového) tvaru

Naopak jiné tkáně, např. mozek, mícha, srdce, ledviny, jsou velmi citlivé na nedostatek kyslíku. Důležitý je také momentální funkční stav pacienta při uzávěru tepny. U člověka, který je v klidu a leží, se mohou změny kompenzovat, případně jsou pouze malé. Tytéž změny u člověka fyzicky zatíženého by vyvolaly stav mnohem těžší.

5.2.1 Infarkt (Infarctus)

Infarktem označujeme ischemickou nekrózu tkáně, která je vyvolána zástavou přívodu oxygenované krve.

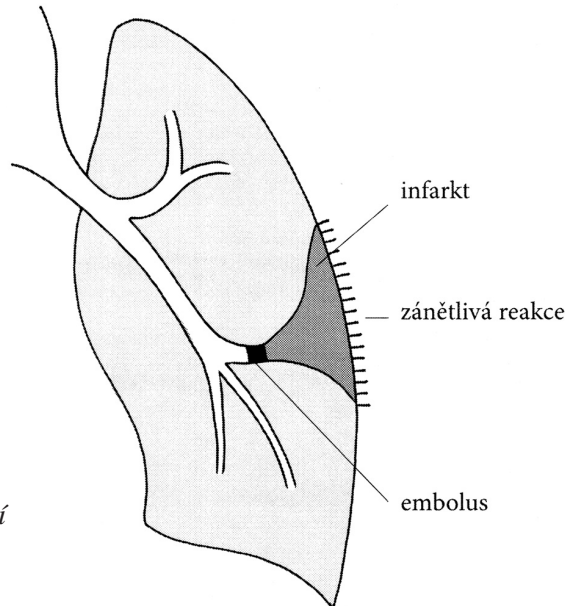
Podle makroskopického vzhledu, např. ve slezině (obr. 14. v barevné příloze) rozlišujeme:

- a) bílé infarkty,
- b) smíšené infarkty,
- c) červené infarkty.

U bílého infarktu jde o koagulační nekrózu bez většího krvácení do nekrotického ložiska a bez venózního městnání. U smíšeného infarktu jsou překrvené cévy na okraji infarktu. Červený infarkt obsahuje výrazně roztažené kapiláry venózního typu, mnohdy s krvácením do nekrotické tkáně.

Vyvinutý **infarkt myokardu** je jílovitě žluté barvy (viz obr. 9 v barevné příloze). Na jeho obvodu bývá tmavočervená zóna výrazného překrvení, která přechází do normální srdeční svaloviny. V okolí bývají ložiska **myomalacie**, která jsou projevem parciální nekrózy. Nekrózou jsou postiženy pouze svalové buňky, vazivová kostra zůstává zachována.

Infarkt plic – má tmavočervenou barvu a na řezu trojúhelníkovitý tvar. Ve vrcholu trojúhelníku zpravidla leží uzavřená přívodná tepna. Na poplicnici nad infarktem bývá fibrinózní zánět (obr. 29). Klinicky se projevuje bolestmi na hrudníku, dušností a vykašláváním krvavého sputa.



Obr. 29 Infarkt v plicí s fibrinózní pleuritidou

Infarkt mozku – častěji se užívá termín encefalomalacie. Mozková tkáň je měkká až rozbředlá. K nekróze dochází např. při aterosklerotickém postižení mozkových tepen s trombózou nad aterosklerotickým plátem nebo při náhlém poklesu krevního tlaku.

Infarkt ledviny – má bílou nebo nažloutlou barvu a na řezu často trojúhelníkovitý tvar.

Infarkt tenkého střeva – je tmavočervené barvy, vzniká uzávěrem horní mezenterické tepny. Je-li tento uzávěr hned při odstupu z aorty, dochází k nekróze větší části tenkého střeva a vzestupné části tlustého střeva.

Infarkt jater – má určité zvláštnosti. Jaterní parenchym je totiž zásobován kyslíkem krví portální žíly a hepatickou tepnou. Při uzávěru větve portální žíly (uvnitř jater)

někdy vznikají tmavočervená až namodralá ložiska (Zahnuv infarkt, čti cánův). Histologicky se v těchto místech nezjistí nekróza, pouze atrofie hepatocytů. Uzavření větve tepny uvnitř jater vyvolává infarkt někdy nažloutlé (anemický), jindy tmavočervené barvy.

Hemoragická infarzace se může infarktu značně podobat. Rozdíl je v tom, že příčinou je uzávěr žíly. Krev tedy do tkáně přitéká, ale nemůže odtékat. Tento stav rovněž vyvolá postupně ischemii.

5.3 Hemoragie (haemorrhagia, krvácení)

Hemoragie je stav, kdy krev vystupuje z cév mimo organismus anebo se hromadí ve tkáních mimo cévy. Samotné ložisko krve ve tkáni se označuje jako **hematom**. V podstatě **ke krvácení může dojít třemi způsoby**:

- 1. mechanickým poškozením stěny cévy** (nabodnutí, rozříznutí, roztržení). Jde o krvácení per rhexin (rhexis = roztržení).
- 2. nahlodáním stěny cévní** chorobným procesem (např. žaludečním vředem, nádorem, tuberkulózním zánětem). Tento typ krvácení se nazývá per diabrosin (diabrosis = nahlodání).
- 3. výrazným rozšířením vlásečnic** se mezi endoteliemi objeví prostory, kudy mohou projít červené krvinky do okolí – krvácení per diapedesin (diapedesis = pronikání).

Podle druhu cévy, ze které ke krvácení došlo, rozeznáváme tepenné, žilní a vlásečnicové krvácení. Krvácení mimo organismus je zevní krvácení. Krvácení dovnitř organismu, do parenchymatózních orgánů a tělních dutin považujeme za vnitřní krvácení (obr. 5. v barevné příloze). Krvácení do tělních dutin označujeme jako **za-krvácení**.

Následky krvácení:

- 1. ztráta krve** – u zdravého člověka odebrání 500 ml krve nevyvolá žádné změny. Nemocný člověk, třeba v traumatickém šoku, se vyrovnává se ztrátou krve mnohem hůře.
- 2. vykrvácení** – vykrváct může pacient jak při zevním, tak i při vnitřním krvácení (prasknutí jícnového varixu, krvácení do břišní dutiny při prasknutí aterosklerotického aneuryzmatu aorty).
- 3. poškození orgánů** – při prasknutí nekrotické stěny srdeční (infarktu myokardu) poměrně malé množství krve v osrdečníku způsobí selhání srdce, krvácení do nadledvin je příčinou jejich selhání. Krvácení do mozku vyvolává jeho těžké poškození, krvácení do plic vede k zadušení. U výraznějšího vnitřního nebo zevního krvácení je kůže nápadně bledá.
- 4. druhotné komplikace** – krev je výborným prostředím, ve kterém rostou a množí se mikroby. Proto u hematomů musíme zabránit tomu, aby došlo k jejich infikování.

Často užívané názvy různých druhů krvácení:

Zevní krvácení:

- **Epistaxe** – krvácení z nosu.

- **Hemoptoe** – vykašlávání krve při krvácení z plic.
- **Hematemeza** – zvracení krve. Krev je sražená, tmavá a natrávená.
- **Meléna** – černá stolice při krvácení do horních částí zažívacího traktu. Při krvácení z konečníku je krev tmavočervená.
- **Hematurie** – krev v moči.
- **Metroragie** – krvácení z ženských rodidel mimo běžné menstruační krvácení.
- **Menometroragie** – nadměrné krvácení při menstruaci.

Vnitřní krvácení:

- **Petechie** – drobná, tečkovitá krvácení (velikosti 1–2 mm) v kůži, na sliznicích a serózních blanách.
- **Ekchymózy** – jsou podkožní hematomy větší než 1 cm (v rozmezí 1–2 cm).
- **Purpura** – je větší krvácení než petechie. Zpravidla velikosti do 3 cm. Příčinou bývají traumata, vaskulitidy, zvýšená fragilita cév.
- **Sufúze** – rozsáhlé plošné krvácení (podkožní hematom).
- **Hematom** – nahromadění krve ve tkáni. Zduření v místě uložení hematomu napodobuje nádor. Proto je ve slově přípona -om.
- **Hemotorax** – nahromadění krve v pohrudniční dutině.
- **Hemoperitoneum** – nahromadění krve v břišní dutině.
- **Hemoperikard** – nahromadění krve v osrdečnickovém vaku.
- **Hemocefalus vnitřní** (internus) – hromadění krve v mozkových komorách.
- **Hemoragie mozková** – krvácení do mozku.
- **Apoplexie mozku** – rozsáhlé krvácení do mozku.

5.4 Krvácivost

Krvácivost je stav spojený s poruchou srážlivosti krve. Srážení krve (koagulace) probíhá kaskádovitě (stupňovitě; celý proces se označuje jako koagulační kaskáda) a končí vytvořením fibrinové sraženiny.

Na srážení krve se podílejí dva systémy:

- **Vnitřní systém** tvoří 13 koagulačních faktorů krevní plazmy. Některé faktory se tvoří v játrech: protrombin, fibrinogen, faktor VII, IX, X. Pro vytvoření většiny těchto faktorů je nezbytný vitamin K.
- **Zevní systémy** se uvolňují při poškození výstelky cév, popřípadě stěny cév a okolních tkání. Koagulační kaskáda se spouští poraněním cévy, shlukováním krevních destiček v místě porušené výstelky cév a aktivací vnitřního a zevního systému.

Oba systémy, buď každý zvlášť, nebo oba dohromady, aktivují faktor X. V hrubých rysech probíhá koagulace následovně:

1. **porušená výstelka** (endotel) umožní kontakt vaziva cévy s krevními destičkami. To vyvolá okamžitě jejich shlukování. Na povrchu destiček nastává aktivace různých plazmatických faktorů. Ve spojení se zevními faktory se aktivuje plazmatický faktor X.
2. **aktivovaný faktor X** za přispění aktivovaného faktoru V a vápníkových iontů vyvolává sled procesů, na jejichž konci je přeměna protrombinu na trombin.

3. trombin mění fibrinogen na fibrin (monomér) a aktivuje faktor XIII na XIIIa (stabilizační faktor). Vlivem tohoto faktoru vzniká z monomérního fibrinu polymérní a tím i síť fibrinových vláken. Fibrin může být v dalších fázích rozpuštěn (pochodem, kterému říkáme fibrinolýza) na fibrinové fragmenty pomocí plazmínu. Plazmín vzniká z plazminogenu za přispění aktivátorů, které jsou v krvi i ve tkáních, dále kalikreinu a streptokinázy. Je však řada látek, které naopak fibrinolýzu potlačují.

Hemoragická diatéza – stav, kdy dochází k těžko stavitelným krvácením do tkání a orgánů v důsledku chybění krevních destiček, plazmatických faktorů nebo látek potřebných pro srážení. Kromě toho může k projevům krvácení dojít poškozením cévní stěny, např. při avitaminóze C (skorbut). To se mimo jiné projevuje krvácením z dásní. Jak je vidět z koagulační kaskády, důležitou roli hrají krevní destičky a plazmatické faktory.

Krevní destičky – některé údaje o krevních destičkách jsou již v úvodu této kapitoly Poruchy oběhu krve a mízy. Jestliže počet krevních destiček klesne pod $30 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$, objevuje se hemoragická diatéza.

Poruchy plazmatických faktorů (koagulopatie)

Chybění některých faktorů potřebných pro srážení krve může být dědičné (hemofilie). Nedostatek některých plazmatických faktorů vzniká také při nemocech jater. Někdy je tvorba faktorů normální, ale jejich spotřeba je vyšší, např. srážením velkého množství krve při mnohočetných hematomech nebo při šoku, sepsích apod. Fibrin tvoří síť krevního koagula. Zabraňuje dalším ztrátám krve, ale současně se jeho množství v plazmě snižuje. Vzniká **koagulopatie ze spotřebování** (konzumpční koagulopatie). Projevem této koagulopatie je krvácení.

Může také docházet k fibrinolýze, např. působením tkáňových aktivátorů. Při porodu vzniká velké množství plazmínu, který má fibrinolytické účinky. To vyvolává tzv. fibrinolytické krvácení – **atonické krvácení rodičky po porodu**. Léčebné podání velkého množství heparinu vede rovněž k poruchám srážení krve (potlačuje vytvoření trombinu a některých plazmatických faktorů).

Diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC) – patří mezi onemocnění, u kterých se objevují současně trombotické změny a krvácení. Onemocnění může probíhat akutně, subakutně nebo chronicky. Nejde o primární onemocnění, spíše o komplikaci, která se objevuje u řady chorob např. sepse (která je vyvolána meningokoky nebo gramnegativními mikroby), nádorových onemocnění a traumat (těžkých úrazů, popálenin). V důsledku mnohočetných hyalinních trombů v kapilárách dochází náhle ke spotřebě velkého množství krevních destiček, fibrinu a koagulačních faktorů. Z těchto důvodů se objevují rozsáhlá krvácení, např. v kůži.

DIC můžeme zjistit v kterémkoliv orgánu, ale poměrně často se objevuje v mozku, srdci, plicích, ledvinách, nadledvinách, slezině a játrech. Někdy bývá postižen pouze jeden orgán. Trombotizace cév ledvin způsobuje mikroinfarkty i rozsáhlejší korové nekrózy. Podobně je tomu tak i u jiných orgánů, např. nadledvin.

Hemofilie – je vrozený krvácivý stav. Jde o recesivně dědičné onemocnění, které je vázáno na pohlavní chromozom X. Při nedostatku **koagulačního faktoru VIII** (antihemofilního faktoru A) vzniká hemofilie A (tento typ je nejčastější), při nedostatku **koagulačního faktoru IX** (antihemofilního faktoru B) dochází k hemofilii B.

Společným znakem obou hemofilii je především dlouhodobé krvácení z ran a spontánní krvácení do tkání i po malém poranění. Krvácení může nastat i bez zjevné příčiny.

5.5 Trombóza (thrombosis)

Trombóza je srážení krve v cévách za života člověka. V cévách zemřelého se sraženina označuje jako **cruor**. Koagulum je obecný název pro sraženinu krve (sražená krev ve zkumavce se rovněž nazývá krevní koagulum). Rozlišení čerstvé trombózy od cruoru je někdy velmi obtížné.

Trombus bývá křehčí, cruor je ohebný, elastický. Trombus bývá většinou přichycený na stěnu cévy. Po jeho odtržení vidíme, že povrch cévy již není tak hladký a lesklý, jako je tomu v okolí. Cévní stěna na trombus určitým způsobem reaguje. Podle vzhledu rozeznáváme trombus:

1. červený,
2. bílý,
3. smíšený.

- ad 1. Červený trombus** vzniká většinou v žilách a je tvořený červenými krvinkami, fibrinem a krevními destičkami (viz obr. 12, 15 v barevné příloze).
- ad 2. Bílý trombus** se objevuje v tepnách. Skládá se převážně z fibrinu, krevních destiček a bílých krvinek.
- ad 3. Smíšený trombus** se vyznačuje střídáním vrstev bílého a červeného trombu. Často se tyto tromby objevují ve výdutích (aneuryzmatech).

Hyalinní tromby uzavírají kapiláry a jsou tvořeny krevními destičkami a fibrinem. Můžeme je pozorovat v mikroskopu u šokových stavů, některých alergických onemocnění, DIC a sepsí.

Předpoklady pro vznik trombu:

1. porušení výstelky cévy,
2. zpomalení toku krve,
3. porucha ve srážlivosti krve.

- ad 1.** K poruše výstelky dochází třeba při ateroskleróze, toxickým postižením endotelu, při zánětech nebo při zavádění kanyl do cévního systému. Tvorba trombů často navazuje na záněty žil dolních končetin, vznikají **tromboflebitidy** (thrombophlebitis). Trombóza žil bez známek zánětu se nazývá **flebotrombóza** (phlebothrombosis). Stejně tak při ischemii srdečního svalu nebo u revmatické endokarditidy bývá endokard poškozen. Chronická výduť srdeční je často vrstveným (smíšeným) trombem zcela vyplněna.
- ad 2.** V cévách krev neustále proudí, takže červené krvinky se nemohou usazovat. Tam, kde se v žilách cévní průsvit rozšiřuje, vytvářejí se flebektázie, proud krevní je silně zpomalen a nastává vírovité proudění s možností usazování červených krvinek (obr. 30). Selhávání žilního systému dolních končetin spolu s trombózou povrchových žil způsobuje bércevé vředy. Trombóza hlubokých žil dolních končetin je nejčas-

těžší příčinou smrtelné plicní embolie. K trombóze může také dojít v ouškách srdečních při fibrilaci síní, kdy je krevní tok výrazně zvolněn.



Obr. 30 V rozšířeném úseku cévy proudí krev vírovitě. To usnadňuje usazování červených krvinek a krevních destiček.

ad 3. Ke zvýšení srážlivosti krve vede uvolňování tkáňového tromboplastinu, např. při infekčních nebo traumatických procesech.

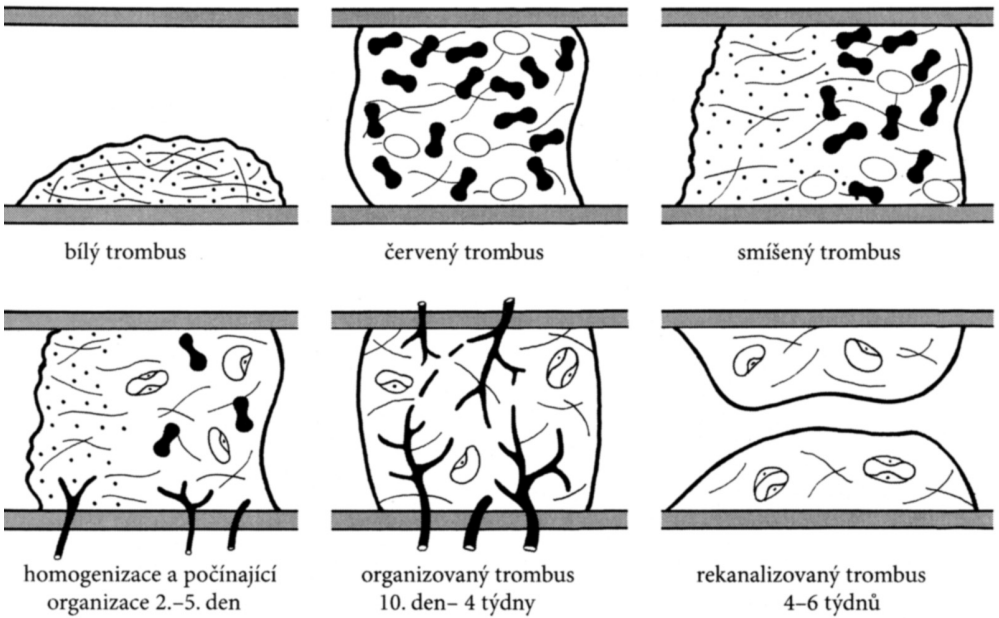
5.5.1 Následky trombózy

Trombóza tepny způsobuje zúžení lumina tepny, nedokrvění zásobované oblasti a ischemii. Úplné uzavření tepny pak vede k nekróze. Uvolněný trombus je krevním proudem zanášen do tepen se stále menším a menším průsvitem, až uvízne a opět dojde k ischemii zásobované oblasti.

Trombóza žil vyvolá často jen venostázu, nebo je bez příznaků, když se odkysličená krev dostává směrem k srdci kolaterálami. Při uzavření větších větví, popřípadě velkých žil, dochází v orgánech k **hemoragické infarzaci** – hromadění odkysličené krve bez možnosti přítoku okysličené krve vyvolává nekrózu.

5.5.2 Organizace trombu

Větší tromby v cévě zůstávají a postupně jsou nahrazovány granulační tkání. Po vlákněch fibrinu se do trombu dostávají makrofágy a mikrořágy. Začínají trombus rozpouštět a odklízet. Stejným způsobem začínají proliferovat i fibroblasty. Ze stěny cévní proliferují kapiláry do periferie trombu. Trombus se postupně odbourává, zmenšuje se a částečně se nahrazuje granulační tkání a později vazivem. Tomuto pochodu říkáme organizace trombu (obr. 31). Výsledkem **organizace trombu** je jeho přeměna ve vazivo a případně **rekanalizace** – částečné uvolnění průsvitu cévy pro krevní proud.



Obr. 31 Vznik trombu a jeho další vývoj

5.6 Embolie (embolia)

Embolie je zanesení volného předmětu krevním proudem na místo, kde anatomické zúžení cév brání jeho dalšímu pohybu. Říkáme, že dochází k **embolizaci**.

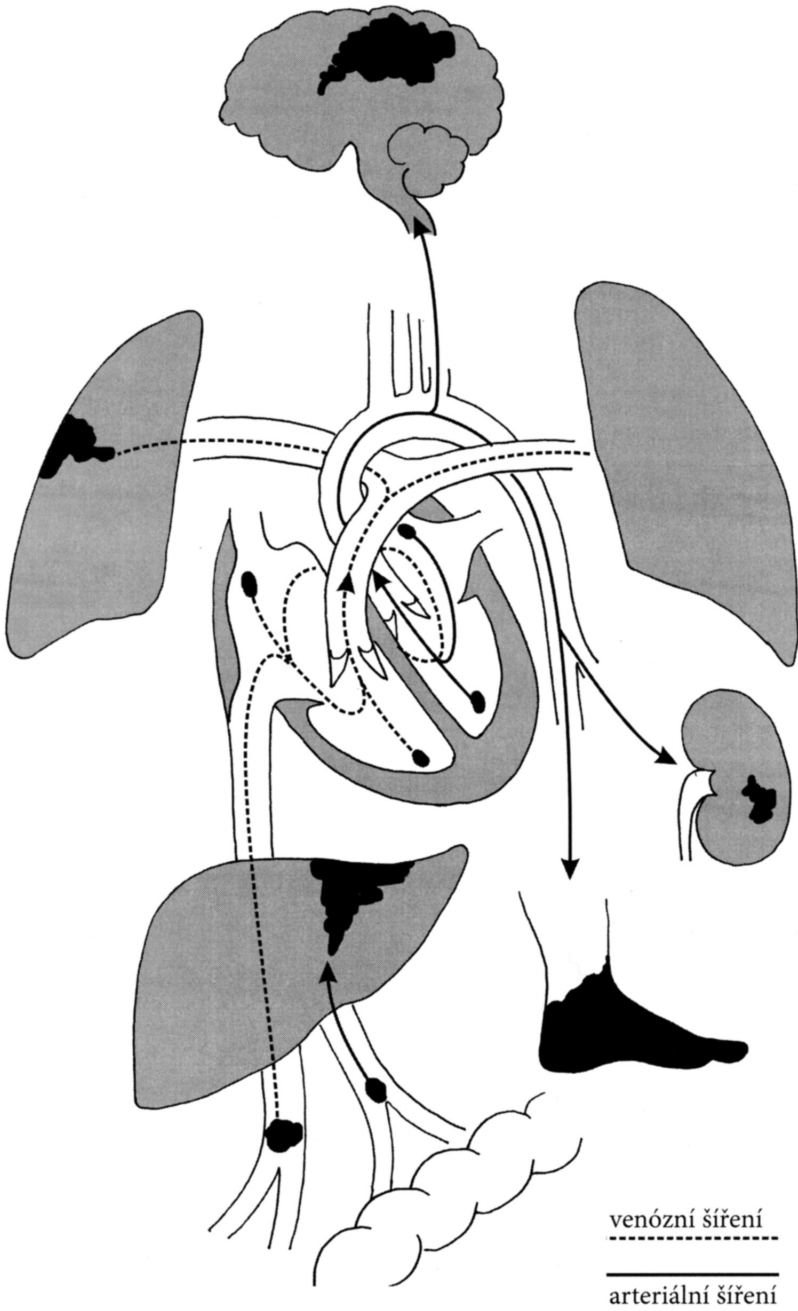
Embolem bývá nejčastěji trombus, vzniká tedy trombembolus (viz obr. 12 v barevné příloze), embolizovat mohou také skupinky nádorových buněk, tukové kapénky, plodová voda a bublinky vzduchu.

Periferní typ embolizace – trombus v žilách se uvolní, putuje do srdce a embolizuje do plic. Při uzavření plicní tepny nebo její velké větve embolem může dojít k okamžité smrti. Uzavření malé větve vede k poměrně malým příznakům, trombus se může fibrinolytickým procesem zmenšit nebo rozpustit.

Centrální typ embolizace – tromby z levého srdce nebo z aorty se dostávají proudem krevním do tepen a tepének velkého oběhu a způsobují infarkt.

Portální typ embolie – uvolněné tromby z povodí vrátnicové žíly embolizují do jater (obr. 32).

Paradoxní embolie – při částečném nebo úplném neuzavření oválného okénka (viz kapitola Malformace srdce a cév) může dojít, při zvýšení krevního tlaku v pravé předštině, k odchlípní blanité přepážky. Proud krevní spolu s embolem pak prochází z pravé předštině přímo do levé předštině a odtud do velkého tělního oběhu.



Obr. 32 *Různé způsoby embolizace*

A – trombóza v žilách dolních končetin, B – trombóza ve vratnicové žíle, C – trombus v pravém oušku, D – trombus v pravé komoře, E – trombus v levém oušku, F – trombus v levé komoře, Fc – foramen ovale, oválné okénko

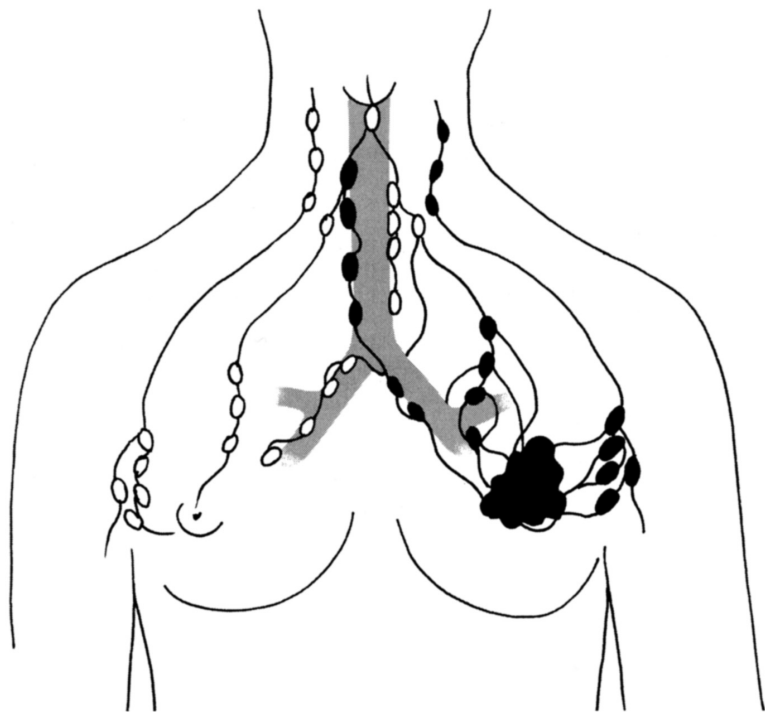
5.6.1 Rozdělení embolií podle charakteru vmetku

1. **Trombembolie** – vmetek trombu patří k nejčastějším emboliím. Neinfikovaný trombembolus se nazývá **blandní**. Ten vyvolává **blandní infarkt**. Obsahuje-li mikroby, např. trombus z vegetací u akutní endokarditidy vyvolané bakteriemi, nazývá se infikovaný trombembolus a vytváří **septické infarkty**.
2. **Tuková embolie** – vzniká většinou u uzavřených zlomenin, které jsou dislokované. Trauma vyvolávající zlomeninu a ostré okraje zlomené kosti poškodí tukovou tkáň v okolí a otevřou vény, kterými se tukové kapénky dostávají do krevního oběhu a v plicích ucpávají kapiláry.
Při uzavření 2/3 plicních vlásečnic nemocný na embolii umírá. Při paradoxní embolii se kapénky tuku dostávají do velkého oběhu. Můžeme je pak prokázat v mozkové tkáni nebo jiných orgánech. Někdy se v plicních kapilárách objevují i části kostní dřevě.
3. **Celulární embolie** – většinou vzniká u nádorových onemocnění. Nádor proniká stěnou kapilár nebo drobných vén, jednotlivé nádorové buňky nebo skupinky buněk se uvolňují a jsou zanášeny do plic.
4. **Embolie plodovou vodou**. Při embolii plodovou vodou dochází k proniknutí plodové vody do žilního systému matky. Nejčastěji to bývá při porodu. V plodové vodě je velké množství odloupaných epitelů z pokožky plodu. Těmi mohou být ucpány menší větve plicní tepny (viz obr. 25 v barevné příloze). Navíc tekutina obsahuje velké množství tromboplastinu, který vede k přeměně fibrinogenu na fibrin. Dochází k tomu především v plicních kapilárách, které se tak uzavírají. Vyčerpáním fibrinogenu dojde k těžkému krvácení (viz výše – konzumpční koagulopatie). Rodička může v důsledku těchto změn zemřít.
5. **Vzduchová embolie**. Vzduch může vniknout do venózního systému při porodu nebo při operacích na krku, kdy je negativním krevním tlakem nasáván do cév. Malé množství vzduchu nevyvolá výraznější potíže. Větší množství vzduchu zpění krev a ta se stává stlačitelnou. To omezuje výkon srdce. Bublínky vzduchu se dostávají až do plicních kapilár a uzavírají je.

5.7 Metastáza (metastasis)

Metastáza je přenesení chorobného procesu z jednoho ložiska (primárního) na jiné místo (sekundární ložisko). Nejčastěji mluvíme o metastazování u nádorů a bakteriální infekce. **K metastazování dochází třemi způsoby:**

1. **krevní cestou** – u nádorů jde o celulární embolii.
2. **lymfatickou cestou** – z nádorového ložiska se lymfatickou cévou buňky dostanou do svodné lymfatické uzliny. Ta mimo jiné působí jako jakési síto, které nádorové buňky zadrží, ale nezabrání šíření do dalších lymfatických uzlin (obr. 33).
3. **porogenně** – cestou dutých orgánů, např. dýchacími cestami a zažívacím traktem. Nádorové buňky se dostávají na jiná, vzdálená místa, kde se uchyť – implantují. Dochází k **implantační metastáze**. Částice nádoru se oddrolí a pohybem střev se zavlečou na vzdálená místa v břišní dutině.



Obr. 33 *Metastazování rakoviny prsu do lymfatických uzlin*

Některé nádory často metastazují do určitých lokalizací, např. karcinomy prostaty do kostí (převážně do páteře), karcinomy plic do nadledvin a mozku, neuroblastomy do kostí. Zajímavé je, že např. kosterní svaly obsahují zřídka nádorové metastázy. Důvody pro takový způsob šíření nádorů nejsou dosud zcela objasněny.

Metastazování bakterií nebo trombotických částic s mikroby označujeme jako **metastazující sepsi** (viz akutní endokarditidy).

5.8 Otok (edém, oedema)

Za normálního stavu prosakuje vlásečnicemi do okolí tekutá složka krve, bez molekul bílkovin. Vzniká tkáňový mok – lymfa. Bílkoviny krevní plazmy udržují osmotickým tlakem určitou část vody v cévách stále.

Otok je termín obecně užívaný pro nahromadění tekutiny v mezibuněčném prostoru nebo v tělních dutinách. Zvýšené nahromadění tekutiny v buňkách označujeme jako **buněčný edém**. Tkáň se otokem zvětšuje. V místě stlačení kůže s otokem zůstává po určité dobu dolík. Na řezu se z tkáňe řine tekutina.

Na vzniku edému se uplatňuje několik mechanismů:

1. **zvýšení propustnosti stěn kapilár a venul,**
2. **zpomalení odtoku moku lymfatickými cévami – lymfostatický edém,**

3. zvýšení hydrostatického tlaku – kardiální edém,
4. snížení osmotického tlaku krve – hypoproteinemický edém,
5. zvýšení osmotického tlaku ve tkáních.

ad 1. Zvýšení propustnosti nastává při zánětech, kdy dochází k peristatické hyperemii. V místě zánětlivého ložiska se objeví edém.

ad 2. Lymfostatický edém – dochází k němu např. při metastázách karcinomu do lymfatických uzlin. Tak při metastazování karcinomu prsu do podpažních lymfatických uzlin se objevuje otok horní končetiny.

V tropech se vyskytují paraziti (filarie – dlouzí, vlasovití červi), kteří ucpou lymfatické cévy a lymfatické uzliny. To vede k elefantiáze končetin. Končetina je neforemně zvětšená, kůže je zhrubělá.

K postižení lymfatických cév a k otokům dochází také při růži (erysipelas). Jde o infekční onemocnění způsobené beta hemolytickým streptokokem.

ad 3. Kardiální edém. Selhávání srdeční činnosti způsobuje zhoršení žilního návratu a venostázu. Hydrostatický tlak v žilním systému stoupá. Nejvyšší je v žilách dolních končetin. K otoku dochází nejprve kolem kotníků. Stejně tak může dojít k otoku při trombóze žil dolních končetin.

ad 4. Hypoproteinemický edém. Objevuje se u některých onemocnění ledvin (pak mluvíme o renálním otoku). Především u nefrotického syndromu nastává únik proteinů močí. To se projevuje hypoproteinemií. Edém postihuje často obličej, který se zakulacuje (především jsou postižena víčka). Otoky se také objevují na dolních končetinách. Při dlouhodobém nedostatku bílkovin v potravě dochází rovněž k otokům. Tekutina se hromadí především v břišní dutině. To je způsobeno snížením osmotického tlaku krve. Vzniká **transudát**, který obsahuje méně než 1 % bílkovin (důležité odlišení od exsudátu).

ad 5. Zvýšení osmotického tlaku ve tkáních nastává např. při nahromadění bílkovin v zánětlivém exsudátu. Při zadržování sodíku v organismu u ledvinových onemocnění se hromadí mimobuněčná tekutina.

Nahromadění tekutiny v tělních dutinách má svoje zvláštní názvy:

- **Hydrotorax** – tekutina v hrudní dutině.
- **Hydroperikard** – nahromadění tekutiny v osrdečnickovém vaku.
- **Ascites** – tekutina v dutině břišní.
- **Hydrops** – tekutina v tělních dutinách a tkáních.

Zvláštní případy otoků

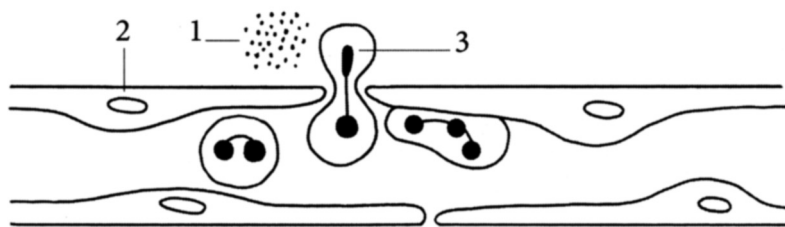
Otok plic. Má řadu příčin. Nejčastější příčina jeho vzniku je selhávání levé komory, dále bývá na počátku zánětu plic, při otravách vdechnutím toxických plynů, vzniká i při uremii. Edémová tekutina se hromadí v plicích sklípcích (obr. 13 v barevné příloze). To vede k omezení respirační plochy a k dušení.

Otok mozku. Mozek je obklopen pevným kostěným obalem, který nedovolí, aby se při otoku zvětšoval. Přesto se vtlačují části mozkové tkáně do zářezu tentoria – vzniká **herniace transtentoriální – temporální konus**; v týlní oblasti se části mozečku vtlačují do tylního otvoru. Vzniká **herniace tonzil mozečku – okcipitální konus**. K otoku mozku dochází z nejrůznějších příčin – při malacii, krvácení, otravách, při městnání krve v mozku.

6 Zánět

Zánět můžeme definovat jako reakci cévami prostoupené tkáně na lokální poškození. U nižších organismů, kde neexistují cévy s krví, jsou různé fagocytující buněčné formy, které odstraňují poškozenou tkáň. Zánět slouží ke zničení, rozpuštění nebo ohraničení škodliviny, ale také k rekonstrukci a náhradě zničené tkáně. Náhrada – proliferace – začíná již od počátečních fází zánětu a je dokončena až po odstranění vlivů, které zánět způsobily.

Akutní záněty trvají krátce. Pokud jsou vyvolány mikroby, zpravidla jsou přítomny neutrofilní leukocyty v zánětlivém exsudátu. V zánětlivém exsudátu u virových infekcí jsou přítomny převážně lymfocyty. Akutní zánětlivé projevy v experimentu začínají již v rozmezí několika vteřin po působení noxy, která zánět vyvolává. Pronikání polynukleárů stěnou kapilár vidíme na obr. 34.



Obr. 34 *Pronikání polynukleárů stěnou kapiláry*

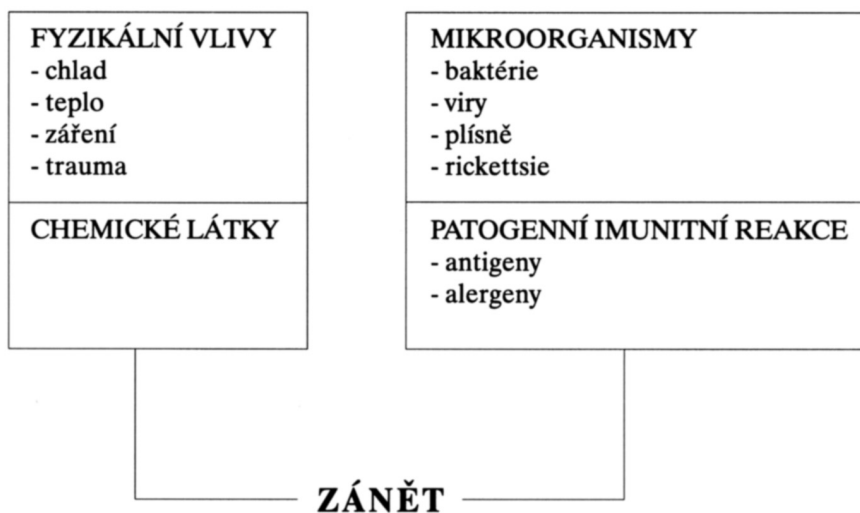
1 – mikroby ve tkáni chemotaktickým vlivem „přitáhnou“ polynukleáry; 2 – endotelie (výstelka cév); 3 – polynukleár (granulocyt)

Chronické záněty probíhají dlouho a jsou charakterizované přítomností lymfocytů, plazmatických buněk, makrofágů, proliferací krevních kapilár, fibroblastů a tvorbou vaziva.

Do zánětlivého procesu se dále zapojují monocyty, eozinofilní leukocyty, bazofily, krevní destičky. V pojivové tkáni jsou to žírné buňky, fibroblasty a makrofágy usídlené v pojivové tkáni. Tekutá složka exsudátu má vyšší obsah bílkovin a specifickou hmotnost nad 1020.

6.1 Příčiny zánětu

Zánět může být vyvolán nejrůznějšími příčinami. Většina je jich uvedena na obr. 35. Fyzikální a chemické látky vyvolávají poškození tkání a orgánů, na což organismus reaguje zánětem. Chemické toxické látky, léky a alkohol se do organismu dostávají většinou ze zevního prostředí, ale některé chemické látky se mohou také uvolňovat z poškozených nebo nekrotických tkání a vyvolávat zánět v okolí.



Obr. 35 Příčiny zánětu

Zánět způsobují i některé předměty zaváděné do těla z léčebných či kosmetických důvodů.

Příčinami nejčastějších zánětů však bývají mikroorganismy nebo vyšší organizmy, např. viry, bakterie, rickettsie, plísně a prvoci. Vyvolávají složitou odpověď organismu, na které se podílejí i buňky imunitního systému. Mikroorganismům v těle podmínky často vyhovují, velmi rychle se množí a svými toxiny působí jak v bezprostředním okolí, tak jimi zaplavují organismus.

6.2 Místní příznaky zánětu

Zpočátku malá reakce nabývá na intenzitě. Dochází k místním projevům zánětu. Ty jsou charakterizovány těmito znaky:

1. **zarudnutím – rubor,**
2. **zduřením – tumor,**
3. **zvýšenou teplotou – calor,**
4. **bolestí – dolor,**
5. **porušenou funkcí – functio laesa.**

ad 1. Zánětem postižené místo v prvních fázích zčervená v důsledku zvýšeného pří toku arteriální krve – je teplé a pulzuje. Potom dochází k tzv. peristatické hyperemii.

ad 2. Zduření vzniká na podkladě hromadění tekutiny s bílkovinami a zánětlivou celulizací (zánětlivý exsudát). Otok je těstovité konzistence.

ad 3. Místní zvýšení teploty souvisí se zvýšeným průtokem krve v místě zánětu.

ad 4. Bolestivost je různá podle množství zakončení senzitivních nervů v postižené oblasti. Hlavně je způsobena kyselou reakcí v zánětlivém ložisku, které dráždí

nervová zakončení, a dále uvolněnými mediátory (histaminem, serotoninem apod.). První čtyři znaky zánětů kůže rozpoznal již římský spisovatel a filosof Celsus (žil v prvním století našeho letopočtu).

ad 5. Poslední znak byl přidán o 200 let později Galénem (žil 130–210 let n. l.). Při zánětu nemůže pacient postiženou částí těla pohybovat. Funkce zánětem postižených orgánů je snížena.

Organismus se od počátku brání tak, že se snaží mikroby zničit a odstranit je. Používá k tomu řadu prostředků nespecifických (opsonizaci – vazba sérových faktorů na povrch mikrobů, fagocytózu, vazbu komplementu) a specifických (imunita humorální, celulární).

Je-li virulence mikrobů velká (virulence znamená, že mikroby produkují vysoce toxické látky – **exotoxiny** a že snadno pronikají do tkání), brzy zaplaví organismus škodlivinami, což se projevuje celkovou reakcí organismu. Někdy se toxiny uvolňují až při rozpadu mikrobů. Nazýváme je **endotoxiny**.

Kromě příčin již uvedených existují i další, vyplývající z patogenních imunitních reakcí (viz kapitola Imunitní reakce). Příkladem může být komplexový typ imunitní reakce, který mimo jiné způsobuje vaskulitidy a některé glomerulonefritidy (viz kapitola Alergie).

Alergický zánět může vyvolat celá řada chemických látek, se kterými se setkáváme v průmyslových závodech, ale i domácnostech (např. domácí prach s roztoči, reakce na antigeny domácích zvířat a ptáků – onemocnění chovatelů holubů a papoušků, spreje na vlasy a zpevňovače účesů).

6.3 Celkové příznaky zánětu

1. **Zvýšená teplota,**
2. **změny v krevním obraze,**
3. **zvýšená sedimentace (změny spektra bílkovin),**
4. **tvorba protilátek.**

ad 1. Jestliže teplota těla přesáhne 37 °C, mluvíme o zvýšené teplotě. Při zvýšení nad 38 °C mluvíme o horečce (febris).

Některé typy horeček:

Horečka kontinuální (febris continua) – denní rozdíl teplot nepřesahuje 1 °C (tento typ horečky bývá např. u tyfu nebo pneumonie).

Horečka remitentní (febris remittens) – rozdíl mezi nejvyšší a nejnižší teplotou přesahuje 1 °C (tento typ je charakteristický pro syndrom systémové odpovědi na zánět – sepsi).

Horečka intermitentní (febris intermittens) – charakterizuje střídání dnů s vysokou horečkou a dnů bez horečky (např. u malárie).

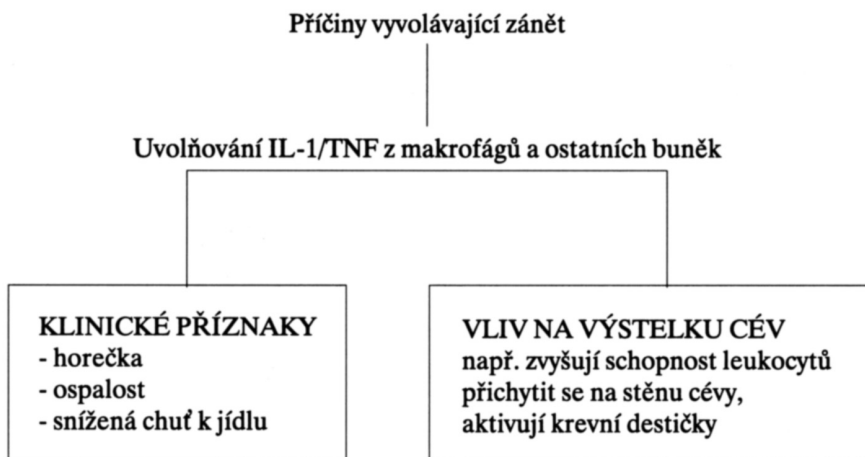
ad 2. Změny v krevním obraze se týkají zvýšení počtu bílých krvinek (leukocytóza). Bývá to u zánětů způsobených mikroby. Virová infekce probíhá bez leukocytózy nebo s leukopenií (úbytkem bílých krvinek).

ad 3. Při zánětech je obvykle zvýšená sedimentace. Hodnoty sedimentace nás informují o zhoršení či zlepšení celkového stavu nemocného. Zvýšená sedimentace

je způsobena změnami krevních bílkovin, především zmnožením fibrinogenu a globulinů.

ad 4. Protilátky se začínají tvořit postupně v průběhu 7–10 dnů. Jejich hladina se zjistí elektroforézou a imuno elektroforézou. Některé protilátky po skončení nemoci mizí, jiné zůstávají dlouhodobě a jsou ukazatelem imunity.

Při rozvoji zánětu se aktivuje řada buněk. Ty pak uvolňují množství faktorů, např. IL-1 a TNF (Interleukin 1 a Faktor Nekrotizující Tumorózní buňky). Vliv těchto faktorů na organismus vidíme na obr. 36.



Obr. 36 Některé účinky látek uvolňovaných z makrofágů a dalších buněk při zánětu
Vysvětlivky:

IL-1 – interleukin 1 (buněčný mediátor), TNF – faktor nekrotizující tumorózní buňky

6.4 Názvosloví

Záněty mají svoje odborné názvosloví. Vyjadřujeme je příponami -tis nebo -itis (české přípony -tida, -itida), které přidáváme k odbornému názvu orgánu. Měl by to být název řecký. Zásada o tvoření názvů zánětů z řeckých kmenů nebyla vždycky dodržována, a tak se vžila řada názvů vycházejících z latinského označení orgánu.

Colon (řecké slovo) – colitis, zánět tlustého střeva (kolitida).

Gaster – gastritis, zánět žaludku (gastritida).

Encephalon – encephalitis, zánět mozku (encefalitida).

Nephros – nephritis, zánět ledvin (nefritida).

Bronchus – bronchitis, zánět bronchu (bronchitida).

Pharynx – pharyngitis, zánět hltanu (faryngitida).

Larynx – laryngitis, zánět hrtanu (laryngitida).

Pulpa – pulpitis, zánět dřeně zubu (pulpitida).

Zánět patrových mandlí by se měl označovat jako amygdalitis z řeckého amygdalé (mandle), ale vžil se název tonsillitis od latinského tonsilla. Stejně tak místo latinského appendicitis by se měl užít termín epityphlitis.

6.5 Mikroskopické projevy zánětu

U každého zánětu se vyskytují **tři složky: alterativní, exsudativní a proliferativní**. U některých může jedna forma výrazně převažovat a pak mluvíme o zánětech alterativních, exsudativních a proliferativních.

Alterace – regresivní změny buněk a tkání. Např. nekróza může být vyvolána přímo toxiny mikroobů.

Exsudace – při exsudaci vzniká zánětlivý výpotek neboli exsudát. Kromě vody obsahuje bílkoviny a krevní elementy.

Proliferace – projevuje se většinou v konečných fázích zánětu, kdy nastávají reparační procesy. Proliferující fibroblasty tvoří kolagenní vlákna a dále proliferují endotelie kapilár. Nakonec se vytvoří (kolagenní) jizva.

6.6 Složení zánětlivého exsudátu

Vedle vody s ionty a solemi, která tvoří tekutou složku zánětlivého exsudátu, objevují se zde bílkoviny, např. fibrinogen a globuliny. Fibrinogen se sráží ve vláknitý fibrin. Převažuje-li v exsudátu, mluvíme o fibrinózním zánětu (např. fibrinózní perikarditida).

Buněčná složka exsudátu

Přítomnost buněk krevních a aktivovaných buněk z místa zánětu vede k označení **zánětlivý infiltrát** nebo **zánětlivá celulizace**.

Erytrocyty – tvoří součást hemoragického zánětu. V exsudátu se erytrocyty rychle rozpadají.

Neutrofilní leukocyty – polynukleáry (granulocyty) se uplatňují schopností fagocytovat – mikrofygy. Některé mikroby mají výrazný chemotaktický účinek, nahromadění polynukleárů je pak obrovské. Vytváří se hustá nažloutlá tekutina, které říkáme hnis (pus). Zánět označujeme jako purulentní (hnisavý). V hnisu se nacházejí vedle normálních zachovalých leukocytů i nekrotické rozpadlé leukocyty spolu s koloniemi mikroobů.

V pokuse, v počátečních fázích, je možno pozorovat, jak se leukocyty nejprve hromadí v kapilárách (leukostáza) a potom pronikají přes stěnu kapiláry. V zánětlivé pozměněné tkáni vlivem zpomaleného toku krve dojde k nedostatku kyslíku a hromadí se kyselina mléčná. Leukocyty se v tomto prostředí brzy rozpadají.

Eozinofilní leukocyty – často se vyskytují u alergických zánětů, autoimunitních a parazitárních onemocnění.

Lymfocyty a plazmatické buňky – patří k exsudátu, který se vyskytuje převážně u chronicky probíhajících zánětů. Plazmatické buňky tvoří protilátky.

Histiocyty (makrofágy) – pocházejí z krevních elementů (monocytů) nebo jsou již přítomny ve tkáních. Fagocytují a mají účinné působky (enzymy), které ničí mikroby a látky, jež nestačí odstranit polynukleáry.

Fibroblasty – jsou aktivované buňky vaziva.

Žírné buňky – heparinocyty, obsahují heparin, histamin, serotonin, leukotrieny a další mediátory. Uplatňují se především u alergických zánětů.

Trombocyty – agregují s cirkulujícími komplexy protilátek a antigenů a tím zlepšují možnost jejich fagocytování.

Kapiláry spolu s fibroblasty, kolagenními vlákny, lymfocyty, plazmatickými buňkami a makrofágy tvoří **granulační tkáň**, kterou můžeme pozorovat jako tmavočervené, křehké pupeny na spodině ran.

6.7 Formy zánětu

Záněty rozdělujeme podle několika hledisek:

1. podle délky průběhu zánětu (akutní, subakutní, chronické),
2. podle převažujících histologických znaků (fibrinózní, hnisavý, gangrenózní, granulomatózní).

ad 1. I když víme, že první projevy zánětu v experimentu se dají prokázat již za několik sekund po poškození tkáně, v klinické praxi probíhá akutní zánět zpravidla do 14 dnů. Subakutní zánět do 6 týdnů, chronický probíhá měsíce a roky. Chronický zánět se projevuje určitými víceméně stabilizovanými klinickými příznaky. Dojde-li k prudkému zhoršení příznaků, mluvíme o **exacerbaci** (opětovnému vzplanutí zánětu).

ad 2. Podrobnosti k tomuto bodu viz níže u jednotlivých kapitol.

6.7.1 Charakteristika zánětlivých procesů

U některých typů zánětů je zánětlivá exsudace poměrně malá. Přitom poškození buněk v místě zánětu je zřetelné (alterativní zánět). Příkladem může být zánět difterický. Působením difterického toxinu na srdce dochází k nekróze jednotlivých svalových vláken, zánětlivá exsudace je malá. Jiným příkladem může být onemocnění vzteklinou. V okolí gangliových buněk napadených virem vztekliny je zánětlivá celulizace velmi malá nebo zcela chybí. Samotná buňka je však virem výrazně poškozená a zaniká.

U jiných typů zánětu je zánětlivý exsudát nápadný. Podle jeho složení mluvíme o **serózních zánětech**, který obsahuje vodnatý exsudát (s malou přítomností zánětlivých buněk); **hnisavých zánětech** (viz níže); **nehnisavých zánětech**, u kterých převažuje lymfocytární a plazmocytární exsudace. Tento typ se vyskytuje např. u chronického zánětu bronchů, žlučníku a virových zánětů.

Hnisavé záněty – jsou charakterizované nahromaděním hnisu (dále viz výše).

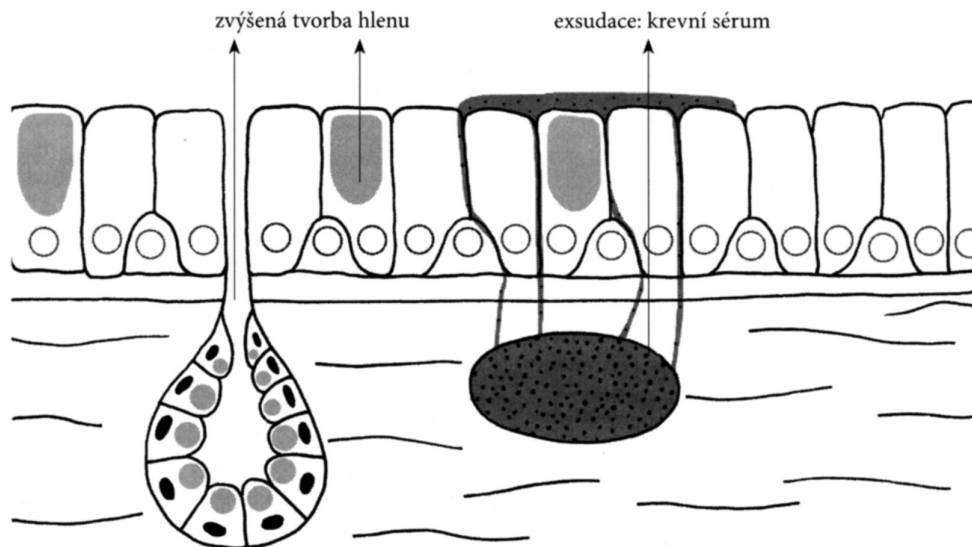
Fibrinózní záněty – převládají vlákna fibrinu (např. fibrinózní perikarditida nad ložiskem infarktu, difúzní fibrinózní perikarditida při uremii).

Gangrenózní zánět – zánětlivá infiltrace s nekrotickou tkání a hnilobnými mikroby.

6.7.1.1 Některé formy nehnisavého zánětu na kůži a sliznicích

Erytém – jednoduchá forma zánětu na povrchu kůže nebo sliznic, projevující se hyperemií a lehkým edémem. Vzniká při popáleninách I. stupně, např. po intenzivním slunění.

Katarální zánět – katar neboli serózně hlenový zánět. Vyskytuje se na sliznicích dýchacího a zažívacího traktu. Zvýšenou činností hlenotvorných buněk při zánětu se tvoří nadměrné množství hlenu. Z nejběžnějších zánětů sem patří záněty horních cest dýchacích (obr. 37). Často přítom nekrotizuje povrchový epitel. Ten se odloučí, vznikne eroze a později ulcerace (vředy).



Obr. 37 Schéma katarálního zánětu

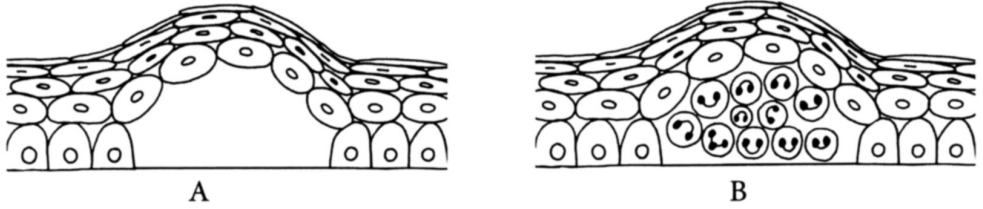
Na zánětlivém exsudátu se podílí tekutina z cév a hlen z buněk sliznice a žlázek.

Vezikulózní zánět (puchýřkový zánět) – je charakterizován tvorbou drobných a větších dutinek v epidermis nebo ve sliznici. Někdy se puchýře tvoří na rozhraní mezi epidermis a dermis nebo epitelu sliznic a podslizniční vaziva. Puchýřky bývají vyplněny buď čistou tekutinou, nebo tekutinou krvavého charakteru. Přítomnost hnisu v puchýři se označuje jako **pustula** (ta již patří do kapitoly hnisavých zánětů) (obr. 38).

6.7.1.2 Pseudomembranózní zánět, pablánový zánět

Na povrchu sliznice nebo pokožky je krusta (stroupek) tvořená fibrinem a buňkami zánětlivého exsudátu. Vláknina fibrinu se zakotvují mezi buňkami povrchového epitelu. Řadíme sem zánět: **krupózní, difterický, escharotický**.

Krupózní zánět – příkladem může být krupózní pneumonie (lobární pneumonie) nebo krupózní zánět průdušnice. Po odloučení pablány je epitel poměrně málo poškozen.

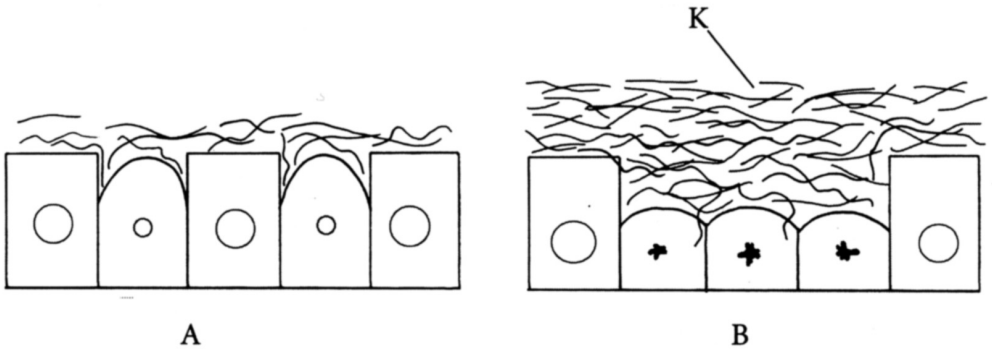


Obr. 38 Vezikulózní zánět

A – dutina v epitelu je vyplněna čirou tekutinou; B – pustula (patří k hnisavým zánětům).
V dutině jsou masy granulocytů.

Difterický zánět má opět na povrchu pablánu, ale ta je lépe zakotvena a spojena s nekrotickými buňkami sliznice, takže při odstranění pablány se odstraní i nekrotické části sliznice a vznikne ulcerace (obr. 39). Pojmenování „difterický zánět“ přetrvává z minulých dob, kdy se vyskytoval difterický zánět laryngu a tonzil. V současné době je difterie vzácná. Hlavním nebezpečím tohoto zánětu bylo odlučování velkých pseudomembrán, jejich aspirace, uzavření bronchů a dušení. Další komplikace vznikaly z difterického exotoxinu, který způsoboval např. difterickou myokarditidu nebo periferní neuropatii. Pseudomembranózní laryngitida může být vyvolána také např. streptokoky, stafylokoky a chřipkovým virem. Jiným příkladem může být **bakteriální dysenterie** (vyvolaná mikroblem *Shigella dysenteriae*) nebo **pseudomembranózní enterokolitida po antibiotické léčbě** (viz obr. 29 v barevné příloze).

Escharotický zánět – příškarový typ. Regresivní změny sliznice jsou výrazné a hluboké. Příkladem může být nekrotizující tracheitida u chřipky nebo urocytitida při tzv. amoniakálním kvašení. Bakterie štěpí močovinu na amoniak, jenž v součinnosti s bakteriemi vyvolává nekrotizující zánět močového měchýře.

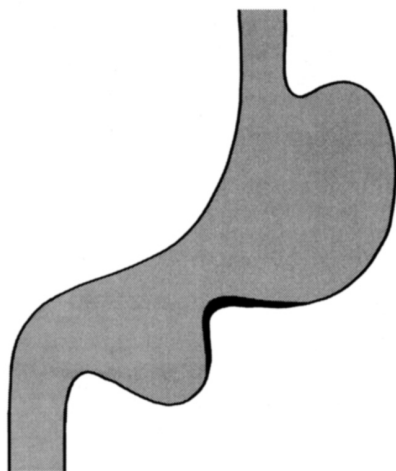


Obr. 39 Pseudomembranózní zánět

A – krupózní zánět, vlákna fibrinu jsou zakotvena mezi lehce změněnými buňkami; B – difterický typ zánětu, výraznější poškození buněk; K – krusta

6.7.1.3 Ulcerózní záněť

Tento typ zánětu je charakterizovaný tvorbou vředů (vřed – ulcus). Vředy (na sliznicích) pronikají přes slizniční svalovou vrstvu (muscularis mucosae). Velikost vředu kolísá – může dosahovat až několika centimetrů. Nebezpečí spočívá v možnosti proděravění stěny dutých orgánů a v nahlodání tepénky ve stěně. Následuje zánět pobříšnice nebo těžké krvácení a vykrvácení. Při hojení vředu často dochází k jizevnatému svařování a ke stenóze (zúžení) (obr. 40).



Obr. 40 Změny na žaludku po zhojeném velkém vředu. Žaludek má tvar přesýpacích hodin.

6.7.1.4 Gangrenózní záněť

Záněť je vyvolán např. působením proteolytických enterobakterií. Vzniká např. gangrenózní cholecystitida a apendicitida. Někdy se užívá termín „cárovitá“ nekróza nebo hnilobná nekróza. Příkladem může být **nekrotizující fasciitida, noma a Plautova-Vincentova (ulcerogangrenózní) angína**.

Nekrotizující fasciitida je těžké zánětlivé gangrenózní onemocnění, které vyvolávají různé aerobní nebo anaerobní mikroby, např. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Peptostreptococcus* sp., *Prevotella* sp., *Clostridium* sp. Záněť postihuje podkoží, měkké tkáně a fascie, které se mění na páchnoucí nekrotickou rozředlou hmotu. Stav může vyústit v septický šok a vést k úmrtí pacienta. Někdy v počátcích zánětu bývá periodontální absces nebo absces za patrovou mandlí a šíření probíhá v cervikofaciální oblasti. Odtud může záněť pronikat až do mediastina. Dalšími predisponujícími faktory jsou např. diabetes mellitus, imunodeficientní stavy, alkoholismus a onemocnění periferních cév. V některých případech se tato infekce objevuje u lidí bez jakékoliv predispozice.

Noma je destruktivní gangrenózní zánětlivý proces, který může začínat jako akutní ulcerativní gingivitida s výrazným edémem v okolí. Nekrotický proces postihuje nejen měkké tkáně, ale i kost. Celý proces může přejít až na tvář a vytvořit rozsáhlý kráterovitý defekt. Onemocnění vyvolávají především fuziformní bakterie (*Bacillus fusiformis*) a spirochety (*Treponema vincenti*). Objevuje se např. u dětí rozvojových států

Afriky, které trpí nedostatkem potravy, především proteinů. Děti jsou navíc sužovány dalšími chorobami, např. spalničkami, malárií, leishmaniózou. Rezistence proti infekci je výrazně oslabena. Významnou roli hraje také nedostatečná ústní hygiena.

Plautova-Vincentova angína je v současné době vzácné onemocnění, které v podobě pseudomembranózního ulcerózního a gangrenózního zánětu postihuje patrové mandle a může přecházet na sliznici ústní dutiny. Vyvolávající agens je obdobné jako u nomy.

6.7.1.5 Některé formy zánětů na serózních blanách

Zánět serózních blan (pohrudnice, pobříšnice, osrdečník) je charakterizován především tím, že zánětlivý exsudát se v těchto dutinách hromadí a neodtéká. Tenkou serózní blánu mikroby nebo jejich toxiny snadno překonají a mohou se rozšířit do okolí. Bývají zde podobné typy zánětů jako na sliznicích – serózní, fibrinózní, serofibrinózní, hnisavý, hemoragický. Zánětlivý exsudát nutno odlišit od transudátu. Transudát obsahuje málo bílkovin a specifická hmotnost je menší než 1012. Naopak zánětlivý serózní exsudát obsahuje bílkoviny a specifická hmotnost je vyšší než 1020.

6.7.1.6 Některé formy intersticiálních nehnisavých zánětů

Intersticiem neboli vymezená tkáň je přítomna ve všech orgánech. Mnohde tvoří jakousi kostru orgánu. Např. intersticiální zánět plic postihuje tkáň mezi plicními sklípky, v okolí průdušek a cév. Některé orgány u tohoto typu zánětu vykazují necharakteristické tvarové změny (např. zakulacení obrysu srdce u intersticiálního zánětu myokardu).

Zánět většinou poznáme až při histologickém vyšetření. Zánětlivá infiltrace je tvořena převážně lymfocyty a plazmatickými buňkami. Etiologie intersticiálních nehnisavých zánětů bývá často virová.

Fibrinoidní intersticiální zánět

Zánět je charakterizován **fibrinoidní nekrózou** vaziva, ale i přítomností fibrinu. Má tedy výraznou alterativní složku. Do této skupiny patří např. revmatické záněty a některé záněty stěny cév, např. polyarteritis nodosa. Zánětlivé projevy jsou vyvolány ukládáním komplexů antigen – protilátka.

Akutní revmatická horečka byla již popsána u revmatického onemocnění srdce. Zánětlivá infiltrace kolem nekrotického vaziva vytváří lem. Vznikají drobné uzlíky – granulomy. V nich jsou různé typy lymfocytů a histiocytární buňky tzv. **Aschoffovy** (čti Ašofovy) **buňky**. Kromě chlopní, endokardu a myokardu, kde jsou změny nejzávažnější, bývají postiženy i klouby a tkáň kolem kloubů. Zde vzniká tzv. **uzlovitý** (nodozní) **revmatismus**. Uzly mohou být velikosti až několika centimetrů. Konečné změny srdečních chlopní mohou být natolik závažné, že dochází k získané srdeční vadě a k postupnému selhávání srdce.

Revmatoidní artritida je vleklé systémové či polysystémové onemocnění neznámé příčiny, které řadíme k autoimunitním onemocněním. Postiženy bývají klouby, šlachy, svaly a kůže. Zpočátku se zánět objeví na malých kloubech rukou a nohou, později jsou zasaženy i velké klouby. Těžké chronické zánětlivé změny probíhají v kloubní výstelce (synovii), která mnohdy zcela destruuje kloubní chrupavku. Zánětem zbytnělá výstelka se změní na kostní tkáň, která obě kosti v kloubu pevně spojí.

Kloub je pak deformovaný a nepohyblivý. Tomuto stavu říkáme **ankyulóza** (dále viz kapitola Klouby).

6.7.1.7 Hnisavé záněty a příklady jejich výskytu

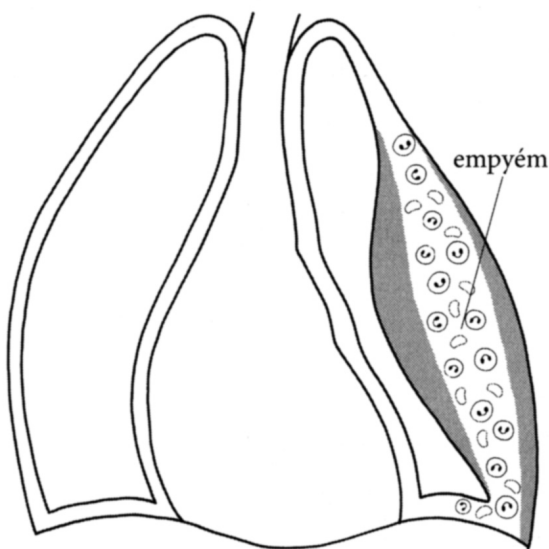
Hnisavý (purulentní) zánět je charakterizován tvorbou hnisu. Hnis má různou barvu, která závisí do značné míry na mikrobech, které zánět vyvolávají. Většinou jde o hustou tekutinu (asi jako smetana) žlutobělavé, hnědé, špinavě nazelenalé nebo šedavé barvy.

V dětském věku se někdy vyskytuje hnisavý zánět spojivek. Přes noc hnis zaschne, slepí víčka a dítě je ráno šokováno pocitem oslepnutí.

K nejčastějším patří hnisavý zánět nosu, nosohltanu nebo v dětství hnisavý zánět středního ucha.

Hnisavý zánět serózních blan se objevuje na pohrudnici, kam se rozšiřuje ze zánětlivě pozměněného plicního parenchymu. Nakupení hnisu např. v pohrudniční dutině, žlučníku nebo ve vedlejších dutinách nosních, kdy je zamezen odtok hnisavého exsudátu, se nazývá **empým** (obr. 41).

V břišní dutině dochází k hnisavému zánětu v souvislosti se zánětem střev, při perforaci žaludečních nebo duodenálních vředů, po operacích zažívacího traktu. Zde používáme spíše termín **hnisavá peritonitida**. Jde o velmi vážné onemocnění způsobující toxemii (toxický šok) a sepsi.

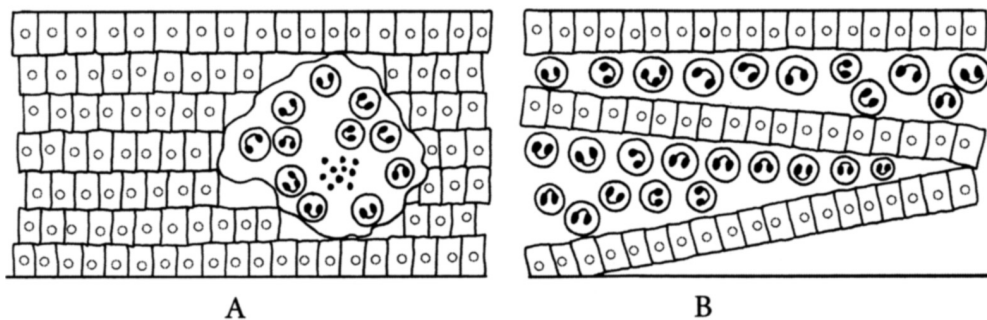


Obr. 41 *Empým v levé pohrudniční dutině, plíce je kolabovaná*

6.7.1.8 Hnisavý zánět intersticiální

Zavlečení pyogenních mikrobu do intersticia vyvolává dva základní projevy hnisavého zánětu: **absces a flegmónu**.

Absces je ohraničený hnisavý zánět, **flegmóna** pak hnisavý zánět neohraničený (obr. 42). Absces se na okraji postupně ohraničuje membránou, která je tvořena fibrinem a granulační tkání – **pyogenní membrána**. Ta je semipermeabilní (polopropustná), to znamená, že tekutina může vniknout dovnitř, ale hnis se do okolí nedostane. Rozpadem buněk a bílkovin se zvyšuje osmotický tlak, který nasává vodu z okolí. Absces se zvětšuje.



Obr. 42 Hnisavý intersticiální zánět

A – absces; B – flegmóna

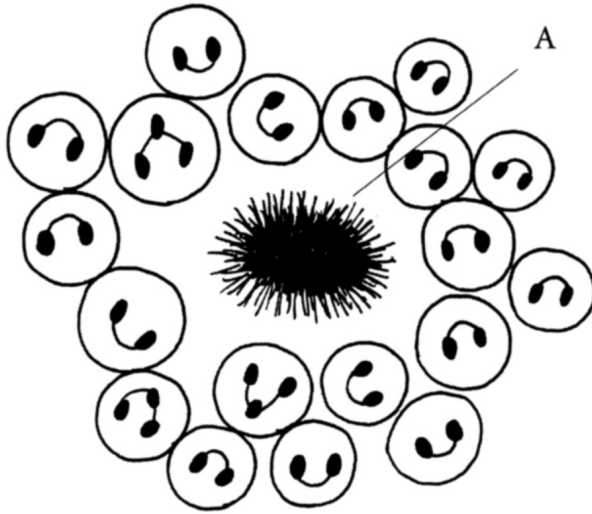
Tlakem na okolí se absces šíří do míst nejmenšího odporu. Tímto způsobem se zánět stěhuje někdy na značnou vzdálenost, proniká do dutých orgánů nebo se z hloubky dostává pod kůži, případně kůži proděraví a vyprázdní se. Cesta, kterou se absces šíří, se nazývá **píštěl** neboli **fistula**.

Pyogenní membrána může natolik zesílit kolagenními vlákny, že pevný obal zabrání jeho pronikání do okolí, ale i hojení. Většinou je léčba abscesu chirurgická (Ubi pus ibi evacuatio).

Flegmónu vyvolávají mikroby, které mají schopnost rozpouštět fibrin a tím brání ohraničení zánětlivého ložiska, takže k vytvoření pyogenní membrány nedochází. Velmi často se vyskytuje flegmonózní zánět apendixu a žlučníku. Nedojde-li ke včasnému chirurgickému zákroku, zánět se šíří na pobřišnici. Zde je zpočátku lokalizován na okolí apendixu nebo žlučníku, ale velmi rychle se může rozšířit po celé břišní dutině. Tento těžký stav bez léčby vede k smrti pacienta.

Aktinomykóza (Actinomycosis)

Toto onemocnění se počítá mezi vleklá hnisavá intersticiální onemocnění. Zánět je vyvolán anaerobními aktinomycetami, které tvoří přechod mezi mikroby a plísňemi. Jsou to tenká, dlouhá, větvcí se vlákna hustě navzájem propletená. Nalezeme je mezi hnisavým infiltrátem jako tzv. aktinomykotické drůzy (obr. 43). Podle lokalizace lze rozlišit několik forem: **krční a obličejová** – postiženy jsou nos, nosohltan, dolní čelist; **nitrohruďní** – postiženy jsou plíce, perikard; **břišní** – vzniká buď šířením z hrudníku, nebo jde o primární střevní infekci.



Obr. 43 Aktinomykotická drúza v hnisu (A)

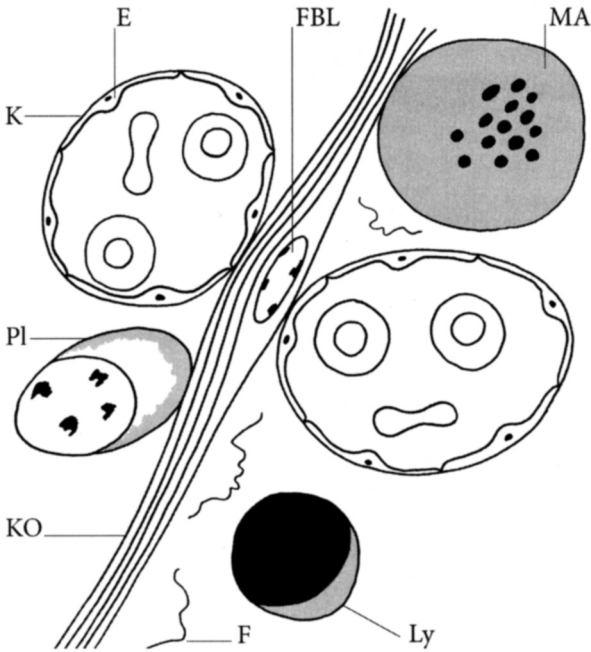
6.7.1.9 Proliferativní záněty

Proliferativní zánět, jinak také produktivní zánět, je charakterizován proliferací (zmnožením) fibroblastů, pučením kapilár, vzniká **granulační tkáň** (obr. 44). Bývá u aseptických zánětů (tzn. tam, kde nedošlo k zavlečení mikrobiální flóry) nebo v konečném stadiu různých typů zánětů. Granulační tkáň můžeme pozorovat na spodině tkáňových defektů, na spodině ran, při jejich hojení. Jde o měkké, křehké, snadno zranitelné a krvácející granulace tmavočervené barvy, které mají tendenci zaplnit ránu. Granulační tkáň také nahrazuje nekrotickou tkáň, např. u infarktů.

V časných fázích zánětů je přítomen fibrin. Ten se částečně rozpustí, zbytek „přiláká“ makrofágy, fibroblasty a kapiláry, které se sem šíří z okolí a pronikají podél fibrinových vláken. Makrofágy fibrin z místa zánětu zcela odstraní. Než k tomu dojde, množství novotvořených kolagenních vláken se podstatně zvýší. Naopak počet kapilár a makrofágů se postupně výrazně snižuje, takže v konečné fázi se vytváří bílá vazivová jizva (obr. 45).

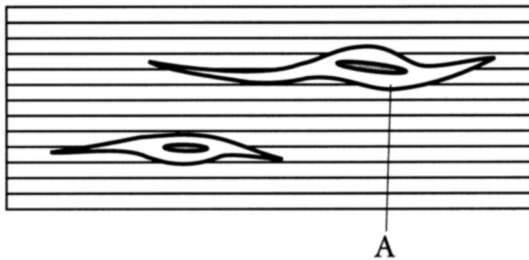
Fibroblasty se šíří podél fibrinových vláken a poměrně snadno překonávají vzdálenost mezi dvěma listy serózních blan. V místě proliferativního zánětu pak dochází k pevným vazivovým srůstům (adhezím). Vznikají srůsty pleurální, perikardiální a peritoneální. V některých fibroblastech se objevují myofibrily a vznikají myofibroblasty (dále viz kapitola Hojení ran). Granulační tkáň také nahrazuje strukturu trombu, viz kapitola 7.2.

Existuje i primárně proliferativní zánět, při kterém jsou orgány dutiny břišní (slezina a játra) zčásti nebo zcela obaleny vrstvičkou bílé vazivové tkáně, která připomíná cukrovou polevu (odtud název „polevové orgány“). Do této kategorie je možné zařadit i fibromatózy a proliferativní fasciitidy.



Obr. 44 Histologické složení granulační tkáně

E – endotelie, K – kapilára, PI – plazmatická buňka, KO – kolagenní vlákna, F – fibrin, Ly – lymfocyt, FBL – fibroblast, Ma – makrofág



Obr. 45 Jizva je tvořena kolagenním vazivem s ojedinelými fibrocyty (A)

6.7.1.10 Celková infekce

O celkových projevech infekce jsme již pojednali v úvodu kapitoly Záněty. Jde o reakci organismu na rozšíření mikroorganismů do celého těla. V některých případech se do organismu rozšíří pouze jejich toxiny. To označujeme jako **toxemii**. Projevy celkové infekce zahrnujeme do tří skupin:

- bakteriémie,
- sepse – syndrom systémové odpovědi na zánět,
- pyémie.

- **Toxemie**

Bakteriální toxiny pronikají do krve vstřebáním z potravy, např. termostabilní botulotoxin nebo stafylokokové enterotoxiny. Příznaky vznikají rychle v průběhu několika málo hodin. Jedná se o **alimentární enterotoxikózu**. Někdy jsou v potravě nejen toxiny, ale i mikroby. Pak mluvíme o **toxoinfekci**. Toxiny mohou být také vytvořeny po vniknutí mikrobů do organismu při poranění, jako např. Clostridium tetani. Rozsah infekce je poměrně malý (lokalizovaná infekce), ale toxemie je výrazná. Toxiny vedou k různým regresivním změnám v parenchymatózních orgánech (játra, ledviny, srdce). Lehčí toxemie vyvolávají dystrofické změny (poruchy metabolismu buněk), v těžších případech dochází k nekrotázám. Může dojít i k rozpadu erytrocytů, což vede k lehké formě ikteru.

- **Bakteriemie**

Stav, kdy v krvi kolují nevirulentní nebo málo virulentní mikroby. Přesto, že organismus je vcelku dobře chráněn před průnikem mikrobů, opakovaně bakteriemií proděláváme všichni, např. při extrakci zubu, při zánětech dýchacích cest atd. Mikroby, které kolují v krvi, jsou vychytávány makrofágy a poměrně snadno ničeny.

- **Seps – syndrom systémové odpovědi na zánět**

Seps – neboli septikemie. V krvi kolují mikroby spolu s jejich toxiny. Sepsu definujeme jako systémovou odpověď na infekci. Novým pohledem na sepsi bylo definování **syndromu systémové zánětlivé odpovědi (Systemic Inflammatory Response Syndrome – SIRS)**. V následujícím textu uvádíme, jak k tomuto syndromu dochází.

V počátečních fázích infekce, kdy se mikroby začínají množit, jsou zánětlivé změny lokální. Infekce je lokalizována a aktivují se imunitní mechanismy. Klinický stav pacienta je stabilní. Jaký bude jeho další osud, závisí na mnoha okolnostech, např. genetických faktorech (ovlivňují tvorbu a hladinu cytokinů IL-1, IL-10, TNF), léčbě (např. steroidy, cyklosporinem A), věku pacienta, dietě. V případě, že se v časné fázi zánětu objeví **silná odpověď v podobě tvorby cytokinů**, aktivují se dostatečně rychle a intenzivně makrofágy a granulocyty, které mikroby z větší části fagocytují a zničí. **V pozdní fázi zánětu** (kdy dochází ke generalizaci infekce a zánětlivé odpovědi) je v krevním systému pouze **malé množství mikrobů a hladina cytokinů se snižuje a k sepsi nedochází**. Mikroby jsou postupně systémem mononukleárních fagocytů z cirkulace odstraněny. Výsledkem tohoto stavu je pouze **lokalizovaná reakce** (a mírná celková reakce), která postupně odezní.

V případě, že v časné fázi zánětu **nedojde k náležitě silné cytokininové reakci** (vlivem výše uvedených okolností), aktivace makrofágů a stimulace granulocytů je nedostatečná a **značná část mikrobů v cirkulaci zůstává**. Dochází k jejich pomnožení. **V pozdní fázi zánětu** tedy v krvi **koluje velké množství virulentních mikrobů**, hladiny cytokinů se výrazně zvyšují, **objevuje se syndrom systémové odpovědi na zánět – seps**. Organismus se brání výraznou tvorbou protizánětlivých cytokinů, vzniká syndrom kompenzační protizánětlivé odpovědi (CARS – Compensatory Anti-inflammatory Response Syndrome). To ovšem nakonec může vést k paralýze imunitního systému, septickému šoku a ke smrti pacienta.

Tento těžký stav se projevuje celkovými známkami infekce, zvětšuje se slezina (tumor lienis infectiosus) a lymfatické uzliny. Konzistence sleziny je výrazně měkká. Celkově špatný stav se projevuje vytvořením zánětlivých (septických)

ložisek až abscesů v různých tkáních a orgánech. To označujeme jako **metastazující sepsi**. Tímto způsobem vznikají např. záněty kostí (osteomyelitidy) nebo abscesy mozku.

• Pyemie

Při pyemii kolují v krvi shluky mikrobů, které jsou často vázány na zbytky trombu. Částičky trombu prostoupené mikroby snadno uváznou v některé menší cévě. V těchto místech se vytvoří hnisavé ložisko – absces. Abscesy bývají zpravidla rozesety v postiženém orgánu. Infikované tromby uzavřou cévy, zamezí průtoku krve a to vede k ischemii. Může se vytvořit **septický infarkt**.

Zdrojem pyemie bývá např. akutní endokarditida vyvolaná bakteriemi – mluvíme o **centrální pyemii**. V tomto případě se infikované částičky šíří tepnami, dochází k metastatickým abscesům.

Zdrojem infekce může být i zánět žil (tromboflebitida). Částičky trombu s mikroby se krví dostávají do plic, kde se vytvářejí abscesy – jde o **periferní pyemii**.

U novorozenců při tromboflebitidě pupeční žíly se infekce šíří do jater. To nazýváme **umbilikální pyemii**.

Portální pyemie vzniká při zánětech v povodí portální žíly (např. u hnisavého zánětu apendixu). V játrech pak vznikají hnisavá ložiska.

Jestliže kolují v krvi viry, pak hovoříme o **viremii**.

6.7.1.11 Granulomatózní záněty

Jde o zvláštní formu chronického zánětu, u něhož převažují aktivované makrofágy v podobě epiteloidních buněk. Tyto buňky se místy spojují a vytvářejí obrovské mnohojaderné buněčné elementy. V okolí makrofagických elementů jsou i četné lymfocyty a plazmatické buňky. Rozlišujeme **dva typy granulomatózní zánětlivé reakce**:

- 1. Granulomy, např. kolem krystalů cholesterolu a cizorodého materiálu.** Vytváří se dobře ohraničené ložisko, které se může podobat tuberkulóznímu uzlíku (viz níže) – mluvíme o **pseudotuberkuloidní zánětlivé reakci**. Aktivací fibroblastů v okolí se kolem granulomu tvoří kolagenní vlákna. Na pohmat se jeví jako tuhé ložisko. V játrech, ale i v jiných orgánech se mohou objevovat granulomy v souvislosti s některými mikroorganismy (viry, mikroby, plísněmi). Do této kategorie řadíme granulomy objevující se po aplikaci léků a některých chemikálií. (Dále viz kapitola Vhojování cizích těles.)
- 2. Granulomy objevující se na podkladě imunitní odpovědi.** Opožděná alergie tuberkulinového typu, jak to pozorujeme u některých infekčních onemocnění (dříve specifické záněty), např. tuberkulózy, syfilis, lepry, infekčního sklerému (rhinosklerom) a venerického lymfogranulomu. Do této skupiny patří i sarkoidóza. U tohoto onemocnění nebyla dosud etiologie jednoznačně objasněna. Podobně je tomu tak i u Crohnovy nemoci a Wegenerovy granulomatózy. Okrajově do této skupiny možno zařadit systémové mykózy. Granulomy tvoří ochranu okolních tkání kolem infekčního agens.

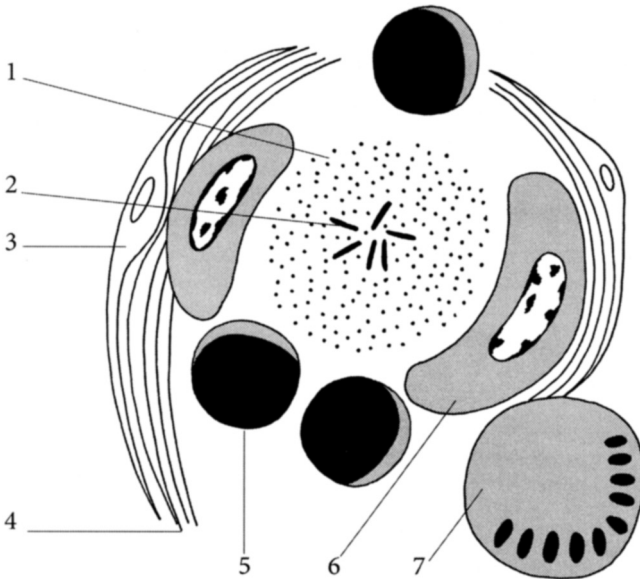
Místním nahromaděním epiteloidních a velkých histiocytárních buněk vzniká uzlík – epiteloidní granulom. (Jeho „specifita“ je jen rámcová). Volných protilátek v séru pacienta je málo, nebo nejsou přítomny vůbec.

6.7.1.11.1 Tuberkulóza (tuberculosis)

Jde o granulomatózní záněť způsobený mikroblem *Mycobacterium tuberculosis*. Mikroob objevil R. Koch r. 1882. Jde o tyčinkovitou acidorezistentní bakterii, která se do organismu dostává nejčastěji dýchacím, méně často zažívacím systémem nebo poraněním. Dříve se zažívací cestou dostávala mykobakteria do organismu mlékem tuberkulózních krav. V současné době tato možnost nákazy v naší zemi téměř neexistuje.

Tuberkulóza má dva základní morfologické typy: **tuberkulózní uzlík** a **tuberkulózní exsudát**. Uzlík představuje produktivní formu, druhý typ exsudativní formu zánětu. Mezi oběma typy mohou být přechodné histologické obrazy.

Tuberkulózní uzlík je většinou mikroskopických rozměrů. V jeho centru je ložisko kazeifikační nekrózy, v okolí pak jsou epiteloidní buňky. Pravidelně se objevují velké mnohoaderné histiocytární buňky s jádry seřazenými podkovovitě při obvodu – Langhansovy buňky (obr. 46). Na obvodu uzlíku, ale i mezi epiteloidními buňkami je zpravidla množství lymfocytů a plazmatických buněk. Později v uzlíku přibývá vazivo a některé zjizevnatí, jiné uzlíky naopak propadnou kazeifikační nekróze.



Obr. 46 Tuberkulózní uzlík

1 – kazeifikační nekróza, 2 – mikroby, 3 – fibroblasty, 4 – kolagenní vlákna, 5 – lymfocyt, 6 – epiteloidní buňka, 7 – mnohoaderná Langhansova buňka

Exsudativní forma zpočátku vytváří ložiska serofibrinózního zánětu. Exsudát bývá na sliznicích a serózních blanách a jeho charakteristickou vlastností je, že propadá zesýrovatění, tzn. kazeifikační nekróze.

Mykobakteria prokážeme po speciálním barvení mikroskopicky v nekrotické tkáni nebo mohou být fagocytována ve velkých mnohoaderných buňkách tuberkulózního uzlíku. Samotné bakterie neprodukují toxiny, avšak chemické složení povrchové

membrány mikrobu vyvolává výraznou reakci organismu s následnou tvorbou granulomatózního zánětu. Mluvíme o pozdní přecitlivělosti tuberkulinového typu (k reakci dochází v průběhu několika dnů).

Z vytvořeného uzlíku se může tuberkulóza šířit cestou lymfatickou, krevní nebo porogenně.

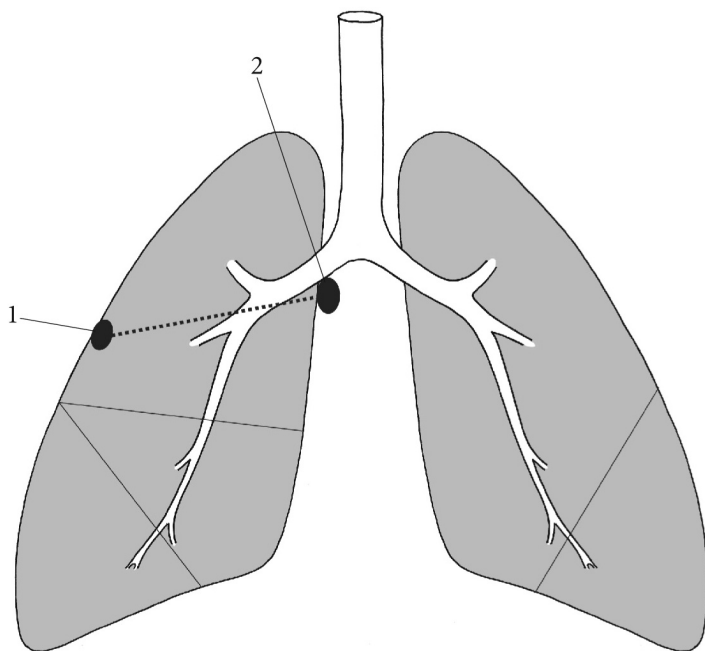
Tuberkulózní infekce u primární tuberkulózy (dětský věk nebo dospělí, kteří se s tuberkulózou nesetkali), se šíří lymfatickou cestou a hematogenně.

U dospělých převládá porogenní šíření (dýchacími a močovými cestami, zažívacím traktem).

Primární (preimunní, dětský) typ tuberkulózy

Očkováním krátce po narození se dosáhlo toho, že se tuberkulóza v dětském věku vyvíjí pouze výjimečně. Dítě většinou tuberkulózní bacil vdechne. Ten se dostane až do plicních sklípků, kde se usadí a pomnoží. V těchto místech, po několika dnech, dojde ke kazeifikační nekróze. Tomuto ložisku se říká **primární infekci**.

Současně bývá postižena tímž procesem svodná lymfatická céva a lymfatická uzlina, která příslušný úsek drénuje. Primární infekci a změny v lymfatické uzlině tvoří **primární komplex** (obr. 47).



Obr. 47 Šíření primární tuberkulózy lymfatickou cestou a vznik primárního komplexu
1 – primární infekci, 2 – zánětem postižená svodná lymfatická uzlina

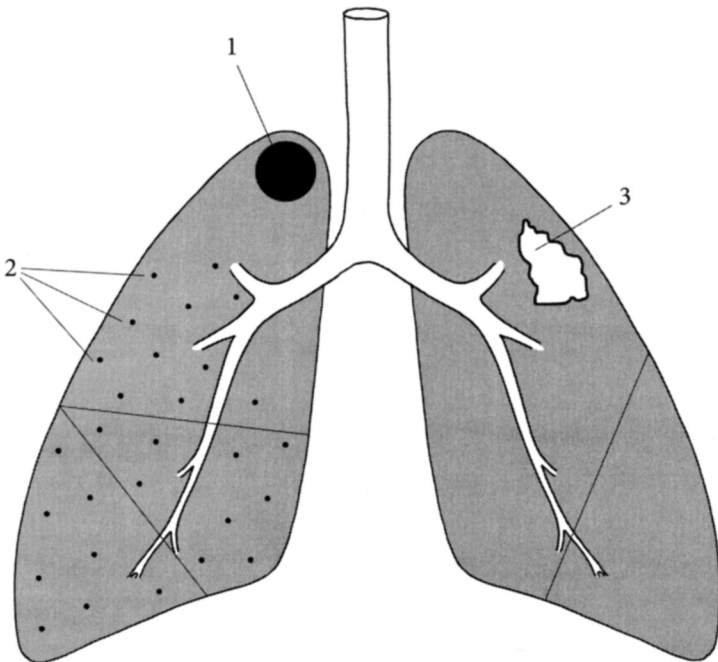
Ve většině případů se zánět vyhojí zvápenatěním ložiska. Bakterie v nich mohou přežívat roky nebo desítky let a stávají se zdrojem reinfekce (viz níže). Pouze někdy se zánět šíří na další uzliny, především na krku. Většinou to bývá u dětí výrazně

oslabených. Zkapalnělý obsah krčních uzlin se může provalit kůží navenek. Tomu se říká skrofulóza (dnes jde již o historický termín. Tyto formy tuberkulózy se v dnešní době vyskytují vzácně). Po zhojení bývají na kůži krku nepravidelné jizvy.

Z mízních uzlin pronikají mikroby do krve přes hlavní mízovod nebo při nahodání drobných žil vniká infekce do krve přímo. Dochází k hematogennímu rozsevu. Mikroby jsou zavlčeny do různých orgánů, často do kostí, ledvin, nadvarlat a mozkových plen. Vzniká tedy mimoplicní tuberkulóza. Bakterie jsou v nekrotické tkáni obklopeny granulární tkání. Vytvářejí se drobná ložiska velká jako jáhly – **miliární uzlíky** (lat. milium – jáhly). Pak mluvíme o **miliární tuberkulóze**. Tuberkulózní zánět mozkových blan se nazývá **bazilární meningitida** (objevuje se na bázi mozku).

Sekundární tuberkulóza (postprimární, tuberkulóza dospělých)

V dnešní době se vyskytuje řídkce, často u oslabených lidí (např. u bezdomovců se zjišťuje desetkrát častěji než u ostatní populace). Existuje několik způsobů, jak se nakazit. Může to být tzv. **superinfekcí** – vdechnutím nové infekce, **reinfekcí** – rozvojem (reaktivací) infekce ze starého primárního komplexu. **Nejčastěji** pozorujeme zánět **ve hrotu plicním** (Aschoffův infiltrát). Vzniká zde ložisko kazeifikační nekrózy (viz obr. 16 v barevné příloze). Ta se může zhojit jizvou nebo se ložisko postupně zvětšuje. Zánětlivý proces nahodá bronchus, kterým se zkapalnělý obsah vykašle. V místě nekrózy se objeví nepravidelná dutina – kaverna (obr. 48). V tomto případě jde o otevřenou **kavernózní tuberkulózu**. Tímto způsobem se infekce šíří v okolí pacienta. Přitom je zajímavé, že svodné lymfatické uzliny nebývají nekrotické.



Obr. 48 *Formy sekundární tuberkulózy*

1 – hrotová tuberkulóza, 2 – miliární tuberkulóza, 3 – kavernózní tuberkulóza

U kavernózní tuberkulózy zánět dříve či později může nahlodat stěnu tepny a pacient umírá vykrvácením nebo zadušením vlastní krví.

Při polykání sputa se tuberkulózní zánět může rozšířit na střevo. Postihuje zejména ileocekální oblast. Mikroby jsou v plicích porogenně přenášeny na další úseky, případně na druhostrannou plíci.

V dnešní době se tuberkulózní zánět vyskytuje převážně u starých lidí. Objevují se nevýrazné klinické příznaky: pokašlávání, zvýšená teplota a slabost. Infekce se však může rozšířit do okolí.

6.7.1.11.2 Sarkoidóza (sarcoidosis)

Sarkoidóza je chronické granulomatózní onemocnění podobající se svou morfologií tuberkulóze. V centru uzlíků však nebývá kazeifikační nekróza. Asi v 60 % granulomů se ve velkých buňkách nacházejí tzv. **Schaumannova tělíska** (jsou to koncentricky vrstvené útvary tvořené kalcium a proteiny) a **asteroidní inkluze** (krystalické hvězdicovité útvary). Zánětem může být postižena kterákoliv tkáň. Často najdeme sarkoidózu v lymfatických uzlinách, plicích, slezině, játrech, kůži a kostní dřeni. Oboustranná sarkoidóza průšních a podčelistních slinných žláz spolu s postižením podjazykové žlázy a slzných žlázek vyvolává nedostatek slz a slin (keratoconjunctivitis sicca et xerostomia). Tento stav označujeme jako **Mikulicův syndrom** (syndrom se však vyskytuje i v souvislosti s jinými onemocněními).

Etiologie onemocnění nebyla jednoznačně vyřešena. Zdá se, že vyvolávajících příčin je více a nemusí jít vždy o bakteriální infekci. Ukazuje se, že jde o abnormní imunologickou reakci na různé antigeny či alergeny.

6.7.1.11.3 Syfilis (syphilis, lues)

Syfilis je onemocnění přenosné pohlavní cestou, které se objevilo po dobytí Neapole francouzskými vojsky v letech 1494–1495. Přivezli ho z Ameriky Kolumbovi námořníci, kteří se po návratu stali žoldnéry ve francouzském vojsku. Druhá teorie říká, že se onemocnění nenadále rozšířilo z endemických oblastí ve Skandinávii a Mezopotámii.

Vyvolavatelem je mikrob **Treponema pallidum**, jehož tvar se přirovnává k vývrтке korkových zátek (má 4–14 závitů). Mikrob je málo odolný a mimo tělo snadno hyne. Člověk se může nakazit při sexuálním styku nebo sekretem, ve kterém jsou mikroby obsaženy. V místě, kde mikrob vnikne do těla, asi za 3 týdny, dochází k vytvoření **primárního infektu** v podobě ložiska granulační tkáň s velkým počtem plazmatických buněk a s vysokým obsahem treponem.

I. stadium. Klinicky se projevuje jako nebolestivé tuhé ložisko – primární skleróza – a po rozpadu povrchového epitelu jako **tvrdý vřed**.

Infekce se odtud šíří do nejbližších lymfatických uzlin, které se zvětšují, ale nebolí. Nejčastější lokalizace primárního infektu je na pohlavních orgánech. Asi v 10 % bývá extragenitálně. Tvrdý vřed se může objevit prakticky na kterékoli části těla, která se setkala s infikovanými pohlavními orgány nebo ložisky luetického zánětu. Ještě před tím, než se objeví vřed, mikroby se pomnoží a rozšíří do organismu. I bez léčby toto I. stadium za několik týdnů vymizí. Pozitivita na BWR však zůstává. Kromě této klasické sérologické reakce, která prokazuje nespecifické protilátky, existují další, které prokazují specifické protilátky.

II. stadium. Je charakterizováno projevy generalizace mikroba asi 5–6 týdnů po vzniku tvrdého vředu. Na kůži a sliznicích se objevují kožní a slizniční zánětlivé erupce v podobě mokvavých plátů. Nemocný má celkové potíže, bolesti kloubů a horečku. Toto stadium je rovněž přechodné a ustupuje i bez léčby. I. a II. stadium je vysoce nakažlivé.

III. stadium. Snad nejcharakterističtější změnou III. stadia je syfilitická **guma**. Jde o uzly pružné konzistence velikosti špendlíkové hlavičky až pěsti. Uzly jsou tvořeny granulační tkání, která se podobá tuberkulu, nekróza v centru je však menšího rozsahu. V granulační tkáni jsou přítomny velmi četné plazmatické buňky. Nejčastěji bývají postižena játra, kosti, varlata a kůže.

V některých případech po období klidu, trvajícím několik roků, dochází ke změnám na kardiovaskulárním aparátu. Na aortě označujeme změny jako **aortitis syphilitica**. Záněť začíná těsně nad aortální chlopní, která může být zánětem rovněž postižena. Zúžena bývají i ústí věnčitých tepen. Makroskopicky připomínají změny na aortě aterosklerózu. Stěna aorty postižená zánětem ztrácí pevnost a tlakem krve se aneurymaticky rozšiřuje. Může prasknout a pacient vykrváčet. Změny na mozku a míše vedou k **progresivní paralýze** a **tabes dorsalis**.

Progresivní paralýza – projevuje se atrofií mozku, zúžením kůry mozkové, která je zbarvena narezavěle – **atrophia rubra cerebri**. Postranní komory bývají rozšířené. Někdy dochází ke granulomatózní ependymitidě. Měkké pleny mozkové bývají mléčně zkalené, vazivově ztluštělé – fibroproduktivní syfilitická leptomeningitida.

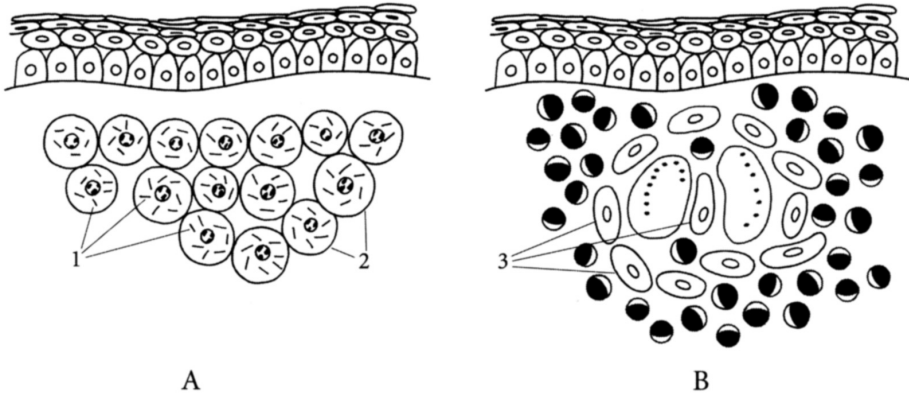
Tabes dorsalis – objevuje se demyelinizace až zánik nervových vláken zadních provazců (v tomto případě jsou postiženy dolní končetiny) a méně často postranních provazců (bývají postiženy horní končetiny).

Vrozená syfilis vzniká přestupem infekce z matky na plod. V začátcích těhotenství infekce nedokáže proniknout placentou. Teprve kolem pátého měsíce dojde ke změnám placenty, které umožní přestup infekce na plod. Ten většinou umírá nitroděložně, méně často se rodí živý a umírá krátce po porodu. Na vnitřních orgánech, především játrech, slezině a plicích jsou těžké změny.

Některé děti mají mírné projevy vrozené syfilis a mohou se dožít dospělosti (tzv. pozdní vrozená syfilis). U neléčených se objeví tzv. **syfilitická stigmata**. Patří k nim slepota, hluchota a poškození zubů (Hutchinsonovy zuby – malé řezáky se zářezem na kousací ploše a moláry morušovitěho tvaru). Dále se objevuje sedlovitý nos, perforace tvrdého patra a šavlovité prohnutí holenní kosti.

6.7.1.11.4 Lepra (malomocenství)

Lepra je vyvolána mikroblem *Mycobacterium leprae*. V současné době je infekce potlačena a vyskytuje se endemicky především v tropických oblastech. V dnešní době je postiženo asi 15 milionů osob (v Africe, Indii, Číně, Austrálii, Jižní Americe). U nás se vyskytuje vzácně. Inkubační doba je značně dlouhá a příznaky onemocnění se mohou objevit až po několika letech. Vyskytuje se ve dvou základních formách: **tuberkuloidní** a **lepromatózní**. Granulační tkáň tvoří histiocytární pěnovité buněčné elementy s fagocytovanými tyčinkovitými mikroby v cytoplazmě (obr. 49).



Obr. 49 *Lepra*

A – forma lepromatózní. Pod pokožkou jsou makrofágy (2) s vakuolami v plazmě a tyčinkovitými mikroby (1), B – forma tuberkuloidní. Pod pokožkou jsou uzlíky tvořené modifikovanými makrofágy (3).

6.7.1.11.5 Infekční sklerém (rhinoscleroma, rinosklerom)

Onemocnění vyvolává *Klebsiella rhinoscleromatis*. Způsobuje chronický zánět nosu a horních cest dýchacích, většinou s výraznými dýchacími potížemi. Zánětlivým procesem může docházet k destrukci kostí a následným deformitám obličeje. U nás jsou známe sporadické případy.

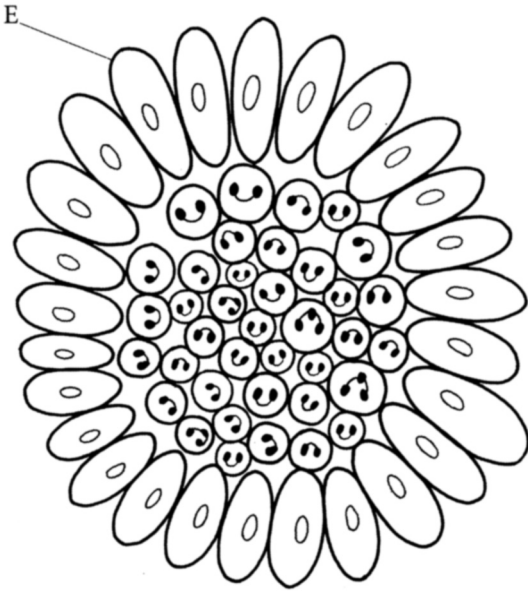
Mikroskopicky jsou pod sliznicí výrazné chronické zánětlivé infiltráty (plazmatické buňky, lymfocyty) a makrofágy s pěnitou plazmou – **Mikuliczovy buňky**. Buňky obsahují v cytoplazmě klebsiely. Zánět postihuje nos, nosohltan, paranasální dutiny, larynx, tracheu a očníci.

6.7.1.11.6 Lymfogranuloma venereum

Onemocnění způsobuje bakterie (*Chlamydia trachomatis*). Přenáší se pohlavním stykem, vzácně je možná nákaza nepohlavně. V první fázi se na genitálu objeví puchýřek, který praskne a přemění se ve vřídek. Ten je nebolestivý a v průběhu několika dní se zhojí. Po určité době se zvětší svodné tříselné lymfatické uzliny. Obsahují hnisavá ložiska. Někdy se hnis provalí kůží na povrch a tvoří se píštěle. Mikroskopický obraz ukáže kolem abscesů radiálně seřazené histiocyty (obr. 50). Onemocnění se vyskytuje nejčastěji v oblasti rovníkové Afriky, jihovýchodní Asii a Indii.

6.7.1.11.7 Mykózy

Mykózy (mycosis) je onemocnění způsobené různými druhy patogenních hub. Kromě kůže a sliznic mohou postihovat hluboko uložené tkáně a orgány (hluboké mykózy). V případě, že patogenní houby nezničí makrofágy svými účinnými enzymy, vytvoří se kolem nich bariéra granulomatózního zánětu, který může mít pseudotuberkulózní vzhled.



Obr. 50 *Lymphogranuloma venereum*
V lymfatické uzlině třísla jsou abscesy na okraji s radiálně postavenými histiocytárními buňkami (E).

7 Progresivní změny

Do kapitoly progresivních změn řadíme: **regenerace, reparace, transplantace, hypertrofie, hyperplazie a metaplazie**. Progresivní změny buňky a tkáně obnovují a nahrazují. Uvedli jsme, že regresivní změny vedou ke zhoršení funkce buněk a orgánů, případně až k jejich zániku. Některé změny, jak bylo řečeno v příslušných kapitolách, jsou reverzibilní, např. atrofie a steatóza. Buňky se mohou vrátit do původního stavu, když vyvolávající příčiny pominou. Jindy buňky zaniknou a jsou nahrazeny buňkami rovnocennými – regenerace. V jiném případě bývají nahrazeny po funkční stránce méně hodnotnou tkání, vazivem. V tomto posledním případě jde o reparaci.

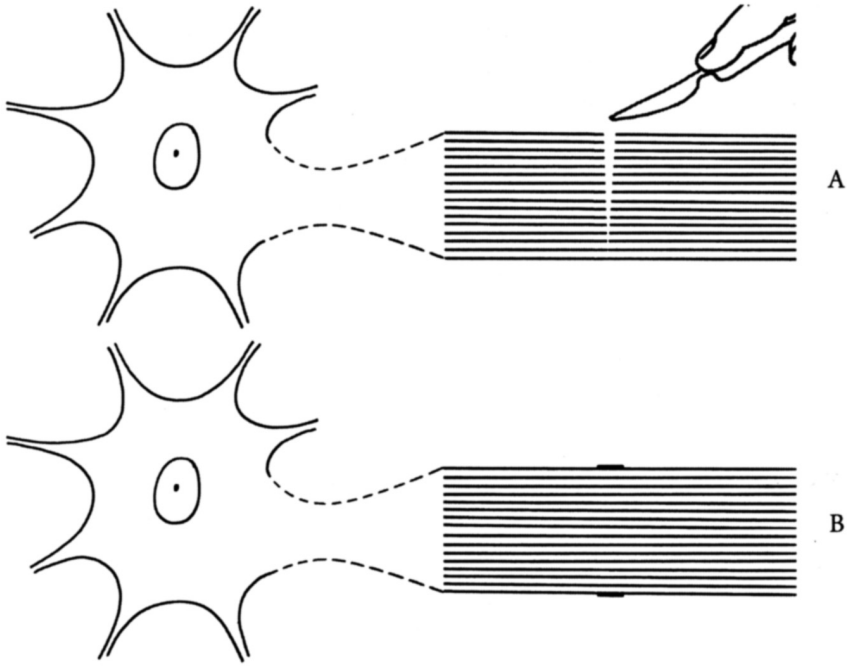
7.1 Regenerace

Náhrada buněk a tkání morfologicky a funkčně rovnocennými buňkami nebo tkáněmi se nazývá regenerace. U člověka a vyšších živočichů je dosti omezená. Avšak živočichové na fylogeneticky nižším stupni vývoje mohou nahradit i končetiny. Tak tomu je u mloků, ještěrkám dorůstá odlomený ocas. V lidském organizmu můžeme tkáně rozdělit do tří skupin:

1. **Tkáně obnovovací** – v průběhu života procházejí buňky některých tkání na sebe navazujícími buněčnými cykly, které končí mitotickým dělením buněk. Tím se některé tkáně stále obnovují. Patří sem např. buňky pokožky, střevní sliznice, kostní dřeň, lymfatické tkáně a děložní sliznice.
2. **Tkáně stálé (stabilní)** – buňky těchto tkání jsou většinou v klidové fázi buněčného cyklu a jejich dělení nastává až po určitém podnětu. Do této skupiny patří např. buňky jater, ledvin, slinivky břišní, buňky hladké svaloviny a fibroblasty. Např. po poškození jater se zachované jaterní buňky začínají dělit a postupně nahrazují zaniklé buňky jaterního lalůčku, až se opět vytvoří souvislé trámce jaterních buněk.
3. **Tkáně trvalé** – neregenerují vůbec. Patří sem srdeční a kosterní svalovina, gangliové buňky mozku a míchy. Jestliže buňky zaniknou, jsou nahrazeny vazivem, tedy tkání, která nepřebírá funkce původních buněk anebo glií v případě mozku a míchy.

V nervové tkáni jsou gangliové buňky, které mají na jednom pólu řadu krátkých dendritických výběžků a na druhém konci dlouhé osové vlákno (axon). Po protěti nervu (axonu) zanikají nervová vlákna jdoucí do periferních tkání. Nejsou-li oba proťaté úseky od sebe příliš vzdáleny, z centrální části (tedy od gangliové buňky) rostou nová nervová vlákna. Ta defekt nahradí plně hodnotnou tkání (dochází k jejich regeneraci) (obr. 51).

Při zániku samotných gangliových buněk, např. u poliomyelitidy, zaniknou jak gangliové buňky v předních rozích míšních, tak i v jiných částech CNS. Končetiny jsou ochrnuty, lidé končetinami nemohou pohybovat. Není-li výpadek funkce příliš velký, může dojít ke kompenzaci zapojením jiných svalových skupin. Rehabilitace pomohla mnoha lidem zapojit se opět do normálního života.



Obr. 51 Regenerace nervových vláken

A – Po protnutí axonu (nervu) zanikají nervová vlákna vzdálenějšího úseku. B – Za příznivých podmínek z centrálního pahýlu vyrostou nová nervová vlákna do původních míst.

7.2 Reparace

Reparace napravuje poškození tkání tvorbou vaziva, mnohde se objevuje proliferativní zánět a vytvoří se **granulační tkáň**. Ta je zpočátku velmi cévnatá, prostoupená množstvím tenkostěnných kapilár. Ty postupně mizí, až nakonec zůstává bílá pevná vazivová tkáň – **jizva**.

V mozkové tkáni takovou náhradu tvoří buňky tzv. podpůrné glie (především astrocytů). Vzniká **glióza**.

Organizace hematomu

Organizace hematomu probíhá stejně jako organizace trombu. Krev, která se dostane do tkání mimo cévy, koaguluje (sráží se). Další osud hematomu závisí na jeho velikosti.

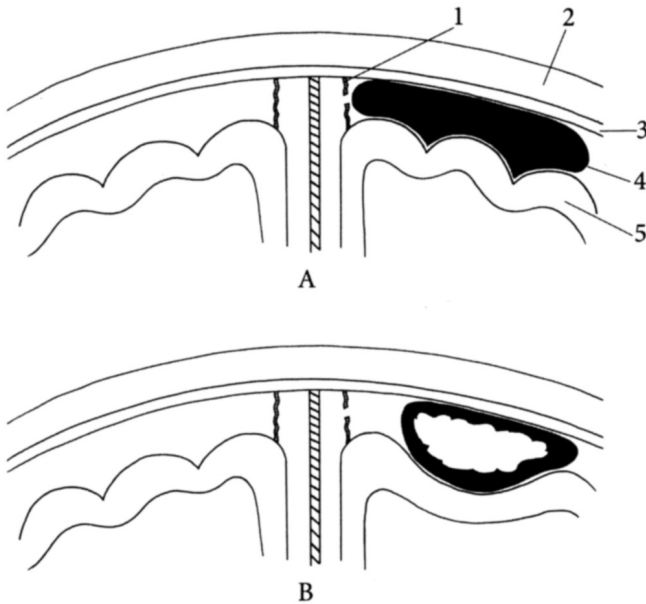
Malé hematomy jsou poměrně brzy prostoupeny granulační tkání. Erytrocyty se rozpadnou a krevní barvivo je fagocytováno. Postupně je hematom nahrazen vazivovou jizvou, ve které zůstávají pouze drobná ložiska hemosiderinu buď volně ve tkáni, nebo v cytoplazmě makrofágů.

U velkých hematomů nastávají zpočátku stejné změny. Postupně se na okraji hematomu vytvoří granulační tkáň, která ovšem nepronikne celou masou hematomu.

V centru je tekutá krev. Rozpadem bílkovin (především fibrinu) na menší molekuly se zvýší osmotický tlak. Granulační tkáň tvoří **semipermeabilní membránu**, přes kterou je voda z okolí nasávána dovnitř hematomu.

Hematom se zvětšuje a je paradoxně objemově větší než čerstvé krvácení. Potíže pacienta se projevují se značnou latencí po úrazu. Příkladem může být **subdurální hematom**. Po úrazech hlavy některá z přemostujících cév mezi sinusy lebními a arachnoideou praskne a nastane krvácení do subdurálního prostoru. Postupně se hematom organizuje pochodem popsáním výše.

Zvětšující se starý hematom tlačí na měkkou mozkovou tkáň (krytou pavučnicí) a to může vyvolávat potíže pacientů (obr. 52). V dalším průběhu je krevní barvivo odbouráno, v místě hematomu pak zůstává pouze čirá tekutina. V případě takto změněného subdurálního hematomu používáme termín **hygrom**, v jiných případech starého krvácení uvnitř tkání a orgánů jde o **posthemoragickou pseudocystu**.



Obr. 52 Subdurální hematom

A – čerstvý hematom; B – staré ložisko krvácení (hygrom). Zvětšující se ložisko stlačuje mozkovou tkáň.

1 – přetržená přemostující céva v subdurálním prostoru, 2 – kostěný kryt mozku, 3 – tvrdá plena, 4 – ložisko krvácení, 5 – mozková kůra

7.3 Hojení ran

Rány se hojí dvojím způsobem:

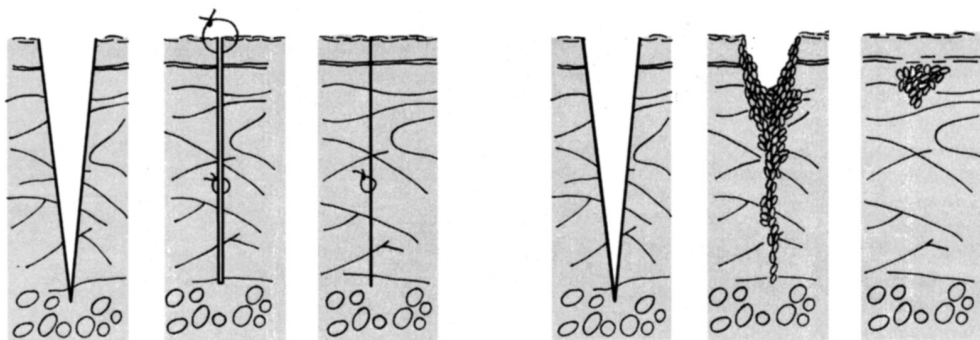
- **per primam** (na první pokus), anebo
- **per secundam**.

Per primam se hojí rány, jejichž okraje jsou těsně u sebe, dobře reponované, čisté a nezhmožděné. Jde většinou o řezné rány, operační rány, které nejsou infikované a jejichž okraje byly sešity. Mezi protilehlými plochami rány je jen malý prostor vyplněný erytrocyty, fibrinem a krevní plazmou. Již v průběhu dvou dnů epitelální buňky z okrajů řezné plochy začínají migrovat a proliferovat podél dermis.

Během krátké doby (v průběhu tří dnů) z protilehlých ploch proliferuje granulační tkáň. Fibroblasty brzy dosáhnou protilehlou stranu a kolagenní vlákna vytvoří postupně pevné spojení. Procesy, které zde probíhají, jsou stejné jako při hojení akutních zánětů. Hustá fibrinová síť slouží jako vodící vlákna pro fibroblasty. Některé fibroblasty obsahují myofibrily, které odpovídají těm, které nacházíme v buňkách hladké svaloviny. Takové buňky se mohou kontrahovat. Označujeme je jako **myofibroblasty**. Hrají významnou roli v postupném stahování a zmenšování poškozeného úseku kůže nebo tkáně. Spolu s fibroblasty začínají proliferovat i krevní kapiláry. Tomuto procesu říkáme **angiogeneze**. Proliferující endotelie kapilár nejprve vytvoří solidní nelumini-zovaný pruh buněk. Teprve následně se vytvoří lumen cévy. Později se z těchto velmi křehkých cév stávají venuly nebo arterioly. Fragmenty fibrinu, volné erytrocyty, případně nekrotické buňky jsou odstraněny fagocytujícími buňkami.

Za týden je již rána natolik spojena proliferáčním zánětem, že mohou být odstraněny operační stehy. Teprve ve druhém týdnu se objeví větší množství zpevňujících kolagenních vláken. Kapiláry a ostatní buňky postupně mizí. Výsledkem je úzký bělavý proužek vaziva – jizva.

Per secundam se hojí rány, které jsou široké, kde došlo ke ztrátě tkáně, infekci nebo rána nebyla odborně ošetřena. Zhnisané nebo znečistěné rány se musí nejdříve vyčistit a teprve potom dochází k tvorbě granulační tkáně. Ta ránu v optimálním případě vyplní. Současně ovšem povrchový epitel proliferuje z okraje rány a postupně povrch překryje, reepitelizuje. U hlubších ran reepitelizace postupuje rychleji než proliferace granulační tkáně ze spodiny a jizva nakonec vklesává pod okolí (obr. 53).



primární hojení rány

sekundární hojení rány

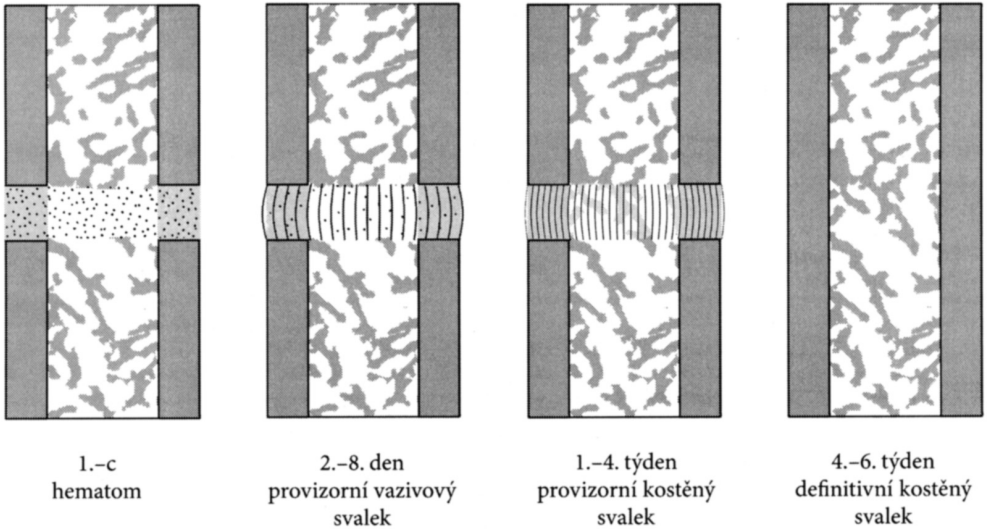
Obr. 53 Schéma hojení ran

7.4 Hojení zlomenin

Zlomení kosti je vždy provázeno krvácením z cév, které probíhají přímo v kosti, periostu nebo v kostní dřevě. V první etapě tedy nastává organizace hematomu. Výsledkem organizace je granulační tkáň, která kosti spojí a změní se ve vazivo.

Vznikne **vazivový svalek, callus**. Ten se postupně přeměňuje ve **svalek chrupavčitý**. Následuje plynulé přetvoření v kostní tkáň. Objevuje se – **primitivní kostěný svalek**.

Ten se teprve postupným zatěžováním přestaví v **definitivní kostěný svalek**. Na kosti je patrný kostěný val v místě zlomeniny, ale i ten se po určité době zmenší, takže kost nabývá normálního vzhledu. Postup hojení zlomenin je na obr. 54. Hojení probíhá tímto způsobem za předpokladu, že zlomenina je pevně fixována tak, aby se zlomené části nemohly vzájemně proti sobě pohybovat.



Obr. 54 Schéma hojení zlomenin

V opačném případě, nebo při předčasném odstranění sádrového obvazu nevydrží vazivový nebo chrupavčitý svalek zatížení, praskne a zlomenina se obnoví. V místě původní zlomeniny se kosti vzájemně proti sobě pohybují. To označujeme jako **pakloub – pseudoarthrosis**. Většinou je pak nutný chirurgický zásah a doba hojení zlomeniny se velmi prodlužuje.

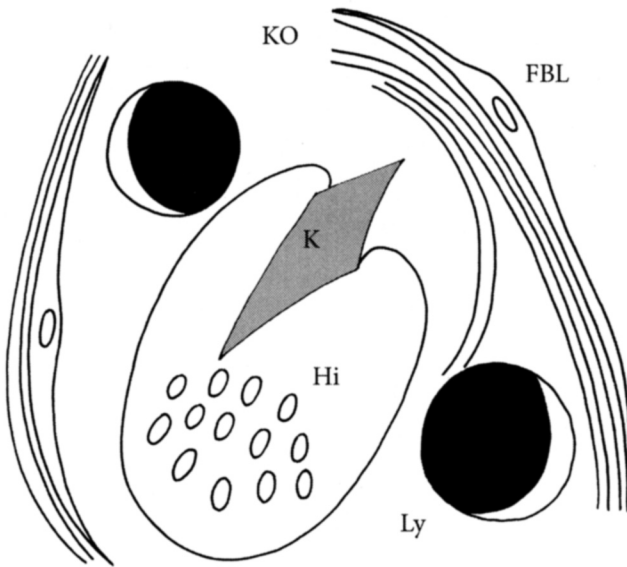
Hojení správně ošetřených zlomenin trvá v průměru 4–6 týdnů. U starších lidí se tato doba výrazně prodlužuje.

Patologická zlomenina vzniká v patologicky pozměněné kostní tkáni při fyziologickém zatížení. Kost může být postižena např. primárním nebo sekundárním nádorem, cystou, osteoporózou, zánětem kosti (osteomyelitidou). Ošetření takové zlomeniny vyžaduje operativní zákrok a hojení bývá značně prodlouženo.

7.5 Reakce organismu na cizí tělesa

Cizí tělesa se dostanou do organismu většinou při poranění. O sideróze, chalkóze a te-
továží jsme pojednali v kapitole Pigmenty. Reakce mimo jiné závisí na množství a dru-
hu mikrobů, které jsou na povrchu těchto částic. Infikované částičky vyvolávají
exsudativní zánětlivou reakci, která může přejít až v hnisavý zánět. Neinfikované látky
se mohou částečně rozpouštět nebo jejich fyzikální vlastnosti vyvolávají reakci me-
zenchymových buněk. Vznikají **velké mnohojaderné buňky – obхватové buňky**,
které se snaží cizorodou látku fagocytovat, rozpustit a odklidit. Současně proliferují
fibroblasty a tvoří kolagenní vlákna. Přítomny bývají i jiné buněčné elementy. Jde
vlastně o granulomatózní zánět. Objevuje se uzlík, kterému říkáme **pseudotuberku-
lózní granulom**. Někdy granulom vzniká kolem šicího materiálu. To je způsobeno
odlišnou individuální reaktivitou na cizorodý materiál. Nelze vyloučit ani mírně
infikovaný šicí materiál. Takový granulom se označuje jako **Schlofferův tumor**.

Granulomy se vytvářejí i kolem látek vzniklých v organismu. Sem můžeme zařadit
reakci kolem krystalů cholesterolu v hematomech a v aterosklerotických plátech nebo
kolem rohoviny, kterou vytvářejí buňky pokožky zavlečené do podkoží (obr. 55).



Obr. 55 Granulom kolem krystalu

K – krystal, Hi – histiocyty, Ly – lymfocyty, KO – kolagenní vlákna, FBL – fibroblast

7.6 Transplantace

Transplantace znamená přenášení orgánů nebo tkání na jiné místo téhož organismu
nebo na jiného jedince. V prvním případě jde o **autotransplantaci**. Často se transplan-

tuje kůže (při popáleninách nebo plastických operacích). Při plánovaných operacích si pacient může nechat předem odebrat vlastní krev, která je v průběhu operace použita. Jde o **autotransfuzi**. Transplantace v případech, kdy dárce a příjemce jsou geneticky identičtí, se nazývá **sygenní**.

Autologní transplantace – dárce a příjemce transplantovaných tkání je jeden a týž jedinec.

Alogenní transplantace (homotransplantace) – přenos tkáně jednoho jedince na jiného téhož druhu. Nejčastěji se transplantují ledviny, kostní dřev, mnohem méně játra, plíce, slinivka břišní a srdce. Bez velkých problémů se dají přenášet málo cévnaté nebo zcela bezcévné tkáně – rohovky, šlachy, fascie, mozkové pleny, srdeční chlopně. Reakce hostitele je v těchto případech malá a vhojení probíhá dobře.

Největší problém při transplantacích je překonání tzv. imunologické bariéry. Imunitní systém totiž přijme pouze některé orgány, které se antigenním složením svých buněčných povrchů co nejvíce blíží tkáním příjemce.

Vedle krevních skupin, podskupin a Rh faktoru se vyšetřují **HLA antigeny** (angl. Human Lymphocyte Antigens = lidské lymfocytární antigeny). Největší naději na přihojení mají transplantáty u jednovaječných dvojčat a blízkých příbuzných, jejichž HLA systém je stejný nebo velmi podobný. HLA typizace lymfocytů příjemce, tedy lidí, kteří na transplantaci čekají, je uložena v počítačích centrální evidence žadatelů. Vyskytne-li se dárce, provede se velmi rychle typizace jeho buněk a výsledek se srovná s údaji v databázi počítače.

Pacient, který má HLA antigeny nejvíce podobné, se stane příjemcem transplantátu. I přesto dochází v určitém procentu k **odmítnutí štěpu – rejekci**. Imunologická odezva se musí medikamentózně flumit a pacienti jsou pod stálou kontrolou.

Klíčovou roli v mechanismu rejekce hrají T-lymfocyty. Ty mohou reagovat na štěp přímo, nebo zprostředkovaně (nepřímo). V prvním případě T-buňky příjemce rozpoznávají cizí antigeny a reagují cytotoxicky. Při nepřímé reakci antigen prezentující buňky nejdříve antigeny zpracují a vystaví je na své buněčné membráně. Signální monokiny přitáhnou T-lymfocyty. Ty získají informaci o antigenech a reagují na štěp cytotoxicky.

Xenogenní transplantace (heterotransplantace) – přenos tkání z jedince jednoho druhu na jedince jiného druhu (např. ze zvířete na člověka) má nejmenší naději na úspěch a v současné době se provádí pouze jako dočasné řešení.

Protilátková imunitní odpověď se uplatňuje u tzv. **hyperakutní rejekce**, kdy hotové protilátky příjemce štěpu bezprostředně po transplantaci reagují s HLA antigeny štěpu. HLA antigeny dárce mohou také navodit vznik protilátek. Reakce může být různě intenzivní.

Klasifikace rejekce transplantovaných ledvin

Hyperakutní rejekce – objevuje se již v průběhu transplantace nebo v rozmezí jednoho až dvou dnů po transplantaci. Klinicky se projevuje nefunkčností štěpu.

Akutní (časná) rejekce (časné celulární-tubulointersticiální rejekční změny) se objevuje v průběhu několika týdnů až měsíců po transplantaci. Projevuje se oligurií, bolestivostí v místě štěpu a horečkou. Funkční parametry ledviny jsou na nízké úrovni.

Chronická rejekce (rejekční změny pozdního typu) – interval přechodu do chronického rejekčního stadia není přesně vymezen a je dosti individuální. Obvykle se projevuje po několika měsících. Klinicky se nachází oligurie, hypertenze, hubnutí a azotemie.

Pozdní rejekční změny postihují všechny základní struktury ledviny, tzn. glomeruly, kanálky, intersticiium a cévy. Chronická rejekce je od druhého roku po transplantaci nejčastější příčinou selhání štěpu.

Tento typ rejekce není časově omezený. Nálezy s typickou morfologií se mohou objevit i po několika desetiletích po transplantaci.

U některých pacientů se mohou vyskytnout různá infekční onemocnění související s imunosupresivní léčbou. U pacientů po transplantaci ledvin se mohou objevit lymfoproliferativní léze a maligní lymfomy. Většina nádorů je tvořena B-buňkami. Mají špatnou prognózu.

Také po transplantaci kostní dřene se v některých případech objevují komplikace, které označujeme jako **reakce štěpu proti hostiteli (GVHR)**. Dochází k poškození kůže (objevují se různé typy zánětů), sliznice gastrointestinálního traktu (apoptózy buněk žaludečních žlázek) a plic. V oblasti distálního jícnu se mohou např. objevovat změny, které odpovídají refluxní ezofagitidě. Na střevních žlázkách, např. v rektu, může docházet k nekrotickým jednotlivých střevních epitelii, případně až ke slizničním ulceracím.

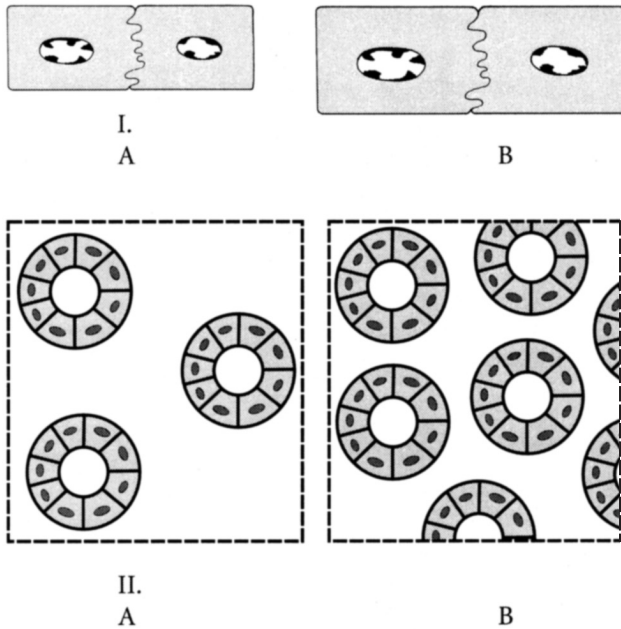
7.7 Hypertrofie a hyperplazie

Hypertrofie znamená zvětšení buněk a tedy i orgánů a tkání. **Hyperplazie** znamená zvětšení v důsledku zmnožení buněk (obr. 56). Často se zvětšení buněk kombinuje s jejich zmnožením, takže přesnou hranici mezi oběma kategoriemi je v jednotlivých případech obtížné stanovit. Některé příčiny hypertrofií a hyperplazií jsou uvedeny níže.

Pracovní hypertrofie. Při funkčním zatížení, zvláště u příčně pruhované svaloviny, se svalové buňky zvětšují – zbytní (hypertrofují). O zbytnění se můžeme přesvědčit např. měřením obvodu končetiny. Zbytnění srdečního svalu nastává např. u hypertenze.

Kompenzační hypertrofie. Hypertrofie buněk nebo orgánů se objevuje v důsledku zvýšené námahy, ale za patologických podmínek. Některé svalové skupiny zbytní proto, že přebírají funkci jiných svalů, které jsou z činnosti vyřazeny. Při vyjmutí jedné ledviny přebírá funkci zbývající ledvina, která hypertrofuje, nikoli však dvojnásobně. Hypertrofie svaloviny močového měchýře se často vyskytuje u hyperplazie prostaty.

Nervově podmíněné hypertrofie. Některé úseky zažívací trubice se pravidelně stahují a uvolňují. Příkladem může být vrátník (pylorus). Při trvale smršťené (kontrahované) svalovině vrátníku – **pylorospazmu** – svalovina zbytní a následně zbytní i svalovina žaludku. Při kontrahované kardii – **kardiospazmu**, nastává hypertrofie a dilatace jícnu. Onemocnění bývají vrozená, podmíněná nedokonalým vývinem pletení vegetativního nervstva příslušné oblasti zažívací trubice. Klasickým příkladem je **megacolon congenitum**, kdy dochází k vrozenému chybění ganglií uložených ve svalovině určitého úseku střeva, který označujeme jako **aganglionární úsek**. Peristal-



Obr. 56 I. hypertrofie, II. hyperplazie

I.: A – buňky normální velikosti, B – buňky hypertrofické

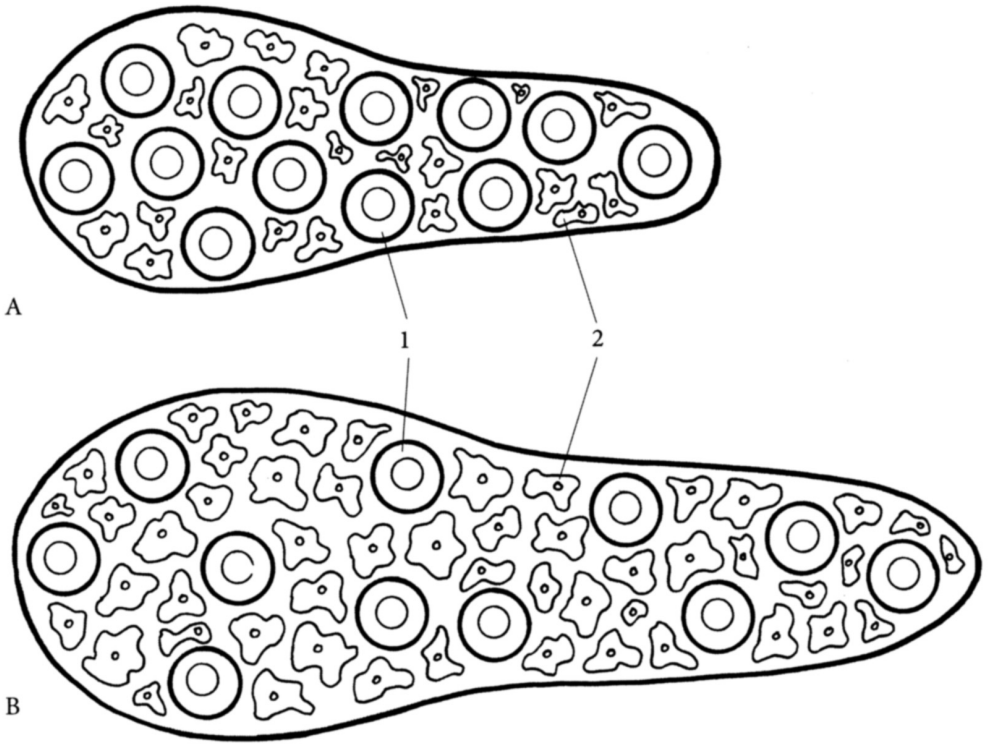
II.: A – žláza s obvyklým počtem tubulů, B – zmnožení žlázových tubulů u hyperplazie

tická vlna tuto část střeva nemůže překročit. Obsah střevní se hromadí před tímto úsekem a střevo výrazně dilatuje. Často tak bývá postižena oblast konečníku.

Hormonálně podmíněné hyperplazie. Některé nádory hypofýzy tvoří růstový hormon. Zvýšená tvorba tohoto hormonu vede k obrovitému růstu – **gigantizmu**. Vyvine-li se nádor v postpubertálním období, projevuje se **akromegalií** (Akra – koncové části těla: ruce, nohy, brada, dolní čelist, boltce ušní). Jiným příkladem může být těhotenství. Působením hormonů se zvětšuje např. děloha, prsní žlázy, a to i při mimoděložním těhotenství. U mužů (většinou ve věku kolem 60 roků, při poruše hormonální rovnováhy) se objevuje **hyperplazie prostaty** (viz obr. 4 v barevné příloze). V klinické praxi se nesprávně užívá termín hypertrofie prostaty.

Hyperplazie Langerhansových ostrůvků slinivky břišní plodu bývá u diabetické matky.

Pseudohypertrofie. V některých případech je zvětšení orgánu podmíněno zmnožením tukové tkáně, zatímco funkční parenchym bývá atrofický. Tyto změny můžeme pozorovat ve slinivce břišní, kde úbytek exokrinního aparátu je v nadbytku nahrazován tukovou tkání (obr. 57).



Obr. 57 Pseudohypertrofie slinivky břišní

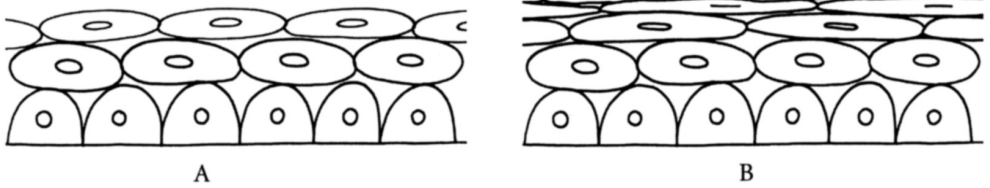
A – normální stav, B – slinivka je zvětšená, ale žlázových tubulů (1) je stejné množství jako normálně. Zvětšení žlázy se týká zmnožení tukových buněk mezi tubuly (2).

7.8 Metaplazie

Metaplazie znamená přeměnu diferencované tkáně ve tkáň jiného diferencovaného typu, ale stejného druhu. Tak epitel cylindrický se mění v dlaždicový, vazivo v kost, ale nemění se např. epitel v kost. Po zániku diferencovaného cylindrického epitelu průdušek, např. u kuřáků, po zánětech nebo při avitaminóze A, vyrůstá z kambiální vrstvy (indiferentní vrstvy – u epitelu jde zpravidla o bazální vrstvu) dlaždicový epitel, který nahrazuje vysoce diferencovaný epitel cylindrický.

Prozoplazie – diferenciaci pokračující za fyziologickou mez. V dutině ústní je dlaždicový nerohovějící epitel při chronickém dráždění nebo u zánětů přeměněn v rohovovějící epitel. Tato změna se pozoruje jako bělavé zbarvení – **leukoplakie** (obr. 58).

Přímá metaplazie. Změna diferenciaci bez ztráty původní diferenciaci. Příkladem může být přeměna vaziva v pletivovou kost. Tato přeměna odpovídá fyziologickému vývoji kostí lebniho krytu, zčásti i klíční kosti, které vznikají z vazivového základu.



Obr. 58 *Leukoplakie*

A – normální dlaždicobuněčný epitel, B – dlaždicový rohovějící epitel (leukoplakie)

Nepřímá metaplazie. Předpokládá regeneraci z indiferentní vrstvy. Nejběžnější příklad je vznik dlaždicobuněčného epitelu z indiferentní vrstvy po zániku cylindrického epitelu sliznice průdušek (viz obr. 6). Obdobně k **dlaždicobuněčné metaplazii** dochází na sliznici močového měchýře.

Střevní metaplazie. U chronických zánětů žaludku se v některých případech objevují žlázkové buňky (např. Panethovy buňky), které se vyskytují ve sliznici tenkého střeva. Jiným příkladem může být střevní metaplazie jícnu u refluxní ezofagitidy. Původně dlaždicový nerohovějící epitel metaplazuje na cylindrický. Mění se i povrchový reliéf, který tvoří slizniční klky, podobně jak to vidíme na sliznici tenkého střeva. Tyto změny označujeme jako **Barrettův jícen**.

Extramedulární hematopoéza (myeloidní metaplazie). Při poškození kostní dřene se objevují ložiska krvetvorby v játrech a ve slezině (tedy v orgánech, kde se krevní buňky tvoří u plodu před vytvořením kostní dřene).

8 Nádory

Existuje řada definic nádoru. Podle Willise je nádor shluk abnormních buněk, které rostou odlišně od buněk normálních, a tento růst přetrvává v těle i v době, kdy přestala působit příčina nádor vyvolávající.

Jiná definice: Nádor je prakticky nezvratná změna tkáně ve smyslu jejího místně neregulovaného růstu o autonomní povaze. Nevratnost (ireverzibilita) je míněna tak, že vzniklý nádor se již nemůže přeměnit v normální tkáň. Autonomní povaha nádoru znamená, že nádor roste bez ohledu na nositele nádoru. Nádorové bujení (až na výjimky) vychází z buněk vlastního těla.

Podstatné pro vznik nádorů je, že se vymykají z kontrolních mechanismů, které řídí růst normálních tkání.

Nádory jsou obecně označovány jako blastomy, neoplazie nebo pouze tumory. Přítom tumor je rámcová klinická diagnóza, užívaná často pro jakékoli zduření (např. zánětlivý tumor). Mezi lidmi se hojně používá název karcinom (lat. cancer = krab, rakovina), i když ve skutečnosti mnohdy o žádný zhoubný nádor nejde. Správně se termín karcinom užívá pouze pro zhoubné epitelové nádory. Zaměňováním pojmů, buď z neznalosti, nebo úmyslně, dochází mnohdy k velmi optimistickým závěrům o schopnosti některých laiků nádory vyléčit.

Jednotlivé typy nádorů označujeme názvem tkáně, ze které nádor vychází, a příponou -om. Tak např. z fibrózního vaziva vzniká fibrom, z kostěné tkáně (lat. os = kost) vzniká osteom atd. Vedle pravých nádorů se vyskytují ještě nepravé nádory (pseudotumory).

8.1 Nepravé nádory

K nepravým nádorům patří: hypertrofie, hyperplazie, cysty, ukládání patologického materiálu (např. amyloidu, ukládání kyseliny močové u dny), zánětlivý pseudotumor, poruchy embryonální výstavby. Některé kategorie jsme probrali již v předchozích kapitolách.

Zánětlivý pseudotumor – např. **Schlofferův tumor** (viz Vhojování cizích těles). Chronická zánětlivá infiltrace v oblasti vejcovodů a vaječníků dává vzniknout adnex-tumoru.

Poruchy embryonálního vývoje – vedou ke vzniku útvarů, v nichž je rozdíl mezi nádorem a nenádorovým procesem velmi nenápadný. Jestliže se určitá tkáň nezapojí do struktury celého orgánu, vzniká **hamarcie** a nádory, které z této tkáně vznikají, jsou **hamartomy**, např. chodrohamartom plic.

Zbloudilé okrsky buněk v místech, kde se normálně nevyskytují, se nazývají **choristie**, např. nález drobných částí tkáně pankreatu v submukóze žaludku, duodena a tenkého střeva. V těchto úsecích se mohou objevit i Langerhansovy ostrůvky. Pro takové léze je možné užít také termín **heterotopie**. Nádory z nich odvozené jsou **choristomy**.

Cysty

Cysta (cystis) je chorobně vzniklá dutina s vlastní výstelkou. **Pseudocysta** (nepravá cysta) nemá výstelku (viz kapitola Nekrózy – postmalatická pseudocysta).

Velikost cyst značně kolísá. Některé zjišťujeme pouze mikroskopicky, jiné dosahují velkých rozměrů (např. cysty vaječníku). Obsah cyst je značně rozdílný, většinou bývá serózní, hlenový, tvořený rohovinou, plynem a krví. Výstelka cyst je rovněž velmi různorodá, závisí na orgánu a tkáni, ve které cysta vzniká. Cysty dělíme na:

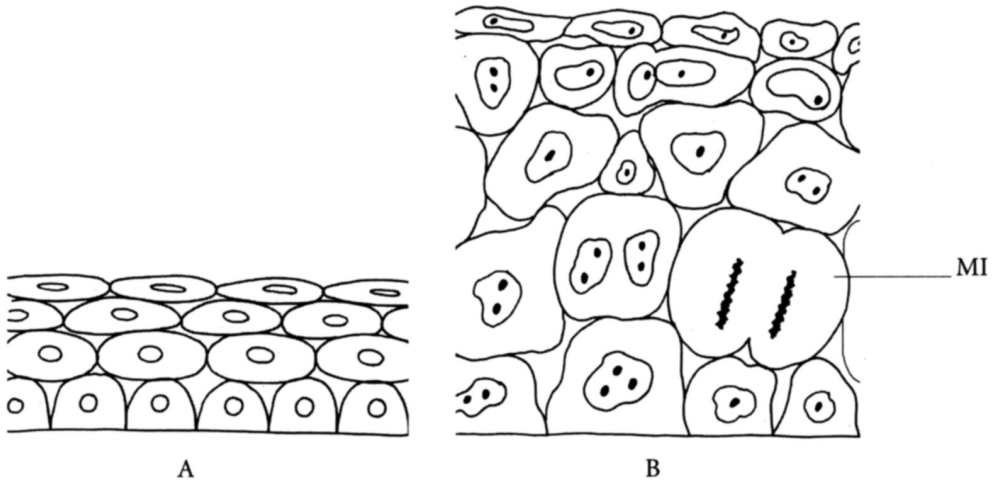
- retenční
 - implantační,
 - fetální,
 - hormonální,
 - nádorové,
 - parazitární.
- **Retenční cysty.** Vznikají ve žlázkách ucpaním vývodu. Žláza tvoří sekret, který se hromadí před překážkou, a vývod se rozšiřuje. Samotná žláza postupně atrofuje. Příkladem mohou být retenční cysty malých slinných žláz (ranula), které jsou rozesety ve sliznici ústní dutiny.
 - **Implantační cysty.** Objevují se po úrazech, většinou drobných, kdy je část pokožky zavlečena do škáry. Buňky se postupně množí, tvoří rohovinu, která se hromadí.
 - **Fetální cysty.** Jsou vývojovou poruchou. Patří sem např. **cystóza ledvin**. Je to porucha vrozená a geneticky podmíněná. Celá ledvina je přeměněna v systém cystických dutin, které utlačují parenchym ledviny natolik, že je ledvina afunkční. Ze zbytků žaberních oblouků na krku se odvozují **branchiogenní cysty**.
 - **Hormonální cysty.** Poruchy v produkci hormonů, zvláště zvýšená hladina estrogenů u žen, může vést ke vzniku cyst ve sliznici děložní.
 - **Cysty nádorové.** Jsou součástí nádoru. Např. **cystický adenom ovaria** je tvořen systémem různě velkých cyst, které mohou dosáhnout obrovských rozměrů. Podobně je tomu u **cystického adenomu slinivky břišní** nebo **cystického teratomu**.
 - **Parazitární cysty.** Stěnu cysty tvoří parazit. Příkladem může být tasemnice dlouhočlenná (*Taenia solium*). Její vajíčka se do organismu dostanou ústy. Vylíhlá larva proniká stěnou tenkého střeva a je roznesena do různých orgánů. Tam se zachytí a vzniká **cystická dutina – boubel**.

8.2 Dysplazie a prekancerózy

Pojem dysplazie se týká jak celých orgánů (např. ledvin – dysplazie ledvin), tak i jednotlivých buněk. V případě ledvin jde o vrozenou odchylku. Dysplastické změny jednotlivých buněk jsou většinou získané.

Dysplazie (dříve prekancerózy) epitelu patří k prenádorovým procesům a dělí se na dysplazii **lehkou, střední a těžkou**. Dysplastické změny epitelu mohou plynule přecházet v **carcinoma in situ** (neinvazivní karcinom). Změny hodnotíme podle velikosti a tvaru buněk, vzhledu jader (zvýšený nukleoplazmatický poměr svědčí o výraznější proliferaci buněk), počtu mitóz, uspořádání jednotlivých vrstev epitelu,

orientace buněk ve tkáních (obr. 59). V gynekologické patologii se používá termín **CIN I–III** (cervikální intraepiteliální neoplazie I – III), který zahrnuje celou škálu dysplastických změn na epitelu děložního čípku až po **CIS** (carcinoma in situ) nebo **invazivní karcinom**.



Obr. 59 Přeměna normálního epitelu v těžce dysplastický

A – normální epitel, B – těžká dysplazie; Mi – mitóza

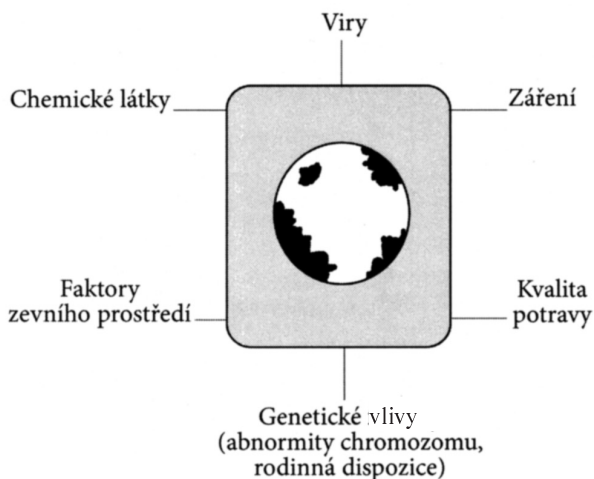
V jiných souvislostech se užívá pojem **prekanceróza**. Označují se tak některá nenádorová onemocnění, např. chronická atrofická gastritida u perniciózní anémie, chronická ulcerózní kolitida a leukoplakie (v dutině ústní nebo genitální oblasti). Tyto léze v některých případech přecházejí v karcinomy. V současné době se termín příliš neužívá, protože vzbuzuje neoprávněné podezření, že každé takové onemocnění se přemění v nádorový proces.

Příčiny vzniku nádorů

Na vzniku nádorů se podílí mnoho příčin. Řadu z nich ještě neznáme. Některé faktory, které se podílejí na vzniku nádorů:

1. chemické látky zevního prostředí,
2. fyzikální vlivy (především záření),
3. viry,
4. hormony,
5. dědičnost (genetické vlivy),
6. dietetické zvyklosti (druh potravy, způsoby její přípravy a konzumace), vlivy prostředí.

ad 1. Chemické látky, které vedou ke vzniku zhoubného bujení, se nazývají karcinogeny. Především jde o látky odvozené z dehtu, aromatické uhlovodíky – benzen. Z dalších látek pak vinylchlorid, který se používá k výrobě plastických



Obr. 60 Příčiny vzniku nádorů

hmot; aflatoxin, látka odvozená z plísní (*Aspergillus flavus*) rostoucích na obilí. Kouř cigaret se považuje za významný zdroj karcinogenních látek.

Chronické užívání alkoholu zvyšuje riziko vzniku karcinomů hltnu a jícnu, vede k cirhóze, na jejímž podkladě může vzniknout karcinom jater (nepřímá indukce nádoru).

Naopak některé stopové prvky, např. selen, snižují v experimentech na zvířatech počet nádorů vyvolaných chemickou cestou. V této souvislosti se zkoumá i vliv hladiny vitaminů (zvláště A a E).

ad 2. Fyzikální vlivy. Především rtg záření a obecně záření s krátkou vlnovou délkou jsou prokazatelnými příčinami zhoubných nádorů. Vliv ionizujícího záření na vznik leukemií prokázali před lety japoňští vědci na populaci obyvatel v Hirošimě a Nagasaki (tedy na místech, kde vybuchly atomové bomby).

V některých oblastech, zvláště tam, kde se těží uran, vzniká plyn radon. Ten se různými štěrbinami a otvory může dostat z dolů do ovzduší, případně až do obytných domů. Radon se považuje za výrazně karcinogenní plyn.

Zvýšené sluneční ultrafialové záření [zvláště UV-B (290–320 nm)] vede ke zvýšené četnosti kožních nádorů (např. melanomů).

ad 3. Viry byly zjištěny jako vyvolavatelé nádorových onemocnění zvířat. U lidí se dává do nepřímé souvislosti s nádory řada virů. Nejznámější je tzv. EB-virus (Epstein-Baar virus, čti Epštajn-Bárové virus). Ten je původcem infekční mononukleózy. V centrální Africe se EB-virus podílí na vzniku Burkittova lymfomu – lymfoblastický lymfom obličejových kostí, prokazuje se také u některých T-lymfomů.

Papilomaviry spolu se skupinou **herpes virů** se podílejí na vzniku karcinomů děložního čípku. Onemocnění AIDS (syndrom získané imunitní nedostatečnosti) je vyvoláno virem humánní imunodeficiency (HIV). Pacienti s tímto onemocněním trpí ve zvýšené míře lymfomy. V tomto případě jde pravděpodobně o nepřímý vliv viru HIV na vznik nádorů.

- ad 4. Hormony** – v některých obdobích života (např. u žen v klimakteriu) se objevují poruchy hormonální rovnováhy a častěji také zhoubné nádory. Zvýšené hladiny estrogenů se dávají do vztahu se vznikem řady karcinomů u žen, např. prsu, endometria a vaječníků.
- ad 5. Dědičnost** – v rozboru příčin nádorů se dnes jeví dědičnost jako méně významný faktor. Připouští se, že existuje určitá náchylnost ke vzniku nádorů v určitých rodinách. Dědičné jsou i některé choroby, ze kterých může zhoubný nádor vzniknout. Např. četné polypy tlustého střeva (polypóza) často vedou ke vzniku karcinomu.
- ad 6. Dietetické faktory** a faktory okolního prostředí – zkoumání větších souborů lidí v různých oblastech světa ukazuje, že jsou rozdíly v kvalitě potravy, ve způsobech její úpravy a současně ve výskytu zhoubných nádorů. Zvláště se zdůrazňuje příznivý vliv vlákniny v potravě. Tyto vlivy se demonstrují na skupinách přistěhovalců z Japonska do USA. V Japonsku vysoce převládají karcinomy žaludku a jater nad karcinomy tlustého střeva a prostaty.

U japonských přistěhovalců v USA se tento rozdíl postupně, v průběhu let snižuje a ve druhé generaci je výskyt karcinomů žaludku a jater podstatně nižší. Poněkud však přibývá karcinomů prostaty a tlustého střeva. Jejich počet se blíží nálezům u americké populace. To také ukazuje na to, že dietetické vlivy hrají větší roli než závislosti genetické nebo rasové.

8.3 Aktivace onkogenů

Výše uvedené chemické látky či viry vyvolávají změny v genomu buňky. Narůstající odchylky v genech vedou ke vzniku onkogenů a nakonec k nádorové transformaci normální buňky.

Onkogeny jsou geny dávané do souvislosti s nádorovou transformací buněk.

Protoonkogeny jsou normální geny v buňkách, které mají vliv na růst a diferenciaci buněk. Mohou být přeměněny v onkogeny několika způsoby, např. retroviry, chemickými látkami (karcinogeny).

Kromě případů virové transdukce a vložené mutageny existují další možnosti aktivace protoonkogenů. Ty se mohou dále přeměnit v onkogeny jedním ze tří následujících mechanismů:

1. bodovou mutací,
2. translokací,
3. genovou amplifikací.

ad 1. Bodovou mutací genu je aktivován např. *RAS* protoonkogen. Tato mutace podmiňuje vznik řady nádorů včetně karcinomů plic, tlustého střeva, pankreatu a leukemii. Jedním z mechanismů, které vyvolávají tuto mutaci, jsou chemické látky.

ad 2. Translokací jsou protoonkogeny aktivovány dvěma mechanismy:

- a) Gen je umístěn v blízkosti jiného genu, který je tím aktivován. Např. u Burkittova lymfomu při translokaci t(8;14) se *MYC* část osmého chromozomu

dostává do těsného sousedství s oblastí na čtrnáctém chromozomu, která má na starosti tvorbu těžkého řetězce imunoglobulinové molekuly.

- b) Spojením dvou genů a vytvořením nové genetické sekvence. U chronické myelogenní leukemie, kde dochází k translokaci t(9;22), se mění postavení *ABL* genu chromozomu 9, který se dostává do sousedství genu *BCR* na chromozomu 22. Vzniká hybrid *BCR-ABL*, jenž vytváří protein inhibující tyrosin – kinázovou aktivitu.

ad 3. Zmnožení (amplifikace) protoonkogenu může vést k jeho zvýšené aktivitě a expresi. Např. amplifikace genu *MYC* v neuroblastomech se zdá být ve výrazném přímém vztahu s rozsahem nádorové proliferace (staging) a rovněž se špatnou prognózou nádoru.

Obecné vlastnosti nádorů

Nádory se objevují v každém věku i u malých dětí. Větší množství se jich ovšem vyskytuje v dospělosti a ve stáří. Existují rozdíly mezi pohlavími.

U žen bývají velmi časté nádory dělohy, prsu, tlustého střeva a ovaria.

U mužů patří k nejčastějším karcinomy plic, tlustého střeva, prostaty a žaludku. Podle některých údajů je množství zhoubných nádorů u mužů 1,5krát větší než u žen. Avšak např. karcinomy štítné žlázy jsou 3–10krát častější u žen než u mužů. Některé nádory se vyskytují stále častěji, např. karcinomy plic, tlustého střeva, slinivky břišní, štítné žlázy a melanomy. Přitom karcinomy štítné žlázy se v celkovém množství nádorů vyskytují podstatně méně často než karcinomy plic.

Vlivem léčby u některých nádorů výrazně poklesla křivka úmrtnosti. Současné léčebné postupy v mnoha případech dovedou nádory vyléčit nebo nádor natolik potlačit, že se pacient může vrátit do normálního života.

Nemocní s generalizovaným nádorem mohou zemřít na nádorovou kachexii. Jak vyplývá z definice nádoru, ten roste autonomně a pro tvorbu buněk bere živiny celému organismu. Při odumírání nádorových buněk se uvolňuje řada toxických látek. Pacienti trpí výrazným nechutenstvím, anémií, jsou zesláblí a často kachektičtí. Jsou ohroženi řadou komplikací vyplývajících z šíření nádoru, např. krvácením z větších cév, utlačení důležitých vývodů (žlučových cest, močových cest), infekcí.

8.4 Třídění nádorů

Nádory dělíme podle:

- a) **biologických vlastností (chování) nádorů**,
 b) **původu (histogeneze)** – tzn. podle histologického vzhladu nádorů (např. některé epitelové nádory se podobají epitelovým tkáním, některé mezenchymové nádory připomínají mezenchymové tkáně těla),

ad a) Podle tohoto kritéria dělíme nádory na benigní, intermediární a maligní.

- **Benigní nádory** rostou pomalu, jsou ohraničené, rostou expanzivně, čili zvětšují svůj objem a stlačují okolní buňky nebo tkáně. Bývají opouzdřené. Vyoperování je většinou snadné, neopakují se, netvoří metastázy.

- **Intermediární nádory** tvoří rozhraní mezi benigními a maligními nádory. Obecně mají lepší prognózu než maligní nádory, ale na rozdíl od benigních nádorů někdy recidivují a v některých případech mohou metastazovat do regionálních lymfatických uzlin nebo vzdálených míst.
- **Maligní nádory** rostou rychle, jsou neohraničené, rostou infiltrativně (invazivně) a destruktivně. Pronikají do okolních tkání a šíří se do okolí bez souvislosti s hlavní masou nádoru. Vyoperování je nesnadné, opakují se – recidivují, tvoří metastázy.

Tyto makroskopické znaky samy o sobě mohou jen rámcově zařadit nádory do těchto skupin. Existují maligní nádory opouzdřené, chirurgicky dobře odstranitelné, a přesto dochází k metastázám. Naproti tomu některé benigní nádory (např. leiomyomy dělohy) pouzdro nemají a jsou obklopeny pouze utlačenými buňkami okolních tkání.

Mnohé benigní nádory se objevují mnohotně a opakovaně (např. lipomy, chondromy, leiomyomy dělohy). Teprve posouzení histologického vzhledu nádoru vede k lepšímu poznání jeho biologického chování. Většina buněčných nádorů s výraznými nepravidelnostmi jader a buněk, četnými mitózami, případně atypickými mitózami patří ke zhoubným nádorům.

Řada těchto histologických znaků vede ke stanovení „**gradingu**“ (čti grejdingu) – stupni diferenciacie nádorových buněk; např. u některých epitelových nádorů porovnáme vzhled jeho buněk se vzhledem nenádorových epitelů. Krajní polohy pro toto kritérium jsou nádor **dobře diferencovaný**, kdy se nádorové buňky podobají buňkám v okolí, a **nediferencované (anaplastické) nádory**, kde je tato podobnost značně snižena nebo chybí.

V některých případech ani histologické posouzení nádoru nedovede s jistotou stanovit přesnou hranici mezi benigním a maligním nádorem. Navíc nutno mít na zřeteli, že benigní nádor se může maligně zvrhnout (např. z adenomu může vzniknout adenokarcinom, obr. 61). U většiny zhoubných nádorů se provádí „**staging**“ (čti stejdzing; někdy se užívá český výraz „stážování“), tj. stanovuje se velikost nádoru, jeho rozsah a další klinické znaky.

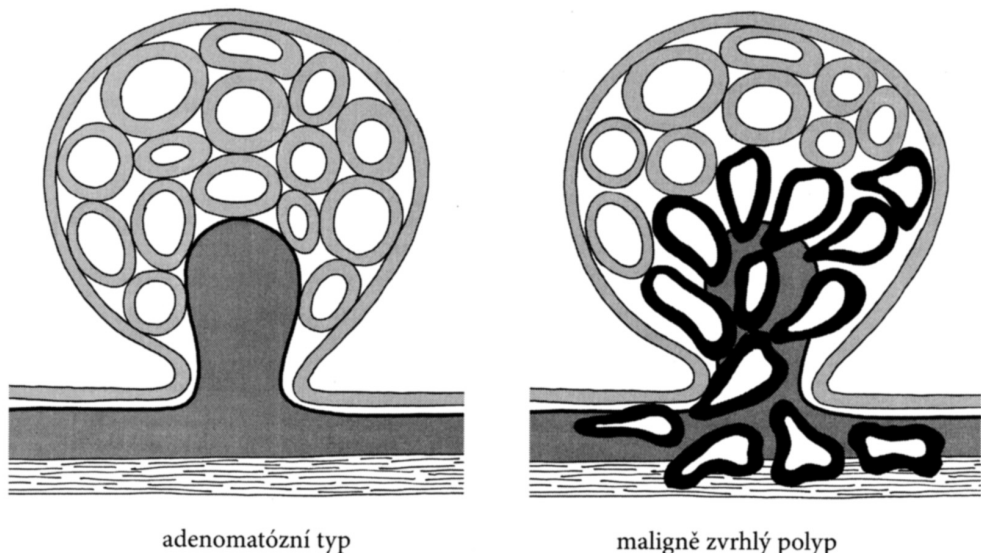
„**Grading**“ a „**staging**“ pacientů s nádory určuje zařazení nemocných do skupin. Každá skupina má jinou prognózu a vyžaduje jinou léčbu. U pacientů s nádorovým ložiskem většinou jako první provádíme cytologické vyšetření nabodnutím podezřelého ložiska injekční jehlou a nasátím buněk. Následuje zhotovení cytologických preparátů. Po jejich vyhodnocení se volí další postup, např. histologické vyšetření z excize.

V některých případech nemusí být hodnocení vzorku jednoduché ani pro zkušeného patologa.

8.5 Paraneoplastický syndrom

Paraneoplastický syndrom se vyskytuje v souvislosti s některými nádorovými onemocněními. Objevuje se asi u 10 % maligních nádorů. U pacientů se vyskytnou symptomy, které je obtížné vysvětlit pouhou přítomností nádoru v určitém místě těla. Některé nádory, i když nevycházejí z endokrinních žláz, např. bronchogenní malobuněčný karcinom nebo karcinom slinivky břišní (vychází z exokrinního parenchymu

žlázy), mohou tvořit hormony nebo hormonům podobné látky (např. ACTH – Adrenokortikotropní



adenomatózní typ

maligně zvrhlý polyp

Obr. 61 Maligní zvrstvení polypózního adenomu střeva v adenokarcinom

Nádor roste infiltrativně do střevní stěny.

hormon, ADH – antidiuretický hormon = vazopresin). Hormonu se tvoří v nádorových buňkách zpravidla málo, avšak velká nádorová masa může těchto endokrinně aktivních látek vytvořit takové množství, že ovlivní celý organismus.

Tak výše zmíněná tvorba ACTH u plicních karcinomů vyvolá tzv. Cushingův syndrom (čti Kašingův syndrom). Zvýšené množství vazopresinu způsobuje např. snížení hladiny sodíku v krvi (dále viz kapitola Endokrinní systém). Podobných příkladů hormonálně aktivních nádorů je celá řada. V posledních desetiletích se zjistilo, že některé nádory mohou vést k tvorbě protilátek proti neuronům a Purkyňovým buňkám mozečku. Může docházet ke vzniku encefalomyelitidy nebo zániku Purkyňových buněk. Pacienti mají neurologické příznaky, které se mohou objevit ještě před klinickou manifestací samotného nádorového procesu.

8.6 Rozdělení nádorů podle původu (histogeneze)

V praxi posuzujeme nádory podle jejich histologického (mikroskopického) vzhledu. V řadě případů je však značně obtížné přesně stanovit tkáň nebo buňky, ze kterých nádory vycházejí. Histogeneze nádorů některých orgánů může být velmi pestrá (např. nádory vaječníku mohou vycházet z povrchového epitelu, zárodečných buněk, speciálního mezodermu atd.). Podle histogeneze dělíme nádory na:

- mezenchymové,
- epitelové,

- z nervové tkáně,
- smíšené,
- teratom,
- postgestační trofoblastická nemoc – nádory trofoblastu.

8.6.1 Mezenchymové nádory

Do této skupiny patří nádory z pojivových tkání, tukové tkáně, svaloviny, cév, krvetvorných tkání (kostní dřeň, lymfatických uzlin, sleziny). Dělí se na benigní a maligní. Z didaktických důvodů ponecháváme toto dělení, i když nádory pojivových tkání, tukové tkáně, svaloviny, cév, mezotelu a periferních nervů jsou nověji řazeny do skupiny nádorů měkkých tkání.

8.6.1.1 Benigní mezenchymové nádory

Fibrom. Jde o benigní nádor, který se objevuje všude tam, kde se vyskytuje vazivo. Nachází se nejčastěji v kůži, sliznicích, v měkkých tkáních, ale i v kostech. Na kůži se někdy projevuje jako polypovité vyklenutí a označuje se jako **fibroepitelový polyp**. Často se v nádorech objevují další komponenty, např. cévy, a útvar označujeme jako **angiofibrom**, mohou zde být i ložiska hladké svaloviny – **myofibrom** nebo se objevují kostní trámečky a vzniká **osteofibrom**. Nádor je tvořený fibroblasty. Ty produkují kolagenní vlákna. Nádory s velkým množstvím kolagenních vláken se označují jako **fibroma durum** (tvrdé fibromy), nádory s menším množstvím kolagenních vláken jako **fibroma molle** (měkké fibromy). Velikost nádoru kolísá od několika milimetrů až do několika desítek centimetrů.

Lipom se odvozuje z tukové tkáně. Je měkké až elastické konzistence a opouzdřený jemným vazivovým pouzdem. Nádor je nažloutlé nebo žluté barvy. Objevuje se kdekoliv, např. i pod sliznicí zažívacího ústrojí. Nádorové buňky jsou prakticky identické s buňkami normální tukové tkáně.

Chondrom je benigní nádor charakterizovaný tvorbou zralé chrupavky. Nejčastější jsou enchondromy drobných kostí rukou a nohou, které rostou uvnitř kosti. Vzácně se mohou objevit na povrchu kosti jako periostální chondromy (ekchondromy).

Osteom se odvozuje z kostní tkáně. Je tvrdé konzistence. Obtížně se odlišuje od hyperplastické kostní tkáně, která se objevuje na povrchu kosti a navazuje často na trauma. Takové útvary se označují jako **exostóza** nebo **osteofyt**. Poměrně často se exostózy objevují na patní kosti nebo i jinde na kostech dolních končetin, kde mohou způsobovat nepříjemné bolestivé výrůstky. Osteomy se vyskytují mnohem méně často než exostózy. Za klasické (konvenční) osteomy se považují nádory vycházející např. z lebních kostí nebo vznikající v paranazálních dutinách.

Myom vzniká ze svaloviny. Pokud je tvořen hladkou svalovinou, nazývá se **leiomyom**. Nejčastěji bývá v děloze, často mnohotně, v podobě různě velkých ohraničených uzlů – **leiomyomatóza** (obr. 17 v barevné příloze). Není vzácný ani v gastrointestinálním traktu, močových cestách a kůži. Z příčně pruhované svaloviny se odvozuje **rhabdomyom**. Je to ovšem nádor vzácný.

Gastrointestinální stromální nádory se objevují nejčastěji v žaludku a tenkém střevě. Histologicky se značně podobají leiomyomům. Jsou často tvořeny protáhlými buňkami, které vytvářejí vzájemně propletené sponce. Nádory bývají různě veliké.

Někdy dosahují velikosti nad 10 cm. Pravděpodobně se odvozují od tzv. **Cajalových** (čti Kachalových) **buněk, či jejich prekurzorů**. Cajalovy buňky jsou označovány také jako „pacemaker“ buňky a řídí peristaltiku gastrointestinálního traktu. Pro hodnocení nádorů je důležitá jejich velikost a počet mitóz. Nádory velikosti nad 10 cm se řadí mezi nádory s vysokým rizikem agresivního chování. Nádory velikosti pod 2 cm a s malým počtem mitóz se řadí mezi nádory s nízkým, či velmi nízkým rizikem agresivního chování.

Angiom se odvozuje z cév. Jde-li o krevní cévy, mluvíme o hemangiomu. Z lymfatických cév vzniká lymfangiom. Hemangiom se často objevuje na kůži jako světle až tmavočervený útvar, mnohdy se vyklenující nad okolí. Většinou se skládá z tenkostěnných cév, které se podobají kapilárám – **kapilární hemangiom**. Jindy jsou cévní prostory značně dilatované. Takové nádory označujeme jako **kavernózní hemangiom**. Ty se poměrně často vyskytují v játrech.

8.6.1.2 Maligní mezenchymové nádory

Zhoubné mezenchymové nádory se nazývají **sarkomy**. Vyzrálější nádory se podobají normálním mezenchymovým tkáním, což se objevuje v jejich názvu. První část názvu nádoru tvoří tkáň, která se nejvíce podobá nádoru, a druhou část tvoří přípona sarkom. Řada takových nádorů vzniká z primitivních (pravděpodobně kmenových) mezenchymových buněk. Mluvíme o liposarkomu, chondrosarkomu, osteosarkomu, fibrosarkomu, leiomyosarkomu atd. Objevují se však i jiné názvy, např. maligní fibrózní histiocytom.

Liposarkom – nádor patří k nejčastějším maligním nádorům měkkých tkání. Nevzniká maligní transformací lipomů! Tvoří více než 20 % všech sarkomů dospělých a nejčastěji se objevuje v období mezi 5.–7. dekadou. Významné množství těchto nádorů se nachází v retroperitoneu, hlubokých měkkých tkáních končetin a mediastinu.

Histologické typy:

- dobře diferencovaný liposarkom,
- kulatobuněčný liposarkom,
- myxoidní liposarkom,
- pleomorfní liposarkom,
- dediferencovaný liposarkom.

Charakteristickou buňkou pro liposarkom je **lipoblast**. Buňka obsahuje četné tukové vakuoly, které deformují jádro.

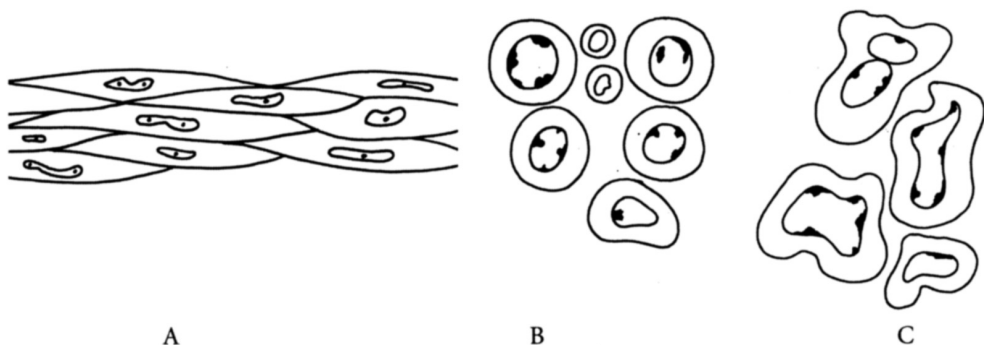
Maligní fibrózní histiocytom – je nejčastěji se vyskytujícím sarkomem měkkých tkání. Většinou se vyskytuje u starších pacientů (kolem sedmé dekády). Objevuje se v retroperitoneu a v hlubokých měkkých tkáních končetin. Nádor recidivuje a může tvořit metastázy v plicích a lymfatických uzlinách. Nejčastější histologický typ je **storiformně-pleomorfní**. Takový nádor se skládá z protáhlých buněk, které jsou rohožovitě (storiformně) propletené. Dále jsou v nádoru rozesety velké histiocytární mnohojaderné buňky a místy xantomatózní buňky.

Fibrosarkom – maligní nádor tvořený fibroblasty. Vyskytuje se zřídka. Objevuje se v dospělosti, převážně v hlubokých měkkých tkáních stehna, v retroperitoneu a v oblasti kolem kolenního kloubu. Makroskopicky se nijak neodlišuje od ostatních maligních mezenchymových nádorů. Jeho tkáň svojí barvou a konzistencí připomíná rybí

maso. Roste poměrně pomalu a pacienti přicházejí na vyšetření s několikaletou anamnézou. Nádor je tvořen protáhlými buňkami, které tvoří snopce s charakteristickým stromečkovitým uspořádáním (podobný vzor jaký vidíme na sněhu, když jdeme na lyžích do kopce).

Mimo výše uvedené nádory existují sarkomy nezralé, nediferencované. V mikroskopickém vyšetření nenajdeme žádnou podobnost s normálními tkáněmi. Označujeme je blíže podle převažujících typů buněk, které v nádoru nacházíme, jako **sarkomy vřetenobuněčné, kulatobuněčné, polymorfocelulární** (obr. 62).

Sarkomy metastazují převážně krevní cestou, pronikají do žil, takže první metastázy se objevují v plicích.



Obr. 62 Typy nediferencovaných sarkomů

A – vřetenobuněčný, B – kulatobuněčný, C – polymorfocelulární

8.6.2 Nádory krevetvorné tkáně

Nádory vycházející z buněk, které tvoří krevní elementy (leukocytární řadu, erytrocytární řadu a megakaryocytární řadu), tedy nádory kostní dřeně a lymfatických uzlin, patří mezi hemoblastózy a hemoblastomy. Kromě těchto nádorových onemocnění existují tzv. myelodysplastické a jiné preleukemické stavy. Ty mohou vést ke vzplanutí leukemie.

8.6.2.1 Hemoblastózy (leukemie)

Hemoblastózy postihují často celý krevetvorný systém (kostní dřeň, játra, slezinu a lymfatické uzliny). Nádorové buňky se zjistí v krvi, často v množství nad $100\,000/\text{mm}^3$ krve.

Nevytvářejí pouhým okem viditelná ložiska (tak jak to bývá u hemoblastomů), ale tkáně jsou jimi zcela prostoupeny. Leukemie probíhají buď rychle, akutně a v průběhu několika týdnů a měsíců vedou ke smrti, nebo probíhají pomalu, chronicky, několik let až desítky let.

U akutních leukemií jsou nádorové elementy značně nezralé, v druhém případě (při chronickém průběhu) jsou buňky zralejšího vzhledu. Klidová období, kdy se pacienti cítí dobře a mnohdy nepotřebují léčbu, jsou střídána náhlým zhoršením celkového stavu.

Podle průběhu dělíme leukemie na **akutní a chronické**. Podle histogeneze rozlišujeme leukemie **myeloidní, myelogenní, lymfocytové, lymfoblastické** atd.

Příčina vzniku leukemií je neznámá, ale existují určité **predisponující faktory**, které k tomuto onemocnění vedou:

- **záření**,
- **léky** (některá cytostatika),
- **další chemické látky** (např. benzen),
- **viry** (např. virus T-leukemie vyskytující se v Japonsku),
- **genetické faktory** (zvýšený počet leukemií u Downova syndromu – trizómie 21. chromozomu),
- **translokace genů**.

Chromozomální změny jsou důležitým diagnostickým znakem u chronické myelogenní leukemie (CML) – více než 90 % případů má tzv. filadelfský chromozom vznikající translokací 9. a 22. chromozomu. Při této translokaci vzniká gen *BCR-ABL* (**B**reakpoint **C**luster **R**egion/**A**belson mouse **L**eukemia). Tento gen můžeme zjistit i u některých pacientů s CML, kteří nemají „specifický“ filadelfský chromozom nebo je tento chromozom maskován.

Akutní leukemie. Objevují se ve všech věkových skupinách. Akutní myeloidní leukemie mají rychlý průběh a projevují se krvácením, infekcemi, anémií v důsledku útlaku normální krvetvorby ve dřeni. Akutní leukemie dětí patří často k lymfoblastickým. U dospělých jde obvykle o akutní myeloidní leukemii.

Akutní myeloidní leukemie (AML). Podle klasifikace nádorů hematopoetické a lymfoidní tkáně Světové zdravotnické organizace (WHO) z roku 2001 je dělíme na čtyři základní typy:

1. akutní myeloidní leukemie s opakujícími se genetickými abnormitami,
2. akutní myeloidní leukemie s mnohoseměrnou dysplazií,
3. akutní myeloidní leukemie vznikající po léčbě cytostatiky,
4. akutní myeloidní leukemie nezařazené do předchozích skupin.

První tři typy ukazují na nutnost rozlišovat diagnostické znaky důležité pro předpověď biologického chování leukemií.

U prvního typu se objevují určité cytogenetické odchylky, např. $t(8;21)(q22;q22)$, $inv(16)(p13q22)$ a $t(16;16)(p13;q22)$. Leukemie se vyskytuje u mladých lidí a má poměrně dobrou odezvu na terapii.

Druhý typ se častěji objevuje u starších lidí a je spojen s nepříznivým cytogenetickým profilem. Odpověď na terapii je špatná.

Třetí typ leukemie se objevuje v souvislosti s léčbou cytostatiky jako nově vzniklé nádorové onemocnění. Špatně reaguje na terapii.

Čtvrtý typ zahrnuje leukemie tzv. FAB (**F**rancouzsko-**A**mericko-**B**ritská) klasifikace. Ty se třídí do kategorií M0–M7. Nádorové buňky v jednotlivých typech se přibližují k normálním buňkám vývojové řady bílých krvinek.

Změny v periferní krvi a kostní dřeni. Počet elementů bílé krevní řady je mnohdy vyšší než $100 \cdot 10^9/l$. U akutních forem v leukemické populaci chybí zralé granulocyty. V periferní krvi u AML bývá tzv. **hiatus leucaemicus** (vedle nezralých buněk jsou přítomny granulocyty – chybí mezistupně). V kostní dřeni je nejméně 30 % blastů, ale často jejich množství přesahuje 80 %. Dále bývá anémie a trombocytopenie.

Změny ostatních orgánů. Lymfatické uzliny, játra, slezina mohou být infiltrovány u všech typů akutních leukemií, ale zvětšení (tudíž i stupeň leukemické infiltrace) jednotlivých orgánů bývá malé, pokud k němu vůbec dochází. V játrech jsou leukemické elementy v krevních sinusoidách mezi jaterními trámci nebo v portobiliárních prostorách. Někdy dochází k infiltraci měkkých plen mozkových s následnými neurologickými příznaky. Dále mohou být přítomny leukemické infiltráty v prostorech kolem krevních kapilár mozku. V průběhu onemocnění dochází často k zánětům vyvolaným virovými, bakteriálními, plísnovými a parazitárními infekcemi.

V ústní dutině zjišťujeme drobná i větší podslizniční krvácení dásní, rtů a jazyka. Někdy jsou dásně hypertrofické a prokrvácené. Při výraznější neutropenii se objevuje kandidóza ústní sliznice.

Chronická myelogenní leukemie (CML) (dříve chronická myeloidní leukemie). Objevuje se ve všech věkových kategoriích. Obvykle má protražovaný (několikaletý) průběh, na který navazuje akcelerovaná fáze onemocnění s progresivním zmnožením blastů v periferní krvi (přechod v akutní leukemii). Průměrná doba přežívání pacientů jsou 3–4 roky.

Onemocnění se objevuje při translokaci chromozomů 9 a 22 (q34;q11). Translokace se projevuje ve vysokém procentu případů vznikem filadelfského chromozomu – Ph¹ (obr. 63). Tento chromozom je v malém počtu případů maskován nebo není přítomen. Gen *BCR-ABL* je však přítomný vždy. Nejčastěji je postižena granulocytární řada, ale genetické změny se nacházejí i v ostatních myeloidních liniích. Postiženy jsou rovněž B-lymfoidní buňky a pravděpodobně i T-buňky.

Změny v periferní krvi a kostní dřeni

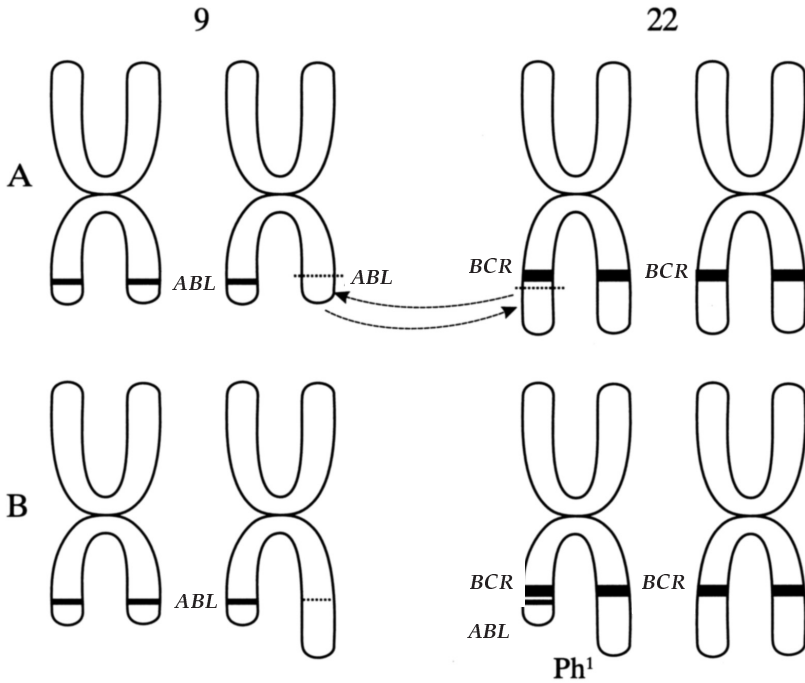
V periferní krvi jsou nejrůznější buňky myeloidní řady od myeloblastů až po diferencované granulocyty – v aspirátu kostní dřene je nález obdobný. Množství destiček může být značně zmnožené, normální nebo redukované. Kostní dřeň je hypercelulární – převažuje granulocytopenie. Při akutizaci procesu převládají blasty. Krevní koagulum je nažloutlé nebo až žluté, **kostní dřeň** je označována jako **pyoidní** (podobná hnisu).

Změny v ostatních orgánech

Obvykle je **výrazná hepatosplenomegalie** (slezina váží až několik kg). Ve slezině a játrech může být kromě leukemické infiltrace i extramedulární hematopoeza. Lymfatické uzliny bývají rovněž zvětšené. V játrech se leukemické buňky objevují převážně v krevních kapilárách mezi trámci hepatocytů.

8.6.2.2 Myelodysplastický syndrom

Myelodysplastický syndrom je heterogenní skupina onemocnění, která je charakterizována funkčním poškozením pluripotentní buňky v kostní dřeni. To vede k abnormitám ve složení periferní krve. Postiženy jsou všechny krvetvorné řady. Hovoří se o neefektivní krvetvorbě – dyshemopoeze. V podstatě lze všechny formy myelodysplastického syndromu považovat za **preleukemický stav**, neboť u všech forem byl v některých případech popsán pozdější vznik akutní myeloidní leukemie.



Obr. 63 Vznik Ph^1 chromozomu – translokace $t(9;22)$

Část raménka 9 chromozomu se odlomí v místě genu *ABL* (místo zlomu je označeno čárkovaně). Relativně delší část dlouhého raménka 22 chromozomu se rovněž odlomí v oblasti genu *BCR*. Dojde k translokaci (k vzájemnému přesunu odlomených částí). Tím vznikne chimerický gen *BCR/ABL* a chromozom označujeme jako Philadelphia chromozom (Ph^1).

Histologicky je buněčnost kostní dřeně normální nebo hypercelulární, ale může být i hypocelulární (asi u 10 % případů). Objevují se abnormality erytroidní řady s tvorbou megaloplastoidních mnohojaderných erytroblastů; dále vznikají megakaryoblasty nebo mikromegakaryoblasty; granulocytární řada je často hypogranulární až agranulární, dochází k hyposegmentaci granulocytů.

8.6.2.3 Myelodysplastická/myeloproliferativní onemocnění

Nověji byla do klasifikace WHO nádorů hematopoetické a lymfoidní tkáně zařazena skupina, která obsahuje některé rysy příznačné pro myelodysplastický syndrom se současnými znaky myeloproliferativního syndromu. Do této skupiny se řadí:

- chronická myelomonocytární leukemie,
- atypická chronická myeloidní leukemie,
- juvenilní myelomonocytární leukemie,
- myelodysplastické/myeloproliferativní onemocnění nezařazené.

Společným rysem těchto onemocnění je nepřítomnost Ph^1 chromozomu a *BCR/ABL* genu.

Chronická myelomonocytární leukemie – onemocnění je charakterizováno dysplastickými změnami, které postihují jednu nebo více myeloidních linií a současně jsou přítomny blasty (ty zahrnují myeloblasty, monoblasty, promonocyty. Promonocyty jsou prekurzory monocytů) v periferní krvi a v kostní dřeni.

8.6.2.4 Chronická myeloproliferativní onemocnění

Onemocnění zahrnuje několik nádorových (klonálních) onemocnění, která vznikají nádorovou transformací jedné kmenové prekurzorové buňky. Zpočátku si nádorové prekurzorové buňky ponechávají schopnost diferenciaci a vyzrávání. V kostní dřeni pak nacházíme výraznou hypercelularitu tvořenou všemi třemi vývojovými řadami (panhyperplazie). Fibróza kostní dřene je běžným nálezem u tohoto onemocnění. Je reaktivní, nikoliv nádorová, vyvolána produkcí cytokinů a růstových faktorů nádorovými buňkami. Do této skupiny patří:

- a) polycytemie vera (PV),
- b) chronická myelogenní leukemie (CML),
- c) esenciální (dříve idiopatická) trombocytémie (ET),
- d) chronická idiopatická myelofibróza (s extramedulární hematopoezou; syn. agnogenní myeloidní metaplazie, myelofibróza s myeloidní metaplazií) (CIMF),
- e) chronická neutrofilní leukemie (CNL),
- f) chronická eozinofilní leukemie (a hypereozinofilní syndrom – HES) (CEL),
- g) chronické myeloproliferativní onemocnění, nezařazené (CMPD, U).

ad a) Polycytemie vera – jak bylo uvedeno, jde o proliferaci kmenové prekurzorové buňky s výraznou převahou tvorby červených krvinek a výrazným zvýšením hematokritu. Většina klinických symptomů je důsledkem zvýšené viskozity krve. V určité fázi onemocnění dochází k vyčerpání proliferační schopnosti buněk (to se označuje jako vyhoření kostní dřene) a hypercelulární kostní dřeň je následována fibrotizací, která odpovídá idiopatické myelofibróze. Nejčastěji bývají postiženi pacienti ve věku mezi 40–70 lety.

ad b) Chronická myelogenní leukemie byla probrána výše.

ad c) Esenciální trombocytémie je charakterizována výrazným zvýšením počtu krevních destiček v periferní krvi obvykle více než $1000 \cdot 10^9/l$. U pacientů se objevuje zvýšená tendence k tvorbě trombů ve vlnách i v arteriích. Krevní destičky jsou však funkčně defektní, takže dochází i k projevům krvácení.

V kostní dřeni je patrné výrazné zmnožení megakaryocytů, které vytvářejí klastry buněk. Granulocytární a erytrocytární řada je normální. Ve slezině bývají infarkty.

ad d) Chronická idiopatická myelofibróza je chronické myeloproliferativní onemocnění. Na začátku se projevuje hyperplazií všech tří řad krvetvorby a fibróza je poměrně malá. Později se objevuje výrazná proliferace vaziva někdy s novotvorbou kostních trámčů, výraznou redukcí krvetvorné dřene, anémií s poikilocyty (červené krvinky zcela nepravidelného tvaru). Objevuje se výrazná extramedulární hematopoeza, která se projevuje zvětšením jater a sleziny.

Sekundární myelofibróza navazuje na ostatní typy myeloproliferativního onemocnění, jako jsou polycytemie vera, idiopatická trombocytémie.

ad e) Chronická neutrofilní leukemie je vzácné myeloproliferativní onemocnění charakterizované stálou neutrofilii v periferní krvi, hypercelularitou kostní dřene

způsobenou proliferací neutrofilních granulocytů a hepatosplenomegalii. Nevyskytuje se zde Ph¹ chromozom nebo chimerický gen *BCR/ABL*.

- ad f)** Chronická eozinofilní leukemie a hypereozinofilní syndrom – u onemocněných dochází ke klonální proliferaci eozinofilních prekurzorů. To vyvolává výrazně zvýšenou tvorbu eozinofilů. V periferní krvi i ve tkáních nacházíme eozinofilii. Ph¹ chromozom a gen *BCR/ABL* nejsou přítomny.
- ad g)** Chronická myeloproliferativní onemocnění, nezařazená – do této skupiny by se měly zahrnovat případy, které není možné zařadit do výše uvedených kategorií. Ph¹ chromozom ani *BCR/ABL* gen nejsou přítomny. Pod tímto obrazem mohou probíhat i iniciální fáze dosud plně nevyvinutých předchozích jednotek.

8.6.2.5 Nádory lymfatických uzlin a extranodální lymfatické tkáně (lymfomy)

Lymfomy se mohou objevovat i v jiných orgánech a tkáních, než jsou lymfatické uzliny, slezina a kostní dřev. Označujeme je jako nádory extranodální. Nejčastěji se objevují v gastrointestinálním traktu (žaludku, střevě, slinných žlázách), ale také ve štítné žláze; méně často v dýchacím traktu.

V podstatě rozlišujeme dvě hlavní skupiny lymfomů: **ne-Hodgkinovy** (čti ne-hodgkinovy) a **Hodgkinovy (morbus Hodgkin)**.

8.6.2.6 Ne-Hodgkinovy lymfomy (NL)

Dělení podle typu nádorových buněk: **B-** a **T-lymfomy** a **lymfomy z NK-buněk**.

K rozlišení B- a T-buněčné řady, ale i celé řady dalších buněčných skupin se používají protilátky označené písmeny CD („Cluster designation“) s příslušným číslem. Jde o protilátky, které reagují proti dobře známým antigenům, které jsou charakteristické pro jednotlivé buněčné skupiny.

Nová WHO klasifikace navazuje na předchozí klasifikaci REAL (**R**evidovaná **E**vropsko-**A**merická **L**ymfomová klasifikace z r. 1994).

WHO klasifikace

Dělí lymfomy na dvě skupiny: nádory vycházející z B- a T-řady

Nádory vycházející z B-buněk Nádory z prekurzorových B-buněk Prekurzorové B-lymfoblastické leukemie/ /lymfomy	Nádory vycházející z T- a NK-buněk Nádory z prekurzorových T-buněk Prekurzorové T-lymfoblastické leukemie/ /lymfomy (ALL typu)
Nádory ze zralých B-buněk (podle REAL klasifikace periferních B-buněk)	Leukemické/ diseminované
Chronická lymfocytová leukemie/malobuněčný lymfocytový lymfom	Prolymfocytová leukemie T-řady
Prolymfocytová leukemie B-buněk	Leukemie z velkých granulárních T-lymfocytů
Lymfoplazmocytový lymfom	Agresivní leukemie z NK-buněk
	Leukemie/ lymfom dospělých z T-buněk

Splenický lymfom z B-buněk marginální zóny	Kožní nádory
Leukemie z vlasatých buněk	Mycosis fungoides
Myelom plazmocytový/plazmocytom	Sézaryho syndrom
Monoklonální gamapatie nejistého významu (MGUS)	Primární kožní anaplastický velkobuněčný lymfom
Solitární plazmocytom kostí	Lymfomatoidní papulóza
Extraoseální plazmocytom	Ostatní extranodální nádory
Primární amyloidóza	Extranodální NK/T-buněčný lymfom, nosní typ
Nemoc těžkých řetězců	Střevní T-buněčný lymfom typu enteropatie
Extranodální lymfom z B-buněk marginální zóny lymfatické tkáně sliznic (MALT-lymfom)	Hepatosplenický T-buněčný lymfom
Nodální lymfom z B-buněk marginální zóny	Podkožní T-buněčný lymfom podobný panikulitidě
Folikulový lymfom (podle REAL klasifikace lymfom z buněk zárodečných center folikulů)	Nodální nádory
Lymfom z pláštěvých buněk	Angioimunoblastický lymfom T-řady
Difuzní velkobuněčný B-lymfom	Periferní T-buněčný lymfom, nespecifikovaný
Mediastinální (tymický) velkobuněčný B-lymfom	Anaplastický velkobuněčný lymfom
Intravaskulární velkobuněčný B-lymfom	Nádor neurčité linie a stupně diference
Primární lymfom serózních blan	Blastický lymfom z NK-buněk
Burkittův lymfom / leukemie	
B-buněčná proliferace nejistého maligního potenciálu	
Lymfomatoidní granulomatóza	
Posttransplantační lymfoproliferativní onemocnění, polymorfní	

Nádory ze zralých B-buněk představují celosvětově 85 % všech NL. Dva nejčastěji se vyskytující typy jsou: difuzní velkobuněčný B-lymfom a folikulový lymfom. Tyto nádory představují asi 50 % všech NL. Nádory ze zralých T- a NK-buněk jsou relativně málo časté. Jejich četnost výskytu je v různých oblastech světa odlišná. Nádory jsou častější v Asii. Extranodální NK/T-buněčné lymfomy a NK-leukemie jsou často spojovány s EBV infekcí. Spojitost s virem existuje i u leukemie/lymfomu dospělých z T-buněk. Tento nádor se dává do vztahu s virem HTLV-1 (virem T-buněčné lidské leukemie). U většiny T-buněčných lymfomů a NK-lymfomů je však příčina jejich vzniku neznámá.

V klasifikaci lymfomů (tedy hemoblastomů) jsou zařazeny také leukemie (hemo-blastózy). Je třeba si uvědomit, že většina lymfomů může mít leukemickou fázi a nádorové buňky se nacházejí v periferní krvi. V některých případech je velmi obtížné stanovit, jestli primární nádorová léze vznikla v lymfatické uzlině nebo v kostní dřeni. Klasifikace WHO označuje takové nádory oběma názvy (lymfomem i leukemií).

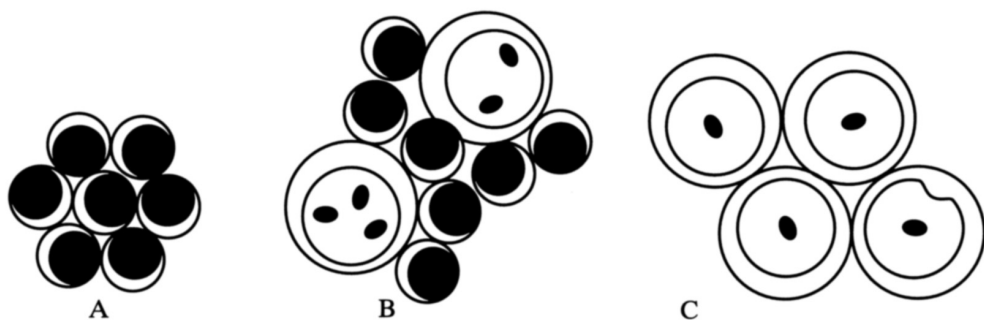
V klasifikačním schématu se objevuje i primární amyloidóza, která je definovaná jako proliferace nádorových plazmatických buněk, které tvoří abnormální imunoglobulin. Ten se ukládá v různých tkáních a orgánech a jeho přítomnost může dominovat nad nálezem v kostní dřeni.

Podle biologického chování rozeznáváme:

- **NL s nízkým až intermediárním stupněm malignity** (pacienti s dobrou až střední prognózou), např.:
 - chronická lymfocytová leukemie/malobuněčný lymfocytový lymfom B-řady,
 - lymfoplazmocytový lymfom,
 - folikulový lymfom grade I,
 - extranodální lymfom z B-buněk marginální zóny lymfatické tkáně sliznic (MALT-lymfom),
 - mycosis fungoides,
 - Sézaryho syndrom.
- **NL vysoce maligní**, např.:
 - difuzní velkobuněčný B-lymfom,
 - lymfom z plášťových buněk,
 - folikulový lymfom, grade III,
 - Burkittův lymfom/leukemie,
 - některé typy periferních T-buněčných lymfomů,
 - agresivní leukemie z NK-buněk.

Některé nádory jsme již uvedli v předchozím textu. Další jednotky jsou uvedeny níže:

- **Chronická lymfocytová leukemie (CLL)/malobuněčný lymfocytový lymfom B-řady.** V současné klasifikaci se užívají oba názvy současně (lymfom i leukemie). Onemocnění probíhá většinou pomalu, mnoho let. Účinná léčba dovede průběh onemocnění zbrzdít a pacienti bývají dlouho v remisi. Leukemie však může postupně progredovat. Bývají přítom zvětšené a infiltrované velmi četné lymfatické uzliny v celém těle, slezina, játra a kostní dřev. Nádorové buňky jsou vzhledu malých nenádorových lymfocytů.



Obr. 64 Schematické znázornění některých typů lymfomů

A – nádor je tvořený malými buňkami vzhledu lymfocytů, např. CLL/malobuněčný lymfocytový lymfom, B – smíšená populace malých a velkých buněk vzhledu centroblastů – velká jádra s dvěma nebo více jadérky, C – lymfom tvořený pouze velkými buňkami vzhledu imunoblastů (velká jádra s centrálně uloženým jadérkem)

Změny v periferní krvi a kostní dřeni – krevní sraženiny jsou bělavě šedé barvy. V pozdějším průběhu dochází k anémii a trombocytopenii. U více než 10 % případů se objevuje sekundární hemolytická anémie. Snižuje se také množství sérových globulinů. V kostní dřeni nacházíme hypercelularitu s postupnou progresivní náhradou normálních krvetvorných elementů maligními lymfocytovými elementy. Infiltrace kostní dřene může být intersticiální, difuzní a nodulární. Výsledkem této infiltrace je anémie, trombocytopenie a granulocytopenie (= pancytopenie).

Změny v ostatních orgánech – klinické hodnocení pokročilosti onemocnění se dělí na stadia:

- I. stadium** – zvětšené lymfatické uzliny v několika různých lokalizacích,
- II. stadium** – (změny I. stadia) + hepatosplenomegalie,
- III. stadium** – (II. stadium) + anémie,
- IV. stadium** – (III. stadium) + trombocytopenie.

V játrech jsou převážně infiltrovány portobiliární prostory, v menším množství jsou leukemické infiltráty v krevních kapilárách mezi trámci hepatocytů.

V některých případech se CLL/lymfom objevuje u mladších jedinců a má velmi agresivní průběh s výrazným zvětšením lymfatických uzlin a s následnými těžkými infekčními chorobami.

Další typy leukemií a lymfomů

- **Leukemie z vlasatých buněk** (tricholeukemie, hairy-cell leucaemia) postihuje pacienty středního věku. Je charakterizována buňkami v periferní krvi, které mají na povrchu výběžky („vlásky“). Leukemické buňky jsou o něco větší než buňky CLL a mají obsáhlejší cytoplazmu. Také jádra buněk jsou poněkud větší než u CLL a mají oválný nebo kulatý tvar. Někdy jsou přítomny zářezy na povrchu jader. Typické je výrazné zvětšení sleziny, která je infiltrována leukemickými buňkami, avšak asi u čtvrtiny pacientů může splenomegalie chybět.

- **Lymfom z pláštěvých buněk** se objevuje u starších dospělých osob, převážně mužů (poměr M : Ž je 7 : 1). Postiženy jsou lymfatické uzliny, Waldayerův okruh, slezina, kostní dřev a v extranodální lokalizaci gastrointestinální trakt. Lymfom má špatnou prognózu. Průměrná doba přežití je 3–5 roků. Nádorové buňky se podobají centrocytům, což jsou středně velké buňky zpravidla se zářezem v jádru buňky.

Cytogeneticky se objevuje **translokace t(11;14)** u 50–65 % pacientů s přeskupením a aktivací *BCL-1* (*cyclin D-1/PRAD-1*) genu asi ve stejném procentu nemocných.

- **Folikulový lymfom** se většinou objevuje u dospělých pacientů. Nádor má často asymptomatický průběh a pacienti přicházejí až v pokročilém stadiu onemocnění s infiltrací lymfatických uzlin, sleziny a kostní dřevě. Průměrná doba přežití je 6 až 8 roků.

Histologicky jde o velmi různorodou směs buněk folikulárního centra, tvořenou centrocyty a centroblasty. Podle množství centroblastů je vytvořen grading I–III. U grade III je převaha velkých centroblastických buněk.

Cytogeneticky se u tohoto typu lymfomu objevuje translokace t(14;18). *BCL-2* gen bývá přeskupen u 70–95 % případů. Stimuluje tvorbu BCL-2 proteinu, který můžeme prokázat imunohistologicky. Bývá přítomen u 85 % folikulových lymfomů.

- **Difuzní velkobuněčný B-lymfom** se vyskytuje v různých věkových kategoriích. Roste rychle. Asi ve 40 % případů se lymfom objevuje mimo lymfatické uzliny. Vzniká buď „de novo“, nebo z nížce maligního B-buněčného lymfomu. Jde o agresivně se chovající nádor, který je potenciálně léčitelný.

Histologicky má lymfatická uzlina setřenou strukturu velkými buňkami se zřetelnými jádérky (dvěma a více) vzhledu centroblastů nebo jedním centrálně uloženým jádérkem (tedy vzhledu imunoblastů). Jádra bývají kulatá, nepravidelná, lobulizovaná nebo anaplastická.

- **Burkittův lymfom** se objevuje buď jako lymfom, často v mimouzlinové lokalizaci, nebo jako akutní leukemie tvořená monomorfními B-buňkami střední velikosti. Vyskytuje se endemicky v centrální Africe, kde postihuje děti a mladé lidi. **V oblasti rovníkové Afriky** patří k běžně se vyskytujícím nádorům v tomto životním období. Tumor **se objevuje v oblasti dolní čelisti** a původně byl považován za kostní sarkom.

Dalším výzkumem bylo zjištěno, že nádorové buňky dovedou syntetizovat imunoglobulin, a že jde tedy o lymfom z B-buněk. Cytogeneticky byly zjištěny chromozomální odchylky. U většiny pacientů (v 75 %) byla zjištěna translokace t(8;14), asi v 16 % t(8;22) a v 9 % t(2;8).

Vznik nádoru se dává do souvislosti s EBV. Existují však **případy mimo Afriku**, v Evropě a v Americe. V těchto případech **bývají nejčastěji postiženy břišní orgány** (ledviny, ovaria). Jakou roli hraje součinnost EBV a malárie u africké formy Burkittova lymfomu, není přesně známo. Pravděpodobně oba mikroorganismy můžeme řadit mezi predisponující faktory nádorového onemocnění.

Histologicky nádor tvoří difuzní uniformní nádorová infiltrace. Nádorové buňky jsou hustě vedle sebe natlačené, mají relativně málo plazmy a neostře kontury cytoplazmatické membrány. Disperzně jsou rozloženy makrofágy, které jsou velké, světlé a na tmavě modrém pozadí tvořeném převážně jádry nádorových buněk vzniká obraz „**hvězdného nebe**“. Jde o vysoce agresivní nádor.

- **Mycosis fungoides** (NL kůže) – nádor se projevuje často značně rozsáhlými nepravidelnými červenými plochami na kůži. Nádorové buňky odpovídají velikostí malým lymfocytům a patří k T-řadě. Jejich **jádra** jsou výrazně zprohýbaná – **cerebriformní**. Často pronikají do bazálních vrstev epidermis (hovoříme o epitelotropizmu). Moderní léčba má poměrně velmi dobré výsledky. Nádorová léze zůstává většinou omezena na kůži.
- **Sézaryho syndrom** – tradičně se považuje za variantu mycosis fungoides. Objevuje se kombinace kožních změn (nádorová infiltrace kůže) s přítomností nádorových buněk T-řady v periferní krvi. Buňky jsou podobného vzhledu jako u mycosis fungoides. Onemocnění má však horší prognózu.

8.6.2.7 Monoklonální gamapatie

Do této skupiny řadíme lymfomy tvořené nádorovými plazmatickými buňkami. V klasifikaci WHO jsou jednotky uváděny zvlášť. Domníváme se, že pro praxi je výhodné ponechat termín monoklonální gamapatie. Nádorová onemocnění jsou charakterizována nádorovou proliferací vycházející z jedné buňky řady B. Takový nádor tvoří jeden typ imunoglobulinu nebo jeho fragmenty, které můžeme prokázat v plazmě a v moči.

Mezi **monoklonální gamapatie** patří následující jednotky:

- **plazmocytový myelom,**
- „**doutnající**“ myelom,
- **solitární plazmocytom,**
- **monoklonální gamapatie nejistého významu (MGUS),**
- **Waldenströмова makroglobulinemie.**
- **Plazmocytový myelom (mnohotný myelom)** je charakterizován maligní proliferací myelomových buněk, které se jak morfologicky, tak i funkčně podobají nezralým i zralým plazmatickým buňkám. Nádor postihuje kostní dřeň a projevuje se bolestivostí kostí, patologickými frakturami, anémií, hyperkalcemií, selháním ledvin. V místě nádorové proliferace často chybí nejen kostní trámčina, ale i kompaktní kost. Můžeme to často pozorovat v kalvě, kde v celém průřezu kostí může být pouze měkká nádorová tkáň myelomu. Postižena bývá starší populace. U pacientů se nachází **paraprotein** a **Bencejv-Jonesův protein** (monoklonální volné lehké řetězce imunoglobulinové molekuly) v plazmě a v moči. U pacientů s dlouhodobým průběhem onemocnění se v některých případech objevuje **myelomová ledvina**. Výše uvedené proteiny působí na epitelie kanálků ledvin toxicky. Histologicky tkáň ledviny připomíná v pokročilých stádiích tkáň štítné žlázy. Přítomny jsou výrazně dilatované kanálky vystlané oploštělým epitelem a vyplněné masami eozinofilně se barvícího proteinu. V ledvinách se rovněž často vyskytuje tubulointersticiální nefritida. V některých případech se objevuje amyloid AL. Většina plazmocytových myelomů tvoří IgG (kappa nebo lambda), ale také IgA. Méně často jsou secernovány ostatní typy imunoglobulinů. V pokročilých stavech dochází k pancytopenii.
- **Leukemie z plazmatických buněk** se projevuje proliferací nádorových plazmocytových buněk, které se vyplavují do periferní krve od začátku onemocnění. Kostní dřeň vykazuje rovněž velmi výraznou infiltraci těmito buňkami.

- **„Doutnající“ myelom** splňuje diagnostická kritéria myelomu, ale v průběhu pěti roků nejsou známky progresu.
- **Solitární plazmocytom** se dělí na plazmocytom kostí a nádory vznikající v mimokostní lokalizaci (nejčastěji v oblasti nosu, maxilárního sinu a nosohltanu). Podle některých autorů kostní plazmocytom mnohem častěji přechází v plazmocytový myelom než nádory mimokostní. Histologicky a cytologicky jsou přítomny zralé nádorové plazmocyty. V kostech je přítomno pouze jedno ložisko (to je nutno ověřit rentgenologicky a biopsicky). Nejsou přítomny ostatní klinické symptomy, které se u myelomu objevují.

8.6.2.8 MALT-lymfomy

Do této kategorie patří extranodální lymfomy, které vznikají ve sliznicích nebo v lymfatické tkáni sliznic (**Mucus Associated Lymphoid Tissue**), např. v gastrointestinálním traktu (GIT) či dýchacím traktu. Nejpočetnější jsou MALT-lymfomy v GIT. Paradoxní je, že nejvíce se tyto lymfomy vyskytují v žaludku, ačkoliv se zde za normálních okolností lymfatická tkáň nevyskytuje. U chronických zánětů však bývá ve sliznici velké množství lymfatické tkáně, někdy i lymfatických folikulů se zárodečnými centry. Vyvolavatelem zánětů je mikrob **Helicobacter pylori**. Lymfoidní tkáň se hromadí a v některých případech při nakupení cytogenetických odchylek může dojít k transformaci v lymfom. Jde o nízcí maligní lymfom, který roste lokálně a nešíří se do okolních orgánů. V některých případech regreduje po antibiotické terapii.

V žaludku se však častěji objevují lymfomy vysoce maligní. Ukazuje se, že pouze některé vznikají transformací nízcí maligních MALT-lymfomů. Ostatní nádory se objevují „de novo“ a nezahrnují se mezi MALT-lymfomy. Jsou tvořeny velkými buňkami vzhledu centroblastů či imunoblastů. Nádory rychle infiltrují žaludek a mohou generalizovat do okolních lymfatických uzlin a vzdálených orgánů.

8.6.2.9 Hodgkinův lymfom (Hodgkinova choroba)

Jde o lymfom s nejasnou etiologií a patogenezí. Postihuje převážně mladé lidi (nejčastěji ve věku 20–30 let), druhý vzestup frekvence jejich výskytu je ve věku mezi 50–60 roky. Z celkového počtu lymfomů představuje asi 30 %. Biologické a klinické studie posledních dvaceti roků ukázaly, že nádor zahrnuje dvě jednotky: **nodulární Hodgkinův lymfom s lymfocytární predominancí a klasický Hodgkinův lymfom**.

Na vzniku Hodgkinova lymfomu se uplatňují tři faktory:

1. **infekce (především EBV),**
2. **porušená imunitní odpověď,**
3. **genetické vlivy.**

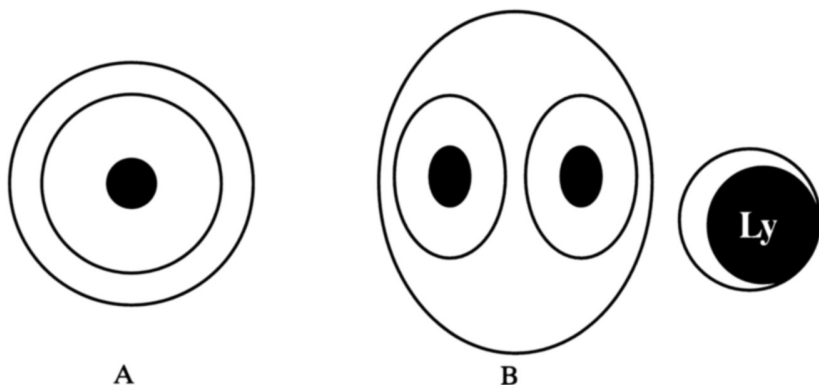
I přes rozsáhlý výzkum v této oblasti není vztah mezi EBV a Hodgkinovým lymfomem jednoznačný. Zdá se, že infekce EBV je predisponujícím faktorem. Infekce se považuje za spouštěcí mechanismus onemocnění u osob s poruchami imunitních reakcí a genetickými dispozicemi.

Onemocnění v první řadě postihuje lymfatické uzliny. Nejčastěji jsou infiltrovány uzliny krční, mediastinální, axilární a paraaortální. Nádorový proces začíná zpravidla v jedné uzlině. Ta je zvětšená a část nebo celá má setřenou strukturu. Nádorová infiltrace je tvořena diagnostickými **Reedové-Sternbergovými buňkami** (tzv. zrcadlové buňky – se zrcadlově postavenými jádry; jindy se nazývají buňky vzhledu „sovích

očí“ – dále R.-S. buňky). Častější jsou tzv. **Hodgkinovy buňky** (velké buňky s velkým jádrem a centrálně uloženým a velkým jadérkem). Kromě těchto diagnostických buněk se nacházejí v různé míře malé lymfocyty, plazmatické buňky, eozinofily (od jednotlivých eozinofilů až po skupinky či ložiska) a epiteloidní buňky. Některé diagnostické buňky zanikají procesem, který se nazývá **мумификация**. Jde o určitý typ apoptózy. Pouze R.-S. buňky a Hodgkinovy buňky jsou nádorového původu (obr. 65). Ostatní výše uvedené buněčné elementy jsou nenádorové. To je rozdíl proti ne-Hodg-kinským lymfomům, u nichž většina buněk v nádorové mase patří k nádorovým buňkám.

Histologické typy Hodgkinova lymfomu:

- **nodulární Hodgkinův lymfom s lymfocytární predominancí (NLPHL),**
- **klasický Hodgkinův lymfom (CHL) obsahuje následující subtypy:**
 - nodulární skleróza (NSHL),
 - smíšená buněčnost (MCHL),
 - bohatý na lymfocyty (LRCHL),
 - lymfocytová deplece (LDHL).
- **Nodulární Hodgkinův lymfom s lymfocytární predominancí (NLPHL)** (dříve Hodgkinův paraganulom; REAL klasifikace – lymfocytická predominance Hodgkinovy nemoci). Lymfatická uzlina má setřenou strukturu zcela nebo částečně nodulárními nebo nodulárními a difuzními infiltráty, které nejsou v barvení hematoxylinem-eozinem příliš výrazné a nejsou ohraničené vazivem. Převažují zde malé lymfocyty a mezi nimi jsou roztroušeny tzv. **lymfoidně histiocytární buňky** (L.-H. buňky) s nepravidelnými až laločnatými jádry, tzv. „popcorn cells“. Jde o velké mnohjaderné buňky s malými nukleoly. R.-S. buňky nejsou přítomny. L.-H. buňky spolu s malými lymfocyty vytvářejí uzlovité struktury. Tento typ má velmi dobrou prognózu.



Obr. 65 Hodgkinův lymfom

A – Hodgkinova buňka, B – Reedově-Sternbergova buňka ve srovnání s lymfocytem

- **Nodulární skleróza (NSHL)** – v histologickém obraze jsou různě velké uzly nádorové populace obklopené často silnou vrstvou vaziva, které hyalinizuje. Přítomny jsou tzv. **lakunární buňky**. Vzhled lakunárních buněk je projevem fixační-

ho artefaktu, kdy se smrští cytoplazma a kolem se objevuje prázdný prostor – lakuna.

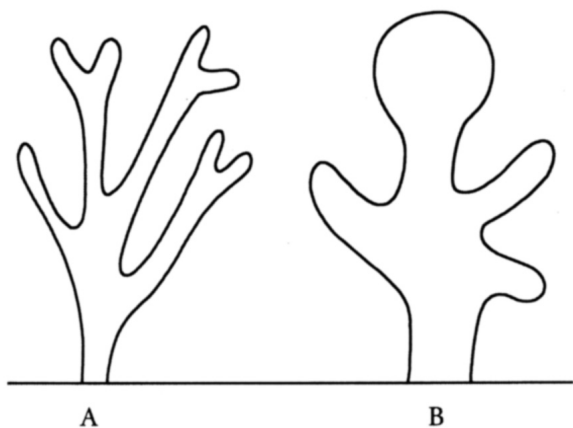
- **Smišená buněčnost (MCHL)** – je charakterizována polymorfní difuzní infiltrací, která postihuje celou uzlinu. Přítomny jsou R.-S. buňky, Hodgkinovy buňky, epiteloidní buňky, eozinofily, neutrofilové buňky, malé lymfocyty a plazmatické buňky. Jde o agresivní, ale léčitelné onemocnění, které má horší prognózu než NSHL.
- **Lymfocytová deplece (LDHL)** – jde o difuzní variantu CHL, která je bohatá na Hodgkinovy a R.-S. buňky a přitom je málo malých lymfocytů. Jiný histologický obraz představuje difuzní zmnožení vaziva pouze s malým množstvím Hodgkinových a R.-S. buněk. Prognóza onemocnění je horší než u smíšené buněčnosti, ale moderní léčebné postupy do značné míry stírají rozdíly mezi jednotlivými typy.
- **Bohatý na lymfocyty** – struktura lymfatické uzliny je setřena. Na pozadí velkého množství malých lymfocytů jsou přítomny nečetné klasické R.-S. buňky a Hodgkinovy buňky. Eozinofily a neutrofilové buňky zpravidla chybí. Nálezem R.-S. buněk a Hodgkinových buněk se tento typ liší od typu nodulární lymfocytové predominance, kde jsou přítomny lymfoidně-histiocytární buňky.

8.6.3 Nádory epitelové

Epitelové nádory vyrůstají z povrchového epitelu nebo žlázového epitelu.

8.6.3.1 Benigní epitelové nádory

K benigním nádorům patří **papilom**. Ten má stromečkovité, prstovité výběžky, které jsou pokryty stejným epitelem, jaký se nachází v jeho okolí. Takový papilom se nachází v močovém měchýři. Může být mnohotný, a pak mluvíme o papilomatóze. Na kůži se může papilom také vyskytovat, ale papilární výběžky nebývají tak jemné jako u papilomu močového měchýře. Stroma nádoru (podpůrná vazivová tkáň) je bohatší (obr. 66).



Obr. 66 Papilom

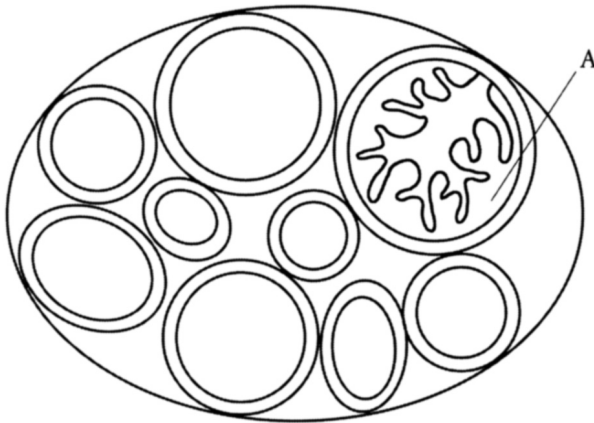
A – papilom močového měchýře s jemnými prstovitými výběžky, B – papilom kůže. Papilární výběžky mají bohatější stroma, stopka nádoru je širší.

Podobného vzhledu je léze virového původu, která se nachází na sliznicích genitální oblasti a močového měchýře – **condyloma accuminatum** viz kapitola 14.1. Příkladem kožního papilomu je veruka neboli bradavice.

Ze žláзовého epitelu se tvoří **adenomy**:

- **Pleomorfní adenom** je nejčastější nádor velkých slinných žláz, především příušní žlázy. Histologicky je tvořen směsí ložisek epitelu, myxomatózních ložisek a tkání chondroidního vzhledu. Všechny tyto struktury vznikají z myoepitelů.
- **Adenomy ze žláz s vnitřní sekrecí** obvykle tvoří ve zvýšené míře hormony. Tak adenom hypofýzy může produkovat růstový hormon, který ovlivňuje růst celého organismu. Adenomy hypofýzy a nadledvin zpravidla netvoří tubulární struktury, ale buňky se formují např. do pruhů, trámčů a ložisek.
- V některých případech se adenomy vyklenují nad okolní povrch, podobně jako papilomy. Jsou to **polypózní adenomy**. Ty se objevují na sliznici tlustého střeva v některých rodinách ve velkém množství (viz obr. 18 v barevné příloze). Bývají nebezpečné, protože se mohou zvrhnout v karcinom (viz obr. 61).

Adenomy se často vyskytují ve vaječnicích jako **cystické adenomy** neboli **cystadenomy**. Ty někdy mohou dosáhnout velkých rozměrů a váhy až několika kilogramů. Jestliže dojde k papilární proliferaci do cystických dutin, pak mluvíme o cystadenopapilomu (dále viz Patologie ženského genitálního systému – ovaria) (obr. 67).



Obr. 67 *Cystadenom ovaria*

Při papilomatózním růstu nádoru dovnitř dutiny (A) vzniká cystadenopapilom.

8.6.3.2 Maligní epitelové nádory

Zhoubné epitelální nádory se nazývají karcinomy. Jsou častými nádory a pro pacienta i celé zdravotnictví představují množství problémů. Patolog hodnotí nádor mikroskopicky a snaží se určit podobnost se známými strukturami normálního epitelu.

Dobře diferencované karcinomy se podobají okolnímu epitelu. Není obtížné rozlišit mezi dobře diferencovaným dlaždicobuněčným karcinomem a adenokarcinomem. Dlaždicobuněčný karcinom se do určité míry podobá dlaždicovému epitelu,

adenokarcinom vychází ze žlázového epitelu (např. jater, slinivky břišní, tlustého střeva a žaludku).

Málo diferencované či anaplastické karcinomy podobnost s okolím ztrácejí.

8.6.3.2.1 Carcinoma in situ

(Název je možné přeložit jako karcinom v místě – v povrchovém epitelu.)

Do této skupiny patří **extramamární Pagetova nemoc** (v oblasti genitálií, axily, análního kanálu), **Bowenova nemoc** a **erythroplasia Queyrat** (glans penis).

Karcinomy se šíří na značnou vzdálenost pouze v povrchovém epitelu a nepřekračují bazální membránu. Při infiltraci dermis jde již o invazivní karcinom. Nádorové buňky infiltrují povrchový epitel jednotlivě nebo v malých skupinkách.

- **Extramamární Pagetova nemoc** vzniká pravděpodobně malignizací intraepidermální části potních žlázek mimo mléčnou žlázu, např. na vulvě, v perineu a axile. Karcinom má většinou apokrinní diferenciaci.
- U **Bowenovy nemoci** jde o dlaždicobuněčný karcinom, který se šíří v epidermis. Vrstevnatost povrchového epitelu se zvyšuje, místy jsou přítomny mitózy a známky dyskeratózy. Přítomny jsou značně zvětšené atypické epitelové buňky, které mají velká laločnatá jádra. Nádor se může vyskytovat kdekoliv na kůži, ale genitální oblast bývá postižena nejčastěji.
- **Erythroplasia Queyrat** vytváří lesklá tmavě červená ložiska v oblasti penisu, která se histologicky podobají Bowenově nemoci. Rozdíly mezi oběma jednotkami jsou poměrně malé. Podle některých autorů by obě tyto jednotky měly být považovány za jeden a týž nádorový proces.

Pagetovu nemoc prsní bradavky do této kategorie řadíme pouze okrajově, jako příklad intraepiteliálního šíření duktálního karcinomu mléčné žlázy.

Dlaždicobuněčný karcinom (carcinoma spinocellulare) se vyskytuje např. na kůži, sliznici úst, rtu, průdušek a děložního čípku. V průduškách nebo v močovém měchýři se odvozuje z metaplastického dlaždicového epitelu.

Bazocelulární karcinom (bazaliom) je nádor kůže starších osob, roste invazivně, ale metastazuje jen vzácně. Nádor vzniká často na odkrytých plochách kůže (nejvíce na hlavě a především na obličeji), dále viz kapitola 18.4.2.

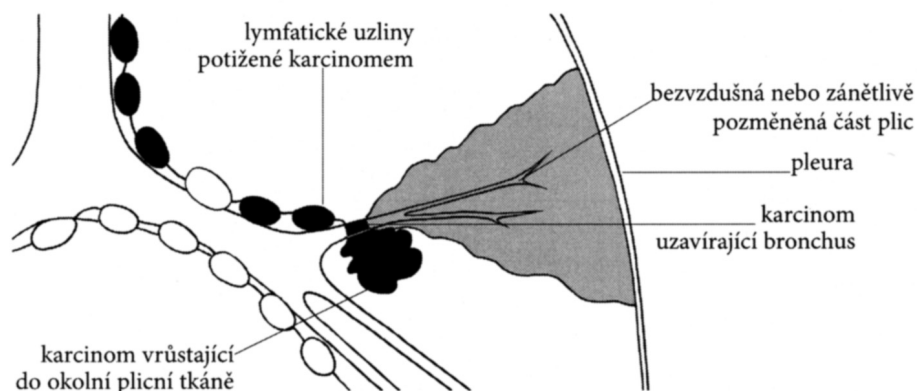
Papilokarcinomy mají stromečkovité uspořádání papilomů, ale objevuje se větší mitotická aktivita a nepravidelnosti epitelu. Vyskytují se např. v močovém měchýři, ovariu, střevě a štítné žláze.

Málo diferencované karcinomy (anaplastické karcinomy) se skládají pouze z nediferencovaných buněčných struktur a rozlišení mezi dlaždicovým karcinomem a adenokarcinomem bývá značně obtížné. Rovněž rozlišení mezi maligním epitelovým a mezenchymovým nádorem nebývá snadné. Nádorové buňky i v nediferencovaných nádorech si zpravidla podržují některé vlastnosti epitelu, ze kterého vycházejí, např. hlenotvorbu. Jindy musíme použít pro identifikaci nádoru protilátky, které pomohou zařadit nádor do výše uvedených typů.

Karcinomy obecně metastazují nejčastěji lymfatickou cestou, i když metastazování krevní cestou není výjimečné. To znamená, že např. u karcinomu plic je infiltrována

nádorem nejprve lymfatická uzlina v hilu plicním (obr. 68). U karcinomu žaludku jsou infiltrovány lymfatické uzliny v jeho okolí. Nádory zažívacího systému (pod bránicí) metastazují do lymfatických uzlin břišních a krevní cestou do jater.

Adenokarcinomy jsou maligní epitelové nádory žláz nebo jde o nádory žlázám podobného vzhledu (napodobují žlázový parenchym). Podle konzistence se dělí na medulární typ (kdy je převaha nádorových buněk nad stromatem) a skirhotický typ (s převahou stromatu nad nádorovými buňkami). Časté jsou adenokarcinomy prsní žlázy, tlustého střeva, žaludku, plic, endometria a ovaria. Objevují se také např. v játrech, ledvině, pankreatu, štítné žláze a nadledvinách (dále viz příslušné kapitoly v jednotlivých systémech).



Obr. 68 Karcinom bronchu a jím vyvolané komplikace

8.6.4 Karcinoid

Karcinoid je nádor, který se odvozuje z endokrinních buněk nebo jejich prekurzorů (tzn. buněk, ze kterých tyto endokrinní buňky vznikají). Karcinoidy se většinou vyskytují ve stěně zažívací trubice, ale mohou se objevit i v plicích, žlučových cestách a vaječnicích. Většina karcinoidů se nachází v apendixu a v ileu. Nádory apendixu a rekta rostou invazivně do svaloviny střevní, ale většinou nemetastazují. Naopak karcinoidy ilea, žaludku, tlustého střeva často metastazují, zvláště když jejich velikost přesáhne 2 cm. Metastázy bývají v okolních lymfatických uzlinách, ale vznikají i vzdálené metastázy.

Některé nádory jsou hormonálně aktivní a tvoří serotonin (5-hydroxytryptamin). Mohou se tvořit i jiné biologicky aktivní hormonální působky, např. gastrin, substance P, kalcitonin, glukagon a somatostatin. Serotonin se detoxikuje v játrech. Teprve metastázy v játrech umožní, aby se serotonin a ostatní aktivní látky dostaly do krevního oběhu. Další detoxikace probíhá v plicích (z těchto důvodů levé srdce nebývá postiženo u karcinoidového syndromu). Vysoké hladiny serotoninu vyvolávají **karcinoidový syndrom**. Objevují se např. průjemy, náhlé návaly krve zvláště v obličeji – flush, bolest břicha, astmoidní dýchací potíže a změny na srdci. Endokard pravého srdce bývá ztlustělý a může se objevit stenóza trojčípé a pulmonální chlopně.

Histologický obraz je pestrý. Nádor tvoří trabekuly, pruhy, solidní ložiska a glandulární struktury. Nádorové buňky jsou středně velké a poměrně uniformního vzhledu. Jádra bývají pravidelná, kulatá nebo oválná. Kolem jader je úzký proužek cytoplazmy. V solidních nádorových ložiscích bývají periferní buňky v palisádovitém postavení proti okolnímu stromatu.

8.6.5 Nádory neuroektodermové

Patří sem na nádory mozku a míchy, dále nádory periferního nervového systému. Radíme sem také melanom. V mozkové a míšní tkáni jsou přítomny gangliové buňky, ze kterých vycházejí nervová vlákna a buňky podpůrné glie (oligodendroglie, astroglie). Komorový systém vystýlá ependym (dále viz kapitola Patologie centrálního nervového systému).

Z podpůrné glie se odvozují oligodendrogliomy, astrocytomy a z ependymu ependymomy. Tyto nádory jsou nezhoubné, rostou dlouho a jsou neohrazené od okolí. Mohou se však místně šířit nebo postupně přecházet do méně diferencovaných a rychleji rostoucích nádorů, jako je např. anaplastický astrocytom. (Dále viz kapitola Nádory centrální nervové soustavy.)

8.6.5.1 Multiformní glioblastom

Multiformní glioblastom je nádor, který tvoří 20–30 % všech gliomů. Většina nádorů se objevuje u osob nad 60 let. Rychle roste a brzy postihuje značnou část mozku. Většina nemocných umírá do půl roku.

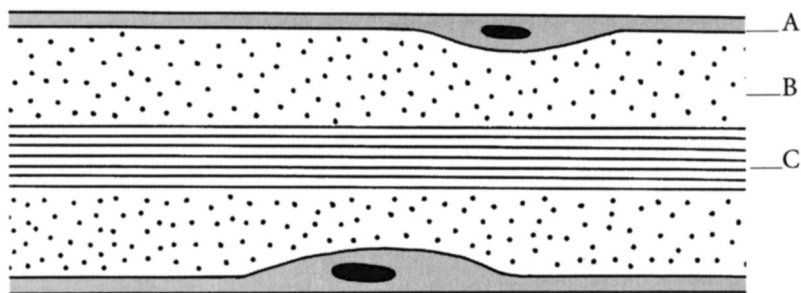
Některé další neuroektodermové nádory

K dalším vysoce zhoubným nádorům patří **meduloblastom**. Radíme ho k nejčastějším nádorům CNS dětského věku. Vychází z mozečku.

Z obalů mozku (pavučnice) vznikají **meningiomy**. Tvoří asi 18 % všech intrakraniálních nádorů. Rostou pomalu, jsou elastické až tuhé konzistence a většinou dobře ohraničené od okolí. Bývají kulovitého tvaru, ale rostou i plošně. Kulovité nádory stlačují mozkovou tkáň a někdy se do mozku zcela zanořují. Přesto jejich přítomnost nemusí vyvolávat jakékoli příznaky. Nádory jsou dobře ohraničené vazivovým pouzdrém a operativně se dají s úspěchem odstranit. Vzácně se vyskytují maligní meningiomy.

Ze Schwannových (čti švanových) buněk periferních nervů se odvozují nezhoubné **neurinomy** (benigní Schwannomy) či **neurofibromy**. Schematicky je průřez nervovým vláknem znázorněn na obr. 69. Schwannovy buňky nervová vlákna obalují. Maligním zvratem (což je vzácné) se neurofibrom mění na **maligní nádor periferních nervů** (neurogenní sarkom). Polovina těchto maligních nádorů se odvozuje od neurofibromů, druhá polovina vzniká de novo.

V dětství se objevují nádory ze sympatických ganglií periferního vegetativního nervstva. Z břišních sympatických ganglií a dřeně nadledvin se odvozuje **neuroblastom**. S nádorem se dítě může narodit (kongenitální výskyt). V prvních měsících života tvoří neuroblastom polovinu všech nádorů. Většinou však postihuje děti ve věku kolem čtyř let.



Obr. 69 Průřez nervem

A – Schwannovy buňky (tvoří obal myelinové pochvy B), B – myelinová pochva, C – v centru probíhají podélně nervová vlákna

Prognóza je rozdílná v jednotlivých případech. U některých pacientů dochází ke spontánním remisím nebo k vyvrávání do benigního ganglioneuromu. Obecně – prognóza je horší u starších jedinců. Nádor metastazuje lymfatickou i krevní cestou.

Agresivní a vysoce nepříznivý průběh bývá u nádorů s translokací onkogenu *MYC* z chromozomu 2. na chromozom 1. a jeho amplifikací.

U dospělých **ze dřene nadledviny** vychází benigní nádor, **feochromocytom**. Nádor tvoří katecholaminy (adrenalin, noradrenalin), které při vyplavení do krve zvyšují krevní tlak (viz kapitola Hypertenze a Endokrinní systém – nadledvina).

8.6.5.2 Melanom

Melanom je zhoubný nádor z melanoblastů, tj. nezralých melanocytů, a patří k neuroektodermovým nádorům. Zralé melanocyty leží mezi buňkami bazální vrstvy pokožky, případně se vytvářejí hnízda melanocytů (névových buněk) ve škáře jako tzv. mateřská znaménka. Vyskytují se prakticky u všech lidí a někdy ve velkém množství. Jejich charakteristickou vlastností je, že tvoří melanin.

Velká většina melanomů vzniká v souvislosti se slunečním zářením (ultrafialovými paprsky /UV-B/ při tzv. „ozónových dírách“). Proto se nádory často nacházejí na hlavě, krku a končetinách. Znamé jsou také lokalizace pod nehty. Mohou se objevovat na dlaních nebo ploskách nohou. Některé névy, zvláště dysplastické, jsou rizikovým faktorem vzniku melanomu. Proto bychom si měli tmavých skvrn na kůži těla všimnout. Při změně barvy, svědění a zvětšování je třeba vyhledat odborného lékaře a takové ložisko odstranit. Vzniká totiž nebezpečí maligního zvratu v melanom.

Někdy vznikají melanomy „de novo“, to znamená na kůži bez névu. Buňky melanomu často tvoří velké množství melaninu, a proto nádor i metastázy bývají černé barvy. Některé melanomy tvoří málo pigmentu nebo vůbec žádný a nazývají se **amelanotické melanomy**.

Kromě kůže se může melanom vyskytovat v oku a měkkých plenách mozkových. Méně často vzniká na sliznici rekta, vaginy a nosu. V ostatních lokalizacích, např. v jícnu nebo na bronchiální sliznici se objevuje vzácně. Nádory se šíří lymfatickou i krevní cestou (obr. 28 v barevné příloze). Metastázy primárně pigmentovaného melanomu mohou být rovněž amelanotické.

Histologicky bývají tvořeny **epiteloidními buňkami** (buňky podobné epitelu), protáhlými buňkami – **sarkomatoidní varianta** melanomu, nebo značně nepravidelnými, bizarními buňkami. Cytoplazma nádorových buněk může být velmi rozdílného vzhledu, např. eozinofilní, bazofilní, pěnité, světlá a rabdoidní. Jádra buněk většinou obsahují zřetelné jádérko. Tvar jader je kulatý nebo oválný, může však vykazovat nejruznější nepravidelnosti a odchylky, např. hluboké zářezy a pseudoinkluze. V řadě případů jsou nádorové buňky uspořádány do ložisek obklopených retikulárními vlákny. To označujeme jako **solidně aleolární uspořádání**.

8.6.6 Smíšené nádory

Smíšené nádory jsou složeny ze dvou nebo více histologicky odlišných struktur, jež lze odvodit ze tkání místa vzniku. Obě tkáně mohou být mezenchymového původu, pak mluvíme o **smíšených benigních mezenchymových nádorech**, např. fibrolipom, angioliipom a hemangioliomyom.

Smíšené epitelové a mezenchymové nádory – v jednom nádorovém ložisku jsou benigní epitelové a mezenchymové struktury, např. fibroadenom mléčné žlázy. **Fibroadenom** je poměrně častý nezhoubný nádor ženského prsu. V jeho vývoji hraje důležitou roli zvýšená estrogenní aktivita. Často se objevuje u mladých žen, nejčastěji ve třetí dekádě. Histologicky se ve fibroblastickém stromatu nacházejí duktům podobné štěrbinové a prostory, které jsou vystlány jednou nebo více vrstvami epitelu. Ukázalo se, že epitelová komponenta proliferuje pod vlivem růstových faktorů uvolňovaných ze specializovaných stromálních buněk. Nejde tedy o klonální proliferaci buněk dvou rozdílných zárodečných listů, ale spíše bifazický růst nádoru.

Dříve hojně používaný termín karcinosarkom se ve většině případů opouští. Zjistilo se, že v mnoha případech i mezenchymu podobná složka nádoru je epitelového původu.

8.6.7 Teratom

Teratom je nádor vyrůstající ze zárodečných buněk (vaječníku, varlete) nebo se vytváří na podkladě vývojové odchylky. Další nádory ze zárodečných buněk – viz kapitoly Nádory varlete a ovaria.

Nádor má pestré histologické složení většinou ze zralých tkání, které nemůžeme odvodit od místních tkání. V tomto případě mluvíme o zralém teratomu, který většinou bývá cystický – **cystický teratom**. Tak jsou zde přítomny např. zuby vedle štítné žlázy nebo nervové tkáně v chaotickém neuspořádaném stavu. Nádorové cysty jsou většinou vystlané pokožkou a někdy i škárou (epidermoidní nebo dermoidní cysty).

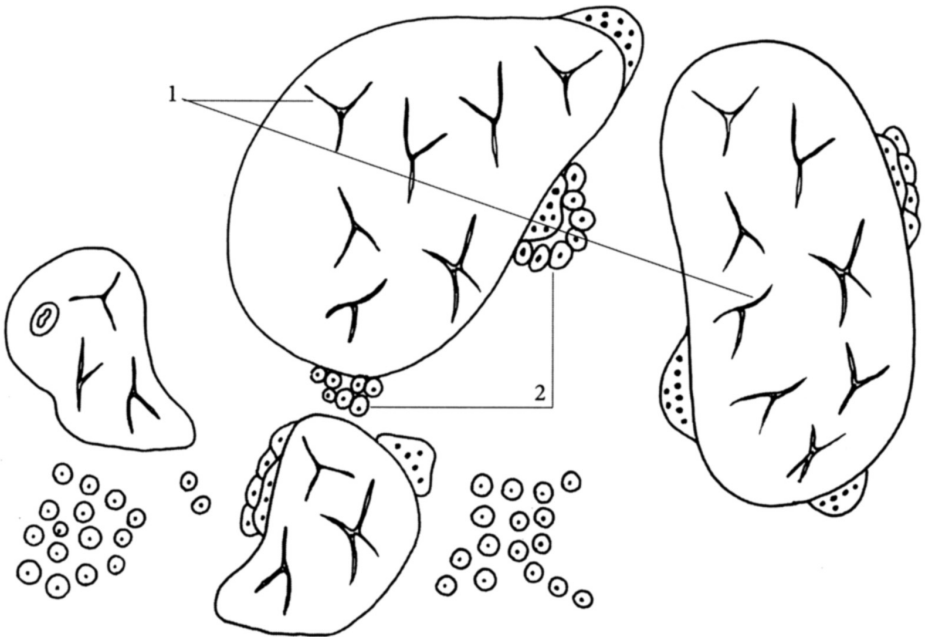
Nádor se nejčastěji vyskytuje ve vaječnicích žen ve 2. a 3. dekádě. U žen jsou zralé teratomy benigní. V ojedinělých případech může dojít k přeměně v maligní teratom. U mužů ve varleti se teratomy vyskytují méně často. Avšak i dobře diferencované cystické nádory mohou metastazovat.

Nezralý maligní teratom – nádor je jen zčásti cystický. Přítomna jsou solidní ložiska nádorové tkáně. Histologicky jsou vedle zralých struktur přítomny výrazně nezralé tkáně, které mohou pouze připomínat např. tkáň chrupavky, kostí, svalů a nervů. Nádor nekrotizuje a histologický grading je vyšší.

8.6.8 Postgestační trofoblastická nemoc – nádory trofoblastu

Postgestační trofoblastická nemoc patří mezi patologické léze placenty. Termín zahrnuje nenádorové a nádorové léze charakterizované proliferací trofoblastu, který vznikl v souvislosti s těhotenstvím. Nejčastěji se v této kategorii objevují následující jednotky: **mola hydatidóza**, **mola proliferans**, **choriokarcinom**.

- **Mola hydatidóza** (zásněh hroznová) je označována jako nenádorová léze nebo jako benigní nádorová léze (obr. 70). U žen se nejvíce objevuje v období mezi 13.–19. rokem a mezi 40.–50. rokem věku. Je charakterizována přítomností výrazně zvětšených edematózně prosáklých choriových klků, které jsou až hroznovitého vzhledu. Rozlišujeme molu **kompletní** (androgenní), kterou charakterizuje karyotyp 46 XX. Makroskopicky je placenta abnormálního vzhledu s velkými hroznovitými placentárními klky.



Obr. 70 Mola hydatidóza

Velké edematózně prosáklé bezcévné placentární klky s poměrně malou trofoblastickou proliferací.

1 – klky moly, 2 – proliferace trofoblastu

- **Parciální mola** je triploidní, nebývá diagnostikována klinicky, ale histologicky u abortů. Plod může být u takto postižené placenty přítomen. Jen část placentárních klků se jeví jako abnormální. Mohou být hydropicky prosáklé a jejich povrch je nepravidelně výrazně zprohýbaný nebo dochází k fibrotizaci stromatu klků a jejich

povrch je hladký. Histologicky jsou přítomny **bezcévné výrazně zvětšené choriové klky**. Význam moly spočívá v možnosti kancerizace v choriokarcinom.

- **Mola proliferans** (invazivní mola) – léze se považuje za benigní nádor, který má schopnost lokálního invazivního růstu. Může pronikat děložní stěnou a invadovat do parametria. Klky mohou embolizovat krevní nebo lymfatickou cestou, např. do plic nebo jiných vzdálených orgánů. Zde se však nechovají jako „pravé“ nádorové metastázy, nezvětšují se a neproliferují. Postupně dochází k jejich regresi.
- **Choriokarcinom** je maligní nádor, který vychází z buněk trofoblastu. Stejně tak jako předcházející jednotky, objevuje se v děloze nebo v místech extrauterinní gravidity. Nádor rychle proniká děložní stěnou a metastazuje. Dobře reaguje na chemoterapii a velká většina pacientek se uzdraví. Frekvence jeho výskytu je malá. Na 20 000–30 000 porodů připadá asi jeden choriokarcinom. V některých zemích Afriky je frekvence výskytu 10krát vyšší. Makroskopicky je nádor měkký, prokrváčený a často výrazně nekrotizuje. Histologicky zde **nejsou vytvořeny choriové klky**, ale objevuje se atypická proliferace cytotrofoblastu a syncytiotrofoblastu.

9 Patologie srdce a cév

V organismu máme několik okruhů, ve kterých proudí krev: velký čili tělní oběh, malý neboli plicní oběh a vrátnicový čili portální oběh. Velký oběh začíná v levé komoře. Tou je okysličená krev vypuzena do srdečnice (aorty) a tepnami a tepénkami se dostává do všech orgánů a tkání. Po průchodu vlásečnicemi se vrací odkysličená krev žilami do pravé předsíně. Z pravé komory se malým oběhem dostává krev do plic, okysličuje se a plicními žilami přitéká do levé předsíně. Portální systém odvádí krev ze zažívacího systému (střev, žaludku, pankreatu) a sleziny do vrátnicové žíly a do jater. Z jater se pak dostává krev do dolní duté žíly a odtud do pravé předsíně.

K poruchám oběhu krve může dojít selháním srdce, cévního systému (např. u vývojových vad aorty a cév) a vlivem odchýlného složení krve (např. u polyglobulie nebo výrazné anémie).

Nemoci vznikající z poruch krevního oběhu se nazývají nemocemi kardiovaskulárními a v současné době jsou v průmyslově rozvinutých zemích nejčastějšími příčinami úmrtí.

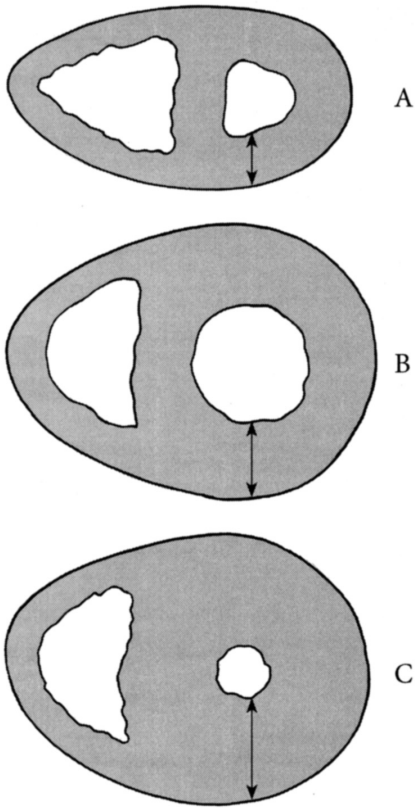
9.1 Selhání srdce

Při zvýšeném pracovním zatížení srdeční svalovina zmohtnutí (zbytní). Tomu říkáme **koncentrická hypertrofie** (viz obr. 6 v barevné příloze). Hypertrofii zjistíme na řezech srdcem a při jeho zvážení. Normální srdce u dospělé ženy má hmotnost 350 g, u muže 400 g. Přitom objem vypuzené krve je u hypertrofického srdce normální. Bývá tomu tak např. u hypertenze. Všechna krev se dostává z levé komory do aorty. Při nedostatečné činnosti srdce, např. při stále se zvyšujícím odporu, který musí srdeční sval překonávat, dojde ke stavu, kdy část objemu krve v komoře zůstává. Tento stav se postupně zhoršuje, takže v komoře zůstává do oběhu nevypuzená krev a přitéká do ní stále stejný objem z předsíní. Hypertrofická komora na to reaguje tak, že se rozšíří. Dochází k **excentrické hypertrofii** (obr. 71 a obr. 8 v barevné příloze). U výrazně dilatované levé komory nebývá ztlustění stěny tak nápadné. Hmotnost srdce se zvyšuje a může dosahovat 800–1000 g.

Ve fázi koncentrické hypertrofie zvládá srdce svoji práci zvýšeným výkonem, jde o kompenzovanou činnost srdce. Pacient nemusí mít žádné obtíže. U excentrické hypertrofie pak mluvíme o dekompenzované činnosti a o selhávání srdce neboli insuficienci (obr. 8 v barevné příloze). Komora nemůže vypudit celý objem krve, který se do ní dostává. Postupně vzniká **městnání krve (venostáza)** v předsíních a následně v žilním systému velkého oběhu, když jde o selhávání pravého srdce, anebo v plicích, když jde o selhávání levého srdce. Selhání srdce může probíhat rychle (akutně), nebo k němu dochází postupně (chronicky).

Dělení srdeční insuficience:

- insuficience levého srdce – akutní nebo chronická,
- insuficience pravého srdce – akutní nebo chronická.



Obr. 71 Koncentrická a excentrická hypertrofie srdeční

A – normální srdce, B – excentrická hypertrofie levé komory, C – koncentrická hypertrofie levé komory

Následkem selhávání srdce je zpomalení krevního oběhu, krev se hromadí v žilách. Tento stav označujeme jako **městnavé (kongestivní) srdeční selhání**.

9.2 Příčiny selhávání srdce

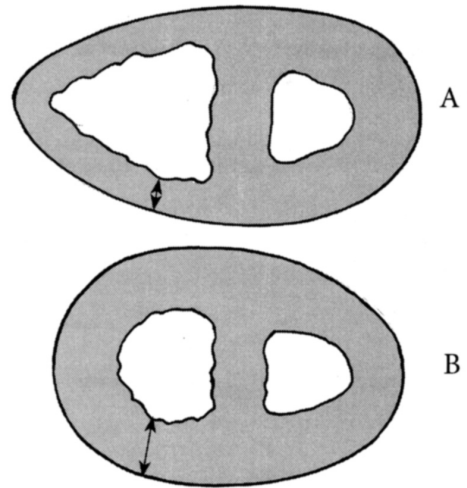
K selhávání srdce může docházet z mnoha příčin. Nejčastěji to bývá v souvislosti s ischemickou chorobou srdeční. V mnohem menším počtu pak v důsledku myokarditidy nebo kardiomyopatie. Dalšími příčinami jsou nemoci endokardu a chlopní, např. revmatická endokarditida, infekční endokarditida, vrozené a získané chlopněvé vady. Také onemocnění perikardu se může podílet na selhávání srdce, např. konstriktivní perikarditida nebo tamponáda srdeční.

- **Akutní insuficience levého srdce** vede k rychle nastupující venostáze v plicním oběhu, náhle dojde k vysokému hydrostatickému tlaku krve a rychlému prosakování tekuté složky krve do plicních sklípků. Tomu říkáme **otok plic**. Nemocný se dusí, má pěnu u úst. Příčinou edému plic bývá např. infarkt myokardu.
- **Chronické selhávání levého srdce** má za následek pomalu nastupující venostázu. Plic je výrazně překrvená, přibývá vazivo v mezisklípkových prostorech. Tomu

se říká **cyanotická indurace**. Otok plic nemusí být tak výrazný, ale červené krvinky často prostupují do plicních sklípků, kde se rozpadají. Městnání v plicích zatěžuje pravou komoru a ta hypertrofuje. Vzniká **přenesená hypertrofie pravé komory**. Nemocní trpí dušností, která se nejdříve projevuje při větší námaze, později při jakémkoli fyzickém zatížení. Krev městná v pravé předsíni a v žilním systému. Zpočátku se otoky objevují kolem kotníků, později na celých dolních končetinách, dále vzniká ascites, hydrotorax, případně hydroperikard.

Dušnost se projevuje hlavně v noci a označuje se jako **asthma cardiale** – srdeční astma.

- **Akutní selhání pravého srdce** – vede zpravidla k rychlé smrti. Poměrně slabá svalovina pravé komory nemá schopnost dlouhodobě překonávat velké zatížení, např. při embolii do plicní tepny.
- **Chronické selhání pravého srdce** – vyvolává venostázu v tělním oběhu, a to v oblasti dolní a horní duté žíly. Žíly na krku jsou výrazně rozšířeny a naplněny krví. Na orgánech dutiny břišní se městnání projevuje výrazným překrvením jater, sleziny a ledvin. Játra i slezina se zvětší nahromaděnou krví. Také sliznice žaludku a střev je výrazně překrvená – to označujeme jako venostatický katar. Kromě výrazného překrvení se mění i konzistence orgánů. Jsou tužší než normálně, čemuž říkáme **indurace**. V podstatě nastávají stejné změny jako u přenesené hypertrofie pravé komory.
- **Plicní srdce – cor pulmonale chronicum** znamená zbytnění pravého srdce při normálním levém srdci (obr. 72).



Obr. 72 Plicní srdce (*cor pulmonale*)

A – normální srdce, B – *cor pulmonale*

Příčiny vzniku plicního srdce:

- **onemocnění plic:** chronická bronchoobstrukční choroba plic, silikóza, tuberkulóza, chronický emfyzém, difuzní intersticiální fibróza plic, brochiektázie,
- **nemoci plicních cév:** plicní embolie, Wegenerova granulomatóza (viz níže Záněty cév),

- **onemocnění omezující pohyb hrudníku:** kyfoslóza, výrazná obezita (pickwickovský syndrom),
- **nemoci vyvolávající plicní arteriální konstrikci:** metabolická acidóza, hypoxemie (při obstrukci velkých bronchů).

9.3 Arytmie

Jde o nepravidelnosti tepu srdce. Normální tepová frekvence se pohybuje mezi 70 až 80 tepů za minutu.

Tachykardie – zrychlení frekvence nad 90 tepů za minutu.

Bradykardie – zpomalení tepové frekvence pod 60 tepů za minutu.

Nepravidelný pulz – střídání rychlé a normální tepové frekvence.

Extrasystola – mezi pravidelnými tepe se objevuje další tep navíc.

Fibrilace síní – projevuje se rychlými stahy předsíní.

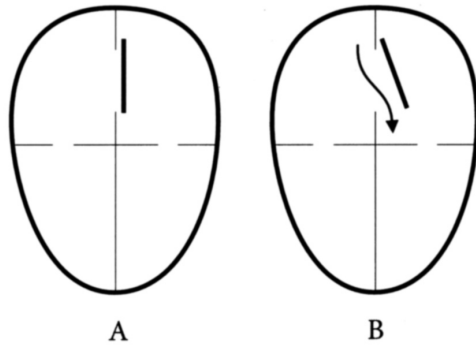
Fibrilace komor, míhání komor – frekvence nad 180 tepů za minutu vede k tomu, že stahy nejsou dostatečně vydatné, takže vážne zásobování kyslíkem životně důležitých orgánů. To vede k selhání cirkulace.

9.4 Nemoci srdce

9.4.1 Malformace srdce a cév

Systematickým vyšetřováním srdce moderními katetrizačními metodami můžeme každou vadu přesně klasifikovat. Zjistilo se, že řadu vrozených srdečních vad je možné operativním zákrokem napravit a pacient se vrací do běžného občanského života. Nejčastější vady postihují srdeční přepážky, především předsíňové septum. Oválné okénko (foramen ovale) v septu mezi předsíněmi je překryto vazivovou blanitou přepážkou. Okraje přepážky po narození srostou s okraji okénka a nedovolí, aby krev proudila z pravé předsíně do levé. Přepážka naléhá na oválné okénko z levé předsíně. Často však přepážka sroste s okraji okénka jen zčásti – **foramen ovale pervium** nebo vůbec ne – **foramen ovale apertum**. Člověk o této vadě většinou neví, vada se neprojevuje. V levé předsíni je tlak krve za normálních okolností vyšší než v pravé předsíni, takže otvor je stále uzavřen. Teprve když tlak v pravé předsíni stoupne, blanitá přepážka se může odchlípnout a krev se dostává z pravé předsíně do levé (obr. 73).

- **Defekt komorového septa.** Bývá různě velký. Někdy je součástí komplexnějšího postižení srdce. Defekty septa dělíme podle jejich uložení na perimembranózní (subaortické – postiženo je septum membranosum a okolní svalovina); muskulární (většinou v apikální části srdce); subarteriální uložený ve výtokové části septa a svým horním okrajem se dotýkající chlopní plicnice a aorty. Odkysličená krev, která se do srdce dostává z velkého oběhu, se mísí s okysličenou krví, jde tedy o vadu cyanotickou. Postižení umírají většinou krátce po narození a mají namodralou až nafialovělou kůži.

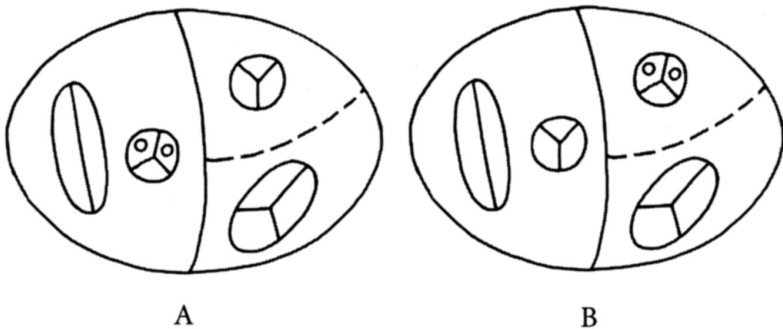


Obr. 73 *Otevřené oválné okénko*

A – Vazivová přepážka není přirostlá, ale přiléhá na oválné okénko a srdeční vada se neprojeví.
 B – Při zvýšeném krevním tlaku v pravé předsíni se přepážka odchlípí a krev proudí do levé předsíně.

Defekty komorového septa bývají spojovány s dalšími vadami, např. Fallotova tetralogie – vedle defektu mezikomorové přepážky a nasedající aorty sem patří stenóza plicnice s dvojčípou chlopní a hypertrofií pravé komory.

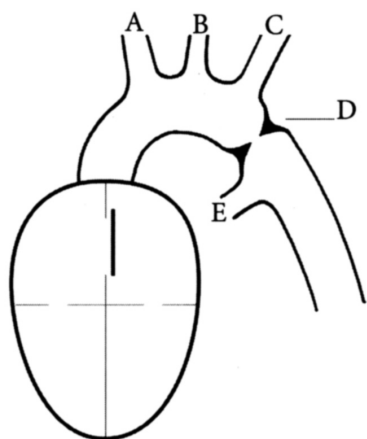
- **Transpozice velkých cév.** V embryonální době se obtáčí aorta a plicnice spirálovitě kolem sebe. Odstupy aorty a plicnice ze srdce mohou být posunuty, takže při tzv. pravé transpozici odstupuje aorta vpředu z pravé komory a plicnice z levé komory za aortou (obr. 74). Spojkou mezi malým a velkým oběhem bývá otevřené foramen ovale nebo tepenná dučej.



Obr. 74 *Pravá transpozice velkých cév*

A – Normální stav. B – Při pravé transpozici z pravé komory vychází aorta a z levé komory plicní tepna.

- **Zúžení aorty – koarktace.** Jde o poměrně častou vadu v oblasti aortálního oblouku (mezi odstupem levé podklíčkové tepny a tepenné dučeje – ductus arteriosus). Na tepnách horní poloviny těla může být naměřen vyšší tlak krve než v dolní polovině těla (vada je znázorněna na obr. 75). Kromě tohoto „dětského typu“ zúžení dochází k zúžení i v dalším průběhu aorty s odlišnými klinickými symptomy.



Obr. 75 Zúžení aorty (koarktace aorty – dětského typu)

K zúžení dochází v tzv. istmu aorty.

A – kmen brachiocefalický (truncus brachiocephalicus), B – společná levá krkavice (a. carotis communis sinistra), C – levá podklíčková tepna (a. subclavia sinistra), D – místo zúžení, E – odstup arteriální dučeje (ductus arteriosus)

9.4.2 Nemoci perikardu

Srdce je vloženo do vaku osrdečnickového (perikardu). Ten se skládá ze zevního listu, který sousedí s plícemi, bránicí a mezihrudím. Vnitřní list (epikard) je pevně spojený s povrchem srdce.

Mezi oběma listy je šterbinovitý prostor, kde je malé množství tekutiny (do 30 ml). Ta usnadňuje rytmický pohyb srdce. Nejčastější patologické změny jsou záněty perikardu – perikarditidy. Bývají ohraničené, např. nad ložiskem infarktu – **pericarditis episthenocardiaca** nebo difuzní (viz obr. 27 v barevné příloze). Pak zánět postihuje celý povrch perikardu (např. při uremii, u některých autoimunitních chorob, např. systémového lupus erythematoses). V těchto případech je na zevním a vnitřním listu perikardu různě silná vrstvička fibrinu – jde o nebakteriální fibrinózní zánět (viz obr. 27 v barevné příloze). V jiných případech je zánětlivého exsudátu více, může mít i hemoragický charakter (např. u tuberkulózní nebo nádorové perikarditidy). Často dochází k přestupu zánětu na perikard u zánětlivých onemocnění plic a pleury.

Výsledkem hojení zánětů perikardu jsou většinou vazivové srůsty obou perikardiálních listů.

Z nezánětlivých změn je to hlavně **hydroperikard**, zmnožení perikardiální tekutiny nad 150 ml.

Hemoperikard je nahromadění krve, většinou při prasknutí svaloviny levé komory v místě infarktu nebo při prasknutí stěny aorty těsně po odstupu z levé komory. Tomuto stavu se také říká **tamponáda srdeční**. Ta může být příčinou selhání srdce. Tlak krve v perikardiální dutině je v tomto případě stejný jako tlak krve v aortě. Výrazně přesahuje výšku tlaku krve horní a dolní duté žíly. Tyto cévy jsou komprimované a žilní návrat je omezen.

Vlastní nádory perikardu se nazývají **mezoteliomy**. Většinou jsou to nezhoubné nádory. Mnohem častější jsou sekundární nádory. Ty na perikard prorůstají z okolí, např. karcinomy plic a prsu. Poměrně často metastazuje do srdce a na perikard melanom.

9.4.3 Nemoci myokardu

Nejčastějším onemocněním srdce je **ischemická choroba** (ischemie – nedokrvění, viz níže). Patří k nejzávažnějším onemocněním. Název označuje nepoměr mezi možnostmi zásobení kyslíkem a jeho skutečnou potřebou v srdečním svalu. Příčin ischemické choroby je více. Srdce může trpět nedostatkem kyslíku z mnoha důvodů:

- a) Ve více než 90 % případů je snížený přítok krve věnčitými tepnami, které jsou postiženy aterosklerózou, trombózou, spazmem (křečovitým stahem) nebo shluky krevních destiček.
- b) Při sníženém množství kyslíku v krvi (u těžké anémie, při otravě oxidem uhelnatým, u pokročilých onemocnění plic atd.).
- c) Při značně zvýšené činnosti srdce.

V závislosti na stupni zúžení věnčitých tepen a na závažnosti poškození rozeznáváme čtyři typy ischemického onemocnění:

1. **anginu pectoris,**
2. **infarkt myokardu (srdečního svalu),**
3. **chronickou ischemickou chorobu (viz níže),**
4. **náhlou srdeční smrt, která většinou navazuje na některé z předchozích onemocnění.**

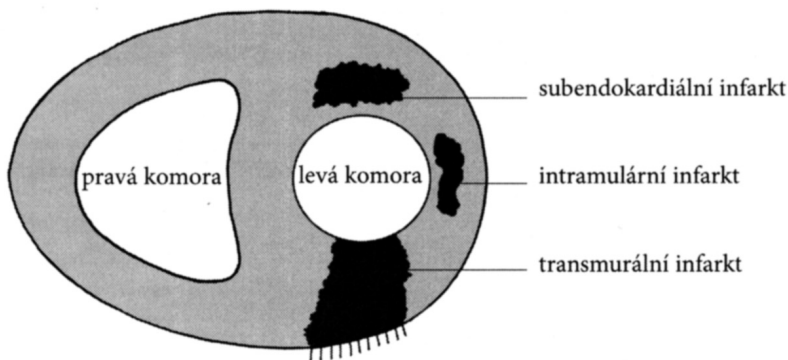
ad 1. Angina pectoris. Onemocnění charakterizuje bolest za sternální kostí nebo nad srdcem, a to buď po námaze, nebo v klidu. Je vyvoláno přechodnou (reverzibilní) ischemií srdeční svaloviny.

ad 2. Infarkt myokardu. Infarktem trpí častěji muži. V USA postihuje infarkt 1,5 milionů lidí ročně. Při infarktu se změny na svalových vláknech vyvíjejí postupně během několika desítek minut. V této době jsou změny vratné (reverzibilní). Později vzniká těžší poškození buněk, které je nevratné (ireverzibilní). V průběhu 3–6 hodin můžeme ischemii prokázat histochemicky na řezech srdcem (na makropreparátech). V rozmezí 18–24 hodin je ložisko buď bledé, nebo naopak tmavočervené až cyanotické (namodralé).

Histologické změny odpovídají koagulační nekróze. Ložisko nekrózy se začíná postupně ohraničovat od okolí. Mezi 3.–7. dnem bývá centrum infarktu nažloutlé, měkké a okrajové části jsou výrazně překrvené, tmavočervené barvy (viz obr. 9 v barevné příloze).

Rozsah poškození závisí na místě uzávěru věnčité tepny, na délce a rozsahu ischemie, na vytvořených kolaterálách atd. Infarkt může postihnout srdeční stěnu v celém průřezu (transmurálně) – **transmurální infarkt**, v subendokardiální oblasti – **subendokardiální infarkt**, ve vnitřní části stěny – **intramurální infarkt** (obr. 76).

Při uzávěru sestupné větve levé koronární arterie (to bývá u 40–50 % případů) se objevuje ischemie v oblasti přední stěny levé komory a v srdečním hrotu. Dále bývají postiženy přední dvě třetiny mezikomorové přepážky. Uzavření pravé koronární arterie (30–40 % případů) vyvolá ischemii zadní stěny levé komory a zadní část mezikomorové přepážky. To bývá u osob s dominantní pravou koronární arterií.



Obr. 76 Příklady umístění ložiska infarktu v srdci

Nad transmurním infarktem dochází k fibrinóznímu zánětu.

Uzávěr obkružující větve levé koronární arterie (15–20 % případů) postihuje boční stěnu levé komory, ale může být postižena i zadní stěna u osob s dominantní levou koronární arterií.

Prognóza infarktu myokardu. Asi 25 % pacientů umírá náhle. Z přežívajících 10–20 % nemá komplikace, ale u 80–90 % se komplikace vyskytují, např. arytmie, selhávání levé komory, prasknutí nekrotického septa mezi komorami či papilárního svalu. V období akutního stavu (obvykle u transmurního infarktu) se může svalovina v místě nekrózy vyklenout navenek. Vzniká **akutní aneuryzma** (výduť). Infarkt se zhojí jizvou a vyklenutá stěna srdeční se pak nazývá **chronické aneuryzma srdeční** (obr. 7 v barevné příloze). U akutního infarktu někdy nekrotická svalovina praskne a krev se vylije do perikardiální dutiny. To označujeme jako tamponádu srdeční. Krev je vháněna do perikardiální dutiny, v níž tlak krve zabrání další činnosti srdce. Pacient rychle umírá.

ad 3. Chronická ischemická choroba (někteří ji označují také jako ischemická kardiomyopatie). Chorobu vyvolávají změny na věnčitých tepnách – středně těžká až těžká ateroskleróza, která zužuje cévy. Někdy se zjistí staré organizované tromby, které cévy uzavírají.

Srdeční svalovina je většinou tmavěji zbarvena než normálně (mikroskopicky tomu odpovídá zmožením lipofuscinu). Ve svalovině jsou četná drobná ložiska vaziva velikosti pod 1 cm, kterým říkáme myofibrózy. Mohou se zjistit i jizvy po předchozích infarktech. V okolí jizev a myofibróz jsou známky hypertrofie svalových vláken. Celé srdce může být mírně hypertrofické, ale tloušťka svaloviny stěny komory není výrazněji zvětšená. Levá komora bývá totiž dilatována. Ke kornatění tepen dochází i u mladých lidí, u kterých centrální skleróza není výrazná. Proč k tomu dochází, přesně nevíme. Víme však, že existují **rizikové faktory** a onemocnění výrazně podporující aterosklerózu věnčitých tepen. Patří sem např. kouření, zvýšená hladina cholesterolu v krvi, vysoký krevní tlak a diabetes (cukrovka).

9.4.4 Zánětlivá onemocnění srdce

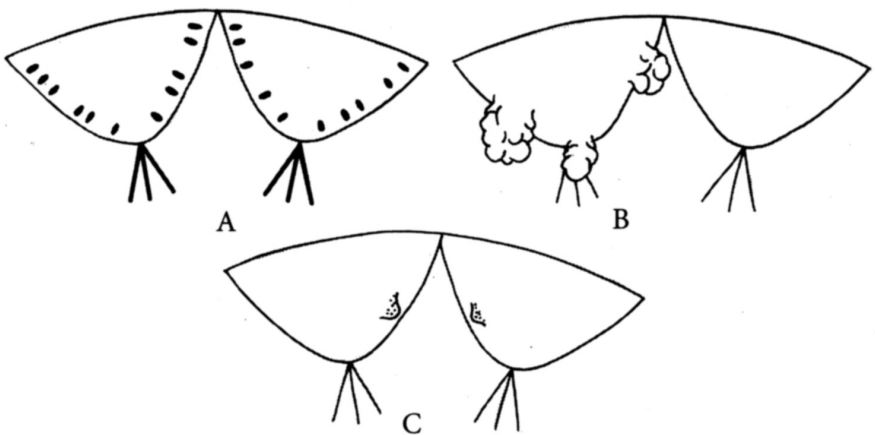
Záněty postihují všechny části srdce. Většinou se však omezují na vnitřní výstelku (endokard) a na chlopenní aparát. Mluvíme o endokarditidách (viz níže). V některých případech bývá postižen i srdeční sval.

Myokarditidy – záněty srdečního svalu mají velmi pestrá etiologii. K nebakteriálním příčinám počítáme mimo jiné uremii, diabetes, hypertyreózu (Basedowovu nemoc). Existují i infekční a alergické myokarditidy (např. při streptokokových angínách, spále, tyfu). Virové myokarditidy se projevují nahromaděním lymfocytů a plazmatických buněk mezi svalovými vlákny. Jsou většinou vyvolány virem chřipky, objevují se u mononukleózy a zánětů průšních žláz. Revmatická myokarditida probíhá nejčastěji v souvislosti s revmatickým postižením ostatních částí srdce.

Endokarditidy – záněty výstelky srdce (endokardu) především srdečních chlopní. Můžeme je rozdělit do dvou základních skupin:

1. **Endokarditidy vyvolané mikroorganizmy – infekční endokarditidy.** Do této skupiny patří:
 - a) akutní endokarditida (maligní),
 - b) subakutní endokarditida (loudavá – lenta),
2. **Endokarditidy, které nejsou způsobeny mikroorganizmy.** Nejvýznamnější je revmatická endokarditida. Dále sem patří nebakteriální trombotická endokarditida (dříve marantická endokarditida).

Makroskopický vzhled jednotlivých typů endokarditid dvojčipé chlopně je znázorněn na obrázku 77.



Obr. 77 Jednotlivé typy endokarditid

A – Revmatická endokarditida. Drobná verukózní (bradavčitá) ložiska na uzavírací části chlopně. B – Akutní endokarditida. Velké „vegetace“ na chlopni i šlašinkách. C – Nebakteriální trombotická endokarditida. Obvykle jsou na chlopni jedno nebo dvě ložiska tvořená fibrinem a krevními destičkami.

ad 1a) Akutní endokarditida (vyvolaná mikroorganizmy). Dřívější názor, že endokarditida je vyvolána pouze bakteriemi, je překonán. Příčinou mohou být i ostatní mikroorganizmy, např. plísně a pravděpodobně i viry.

Bakteriální etiologie onemocnění je však nejčastější. Onemocnění vyvolávají především streptokoky (virulentní kmeny), stafylokoky, pneumokoky a gonokoky. Endokarditida vzniká v souvislosti s hnisavými záněty (např. mandlí, kožními záněty, záněty v okolí kořenů zubů). Odtud se mikroby dostávají do krve. Onemocnění probíhá rychle, s těžkými celkovými projevy zánětu (např. vysokou sedimentací, septickými teplotami, leukocytózou).

Bez léčby antibiotiky by pacienti během několika týdnů zemřeli. Zánět se může vyskytovat i na jinak normálním srdci. Většinou se však předpokládá zdrsnění povrchu nebo mikrotraumata. Zánět navazuje také na předcházející revmatickou endokarditidu nebo na srdce s vrozenou malformací. Na takovém podkladě se pak krevní destičky s mikroby snadněji uchytí. Fibrinová vlákna, která zde vzniknou, postupně zachycují bílé a červené krvinky, takže vznikají červené nebo červenožluté, měkké, poměrně velké, nad okolím se vyklenující útvary s množstvím pomnožených mikroorganizmů. Jsou to tzv. **vegetace** (viz obr. 35 v barevné příloze). Nejčastěji se vegetace objevují na dvojcípé chlopni (30–35 %), aortální chlopni (20–25 %). Ostatní chlopně jsou postiženy mnohem méně často.

Pod vegetacemi vzniká nekróza a hnisavé zkapalnění. Dochází k ulceraci chlopně a endokardu, jestliže zánět přestoupí na stěnu srdeční. Následně se vytvoří aneurymatické vyklenutí cípu chlopně nebo se chlopeň proděraví (perforuje). Vegetacemi mohou být postiženy i šlašinky. Části uvolněných vegetací ve velkém oběhu vyvolávají v orgánech **septické infarkty**.

Pacienti jsou ohroženi srdečním selháním při vážném poškození chlopně a rozsevem infekce (tzv. embolicko-mykotickými příhodami, kdy vznikají např. abscesy mozku).

ad 1b) Subakutní endokarditida (vyvolaná mikroorganizmy). Onemocnění vyvolávají většinou málo virulentní mikroby, např. *Streptococcus bovis*, *faecalis*. Nemoc probíhá řadu týdnů a měsíců mnohdy s malými nebo neurčitými klinickými příznaky. Teplota může být zvýšená nebo normální.

Zánětem jsou postiženy stejné chlopně jako u akutní endokarditidy. Trombotické vegetace pevněji lnou k endokardu, nedochází k ulceracím. Část vegetací se může opět uvolnit do velkého oběhu krevního a uzavřít tepnu nebo tepénku v různých orgánech. Hnisavé ložisko se v těchto případech nevytvoří. Mluvíme o **blandních infarktech**.

Onemocnění způsobuje anémii vlivem toxických produktů mikrobů. Dále vznikají drobná tečkovitá krvácení v kůži (petechie). V ledvinách se někdy zjistí ložisková nebo difuzní glomerulonefritida (ty vznikají v souvislosti s ukládáním imunitních komplexů v glomerulech) a infarkty převážně v kůře ledviny. Výsledkem zánětlivých změn jsou často deformované, ztluštělé a kalcifikované cípy chlopni. Ty mohou být příčinou selhání srdce.

9.4.5 Ostatní zánětlivá onemocnění srdce

9.4.5.1 Nebakteriální trombotická endokarditida (dříve marantická endokarditida)

U různých těžkých onemocnění se někdy na chlopních vyskytují drobnější, až průsvitné vegetace tvořené krevními destičkami a fibrinem.

9.4.5.2 Revmatická endokarditida (endocarditis reumatica)

Onemocnění postihuje nejčastěji mladé lidi ve věku 6–15 roků. Objevuje se po proběhlých zánětech nosohltanu nebo po angínách způsobených mikroblem – beta hemolytickým streptokokem. Asi po 10–14 dnech od poslední angíny se objeví celkové příznaky zánětu (např. zvýšená sedimentace a horečka), avšak mikroby v krvi pacientů neprokážeme. Objevují se i různě intenzivní záněty kloubů. Tento stav označujeme jako **revmatická horečka**.

V séru nemocných se zjistí protilátky, z nichž nejvýznamnější je antistreptolysin O (zkráceně ASLO). Po určité době se horečka opakuje. V mezidobí se hladina protilátek v séru značně snižuje.

Proč dochází k těmto stavům, přesně nevíme. Jedna teorie předpokládá zvýšenou imunologickou reaktivitu organismu na streptokokový antigen. Druhá teorie řadí onemocnění k autoimunitním onemocněním. Imunitní systém organismu tvoří protilátky proti streptokokovému proteinu. Ten se podobá proteinu povrchových membrán buněk srdečního svalu a endokardu. Protilátky pak reagují zkříženě a poškozují i vlastní buňky. Avšak ani tato teorie nevysvětluje zcela všechny změny.

Poškození se objevují nejčastěji na chlopni dvojčípé, méně často na aortální a trojčípé. U dvojčípé chlopně na ploše obrácené do levé předsíně vznikají při jejím okraji verukózní (bradavčité), šedorůžové, nad povrch se vyklenující útvary. To vede k označení – **verukózní endokarditida**.

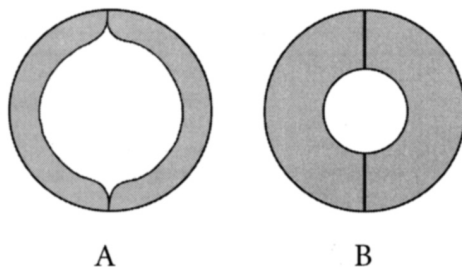
Mikroskopicky zjistíme fibrinoidní nekrózu vaziva. Kolem nekrózy se vytváří zánětlivý granulom, který označujeme jako Aschoffův uzlík (viz Fibrinoidní nekróza). Revmatickým zánětem mohou být postiženy všechny vrstvy srdeční stěny, tedy i myokard a perikard. Pak mluvíme o **revmatické pankarditidě**.

Změny na chlopních postupně vedou k jejich ztluštění, deformaci a dochází v nich k dystrofickým kalcifikacím. Sousední cípy chlopni vazivově srostou v oblasti komisur (tj. na okraji styčných částí obou cípů). Šlašinky jsou ztlustělé a zkrácené. Výsledným stavem je **získaná chlopenní vada**. Většinou se kombinuje zúžení (stenóza) a nedomykavost (insuficience) chlopně. Schematicky jsou změny znázorněny na obr. 78. Na obr. 79 je pohled na dvojčípou chlopěň z levé předsíně u normální chlopně a u chlopně postižené revmatickým zánětem.



Obr. 78 Změny chlopně u revmatické endokarditidy

A – Normální chlopeň. B – Změny chlopně; cípy chlopně jsou ztluštělé, deformované s kalcifikacemi (černá ložiska). Šlašinky jsou ztluštělé a zkrácené.



Obr. 79 Dvojcípá chlopeň zúžená revmatickým zánětem

Pohled z levé předsně.

A – Otevřená normální chlopeň. B – Zúžení chlopně po revmatickém zánětu. Srůsty chlopně v komisurách.

Změny na srdci starých lidí

Počet lidí vyššího věku (nad 70 roků) se zvyšuje a tak se objevují ve zvýšené míře i změny na srdci vyvolané degenerativními změnami vaziva (opotřebením v průběhu života) srdečních chlopní (především aortální a mitrální chlopně). Změny se objevují na normálním chlopním aparátu, ale vcelku pravidelně vznikají např. u dvojcípé aortální chlopně.

Kalcifikace prstence mitrální chlopně – vzniká v oblasti mezi mitrální chlopní a srdeční komorou. Anulus fibrosus nemusí být kalcifikací postižen. Postupně se tvrdá, kalcifikovaná ložiska zvětšují. Cípy mitrální chlopně mohou být fibroticky pozměněné, ale nemusejí být kalcifikované. V těžších případech změny vedou až k mitrální insuficienci. Někdy kalcifikace postihuje i myokard v blízkosti postižené chlopně. V těchto případech se objevují poruchy převodního systému a známky síňokomorového bloku.

Kalcifikace aortální chlopně vyvolávající stenózu – tento typ postižení chlopně se označuje jako „sklerotický“. Změny se podobají ateroskleróze cév. Na jednotlivých cípech se postupně objevují tvrdá nepravidelně utvořená ložiska, která se zvětšují převážně do Valsalvových sinusů. V komisurách mezi cípy nejsou srůsty, což může pomoci v odlišení od porevmatických změn. Postižení chlopně vede k její stenóze a hypertrofii levé komory. Postupující změny mohou vést k angině pectoris a dekompenzaci srdce (obr. 39 v barevné příloze).

Amyloidóza srdce (senilní amyloidóza) – u mladých lidí nebo u střední generace se objevuje vzácně. U starší populace (zpravidla nad 70 roků) se objevuje poměrně často. Většinou nacházíme drobná ložiska amyloidu subendokardiálně, ale mohou se objevovat i hluboko ve svalovině levé komory (po chemické stránce jde o transtyreтин). Depozita mohou být příčinou restriktivní kardiomyopatie a arytmie.

9.4.6 Kardiomyopatie (myokardiopatie)

Jde o onemocnění srdce vznikající v důsledku primární abnormality myokardu. Někteří autoři vylučují z této kategorie všechna onemocnění známé etiologie. Mezi kardiomyopatie se nepočítají změny na srdci např. při hypertenzi, u vrozených či získaných vad chlopní, případně kongetivních vad srdce, u etiologicky jasných myokarditid, systémových metabolických poruch, u srdečních onemocnění způsobených nutričními vlivy a hypersenzitivitou (akutní revmatická horečka). Z těchto důvodů by se neměl užívat termín ischemická kardiomyopatie, užívaný některými klinickými lékaři. Kardiomyopatie jsou nezánettivé nemoci myokardu neznámé příčiny. Dělí se na tři typy:

1. dilatovaný, (kongestivní),
2. hypertrofický,
3. restriktivní – s převážným postižením endokardu (restriktivní kardiomyopatie).

V Evropě je nejčastější dilatovaný typ, méně často se objevuje hypertrofická kardiomyopatie a nejméně častá je restriktivní.

U prvního typu (dilatovaná kardiomyopatie) jsou obě komory hypertrofické a rozšířené. Dochází především k poruše kontrakční schopnosti svaloviny (hovoříme o systolické dysfunkci). V některých případech byly v myokardu pacientů zjištěny nukleové kyseliny coxsackie virů, takže aspoň některé případy mohou reprezentovat pozdní stadia myokarditidy. Do souvislosti s tímto typem kardiomyopatie se také dává abusus alkoholu (hlavně toxicita etanolu); některé léky užívané v chemoterapii nádorů, např. doxorubicin. Patří sem také těhotenská kardiomyopatie, která se někdy objevuje v pozdním období těhotenství nebo po porodu. V posledních letech se ukazuje, že významné množství kardiomyopatií je způsobeno vrozenými genetickými abnormitami. Příslušné mutované geny kódují cytoskeletální proteiny.

U druhého typu (hypertrofická kardiomyopatie) nastává zbytnění svaloviny levé komory především v oblasti mezikomorové přepážky (onemocnění se někdy označuje jako idiopatická hypertrofická subaortální stenóza). Svalovina v oblasti mezikomorové přepážky pod aortální chlopní vytváří valovité vyklenutí, které zužuje výtokovou část srdce. Histologicky je možné v těchto místech pozorovat neuspořádaný průběh svalových vláken. Ta se chaoticky větví, nenormálně se kříží, případně tvoří vírovité

struktury. Jde o geneticky podmíněné onemocnění, autozomálně dominantní. Objevují se abnormality genů kodujících sarkomerické kontraktilní proteiny.

Třetí typ (kardiomyopatie s převážným postižením endokardu) je vzácnější. Onemocnění se projevuje sníženou schopností plnění levé komory. Do této kategorie patří **endomyokardiální fibróza** (onemocnění se objevuje u dětí obvykle v tropických oblastech) a **eozinofilní endomyokardiální fibróza** (Löfflerův syndrom). V těchto případech, převážně v levé komoře, dochází k fibróze endokardu, objevují se rozsáhlé nástěnné trombózy, které výrazně omezují plnění levé komory krví. Pacienti zmirávají na selhání srdce. K trombózám dochází v důsledku poškození endokardu eozinofily, které jsou u těchto pacientů výrazně zmnožené.

9.4.7 Hypertenze

Normální krevní tlak se pohybuje v rozmezí 90–140 mm Hg u systolického tlaku a 60–90 mm Hg u diastolického tlaku. Při fyzické, ale i psychické námaze hodnoty stoupají. V klidu se tlak opět upravuje do normálních hodnot. Pro diagnózu hypertenické nemoci vyžadujeme zvýšení krevního tlaku v klidovém stavu při nejméně 2–3 po sobě jdoucích měřeních.

Na vznik zvýšeného krevního tlaku má vliv mnoho činitelů, mnohé ještě neznáme. To je u tzv. **primární** nebo **esenciální hypertenze**. Tento typ tvoří 90–95 % všech případů hypertenze. Známe však některé rizikové faktory, které k hypertenzi přispívají – psychické stresy, obezita, nadměrné požívání alkoholu, zvýšené množství soli v potravě. Na srdci dochází ke zbytnění, které nemusí být zpočátku velké a které se projevuje převážně na levé komoře.

Váha srdce se zvýší, mluvíme o hypertenickém srdci (*cor hypertonicum*) a jeho hmotnost může dosáhnout až 1000 g (tzv. býčí srdce). Postižení cév ledvin zvýšeným tlakem vyvolává vyplavování reninu. To přispívá k dalšímu zvýšení krevního tlaku. Velké přetížení levé komory způsobuje postupně její nedostatečnost a městnání krve v plicích, v pravém srdci nebo až v žilním systému a orgánech dutiny břišní.

Sekundární hypertenze – do této skupiny patří renální hypertenze. K té dochází v souvislosti s různými ledvinovými onemocněními – glomerulonefritidou, chronickou tubulointersticiální nefritidou, polycystickým onemocněním ledvin, stenózou renální arterie apod. Dále sem patří těhotenská hypertenze, zvýšení tlaku při zúžení aorty, hypertenze u Cushingovy nemoci (čti Kašingovy – viz endokrinologie, nadledviny) nebo u nádoru dřene nadledviny (feochromocytomu). V tomto posledním případě může být hypertenze záchvatovitá nebo trvalá. Je vyvolána vyplavováním katecholaminů (adrenalinu a noradrenalinu) z nádoru do krve. Hypertenze se objevuje také u hypertyreoidizmu (tyreotoxikózy) i hypotyreoidizmu (myxedému).

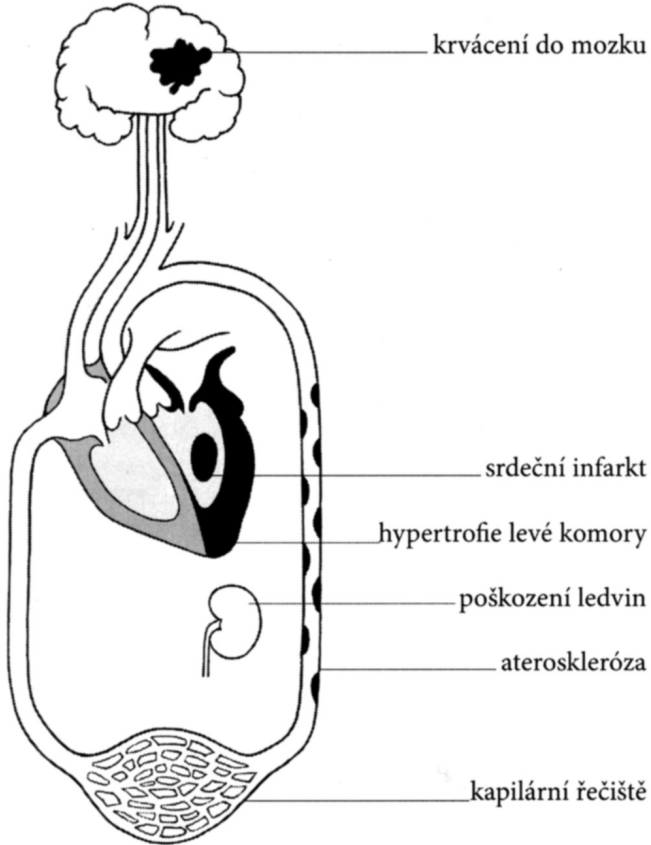
Další příčiny sekundární hypertenze:

- **z kardiovaskulárních příčin:** u koarktace aorty, polyarteritis nodosa,
- **z neurologických příčin:** psychogenní vlivy, při zvýšení intrakraniálního tlaku, při akutním stresu a spánkové apnoei.

Komplikace hypertenze (obr. 80):

1. krvácení do mozku,
2. zbytnění srdeční,

3. urychlení aterosklerózy tepen,
4. poškození ledvin,
5. ischemie srdečního svalu,
6. selhání levé komory.



Obr. 80 Komplikace vysokého krevního tlaku

9.4.8 Hypotenze

Někteří lidé mají nízký krevní tlak trvale, aniž se to projevuje nějakými příznaky. Náhlý pokles krevního tlaku se projevuje jako chorobný stav – kolaps a šok.

Kolaps je stav, kdy se krevní řečiště rozšíří a dojde k nepoměru mezi jeho objemem a objemem kolující krve, přitom tkáně nejsou poškozeny nedostatkem kyslíku. Následkem je nedokrvění mozku a bezvědomí.

9.5 Šok

Šok je náhlé selhání koordinačních a regulačních mechanismů kardiovaskulárního aparátu. Tento soubor nepříznivých vlivů a okolností vede k hypoperfuzi tkání a tím k nedostatečnému okysličení. Společným rysem je přechod aerobního metabolismu na anaerobní s příznačným zmožením kyseliny mléčné. Oběhový šok lze rozdělit do několika druhů podle příčin jeho vzniku.

1. **Hypovolemický šok** (množství obíhající krve je menší), některé příčiny:
 - a) hemoragický šok (akutní ztráta krve),
 - b) traumatický šok (na něm se podílejí krevní ztráty, bolest, působky z poškozené tkáně),
 - c) popáleninový šok (ztráta plazmy),
 - d) dehydratační šok (ztráta tělních tekutin).
2. **Normovolemický šok** (množství obíhající krve je normální), některé příčiny:
 - a) kardiogenní šok (infarkt myokardu, embolie plicní tepny),
 - b) septický šok (těžká infekce) – syndrom systémové odpovědi na zánět,
 - c) anafylaktický šok.

Jejich společným znakem je snížení minutového objemu, snížení venózního návratu a snížení hydrostatického tlaku. Tyto změny vyvolávají zpočátku funkční postižení buněk a orgánů, později dochází k morfologickému poškození v důsledku anoxie.

Průběh šoku je možno rozdělit do tří stadií:

1. časný,
 2. kompenzovaný,
 3. nekompenzovaný.
- ad 1.** Organismus se snaží udržet dostatečný perfuzní tlak v mozkové tkáni a v srdci, a to i na úkor ostatních orgánů (jater, gastrointestinálního traktu, ledvin).
- ad 2.** Dochází k intenzivní aktivaci nadledvinového hormonového systému. Výrazně se zvyšují hladiny adrenalinu a noradrenalinu v krvi. Katecholaminy vyvolávají podle typu tkáně alfa a beta efekt. Alfa efekt vede k podráždění alfa receptorů. Dochází ke smrštění tepének (vazokonstrikci) v ledvinách, kůži a ke kontrakci sleziny. Beta efekt způsobí roztažení tepének (vazodilataci) v plicích a splanchnické oblasti.
- Klinické symptomy z toho vyplývající: studená, bledá kůže (např. u šoku hypovolemického), pokles tvorby moče v důsledku sníženého tlaku krve, přerodění krevního volumu.
- ad 3.** Nastupuje acidóza v důsledku pokračující hypoxie tkání. Ve tkáních se aktivují faktory hemokoagulace, jež vedou k diseminované intravaskulární koagulaci (DIC).

Makroskopické změny bývají u jednotlivých typů rozdílné, u kardiogenního šoku dochází např. k edému plic, mozku, ascitu, hydrotoraxu, hydroperikardu, edému kůže a podkoží (anasarka), venostáze ve tkáních a orgánech. Krční žíly jsou naplněny krví, je výrazné překrvení parenchymatózních orgánů (sleziny, jater a ledvin), které mohou být zvětšené. Může docházet k anoxické encefalopatii, anoxickému poškození ledvin a srdce. Mikroskopicky se objevují v játrech fokální, převážně centrolubulární nekrózy.

U **septického šoku, syndromu systémové odpovědi na zánět**, mohou být změny jiné, např. objevují se hyalinní tromby v kapilárách, jsou známky krvácení do kůže a podkoží, na základě hyalinních trombů se mohou objevovat oboustranně korové nekrózy ledvin, krvácení a nekrózy v nadledvinách. Slezina bývá zvětšená – **akutní septický tumor**. Na řezu bývá měkká až zcela rozbředlá. Histologicky zde nacházíme prokrváčený parenchym s velmi hojnými granulocyty. Rovněž lymfatické uzliny bývají zvětšené, v sinusech obsahují množství granulocytů. Když se u sepse objevují druhotná zánětlivá ložiska vyvolaná bakteriemi, mluvíme o **metastazující sepsi**. Při septikopyemii se mohou objevovat **septické infarkty**.

9.6 Ateroskleróza

Pojmy ateroskleróza (z řečtiny *atharé* = kaše, *sklerós* = tvrdý) a arterioskleróza jsou v praxi často zaměňovány. Arterioskleróza je pojem širší, který zahrnuje aterosklerózu, arteriolosklerózu a Mönckebergovu mediokalcinózu.

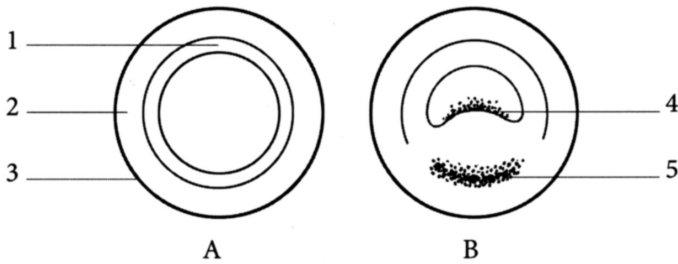
Ateroskleróza je onemocnění velkých a středních tepen (svalového a elastického typu), např. věnčitých tepen, krkavice, arterií dolních končetin; aorty, ilických tepen.

Arterioloskleróza znamená, že jsou postiženy malé arterie a arterioly. To se projevuje ztluštěním jejich stěny a zúžením lumina, což vede k ischemii. Arteriosklerotické změny se nejčastěji objevují u pacientů s hypertenzí a diabetem.

Ateroskleróza postihuje většinou starší jedince, ale již v relativně mladém věku (pod 20 let) je možno na stěně cév zjistit pouhým okem nažloutlé proužky nebo skvrny, tzv. **lipidní skvrny**, které později přecházejí ve fibrózní pláty. V hyalinizovaném vazivu **fibrózních plátů** se objevují **kalcifikace**. Následně dochází k vzniku **ateromových plátů**. Ve stěně cévní jsou kašovité hmoty tvořené množstvím lipidů (většinou cholesterolu a esterů cholesterolu s jejich proteinovými nosiči) a rozpadlými buňkami. Často tyto hmoty zvápenatějí. To může být tak výrazné, že céva má charakter tvrdé trubičky. Následně ve velkém rozsahu zanikne endotel a vytvoří se **ateromový vřed**.

Na aortě bývá aterosklerotickým procesem **nejvíce postižena břišní oblast** (viz obr. 10, 11 v barevné příloze). Po rozvětvení aorty bývají podobně postiženy i obě velké tepny směřující do končetin. To označujeme jako centrální typ aterosklerózy (viz obr. 10 v barevné příloze). Při výrazném postižení stěny aorty aterosklerózou se její pevnost snižuje a může dojít k výduti – **aterosklerotickému aneuryzmatu** a k prasknutí výdutě. Nejčastěji je takto postižena abdominální část aorty. Periferní typ aterosklerózy postihuje především věnčité, mozkové a ledvinové tepny. Aterosklerotické změny vedou k zúžení cévního průsvitu, nasedající trombóze, popřípadě ke krvácení do aterosklerotického plátu (obr. 81). To vyvolává ischemické změny v orgánech, které cévy zásobují kyslíkem. Komplikace vyplývající z aterosklerózy patří k nejčastějším příčinám úmrtí.

Patogeneze onemocnění byla vždy středem zájmu lékařské veřejnosti a v současné době je stále předmětem výzkumu. Byla vyslovena řada teorií vzniku a vývoje onemocnění, ale žádná teorie složitých metabolických procesů nevysvětlila beze zbytku. Je zřejmé, že se na onemocnění podílí mnoho různých faktorů. Historicky jsou známy dva hlavní názory: první zdůrazňuje buněčnou proliferaci intimy, druhý předpokládá



Obr. 81 Aterosklerotické postižení tepny

A – Průřez tepnou bez aterosklerózy. B – Ateroskleroticky zúžená tepna. Intima a medie jsou výrazně rozšířené.

1 – intima, 2 – medie, 3 – adventicie; 4 – nasedající trombóza, 5 – kalcifikace

opakovaný vznik trombů na intimě a jejich následnou organizaci. Teorie vzniku aterosklerózy současné doby vychází s následujícími kroky:

1. dochází k chronickému poškození endotelu (např. zplodinami cigaretového kouře, mikrotraumaty), které může být nenápadné. To vede ke změnám permeability endotelu, adhezivní molekuly se aktivují a přitahují granulocyty a vzniká možnost trombotizace,
2. do stěny cévní pronikají lipidy, především LDL (lipidy s nízkou denzitou), cholesterol a estery cholesterolu,
3. monocyty (které se následně transformují v makrofágy) spolu s granulocyty adhezivními molekulami přilnou do této oblasti a postupně pronikají do intimy,
4. objevuje se shlukování krevních destiček,
5. faktory uvolňované z destiček, makrofágů a buněk cévní stěny vedou k migraci buněk hladké svaloviny z medie do intimy, stěna cévy je výrazně ztlustělá,
6. množí se extracelulární matrix tvořená buňkami hladké svaloviny (proteoglykany a kolagen), postupně se objevují známky dystrofické kalcifikace,
7. makrofágy fagocytují lipidy, a když zanikají, hromadí se lipidy i mimo buňky.

V současné době někteří autoři vyslovili podezření na **zánětlivou etiologii onemocnění**. Nejvíce podezřelé mikroorganismy jsou: Chlamydia pneumoniae, cytomegalovirus a Helicobacter pylori.

Známe řadu **rizikových faktorů aterosklerózy**, např. věk (s věkem se známky onemocnění zvyšují), pohlaví (muži jsou postiženi častěji a dříve než ženy), rodinná dispozice (v některých rodinách se ischemická choroba srdce objevuje téměř pravidelně a v poměrně nízkém věku).

K získaným rizikovým faktorům patří např. **hyperlipidemie** (především hypercholesterolemie – čím je hladina cholesterolu v krvi vyšší, tím vyšší je i riziko vzniku aterosklerózy), **hypertenze** (ischemická choroba srdce je u hypertoniků pětikrát častější než u lidí bez hypertenze), **kouření cigaret** (patří k nejdůležitějším rizikovým faktorům). Zplodiny kouře výrazně poškozují endotel. K tomu dochází nejen u kuřáků, ale i při dýchání kouře nekuřáky v uzavřené místnosti), **diabetes mellitus** – nebezpečí infarktu myokardu je u diabetiků 2–3krát větší než u nediabetiků.

9.7 Některá onemocnění cév

Aneuryzma – název označuje abnormální vyklenutí patologicky pozměněné cévní stěny (nebo srdeční stěny).

Příčiny vzniku aneuryzmat: vrozená nebo získaná odchylka. Stěnu cévní může nahodit např. zánětlivý proces v okolí cévy (např. absces, tuberkulózní zánět), nádor, trauma, vaskulitidy, ateroskleróza.

- **Aneuryzma pravé** – stěna aneuryzmatického vyklenutí je tvořena patologicky změněnou stěnou cévy (nebo změněnou stěnou srdeční komory).
- **Aneuryzma nepřavé** (pseudoaneuryzma) – vzniká na základě perforace cévní stěny a krvácení do okolí. Následně dochází k vazivovému ohraničení krevního výronu, které zamezí dalšímu rozsáhlejšímu krvácení. Toto ohraničení může v některých případech připomínat aneuryzma pravé. Histologické vyšetření však odhalí jeho pravou podstatu.
- **Mykotické aneuryzma** – zánětlivý proces (vyvolaný patogenními houbami nebo mikroby) nahlodá stěnu cévy, která se následně vyklene. Může tak tomu být u infikovaných trombembolů (např. u akutní endokarditidy), při zánětlivých procesech v okolí cévy a v situacích, kdy v krvi kolující infekce napadne stěnu cévy.
- **Vakovité aneuryzma** – tvořeno polokulovitým vyklenutím stěny cévní. Nachází se na různých cévách, často v oblasti větvení mozkových arterií na spodině mozku. Jde o kongenitální odchylku.
Velikost aneuryzmat je různá, od jednoho milimetru až do několika centimetrů. Stěna cévní je v místě vyklenutí vrozeně patologicky pozměněná, zeslabená a hrozí prasknutím. Ve větších aneuryzmatech dochází k trombotizaci a celý útvar je pak tuhé konzistence. Je-li je aneuryzma uloženo např. na a. basilaris, může dojít k útlaku pontu a prodloužení míchy s poruchou činnosti životně důležitých center. Aneuryzma může také odtlačovat výše uvedené struktury a vést k zúžení, případně uzavření mokovodu.
- **Fuziformní (vřetenovité) aneuryzma** – postihuje celý průřez cévou. Takto aneuryzmaticky rozšířená bývá aorta ve své vzestupné části, např. u syfilis. Podobné vřetenovité rozšíření se může objevovat i v oblasti břišní aorty a na velkých arteriích, které odstupují z aorty (např. u aterosklerózy).
- **Aterosklerotické aneuryzma** – objevuje se poměrně často, nejčastěji u mužů nad 60 roků, zvláště pak u hypertoniků a kuřáků. Vyskytuje se nejčastěji v břišním úseku aorty a může přecházet i na ilické tepny. Méně často bývá u lidí s těžkou aterosklerózou v hrudní oblasti. Výduť může mít fuziformní tvar, ale objevují se i vakovitá aneuryzmata. V místě vyklenutí bývají splývající aterosklerotické pláty s kalcifikací medie. Často zde nacházíme vrstvený smíšený trombus, který do značné míry výduť vyplňuje. Pevnost stěny aorty je výrazně snižena a hrozí rupturou a vykrvácením. Tato náhlá příhoda je poměrně častou komplikací.
- **Disekující aneuryzma** – je tvořeno hematodem, který se nachází ve stěně aorty nebo velkých cév. U některých onemocnění, např. cystické medionekrózy (Erdheimovy), Marfanova syndromu a Ehlersova-Danlosova syndromu je stěna cévní a zvláště pak medie aorty patologicky pozměněná. Stěna aorty může být narušená

např. drobnou trhlinkou v intimě nebo aterosklerotickým plátem. Tyto změny umožní krevnímu proudu, aby vnikl do stěny cévní. Patologicky změněná aorta se tlakem krevního proudu rozchlipuje poměrně snadno a krev stěnou cévní postupuje stále dál. Může se tak dostat z hrudní oblasti až do břišní aorty. V některých případech si krev najde cestu zpět do původního lumina. Jsou tak vytvořeny dva prostory, kterými proudí krev: původní lumen cévy a nově vytvořené aneuryzma. Disekující aneuryzma se může stěnou aorty šířit i retrográdně (proti proudu krevnímu). Oslabení cévní stěny často vede k ruptuře aneuryzmatu a vykrvácení.

Záněty cév – vaskulitidy

Záněty mohou postihovat cévy jakéhokoliv průměru. V české literatuře se jako vaskulitidy označují záněty arteriol, kapilár a venul. Záněty středně velkých a malých cév se označují jako arteritidy, záněty aorty jako aortitidy. Novější anglická literatura používá pro všechny záněty cév název vaskulitidy s označením kalibru příslušných cév. Rozeznáváme tedy vaskulitidy velkých cév, středně velkých arterií, malých arterií.

Příčiny zánětů mohou být:

- **infekční**, např. bakteriální (Neisseria), rickettsiové, spirochetové (syfilitická aortitida), patogenními houbami (aspergilomykotické infekce, mukormykóza);
- **imunitní**, vyvolané např. imunitními komplexy – hypersenzitivní (leukocytoklastická) vaskulitida, reumatoidní artritida, Henoch-Schönleinova purpura, systémový lupus erythematoses;
- **protilátky proti cytoplazmě neutrofilů**, např. Wegenerova granulomatóza;
- **různé typy protilátek**, např. Goodpastureův (čti Gúdpassčerův) syndrom (protilátky proti bazálním membránám glomerulů a plicních cév), Kawasakiho nemoc;
- **neznámé příčiny** – temporální arteriitida, Takayasuova (čti Takajašuova) nemoc, klasická polyarteriitida nodosa.

Temporální arteriitida – patří k nejčastějším vaskulitidám. Vzniká z dosud nejasných příčin. Může probíhat jako akutní nebo chronický zánět, který bývá často granulomatózní. Postihuje různé typy arterií, od velkých až po malé. Většinou jsou postiženy arterie hlavy, především temporální arterie, ale zánětlivě postižené mohou být i arterie vertebrální a oka. Postižení bývají pacienti nad 50 roků.

Ve stěně cév se objevuje granulomatózní zánět, který bývá ve vnitřní polovině stěny arterie. Céva je často trombozována. Histologicky jsou v granulomech přítomny makrofágy, lymfocyty a velké mnohobuněčné buňky. Vnitřní elastická membrána je fragmentována. Ve stadiu hojení dochází k vazivovému ztlustění cévní stěny.

Takayasuova nemoc – etiologie zánětu je nejasná. Onemocněním trpí převážně ženy pod 40 roků.

V klasické podobě postihuje oblouk aorty, ale asi u 1/3 případů mohou být postiženy i jiné části aorty spolu s odstupujícími velkými cévami. Asi v polovině případů bývají zánětlivé změny v pulmonální arterii. Intima je výrazně ztlustělá. Pulzové vlny bývají na periférii slabé, onemocnění je známé pod pojmem **bezpulzová nemoc**. Histologický nálezn je v jednotlivých případech odlišný. Někdy nacházíme zánětlivé změny pouze v adventicii kolem vasa vasorum. Zánětlivý infiltrát je tvořený hlavně malými lymfocyty. V jiných případech je mononukleární infiltrace v medii a mohou se vyskytovat i granulomatózní zánětlivé změny podobného vzhledu jako u temporální

arteritidy. Zúžené mohou být i odstupy koronárních arterií. To vede k infarktům myokardu.

Polyarteritis nodosa – jde o systémovou vaskulitidu, která postihuje malé a středně velké arterie (nikoliv však arterioly, kapiláry a venuly). Věk pacientů je rovněž velmi rozdílný. Zánět se vyskytuje u dětí, mladých dospělých i u starších pacientů. **Typicky jsou změny na renálních, srdečních, jaterních a gastrointestinálních cévách.** Zánět se neobjevuje na plicních arteriích. Fatální mohou být patologické změny ledvin. Také neléčená nodózní polyarteritida může mít smrtelné následky. Asi u 30 % nemocných se v séru nachází hepatitis B antigen.

Histologicky se objevuje **segmentální transmurální nekrotizující zánět**, který může zasáhnout jen část stěny cévy. V akutní fázi nacházíme **fibrinoidní nekrózu** medie. V okolí jsou granulocyty, eozinofily a lymfocyty. Lumen cévy bývá často trombozované. Po odeznění akutního zánětu dochází k fibróznímu ztluštění cévní stěny a okolí. Fibroblasty cirkulárně obkružují cévu. Vzniká hmatný uzlík. I na jedné cévě můžeme najít vedle časných fází pozdní stadia zánětu. Nestejné stáří změn je pro polyarteritidu charakteristické.

Hypersenzitivní (leukocytoklastická) vaskulitida – je poměrně často se vyskytující systémové onemocnění, které postihuje malé cévy – kapiláry, venuly a arterioly nejčastěji v kůži. Vaskulitidu nacházíme i ve vnitřních orgánech, např. na cévách mozku, ledvin a gastrointestinálního traktu. **Ve stěnách cév se usazují imunokomplexy.** Ty aktivují komplement, uvolňují se chemotaktické látky, které přitáhnou granulocyty. Z rozpadlých granulocytů se do okolí dostávají velmi aktivní lyzozomální enzymy, které poškozují okolní tkáň a vedou až k jejich nekróze a krvácení. V preparátech přitom můžeme pozorovat jemná tmavá zrníčka, která pocházejí z karyorekticky rozpadlých jader granulocytů (leukocytoklasie). Tyto změny se na kůži jeví jako tečkovitá nebo nepravidelná plochá červená ložiska.

Kawasakiova nemoc (mukokutánní a uzlinový syndrom) – onemocnění se vyskytuje **u dětí zpravidla do čtyř let.** Projevuje se teplotami, erytémem nebo erozemi spojivky nebo ústní sliznice, edémem na rukách a nohách. Dále bývají zvětšené lymfatické uzliny. Zánětlivě pozměněné mohou být i koronární arterie. To vyvolává ischemické změny, např. infarkty. Příčiny zánětu jsou nejasné. Dochází k aktivizaci T-lymfocytů a makrofágů v odpovědi na neznámý antigen.

Histologicky se nachází **fibrinoidní nekróza**, která však nebývá tak výrazná, jak to pozorujeme u polyarteritis nodosa. Na podkladě zánětlivě poškozené stěny cévní se objevují aneuryzmata a trombózy.

Wegenerova granulomatóza – jde o onemocnění s následující triádou změn:

1. v **oblasti horního respiračního traktu** (ucha, nosu, vedlejších dutin nosních, hrtanu), ale také v **plicích** se objevuje akutní nekrotizující zánětlivý proces,
2. dochází k nekrotizující **granulomatózní vaskulitidě**, která se nejvýrazněji objevuje v respiračním traktu, ale může být i v jiných oblastech těla. Zánětlivé projevy nacházíme jak na malých, tak i na středně velkých cévách, a to arteriálního i venózního typu.
3. objevují se známky **fokální nekrotizující glomerulonefritidy**, která může mít vzhled **srpkovité glomerulonefritidy**.

Ne vždy bývají přítomny všechny tři druhy symptomů.

Histologicky jsou granulomy tvořené lymfocyty, plazmatickými buňkami a velkými mnohoyadernými buňkami. Granulomy mohou být různé velké a v centru obsahují nekrózu nebo dutinu (vzhledu tuberkulózní kaverny). Klinický i morfologický obraz připomíná tuberkulózu.

Etiologie onemocnění není zcela vyjasněna. Pravděpodobně jde o hypersenzitivní reakci organismu na alergeny nebo infekci, které se do organismu dostávají dýchacím traktem. **Sérové protilátky proti cytoplazmě neutrofilů** (označované jako cANCA protilátky) bývají přítomny u 95 % případů. Imunosupresivní terapie má zpravidla velmi příznivou odezvu.

Thrombangiitis obliterans (Buergerova nemoc) – je zánětlivé onemocnění středně velkých a malých cév převážně na končetinách. Onemocnění **postihuje převážně kuřáky**. Zplodiny cigaretového kouře poškozují endotel a není vyloučena ani tvorba protilátek proti látkám, které se dostávají z kouře do krve. Onemocnění vede k těžkým změnám na cévách (k trombózám, ztlustění stěn cév a jejich stenózám). Může vzniknout gangréna končetiny, která si vyžádá amputaci. Dříve onemocněním trpěli výhradně muži. V současné době se toto zánětlivé onemocnění objevuje i u žen.

Varixy dolních končetin – odhaduje se, že z celkové populace trpí varixy dolních končetin asi 15–20 % populace. Počet lidí s varixy se zvyšuje s věkem, zvláště výrazně to pozorujeme ve věkové kategorii nad 50 roků. Častěji onemocnění postihuje ženy (varixy se objevují často po porodu) a obézní osoby. Známý je také familiární výskyt. Kůži prosvítají namodralé, dilatované, klikatě probíhající žíly. Zpomalení krevního proudu a nepravidelné proudění **přispívá ke vzniku trombóz**. K embolií do arterie pulmonalis však dochází velmi vzácně. Nepravidelné rozšíření žil způsobuje nefunkčnost venózních chlopní. Histologicky se střídají úseky se zúženou stěnou a nepravidelně hypertrofickou hladkou svalovinou medie. Dále se objevují subintimální ložiska fibrózy. Elastická vlákna jsou často degenerována až zcela chybí. Ve stěně vén se mohou objevovat i kalcifikace.

Klinicky bývá patrný edém kolem kotníků. Chronická venostáza zhoršuje trofiku kůže a podkoží. Dochází k dermatitidám a ulceracím. Traumata se v této oblasti špatně hojí a často se infikují. Z těchto zpočátku malých defektů se mohou vytvořit hluboké **bércové vředy**.

Varixy jícnu – nacházejí se v jeho dolní třetině a v oblasti kardie. Jejich příčinou je městnání krve v portálním systému, např. u pacientů s cirhózou. Jsou uloženy těsně pod povrchovým slizničním epitelem, což je častou příčinou rozsáhlých krvácení nebo vykrvácení do zažívacího traktu.

Hemoroidy – vznikají dilatací venózních pletení v oblasti ano-rektálního spojení. Dochází k nim při dlouhodobém městnání krve v oblasti pánve. Nacházíme je po opakovaných těhotenstvích a u lidí, kteří trpí chronickými zácpami. Jsou zdrojem krvácení a někdy bolestivých ulcerací.

Flebotrombóza a tromboflebitida – společné oběma kategoriím je, že jsou častým zdrojem trombembolií. U flebotrombózy se trombus v žíle objevuje, aniž by žíla samotná byla postižena zánětlivým procesem. To bývá u dlouhodobě ležících pacientů. Poměrně často se nacházejí trombozované periprostatické venózní plexy nebo

pánevní vény u žen. U některých nádorových onemocnění dochází ke zvýšené koagulaci krve, např. u karcinomů pankreatu, tlustého střeva a plic.

Tromboflebitida – poměrně často se objevuje v oblasti bérců. Projevy nemusejí být nijak výrazné. Jindy dochází k bolestivosti v lýtku, kůže je napjatá, lesklá a teplá. Také zánětlivé procesy v okolí mohou přecházet na cévní stěnu, např. při zánětu apendixu dochází k zánětu mezenteriolární žíly, meningitidy nebo záněty středního ucha mohou být komplikovány trombózou mozkových splavů. Stejně tak u peritonitidy se mohou objevovat záněty žil portálního systému.

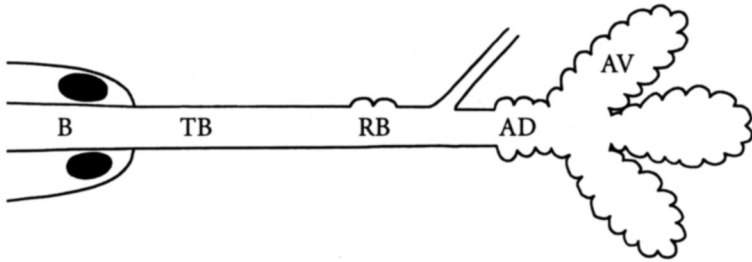
Lymfangitidy a lymfostatický edém – obě afekce se objevují velmi často. Bakteriální infekce se může šířit lymfatickými cévami. V těchto případech se objevují zánětlivé změny lymfatických uzlin – **akutní lymfadenitida**. Příčinou zánětu může být jakékoliv infekční agens, nejčastější etiologií jsou **beta-hemolytické streptokoky**. Lymfatické cévy jsou dilatované, vyplněné granulocyty a makrofágy, které často pronikají do okolních tkání. Klinicky se zánět projevuje bolestivostí a červenými proužky, které probíhají v místě lymfatických cév. Také svodné lymfatické uzliny jsou bolestivé.

Uzavření lymfatických cév vede k **lymfostatickému edému**. Blokování odtoku lymfy může být vyvoláno nádory, které postihují lymfatické uzliny příslušné oblasti, radikální chirurgickou operací, při které se odstraní celé skupiny lymfatických uzlin (např. u radikálních mastektomií), u postradiační fibrózy. Také paraziti, např. filarie, mohou blokovat odtok lymfy, např. v oblasti dolních končetin. Dochází k **elefantiáze končetin**. Distálně od výrazné stenózy nebo uzávěru se v důsledku zvýšeného hydrostatického tlaku dostává tekutina z cév do intersticia a vzniká edém. U dlouhodobého edému se objevuje fibrotizace a výrazné zmnožení měkkých tkání dané oblasti. Kůže na povrchu bývá vzhledu pomerančové kůry a v některých případech se objevují ulcerace.

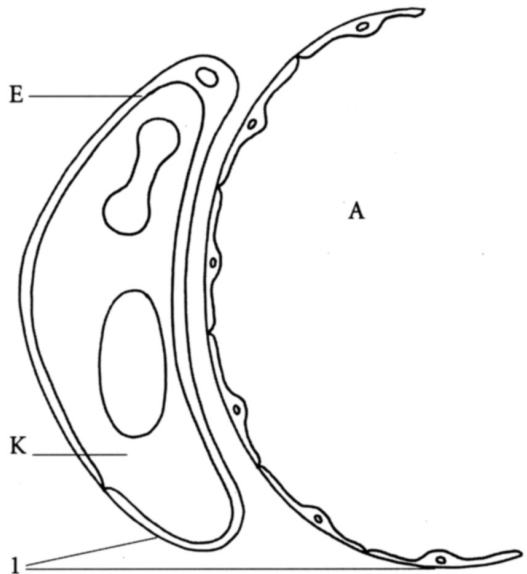
10 Patologie dýchacího ústrojí

Horní cesty dýchací představují nos, nosohltan a průdušnice (trachea). Mezi dolní dýchací cesty patří průdušky (bronchy), průdušinky (bronchioly) a plicní sklípky (alveoly).

Stěna bronchů je vyztužena chrupavkou, bronchioly chrupavku nemají. Bronchioly přecházejí v terminální bronchioly. Ty mají průměr menší než 2 mm. Ještě užší jsou respirační bronchioly, na které navazují alveolární duktuly. Teprve na ty jsou připojeny alveolární váčky. Stěny alveolárních váčků se skládají z plicních sklípků (alveolů). (Schematicky jsou dýchací cesty znázorněny na obr. 82, 83.)



Obr. 82 Schematické znázornění průdušek (bronchů) až po plicní sklípky (alveoly)
 B – bronchus, TB – terminální bronchiolus (průdušinka), RB – respirační bronchiolus, AD – alveolární ductus (vývod), AV – alveolární váčky složené z alveolů (plicních sklípků)



Obr. 83 Plicní sklípek ve velkém zvětšení (prostředí, kterými dochází k difuzi plynů)

Plicní sklípek s alveolárním epitelem (A) nasedá na bazální membránu (1). K alveolu přiléhá krevní kapilára (K), která má opět bazální membránu (1). Na ni nasedá endotelie (E).

Dýchací cesty přivádějí vzduch do plic, kde nastává výměna plynů – difuze. Tři složky (difuze, ventilace, perfuze) zajišťují zevní dýchání.

Vnitřní dýchání představuje přechod kyslíku z krve do tkání a odstranění oxidu uhličitého z buněk.

Dechová frekvence zdravého člověka je v klidu v rozmezí 16–20 vdechů za minutu. Při jednom vdechu se dostane do plic a dýchacích cest 500 ml vzduchu. Dítě dýchá rychleji, dechová frekvence je 50–60/min. Během jednoho dne dospělému člověku projde dýchacími cestami 10 000 l vzduchu.

Nadechnutí (inspiration) a vydechnutí (expiration) jsou součástí jednoho dechu.

Dýchání je řízeno několika regulačními mechanismy. V prodloužené míše a v pontu jsou centra, která zabezpečují rytmické, pravidelné a automatické dýchání. To umožňuje, abychom dýchali i ve spánku, kdy vyšší oddíly centrální nervové soustavy nemohou dýchání ovlivnit. V bdělém stavu můžeme vlastní vůlí zasahovat do dýchání. Můžeme např. zrychlit nebo zpomalit dýchání nebo ho na určitou dobu zastavit.

Lidé, kteří mají porušenou prodlouženou míchu a mozkomíšní most a tím vyřazené centrum automatického dýchání, s postupující únavou a ve spánku „zapomínají dýchat“ a dusí se.

Reflexní zastavení dechu má význam při polykání. V bezvědomí tento obranný reflex mizí a člověk je ohrožen zadušením vdechnutou tekutinou, potravou nebo zvratkou.

Dráždění receptorů nosní sliznice a chladových receptorů tváře studenou vodou vyvolává zástavu dechu a další změny, které umožňují delší pobyt pod vodou, aniž dochází k nadechnutí. (Tímto mechanismem je možno vysvětlit šťastné konce dětí, pod kterými se v zimním období prolomí led, zůstanou pod ledem a záchrana přijde v intervalu delším než 5 minut.)

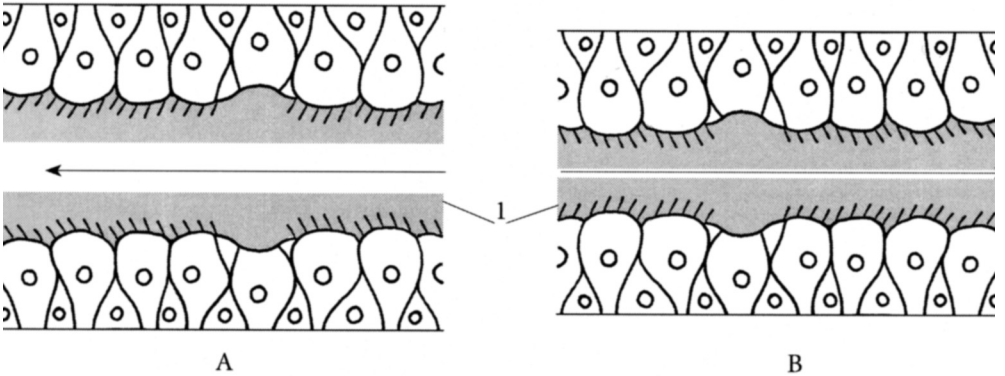
Poruchy dýchání

- **Tachypnoe** – zrychlené dýchání.
- **Bradypnoe** – zpomalené dýchání.
- **Hyperpnoe** – prohloubené dýchání, např. při acidóze. Člověk se tak zbavuje ve větší míře oxidu uhličitého a tím snižuje kyselost krve.
- **Apnoe** – krátkodobé zastavení dechu, často na reflexním podkladě.
- **Dyspnoe** – namáhavé dýchání za účasti pomocných dýchacích svalů. Bývá provázeno pocitem nedostatku vzduchu, neklidem a úzkostí.
- **Ortopnoe** – nejvyšší stupeň dušnosti, nemocný zaujímá na lůžku polohu v polosedě, opírá se o lůžko předloktím. Takto se nejlépe zapojí do činnosti pomocné dýchací svaly.
- **Periodické dýchání** – apnoické pauzy jsou střídány různě hlubokými vdechy. Vyskytuje se při poškození centrální nervové soustavy (obr. 84).
- **Asfyxie** – dušení.
- **Asthma bronchiale** – záchvatovitá dušnost. Dochází ke stažení (kontrakci) hladké svaloviny bronchů a tím ke zúžení bronchů. Nemocní nemohou především vydechnout (obr. 85). Potíže zvyšuje vrstvička vazkého hlenu na sliznici, která lumen bronchu ještě více zúží. Onemocnění je alergického původu (dále viz kapitola Dolní cesty dýchací).



Obr. 84 Periodické dýchání

Nestejně hluboké vdechy a výdechy jsou střídány apnoickými pauzami.



Obr. 85 Asthma bronchiale

Kontrakcí svaloviny je průsvit bronchu zúžen.

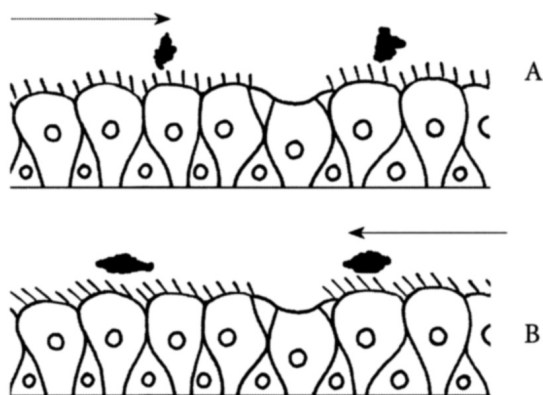
1 – silná vrstvička vazkého hlenu na sliznici

A – Inspirace, B – Expirace. Vypuzení vzduchu z plic je velmi omezené.

Obranná opatření dýchacích cest

Spolu se vzduchem se do plic dostávají prach a nečistoty. Hrubší částice velikosti několika desítek mikrometrů se zachytí na vlhké sliznici nosu, nosohltanu a dýchací trubice. V dýchací trubici a v bronších je vysoký cylindrický epitel s řasinkami, které jsou ohnuty směrem k začátku dýchacích cest. Při výdechu se nečistoty snadněji dostávají ven (obr. 86). Hleny spolu s nečistotami mohou být vysmrkány nebo vykašlány (říkáme tomu sputum neboli chrchel). Sputum je vhodné pro cytologické vyšetření. Částice menší než 5 μm se dostávají až do plicních sklípků. Vykašlávání se odborně nazývá expektorace.

- **Kašel** je velmi častým, důležitým projevem onemocnění zvláště horních cest dýchacích. Je navozen podrážděním vagových zakončení ve sliznici. Prudkým vydechnutím se odstraní z dýchacích cest dráždivé látky.
Suchý kašel – bez vykašlávání hlenů.
Vlhký kašel – je spojen s vykašláváním hlenů.
- **Kýchání** – je vyvoláno reflexním podrážděním trojklanného nervu ve sliznici nosní dutiny. Prudký výdech prochází nosohltanem a nosem.



Obr. 86 Odstranění vdechnutých částic ze slizničních povrchů

A – Při vdechu jsou drobné částičky prachu zadržovány řasinkami epitelu dýchacích cest.
B – Při výdechu naopak prach klouže po ohnutých řasinkách směrem ven.

10.1 Nemoci horních cest dýchacích

Mezi nejčastější onemocnění horních cest dýchacích patří různé formy zánětů, které se často vzájemně kombinují. Jednotlivé úseky dýchacích cest na sebe plynule navazují, ani záněty jednotlivých částí nejsou přesně ohraničené a někdy se rozšíří na celou horní dýchací cestu. Mluvíme pak o kataru horních cest dýchacích.

- **Rhinitis** (rýma z nachlazení) – zánět postihuje sliznici dutiny nosní. Projevuje se zpočátku serózním zánětem, zduřením nosní sliznice a potížemi při dýchání nosem. Někdy bývá spojena s chrapotem, kašlem a celkovou zvýšenou teplotou. Nejčastějším vyvolavatelem těchto potíží je rhinovirus, coronavirus, chřipkový virus a celá řada dalších. Na virové postižení nosní sliznice a nosohltanu často navazuje bakteriální infekce.
- Záněty vedlejších nosních dutin se nazývají **sinusitidy** (např. zánět čelní dutiny – frontální sinusitida; zánět čelistní dutiny – maxilární sinusitida). Dlouhotrvající hnisavé sinusitidy mohou narušit poměrně tenká kostěná septa, která je oddělují od lební dutiny a orbity. Může pak dojít k hnisavé meningitidě nebo hnisavému zánětu retrobulbárních tkání.
- **Akutní bakteriální epiglotitida** postihuje především děti, ale může se objevovat i u dospělých. Je vyvolána nejčastěji mikroblem *Haemophilus influenzae*. Epiglotitida bývá často součástí zánětlivých procesů orofaryngu a hypofaryngu. Zánětlivé změny postihují přední stěnu epiglotis. Infekce proniká do hlubokých měkkých tkání kolem epiglotis, takže zánětlivé změny sliznice laryngu mohou být nevýrazné. Projevuje se bolestivostí, zvláště při polykání. Epiglotis se může během několika málo hodin akutním zánětem natolik zvětšit, že tvoří výraznou překážku při dýchání. Pacienti se během krátké doby dostávají do hypoxie. Podcenění závažnosti onemocnění může mít fatální následky (zadušení jinak zdravého pacienta). Vakci-

nace proti *H. influenzae* výrazně snížila výskyt onemocnění. Podobné příznaky však mohou vyvolat i jiné druhy mikrobů.

- **Laryngitis** (zánět hrtanu, laryngitida). Patří mezi katarální záněty nejčastěji s hlenohnisavým exsudátem. U pacientů se objevuje chrapot, případně přechodná ztráta hlasu s bolestí v krku. V tomto období není vhodné zatěžovat vazy hlasové.
- **Akutní laryngotracheobronchitida** – onemocnění se vyskytuje u dětí (většinou ve věku pod 3 roky), podobně jako výše uvedená epiglotitida. Nejčastěji je vyvoláno virem [např. chřipkovým virem, parachřipkovým virem (virem parainfluenzy)]. Často na virový zánět nasedá bakteriální infekce. V takovém případě bývají ve sliznici granulocyty. Slizniční epitel bývá místy nekrotický. Nekrotické epiteliie spolu s fibrinem tvoří na povrchu pseudomembránu. Obvykle se zánětlivý proces z oblasti laryngu šíří rychle na tracheu a bronchy.
- **Alergická laryngitida** – vyskytuje se u lidí s projevy alergie např. na domácí prach, plísně, prach z peří a různé prchavé oleje. Onemocnění se projevuje především různými stupni alergického edému, který může postihovat epiglotis a hlasové vazy. V těžkém stavu dosahuje edém takového stupně, že znemožňuje dýchání a nemocnému hrozí zadušení.
- **Pseudomembranózní zánět** laryngu a trachey byl již uveden v obecné části o pseudomembranózních zánětech. Kromě záskrtu, který se u nás v současné době prakticky nevyskytuje, můžeme tento typ pozorovat např. u chřipky, spály a spalniček. Podobné projevy může mít i infekce vyvolaná streptokoky a stafylokoky.
- **Ulceroflegmonózní záněty** se mohou objevit u infekcí, které vedou k výraznější nekróze povrchového epitelu. Stejně tak i trauma, např. dlouhou dobu aplikovaný laryngoskop nebo kanyla mohou vyvolat tento typ zánětu.
- **Chronická katarální laryngotracheitida** se objevuje jak po opakovaných akutních zánětech, tak může vzniknout primárně jako chronický zánět. Na jejím vzniku se často podílí např. kouření, přepínání hlasu, prašnost prostředí a výkyvy teplot. Histologicky nacházíme ve sliznici převážně lymfocyty a plazmatické buňky.
- V oblasti vazů hlasových se mohou objevit slizniční výrůstky – **zpěvácké uzlíky**. Jsou to polypovité útvary, kde pod povrchovým epitelem je výrazně prosáklé vazivo, místy s krvácením. Jindy dochází k **metaplazii** povrchového dlaždicového nerohovějícího epitelu v epitel rohovějící.
- **Tracheitis** (zánět průdušnice, tracheitida). K zánětu obvykle dochází v souvislosti se záněty nosu, nosohltanu a laryngu. Často bývá u těžších chřipek. Histologicky nacházíme nejrůznější typy zánětu, např. akutní katarální zánět s překrvením a zduřením sliznice. U zánětů vyvolaných chřipkovým virem se objevuje sametovitě červená, zánětlivě pozmeněná sliznice. Při nasedající bakteriální infekci postupně přibývá hlenovitého sekretu a ten se může měnit na hlenohnisavý. Onemocnění dýchacích cest jsou v současné době nejčastějším infekčním onemocněním. Ani nejlepší osobní hygiena nechrání zdravého člověka před nákazou dýchacím ústrojím, jestliže nemocní sami nedodržují základní hygienická pravidla a neomezí svůj pobyt mezi zdravými.
- **Wegenerova granulomatóza** je onemocnění, které postihuje horní dýchací cesty, ale také ucho a plíce.

Až u 95 % nemocných jsou postiženy plíce, kde se nacházejí při rtg vyšetření neostře ohraničené uzlovité struktury. Mohou mít v centru dutinu. Postižení vedlejších nosních dutin bývá až v 90 %. Většinou onemocní dospělí kolem 40 let.

Asi u 95 % případů se v séru pacientů objevují tzv. **ANCA protilátky** (protilátky proti cytoplazmě granulocytů). Tyto protilátky představují heterogenní skupinu protilátek namířenou proti enzymům, které jsou přítomny v azurofilních granulích neutrofilů. (Dále viz kapitola záněty cév.)

- **Nosní polypy a polypy vedlejších dutin nosních** – polypovitá vyklenutí se mohou objevovat jak v nosní dutině, tak ve vedlejších dutinách (např. sinus maxillaris). Vznikají v každém věkovém období, ale nejčastěji ve věku nad 20 roků. Nacházejí se také u dětí, které trpí cystickou fibrózou (mukoviscidózou). Většina polypů bývá na boční stěně nosu nebo v oblasti čichové (etmoidální) kosti. Mohou být pouze v jedné nosní dutině, ale vyskytují se i oboustranně a někdy jsou vícečetné. Způsobují zúžení nebo obstrukci nosních průduchů (vyvolávají potíže při dýchání) a bolesti hlavy. Vznikají z různých příčin, např. po virových a bakteriálních zánětech, v souvislosti s alergickými záněty, objevují se u diabetiků a pacientů s cystickou fibrózou.

Polypy jsou většinou měkké konzistence tvořené myxoidně prosáklým stromatem. Na povrchu bývá epitel respiračního typu nebo metaplastický dlaždicobuněčný epitel. V myxoidně prosáklém stromatu jsou přítomny lymfocyty, plazmatické buňky a eozinofily. V zánětlivých polypech bývají i granulocyty. Sekundárně může být povrch polypů ulcerovaný.

- **Angiofibrom nosohltanu** – nádor většinou vzniká u mladých lidí (dříve byl označován jako juvenilní nazofaryngeální angiofibrom nebo tzv. bazální fibroid) obvykle ve věku 10–20 roků. Může se však objevovat i v dospělosti. Téměř ve všech případech se nachází u mužské populace. Častěji bývá u pacientů s familiární adenomatózní polypózou tlustého střeva. Nachází se ve stropě a zčásti na laterální stěně nosu a v nosohltanu. Odtud se může rozšiřovat fyziologickými kanálky a otvory až do měkkých částí tváře, do orbity nebo do dutiny lební. Obličejové kosti a kosti spodiny lební mohou být přítom výrazně arodovány a destruovány.

Vzhledem k tomu, že se v nádoru dají prokázat androgenní receptory, je zřejmé, že je pod vlivem androgenních hormonů. Estrogenní hormony nádor inhibují. Tato skutečnost se dá využít v léčbě. Nádor je lobulizovaný, má hladký povrch a pružnou až gumovou konzistenci.

Histologicky je tvořený poměrně málo buněčným fibrózním vazivem, ve kterém jsou nepravidelné tenkostěnné cévní průřezy. Kolem některých můžeme zjistit hladkou svalovinu. Některé cévy se podobají arteriím.

Jde o nádor benigní, který však může po chirurgickém odstranění recidivovat a v některých případech se chovat lokálně agresivně.

- **Nazofaryngeální karcinom** (lymfoepiteliom) – nádor vychází z povrchového dlaždicového epitelu nazofaryngeální oblasti. Infiltruje lymfatickou tkáň pod epitelem. Odtud dřívější název lymfoepiteliom. Dělí se na dva histologické typy: **keratinizující a nekeratinizující**. Nekeratinizující varianta většinou rychle proniká do okolí lymfatické tkáně. Tato varianta bývá často radiosenzitivní.

Karcinom laryngu

Karcinomy laryngu představují asi 2 % všech karcinomů. Většinou se objevují ve věku nad 40 roků. Mezi nemocnými převažují muži (poměr M : Ž je 7 : 1). Téměř ve všech případech se nádory objevují u kuřáků a lidí požívajících pravidelně alkohol. Při jejich vzniku hraje významnou roli také expozice azbestovým prachem.

Histologicky jde v 95 % o dlaždicobuněčný karcinom, adenokarcinom je vzácný. Nejčastěji se nádor objevuje na hlasivkách (glottis), v menší míře pak supragloticky (nad vazy hlasovými) a v ještě menším procentu subgloticky.

Nádory hlasivek mají poměrně dobrou prognózu. Nádorové změny vyvolávají chraptot či jinou změnu hlasu, která přivede pacienta poměrně brzy na odborné vyšetření. Další příznivá vlastnost této oblasti spočívá v malém množství lymfatických cév, takže nádor zůstává lokalizovaný. Jinak je tomu v supraglotické oblasti, kde je lymfatických cév hodně a asi třetina nádorů metastazuje do krčních lymfatických uzlin. Nejhorší prognózu mají nádory subglotické oblasti, které zůstávají dlouho klinicky němé a často se diagnostikují až v pokročilém stavu.

10.2 Nemoci dolních cest dýchacích

K dolním cestám dýchacím patří plicе. Skládají se ze systému průdušek (bronchů), průdušinek (terminální bronchioly a respirační bronchioly), alveolárních duktulů a nakonec plicních sklípků (alveolů) – viz v předchozí části.

Nejčastějším onemocněním dýchacích cest jsou záněty. Často zánět postihuje současně tracheu a bronchy. To označujeme jako tracheobronchitidu. Klinicky se zánět projevuje kašlem, ale mohou být přítomny i celkové příznaky zánětu.

- **Bronchitis catarrhalis acuta** (akutní bronchitida). Často navazuje na záněty horních cest dýchacích. O zánětlivém exsudátu platí to, co jsme již řekli při obdobných zánětech horních cest dýchacích. Při akutním zánětu bývá celulární složka exsudátu tvořena převážně polynukleáry.
- **Bronchitis catarrhalis chronica** (chronická bronchitida). Tento zánět je dlouhodobý a diagnostikuje se, když pacient trpí kašlem a vykašláváním nejméně tři měsíce v roce ve dvou po sobě následujících letech. Nejčastějšími příčinami chronické bronchitidy jsou kouření a prašné prostředí průmyslových závodů a měst. Ve sliznici bronchů nacházíme chronickou zánětlivou exsudaci tvořenou převážně lymfocyty a plazmatickými buňkami. Při zánětu může být sliznice zduřelá – hypertrofická forma chronického zánětu nebo atrofická. Chronický zánět bronchů bývá často provázen plicním emfyzémem. Stěna bronchů bývá zánětem ztluštělá, lumen bronchu zúžené.

Zánět vede po létech k plicnímu srdci (cor pulmonale), ke chronické **bronchoobstrukční nemoci** a bývá také příčinou dlaždicobuněčné metaplasie bronchiální sliznice. Na jejím podkladě mohou vznikat dlaždicobuněčné karcinomy.

- **Asthma bronchiale** (bronchiální astma, chronická astmatická bronchitida). Onemocnění je charakterizováno zvýšenou imunitní odpovědí především průdušnice a průdušek (tracheobronchiálního stromu) na různé stimuly (alergeny, infekce, chemické látky, plísňe). Tyto stimuly způsobují spazmy (stažení hladké svaloviny

bronchů). Postiženi jsou jedinci, kteří mají vrozenou dispozici ke vzniku přecitlivělosti I. typu. U nemocných mohou vyvolávat záchvaty nejrůznější alergenů, ale může k nim docházet i z psychických příčin.

Mezi atakami astmatického záchvatu jsou pacienti bez jakýchkoli symptomů. Někdy spazmy určitou dobu přetrvávají, dochází ke **status asthmaticus**. Pacienti mohou přitom zemřít na respirační selhání.

Na sliznici bronchů se objevuje výrazná vrstva vazkého hleny sklovitého vzhledu. Ta je tvořená zmnoženými pohárkovými buňkami. Často se podaří pacientům hlen vykašlat. Vykašlaný hlen si zachovává stromečkovité větvení bronchů. Stočené proužky sklovitého hleny se označují jako **Curschmannovy spirály**. V hleny bývají četné eozinofilní leukocyty a Charcotovy-Leydenovy krystaly. V astmatickém záchvatu je zpočátku možné určité nadechnutí, ale při výdechu spasmus bronchů spolu s hlenem nedovoluje vydechnutí celého objemu odkysličeného vzduchu. Ten se v plicích hromadí (viz obr. 85). Brzy dochází k hypoxii mozku.

- **Bronchiolitis obliterans** (obliterující bronchiolitida). Vzniká z různých příčin (např. virovou infekcí, toxickými plyny, alergickým zánětem). Postiženy jsou především průdušinky (bronchioly) a plicní sklípky. Zánětlivý exsudát průdušinky vyplňuje a postupně se organizací mění v granulační tkáň. Průdušinky jsou značně zúžené až uzavřené (obliterované).

Granulační tkáň se později nahrazuje vazivem a průchodnost dýchacích cest se do značné míry obnoví. Onemocnění vyvolává vznik emfyzému a cor pulmonale.

Bronchiektázie (bronchiectasiae)

Bronchiektázie představují abnormální rozšíření (dilataci) dolních cest dýchacích, především průdušek. Dělíme je na vrozené a získané.

Vrozené bronchiektázie jsou způsobeny špatným vývojem stěny bronchů (chyběním bronchiálních chrupavek) a mohou postihovat celý lalok plicní. Objevují se např. u cystické fibrózy (mukoviscidózy).

U získaných bronchiektázií je příčinou vzniku více, např. opakované nekrotizující nebo hnisavé pneumonie, imunodeficitní stavy (ty vedou k opakovaným infekcím). Bronchiektázie se většinou zjistí v dolních lalocích plic. Podle vzhledu je dělíme na **vakovité a cylindrické** (obr. 87 a obr. 26 v barevné příloze).

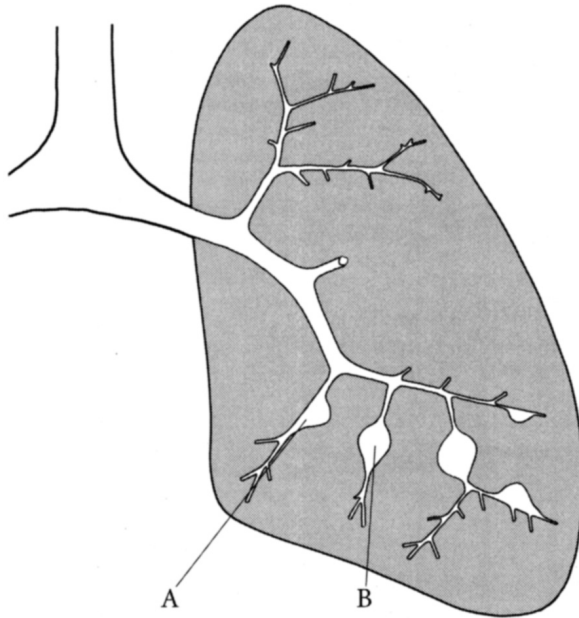
Onemocnění může být zdrojem sepse a vést k amyloidóze. Někdy je zánětlivý proces bronchů tak intenzivní, že je stěna bronchu destruována, dochází k **ulcerózní bronchitidě** a může se vytvořit **plicní absces**. Tyto zánětlivé změny jsou trvalým zdrojem infekce, která se může šířit krví do celého organismu. Dochází k metastazující sepsi. Bronchiektatické dutiny mohou také osidlovat plísňe, např. *Aspergillus*. Stagnující obsah bronchiektatických dutin může časem zhoustnout a vést až ke vzniku **kamenů – broncholitů**.

10.2.1 Změny vzdušnosti plic

V podstatě existují dvě krajní změny: **nevzdušnost plic** a **zvýšená vzdušnost plic**.

U vrozené nevzdušnosti přiléhají stěny plicního sklípku na sebe, sklípky se po porodu nerozvinou. Jde o **atelektázu fetální**.

Získaná nevzdušnost se nazývá **atelektáza získaná** neboli **kolaps plic**.



Obr. 87 Bronchiectázie – vakovité (A) nebo cylindrické (B) rozšíření průdušek

Atelektáza fetální

Po narození s prvním vdechem a výdechem se postupně rozvinuje plicní parenchym. Některé úseky se nerozvinou hned. U nedonošených plodů se plíce rozvinuje špatně, především pro **nedostatek surfaktantu** a v důsledku hemodynamických poruch.

Surfaktant je fosfolipid produkovaný buňkami, které leží v plicních sklípcích (granulární pneumocyty). V nezralé plíci je jich málo. Tato látka snižuje povrchové napětí a tím umožňuje rozvinutí sklípků.

Nezralé děti jsou záhy po porodu dušné a ve značném počtu umírají na asfyxii. V jiných případech mikroskopicky vidíme, že ve špatně rozvinuté plíci jsou alveoly pokryty vrstvičkou homogenní bílkovinné hmoty – **hyalinními membránami** (dále viz kapitola Patologie plodu a novorozence).

Atelektáza získaná (kolaps plíce)

Kolaps plíce vzniká z několika příčin: při uzavření bronchu se resorbuje vzduch z plicní tkáně, kterou bronchus ventiluje; po kompresi (stlačení) plicního parenchymu zánětlivým výpotkem; v okolí ložisek plicní fibrózy; při pneumotoraxu.

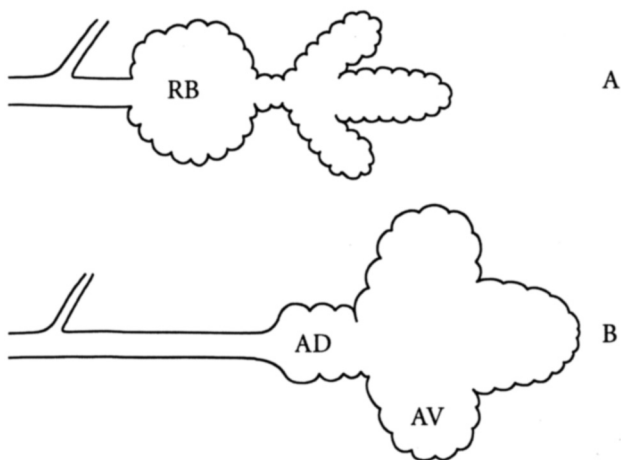
Nedostatek surfaktantu se objevuje i u dospělých při tzv. **syndromu akutní dechové tísně** (acute respiratory distress syndrom – ARDS; dříve šoková plíce). *Vzniká např. u některých infekčních onemocnění, ale i traumatických a šokových stavů, které nepostihují přímo plíce. Vede rychle k selhání dýchání. Toxicky mohou působit i léky, např. některé protinádorové léky, ale také ozařování. Může se objevovat i u tzv. uremické plíce při nedostatečnosti ledvin.*

Histologicky nacházíme u ARDS difuzní alveolární postižení. Výstelka alveolů je nekrotická, dochází k intersticiálnímu a intraalveolárnímu edému a krvácení. V kapilárách a větších cévách nacházíme fibrinové tromby. Některé alveoly jsou kolabované. Pozorujeme postupné přibývání fibrinu v plicních sklípcích a tvorbu poměrně silných eozinofilně se barvících membrán, které pokrývají značnou část povrchu plicních sklípků. Jde o **hyalinní membrány**, které znemožňují výměnu plynů.

Emfyzém (emphysema)

Nadměrná vzdušnost plic se nazývá **emfyzém**. Ten může být akutní, např. u laryngospazmu. Tlakem vzduchu se roztrhají mezialveolární septa. U starých lidí dochází k atrofii mezisklípkových sept a objevuje se senilní emfyzém. **Fokální emfyzém** se objevuje kolem patologických ložisek plicního parenchymu, např. v okolí hrotové tuberkulózy.

U **centroacinózního emfyzému** dojde k výrazné dilataci především respiračních bronchiolů, objevuje se často u kuřáků. U **panacinárního emfyzému** se značně rozšíří především plicní sklípky a alveolární duktuly (obr. 88). Příčina tohoto typu není ještě přesně známá, ale ukazuje se, že významnou roli hraje nerovnováha mezi proteázami a antiproteázami. Proteázy jsou tvořeny granulocyty a makrofágy v místě zánětů. Patří mezi ně např. elastáza. Ta narušuje a ničí elastická vlákna, která se nacházejí kolem plicních sklípků a v mezisklípkovém prostoru. To vede k emfyzému. Proti proteázám působí antiproteázy, které se lokálně tvoří v plicích z Clarových buněk a dále v hepatocytech. Defektní složení tohoto glykoproteinu je příčinou poruchy jeho sekrece. Hromadí se v hepatocytech a jeho hladina v plazmě je snížena. U pacientů s vrozeným defektem alfa-1-antitrypsinu se objevuje emfyzém pravidelně. Cigaretový kouř ještě dále snižuje množství antiproteáz a celý stav se ještě zhorší.



Obr. 88 Plicní emfyzém

A – Centrolubulární emfyzém. K rozšíření dochází především v oblasti respiračního bronchiolu (RB).

B – Panacinární emfyzém. Rozšířena je především oblast alveolárních duktulů (AD) a alveolárních váčků (AV).

Známé jsou ještě další typy emfyzému, např. intersticiální. Při emfyzému se objem plicí zdá být zvětšený. Nastává však pouze zánik mezisklípkových sept a jejich spojení ve větší dutiny. Při větším postižení mnoha plicních sklípků se dutiny vyklenují nad okolní povrch. Vzniká dojem až jakési bubliny (neboli buly) a celý proces se označuje jako **bulózní emfyzém** (viz obr. 34 v barevné příloze). Úbytkem mezisklípkových sept se sníží počet kapilár, které jimi procházejí. Výměna plynů probíhá na omezené ploše.

Výsledkem je dušnost, objevuje se plicní hypertenze. Postupně vzniká plicní srdce (cor pulmonale) a venostáza ve velkém oběhu.

Některé emfyzematózní buly mohou přitom prasknout, vzduch se dostává do pohrudniční dutiny. Dochází k pneumotoraxu a plicí kolabuje.

Emfyzém, chronická bronchitida a bronchiektázie se zahrnují pod pojem **obstrukční plicní nemoc**.

V posledních desetiletích těchto nemocí značně přibývá. Vedle kouření se na jejich vzniku podílí znečištění vzduchu.

Další příčiny emfyzému:

- ucpaní průdušek zánětem,
- stárnutí plicního parenchymu,
- dlouhodobé zvýšení tlaku vzduchu v plíci.

Emfyzém se objevuje často u lidí s chronickou bronchitidou nebo bronchiektáziemi.

Je znám i „**profesionální emfyzém**“ (foukači skla, hudebníci na dechové nástroje).

Intersticiální emfyzém se nejčastěji vyskytuje u dětí, při tzv. „přefouknutí“ plic. Stává se to někdy při neodborném kříšení. Vzduch se roztrženou stěnou plicního sklípku dostává do intersticia.

10.2.2 Záněty plic

Záněty plic lze roztrdit podle různých hledisek:

- a) podle příčiny, která zánět vyvolává, rozlišujeme záněty bakteriální, virové, vyvolané patogenními plísněmi, parazitární atd.;
- b) podle cesty, kterou se infekce dostává do plic – bronchogenní, hematogenní, lymfogenní, přímým přestupem z okolí;
- c) podle lokalizace zánětlivého exsudátu – povrchové (alveolární), hluboké (intersticiální);
- d) podle rozsahu zánětu – lobární pneumonie postihuje celý plicní lalok nebo alární pneumonie celé plicní křídlo; ložiskový zánět bývá u bronchopneumonie;
- e) podle druhu zánětu – katarální, fibrinózně hnisavý, hemoragický, granulomatózní (tuberkulózní).

10.2.2.1 Povrchové záněty plic

V podstatě rozeznáváme **dva typy** povrchového zánětu: **lobární pneumonii** a **bronchopneumonii**. První typ postihuje náhle celý plicní lalok, což se projevuje na rtg vyšetření zastřením celého laloku plicního nebo celého plicního křídla. Ve druhém případě pozorujeme ložiska zánětlivé infiltrace. Oba typy jsou vyvolány bakteriemi. Lobární pneumonie je v 90 % případů vyvolána mikroblem *Streptococcus pneumoniae*

(dříve označovaný jako pneumokok), ale tento mikrob může být příčinou i bronchopneumonie. Rovněž rozvinutá bronchopneumonie může mít splývající lobární charakter. Doporučuje se proto stanovit diagnózu podle výsledků kultivačního vyšetření a v případě, že etiologické agens nebylo izolováno, tak podle klinického průběhu onemocnění.

10.2.2.1.1 Lobární pneumonie (fibrinózní pneumonie)

Zánět nejčastěji vyvolávají mikroby *Streptococcus pneumoniae* (pneumokok), ale také stafylokoky, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*.

Onemocnění postihuje najednou celý lalok nebo celou plíci. V zánětlivém exsudátu se objevuje velké množství fibrinu, takže **histologický** obraz odpovídá **krupóznímu zánětu** (viz pseudomembranózní záněty).

V první fázi se výrazně pomnoží mikroby a rozšíří se po plíci. Do alveolů vniká tekutina s malým množstvím fibrinu (stadium zánětlivého edému). Plíce je těžká, prosáklá, kapiláry jsou dilatované. V průběhu několika dnů dochází k **červené hepatizaci**. Plicní parenchym svojí konzistencí připomíná jaterní parenchym. Plíce je málo vzdušná, v alveolech je velké množství granulocytů, jsou zde červené krvinky a fibrin. Na pleuře bývá fibrinózní pleuritida.

V další fázi dochází k **šedé hepatizaci**. Plicní parenchym je na řezu šedé barvy, tekutina z něho nevytéká. Je tužší konzistence. Změna barvy je způsobena rozpadem erytrocytů a stlačením mezisklípkových kapilár. V alveolech jsou stále masy fibrinu, granulocyty jsou nahrazovány makrofágy.

Rezoluce je poslední fáze u nekomplikovaných případů. Fibrin je rozpuštěn nebo se dostává vykašláním ven z organismu. Na povrchu plic se fibrin organizuje a dochází k vazivovým srůstům.

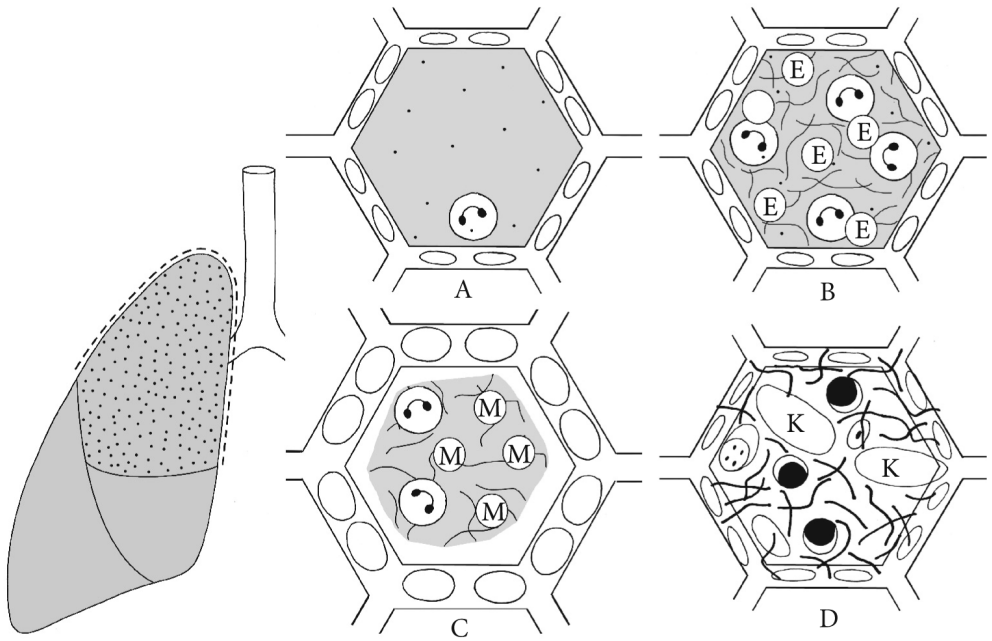
V některých případech fibrin zůstává. Makrofágy a granulocyty nestačí všechen fibrin rozpustit. Kapiláry a fibroblasty z mezisklípkových prostorů začínají proliferovat dovnitř alveolů. Fibroblasty se šplhají po fibrinových vláknech dovnitř alveolů. Tvoří kolagenní vlákna, která alveol vyplní a tím ho vyřadí z ventilace. To označujeme jako **karnifikaci** (obr. 89).

Lobární pneumonie byla častá v předantibiotické éře. V současné době je rozvoj infekce zastaven aplikací antibiotik a dále nepokračuje. Většinou je infekce citlivá na antibiotika, ale mohou se vyskytovat bakteriální kmeny méně citlivé.

10.2.2.1.2 Bronchopneumonie

Je to druhý typ povrchového zánětu plic. Bakteriální infekce někdy navazuje na virový zánět (např. chřipku). Může být vyvolána celou řadou mikrobů, např. streptokoky (*Streptococcus pneumoniae*), *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*. Pneumokokové infekce se objevují ve zvýšené míře u tří skupin: u pacientů s těžkými chronickými onemocněními, u nemocných s vrozenou nebo získanou imunodeficiencí a u pacientů se sníženou funkcí sleziny nebo po splenektomii. Kromě infekce se na jejím vzniku mohou uplatňovat i chemické a mechanické vlivy.

Makroskopicky je charakterizována tvorbou drobných nebo větších tmavočervených, málo vzdušných a neostře ohraničených ložisek. Ložiska zánětu mohou splývat a postihnout větší část plicního laloku. Bronchopneumonie se často vyvíjí kolem zánětlivě pozmeněných bronchů a postupně se rozšiřuje do plochy.



Obr. 89 Lobární pneumonie

V levé části obrázku je horní lalok pravé plíce postižený zánětem. Na pleure je fibrinózní zánět. Pravá část obrázku znázorňuje histologické změny v jednotlivých stádiích (A–D).

A – Stadium zánětlivého edému. Černé tečky označují mikroby.

B – Stadium červené hepatizace. Fibrin s polynukleáry a erythrocyty (E) v alveolech.

C – Stadium šedé hepatizace. V alveolech jsou makrofágy (M) a v menší míře granulocyty.

D – U patologických stavů, kdy fibrin není odstraněn z alveolů, dochází ke karnifikaci.

K – Krevní kapiláry.

Dále jsou přítomna kolagenní vlákna, lymfocyty a plazmatické buňky.

- **Zánětlivá exsudace** ve sklípcích je tvořena převážně **granulocyty**. Ty fagocytují mikroby. Plicní tkáň je výrazně překrvená a značně prosáklá.
- **Hypostatická bronchopneumonie** postihuje dlouhodobě ležící pacienty, staré, vyčerpané lidi nebo pacienty po úrazech v bezvědomí. Bývá vyvolána mikroby s nízkou virulencí. Zánět se často nachází v dolních lalocích při páteři (paravertebálně). Obdobně je tomu i u **pooperační bronchopneumonie**. Tuto pneumonii můžeme zahrnout mezi tzv. nozokomiální pneumonie.
- **Nozokomiální pneumonie** definujeme jako záněty vznikající v průběhu hospitalizace pacientů. Vyskytují se běžně u nemocných léčených imunopresivní terapií, dlouhodobou antibiotickou léčbou nebo infekcí zavlečenou do organismu invazivními metodami (např. intravaskulárním katetrem). Infekce může být vdechnuta při řízení plicní ventilací. V těchto případech se často vykuřují enterokoky, stafylokoky a pseudomonády.

- **Aspirační bronchopneumonie** – příčinou zánětu je vdechnutí (aspirace) potravy a mikrobu z ústní dutiny nebo zvratků do plic. Zdravý člověk, při plném vědomí, se reflexně brání aspiraci. Jiné je to u lidí v bezvědomí, po operacích před odezněním narkózy nebo u lidí, kteří mají z jiných důvodů potlačeny obranné reflexy (např. u alkoholiků). U novorozenců někdy dochází k aspiraci potravy, která byla vypuzena vzduchovou bublinou z žaludku.
- U fetů vdechnutí infikované plodové vody způsobuje **adnátní pneumonii** (bronchopneumonia fetalis). Zánět plic může pokračovat i po porodu u novorozence.

10.2.2.2 Intersticiální nehnisavá pneumonie (atypická pneumonie, pneumonitida)

Zánětlivý exsudát tvořený převážně malými lymfocyty se hromadí v mezisklípkových septech, plicní sklípky jsou bez exsudátu.

Makroskopický obraz je nepříznačný. Tím, že jsou septa výrazně rozšířena, vážne difuze plynů, pacienti jsou dušní. Etiologie onemocnění je pestrá. Především jde o virovou infekci – chřipkový virus, cytomegalovirus (objevují se virové inkluze v buňkách), spalničkový virus.

U nemocných AIDS bývá poměrně častou komplikací pneumocystová pneumonie. Atypické pneumonie jsou někdy označovány jako pneumonitidy. Tzv. „**farmářská plíce**“ je vlastně pneumonitida vznikající na hypersenzitivním podkladě. Dochází k ní při vdechování prachu z navlhlého teplého sena, které obsahuje mikroorganismy *Micropolyspora* (M.) faeni.

Podobně se u některých chovatelů objevuje „**nemoc chovatelů holubů (papouščí nemoc)**“. K onemocnění dochází také u některých obchodníků s živou drůbeží. Alergeny z trusu ptáků a prachu z peří se dostávají do plic vdechnutím. Nemoc se projevuje opět pneumonitidou, tzn. **intersticiálním lymfoplazmocytárním zánětem**, který má granulomatózní charakter. V chronickém stadiu vzniká intersticiální fibróza a bronchiolitida. Klinické příznaky jsou rýma, kašel a subfebrilie.

Dalšími příčinami pneumonitid mohou být např. prach korku, sladu, hub a detergentů. Změny v plicích jsou někdy těžko odlišitelné od sarkoidózy.

10.2.3 Nádory plic

Nezhoubné nádory plic jsou mnohem méně časté než nádory zhoubné. Mezi nezhoubnými lézemi se poměrně často vyskytuje **chondrohamartom**. Je tuhé až tvrdé konzistence, tvořený chrupavčitou tkání. Léze může být uložena v plicním parenchymu bez souvislosti s bronchiální stěnou – parenchymový chondrohamartom – nebo může být v souvislosti se stěnou bronchu – endobronchiální chondrohamartom. V prvním případě bývá ložisko klinicky němé, v druhém případě se často objevuje kašel, hemoptoe a poststenotické bronchopneumonie.

Zhoubné nádory plic patří k nejčastěji se vyskytujícím nádorům v lidském organismu. Velkou většinou se jedná o karcinomy. Karcinomy se odvozují ze sliznice bronchů – **bronhogenní karcinomy**. Jejich vznik se dává často do vztahu ke kouření a inhalaci výfukových plynů (aromatických uhlovodíků, dioxinů), radiaci (vdechování radonu), ke vdechování dalších chemických látek při jejich průmyslovém zpracování (např. azbestu, niklu, chrómu). U dlouhodobých pravidelných kuřáků je riziko vzniku

karcinomu 60krát větší než u nekuřáků. Ženy (z dosud ne zcela jasných důvodů) jsou vnímavější na zplodiny kouře.

Zhoubné nádory dělíme podle histologické struktury na:

I. Nermalobuněčné karcinomy (70–75 % všech nádorů)

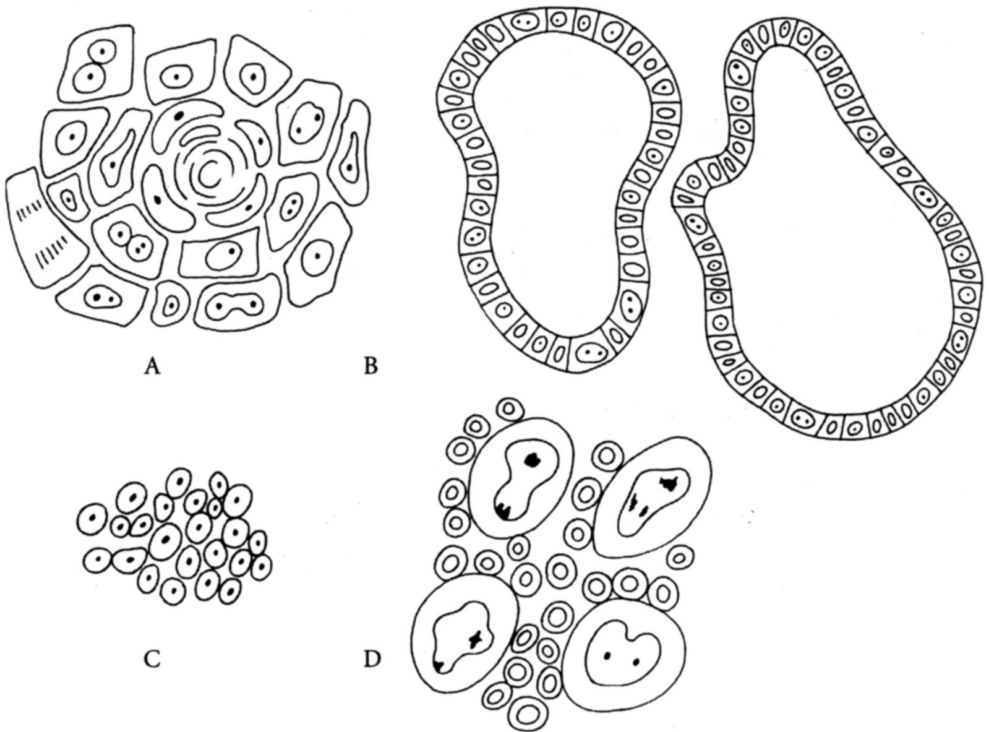
1. dlaždicobuněčné karcinomy,
2. adenokarcinomy a bronchioloalveolární karcinomy,
3. velkobuněčné karcinomy.

II. Malobuněčné karcinomy (20–25 %)

III. Smíšené nádory (5–10 %)

1. smíšené dlaždicobuněčné karcinomy a adenokarcinomy,
2. smíšené dlaždicobuněčné karcinomy a malobuněčné karcinomy.

Schematicky jsou některé nádory znázorněny na obrázku 90.



Obr. 90 Histologické typy plicních karcinomů

A – dlaždicobuněčný karcinom v centru s rohověním, B – adenokarcinom, C – malobuněčný karcinom, D – velkobuněčný karcinom

- **Dlaždicobuněčné karcinomy** (tvoří 25–30 % plicních karcinomů) vznikají z dlaždicového metaplastického epitelu, který se objevuje v bronších většinou po záně-

tech nebo v souvislosti s kouřením a avitaminózou A. V průběhu let dochází k dysplazii a vzniku karcinomu „in situ“. To se dá prokázat cytologickým vyšetřením sputa. Nádory mohou růst dovnitř bronchu a způsobovat potíže při dýchání nebo záněty plic. Poměrně často rostou v hilové oblasti plic nebo ve velkých bronších (viz obr. 79). Postupně nebo i současně s exofytickým růstem dochází k proliferaci nádoru do hloubky a nádor nabývá invazivní charakter růstu. Histologicky dobře diferencované karcinomy obsahují tzv. rohové perly.

- **Adenokarcinomy** (tvoří 30–35 % plicních karcinomů) se objevují často v plíci centrálně, podobně jako dlaždicobuněčné karcinomy. Mohou se objevovat i v periferních oblastech plíce a v okolí jizev. Odtud dřívější označení těchto typů „karcinom v jizvě“. Dosud však není zcela zřejmé, jestli se jizevnatá tkáň objevuje jako primární, nebo je výsledkem nádorové proliferace. Vznik tohoto druhu karcinomu plic se nedává do vztahu s kouřením. Nádory rostou poměrně pomalu, nevytvářejí velkou nádorovou masu, ale mohou metastazovat poměrně časně.

Histologicky mají několik forem: acinární (glandulární), papilární, solidní. Poslední varianta vyžaduje speciální barvení při stanovení epitelových hlenů. Pozitivní výsledek dovoluje zařazení k adenokarcinomům. Ukazuje se, že prekurzorem adenokarcinomu je **atypická adenomatózní hyperplazie (AAH)**, která je tvořena malými ložisky plicního parenchymu, ve kterých je povrch alveolů pokryt kubickými nebo níže cylindrickými buňkami. Ty jsou poměrně pravidelné s malými cytologickými odchylkami. Odpovídají Clarovým buňkám nebo alveolárním pneumocytům 2. typu.

- **Bronchioloalveolární karcinom** je podtypem adenokarcinomu plic. Někdy vytváří jedno ložisko, ale častěji více ložisek v periferní oblasti plic. Podobně jako u AAH, nádor pokrývá povrch alveolů cylindrickými buňkami, které však mají výraznější znaky buněčných atypií. Nádor plíci nedestruuje. Je možné ho považovat za adenokarcinom „in situ“. Karcinom, který destruuje plicní parenchym, považujeme za invazivní adenokarcinom. Takové nádory pak metastazují.
- **Malobuněčný karcinom** (tvoří 20–25 % plicních karcinomů) roste často v hilové plicní oblasti a poměrně brzy postihuje hilové a mediastinální lymfatické uzliny. Nádorové buňky se označují jako malé, ale jejich velikost odpovídá asi dvojnásobné velikosti malých lymfocytů. Jádra buněk jsou kulatá nebo lehce protáhlá (v tomto případě mluvíme o „ovískovém“ karcinomu), hyperchromní, obklopená malým množstvím cytoplazmy. Mitotická aktivita je ve větších nádorových úsecích zřetelná. Karcinom se odvozuje od neuroendokrinních buněk plic a často tvoří hormony nebo hormonům podobné působky, např. ACTH, antidiuretický hormon a kalcitonin.
- **Velkobuněčné karcinomy** (tvoří 10–15 % plicních karcinomů) jsou tvořeny natolik nediferencovanými buňkami, že není možné s jistotou říci, jestli pocházejí ze žlázoového nebo dlaždicobuněčného epitelu. Kromě velkých anaplastických buněk mohou být přítomny i obrovské mnohojaderné buňky. Nádor má špatnou prognózu, rychle se šíří a postihuje vzdálené oblasti těla.

Karcinomy plic často metastazují do lymfatických uzlin (hilu plicního, mezihrudí) na pleuru, do jater a mozku.

10.3 Nemoci pleury

Nejčastěji se zde vyskytují záněty. Většinou to bývá nad ložiskem zánětu plic nebo nad ložiskem infarktu plic. Jde o fibrinózní zánět, který se hojí vazivovými srůsty. Hnisavý zánět pohrudniční dutiny se nazývá empyém.

Nádory pleury

Nádory pleury dělíme na:

- a) **primární**, ty se nazývají **mezoteliomy**. Mají dvě formy – benigní a maligní. Maligní mezoteliomy se dávají do vztahu se zaprášením plic azbestem.
- b) **sekundární**, ty na pleuru metastazují nebo tam prorůstají z plic. Někdy jsou pod pleurou viditelné drobné lymfatické cévy vyplněné masami nádorových buněk. Vypadají jako tenké, bělavé, nitkovité proužky. Tomuto stavu říkáme **karcinomatózní lymfangiopatie** (viz obr. 20 v barevné příloze). Při větším postižení pleury se pak mluví o **karcinóze pleury**.

Další nemoci pleury a plic

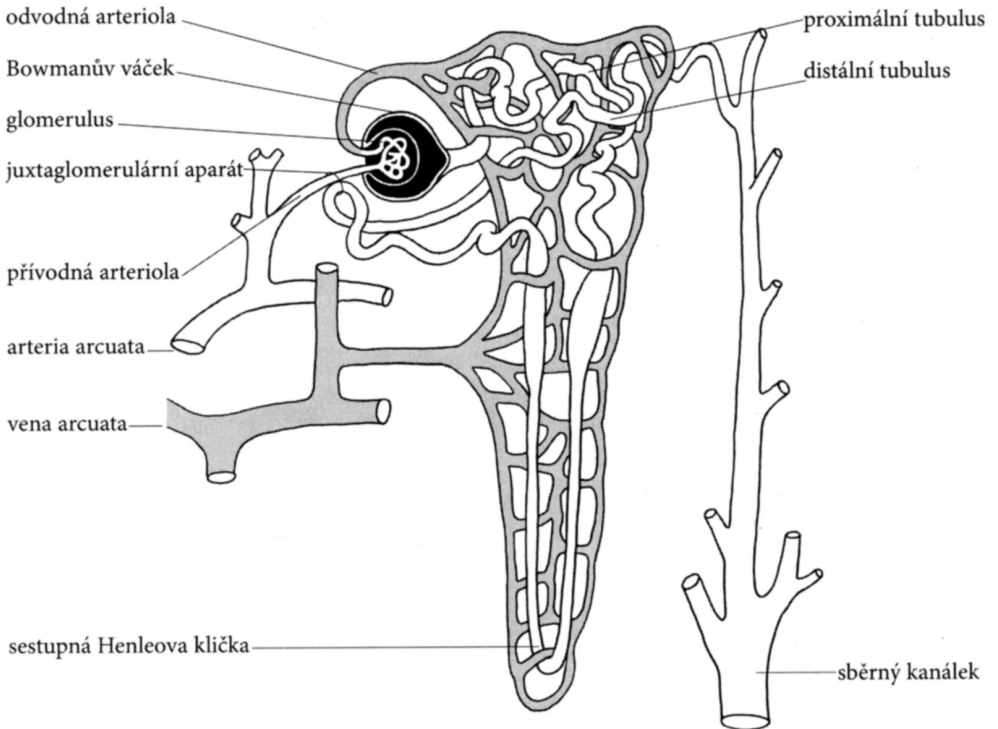
- **Haemothorax** (hemotorax) – nahromadění krve v pohrudniční dutině.
- **Hydrothorax** (hydrotorax) – nahromadění nezáznětlivé tekutiny v pohrudniční dutině, nejčastěji při oběhových poruchách.
- **Pneumothorax** (pneumotorax) – nahromadění vzduchu v pohrudniční dutině způsobené např. poraněním hrudní stěny nebo prasknutím emfyzematózní buly. Negativní tlak pohrudniční dutiny se tím zruší a vyrovná se s atmosférickým tlakem. Plíce kolabuje a stává se nefunkční.
- **Ventilový pneumotorax** – může k němu dojít při poranění. Vzduch se dostává do pohrudniční dutiny při vdechu, ale záklopka (ventil) brání jeho vypuzení.

11 Patologie močového ústrojí

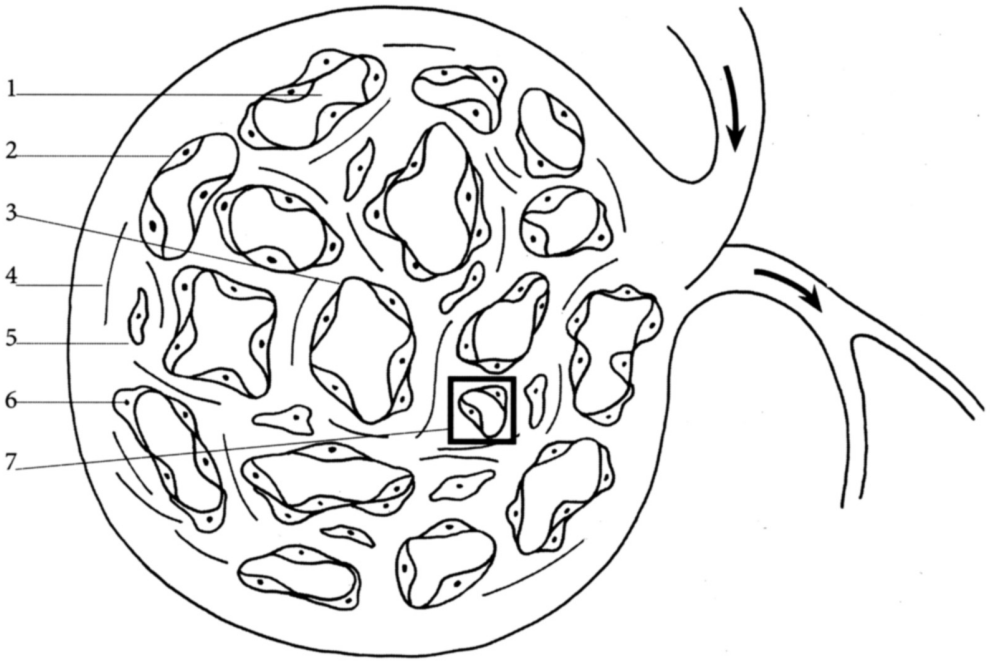
Ledviny tvoří moč, která je vývodnými cestami močovými (pánvička ledvinová, močovody, močový měchýř, močová trubice) odváděna z těla. Funkční jednotkou ledviny je **nefron**. V jedné ledvině je více než 1 milion nefronů, což postačuje pro funkce ledvin. Proto, v případě nutnosti, je možné jednu ledvinu operativně odstranit, bez ohrožení základních životních funkcí. Nefron je tvořen ledvinovým tělískem složeným z klubíčka kapilár (glomerulus) a vývodnými kanálky.

Glomeruly jsou uloženy v kůře ledviny spolu s kanálky. Spojením odvodných kanálků vznikají sběrné kanálky. Ty procházejí dřeví ledviny a ústí na ledvinové papile.

Do glomerulu přivádí krev přívodná tepénka (vas afferens) a odvádí ji tepénka poněkud užší (vas efferens). Tato tvoří v dalším průběhu síť kapilár kolem kanálků příslušného nefronu a opět se spojí ve venulu. Schéma celého nefronu a glomerulu je na obr. 91 a 92. Na obr. 93 je vyobrazen průřez kapilárou glomerulu v elektronovém mikroskopu. Tekutina, která je filtrována z krve do Bowmannova pouzdra, musí projít třemi vrstvami: kapilárním endotelem, bazální membránou a epitelem Bowmannova pouzdra (podocyty). Tyto tři vrstvy tvoří glomerulární filtr.

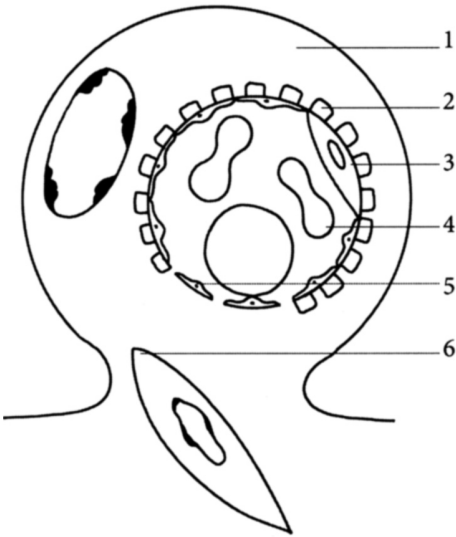


Obr. 91 Schéma nefronu s cévním zásobením



Obr. 92 Průřez glomerulem

1 – kapilára glomerulu, 2 – endotelie, 3 – bazální membrána, 4 – fibrilární část mezangia, 5 – buňka mezangia, 6 – podocyt, 7 – výřez na obr. 93



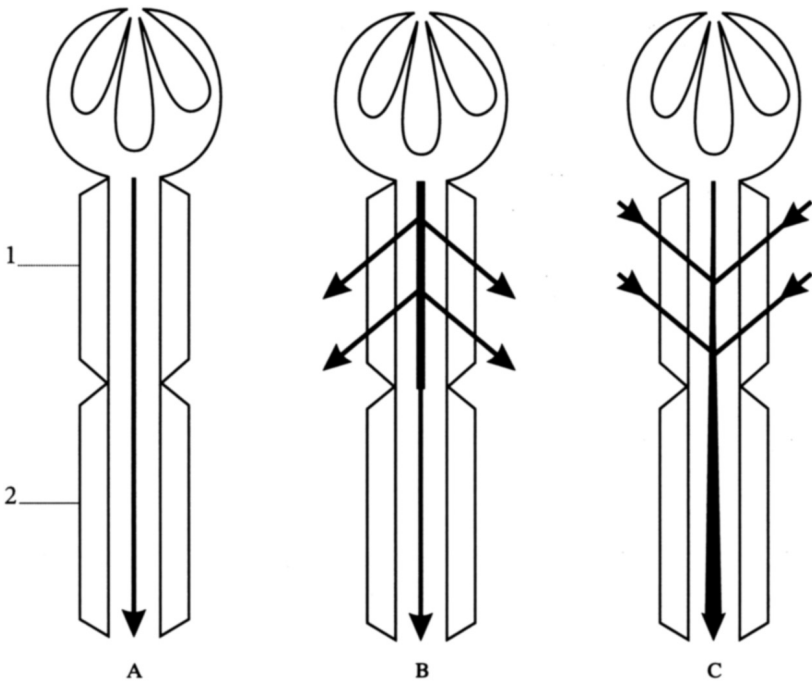
Obr. 93 Průřez kapilárou glomerulu ve velkém zvětšení (prostředí, kterými se uskutečňuje filtrace)

1 – podocyt, 2 – pravidelné výběžky podocytu naléhají na bazální membránu, 3 – endotelie, 4 – erythrocyty, 5 – bazální membrána, 6 – buňka mezangia

Množství glomerulárního filtrátu za den dosahuje 150 l, jde o **primární moč**. Všechna tekutina organismu se za den přefiltruje několikrát. Množství primární moči se snižuje až na **1,5 l definitivní moči**, kterou člověk průměrně vyloučí za den.

Většinu primární moči (3/4 – 4/5) zpětně resorbují proximální tubuly. **Kontrolní funkci** glomerulární **filtrace provádí** velmi krátký úsek distálního tubulu, který je v oblasti juxtaglomerulárního aparátu (**macula densa**). Tento receptor stažením vas afferens snižuje množství krve, které se filtruje a tím, v konečných důsledcích, ovlivňuje i množství glomerulárního filtrátu. Klesne-li tlak krve pod 8 kPa (60 mmHg), filtrace ustává.

Konečné chemické složení moči s výslednými koncentracemi jednotlivých látek je výsledkem činnosti kanálků. Ledvinové kanálky, zvláště proximální tubuly, resorbují vodu, sodík, glukózu a další ionty. Mohou také některé látky vylučovat. Jiné látky se tubuly nevylučují ani nevstřebávají, např. cukr inulin. Ten není normálně v krvi přítomen. Schematicky je základní činnost tubulů znázorněna na obr. 94.



Obr. 94 Funkce vývodových kanálků ledvin

1 – proximální tubuly, 2 – distální tubuly

A – nedochází ani ke vstřebání ani k vylučování kanálky ledviny, B – v proximálních tubulech dochází k resorpci, C – vylučování látek proximálními tubuly.

*Pomocí měření koncentrace inulinu v moči se můžeme přesvědčit o filtrační schopnosti glomerulů. Ledviny očisťují krev od látek nepotřebných nebo škodlivých. Tato schopnost se určuje pomocí **clearance** (čti klírens). Clearance udává, kolik ml*

krevní plazmy se úplně očistí od nějaké látky za 1 min. při průtoku krve ledvinami. Stanovení clearance různých látek dobře informuje o funkci určitých úseků nefronu.

Zajišťování stálého vnitřního prostředí (homeostázy)

Pro zajištění stálého vnitřního prostředí je nutné, aby se kromě vody vstřebala i většina minerálů – sodík, bikarbonáty, draslík.

V **proximálních tubulech** se to děje aktivním procesem, který vyžaduje energii získanou metabolickými procesy normálních funkčních buněk tubulů. Zpětnou resorpcí zajišťují ledviny, a především proximální tubuly, stálost vnitřního prostředí.

Epitel kanálek má však určitou kapacitu, to znamená, že při zvýšené nabídce nestačí zpětně resorbovat všechno. Např. přesáhne-li množství glukózy v krvi 10 mmol/l (180 mg/100 ml), objeví se glukóza v moči. Tyto případy nastávají u diabetiků. Resorpce minerálů a vody probíhá pod kontrolou hormonů.

Antidiuretický hormon (vazopresin) je uvolňován ze zadního laloku hypofýzy. Patří k nejdůležitějším regulátorům vylučování vody ledvinami. Při úbytku nebo nedostatku vody v organismu se zvýší uvolňování vazopresinu. Jeho působením na distální tubuly se ve zvýšené míře resorbuje voda. **Resorpce vody v distálních tubulech nastává především působením vazopresinu** a dochází k ní také pasivně.

Při poruše zadního laloku hypofýzy, kdy se neuvolňuje vazopresin, vzniká polyurie. Pacient vymočí 10–15 litrů moči a stejný objem musí i vypít. Onemocnění se nazývá **diabetes insipidus**, úplavice močová.

Další hormon, který výrazně zasahuje do resorpce minerálů, především sodíku, je **aldosteron**. Ten patří mezi mineralokortikoidy, které produkuje kůra nadledvin. Aldosteron **řídí zpětné vstřebávání sodíku a vylučování draslíku**. Resorpce sodíku je vázána na vodu, která se současně vstřebává. Hormon působí na distální kanálky a sběrné kanálky.

Systém renin-angiotenzin je probírán zvlášť (viz níže). Angiotenzin II je nejdůležitějším regulátorem tvorby a sekrece aldosteronu a současně podporuje uvolňování vazopresinu. Aktivním přesunem iontů a vody vzniká z primární moči „hypertonická moč“ (tj. taková moč, jejíž osmotická koncentrace převyšuje hodnotu plazmatickou).

Přesná měření osmotické koncentrace moči se provádějí pomocí osmometru. V běžné praxi posuzujeme koncentraci moči na podkladě její měrné (specifické) hmotnosti pomocí urometru. Zdravá ledvina snadněji zvládne nadbytek vody než její nedostatek, což neplatí pro ledviny těžce poškozené, neboť ty jsou citlivé na převodnění.

11.1 Funkce ledviny v udržování acidobazické rovnováhy

Na udržení acidobazické rovnováhy se podílejí vedle plic i ledviny. Organismus je metabolizmem vlastních buněk ohrožován tím, že se tvoří látky kyselé povahy. Tak při metabolizmu bílkovin vzniká kyselina sírová a fosforečná. Při metabolizmu cukrů a tuků vznikají organické kyseliny (kyselina mléčná při svalové činnosti). Těchto látek se sice tvoří malé množství, ale metabolické děje probíhají nepřetržitě, takže po určité době by mohlo dojít k acidóze.

Stálost acidobazické rovnováhy je zajišťována systémem nárazníků: **bikarbonátovými** (jsou tvořeny slabými kyselinami a jejich solemi) a **nebikarbonátovými** (proteiny, hemoglobin, fosfáty) nárazníkovými systémy.

V plicích se rozkládá kyselina uhličitá na oxid uhličitý a vodu.

Ledviny vylučují H^+ ionty a současně resorbují bikarbonáty. Za normální situace se do moči vyloučí denně 60–70 mmol vodíkových iontů, navázaných na fosfáty a na amoniak. Za každý takto exkretovaný vodíkový iont přechází z ledvin do vnitřního prostředí jeden iont bikarbonátů. Metabolická tvorba silných kyselin je tak v rovnováze s jejich odsunem ledvinami. Za těchto okolností může pH moči klesnout až na 4,55. **Normální pH krve** se výše uvedenými způsoby udržuje na **pH 7,4** v rozmezí **7,35–7,45**. Hodnoty **nižší než pH 7,35** považujeme za **acidózu**, hodnoty **vyšší než pH 7,45** za **alkalózu**. U obou těchto stavů rozeznáváme formu metabolickou a respirační.

- **Metabolická acidóza** vzniká při tvorbě silných kyselin: kumulací laktátu, hromaděním ketokyselin u diabetes mellitus (cukrovky), zadržováním kyselin při selhávání ledvin, při ztrátách zásaditých střevních šťáv u průjmů, píštělí, při odsávání střevních šťáv, u popálenin. Kompenzuje se prohloubeným dýcháním – Kussmaulovo dýchání (obr. 95).



Obr. 95 Kussmaulovo dýchání

A – schéma dýchání zdravého člověka, B – prohloubené vdechy a výdechy

- **Respirační acidóza** – při omezení dýchací plochy se sníží množství vylučovaného oxidu uhličitého, který koluje v krvi, a to způsobuje acidózu. Při chronické acidóze je postupně stimulována aktivita glutaminázy (v proximálním tubulu ledvin). Současně se zvýší nabídka glutaminu z jater. Výsledkem je větší nabídka amoniaku, který ve sběrných kanálcích „vychytává“ ionty a tím zvyšuje celkové množství secernovaných vodíkových iontů. Tato **adaptace ledviny na acidózu** se rozvíjí pomalu – **během 3–5 dnů**.
- **Metabolická alkalóza** – vzniká při zvracení (úbytek žaludečních kyselin), nadměrným příívodem hydrokarbonátů nebo antacid, po diureticích (hypochloremická alkalóza).
- **Respirační alkalóza** – nastává při vystupňované hyperventilaci, kdy se vydýchá více oxidu uhličitého než při normální dechové frekvenci. Při kompenzaci alkalózy ledviny vylučují více bikarbonátů výměnou za chloridy a alkalizují tak moč (tím acidifikují alkalické vnitřní prostředí). Tato úprava může dobře fungovat jen při dostatku chloridů. Po velkém zvracení, při kterém se chloridy ztrácejí, se adaptační odpověď ledvin může uplatnit až po uhrazení nedostatku chloridů.

Tvorba důležitých látek

V granulárních buňkách juxtaglomerulárního aparátu se tvoří **renin** – proteolytický enzym. Ten se dostává do krve, kde se spojuje s **angiotenzinem I** (ten se tvoří v játrech) a vzniká **angiotenzin II**. Zvýšené množství reninu se uvolňuje do cirkulace při poklesu krevního tlaku. Juxtaglomerulární aparát slouží jako baroreceptor.

Angiotenzin II je nejmohutnějším vazokonstriktorem. Účinku dosahuje přímým působením na arterioly. Periferní vazokonstrikcí zvyšuje krevní tlak a zásobování životně důležitých orgánů krví.

Choroby ledvin často vedou ke zvýšení krevního tlaku (hypertenze nefrogenní) a naopak hypertenze často poškozuje ledviny. Dále se v ledvinách tvoří **erythropoetin**, který je důležitý pro krvetvorbu. Jeho nedostatkem, zvláště u chronických onemocnění ledvin, lze vysvětlit chudokrevnost (anémii).

11.2 Úchytky množství a složení moči

Diuresis (diuréza) je vylučování moči. Normální denní množství moči kolísá podle okolností mezi 700–2000 ml, průměrně 1500 ml.

Diuréza nad 2500 ml se nazývá **polyurie**. Ta může být následkem zvýšeného přívodu tekutin do těla, ale také následkem diabetes insipidus nebo selhávání ledvin.

Klesne-li množství moči za den pod 500 ml, mluvíme o **oligurii**. Často provází akutní selhání ledvin, zvláště při snížení průtoku krve ledvinami, např. u šoku – **prerenální faktory** – nebo u onemocnění ledvin – **renální faktory** – nebo se vyskytuje při ztíženém odtoku moči z močového měchýře – **postrenální faktory**.

Anurie – pokles diurézy pod 100 ml za 24 hod. Vede k uremii. Příčinou je buď akutní, nebo chronické selhávání ledvin.

Polakisurie – časté močení.

Dysurie – bolestivé močení.

Hematurie – v moči je krev se zachovanými erytrocyty.

Proteinurie – bílkovina v moči.

Hemoglobinurie – přítomnost krevního barviva v moči (bez erytrocytů). Vyskytuje se u hemolytických reakcí, např. po transfuzích inkompatibilní krve.

Glykosurie – cukr v moči.

Bilirubinurie – žlučová barviva v moči při žloutenkách.

11.3 Selhání ledvin

Selhání ledvin neboli renální insuficience nastává při těžkém poškození ledvin. V krvi se hromadí odpadové látky, zvláště dusíkaté povahy. Je to provázeno souborem klinických příznaků, kterým říkáme **uremie**. Uremie je tedy projevem autointoxikace.

Přitom se vyskytuje množství patologických příznaků, jako jsou edém mozku, edém plic, difúzní fibrinózní perikarditida, tracheitida (dech páchne močí); pseudo-membranózní gastritida, enteritida, kolitida (v důsledku vylučování močovinou sliznicemi); anémie (útlum kostní dřene), osteomalacie (měknutí kostí), hypokalcemie, sekundární hyperparatyreóza.

Při uremii se hromadí v krvi hlavně metabolity bílkovin, jako močovina, kyselina močová, kreatinin, dále pak draslík. Je-li uremie komplikována bakteriální infekcí (při hnisavých zánětech ledvin), mluvíme o **urosepsi**.

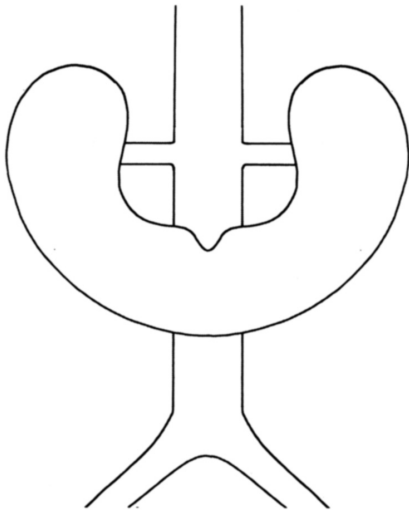
Hyperkalemie (zvýšená hladina draslíku v krvi) – je velmi nebezpečná. Nadbytek draslíku se projevuje abnormním záznamem křivky ekg a může vést k zástavě srdeční.

Akutní selhání ledvin – nastává při toxickém poškození ledvin, např. při otravě sublimátem, účinkem houbových jedů, při transfuzi inkompatibilní krve. Vyskytuje se i bez předchozího onemocnění ledvin, nejčastěji z poruchy krevního oběhu spojené s poklesem krevního tlaku, při velkých ztrátách krve a tekutin. Protože jsou ledviny původně nepoškozené, mluvíme také o **extrarenální uremii**. Akutní selhání ledvin většinou provází snížená tvorba moči, způsobená významným poklesem glomerulární filtrace a exkretčních funkcí ledvin. Netrvá-li porucha prokrvení ledvin dlouho, bývá průběh poměrně příznivý.

Chronické selhání ledvin – objevuje se při dlouhodobém onemocnění ledvin, při kterém zanikají nefrony, jako je tomu u chronických zánětů (chronické glomerulonefritidy, chronické pyelonefritidy), těžké nefrosklerózy, polycystózy atd. Očišťovací funkci ledvin lze nahradit dialýzou pomocí umělé ledviny. U vhodných pacientů se provádí transplantace ledvin.

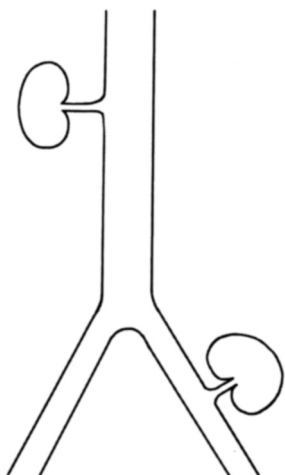
11.4 Nemoci ledvin

Malformace. Oboustranné chybění ledvin (aplazie) není slučitelné se životem. Jednostranná aplazie je častější. Objevuje se asi v jednom případě z 1000 pitvaných osob. **Hypoplazie ledvin** (vrozené nedostatečné vyvinutí ledvin) bývá často jednostranná. **Podkovovitá ledvina** vzniká splynutím dolních pólů ledvin. Vyskytuje se poměrně často (viz obr. 96).



Obr. 96 Podkovovitá ledvina (*ren arcuatus*)

Fixní dystopie ledvin. Stav, kdy jedna ledvina je uložena např. v malé pánvi, kde může představovat porodní překážku. Příslušná renální arterie odstupuje rovněž anomálně (obr. 97).



Obr. 97 Fixní dystopie ledviny

Levá ledvina je uložena níže než pravostranná. Odstup renální tepny je anomální.

11.4.1 Cysty ledvin

V ledvinách se zjistí často ojedinělé cysty v koře. Pokud jsou malé, nemají vliv na činnost ledvin. Některé však mohou být značně velké, a pak je funkce ledviny snížena.

Dětská polycystóza ledvin (mikrocystóza ledvin) – jde o autozomálně recesivní onemocnění, geneticky odlišné od polycystózy dospělých. Nejčastěji se vyskytuje perinatální a neonatální typ onemocnění. Novorozenci a malé děti mohou zemřít na selhání ledvin. Cystózou výrazně zvětšené ledviny nápadně vyklenují břicho. Před porodem se zjišťuje **oligohydramnion** (= malé množství plodové vody; významnou součástí plodové vody je moč plodu. Vadné ledviny ji tvoří málo).

V kůře i dřeni ledvin se nachází velké množství malých cyst. Struktura připomíná mořskou houbu, odtud označení – **houbovitá ledvina**. Cysticky pozměněné kanálky ledvin tvoří oválné cysty, jejichž podélná osa směřuje kolmo na povrch ledvin. Výstelka cyst je tvořena jednovrstevným kubickým epitelem, který se normálně nachází ve sběrných kanálcích. Téměř ve všech případech se nacházejí cysty v játrech spolu s proliferací drobných žlučovodů v portobiliárních prostorech. U pacientů, kteří přežijí dětský věk, se objevuje kongenitální jaterní fibróza.

Polycystóza ledvin dospělých (cystóza ledvin dospělých, makrocystóza ledvin) – projevuje se u dospělých zpravidla ve 3.–4. dekádě. K selhání ledvin dochází kolem 5. dekády. Jde o dominantně dědičnou poruchu, kterou může vyvolat více genů. Ledviny jsou postiženy i v dětském věku, ale zbývající parenchym k funkci stačí. Cysty se postupně zvětšují a utlačují zbývající funkční tkáň. U vyvinutého onemocnění ledviny připomínají hrozen. Cysty mohou být velikosti 3–4 cm a obsahují jantarově zbarvenou tekutinu. Často v cystách dochází ke krvácení. Komplikací onemocnění je sekundární hypertenze a infekce ledvin.

11.4.2 Nemoci postihující krevní cévy

Benigní nefroskleróza je termín, který se užívá pro postižení ledvin benigní hypertenzí. Změny v ledvinách se objevují běžně u dospělých nad 60 roků. Mohou se objevovat i u mladších jedinců v souvislosti s hypertenzí a diabetem. Nefroskleróza se také vyskytuje u sekundární hypertenze, např. u chronických ledvinových onemocnění. Tento typ nefrosklerózy nepostihuje vážněji funkci ledvin, takže k jejich selhávání nedochází.

Mikroskopicky zjišťujeme hyalinní ztlustění malých arterií a arteriol. Stěna cév je tvořena hyalinní růžově se barvící tkání. Zúžení lumina vede ke snížení krevního průtoku a ischemii úseku, který cévy zásobují. Některé glomeruly hyalinizují a kanálky atrofují. Kolem glomerulů se objevuje nevýrazná fibrotizace se skupinkami malých lymfocytů. Výsledkem těchto změn je zánik postižených glomerulů. Současně atrofují a zanikají i ledvinové kanálky, které jsou změněnými tepenkami zásobeny.

Maligntní nefroskleróza vzniká na podkladě maligní hypertenze (u plně rozvinutého onemocnění je diastolický tlak vyšší než 120 mmHg). Může se vyvinout z benigní nefrosklerózy. Onemocnění se projevuje proteinurií a hematurií. Klinický obraz může vyústit až do obrazu selhání ledvin. Makroskopicky jsou ledviny bledé, s drobnými, tečkovitými ložisky krvácení v kůře.

Histologicky se nachází poškození endotelií kapilár a **fibrinoidní nekróza** přivodných **arteriol** glomerulů a kapilárních klíčků. Místy se objevují cévy s cibulovitě vrstvenou stěnou. To označujeme jako **hyperplastická arterioloskleróza**. V některých případech je v okolí zánětlivá infiltrace. Jde o **nekrotizující arteritidu**. Vzniká bludný kruh. Dochází k zúžení průsvitu cév, ischemii glomerulů, zvýšené tvorbě reninu, angiotenzinu II a hypertenzi.

Nekróza kůry ledvin (oboustranná) se objevuje při uzávěru korových arteriol a kapilár při diseminované intravaskulární koagulaci (DIC). Makroskopicky jsou v kůře patrná nepravidelná, různě velká, nažloutlá ložiska nekrotické tkáně. Při výraznějším postižení dochází k insuficienci ledvin. Zbývající normální nefrony nestačí na zajištění funkce ledvin. Tento typ nekrózy můžeme pozorovat u septických stavů. Ojedinele se objevuje v posledním trimestru těhotenství.

Infarkt ledviny se nachází většinou v souvislosti s embolizací do větví a. renalis. Poměrně často se vyskytuje u pacientů s akutní endokarditidou. Embolizovat mohou i částice trombu nad ložiskem infarktu v levé komoře (viz obr. 40 v barevné příloze). V některých případech embolizují části aterosklerotických plátů zvláště v souvislosti se zaváděním kanyl do arteriálního řečiště.

Větve renální arterie (a. arciformes) obsahují poměrně málo kolaterál s okolními arteriálními větvemi. Při jejich uzavření vzniká infarkt na řezu klínovitého tvaru. Vrchol trojúhelníku leží u uzavřené arterie, široká báze je na povrchu ledviny. Jde o koagulační nekrózu. Po zhojení infarktu vzniká hluboká jizva. Mnohonásobné zjizvení ledviny vede k obrazu, který označujeme jako **svráštělá ledvina**.

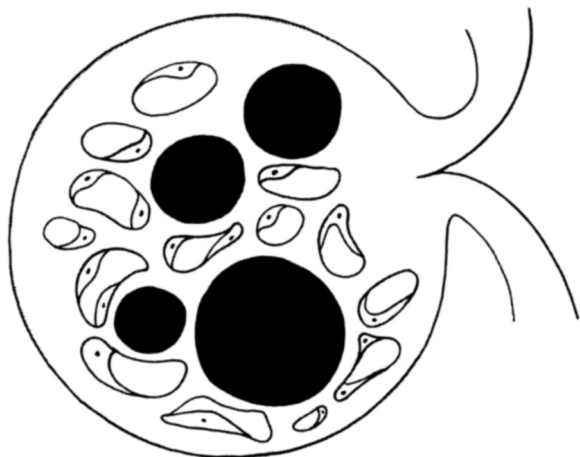
Při uzavření renální arterie trombem, embolem nebo aterosklerotickým plátem dochází k nekróze celé ledviny (infarkt celé ledviny). Někdy se objevují menší úseky zachovaného parenchymu v kůře, které jsou více zásobovány drobnými arteriemi v okolí pouzdra ledviny. Nekrotická ledvina je zvětšená, prosáklá, tmavočerveně zbarvená.

Chronické městnání krve v ledvinách – při systémovém městnání krve, např. v důsledku chronické ischemické choroby srdeční jsou ledviny zvětšené tmavočervené barvy a tužší konzistence než zdravé ledviny. Makroskopicky jsou někdy v kůře ledvin vidět větvičky se dilatovanými kapiláry. Jde o **cyanotickou induraci**.

Diabetická nefropatie – je částí spektra změn, které postihují diabetiky. Toto onemocnění ledvin je po infarktu myokardu druhou nejčastější příčinou úmrtí. V ledvinách se objevuje několik významných změn:

- léze glomerulů,
- změny na cévách,
- tubulointerstiální nefritida spolu s nekrotizující papilitidou,
- léze tubulů.

V glomerulech dochází ke zmnožení mezangia. Mezi kapilárními kličkami se objevují různě velké, zpravidla kulovité homogenní útvary, které utlačují kapiláry glomerulu. Změny se označují jako glomerulosclerosis intercapillaris Kimmelstiel-Wilson (obr. 98).



Obr. 98 Změna na glomerulech u diabetiků

V mezangiu mezi kličkami kapilár se objevují kulovité homogenní útvary.

Aterosklerotické a arteriolosklerotické změny arterií ledvin jsou pouze projevem systémového postižení cév. Hyalinní arteriolosklerotické změny postihují nejen aferentní, ale i eferentní arterioly.

Zánětlivá onemocnění jsou obecně častější u diabetiků a to platí i pro akutní a chronickou tubulointerstiální nefritidu (akutní a chronickou pyelonefritidu). Někdy se objevuje nekrotizující papilitida. Onemocnění vzniká pravděpodobně kombinací mikroangiopatie se zvýšenou vnímavostí k bakteriální infekci.

Ledvinové tubuly (stejně tak jako kapilární kličky glomerulů) mají výrazně ztlustělou bazální membránu. Epitelie proximálních tubulů, které resorbují glycidy z moče, mají nápadně světlou až prázdnou cytoplazmu – **Armaniho buňky**.

11.4.3 Ledvinové kameny (urolitiáza)

Ledvinové kameny nejčastěji vznikají v ledvinové pánvičce (nefrolitiáza). Objevují se asi u 1 % všech pitvaných. Častěji bývají postiženi muži. V některých rodinách se objevuje sklon ke tvorbě kamenů po několik generací.

Velikost kamenů je různá. Malé kameny se označují jako močový písek, některé velké kameny jsou jakoby odliškem ledvinové pánvičky a kalichů ledvin – **odliškové kameny**.

Vzhled a barva kamenů závisí na jejich chemickém složení. Kameny složené ze šřavelanu vápenatého jsou nejčastější a objevují se v asi 75 % všech kamenů. Nazývají se **oxalátové kameny**. **Fosfátové kameny** jsou tvořeny fosforečnanem vápenatým, hořečnatým a amonným. Tvoří 10–15 % kamenů. **Urátové kameny** obsahují kyselinu močovou. **Cystinové kameny** se nacházejí v 1–2 % (objevují se většinou u geneticky podmíněných poruch transportu aminokyselin včetně cystinu).

Příčina vzniku kamenů je v některých případech nejasná. Důležitou roli při jejich vzniku hraje zvýšená koncentrace kamenotvorné látky v moči, měštnání moči a změna pH. Asi u poloviny pacientů s kameny zjistíme nadměrné vylučování vápníku – hyperkalcii, i když nedochází k hyperkalcemii. U těchto pacientů se kalcium ve zvýšené míře resorbuje ze zažívacího traktu. Následuje jeho rychlé vyloučení močí. U pacientů s hyperparatyreózou, kdy dochází ke zvýšené hladině kalcia v séru, se mnohem častěji objevuje urolitiáza. K hyperkalcemii dochází dále při hyperivitaminóze D a u sarkoidózy. Pacienti s dnou mají zvýšenou hladinu kyseliny močové a také zvýšenou náchylnost ke vzniku kamenů z kyseliny močové.

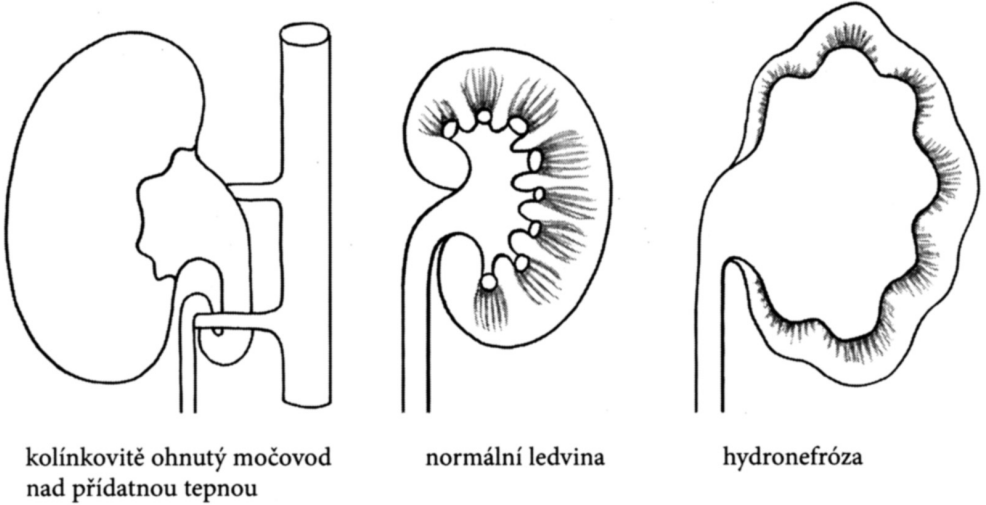
Malé kameny, které se dostávají do ureteru, vedou k **ledvinové kolice**. Ta se projevuje prudkými bolestmi v místě průběhu ureteru. V moči bývá často krev. Dlouhodobě zaklíněné kameny mohou vyvolávat **hydronefrózu** a umožňují vzestupnou infekci ledviny.

11.4.4 Hydronefróza

K hydronefróze dochází znesnadněním nebo zamezením odtoku moči z pánvičky ledvinové, při omezení nebo zastavení odtoku moči vývodnými cestami.

Příčinou bývají např. kameny zaklíněné v močovodu, pozánětlivá nebo vrozená zúžení močovodu, nádory močových cest a zbytnění prostaty. K hydronefróze dochází také ohnutím močovodu nad nadpočetnou přívodnou ledvinovou tepnou nebo poruchou inervace měchýře (např. u vrozených anomálií míchy, nebo traumatických lézí míchy).

Parenchym ledviny postupně atrofuje tlakem nahromaděné tekutiny. Na řezu ledvinou je vidět rozšířená pánvička, případně ureter (hydroureter). Kůra a dřev ledviny jsou značně zúžené (obr. 99). Ledvina se stává nefunkční. Ve stagnující moči se mohou pomnožit mikroby a vyvolat hnisavý zánět ledvin.



Obr. 99 Některé možnosti vzniku hydronefrózy

11.4.5 Záněty ledvin (nefritidy)

Intersticiální nefritidy – jsou obecně považovány za neinfekční záněty, vyvolané např. léky a metabolickým onemocněním, jako je např. hypokalemie. K zánětu může docházet také po ozáření. Patogeneze těchto zánětů je odlišná.

- **Intersticiální nefritidy vyvolané léky** (léková akutní hypersenzitivní intersticiální nefritida) – změny se objevují např. po antibiotické léčbě syntetickým penicilinem, ampicilinem, po nesteroidní protizánětlivé terapii (fenylbutazonem), po diureticích (thiazidy). Jde pravděpodobně o projevy hypersenzitivity I. typu a v některých případech, kdy se objevuje granulomatózní zánětlivá reakce, o hypersenzitivitu IV. typu. U pacientů se pozoruje zvýšená hladina IgE a eozinofilie. Morfologicky se objevuje v intersticiu edém, infiltrace mononukleárů, převážně lymfocytů. Mohou být také přítomny eozinofily a granulocyty. V některých případech se v intersticiu objevuje granulomatózní zánět s velkými buňkami.
- **Nefropatie vyvolaná analgetiky** (řadí se k toxickým tubulointersticiálním nefritidám) – tento typ nefropatie se objevuje u lidí, jež dlouhodobě ve vysokých dávkách užívají léky, které obsahují např. fenacetin, aspirin, codein a paracetamol (u tohoto preparátu však převládá hepatotoxický účinek nad nefrotoxickým). Morfologicky pozorujeme **koagulační nekrózu dřeňových papil**. V některých případech se nekrotické části uvolňují do pánvičky, mohou se dostat i do ureteru a blokovat odtok moče. V nekrotických ložiscích se mohou objevovat kalcifikace. Oblasti kůry, které odvádějí moč do takto postižené dřeně, jsou atrofické. Dochází zde k fibrotizaci a k projevům zánětu.

Klinicky se postižení ledvin projevuje chronickým renálním selháním, hypertenzí a anémií.

11.4.5.1 Akutní tubulointersticiální nefritida (ATN; akutní pyelonefritida)

Jde o hnisavé postižení pánvičky ledvinové a ledvin, vyvolané bakteriální infekcí. Nejčastěji onemocnění vyvolává *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* a *Pseudomonas*.

Existují dvě možnosti, jak může infekce proniknout do ledviny a vyvolat zánět:

1. **hematogenní cestou,**
2. **vzestupnou cestou.**

Prvním způsobem to bývá nejčastěji při sepsích nebo pyemiích. Hematogenně však ATN vzniká méně často.

ATN je vyvolána nejčastěji vzestupnou cestou. Tak tomu bývá např. u pacientů s myoadenomatózní hyperplazií prostaty, při nefrolitiáze, zánětech močového měchýře, obstrukci ureteru kamenem, při stlačení ureteru zvenčí (např. zvětšenou lymfatickou uzlinou), ohnutím ureteru nebo zánětem retroperitonea (viz obr. 32 v barevné příloze). Infekce může být také zavlečena při instrumentálním vyšetření močových cest.

Často se ovšem uvádí, že nenormální vezikouretrální ústí (vyústění ureteru do močového měchýře) způsobuje vezikouretrální reflux moči a tím i zavlečení infekce do ureteru. Jestli se infekce dostane do pánvičky ledvinové, může se snadno dostat sběrnými kanálky do ledviny a vyvolat zánět. Histologicky pozorujeme v kanálkách masy granulocytů. Nekrózou výstelky kanálků se infekce rozšíří do intersticia. Postižena může být jedna nebo i obě ledviny (při hematogenním šíření infekce bývá oboustranné postižení ledvin téměř pravidelné). Pod pouzdrém jsou patrná nažloutlá ložiska (abscesy), která se vyklenují nad okolí. Jsou ohraničena úzkým proučkem výrazného překrvení. Na řezu ledvinou je možné pozorovat, že tyto abscesy postihují nejen kůru, ale i dřev.

Jestliže se hnis hromadí v ledvinové pánvičce a v kališích, mluvíme o **pyonefros**. V některých případech může také docházet k nekróze dřevňových papil ledviny, jak jsme již uvedli u nefropatie vyvolané analgetiky.

11.4.5.2 Chronická tubulointersticiální nefritida (CTN; chronická pyelonefritida)

U CTN bývají ledviny zmenšené a kůra obsahuje různě velké jizvy, které podklesávají pod okolní povrch. CTN bývá jednou z nejčastějších příčin chronického selhání ledvin. Může mít dvě formy: obstrukční CTN a refluxní CTN. V prvním případě jde o opakované infekce vznikající v souvislosti s obstrukcí pánvičky nebo vývodných cest močových. Ve druhém případě zánět vzniká v souvislosti s vrozeným defektem vezikouretrálního ústí.

Mikroskopické změny nejsou specifické pro CTN. Podobné se mohou vyskytovat např. u nefropatie vyvolané analgetiky, chronické glomerulonefritidy a nefrosklerózy. V parenchymu ledviny je množství zaniklých glomerulů. V jejich okolí nacházíme intersticiální fibrózu a zánětlivou infiltraci tvořenou lymfocyty, plazmatickými buňkami a místy i granulocyty. Kanálky zachovalých nefronů mohou být výrazně dilatované, vyplněné eozinofilně se barvícím obsahem. Jejich výstelka je atrofická. Takový obraz připomíná strukturu štítné žlázy a označuje se jako **tyroidizace ledviny**.

Chronické zánětlivé změny (včetně fibrotizace) postihují stěnu pánvičky a kalichů. Na cévním systému můžeme pozorovat hyalinní nebo proliferativní arteriolosklerózu, protože onemocnění bývá komplikováno sekundární hypertenzí. Glomeruly bývají rovněž poškozeny nebo jsou zaniklé i v oblastech relativně zachovaného parenchymu ledvin.

11.4.5.3 Glomerulonefritidy

Představují nehnisavé záněty ledvin s převážným postižením glomerulů. Většina tzv. primárních glomerulonefritid vzniká imunitním mechanismem. Rovněž značná část sekundárních (systémových) onemocnění vyvolává poškození glomerulů stejným mechanismem jako primární glomerulonefritidy.

Způsoby imunitního poškození glomerulů:

- a) V glomerulech dochází k usazování imunitních komplexů a ke spojení s komplementem. To vyvolává zánětlivou odezvu (v některých případech může dojít k postižení glomerulů bez účasti komplementu).
- b) Organizmus tvoří protilátky namířené proti antigenním součástem glomerulu (např. proti bazální membráně) nebo proti antigenům, které se zde usazují.

Zánět glomerulů můžeme pozorovat ve světelném mikroskopu. Projevuje se přítomností granulocytů, proliferací endotelií, mezangia a parietálních epiteliálních buněk Bowmanova pouzdra. V elektronově mikroskopickém obraze pak můžeme pozorovat místa ukládání imunitních komplexů. Ta bývají v mezangiu, pod endotelovými buňkami a v různých částech bazální membrány. Každý typ glomerulonefritidy má charakteristický způsob ukládání imunitních komplexů a reakci na ně. Jestliže se komplexy v ledvině usadí, mohou být degradovány buňkami mezangia nebo monocyty a zánětlivé projevy chybí nebo jsou malé. Jestliže je však přívod komplexů dlouhodobý, vede to k opakovanému usazování komplexů v glomerulech. Ty jsou jimi poškozovány nebo k jejich poškození dochází sekundárně vlivem zánětlivé infiltrace, která sem proniká. Vyvine se chronická glomerulonefritida. Takovým zdrojem imunitních komplexů může být např. virus hepatitidy B, HIV (virus lidské imunodeficiency), systémový lupus erythematosus (SLE). SLE je autoimunitní onemocnění, u kterého se z postižených tkání uvolňuje množství jaderných a cytoplazmatických antigenů.

Nefrotický syndrom je projevem poškození glomerulů a sestává z následujících symptomů:

- a) masivní proteinurie (denní ztráty proteinů jsou 3,5 g a více),
- b) hypoalbuminemie (hladina plazmatických albuminů je nižší než 30 g/l),
- c) generalizovaného edému,
- d) hyperlipidemie a lipidurie.

Syndrom se objevuje u řady primárních onemocnění glomerulů, jako jsou např. membranózní glomerulonefritidy, lipidní nefróza, membranoproliferativní glomerulonefritidy; také u řady systémových onemocnění, jako např. diabetes mellitus, amyloidóza, SLE a u některých zhoubných onemocnění (např. karcinomů a melanomů).

Nefritický syndrom je projevem akutního poškození glomerulů, které se objevuje např. u akutní proliferativní (poststreptokokové, postinfekční) glomerulonefritidy.

Patří sem následující symptomy:

- a) hematurie,
- b) proteinurie,
- c) oligurie,
- d) edém,
- e) hypertenze.

Akutní proliferativní (poststreptokoková, postinfekční) glomerulonefritida. Jde o imunokomplexové onemocnění, které může být iniciováno opakovanými záněty beta-hemolytickým streptokokem (např. angínami, záněty nosohltanu). Onemocnění může být následkem i jiných infekčních onemocnění vyvolaných virem a stafylokoky. Příkladem může být infekční mononukleóza (vyvolavatelem je EBV). Imunitní komplexy mohou také vzniknout u SLE a vyvolat tento typ zánětu ledvin. Obvykle po určité době po infekčním onemocnění (asi kolem čtyř týdnů) se objevují první příznaky glomerulonefritidy. Infekční agens však v této době již nezjistíme. Onemocnění se projevuje nefritickým syndromem. Histologicky nacházíme zvětšené glomeruly, které jsou výrazně celulární. Najdeme zde granulocyty, zmnožení mezangia i endoteliálních buněk.

Přes dramatický klinický obraz se většina pacientů uzdraví. U některých jedinců se však objevuje tzv. rychle progredující glomerulonefritida nebo chronická glomerulonefritida. Pacienti mohou mít rovněž sekundární hypertenzi. Následky onemocnění bývají častější a závažnější u dospělých než u dětí.

Rychle progredující glomerulonefritida (dříve subakutní extrakapilární glomerulonefritida). Jde o skupinu glomerulonefritid, které jsou charakterizovány rychlým klinickým průběhem. Během 1–3 měsíců se ledviny stávají insuficientní a pacient může zemřít na jejich selhání.

V histologickém obraze nacházíme v Bowmanových pouzdrech tzv. srpky, které jsou tvořeny proliferujícími parietálními epitelálními buňkami. Objevují se zde také monocytů a makrofágy. Tato proliferace postupně narůstá, stlačuje kapilární kličky glomerulu, až ty zcela zaniknou. Klinicky se objevuje rovněž nefritický syndrom.

Prognóza pacientů závisí na počtu takto postižených glomerulů. Uvádí se, že pacienti, u kterých je srpečkovitě pozměněných glomerulů pod 80 %, mají poněkud lepší prognózu než pacienti s výraznějším postižením.

Glomerulonefritida při infekční endokarditidě. Onemocnění se častěji objevuje u subakutní endokarditidy. Ta je často vyvolána alfa-hemolytickým streptokokem. Glomerulonefritida se může objevovat i v případech s jiným infekčním agens. Původní představa byla, že dochází k drobným tromboemboliím do trsu glomerulárních kliček a tímto mechanismem k nekróze části glomerulárního trsu kapilár. Dnes víme, že vznikají imunokomplexy s převahou IgG a C3. Jejich vlivem dochází k trombóze, nekrotizaci a přítomnosti zánětlivé infiltrace.

Lipoidní nefróza (nefrotický syndrom s minimálními změnami glomerulů). Jde o onemocnění s poměrně benigním průběhem. Může se objevit v kterémkoliv věku, ale nejčastěji se vyskytuje u dětí ve věku 2–3 let. Je charakterizováno nefrotickým syndromem. Příčina onemocnění není zcela známá, ale ukazuje se, že jsou postiženy T-lymfocyty. Ty pomocí cirkulujících cytokinů nebo jiných působků vedou k poškození epitelálních buněk (podocytů). Ve světelném mikroskopu pozorujeme normální

glomeruly a teprve vyšetření elektronovým mikroskopem ukáže změny podocytů. Prognóza pacientů je velmi dobrá. Onemocnění reaguje na kortikosteroidní terapii. Avšak i po terapii mohou pacienti trpět proteinurií. Méně než 5 % nemocných po 25 letech přechází do chronické glomerulonefritidy.

Chronická glomerulonefritida. Řada různých typů glomerulonefritid nebo i tubulointersticiální nefritidy ústí do stavu, který se označuje „end-stage kidney“ (konečný stav ledviny). V tomto stavu je i histologicky velmi obtížné stanovit primární onemocnění, které se do tohoto chronického stavu vyvinulo. Dokonce je obtížné říci, jestli primárním onemocněním byla glomerulonefritida nebo tubulointersticiální nefritida. Odhaduje se, že asi ve 20 % případů se v anamnéze žádné předchozí onemocnění ledvin nezjistí.

Ledviny jsou zmenšené, povrch je výrazně granulovaný, červenohnědé barvy. Histologicky nacházíme velké množství glomerulů hyalinizovaných, v jejich okolí je výrazná fibrotizace, místy s ložisky malých lymfocytů. U pacientů se vyskytuje sekundární hypertenze a malé nebo středně velké arterie mají často výrazně ztlustělou stěnu. Lumen cév je zúžené. Bez léčby má onemocnění velmi špatnou prognózu. Postupně progreduje a vede k **selhání ledvin (uremii)**.

Nefropatie při mnohotném myelomu. Mnohotný myelom je charakterizován tvorbou velkého množství lehkých řetězců. Ty se dostávají do moče. Jsou označovány jako **Benceova-Jonesova bílkovina**. Histologicky můžeme pozorovat, že v odvodných kanálcích ledvin jsou tzv. válce, tvořené proteinem. Zpětnou resorpcí vody se může tekutina bohatá na protein stát natolik vazkou, že zabraňuje odtoku, a tekutina se hromadí před překážkou. Tubuly se dilatují. To označujeme termínem **nefrohydróza**. Lehké řetězce, zejména lambda, mají toxický vliv na výstelku tubulů. Epitel tubulu je téměř plochý. Ledvina připomíná tkáň štítné žlázy (podobně jako u některých případů CTN). Změny zahrnujeme pod název **myelomová ledvina**.

11.4.6 Nádory ledvin

Angiomyolipom je nejčastěji se vyskytujícím mezenchymovým nádorem ledvin. Makroskopicky je žluté až růžové barvy. V některých případech se objevuje u pacientů s tuberózní sklerózou. Růst nádoru je pravděpodobně ovlivněn hormonálně. Během těhotenství se jeho růst urychluje. Průměrný věk pacientů v době diagnózy bývá kolem 35 roků.

Histologicky je tvořen směsí tukové tkáně, tlustostěnných cév a hladké svaloviny. Charakteristické je radiální uspořádání buněk hladké svaloviny kolem tlustostěnných cév. Nádor se pravděpodobně odvozuje ze zvláštních pseudoepitelových perivazálních buněk.

Karcinom ledvin (konvenční renální karcinom). Nádor řadíme mezi adenokarcinomy. Tvoří 80–85 % všech primárních nádorů ledvin a 2–3 % všech karcinomů dospělých. Nádory se častěji objevují u kuřáků a většinou u starších pacientů v období mezi 60–80 roky. Bývají různé velikosti. Dříve se považovaly nádory menší než 0,5 cm za adenomy. Cytogenetická vyšetření však ukázala shodné cytogenetické odchylky s většími nádory, a proto se i tato malá ložiska považují za karcinomy.

Někdy i velký nádor je klinicky němý a prozradí se teprve vzdálenými metastázami. Karcinom často proniká do žilního systému ledviny, popřípadě se ledvinovou žílou šíří

až do dolní duté žíly. Často metastazuje do plic. Histologicky jsou nádory složeny ze světlých buněk, říká se jim také **světlobuněčné karcinomy**. Nádorová ložiska mohou mít uspořádání solidní, trabekulární, tubulární, cystické nebo fokálně papilární. Buněčná membrána bývá velmi zřetelná.

Světlost cytoplazmy je způsobena glykogenem a lipidy. V histologických řezech vidíme „prázdné“ buňky. Působením rozpouštědel během zpracovávání tkání se lipidy a glykogen do značné míry odstraní. Podle vzhledu a velikosti jader nádorových buněk stanovujeme histologický grading a nádory řadíme do skupiny I–III.

Kromě světlobuněčného karcinomu existují ještě další varianty, např. papilární karcinom a chromofóbní karcinom.

Papilární karcinom zahrnuje 10–15 % karcinomů ledvin. Histologicky má papilární uspořádání. Nádor často začíná na více místech (multifokální výskyt) a poměrně často se objevuje oboustranně.

Chromofóbní karcinom – cytoplazma nádorových buněk je granulárně eozinofilní nebo světlá a má jemně retikulární až průhledný vzhled. V buňkách se často nacházejí dvě nebo více jader. Ty mívají sraštělý vzhled s perinukleárním projasněním. Charakteristický je nález kyselých mukopolysacharidů v buňkách.

Nefroblastom (Wilmsův nádor) se objevuje u dětí. Nádor se může vyskytovat i u dospělých, ale u dětí do 10 let je třetím nejčastějším nádorem. Jsou známé některé kongenitální malformace spojované se zvýšeným rizikem vzniku Wilmsova nádoru. Za prekursorové léze se považují tzv. nefrogenní zbytky, které se někdy nacházejí v ledvině kolem nádoru. Tato ložiska mohou odpovídat histologicky Wilmsovu nádoru (hyperplastické zbytky), jindy to jsou to úseky tvořené fibrózní tkání, ve které jsou nezralé tubuly a glomeruly (sklerotické zbytky).

Histologicky nádor připomíná embryonální strukturu ledviny. Zpravidla nacházíme struktury blastémové, stromální a epitelové v různém proporčním poměru. Přítomny jsou abortivní formy tubulů i glomerulů. Ty představují epiteliální komponentu nádoru. Fibrocystické nebo myxoidní struktury představují stromální komponentu. Někdy se objevuje i příčně pruhovaná svalovina. Blastémová komponenta je tvořena malými tmavými buňkami, které tvoří pruhy nebo ložiska.

Prognóza nádorů je velmi dobrá. Výborné výsledky jsou dosaženy kombinací nefrektomie a chemoterapie.

11.5 Nemoci vývodných cest močových

Nejčastějším onemocněním jsou záněty:

- **pyelitis** – zánět pánvičky ledvinové;
- **ureteritis** – zánět močovodu;
- **urocystitis** – zánět močového měchýře.

Většina zánětů je vyvolána mikroby, které do močových cest pronikají zvenčí. Záněty se projevují drážděním k močení, nepříjemnými pocity při močení, zejména pálením.

Kapavka (gonorrhoea, gonorea) – onemocnění vyvolává gramnegativní diplokok – *Neisseria gonorrhoeae*. Mikrob je pohlavně přenosný.

- **Kapavka u muže** – onemocnění postihuje uretru (urethritis gonorrhoeica). Odtud se infekce šíří do prostaty nebo do semenných váčků. Zánět má hnisavý charakter – prostatitis abscedens, hnisavý zánět semenných váčků. Možný je i přestup infekce do nadvarlat.
- **Kapavka u ženy** – u žen se onemocnění především projevuje jako gonoroický zánět pochvy nebo děložního čípku. Při dalším šíření zánětu vzniká gonoroický zánět endometria. Z děložní dutiny se může infekce rozšířit na vejcovody a ovaria, kde vzniká hnisavý zánět, který se označuje jako zánětlivý tumor adnex. Uzavřením vejcovodů po zánětech dochází ke sterilitě.

Myoadenomatózní hyperplazie prostaty (zbytečně předstojné žlázy) – jde o velmi časté onemocnění. Může se objevit již u čtyřicetiletých mužů a s věkem její počet stoupá. Zmnoženy bývají jak žlásky, tak i stroma. Tato hyperplazie má nodulární charakter. Ukazuje se, že na vzniku onemocnění se podílejí androgeny i estrogeny. Onemocnění se vžilo pod názvem **hypertrofie** prostaty. Prostatou prochází úsek močové trubice těsně po odstupu z močového měchýře. Zbytečným prostatou se močová trubice zúží a ztíží se vyprazdňování měchýře. Tím se zvyšuje riziko zánětů měchýře a tvorby kamenů. V moči se mohou hromadit mikroby, které vzestupnou cestou proniknou až do ledviny a vyvolávají hnisavé záněty.

Parenchym prostaty se skládá ze žláz a stromálních elementů a dělí se na několik částí: periferní, centrální, přechodnou a periuretrální. Hyperplastické léze se nejčastěji objevují v přechodné oblasti, karcinomy se nejčastěji objevují v periferní oblasti prostaty.

Karcinom prostaty – je druhý nejčastější nádor (po plicních karcinomech), který vede ke smrti pacientů. Nejčastěji se objevuje u mužů ve věku 65–75 roků. Latentní karcinomy (bez klinických známek) se vyskytují asi u 50 % mužů starších osmdesáti let. Příčiny tak vysokého výskytu karcinomů prostaty nejsou přesně známy. Pravděpodobně je jich více. Kromě hormonálních vlivů hrají v patogenezi roli i vlivy genetické a vlivy prostředí. Hormonální vlivy (zvláště vliv androgenů) vycházejí z faktu, že růst nádoru je v některých případech potlačen odstraněním varlat nebo aplikací estrogenů. Vlivy prostředí hrají také svoji roli, např. v Japonsku je počet karcinomů nižší než v USA a ve Skandinávii. Avšak u Japonců, kteří přesídlí do USA se v následujících generacích počet nádorů zvyšuje na úroveň americké populace.

Karcinomy vznikají v periferních částech prostaty asi v 70–80 %. Proto také nádory vyvolávají mnohem méně často obstrukci uretry než hyperplazie prostaty. Metastázy do regionálních periprostatických lymfatických uzlin se objevují poměrně brzy. U pokročilých nádorů mohou být infiltrovány semenné váčky a periuretrální prostatická oblast. Nádor proniká také do okolí a do močového měchýře. Často metastazuje do kostí. Pro stanovení diagnózy se v klinické praxi užívá stanovení prostatického specifického antigenu (PSA). PSA je tvořen normálními i nádorovými epitelovými buňkami prostaty.

Histologicky jde o adenokarcinom. Dobře diferencované nádory jsou velmi podobné normálním prostatickým žlázkám. Histologický grading se stanovuje nejčastěji podle **Gleasonovy klasifikace**. Ta poměrně dobře koreluje s prognózou pacientů.

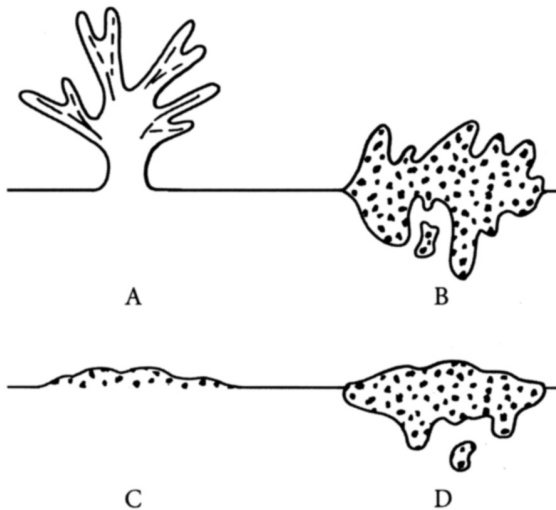
Záněty močových cest – v močovém měchýři i v uretotech se vyskytují všechny formy povrchových zánětů. Označují se jako katarální: zánět prostý, hnisavý, pseudo-membranózní, ulcerózní, flegmonózní a gangrenózní.

Chronické záněty se objevují po opakovaných akutních zánětech. Často jsou komplikací močových kamenů.

Cystitis cystica – sliznice měchýře nebo ureteru je poseta velmi hojnými cystami, které se vyklenují nad okolní povrch. Pod povrchovým epitelem jsou cystičky velikosti několika milimetrů, které jsou vyplněny čirou tekutinou. Mohou zužovat průsvit ureteru. Vznikají tzv. cystickou transformací Brunnových čepů (ty jsou výsledkem chronických zánětlivých změn sliznice močovodu nebo močového měchýře. Zpočátku to jsou drobná homogenní epitelová ložiska v podslizničním vazivu. Následně se v jejich centru objevuje dutinka vystlaná cylindrickým epitelem, která je vyplněná čirou tekutinou. Postupně dochází k cystické transformaci).

11.5.1 Nádory močového měchýře

Mezi **benigní** nádory patří **papilomy**. Typické papilomy jsou vzácné. Mají stroměčkovitou stavbu a mohou se vyskytovat mnohotně. Asi v 10 % se nádor mění na invazivní **papilokarcinom**.



Obr. 100 Nádory močového měchýře

A – papilom a papilokarcinom (nádory jsou stejné stavby); B – invazivní papilokarcinom; C – plochý karcinom; D – plochý invazivní karcinom

Většina papilárně uspořádaných nádorů jsou papilokarcinomy. V řadě případů karcinomy nemají stroměčkovitou stavbu, jsou ploché a vznikají z dysplastického slizničního epitelu měchýře.

Tyto typy karcinomů se mohou objevovat i v pánvičce ledvinové. Vyskytují se méně často než obdobné nádory močového měchýře, ale tvoří 5–10 % všech nádorů ledvin. I když jsou léčeny nefrektomií, 5 roků přežívá pouze 50 % pacientů. Karcinomy ureteru patří k vzácně se vyskytujícím nádorům.

Karcinomy močového měchýře se v posledních desetiletích vyskytují téměř tak často jako bronchogenní karcinomy. Postihují muže asi 3krát častěji než ženy. U kuřáků je riziko vzniku karcinomu 2–4krát vyšší.

V močovém měchýři se může objevovat i **dlaždicobuněčný karcinom**, který je málo častý. Vzniká z metaplastického dlaždicobuněčného epitelu močového měchýře.

12 Patologie trávicího ústrojí

Trávicí soustava zajišťuje tělu přívod potravy a vody. Přitom se uplatňuje řada reflexů (sací reflex, polykací reflex). Sací reflex u novorozenců je vyvolán dotykem rtů – je vrozený, nepodmíněný. Potrava je v dutině ústní rozžvýkána a smíchána se slinami. Přitom se štěpí škroby ptyalinem. Sliny mají antibakteriální účinek. Velké slinné žlázy (příušní žláza, podjazyková a podčelistní žláza) vytvářejí denně 1–2 litry slin. Podráždění kořene jazyka a předních patrových oblouků potravou vyvolá polykací reflex a sousto se posune do hltanu a jícnu. V jícnu se potrava opět peristaltickým pohybem posunuje do žaludku. Tam se vrství. Potrava přijatá dříve je blíže žaludeční stěny. V žaludku se postupně objevují peristaltické vlny, které potravu promísí s žaludečními šťávami a částečným natrávením se obsah mění v chymus. Potrava, která obsahuje více tuků, zůstává v žaludku déle (až 6 hodin); potrava převážně bílkovinná asi 4 hodiny a s převahou glycidů asi 2 hodiny. Žaludeční šťáva obsahuje kyselinu chlorovodíkovou a je velmi kyselá. Výsledné pH dosahuje až 1,7. Hlavní žaludeční enzym je pepsin. Ten v kyselém prostředí působí nejintenzivněji. Sliznice žaludeční je před samonatravením chráněna vrstvičkou mucinu. Žaludeční šťávy způsobují denaturaci bílkovin a usnadňují trávení bílkovin. Pepsin štěpí bílkoviny na polypeptidy a sráží mléko. U kojenců obsahuje žaludeční sliznice chymozin, který rovněž sráží mléko a zabraňuje jeho rychlému průchodu střevním traktem.

12.1 Nemoci ústní dutiny

Malformace. Nejznámější a také nejčastější malformací jsou **rozštěpy rtu, tvrdého a měkkého patra, případně uvuly**. Vada vzniká nedokončením srůstu obličejových výběžků. Rozštěpy znesnadňují sání novorozenců a zvyšují riziko vniknutí potravy do dýchacího systému. Patří mezi choroby vznikající multifaktoriálně (polygenně).

Choroba se projeví teprve při přítomnosti poškozených (mutovaných) alel u většího počtu genů malého účinku, tzv. polygenů. Celá tato skupina genů kontroluje jeden znak. Chorobné příznaky mohou růst úměrně hromadění (počtu) defektních alel nebo se choroba objeví náraz při překročení určitého počtu defektních alel (tzv. prahový efekt). U polygenních znaků závisí výsledný fenotyp často také na vlivech prostředí, pohlaví jedince a dalších faktorech. Příkladem může být diabetes mellitus, ateroskleróza, určité formy karcinomů, záněty kloubů a hypertenze. Multifaktoriální podklad mají např. rozštěpy rtů a patra, stenózy pyloru a vrozené srdeční vady.

Rozštěpy rtů a patra mohou být různého stupně. Vyskytují se podle světových statistik u 1–2 ‰ novorozenců. Mohou se projevovat téměř nezatelným defektem rtu (coloboma) až po rozsáhlý rozštěp jednostranný nebo oboustranný, který postihuje ret, čelist, tvrdé patro, měkké patro a někdy i uvulu.

V dutině ústní se často vyskytují záněty sliznice – **stomatitidy**, záněty dásní **gingivitidy**, rtu **cheilitidy**, jazyka **glositidy**. Mohou být způsobeny řadou vlivů, např.:

- mechanickou traumatizací sliznic,
- tlakem nesprávně zhotovených zubních protéz,

- chemickými vlivy – při nadměrném kouření (stomatitis nicotinic),
- alergickou reakcí na potraviny, viry, bakterie, plísně, avitaminózami (vitaminů B, C) atd.

Puchýřnaté záněty (stomatitis vesiculosa) mají často virovou etiologii (např. virus herpes simplex, varicella-zoster virus, cytomegalovirus), ale mohou vznikat i jako onemocnění imunitně podmíněná (např. pemfigus vulgaris, bulózní pemfigoid, dermatitis herpetiformis).

Stomatitis aphthosa (aftová stomatitida) – vyskytuje se velmi často a je charakterizována tvorbou vřidků (aft), kterým předchází puchýřek. Puchýřek se však velmi rychle rozpadá za vzniku plošné eroze. V etiologii tohoto onemocnění se uvažuje o změnách v celulární imunitní odpovědi a zkřížené reaktivitě na *Streptococcus sanguis* (zvláštní typ hemolytického streptokoka), který byl izolován u těchto pacientů. Existuje i řada predisponujících faktorů, pro toto onemocnění, např. těhotenství, nedostatek železa, vitamínu B₁₂, stresy a alergie. Na sliznici ústní dutiny se objevuje jako ojedinělá nebo mnohotná ložiska.

Herpes labialis (opar) je onemocnění vyvolané virem herpes simplex (HSV). Existují typ 1 a 2. HSV-1 postihuje převážně horní polovinu těla (především obličej a rty), HSV-2 postihuje dolní polovinu těla (především oblast genitálu).

Orofaryngeální infekce – onemocnění postihuje zvláště děti při kontaktu s infikovanými dospělými. Infekce je často asymptomatická, v jiných případech dochází k puchýřkovitému zánětu kůže obličej, rtů, vestibula a přední části ústní dutiny. Puchýřky prasknou a mění se na vřidky. Po několikadenním trvání povrchový epitel regeneruje. Při lokalizaci na rtu mluvíme o **herpes labialis**.

Ulcerózní stomatitida má pestrou etiologii (zánět vyvolává např. tuberkulóza, syfilis, lepra, noma, lupus erythematodes, lékové reakce, kontaktní alergie, dlaždicobuněčné karcinomy, Wegenerova granulomatóza). Také řada afekcí vznikajících zpočátku jako puchýřnatý zánět se mění v zánět ulcerózní. V některých případech, např. u podvyživených dětí v Africe, které jsou sužovány ještě dalšími onemocněními, se může objevit gangrenózní stomatitida (noma). Zánět začíná na sliznici ústní dutiny a přechází do hlubokých měkkých tkání. V některých případech proderává celou tvář.

Chronické záněty

Chronická gingivitida – v etiologii se uplatňuje např. zubní kámen, zubní protéza, těhotenství a diabetes. Může mít buď formu hypertrofickou, nebo atrofickou. Hypertrofická forma postihuje pouze určité oblasti dásňového výběžku. U těhotných žen to označujeme jako **epulis gravidarum**. Další typy epulid:

- **obrovskobuněčná** – histologický obraz připomíná kostní nádor osteoklastom. Přítomny jsou neuspořádaně rozložené vřetenité buňky. Mezi nimi se objevují obrovské mnohojaderné buňky vzhledu osteoklastů. Někdy dochází po excizi k recidivám. **Centrální epulis** (centrální obrovskobuněčný granulom) se objevuje např. v sinus maxilaris nebo i v mandibule. Může se zaměnit s osteoklastomem;
- **granulomatózní** (zánětlivý granulom) – histologicky odpovídá chronickému produktivnímu zánětu s tvorbou granulační tkáně;
- **fibromatózní** – histologicky se podobá fibromu. Mezi vazivovými strukturami se mohou nacházet ostrůvky kostní tkáně – epulis fibroosteomatóza.

Granuloma fissuratum – výrazné úzké defekty, které mohou vznikat na sliznici v okolí zubní protézy.

Atrofická glositida představuje formu chronického zánětu. Slizniční papily jazyka jsou atrofické, jazyk je vyhlazený a červený – **malinový jazyk**. Tyto změny se vyskytují např. u spály a zhoubné chudokrevnosti.

Cheilitis granulomatosa – spolu s parézou n. facialis a lingua plicata bývá součástí tzv. Melkersonova-Rosenthalova syndromu. Zánět rtu se projevuje jeho zvětšením a histologicky infiltrací malými lymfocyty. Místy jsou přítomny granulomy tvořené epiteloidními buňkami.

Koplikovy skvrny – objevují se na tvářové sliznici ústní dutiny 1–2 dny před výsevem spalničkového exantému. Jde o drobná červená ložiska na tvářové sliznici. V centru jsou bělavá s nekrotickou sliznicí.

Soor, moučnivka neboli **moniliáza** – onemocnění způsobené plísní *Candida albicans*. Bělavé ložisko připomíná moučný poprašek. Onemocnění bývá často komplikací jiných těžkých chorob. Z dutiny ústní se šíří na nosohltan a jícen.

Povleklý jazyk – je častý příznak nemocných, kteří nepřijímají potravu. Samočisticí vlastnosti jazyka při přijímání a zpracovávání potravy chybí. Na povrchu je vrstvička deskvamovaného epitelu, případně zbytky potravy a bakterie.

Leukoplakie – bělavé místo vznikající vyzráním dlaždicového nerohovějícího epitelu v rohovějící. Leukoplakie již řadíme k dysplaziím (prekancerózám), protože se některé vyvíjejí v dlaždicobuněčný karcinom (asi 3–6 %). Bělavými různě tvarovanými plochami ústní sliznice se ovšem vyznačuje celá řada onemocnění, např. lichen ruber planus, kandidóza, leukoderma, dlaždicobuněčný karcinom.

Od leukoplakie musí být odlišeny dvě léze, určitým způsobem příbuzné: tzv. **vlasatá leukoplakie** pozorovaná u pacientů s AIDS, která nepřechází v karcinom a **verukózní leukoplakie** s výraznou vrstvou keratinizace na povrchu, která však po léčbě může recidivovat a může svým vzhledem připomínat dlaždicobuněčný karcinom.

Erytroplazie je ložisko sametově červené barvy. Histologicky se u značného počtu erytroplazií objevuje dysplastický epitel (následná transformace v karcinom se objevuje až v 50 % těchto případů).

12.1.1 Nádory

Benigní nádory nejsou časté. Poměrně často se objevuje podslizniční hemangiom a fibrom. Častější než benigní nádory jsou zhoubné epitelální nádory – **karcinomy**.

Existují tři nejčastější lokalizace, ve kterých se karcinomy vyskytují:

- a) **dolní ret v oblasti ústního koutku,**
- b) **spodina ústní dutiny,**
- c) **jazyk při okraji jeho horní plochy.**

V počátečních fázích se objevuje perlovitě bělavé nebo až šedé ztlustělé ložisko sliznice, které velmi připomíná leukoplakii. Nádory mohou růst exofyticky, vyklenovat se nad okolí nebo endofyticky pronikat do podslizniční tkáň. Často v centru ložiska vzniká nekróza a nádor má vzhled vředovité léze. Histologicky jde o dlaždicobuněčný karcinom, který může být dobře až málo diferencovaný. Šíření nádorů v době diagnózy

do regionálních lymfatických uzlin se u karcinomu rtu objevuje vzácně. Karcinom jazyka ve stejném období již zakládá metastázy v 50 % a karcinom spodiny ústní dutiny metastazuje až v 60 % případů (viz obr. 30 v barevné příloze).

12.1.2 Nemoci zubů

Onemocnění zubů mohou vést ke špatnému rozmělnování potravy a mísení rozmělněné potravy. Na zubech se často vyskytuje **zubní kaz – caries**. Ten může pronikat do hloubky až ke dřeni zubu. Pak dochází k **pulpitidě**. Zánět ozubice se nazývá **periodontitis**.

Zubní kaz (caries dentium) – je velmi častou chorobou. Je vyvolán dekalciфикаčními pochody, které postihují tvrdé zubní tkáň. K tomu často dochází špatnou ústní hygienou. Některé bakterie, např. *Lactobacillus acidophilus*, rozkládají cukry obsažené v potravě za vzniku organických kyselin, které mají schopnost rozpouštět (dekalciфикovat) tvrdé zubní struktury. Zubní kaz vzniká většinou v místech, která nepodléhají samočisticí schopnosti.

Zpočátku se na sklovině objeví malá bílá ploška. V této fázi je možné následnou rekalcifikací změny zastavit. Většinou však dekalciфикаční pochody postupují hlouběji. Rozpadem skloviny vznikne nepatrná dutinka, která umožní zachytávání zbytků potravy a pomnožení mikrobů. Proces se může šířit do stran a „podminovávat“ okolní sklovinu. Při pomalejším zvětšování kazu v místě pulpy vzniká tzv. obranný dentin.

Pulpitida – zánět dřene zubu – může mít řadu příčin, např. mechanické přetěžování zubu, náhlé termické změny. Nejčastější příčinou je však zubní kaz, respektive mikroby, které se ze zubního kazu dostávají až do pulpy. Objevují se dvě formy zánětu: akutní a chronická.

Akutní pulpitida se klinicky projevuje výraznou bolestivostí zubu. Akutní zánět může mít formu abscedující nebo až flegmonózní.

Chronická pulpitida může vznikat primárně jako mírná forma zánětu, nebo se vyvíjí následně po proběhlé akutní fázi zánětu. Objevuje se také pod výplněmi hlubokých zubních kazů.

Parodontopatie

Parodont, tvořený marginální gingivou, periodonciem, cementem zubního kořene a přilehlou částí kosti alveolárního výběžku bývá postižen **parodontitidou** a **parodontózou**.

- **Parodontitida** – představuje přechod zánětu marginální gingivy směrem k apexu zubu. Velký význam při jejím vzniku se přikládá špatné péči o chrup, zubnímu kameni a vadám skusu. Dochází k odchlípení dásně a vzniká parodontální chobot, který je zdrojem pokračujícího zánětu. Vlivem zánětu se poškozuje až zcela zničí závěsný aparát zubu a zub se uvolňuje.
- **Parodontóza** (juvenilní parodontitis) – je onemocnění neznámé etiologie, které začíná degenerativními změnami kolagenních vláken parodontu. Onemocnění se objevuje v mladém věku i u lidí, kteří dobře pečují o svůj chrup.

Odontogenní nádory

Jde o poměrně vzácné nádory vznikající ze zbytků zubní lišty. Drobná hnízda tohoto epitelu leží v okolí zubů. Odontogenní nádory dělíme na:

1. **epitelové** – ameloblastom, skvamózní odontogenní nádor, kalcifikující epiteliální odontogenní nádor,
2. **mezenchymové** – odontogenní myxom, centrální odontogenní fibrom, cementifikující fibrom,
3. **smíšené** (epitelově-mezenchymální) – odontom, ameloblastický fibrom.

K nejčastějším **epitelovým nádorům** patří **ameloblastom**. Nádor se diagnostikuje mezi 2.– 5. dekadou. Jde o benigní nádor, který roste zpravidla v mandibule v oblasti molárů. Histologicky může mít několik forem, např.:

- folikulární (ta je nejčastější),
- cystickou,
- akantomatózní,
- z granulárních buněk,
- bazaloidní.

Epitelová nádorová ložiska jsou proti okolí ohraničena vysokými cylindrickými buňkami vzhledu ameloblastů. V centru těchto čepů jsou polyedrické buňky.

- **Skvamózní odontogenní nádor** – objevuje se stejně často v maxile i mandibule. Průměrný věk pacientů je 40 roků. Histologicky se nádor podobá ameloblastomu. Ve tkáni jsou přítomna ložiska dlaždicobuněčného epitelu, který však není od okolí ohraničený vrstvou vysokých cylindrických buněk, jak bylo uvedeno u ameloblastomu.
- **Kalcifikující epiteliální odontogenní nádor** (Pindborg tumor) – nádor roste lokálně agresivně a objevuje se dvakrát častěji v mandibule než v maxile. Kromě obvyklého uložení nádoru v čelisti se může objevit i v oblasti gingivy. Histologicky se skládá z velkých polygonálních buněk. Jádra jsou nesterjné velká. Cytoplazma buněk je eozinofilní. Kolem buněk se nachází homogenní eozinofilně se barvící materiál, který tinkčními vlastnostmi odpovídá amyloidu. Ložiska tohoto materiálu mohou kalcifikovat.
- **Odontogenní myxom** – jde o benigní nádor, který se může chovat lokálně agresivně. Po extirpaci může recidivovat. Přesto je jeho prognóza dobrá. Když se v nádoru objeví výraznější množství kolagenu, pak mluvíme o myxofibromu. Histologicky nacházíme myxoidní tkáň s různým množstvím fibroblastů. Mezi buňkami myxomu je množství mezenchymových hlenů – mukopolysacharidů.
- **Centrální odontogenní fibrom** – jde o vzácný nádor, který se může objevit jak v maxile, tak i v mandibule. Histologicky je tvořený masami vaziva, ve kterém jsou drobné ostrůvky epitelu. Ve vazivu jsou ložiska kalcifikace, která připomínají dentin nebo cement.
- **Odontom** – nádor je tvořen jak epitelovou, tak i mezenchymovou složkou. Tkáně bývají velmi dobře diferencované a odpovídají emailu, který je tvořený ameloblasty, a dentinu, který vytvářejí odontoblasty. Podle některých autorů uspořádání jinak velmi dobře diferencovaných tkání spíše odpovídá hamartomu než pravému nádoru.

Ve **složených odontomech** struktury připomínají rudimentární zub. Čím je podobnost se zubem větší, tím větší je i pravděpodobnost, že jde o složený odontom. Jinak řečeno, tyto útvary připomínají malformované zuby.

Komplexní odontomy jsou méně diferencované než předchozí složené odontomy. Objevují se nejčastěji v krajině molárů. Tvrdé zubní tkáně jsou velice nepravidelně uspořádané. Celý útvar bývá obklopený vazivovým pouzdrem.

12.1.3 Nemoci slinných žláz

Nejčastější patologické léze slinných žláz jsou záněty (sialoadenitidy) a nádory.

Záněty slinných žláz – záněty velkých slinných žláz mohou být vyvolány viry, bakteriemi nebo autoimunitním procesem. Nejčastěji se objevuje virový zánět příušnic. Může se projevovat zvětšením všech velkých slinných žláz, ale nejčastěji jsou postiženy příušní žlázy. Ty bývají zvětšené a bolestivé. Zánět může vyvolat řada různých druhů virů, ale nejčastěji je to virus příušnic a virus parachřipky (virus parainfluenzy). Ve slinné žláze pozorujeme intersticiální zánět. Zánětlivá infiltrace je tvořena malými lymfocyty. Pokud zánět proběhne v dětství, nevyvolává žádné následky. V dospělosti (u zánětu příušnic) se může objevit pankreatitida nebo orchitida. Ta může vést ke sterilitě.

Bakteriální záněty jsou nejčastěji sekundární, jako následek obstrukce vývodů kameny. Mohou se vyskytovat také jako retrográdně se šířící infekce u těžce dehydratovaných pacientů. Při volně průchodných žlázových vývodech, kterými protéká žlázový sekret, je vzestupná infekce málo pravděpodobná.

Pooperační parotitida postihuje jednu nebo obě žlázy. Dochází k ní v některých případech u celkově oslabených a dehydratovaných pacientů po těžkých operacích. Zpravidla jde o hnisavé záněty vyvolané kokovitou infekcí.

Aseptické záněty slinných žláz – vznikají v některých případech u pacientů s alergiemi na léky, např. antibiotika nebo na jiné alergen.

Sjögrenův syndrom (sicca syndrom) – je klinicko-patologická jednotka, která je charakterizována suchostí očí (keratoconjunctivitis sicca), suchostí úst (xerostomia). To je výsledkem autoimunitního procesu, který destruuje parenchym slzných a slinných žláz. Může se vyskytovat izolovaně nebo jako součást jiných autoimunitních onemocnění, jako např. revmatická artritida, SLE, polymyositida. Většina pacientů má protilátky proti ribonukleoproteinovým antigenům SS-A a SS-B. Tyto protilátky se objevují také u SLE a nejsou tedy specifické pro Sjögrenův syndrom. Destrukce žlázového parenchymu slzných a slinných žláz je provázena výraznou přítomností malých lymfocytů kolem žlázových acinů.

12.1.3.1 Cysty slinných žláz

- **Mukokéla** – vzniká z malých slinných žlázek na sliznici ústní dutiny nebo rtu. Může vznikat na traumatickém podkladě, kde je drobný vývod žlázy přerušen a sekret uniká do okolí vývodu. V tomto případě nejde o cystu, ale pseudocystu. Jindy vzniká pravá cysta při obliteraci lumina. Tlakem sekretu se cysta zvětšuje a dochází k atrofii nebo až zániku výstelky. Mezenchym reaguje na sekret vznikem **mukofagického granulomu**.

- **Ranula** – cysta podčelistní slinné žlázy.
- **Branchiogenní cysta** se sice nevztahuje k parenchymu slinných žláz, ale vyskytuje se v jejich blízkosti. Vzniká nedokonalým zánikem žaberních výchlipek. Cysta má poměrně silnou vazivovou stěnu s ložisky malých lymfocytů. Její výstelka je tvořena dlaždicovým nerohovějícím nebo cylindrickým epitelem (respiračního typu).

12.1.3.2 Nádory slinných žláz

Asi 80 % nádorů se objevuje v parotis a většina zbývajících nádorů se objevuje v submandibulární žláze. Nádory se ovšem mohou objevovat i v malých slinných žlázkách ústní dutiny. Ze všech nádorů parotis patří 70–80 % k benigním. Z benigních nádorů jsou pak nejčastější pleomorfní adenom a dále papilární cystický adenolymfom (Warthinův tumor).

Pleomorfní adenom (smíšený nádor, myxochondroepiteliom) – nádor většinou roste pomalu. Asi v 85 % případů se objevuje v parotis, 10 % nádorů vzniká v malých slinných žlázkách (nejčastěji na patře) a v 5 % se nádor vyskytuje v submandibulární žláze. Při nekompletní extirpaci či pouhé enukleaci nádoru dochází často k recidivám. Má velmi pestrou strukturu. Jsou zde přítomny epitelové pruhy či solidní epitelová ložiska. Ta mohou navazovat na tubulární struktury. Kolem této epitelové komponenty je myxoidně prosáklá tkáň a buňky vřetenitého tvaru. Může se objevovat i chrupavčitá a kostní tkáň.

Histogeneze nádoru není zcela vyjasněna, ale zdá se, že tyto nádorové struktury vycházejí z myoepiteliálních buněk nebo duktálních rezervních buněk. Myoepiteliální elementy mají schopnost transformovat do mezenchymových struktur nebo epitelových struktur.

Nádor může transformovat v **maligní smíšený nádor** (viz obr. 33 v barevné příloze). Ukazuje se, že nádory s převahou epitelových struktur mají větší tendenci k této maligní transformaci. Vyskytují se dva typy maligních smíšených nádorů:

- v jednom metastazuje pouze epitelová malignizovaná komponenta pleomorfního adenomu,
- ve druhém typu jsou kromě maligních epitelových struktur přítomny i maligní mezenchymové struktury.

Papilární cystický adenolymfom – objevuje se rovněž nejčastěji v parotis. Základy nádoru pravděpodobně vznikají v embryonální době, kdy část žlázevého epitelu byla heterotopicky zavzata do lymfatické uzliny parotis nebo uzliny kolem žlázy. Histologická struktura je velmi typická. Většinou jsou přítomny různé velké cystické prostory nebo štěrby, které jsou vystlané dvouřadým cylindrickým epitelem. V okolí těchto struktur je lymfoidní tkáň tvořená masami lymfocytů, místy najdeme i zárodečná centra. K maligní transformaci dochází vzácně.

Duktální adenom – po papilárním cystickém adenolymfomu jde o druhý nejčastější monomorfní nádor. Většinou se objevuje v parotis a asi ve 30 % případů vzniká v malých slinných žlázkách (nejčastěji rtu).

Histologická struktura je většinou tvořena trabekulárními, duktálními nebo cystickými strukturami. Nádorové buňky mohou napodobovat různé části duktálního systému žlázevého parenchymu.

Maligní nádory slinných žláz

Klasifikace maligních nádorů slinných žláz je velmi obsáhlá. K nejčastěji se vyskytujícím nádorům patří **mukoepidermoidní karcinom, adenoidně cystický karcinom, maligní smíšený tumor, karcinom z acinárních buněk**.

- **Mukoepidermoidní karcinom** – nádor se objevuje v parotis, kde tvoří 60–90 % všech zhoubných nádorů. Podle velkých statistik se ukazuje, že ze všech mukoepidermoidních karcinomů připadá 34 % na parotis, 29 % na malé slinné žlázy ústní dutiny a 20 % na submandibulární žlázu.

Histologicky je nádor tvořený epitelovými buňkami epidermoidního vzhledu a pohárkovými buňkami, které mohou tvořit tubulární formace. Tyto buňky produkují mucin. Mucin můžeme prokázat i intracytoplazmaticky v buňkách epidermoidního vzhledu. Kromě výše uvedených dvou vyhraněných buněčných typů se objevují i buňky přechodního typu.

Biologická aktivita je různá u různých nádorových typů. Některé patří k nízké maligním (šíří se většinou lokálně), jiné vykazují vysoký stupeň malignity. Při hodnocení se řídíme histologickým gradingem, který však není spolehlivý. Nádory nízké maligní obsahují stejné množství mucin produkujících buněk a epidermoidních buněk. V nádorech více maligních, převládají epidermoidní buněčné formy.

- **Adenoidně cystický karcinom** (dříve cylindrom) – tvoří asi 23 % všech karcinomů slinných žláz. 50–70 % všech těchto nádorů se objevuje v malých slinných žlázách. Nejčastěji se vyskytuje u pacientů mezi 5.–7. dekádou.

Histologicky je tvořen malými buňkami s tmavými hyperchromními kulatými jádry. Buňky vytvářejí **kribriformní struktury**, připomínající vzhled eidamského syra. V dutinách jsou přítomny masy hyalinních hmot, které svým složením odpovídají bazálním membránám. Další histologický typ je **tubulární**. Tubuly jsou vystlány vícevrstevnatým kubickým epitelem. Tento histologický typ má nejlepší prognózu. Třetí typ je **bazaloidní**, jeho prognóza je nejhorší. Nádor se často šíří **perineurálně**.

Kromě histologického vzhledu si všímáme i dalších faktorů. K prognosticky negativním faktorům patří např. velikost nádoru větší než 4 cm, inkompletní extirpace nádoru.

- **Karcinom z acinárních buněk** – nádor vzniká buď ze samotných žlázových acinárních buněk, nebo z rezervních buněk vsunutých žlázových vývodů. Nádorové buňky jsou vzhledu normálních acinárních buněk. Tvoří většinou solidní nádorová ložiska, i když se mohou objevit cystické, papilární nebo folikulární varianty. Velká většina nádorů postihuje příušní žlázu.

Cytoplazma buněk je jemně granulární, tvořená zymogenními granuly, která můžeme pozorovat i v normálních buňkách acinů slinných žláz. Kromě těchto buněk se mohou objevovat i jiné typy, např. světlé, podobné výstelce vsunutých vývodů a s vakuolami v cytoplazmě. Prognóza je dobrá. Nádor recidivuje asi u 20 % případů. Obecně lze říci, že metastazuje zřídka do lymfatických uzlin krčních nebo krevní cestou.

12.2 Záněty mandlí a poruchy polykání

12.2.1 Záněty mandlí

Akutní nespecifický zánět lymfoepitelové tkáně v oblasti hltanu se nazývá angína. **Amygdalitis** (angina tonsillaris) je zánět patrových mandlí; **angina retronasalis** – zánět nosohltanové mandle. Kromě těchto všeobecně známých angín existují i další, např. **angina lingualis** (zánět mandle jazykové).

Amygdalitis lacunaris (lakunární tonzilitida) je zánět patrových mandlí, často vyvolaný streptokokovou infekcí. Tonzily bývají zvětšené většinou oboustranně.

Jejich povrch je zarudlý, krytý pablánami. Na povrchu jsou vidět drobná nažloutlá ložiska, která jsou vyústěním lakun (krypt) tonzily. Hluboké rozbrázdění tonzily je fyziologické a u zánětu jsou lakuny vyplněny zánětlivým exsudátem, odloupanými epiteliiemi a mikroby.

Opakované streptokokové angíny mohou vést ke glomerulonefritidám a k revmatickému zánětu srdce na autoimunitním podkladě (viz Revmatická endokarditida).

Amygdalitida pseudomembránová – dříve byla hlavní příčinou tohoto pseudomembránového zánětu difterie. Ale i jiná infekční agens jsou schopná vyvolávat tento typ zánětu, např. infekční mononukleóza, chřipka, spalničky. Mandle bývají oboustranně zvětšené na povrchu s šedě nažloutlým povlakem – pseudomembránou. Po jejím odloučení dochází k ulceracím.

Zbytnění nosohltanové mandle (adenoidní vegetace). Vyskytuje se převážně u dětí. Adenoidní vegetace jsou představovány zbytnělou lymfatickou tkání nosohltanové mandle, v jejímž sousedství vyúsťuje Eustachova trubice (spojuje střední ucho s nosohltanem).

Zbytnělá mandle může toto ústí uzavírat (dítě špatně slyší) nebo omezovat proudění vzduchu nosohltanem (dítě si pomáhá dýcháním ústy).

Často je zbytnění mandle zánětlivého původu (angina retronasalis).

12.2.2 Poruchy polykání

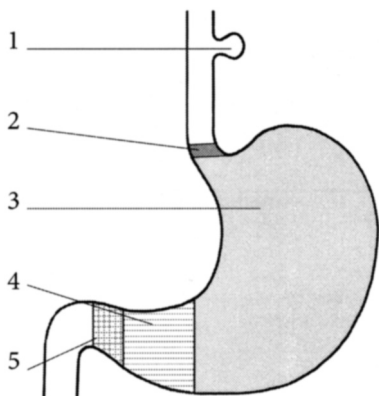
Polknutí má dvě fáze: volní a reflektorickou. Volní podléhá kontrole naší vůle, jazyk přitlačí sousto k patru a posune je ke vchodu do hltanu. Při doteku patrových oblouků a kořene jazyka nastává reflektorická fáze. Sousto se posune do jícnu. Jícen peristaltickými vlnami posunuje potravu do žaludku.

Dysfagie – obtížné polykání, bolestivé polykání. Např. při angíně může být vyklenutí obou mandlí tak výrazné, že ztěžuje polykání. Polykání může být také ztíženo nádory ústní dutiny, hltanu nebo tlakem zvětšené štítné žlázy.

12.3 Nemoci jícnu

Jícen je trubice, u dospělých délky 25 cm. Stěna jícnu se skládá ze sliznice (s nerohovějícím dlaždicovým epitelem), podslizničního vaziva a vrstvy hladké svaloviny. V úseku blíže k ústům je i přičně pružovaná svalovina.

Vyklenutí (výchlípky) stěny jícnu se nazývají **divertikuly** (obr. 101). Hromadění potravy a bakterií v divertikulu vyvolává zánět – divertikulitidu.



Obr. 101 Jícen a žaludek s vyznačenými oddíly
1 – na jícnu je znázorněn divertikl, 2 – česlo (cardia), 3 – tělo žaludku (fundus), 4 – vrátníková dutina (antrum pyloricum), 5 – vrátník (pylorus)

Záněty jícnu – někdy v oblasti přechodu do žaludku je sliznice jícnu naleptaná žluďdečnou šťávou. Vzniká **refluxní ezofagitida**. Toto onemocnění bylo dříve považováno za nepříjemnost, která obtěžuje. Dnes však víme o závažných komplikacích, např. striktuře, erozivní ezofagitidě a Barrettově jícnu.

Barrettův jícen – je premaligní metaplastická změna sliznice jícnu. Normální dlaždicobuněčný epitel je nahrazen sliznicí podobnou tenkému střevu. Jde o tzv. intestinální metaplazii. V oblasti 3 cm nad gastroezofageálním spojením je v endoskopickém obraze patrná tmavší sliznice lososovité barvy. V některých případech se zde objevují dysplastické změny, které mohou přecházet až v adenokarcinom.

Varixy jícnu – jícen tvoří jednu oblast, která umožňuje spojení splachnické venózní cirkulace se systémovou cirkulací. Při jaterní cirhóze dochází, mimo jiné, ke zvýšení krevního tlaku v portální žíle. Krevní proud nachází anastomózy v distální části jícnu, které odvádějí krev z oblasti portální žíly do vena azygos a do horní duté žíly. Varixy můžeme pozorovat jako široce dilatované žíly, které prosvítají sliznicí. Při prasknutí varixů dochází k výraznému krvácení do žaludku a střev. Nepříznivé koagulační poměry u pacientů s cirhózou krvácení ještě prodlužují a zvyrazňují. Pacienti mohou zemřít na vykrvácení do gastrointestinálního traktu.

Nádory jícnu

Z benigních nádorů se vyskytují převážně leiomyomy, fibromy, lipomy. Mezi zhoubnými nádory to bývají **karcinomy z dlaždicobuněčného epitelu** (tvoří 90 % všech karcinomů jícnu). Málo často se vyskytují **adenokarcinomy**. Rizikové faktory, které predisponují vznik karcinomu, jsou např. dlouho trvající ezofagitida, achalázie (nekompletní uvolnění dolního ezofageálního sfinkteru při polykání), abusus alkoholu a tabáku, nedostatek vitaminů A, C, thiaminu, riboflavinu. Dále např. kontaminace potravy plísněmi nebo přítomnost nitritů a nitrosaminů. V USA tvoří karcinomy jícnu z celkového počtu karcinomů zažívacího systému 10 %.

12.4 Nemoci žaludku

Žaludek je vakovitý orgán, který se skládá z česla (cardia, kardié), těla žaludku (fundus), vrátníkové dutiny (antrum pyloricum), vrátníku (pylorus) (viz obr. 101). Ve sliznici jsou žaludeční žlázy, které vytvářejí kyselinu solnou a pepsinogen, který se přeměňuje na pepsin. Buňky žaludečních žlázek dále tvoří vnitřní faktor, který umožňuje vstřebání vitamínu B₁₂ v tenkém střevě.

Poruchy činnosti žaludku

- **Pylorospasmus** – trvalá kontrakce (stažení) svaloviny vrátníku – často vzniká vrozeně (kongenitálně).
- **Ructatio** – říhání – vypuzení vzduchové bubliny ze žaludku. Někdy to může být i s malým množstvím potravy (u novorozenců pozor na nebezpečí aspirace potravy).
- **Nausea** – pocit nucení ke zvracení (např. při dietní chybě, podráždění vestibulárního ústrojí, psychických vjemech).
- **Vomitus, emesis** – zvracení – podráždění ústředí v prodloužené míše, které je uloženo v blízkosti centra dechového, oběhového a centra pro kašel.
 - **Periferní zvracení** – vzniká při podráždění nervových zakončení bloudivého nervu (vagu) nejrůznějšími podněty, např. mechanickým podrážděním kořene jazyka.
 - **Centrální zvracení** – vyvoláno podrážděním centra v prodloužené míše (léky, při edému mozku, otřesu mozku – komoci, epilepsii apod.).
 - **Psychogenní zvracení** – vzniká na základě nepříjemných čichových a vizuálních vjemů.
- **Pyrosis** – pálení žáhy – vyskytuje se při nadměrné kyselosti žaludečních šťáv.
- **Singultus** – škytavka – je vyvolána reflektoricky křečovitými stahy bránice při podráždění bráničního nervu.

Poruchy sekrece žaludečních šťáv

Za 24 hodin se vytvoří asi 2,5 l žaludečních šťáv. Při zánětech, zvláště chronických, nebo u nádorů žaludku se jejich produkce snižuje.

- **Achylie** – stav, kdy se žaludeční šťávy netvoří nebo se tvoří jen v nepatrné míře.
- **Achlorhydrie** – stav, kdy žaludek netvoří kyselinu a pepsin.
- **Hypacidita** – snížení obsahu kyselin v žaludeční sliznici, např. u autoimunitní chronické gastritidy a karcinomu žaludku.
- **Hyperacidita** – zvýšená kyselost žaludečních šťáv. Tvorba většího množství kyseliny v žaludeční sliznici bývá spojována se vznikem duodenálního vředu.

12.4.1 Záněty žaludku

Zánět žaludku probíhá s určitými klinickými příznaky (bolestí žaludku, popřípadě zvracením), ale může být i zcela bezpříznakový. V podstatě ho dělíme na dvě skupiny: **akutní zánět** a **chronický zánět**.

Akutní gastritida

Příčiny akutních zánětů jsou velmi různorodé. Může to být např. nadměrné užívání nesteroidních antiflogistik (obzvláště aspirinu), nadměrné požívání alkoholu, kouření, uremie, infekce salmonelami, stres (trauma, popálení, operace).

Na sliznici nacházíme povrchové eroze, hemoragie, ztlustění sliznice. To jsou známky **akutní erozivní gastritidy**. Ta je jednou z příčin hematemézy (zvracení krve) u alkoholiků. Histologicky nacházíme granulocyty někdy i s přítomností chronické zánětlivé celulizace.

Gastroenteritidy vyvolané salmonelami – jako infekční agens se poměrně často objevuje např. *S. typhimurium* a *S. enteritidis*. Onemocnění se přenáší na člověka kontaminovanou potravou. Nejčastěji jde o maso a masné výrobky z infikovaných zvířat. K sekundární kontaminaci dochází použitím nástrojů, kterými se infikované kusy zpracovávaly. Při nedokonalém tepelném zpracování (např. při výrobě měkkých salámů, zabíjačkových specialit) mikroby přežívají. Vyvolávají záněty žaludku a tenkého střeva. Objevují se i salmonelová onemocnění po požití zmrzliny, majonézy a salátů s majonézou. Infekce má krátkou inkubační dobu a příznaky se projeví již za několik hodin. Zánět se projevuje bolestí břicha, průjmami, zvracením a nevolností. V ojedinělých případech se objevují celkové příznaky a onemocnění proběhne jako sepse.

Chronická gastritida

Chronická gastritida je definována přítomností chronických zánětlivých změn, které vedou k atrofii sliznice a epiteliální metaplazii. Nejčastější etiologické agens při vzniku chronické gastritidy je mikrob **Helicobacter pylori**. Je to celosvětově rozšířený patogen, např. v dospělé populaci v Puerto Rico infekce postihuje 80 % obyvatel, v USA v populaci dospělých nad 50 roků se infekce vyskytuje u 50 % obyvatel. Gastritida vzniká kombinovaným působením mikrobiálních enzymů a toxinů s chemickými noxami, které se uvolňují z přítomných granulocytů. Symptomy onemocnění se často zmenšují po antibiotické léčbě a naopak se znovu objevují při nové přítomnosti mikrobu ve sliznici.

Mimo chronickou gastritidu vyvolanou mikroby se vyskytuje v mnohem menší míře tzv. **autoimunitní gastritida**, která je vyvolána vznikem protilátek proti parietálním buňkám žaludeční sliznice. To vede k destrukci žlázek a ke vzniku atrofické gastritidy. Klinicky se to projevuje hypoaciditou a nedostatkem tzv. vnitřního faktoru. Nedostatek vnitřního faktoru pak vede k **perniciózní anémii**. Gastritida se nejčastěji vyskytuje ve Skandinávii, obvykle ve spojitosti s jinými autoimunitními onemocněními jako jsou např. Hashimotova tyreoiditida a Addisonova nemoc.

Bez ohledu na příčiny nebo místa postižení žaludeční sliznice, zánětlivé změny jsou představovány nakupením chronické zánětlivé celulizace v lamina propria. V oblasti krčků žaludečních jamek mohou být přítomny granulocyty. Pokud jsou přítomny mikroby *H. pylori*, objevují se v hlenové vrstvičce na povrchu epitelu. Mikrob vede k chronickému zánětu s tvorbou lymfoidní tkáně. V některých případech dochází až ke vzniku MALT-lymfomu (dále viz Nádory žaludku). U autoimunitní gastritidy se dále objevuje intestinální metaplazie žaludeční sliznice. Jsou přítomny vysoké cylindrické buňky a pohárkové buňky, které normálně pozorujeme ve sliznici tenkého střeva. Místy se objevují i Panethovy buňky. V některých případech dochází k dysplazii tohoto metaplastického epitelu a ke vzniku karcinomu intestinálního typu.

12.4.2 Eroze a vředová onemocnění

Povrchový žaludeční nebo střevní slizniční defekt, který neproniká hlouběji než ke slizniční svalovině (muscularis mucosae), se nazývá **eroze**. Eroze přechází ve vřed, když proniká vrstvou slizniční svaloviny do hlubších částí stěny zažívací trubice. Často se používá termín **peptický vřed**. Peptické vředy jsou většinou solitární a objevují se všude tam, kde dochází k agresivnímu vlivu pepsinu a žaludeční kyseliny. Je tu však stále mnoho nejasného. Nejméně v 98 % se peptické vředy objevují v počátečních částech duodena a v žaludku (v poměru duodenum/žaludek 4 : 1). Kromě výše uvedených látek (pepsinu a kyseliny) se na vzniku vředu podílí i infekce *H. pylori*. Pravděpodobně dochází k nerovnováze mezi ochrannými faktory sliznice a agresivním vlivem pepsinu a žaludeční kyseliny.

Infekce *H. pylori* se nachází u 70–90 % pacientů s duodenálními vředy a u 70 % pacientů s žaludečními vředy. Terapie antibiotiky má vliv na vymizení mikrobiální infekce a na hojení vředovitých lézí.

Ačkoliv se mikroby nacházejí na povrchu epitelii žlázek, přesto vedou k intenzivním zánětlivým změnám. To je způsobeno cytokiny, které mikroby uvolňují. Mikroby rovněž stimulují kyselou sekreci a snižují produkci bikarbonátů v duodenu. Celá řada dalších mikrobiálních působků poškozuje epitelové buňky a ovlivňuje složení ochranné povrchové hlenové vrstvy žaludeční sliznice.

U dvanáctíkových vředů se předpokládají i genetické vlivy. Děti pacientů s duodenálními vředy mívají duodenální vředy 3krát častěji než ostatní jedinci v populaci.

Akutní vřed bývá kruhovitý nebo oválný s ostrými okraji. Stěna vředu bývá nerovná se zbytky nekrotické tkáně. Některé vředy mají kráterovitý tvar. V okolí vředu je malá zánětlivá infiltrace.

U **chronického vředu** jsou okraje navolitě vyklenuté. Tím je ústí vředu poněkud zúženo. V některých případech na řezu bývá vřed kapkovitého tvaru. Stěna vředu je tvořena několika vrstvami:

- povrchová vrstva je tvořena nekrotickou tkání (jde o fibrinoidní nekrózu),
- pod ní je vrstva zánětlivé infiltrace,
- hlouběji je granulační tkáň,
- zevní vrstvu tvoří vazivová (jizevnatá) tkáň (obr. 102; obr. 22 v barevné příloze).

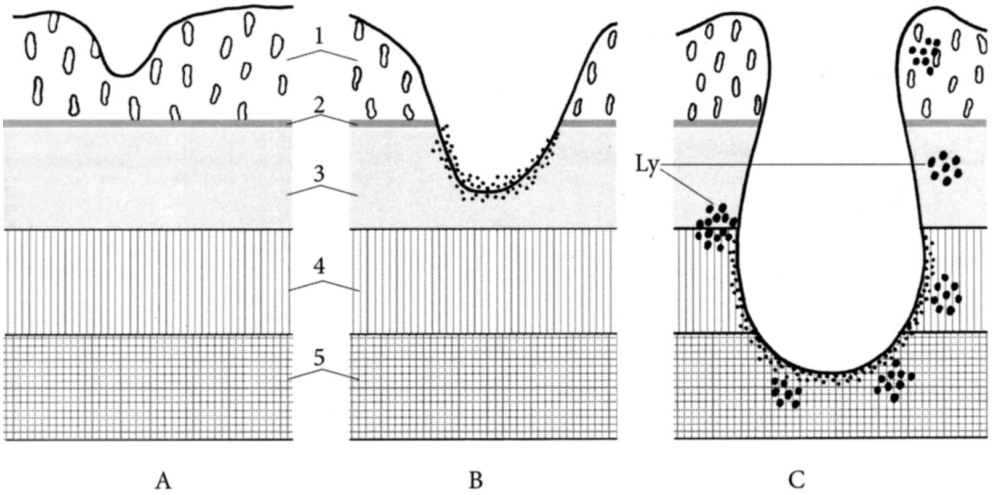
Spodina vředu může sahat hluboko do stěny žaludku nebo duodena. Vazivo kolem vředu může být velmi tuhé. Takový vřed označujeme jako **kalózní vřed**.

Pobříšnice reaguje zánětem a vazivovými srůsty s okolními orgány. Někdy vřed stěnu proděraví a proniká do sousedních tkání nebo orgánů (např. slinivky břišní) – **penetrující vřed**. Není-li vřed krytý přilehlými tkáněmi, **proděraví (perforuje)** do peritoneální dutiny a vyvolává hnisavou peritonitidu. Ta se může ohraničit fibrinem – ohraničená peritonitida. Při rozšíření zánětu na celou břišní dutinu hovoříme o hnisavé difuzní peritonitidě.

K dalším komplikacím vředového onemocnění patří **krvácení**. I při nahodání poměrně úzké tepénky vředem brzy může dojít k vykrvácení.

Při dlouhodobějším průběhu krvácení se objevuje černá stolice – **meléna**.

Vřed se hojí jizvou, která někdy vede k zúžení – **stenóze** (nejčastěji žaludku nebo duodena). Zúžení je zvláště významné v oblasti vrátníku. V některých případech žaludečních vředů (nikoli dvanáctíkových!) se nevyklučuje jejich přeměna v karcinom.



Obr. 102 Typy vředovitých lézí žaludku

A – eroze, B – akutní vřed, C – chronický vřed. Ly – lymfocyty

1 – lamina propria, 2 – slizniční svalovina (muscularis mucosae), 3 – submukóza, 4 – zevní svalová vrstva, 5 – seróza

Žaludeční polypy – vytvářejí různě velká vyklenutí nad okolní sliznicí. Objevují se mnohem méně často než polypy tlustého střeva. Žaludeční polypy se nacházejí asi u 0,4 % zemřelých, polypy tlustého střeva u 25–50 % zemřelých. Polypovitě mohou růst i leiomyomy či lipomy, ale za polypovitě léze gastrointestinálního traktu se obecně považují ty, které vznikají v mukóze. Nejčastěji se v žaludku nacházejí:

- **hyperplastické polypy** (v 80–85 %),
- **polypy žlázek fundu** (v 10 %),
- **adenomatózní polypy** (asi v 5 %).

Všechny tři typy polypů se objevují u pacientů s chronickou gastritidou. Pouze z adenomatózních polypů může vzniknout karcinom.

Hyperplastické polypy jsou tvořeny hyperplastickým slizničním epitelem, často s edémem a zánětem. Tento hyperplastický polypovitý epitel je reakcí na chronické poškození žaludeční sliznice, např. na chronické záněty.

Polypy žlázek fundu jsou tvořeny dilatovanými žlázkami sliznice žaludečního těla a jsou považovány za malé hamartomy.

Adenomatózní polypy jsou vlastně polypovitě benigní adenomy, podobně jak to pozorujeme v tlustém střevě. Dysplastické změny epitelu polypů mohou vést až ke vzniku adenokarcinomu.

12.4.3 Nádory žaludku

12.4.3.1 Benigní nádory (nebo nádory s nízkým rizikem)

Poměrně často se v žaludeční stěně objevují **gastrointestinální stromální nádory** (GIST; u těchto nádorů se v současné době místo označení „benigní“ nebo „maligní“

navrhuje označení: nádory s velmi nízkým rizikem, nízkým rizikem a vysokým rizikem agresivního chování. Dále viz „Benigní mezenchymové nádory“).

Leiomyomy jsou nádory obdobného histologického vzhledu, ale odvozují se od hladké svaloviny. V žaludku se objevují v menším počtu než výše uvedené gastrointestinální stromální nádory.

Podstatně méně často se objevují **neurinomy**.

Častěji než výše uvedené mezenchymové nádory se objevují žaludeční polypy.

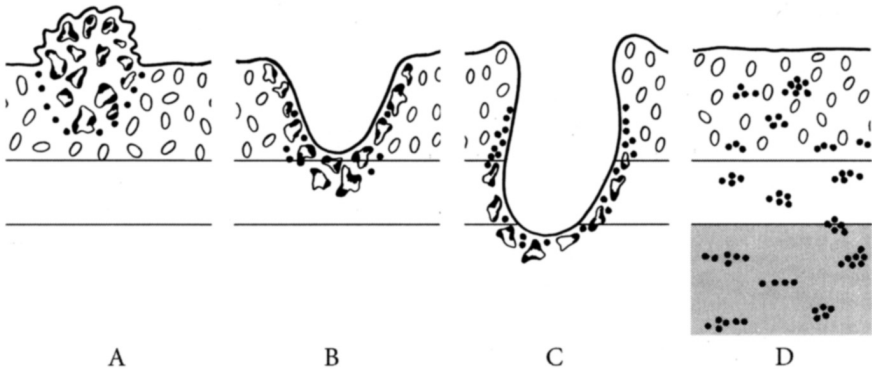
12.4.3.2 Maligní nádory

Mezi nejčastější zhoubné nádory patří karcinomy, mnohem méně je lymfomů, karcinoidů a sarkomů. Karcinomy žaludku patří mezi nejčastější nádory vůbec. Podle statistických údajů je v současné době o toto neblahé prvenství připravily karcinomy plic.

Obzvláště velká frekvence karcinomů žaludku je v Japonsku, Kolumbii, Kostarice a Maďarsku.

Makroskopicky rozlišujeme **čtyři základní typy**:

- karcinom polypovitý** – nad povrch se vyklenuje květákovitý nádor,
- karcinom miskovitý** – má valovité okraje a vkleslý střed,
- karcinom vředovitý** – má vzhled chronického vředu, avšak histologicky zjistíme karcinom. Vzniká tzv. **ulkuskarcinom**.
- karcinom difuzní** – prorůstá celou stěnou mnohdy celého žaludku (skirhus) (obr. 103).



Obr. 103 Typy karcinomů žaludku

A – polypovitý, B – miskovitý, C – vředovitý, D – difuzní

Přesné příčiny vzniku karcinomů neznáme, ale pro karcinomy intestinálního typu jsou známé některé **rizikové faktory**, které k nim vedou, např.:

- stravovací zvyklosti (nadměrné užívání soli, uzeného masa, nakládané zeleniny, nitrity a nitráty ve vodě a potravě);
- chronická gastritida zvláště s nálezem střevní metaplazie;
- subtotální resekce žaludku.

Lokalizace karcinomů žaludku: pylorus a antrum 50–60 %, kardie 25 %, tělo žaludku a fundus ve zbývajících procentech.

Histologicky patří mezi adenokarcinomy a rozlišují se dva základní typy: **intestinální** a **difuzní**. První typ bývá často spojen s chronickou gastritidou vyvolanou mikroblem *Helicobacter pylori* a střevní metaplazií žaludeční sliznice. Převážně jsou postiženi muži (M/Ž 2 : 1). Růst nádoru je spíše expanzivní. Prognóza bývá lepší než u difuzního typu, který roste infiltrativně v celé žaludeční stěně. Difuzní karcinom často vzniká de novo. Neobjevuje se v návaznosti na chronický zánět. Vyskytuje se v nižší věkové skupině než intestinální typ. Nevytváří ohraničené nádorové ložisko. V USA tvoří polovinu všech karcinomů žaludku.

Základní histologické odlišnosti dvou výše uvedených typů karcinomů žaludku:

- **intestinální varianta** – uspořádání nádoru je papilární nebo tubulární. Tak tomu bývá u dobře diferencovaných nádorů. Nediferencovaná forma odpovídá solidním nádorovým ložiskům nebo difuznímu karcinomu,
- **difuzní varianta** – nádor netvoří glandulární struktury, ale proniká celou stěnou žaludku v podobě jednotlivých buněk, které mají vzhled prstenčitých buněk nebo drobných skupin poměrně malých nádorových buněk.

Časný karcinom žaludku – je definován jako nádor, který postihuje mukózu a submukózu, bez ohledu na jeho přítomnost nebo nepřítomnost v okolních lymfatických uzlinách. Takové typy nádorů se šíří do plochy (někdy postihují ložisko průměru až 10 cm), svalová vrstva žaludku není nádorem infiltrována.

Pokročilý karcinom žaludku – proniká až do svalové vrstvy a má větší tendenci k šíření než časný karcinom.

Karcinomy metastazují v první řadě do perigastrických lymfatických uzlin, jater a plic. Šíří se také po peritoneu. V některých případech karcinom infiltruje ovarium. To označujeme jako **Krukenbergův nádor**. Jedno nebo obě ovaria jsou výrazně zvětšená. Ženy přicházejí k lékaři s gynekologickými potížemi. Primární nádor žaludku může být klinicky němý a teprve zevrubné vyšetření odhalí nádorovou infiltraci. Tím, že nádor roste spíše ve stěně žaludku, podrůstá povrchovou sliznici a povrchová endoskopické excize nemusí nádor zastihnout.

Gastrointestinální lymfomy (MALT-lymfomy) – asi 40 % lymfomů vzniká extranodálně (mimo lymfatické uzliny) a poměrně často v žaludku, tenkém a tlustém střevě (frekvence výskytu je v tomto pořadí). Většinou jde o lymfomy řady B. Jak bylo uvedeno, nejvíce se jich objevuje v žaludku, i když za normálních okolností zde žádná lymfatická tkáň není. Nacházíme ji teprve po chronických zánětech vyvolaných mikroblem *Helicobacter pylori*. V určitém (poměrně malém) počtu případů pak může dojít na tomto podkladě ke vzniku MALT-lymfomu. Nádorové buňky jsou středně velké (vzhledu centrocytů) a označují se jako **CCL** (centrocyte-like – centrocytu podobné) **buňky**. Často pronikají mezi epitel žlázek. Tento epitelotropizmus je pro MALT-lymfomy charakteristický. Takové **léze** se označují jako **lymfopitelové (LeL)**. Mohou se objevovat i u nenádorových afekcí (např. zánětů), když jednotlivé lymfocyty pronikají mezi epitelové buňky. U MALT-lymfomů jsou diagnostické pouze v případech, když najdeme nejméně tři CCL buňky v jedné LeL.

Mikroby (*Helicobacter pylori*) výrazně ovlivňují pomocné T-lymfocyty, které stimulují B-buňky k proliferaci. Podobně je tomu u lymfomu, který zde v nahromadě-

né lymfatické tkáni někdy vzniká. Jeho růst je rovněž (v některých případech) stimulován T-lymfocyty. Po léčbě mikrobů a jejich eradikaci mohou takové nádory regredovat. Většinou rostou lokálně a nešíří se dále do organismu. Mají poměrně dobrou prognózu.

Poněkud častěji se objevují difuzní velkobuněčné B-lymfomy. Ty mohou vzniknout transformací předcházejícího nízce maligního MALT-lymfomu nebo vznikají „de novo“. Jejich prognóza je podobná nádorům vznikajícím v lymfatických uzlinách (dále viz kapitola Nádory – MALT-lymfomy).

12.5 Nemoci tenkého a tlustého střeva

Tenké střevo je trubice přibližně 3 m dlouhá navazující na žaludek na jednom konci a na tlusté střevo na druhém konci. V tenkém střevě se dokončuje trávení a probíhá vstřebávání. Živiny se vstřebávají buď přímo do řečiště vrátnicového oběhu, nebo nepřímo přes mizní cévy. V mizních cévách smícháním mízy a živin vzniká chylus. Ve střevní štávě byly zjištěny některé důležité enzymy: enteropeptidáza, která aktivuje pankreatické proteolytické enzymy; peptidázy, enzymy štěpící peptidy na aminokyseliny; enzymy štěpící cukry (disacharidy na monosacharidy); střevní lipáza (štěpí tuky).

Kývavé pohyby (prodlužování a zkracování segmentů střeva) zajistí promísení obsahu, který se peristaltickými pohyby posouvá dále. Zrychlení peristaltických pohybů tenkého i tlustého střeva vede k **průjům** (diarhoe).

Při zpomalení peristaltiky vzniká **zácpa** (obstipace), např. u starých lidí a při přijímání málo objemné potravy. Může být také způsobena psychickými vlivy (změnou prostředí, sníženou hygienickou úrovní cizího prostředí).

Také drobné trhlínky ve sliznici konečníku tzv. **ragády** nebo hemoroidy (chorobná rozšíření žil v oblasti konečníku nebo řitního otvoru) způsobují bolest při vyprazdňování a tím vedou k zácpě.

Vzhled stolice je velmi dobrým ukazatelem činnosti zažívacího systému a zvláště u malých dětí nás může upozornit na poruchy v činnosti žaludku a střeva.

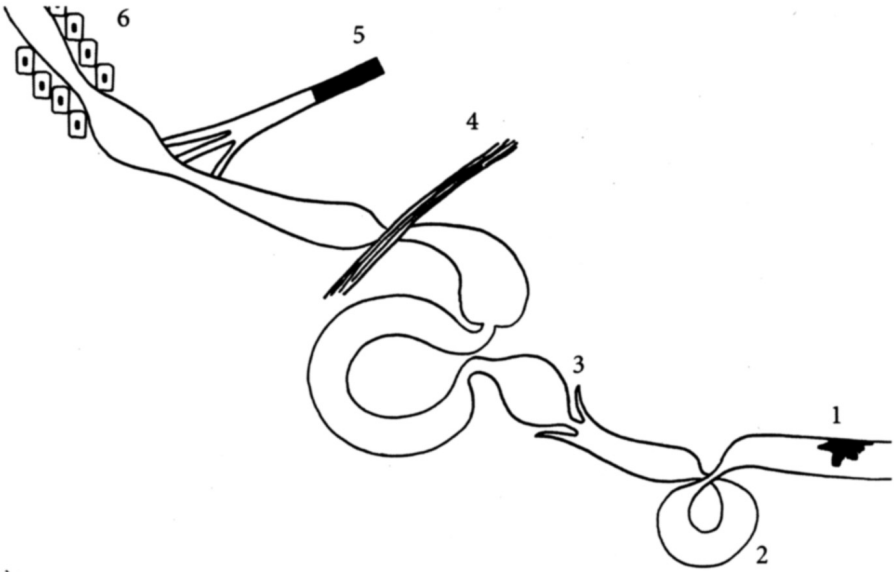
- **Mazlavá stolice** – obsahuje větší množství tuku. Může být způsobena nedostatkem pankreatických enzymů, které štěpí tuky.
- **Průjmová stolice** – velmi řídká až vodnatá stolice. Často bývá u nejrůznějších zánětů střev, vzniká v důsledku psychických vlivů, alergií atd.
- **Hlenovitá stolice** – nápadná je přítomnost hlenu ve vložkách, objevuje se např. u bacilární dyzenterie.
- **Krvavá stolice** – ve stolici je tmavočervená krev. V tomto případě se krev dostává do stolice v dolních etážích tlustého střeva – např. z prasklých hemoroidů v konečníku.
- **Meléna** – tmavá až černá stolice při krvácení z jícnu, žaludku a počátečních částí tenkého střeva. Při malém krvácení je možno prokázat krev ve stolici pouze laboratorně – **okultní krvácení**.

12.5.1 Neprůchodnost střevní – ileus

Ileus patří k náhlým příhodám břišním. Je to vážné onemocnění, které neléčeno vede ke smrti pacienta. Onemocnění se projevuje výraznými bolestmi břicha, zvracením a hromaděním střevního obsahu. Obsah střevní stagnuje, bakterie se rychle pomnožují a jejich toxiny přispívají k šokovému stavu. **Vysoký ileus** – neprůchodnost střeva – je v oblasti dvanáctníku (duodena) nebo jejunu.

Ileus dělíme na:

1. **mechanický** – mechanická překážka brání postupu střevního obsahu,
2. **dynamický**
 - a) spastický ileus – stah svaloviny střevní např. v okolí zánětu,
 - b) paralytický – stěna střevní je ochablá a přes takový úsek nepostupuje peristaltická vlna. Sem je možné řadit **pooperační ileus**, který se ovšem v průběhu několika dnů upraví. Nejrůznější typy neprůchodnosti střevní jsou na obr. 104.



Obr. 104 Některé příčiny střevní neprůchodnosti

1 – nádor, 2 – otočení kličky kolem příčné osy, 3 – invaginace, 4 – vazivový pruh, 5 – cévní uzávěr, 6 – zánětlivé změny střeva

Mechanický ileus se dále dělí na:

- a) **obturační** – zúžení střeva je způsobeno např. nádorem, zánětem, vývojovými odchylkami, mekoniem – vzniká **mekoniový ileus** (viz dále Nemoci slinivky břišní),
- b) **strangulační ileus** – příčinou strangulace (zaškrcení) střeva může být např. vazivový pruh, který se vytvořil hojením fibrinózní peritonitidy po předchozí operaci.

Ileus může být vyvolán také **uskřínutím střeva v kýlním vaku**, otočením kličky střeva kolem příčné osy – **volvulus**, nebo dojde k vchlípení střevních kliček do sebe – **invaginace**.

12.5.2 Kýla

Kýla neboli **hernie** je výchlípka pobřišnice, ve které se nachází jedna nebo několik střevních kliček, popřípadě i jiné orgány břišní dutiny.

Na vzniku kýly se nejčastěji podílí snížená pevnost břišní stěny (to je dáno jejím anatomickým uspořádáním, dále např. mezi svalovými snopci mohou být mezery, kudy se při pozitivním tlaku v břišní dutině protlačuje pobřišnice spolu s břišními orgány. Svalovina břišní stěny může být také porušena předchozími operacemi).

Rozeznáváme **vnější kýlu** (směřuje navenek) a **vnitřní kýlu** (není zevně patrná). Na kýle rozeznáváme: **kýlní branku**, **kýlní vak** a **obsah kýlního vaku**.

Reponovatelná kýla – obsah vaku se dá vsunout nazpět do břišní dutiny.

Nereponovatelná kýla – obsah vaku přiroste ke stěně kýly a není již možné jej vrátit zpět.

Nejčastější typy kýly:

- **Šikmá tříselná kýla** (hernia inguinalis) – výchlípka sleduje normální průběh sestupu varlat do šourku.
- **Hernia scrotalis** – výchlípka dosahuje do šourku, případně u žen do velkých pysků vulvy – hernia labialis.
- **Femorální kýla** (hernia femoralis) – vak se šíří podél stehenní tepny.
- **Pupěčnicková kýla** (hernia umbilicalis) – pozorujeme ji většinou u žen, které často rodily. Její vznik podporuje např. ascites a obezita.
- **Brániční hernie** – většinou patří mezi nepravé kýly. Dochází k ní nevyvinutím poloviny nebo části bránice. Otvorem se dostávají orgány břišní dutiny do hrudníku, kde utlačují plíce. Jde tedy o vrozenou vadu.
- **Vnitřní kýla** – vzniká uvnitř břišní dutiny. Kýlní vak tvoří různé výchlipky peritonea kapsovitého tvaru.

12.5.3 Postižení cév

Ischemické postižení střeva

Ischemické léze mohou být omezeny na tenké nebo tlusté střevo, ale mohou postihovat obě lokalizace současně. Ischemie může být vyvolána okluzí jedné ze tří zásobovacích arterií: truncus coeliacus, a. mesenterica superior, a. mesenterica inferior. Mezi arteriemi je množství anastomóz, takže pozvolné zužování průsvitu cév nemusí vyvolat žádné příznaky. Uzávěr malých cév nevyvolává žádné změny nebo pouze změny přechodného charakteru.

Změny, které vyvolávají ischemii:

- a) **trombóza arterie** – většinou na aterosklerotickém podkladě, u systémové vaskulitidy, někdy komplikuje angiografii a může být vedlejším účinkem při aplikaci orálních kontraceptiv,
- b) **embolie arterie** – vyskytuje se u bakteriální endokarditidy, infarktu myokardu s trombózou, při embolizaci částí sklerotických plátů,

- c) **trombózy žilní** – při stavech zvýšené koagulace krve, při podávání orálních kontraceptiv, u postoperativních stavů, intraperitoneálních zánětů nebo u cirhózy,
 d) **neokluzivní ischemie** – šok, srdeční selhání a dehydratace.

Uzávěr velkých žil, které odvádějí krev ze střevního systému, má různý následek. V některých případech nevede k žádným změnám. V jiných případech, např. u pacientů se systémovou oběhovou insuficiencí, může vést k ischemii střeva. To označujeme jako **hemoragickou infarzaci**.

Náhly uzávěr velkých arterií (např. a. mesenterica superior) má za následek **infarkt střeva**. K těmto změnám však nedochází příliš často. Ischemická nekróza může postihovat všechny vrstvy stěny střeva – **transmurální postižení**. Střevní stěna je prosáklá, prokrváčená, tmavočervené až černé barvy. Střevo je dilatované.

U akutní nebo chronické hypoperfúze dochází k ischemické nekróze pouze v oblasti sliznice (až po muscularis mucosae) – **slizniční infarkt**. Pokud ischemické změny zasahují hlouběji a postihují i submukózu, pak mluvíme o **murálním infarktu**.

12.5.4 Záněty střev

Nejčastějším střevním onemocněním jsou záněty. Příčiny zánětu jsou velmi široké, způsobují ho např. viry, bakterie, protozoa, paraziti, alergie, fyzikální vlivy (popálení kůže, záření), chemické vlivy (součásti potravy, těžké kovy).

- **Enteritis** – enteritida – zánět tenkého střeva,
- **colitis** – kolitida – zánět tlustého střeva,
- **appendicitis** – apendicitida – zánět červovitého přívěsku tlustého střeva,
- **proctitis** – proktitida – zánět konečníku.

Probíhají-li záněty tenkého a tlustého střeva současně, mluvíme o **enterokolitidě**. Histologicky se v oblasti zánětů vyskytuje řada různých druhů. Pokud postihují sliznici, označují se jako katarální, s dalším přídatným adjektivem, např. akutní serózní, purulentní, pseudomembranózní, ulcerózní a flegmonózní. K častým vyvolavatelům zánětů patří např. salmonely (vyvolávají gastroenteritidy), shigely, stafylokoky.

Enteritidy novorozenců a kojenců

Střevní sliznice novorozenců a kojenců je velmi citlivá na nejrůznější vlivy. Střevní epitel je málo odolný a umožňuje snadněji prostup mikrobů nebo jejich toxinů střevní sliznicí než u dospělých.

Nekrotizující enterokolitida novorozenců – jde o onemocnění s rychlým průběhem, které postihuje asi 6 % nezralých novorozenců. Ve 20–40 % má onemocnění fatální průběh. V patogenezi onemocnění se podílejí čtyři faktory: nezralost novorozence, přechod na enterální výživu, ischemie střeva, přítomnost bakterií v postiženém úseku střeva.

Novorozené střevo má omezenou kapacitu kyslíku. To se může projevit při sníženém perfúzním tlaku a arteriální hypoxii, zvláště během přijímání potravy novorozencem. Hypoxie střevní sliznice způsobuje větší citlivost na další škodlivé vlivy. Také enzymatická výbava nezralého novorozeného střeva neumožňuje dokonalé natrávení tuků, uhlohydrátů a proteinů (kaseinu). To usnadňuje nadměrné pomnožení mikrobů tvořících toxiny. Poškození sliznice střeva napomáhá proteinům a bakteriálním toxinům proniknout do portálního krevního systému. V játrech jsou pak poškozo-

vány hepatocyty a Kupferovy buňky. Jestliže jsou játra výrazněji poškozena, bakteriální toxiny se dostávají do systémové cirkulace a vyvolávají šok.

Do skupiny infekčních onemocnění zařazujeme: **bacilární dyzenterii, protozoální dyzenterii, tyfus a cholera**.

- **Bacilární dyzenterie**

Zánět vyvolávají shigely (*S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*), které se do organismu dostanou infikovanou potravou nebo vodou. Zánětlivé změny postihují hlavně tlusté střevo, méně často tenké střevo. Intenzita změn je největší v sestupném tračníku a esovitě kličce. Jde o pablánový zánět. Pod pablánou jsou nekrotické epitelie, granulocyty a makrofágy. Po odloučení pablány se objeví ulcerace, které zasahují až do submukózy. Při dlouhotrvajícím průběhu zánětu je sliznice mezi vředy polypovitě zbytnělá. Postupně se vředy vyplní granulační tkání a reepitelizují. Onemocnění se projevuje průjmy (hlenovitá stolice), krvácením do stolice a teplotami.

- **Protozoální dyzenterie**

Onemocnění vyvolává parazit *Entamoeba histolytica*. Způsob nákazy probíhá oro-fekální cestou, podobně jako předchozí onemocnění. Améba proniká do slizničních krypt tlustého střeva a odtud do submukózy. V submukóze vznikají abscesy lahvovitého tvaru. Úzké hrdlo abscesu míří na povrch sliznice. Ulcerace jsou nápadné relativně malou přítomností zánětlivého infiltrátu. Asi u 40 % pacientů se améby dostávají portální traktem do jater, kde vznikají solitární, ale spíše mnohočetné abscesy (obsahují rozpadlou a zkapalnělou tkáň, fibrin, erythrocyty a relativně malé množství buněk zánětlivého infiltrátu). Tekutina abscesů je čokoládové barvy. Mohou dosahovat velikosti v průměru až 10 cm. Podobné abscesy se časem mohou vytvořit i v jiných orgánech, např. plicích, ledvinách a srdci (obr. 105).

- **Gastroenteritidy vyvolané salmonelami** (viz záněty žaludku)

- **Tyfus břišní** (typhus abdominalis)

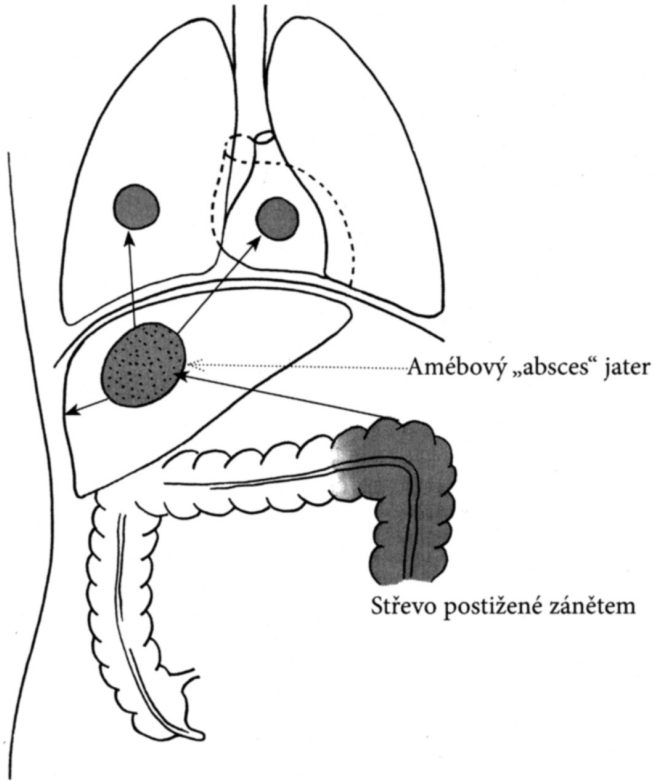
Infekci vyvolává *Salmonella typhi*. Zdrojem infekce je člověk, a to buď nemocný tyfem, nebo bacilonosič. Vstupní branou infekce je zažívací trakt. Břišní tyfus se vyskytuje mnohem méně často než výše uvedené gastroenteritidy vyvolané salmonelami.

Mikroby proniknou stěnou střevní do lymfatických tkání střevní stěny, které se výrazně zvětší – **stadium dřevňové infiltrace**. Změny probíhají převážně v oblasti terminálního ilea. Tento proces se odehrává **první týden po nákaze**.

Ve druhém týdnu sliznice střevní nad zvětšenou lymfatickou tkání nekrotizuje (spolu s lymfatickou tkání) – **stadium nekrózy** – a později se vytvářejí **oválné vředy** – **stadium vředů**. Takto změněné střevo může být zdrojem krvácení nebo může dojít k jeho proděravění a k peritonitidě. V játrech podléhají nekróze některé hepatocyty.

V lymfatické tkáni se pod zředovatělou sliznicí nahromadí fagocytující mononukleáry. Podobně i v některých orgánech, např. játrech, mohou být uzlíky fagocytujících mononukleárů, které označujeme jako **tyfomy**. Komplikací onemocnění může být perforace střeva, spontánní ruptura sleziny a tzv. tyfové hnisání, např. osteomyelitida, pneumonie, záněty ledvin. Tyfová cholecystitida může být zdrojem bakterií u bacilonosičů.

Hojení vředů s následující reepitelizací probíhá pozvolna teprve ve 4. týdnu onemocnění.



Obr. 105 Protozoální dysenterie

Parazit se dostává ze střeva do jater, kde tvoří amébové abscesy. Někdy se mohou podobné abscesy objevit v plicích a srdci. (Volně podle Macfarlane P.S. a kol.: Pathology illustrated, Churchill Livingstone, 2000.)

Očkováním a zlepšenými hygienickými podmínkami se docílilo výrazné snížení počtu nemocných. V dřívějších dobách tyfovým epidemiím podlehl značné množství lidí.

• Cholera

Onemocnění se vyskytuje endemicky (v určitých oblastech světa). Před objevem antibiotik probíhalo v pandemiích, na které umíraly milióny lidí. Poslední velká pandemie byla začátkem 70. let minulého století.

Infekce se přenáší oro-fekálním způsobem. Vyvolavatelem je mikrob *Vibrio cholerae*. Nemocní trpí výraznými průjmy s následnou těžkou dehydratací a ztrátou minerálů. Příznaky jsou vyvolány enterotoxinem mikrobů. Mikrob sám do stěny střeva neproniká. V akutní fázi je mikroskopický nález chudý. Sliznice a submukóza jsou překrvené a edematózní. Ve stromatu je poměrně málo granulocytů a malých lymfocytů. Nacházíme charakteristické odlučování slizničního epitelu od bazální membrány. Tento prostor je vyplněný serózní tekutinou.

Alimentární enterotoxikóza – objevuje se několik málo hodin po požití potravy. Projevuje se výraznými a prudce probíhajícími zažívacími příznaky, které jsou vyvolány bakteriálními toxiny, např. termostabilním botulotoxinem nebo stafylokokovým enterotoxinem. Botulotoxin patří mezi nejtoxičtější látky. Je tvořen mikroblem *Clostridium botulinum* a člověk se nakazí nejčastěji nedokonale tepelně zpracovanou konzervou (toxin se ničí zahřátím na 100 °C po dobu 10 minut).

Stafylokokový enterotoxin je tvořen některými kmeny stafylokoků a je rovněž termostabilní. Vyskytuje se např. v mléčných výrobcích, v majonéze, v salátech s majonézou a omáčkách.

Pseudomembranózní enterokolitida (enterokolitida po antibiotické léčbě) – zánět je vyvolán mikroblem *Clostridium difficile*. U zdravého člověka ostatní mikroby přítomné ve střevě neumožní jeho pomnožení. Antibiotická terapie přirozenou mikrobiální rovnováhu poruší, mikrob se výrazně pomnoží a vyvolá těžký pseudomembranózní zánět tenkého a tlustého střeva (viz obr. 29 v barevné příloze).

Apendicitida (appendicitis)

Tento termín se v praxi stále užívá, ačkoliv jeho správnější název je epityphlitis (zánět cervovitého přívěsku ř. tyflon enteron – slepé střevo).

Akutní zánět appendixu patří k nejčastějším zánětům v dutině břišní. Projevuje se prudkými bolestmi v pravém hypogastriu, které mohou vyažovat do celého břicha. Léčba je chirurgická a musí být včasná.

Zánět většinou začíná akutním ulcerózním zánětem. Ten přechází do hlubších částí a způsobuje flegmonózní nebo gangrenózní zánět. Na seróze appendixu jsou známky peritonitidy. V některých případech dochází k tromboflebitidě mesenteriolární žíly s následnou portální pyemií.

Zánětem pozmeněný appendix hrozí perforací a rozšířením infekce do celé břišní dutiny. Někdy akutní zánět ustoupí a onemocněn přejde do chronického stadia. Vzniká **chronická apendicitida**. Lumen appendixu vazivově obliteruje (uzavře se) a vytvoří se **fibroobliterativní apendicitida**.

Idiopatická zánětlivá střevní onemocnění

Do této kategorie řadíme poměrně často se vyskytující onemocnění: **Crohnovu nemoc a ulcerózní kolitidu**. Jde o chronická onemocnění neznámé příčiny. Crohnova choroba se může vyskytovat v celé zažívací trubici od ústní dutiny až po anus jako segmentální postižení zažívací trubice. Nejčastěji je však postiženo terminální ileum a tlusté střevo. Asi v polovině případů se nachází v místě zánětu ve střevní stěně granulomatózní zánět.

Ulcerózní kolitida je negranulomatózní zánětlivé onemocnění, které nacházíme v tlustém střevě.

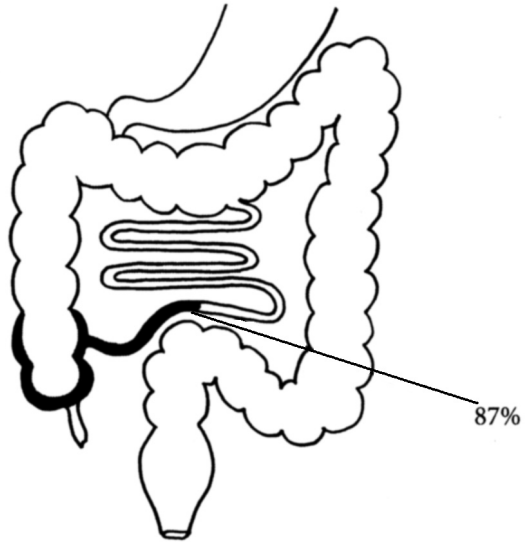
V etiologii obou onemocnění je mnoho společného, ale také nejasného. Proto označení idiopatická onemocnění. Na jejich vzniku se pravděpodobně podílejí: genetická predispozice, imunologické faktory a mikrobiální faktory. I když mikroby onemocnění nevyvolávají, pravděpodobně slouží jako spouštěcí mechanismus poškozených imunitních systémů. Etiologie je tedy komplexní.

- **Crohnova choroba** (enteritis terminalis)

Onemocnění je rozšířené po celém světě. Často se objevuje v USA, Velké Británii,

Skandinávii, poněkud méně ve střední Evropě. Vzácně se objevuje v Asii a Africe. Může se vyskytovat v kterékoliv věkové kategorii, ale nejčastěji se objevuje ve druhé a třetí dekádě. Onemocnění jsou často doprovázena komplikujícími onemocněními, např. záněty oka, kloubů, intrahepatickou pericholangitidou a sklerozující cholangitidou. Proto se na onemocnění pohlíží jako na systémové zánětlivé onemocnění s převážným postižením gastrointestinálního traktu.

Jak jsme již uvedli, většinou bývá postižen terminální úsek ilea a tlusté střevo, ale ukazuje se, že onemocnění může být v kterékoli část zažívací trubice (obr. 106).



Obr. 106 Crohnova choroba

Ve vysokém procentu postihuje terminální část ilea a cékum.

Stěna střeva je ve vyvinutých případech výrazně ztlustělá, makroskopicky je sliznice hrbolatá, jakoby vydlážděná kamennými kostkami (tzv. kočičí hlavy). Ztlustění stěny střevní je vyvoláno fibrotizací. Rozhraní mezi postiženým a nepostiženým střevem je ostré. Na sliznici se nacházejí ulcerace, přítomny jsou hluboké fisury a píštěle. Může být přítomno i několik zánětlivě pozmeněných ložisek, která jsou od sebe oddělena normální střevní sliznicí.

Ve 40–60 % případů nacházíme granulomy tvořené epitelioidními buňkami a ojedinelými velkými mnohoyadernými buňkami. Na seróze má tuková tkáň tendenci obalovat povrch střeva. Dochází k peritoneálním adhezím. Granulomatózní zánětlivé změny postihují všechny vrstvy stěny střeva. Lumen střeva bývá zúžené.

- **Ulcerózní kolitida (dále UC)**

Jde o zánětlivé ulcerózní onemocnění, které postihuje jenom tlusté střevo. Může se objevovat v kterékoliv věkové kategorii, ale nejčastěji se vyskytuje ve věku 20 až 25 let.

Onemocnění zpravidla začíná v oblasti rekta a šíří se orálně. Zánět se může rozšířit na celé střevo a je omezen na mukózu a submukózu. Stejně tak jako u Crohnovy choroby, jde o systémové onemocnění často spojené s dalšími komplikujícími záněty, které jsme uvedli výše. Mezi oběma onemocnění existuje několik rozdílů:

- a) u UC se nevyskytují granulomy,
- b) UC „nevynechává“ ložiska, kde není zánět – souvislé postižení střeva,
- c) vředovité léze pouze vzácně pronikají submukózou a je zde málo fibrotizace,
- d) ztlustění střeva, jak je uvedeno u Crohnovy choroby, u UC chybí, také seróza střeva je normálního vzhledu,
- e) pacienti s UC mají větší riziko vzniku karcinomu.

Histologicky nacházíme v lamina propria difuzní chronickou zánětlivou celulizaci. Neutrofilní infiltraci nacházíme mezi epiteliemi žlázek nebo v lumen Lieberkühnových krypt. Jde o **kryptové abscesy**. Nejsou specifické pro UC. Mohou se objevovat i u Crohnovy choroby. Při ulceraci epitelu krypt se může objevovat obrovskobuněčná reakce s buňkami typu „kol cizích těles“, ale granulomy stejného vzhledu jako u Crohnovy choroby se nevyskytují. Fibróza submukózy a atrofie žlázek bývá při hojení zánětu.

12.5.5 Malabsorpční syndrom

Malabsorpční syndrom (mal – špatný, nesprávný; absorpce – pohlcování, vstřebávání) zahrnuje celou škálu různých klinických příznaků, které se projevují např. u dětí snížením hmotnosti, zpomalením růstu, bledostí, průjmy atd. Malabsorpce může být důsledkem primárního postižení epitelu sliznice střevní, může se objevovat i u řady dalších forem střevního onemocnění nebo onemocnění, která primárně střevo nepostihují. Jiné dělení rozděluje malabsorpční syndrom na:

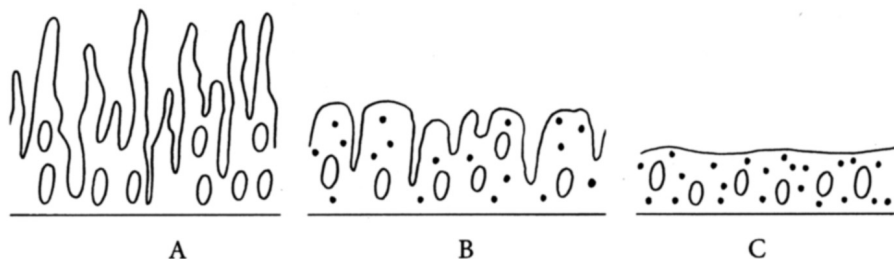
- a) primární,
- b) sekundární.

Primární malabsorpční syndrom

Patří sem např. vrozené nebo získané enzymatické defekty buněk sliznice tenkého střeva. Chybění disacharidáz v kartáčovém lemu enterocytů způsobuje, že se příslušný disacharid neštěpí a také se nevstřebává. Podobně chybění enteropeptidázy (enterokinázy) neumožňuje aktivaci trypsinogenu, proteiny se neštěpí a nevstřebávají.

Další onemocnění, které sem patří, je **gluténová enteropatie** (celiakie, celiakální sprue). Lepek (glutén) je součástí obilí. Na jeho složku gliadin reagují vnímaví jedinci. Je to jistá forma alergie na rostlinnou bílkovinu. Postiženy mohou být děti nebo i dospělí. V souvislosti s gluténovou enteropatií se na kůži objevují puchýřnatá onemocnění, dermatitis herpetiformis (viz kapitola 18. 3).

Gluténová enteropatie se projevuje průjmy, anémií, u dětí malým přibýváním na váze, hubnutím a svalovou slabostí. Zpravidla bývá více postižena orální část tenkého střeva. Morfologicky se snižuje výška slizničních klků. Ty mohou u těžkých případů vymizet a povrch sliznice tenkého střeva připomíná tlusté střevo – **totální atrofie**. Pod povrchovým epitelem je výrazná chronická zánětlivá celulizace. Kromě snížení vstřebávací plochy dochází i k defektní enzymatické výbavě enterocytů. Změny jsou však přechodného rázu a po vynechání lepku z potravy se stav upravuje (obr. 107).



Obr. 107 Vzhled sliznice tenkého střeva u malabsorpčního syndromu

A – normální reliéf sliznice tenkého střeva, B – slizniční klky u malabsorpčního syndromu jsou nižší a širší s chronickou zánětlivou infiltrací (černé tečky), C – těžký stupeň syndromu, slizniční klky zcela chybí

Sekundární malabsorpční syndrom

Syndrom vyvolává celá řada chorob, které postihují střevo, ale také ty, které primárně postihují jiné systémy, např. tropická sprue, regionální enteritida a ileitida, amyloidóza střeva, lymfomy, chronická pankreatitida, karcinom pankreatu, Whippleova choroba, diabetes mellitus, hypoparathyreoidismus.

Tropická sprue – onemocnění se vyskytuje endemicky ve střední Americe a Africe a ve východní Asii. Onemocnět mohou také turisté z mírného klimatického pásma, kteří navštívili endemické oblasti nebo lidé (převážně běloši), kteří přesídlili z mírných podnebních pásem. Změny na střevě jsou obdobné jako u gluténové enteropatie. Dochází k atrofii slizničních klků.

Předpokládá se, že na vzniku onemocnění se podílejí: nedostatek potravy, mikrobiální infekce a toxiny z těchto mikrobů nebo toxiny, které se dostávají do organismu potravou.

12.5.6 Některá onemocnění tlustého střeva

Ulcerózní kolitida – byla uvedena výše.

Megacolon – znamená rozšíření tlustého střeva nad průměr 6–7 cm. K tomu může dojít např. vývojovou vadou, při které buňky a tkáň odvozuující se z neurální lišty nedojdou v embryonální době k příslušnému úseku zaživací trubice. Nejčastěji bývá postižena oblast rekta a anu. Avšak asi ve 20 % případů mohou být defektní i jiné a delší úseky tlustého střeva. V těchto částech vzniká aganglionární úsek, který tvoří překážku pro peristaltický pohyb střeva a tedy pro jeho vyprazdňování. Tyto kongenitálně vzniklé změny jsou označovány jako **Hirsprungova nemoc**. Ostatní příčiny megacolon vzniklé během života se označují jako získané.

U Hirsprungovy nemoci chybějí submukózní Meissnerovy a myenterické Auerbachovy nervové plexy. Onemocnění se objevuje v jednom případě z 5000–8000 novorozenců a převážně postihuje mužskou populaci (poměr M/Ž je asi 4:1). Střevo je přeplněno střevním obsahem. Je výrazně dilatované, stěna střeva je ztenčená. Stagnace obsahu může vést k tzv. sterkorálním ulceracím. Při prasknutí střeva dochází ke sterkorální peritonitidě.

U **získaného typu megacolon** bývá příčin několik. Může to být nádor nebo se objevuje pozánětlivé zúžení. Může docházet také k tzv. **toxickému megacolon**, což někdy komplikuje ulcerózní kolitidu a Crohnovu nemoc. Dále se tento typ megacolon objevuje u Chagasovy nemoci, která je vyvolána *Trypanosoma cruzi* (prvoci). Bičíkovi pronikají do stěny střevní a ničí výše uvedené nervové plexy.

12.5.6.1 Divertikuly

Divertikuly jsou výchlípky stěny střevní. Pokud jsou vrozené, je výchlípka tvořena všemi vrstvami střeva: sliznicí, submukózou a svalovou vrstvou. Takové divertikuly však nejsou časté. Mnohem častější jsou získané nepravé (pseudodivertikuly) (viz obr. 36 v barevné příloze). Ty vznikají zpravidla u osob nad 60 roků. Objevují se v sestupné části tlustého střeva a to nejčastěji v sigmoideu. Takové výchlípky jsou tvořeny pouze sliznicí, někdy s malým množstvím submukózy, ale *muscularis mucosae* chybí. V patogenezi se uvádějí dvě podstatné příčiny: výrazně zvýšený intraluminální tlak střeva a defekt svalové vrstvy (*muscularis mucosae*).

Získané pseudodivertikuly jsou často příčinou zánětu (pseudodivertikulitidy). U chronických zánětů střeva dochází k zužování střevního lumina, obstipaci a vzniku megacolon. Mohou také perforovat s následným vznikem peritonitidy.

12.5.7 Nádory střev

12.5.7.1 Nádory tenkého střeva

Objevují se polypy, např. adenomatózní. Ty jsou však mnohem častější v tlustém střevě. Některé polypy jsou hamartogenního původu, jak to můžeme pozorovat u **Peutzova-Jeghersova syndromu** (syndrom tvoří polypy a pigmentovaná ložiska sliznice a kůže, např. periorbitálně nebo perianálně). Ke vzniku syndromu dochází při mutaci genu *PTEN* (**P**hosphatase and **T**ensin homologue). Syndrom je spojen s vysokým rizikem vzniku gastrointestinálních karcinomů. Maligní transformace samotných polypů je však předmětem diskuze.

Také u **familiární juvenilní polypózy** se mohou polypy objevit v tenkém střevě. Je to málo časté onemocnění, u kterého se objevují polypovité adenomy ve velkém množství převážně na sliznici tlustého střeva. Povrch střevní je poset stovkami a někdy i tisíci takovými nádory. Onemocnění má vysoké riziko vzniku adenokarcinomu, i když se pro zmenšení rizika provede parciální resekce tlustého střeva (viz obr. 18 a 19 v barevné příloze).

Z nezhoubných mezenchymových nádorů se vyskytují např. lipomy, leiomyomy a neurofibromy, stromální nádory s nízkým rizikem agresivního chování.

Epitelové zhoubné nádory tenkého střeva jsou mnohem méně časté než obdobné nádory tlustého střeva. Adenokarcinomy se nejčastěji nacházejí v oblasti Vaterské papily. Bývají sice malé, ale poměrně často rostou invazivně a metastazují do lymfatických uzlin. Pokud se nádor objeví přímo na Vaterské papile, způsobuje obstrukční žloutenku. Z dalších typů nádorů se zde vyskytují karcinoidy (dále viz kapitola Nádory epitelové), lymfomy a stromální nádory s vysokým rizikem agresivního chování.

V apendixu (poměrně vzácně) se mohou objevovat, např. **mucinózní cystadenom** nebo maligní nádor – **mucinózní cystadenokarcinom**. V obou případech nádory tvoří velké množství hlenu, který se hromadí. Někdy dochází k perforaci stěny apendixu

a mucinózní hmoty se dostávají do jeho okolí s částicemi nádoru. Tento nález se označuje jako **pseudomyxoma peritonei**.

12.5.7.2 Nádory tlustého střeva

Z benigních nádorů se vyskytují **polypózní adenomy** (adenomatózní polypy), které se zde vyskytují v mnohem větší míře než v tenkém střevě a žaludku.

Velikost adenomů může být různá. V současné době endoskopické vyšetření odhalí i velmi malé, tzv. přisedlé (sesilní) polypy. V jiných případech se objevují polypózní adenomy, které mohou mít různě dlouhou stopku.

Histologicky bývají tvořeny tubulárními strukturami – **tubulární adenomy** – nebo se objevují protáhlé prstovité proliferace – **vilózní adenomy**. Při současném výskytu obou výše uvedených struktur se jedná o **tubulovilózní adenomy**.

Přestože jde o benigní nádory, povrchový epitel může vykazovat různé stupně dysplazie a následně přecházet až v **intramukózní karcinom**. Při průniku karcinomu do submukózy nebo do stopky polypu mluvíme o **invazivním karcinomu**.

Zhoubné nádory tlustého střeva (karcinomy) se nacházejí velmi často. V současné době v naší republice patří k absolutně nejčastějším karcinomům. Asi 25 % karcinomů se objevuje v céku a ve vzestupné části tlustého střeva, 25 % postihuje rektum a dolní část sigmoidea, 25 % sestupnou část tlustého střeva a horní část sigmoidea. Zbývajících 25 % karcinomů se objevuje v ostatních úsecích střeva.

Nádory, které se vyskytují v pravé polovině břicha, mají tendenci vytvářet exofyticky rostoucí ložiska, která zpravidla nevyvolávají obstrukci střeva.

Nádory v levé polovině břicha mají tendenci růst cirkulárně po celém vnitřním obvodu sliznice jako nádorový kroužek. Zuzňují průsvit střeva a vedou k městnání obsahu před překážkou.

Histologicky jde o adenokarcinomy, které se mohou vyskytovat v široké škále, od dobře diferencovaných až nediferencovaných, popřípadě anaplastických nádorů. V oblasti análního otvoru se mohou objevovat dlaždicobuněčné karcinomy.

Ukázalo se, že existují dvě patogeneticky odlišné cesty ve vývoji karcinomů. U obou dochází k postupnému hromadění genetických mutací. V prvním případě jde o cestu označovanou APC/beta-catenin, která je charakterizována chromozomovou nestabilitou a vede ke stupňovitému hromadění mutací. Dochází ke ztrátě nádorového supresorového genu APC. Ta je následována mutací genu K-RAS, kterou zjišťujeme u velkého množství adenomů. Následuje ztráta karcinomového supresorového genu (delecí 18q21) a ztráta nádorového supresorového genu TP53, která se objevuje u 70–80 % karcinomů. Tato cesta je provázána morfologickými změnami sliznice tlustého střeva, které postupují od vzniku adenomu až ke karcinomu.

Druhá cesta je charakterizována postižením genů opravujících chybné úseky DNK. To se objevuje u 10–15 % sporadických případů karcinomů. Hromadění mutací však nemá morfologický korelát a karcinomy nevznikají cestou adenom – karcinom.

12.6 Nemoci pobříšnice

K závažným a velmi častým onemocněním pobříšnice patří záněty.

Akutní peritonitida (peritonitis acuta)

Zánět je charakterizovaný exsudací na povrch peritonea a do břišní dutiny. Charakter exsudátu je velmi rozmanitý. V některých případech, zvláště u aseptických zánětů, bývá zánět fibrinózní, např. u všech operací v dutině břišní. Peritonitidu v tomto případě vyvolávají mechanické a jiné fyzikální vlivy.

V ostatních případech při zavlečení mikrobu do dutiny břišní (např. *Escherichia coli*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*) má zánět fibrinózně hnisavou nebo hnisavou povahu.

Lokalizovaná forma peritonitidy se vytváří v okolí zánětlivě či nádorově pozměněných orgánů břišní dutiny (např. apendixu, žlučníku, vaječnicků, střeva). Dále v okolí vředovitých lézí zažívací trubice či při traumatech (např. bodné poranění břicha).

Difuzní forma zánětu zahrnuje již zmíněný fibrinózní zánět. K difuznímu zánětu může dojít např. při nekróze střeva, u výraznějších zánětů apendixu, žlučníku, akutní nekrózy slinivky břišní, u pooperačních stavů při dehiscenci operačních ran nebo provalením abscesu jater do břišní dutiny. Každá lokalizovaná peritonitida může přejít do difuzní formy.

Produktivní peritonitida (peritonitis productiva)

Fibrin, který nebyl zkapalněný hnisavým exsudátem, se vazivově organizuje. Přitom vznikají vazivové srůsty, které se vlivem peristaltického pohybu střev vytahují v pruhy. Ty mohou být příčinou strangulace střeva.

Nádory:

- **Primární nádory peritonea** jsou vzácné a nazývají se **mezoteliomy**. Často se dávají do příčinné souvislosti s azbestózou. Benígní mezoteliomy rostou lokálně, maligní nádory se mohou vyznačovat difuzním růstem.
- **Sekundární nádory peritonea** jsou časté. Prakticky každý zhoubný nádor orgánů břišní dutiny může být příčinou implantačního metastazování po peritoneu. Také zhoubné nádory mimo břišní dutinu mohou metastazovat na pobřišnici.

12.7 Nemoci slinivky břišní

Slinivka břišní je žláza se zevní a vnitřní sekrecí. Denně produkuje asi 1,5–3 litry zásaditých šťáv, které jsou bohaté na velmi účinné enzymy (trypsin, chymotrypsin, lipázy, amylázy). Proti natrávení je žláza chráněná tím, že některé enzymy se aktivují až v prostředí dvanáctníku nebo jsou obaleny membránou, která zmizí při sekreci enzymů do střeva.

Akutní pankreatitida (akutní hemoragická nekróza pankreatu)

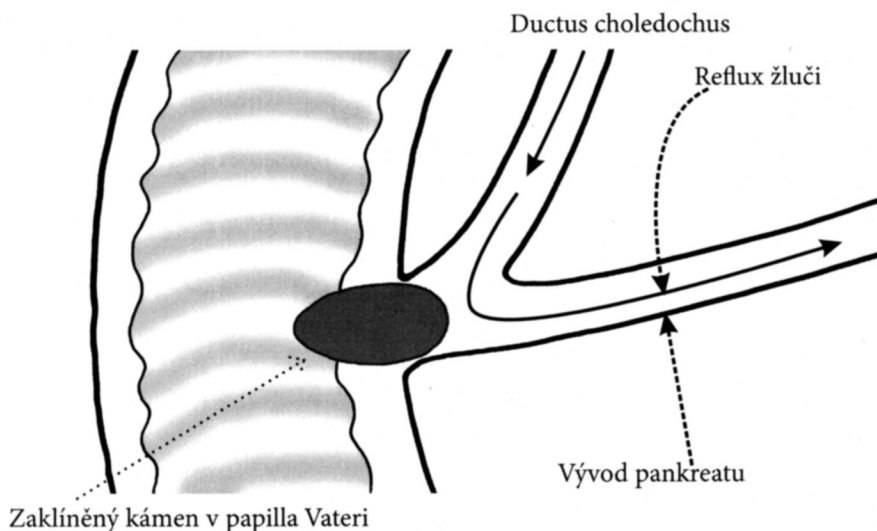
Onemocnění začíná z plného zdraví, často velmi prudce. Patří k relativně častým onemocněním slinivky břišní. Je vyvoláno samonatrávením (vlastními enzymy) slinivky. Projevuje se rozsáhlými fermentativními nekrózami, které postihují nejen žlázový parenchym, ale i tukovou tkáň, případně i tukovou tkáň ve vzdálenějších místech. Enzymy se dostávají do krve a do moči, kde se dají prokázat. Pacienti často umírají v šoku nebo za příznaků ledvinového nebo plicního selhání.

Etiologické faktory onemocnění jsou poměrně široké. Patří sem:

- **metabolické vlivy**, např. **alkohol**, hyperlipoproteinemie, hyperkalcemie, některé léky;
- **mechanické vlivy**, např. **žlučové kameny**, traumatické poškození;
- **cévní vlivy**, např. šok, embolizace, polyarteritis nodosa;
- **infekční vlivy**, např. virus příušnic, Cocksackie virus, *Mycoplasma pneumoniae*.

Z celé škály výše uvedených příčin a predisponujících stavů jsou nejčastější **žlučové kameny a alkohol**. Tato etiologie se objevuje asi u 80 % případů. U alkoholiků se totiž poměrně často objevují kameny ve vývodech pankreatu při chronické pankreatitidě. Ostatní příčiny jsou méně obvyklé. Asi u 10–20 % případů se nepodaří příčinu onemocnění odhalit.

Patogeneze onemocnění není ještě zcela vyjasněna. Klíčovým stavem je aktivace vysoce účinných enzymů v pankreatu nebo přímo v acinárních buňkách žlázy. To vyvolává obstrukce pankreatického vývodu kamenem nebo častěji stlačení a uzavření pankreatického vývodu žlučovým kamenem, který se zaklíní v oblasti Vaterské papily. Při společném vyústění pankreatického vývodu a žlučových cest může dojít k refluxu žluči do pankreatu. Ta může vést k poškození acinárních buněk (obr. 108).



Obr. 108 Vznik refluxu žluči do pankreatického vývodu

Při obstrukci pankreatického vývodu se zvyšuje tlak na stěny vývodů a určité množství pankreatických šťáv s vysoce účinnými enzymy unikne do okolí, natráví pankreatické buňky a rozsah poškození se dále zvyšuje.

Aktivací trypsinogenu vzniká trypsin. Ten spouští aktivaci dalších enzymů, např. fosfolipázy a elastázy. Dochází k fermentativní nekróze a dalšímu uvolnění enzymů z nekrotických buněk. Stav rychle pokračuje. Enzymy se dostávají do okolí pankreatu a mohou proniknout do krve. Krví se šíří i na vzdálená místa, takže v některých případech nacházíme nekrózu tukové tkáně dřeně obratlů nebo podkoží.

Aktivují se systémy koagulační kaskády krve a dochází k diseminované intravasikulární koagulaci (DIC). To vše velmi rychle ústí do šoku. V plicích vzniká syndrom akutní respirační tísně (ARDS; tzv. šoková plíce – viz Nemoci dolních cest dýchacích). Pankreas je v nekrotických úsecích prosáklý, prokrvácený, černé barvy. V některých případech může být nekrotický celý pankreas. V tukové tkáni, např. omenta, mesenteria nebo v okolí pankreatu, nacházíme fermentativní nekrózy tukové tkáně – **Balse-rovy nekrózy**. Projevují se křídově bělavými ložisky. Jsou způsobeny vápenatými mýdly, která vznikají vazbou mastných kyselin (výsledek enzymatického štěpení tukové tkáně) s kalciovými ionty.

V případech, kdy není postižen celý pankreas, může tento těžký stav pacient přežít. V takovém případě se nekróza hojí fibrotizací a vznikem pseudocyst.

Přímé poškození acinárních buněk pankreatu a intracelulární aktivaci enzymů může vyvolat např. virová infekce, některé léky a trauma.

Chronická pankreatitida

Chronická pankreatitida je charakterizována opakovanými mírnými nebo středně výraznými zánětlivými projevy. Přitom dochází ke ztrátě exokrinního parenchymu. Ten je v konečné fázi nahrazen fibrózní vazivovou tkání. Asi u poloviny případů nezjistíme žádné predisponující faktory. To označujeme jako idiopatická chronická pankreatitida. V jiných případech se za predisponující faktory považují: alkoholismus, cholelitiáza, hyperlipemie atd. Podle novějších údajů se asi u 1/3 pacientů nachází mutace genu, který vyvolává cystickou fibrózu pankreatu.

Relativně častým typem je **chronická kalcifikující pankreatitida**, která se objevuje u alkoholiků. Exokrinní žlázo- vý aparát je výrazně atrofický a nahrazený vazivem. Ve vazivu jsou pouze zbytky žlázo- vých lobulů. Žlázo- vé vývody jsou dilatované a obsahují kameny. Pozoruhodné je, že endokrinní složka pankreatu nebývá alterována.

Cystická fibróza pankreatu (dříve mukoviscidóza)

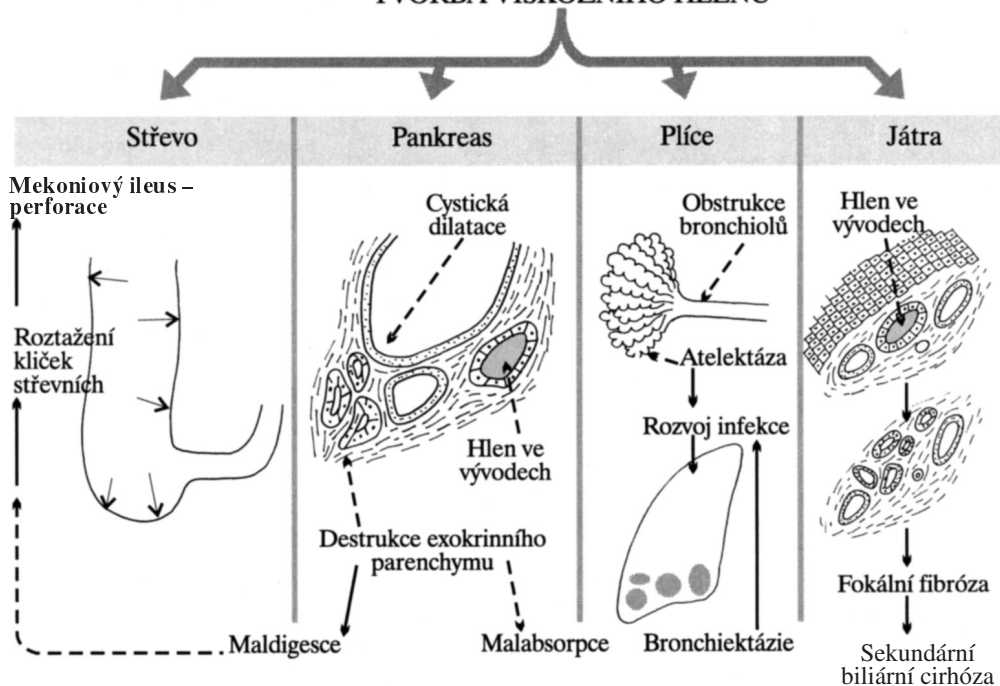
Onemocnění je geneticky podmíněné a vyskytuje se jako součást komplexního onemocnění – cystické fibrózy. Základní defekt spočívá v nemožnosti průchodu chloridových iontů buněčnou membránou. To je řízeno genem CFTR („Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulators“), který je u cystické fibrózy mutovaný.

Onemocnění se projevuje vysokou koncentrací NaCl v potu, protože chloridové kanály nedovolí pronikání chloridových a natriových iontů do buněk vývodů potních žlázek (což se děje za normálních okolností). V plicích je situace poněkud jiná. Chloridové ionty se v důsledku genetické odchylky nemohou vylučovat. Hromadí se v buňce. To vede k absorpci natriových iontů a vody z okolí do buňky. Bronchiální hlen se tím stává více viskózní a ulpívá na sliznici a málo se pohybuje. To ve svém důsledku vede k opakujícím se bakteriálním infekcím.

Kromě toho genetický defekt vede k poškození antibakteriální aktivity plic a k hyperaktivitě granulocytů (nezávislé na přítomnosti mikro- bů). Enzymy neutrofilů (elastáza) poškozují stěny bronchů a vznikají bronchiektázie. Plíce jsou postiženy téměř ve všech případech. Kromě chronické bronchitidy a bronchiektazií se objevují záněty plic a plicní abscesy.

Abnormální bývají i sekrety všech ostatních žláz.

TVORBA VISKÓZNÍHO HLENU



Obr. 109 Změny u cystické fibrózy ve střevech, slinivce břišní, plicích a játrech (Volně podle P.S. Macfarlane a spol.: Pathology illustrated, Churchill Livingstone, 2000.)

Změny v pankreatu se objevují asi u 85 % pacientů s cystickou fibrózou. V mírných případech je sekret viskózní a vývody jsou dilatované. U pokročilých stavů jsou vývody ucpané sekretem a dochází k atrofii exokrinního žlázoivého parenchymu. Nahromadění vaziva a dilatace pankreatických vývodů vedlo k označení **cystická fibróza pankreatu**. Výrazné snížení sekrece pankreatu způsobuje malabsorbci a hypovitaminózu vitaminů rozpustných v tucích.

Již u plodů a novorozenců se v důsledku abnormálního sekretu střeivních žlázek objevuje neprůchodnost a mekoniiový ileus (mekonium = smolka – střeivní obsah novorozence).

V játrech pak může dojít až k sekundární biliární cirhóze.

Karcinom pankreatu

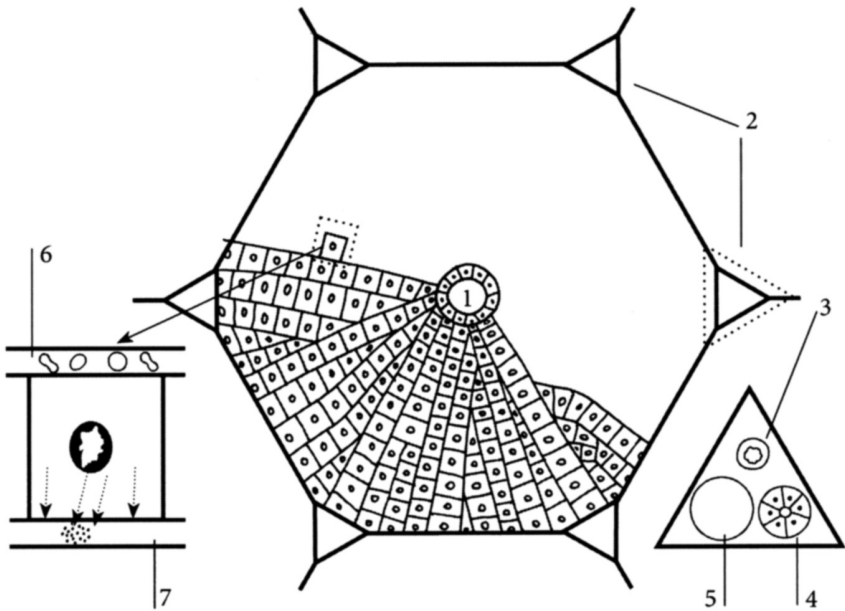
Vzniká z exokrinní složky žlázy. Patří k nejčastěji se vyskytujícím karcinomům. Nejvíce se vyskytuje ve věkové kategorii 60–80 let. U kuřáků se nachází několikanásobně častěji než u nekuřáků. Asi v 60–70 % případů nádory vznikají v hlavě pankreatu. V tomto případě jako jeden z prvních příznaků bývá ikterus. Intrapankreatická část žlučovodu je nádorem výrazně zúžená nebo zcela uzavřená. Nádory ostatních částí pankreatu tuto vlastnost nemají a k ikteru nedochází. Bývají poměrně dlouho klinicky němé, mohou se výrazně zvětšovat a tak v době diagnózy je již poměrně výrazný metastatický rozsev. Takové nádory pak mají velmi špatnou prognózu.

12.8 Nemoci jater

Játra patří k životně důležitým orgánům. Mají čtyři základní funkce:

1. **Regulují krevní přítok** do dolní duté žíly a do pravého srdce. Slouží jako zásobárna krve.
2. **Přeměňují živiny** přiváděné z trávicího traktu. Tvoří většinu plazmatických bílkovin včetně bílkovin a faktorů, které se účastní srážení krve (fibrinogen, protrombin, plazmatické faktory – VII, IX, X), vylučují mastné kyseliny, tvoří lipoproteiny, podílí se na tvorbě a odbourávání cholesterolu, skladují glykogen a uskutečňují glukoneogenezi.
3. **Mají detoxikační funkci.** Neutralizované, oxidované nebo jinak vázané toxické látky (např. na kyselinu glukuronovou) se odvádějí do žluče.
4. **Tvoří žluč** – touto cestou je z těla odstraňován bilirubin, cholesterol nebo jeho deriváty. Žluč je nezbytná pro resorpci tuků a v tučných rozpustných vitamínů. Kromě těchto základních funkcí existuje celá řada dalších metabolických činností jaterního parenchymu. Játra jsou často poškozována chemickými látkami, které se vstřebávají zažívacím traktem, bakteriálními toxiny nebo viry.

Základní morfologickou jednotkou jater je jaterní lalůček (obr. 110). Krev proudí mezi trámci jaterních buněk, kde jsou vylučovány živiny, a na druhém pólu hepatocytu je vylučována žluč do žlučové kapiláry. Z centrální vény krev postupuje směrem do hepatických žil a odtud do dolní duté žíly.



Obr. 110 Jaterní lalůček je tvořený hepatocyty uspořádanými do trámců

1 – centrální žíla, 2 – portobiliární prostor. Na výřezu vpravo je zvětšený portobiliární prostor, který obsahuje větev hepatické tepny (3), portální žlučovod (4), portální žílu (5). Na výřezu v levé části obrázku je hepatocyt s krevní (6) a žlučovou (7) kapilárou.

12.8.1 Záněty jater

Záněty jater dělíme na:

1. **infekční** – virové, bakteriální, vyvolané plísněmi a prvoky.
2. **neinfekční** – způsobené toxickými látkami, léky, alkoholem.

Virová hepatitida (infekční hepatitida)

Viry napadají jaterní buňky, způsobují dystrofické změny nebo až nekrózu. Podle počtu postižených hepatocytů má onemocnění lehčí nebo těžší průběh. U velmi těžkého průběhu se objevuje nekróza velké části jaterního lalůčku. To označujeme jako **fulminantní (prudce probíhající) hepatitidu** (dříve akutní hepatodystrofie, název byl přejat z dob, kdy se o podstatě změn v játrech mnoho nevědělo). Tyto těžké změny se projevují selháním jater.

V současné době je několik známých virů, které způsobují různé typy hepatitidy. Patří sem **virus hepatitidy A, B, C, D, E, F**.

- **Virová hepatitida A** – přenáší se perorálně (kontaminovanou potravou nebo vodou). Inkubační doba je asi 2–6 týdnů. Onemocnění se vyskytuje na celém světě. Zpravidla v oblastech světa se špatnými hygienickými poměry se onemocnění objevuje endemicky a nemocné jsou hlavně děti. Onemocnění dětí často probíhá mírně až asymptomaticky. Krátkodobě způsobuje viremii. Virus hepatitidy A vyvolává akutní zánět a nepřechází do chronického zánětu. Také se nevyskytuje nosičství viru hepatitidy A.
- **Virová hepatitida B** – přenáší se parenterální cestou (krví, krevními deriváty, močí, ale i všemi výměšky žláz, např. slinami). K přenosu dochází i sexuální cestou. Virus mohou roznášet i zdraví nosiči. Onemocnění má dlouhou inkubační dobu (4–26 týdnů). Asi u 60–65 % akutních zánětů jater probíhá onemocnění subklinicky (nepozorovaně). U pacientů s akutní hepatitidou vyvolanou virem hepatitidy B (HBV) dochází v 99 % k uzdravení. Objeví se žloutenka a jaterní testy bývají zvýšené. U 5–10 % lidí po proběhlé hepatitidě pozorujeme nosičství viru.

Přibližně u 4 % pacientů s akutní infekcí se virová infekce prokazuje dlouhodobě a u těchto pacientů se v určitém procentu (asi v 10–33 %) objevuje chronická hepatitida. Ta ve značném počtu případů končí jako jaterní cirhóza. V cirhotických játrech se pak v některých případech objevuje hepatocelulární karcinom.

Histologicky můžeme v hepatocytech infikovaných HBV pozorovat změny, které u jiných virů nevidíme. Objevuje se „**matnicový**“ **vzhled cytoplazmy** hepatocytů. Ta je homogenního vzhledu, jemně granulovaná a světlejší než v okolních virem nepostižených buňkách. Také barvení orceinem bývá pozitivní.

- **Virová hepatitida C** (dříve non A non B) – přenáší se převážně parenterálně (krevními transfuzemi, nečistými jehlami – narkomani). Pečlivou kontrolou a testováním krve a krevních derivátů se v dnešní době počet nakažených výrazně snížil. Asi u jedné třetiny pacientů se zdroj infekce nezjistí. Infekce se vyznačuje poměrně častým přechodem do chronického zánětu. Asi 20 % pacientů s chronickou hepatitidou přechází do cirhózy. K chronickému zánětu může dojít i u onemocnění, které probíhá subklinicky. V západním světě je chronický zánět jater vyvolán hlavně virem hepatitidy C.

Histologicky u chronického zánětu nacházíme poměrně výrazné lymfoidní agregáty v portobiliárních prostorech. Samotný jaterní lalůček nebývá výrazněji poškozen. Pokračující nekrózy periportálních hepatocytů a tzv. přemosťující nekrózy postupně vedou k poškození architektiky jaterního lalůčku.

- **Virová hepatitida D** – tento typ virového onemocnění může probíhat pouze za přítomnosti viru hepatitidy B. To znamená, že se virus (a onemocnění) objevuje u pacientů, kteří jsou již infikováni virem hepatitidy B (jde o tzv. superinfekci) nebo může docházet k současné infekci oběma viry (B a D – koinfekce). Asi 3–10 % pacientů může mít hepatitidu s fulminantním průběhem. U koinfekce až 80 % pacientů přechází do chronické hepatitidy.

Histologický obraz chronických zánětů může kolísat od mírných až po těžké změny. Ve všech formách se objevují nekrózy hepatocytů. U mírných forem zánětu bývá zánětlivá infiltrace omezena na portobiliární prostory. Bývají zde přítomny lymfocyty, makrofágy a místy plazmatické buňky. Zvlášť výrazná bývá infiltrace portobiliárních prostorů u chronické hepatitidy C.

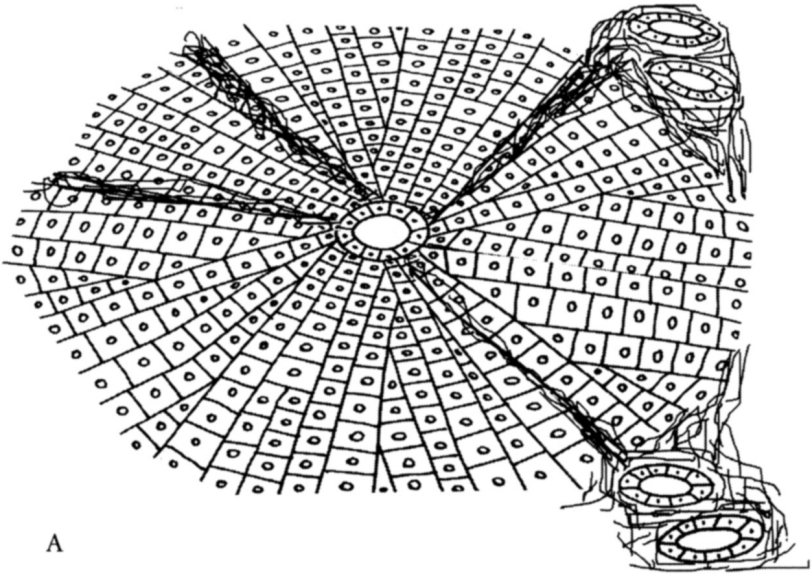
Nekrotické buňky jsou fagocytovány makrofágy. Takto vzniklá mezera v průběhu jaterních trámčů může vést ke kolapsu retikulárního a vazivového stromatu. Jiný způsob zániku hepatocytů je apoptóza. Apoptotické buňky zde rovněž nacházíme v okolí s malými T-lymfocyty, které apoptózu hepatocytů navozují. Apoptotické hepatocyty jsou rovněž fagocytovány makrofágy. Pokud se objevují nekrózy hepatocytů v okolí portobiliárních prostorů a v těžkých případech tzv. přemosťující nekrózy (bridging necrosis; k přemostění dochází např. mezi portobiliárním prostorem a centrální žílou), svědčí to o progresi zánětlivého procesu.

Při nálezu přemosťujících nekrosů jde o nekrózu velkého množství hepatocytů. Postupně se zmnožuje vazivo kolem portobiliárních prostorů a v místě **přemosťujících nekrosů** vznikají **přemosťující fibrózy**. Nekrózy se mohou objevovat v nejrůznějších částech jaterních lalůčků. Zůstávají různě velká ložiska nekrosou nepostižených částí, které mají snahu regenerovat. Podle toho, která část zůstala zachována, obsahují či neobsahují tvořící se **pseudolalůčky** centrální žílu (většinou atypicky uloženou) a portobiliární prostor. Výsledkem pokračujícího nahromadění vaziva je přeměna normálního jaterního parenchymu v uzly. Tento obraz již odpovídá **jaterní cirhóze** (obr. 111).

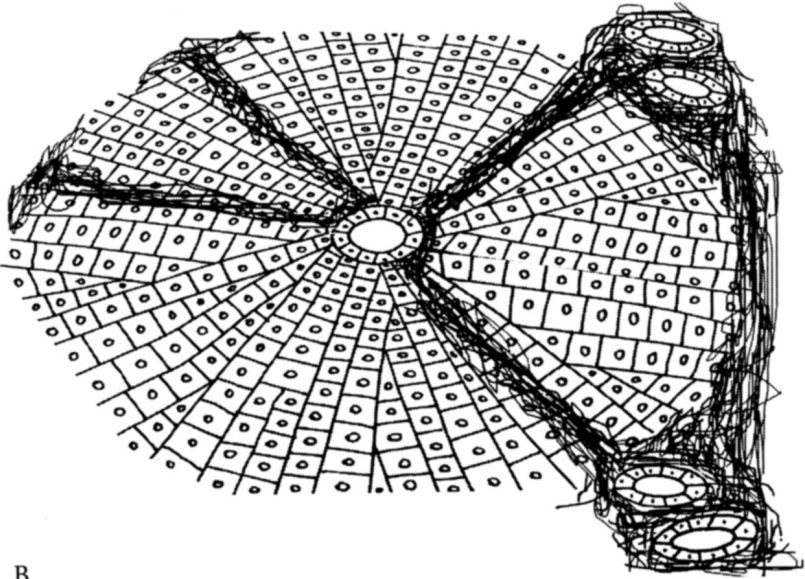
Autoimunitní hepatitida – histologicky představuje chronickou hepatitidu, u které se vyskytují imunologické abnormality. Onemocnění postihuje především ženy (v 70 % případů). Nálezy v séru pacientů neodpovídají virové etiologii. Rozeznáváme tři typy autoimunitní hepatitidy:

- U prvního typu se nacházejí protilátky proti jádrům buněk a hladké svaloviny (asi 80–85 % nemocných).
- U druhého typu (asi 5 % pacientů) autoimunitní hepatitidy se objevují antimikrozmální protilátky.
- Třetí typ zahrnuje pacienty, v jejichž séru se nacházejí protilátky proti solubnímu jaternímu antigenu.

Tento typ hepatitidy je často provázen i dalšími autoimunitními chorobami, např. revmatoidní artritidou, tyreoiditidou, Sjögrenovým syndromem. Onemocnění velmi dobře reaguje na imunosupresivní léčbu.



A



B

Obr. 111 Jedna z možností vzniku pseudolalůčku

A – přemostující fibrózy jsou vazivové pruhy mezi portobiliárními prostory a centrální částí lalůčku, B – zmnóžení vaziva zcela obkružuje pseudolalůček

Absces jater – etiologie abscesu je velmi rozdílná. V rozvojových zemích se v etiologii objevuje parazitární infekce, např. amébová, echinokoková a protozoální. Ve vyspělých zemích jsou vyvolávajícími činiteli mikroby a patogenní houby. Mikroorganismy se do jater dostávají jednak vzestupnou cestou, hematogenně, přestupem infekce z okolí jater nebo při traumatech. Abscesy mohou být solitární nebo mnohotné a také jejich velikost značně kolísá. Při hematogenním rozsevu se objevují zpravidla mnohotné abscesy. Nejčastěji se infekce dostává do jater vzestupnou cestou, např. v důsledku zaklínění kamene ve žlučovodu, při operačních intervencích v oblasti žlučovodu a Vaterské papily nebo u karcinomů žlučových cest a pankreatu. V tomto případě se objevuje hnisavá cholangitida, která přechází do jaterního parenchymu a vznikají cholangiogenní abscesy.

12.8.2 Jaterní cirhóza

Jaterní cirhóza (cirrhosis hepatis; řecky kirros – žlutohnědý). Příčin, které vyvolávají cirhózu, je více (např. **chronické virové záněty**; **toxické vlivy** – alkohol, různé **chemické toxické látky**; **houbové jedy** – u pacientů, kteří přežijí akutní otravu).

Asi 10 % jaterních cirhóz je postnekrotických (či posthepatitických). Většinou jde o pacienty, kteří prodělali chronickou hepatitidu způsobenou B a C virem, ale řadí se sem i cirhózy po nekrotázích způsobených toxickými látkami (např. houbovými jedy). Játra jsou zmenšená, tvořená různě velkými uzly (viz obr. 21 v barevné příloze).

Alkoholická cirhóza

Z celkového množství cirhóz tvoří 60–70 %. Vznik cirhózy předpokládá denní užívání alkoholu (u mužů asi 60–80 g čistého alkoholu; ženy jsou na toxické účinky alkoholu vnímavější – stačí dávka 20 g) po dobu asi 10 let. Kromě etanolu jsou toxické i jeho metabolické produkty, např. acetaldehyd.

Játra jsou zpočátku zvětšená, tuhá, nažloutlá. Charakteristické je, že se zde objevují malé uzly (méně než 1 cm), později v průběhu života se zmenšují, ubývá steatózy. Někdy se objevuje tzv. Malloryho hyalin.

Vzniku alkoholické cirhózy zpravidla předcházejí některé hepatopatie, např. alkoholická steatóza a alkoholická hepatitida.

- **Alkoholická steatóza** – je nejčasnějším a nejčastějším projevem poškození jaterního parenchymu alkoholem. Objevuje se zpočátku pericentrálně, později ve všech částech jaterního lalůčku. Jde o reverzibilní proces, který při abstinenci vymizí. Kromě různě velkých tukových kapének nacházíme v cytoplasmě v periportálních hepatocytech a v Kupferových buňkách hemosiderin. Teprve později (při opakovaných abuzech alkoholu) dochází k vazivovému rozšíření portobiliárních prostorů a fibróze.
- **Alkoholická hepatitida** – mikroskopicky začíná v centrolobulární oblasti. Hepatocyty zde bývají zvětšené a zduřené. Někdy obsahují již výše uvedený Malloryho hyalin. Tyto změny jsou vyvolány přímým toxickým vlivem etanolu. Pericentrálně dochází ke zmožení vaziva a kolem nekrotických hepatocytů se objevují skupinky neutrofilů.

Další typy cirhózy jsou méně časté: primární biliární cirhóza, sekundární biliární cirhóza. Metabolicky podmíněné cirhózy se objevují např. u hemochromatózy, deficiencie alfa-1-antitrypsinu, Wilsonovy choroby, galaktosemie.

- **Primární biliární cirhóza** je autoimunitní onemocnění. Objevují se zde protilátky proti mitochondriím a hladké svalovině. Dochází ke granulomatózním zánětlivým změnám kolem drobných žlučovodů s jejich následnou destrukcí. V konečných stadiích se objevuje cirhóza.
- **Sekundární biliární cirhóza** vzniká při dlouhodobém měštnání žluči, která nemůže volně odtékat do střeva (např. při uzavření žlučovodu kamenem). V pozdních fázích měštnání dochází spíše k fibrotizaci než k jaterní cirhóze (přesto se v klinické praxi termín cirhóza ponechává).
- **Cirhóza u hemochromatózy** – viz Obecná patologie – hemochromatóza.
- **Defekt alfa-1-antitrypsinu** – je vrozené onemocnění, při kterém je velmi nízká hladina alfa-1-antitrypsinu (dále A1A). A1A je glykoprotein, jehož převážná většina se tvoří v játrech. Protein inhibuje elastázu leukocytů, lidský C-reaktivní protein a antitrombotické enzymy. Ke změnám dochází v plicích, kde elastáza vyvolává destrukci elastických vláken. Vzniká emfyzém. Poměry se ještě mohou zhoršit vlivem cigaretového kouře, který nadále snižuje hladinu A1A. V jaterních buňkách se A1A hromadí v podobě různě velkých globulí, které jsou PAS pozitivní. Onemocnění probíhá pod obrazem chronické hepatitidy a cirhotické změny se mohou objevovat již v dětském věku nebo později v dospělosti.
- **Wilsonova choroba** – je výsledkem poškození jater a dalších orgánů (např. mozku, rohovky) nadměrným množstvím mědi. Jde o dědičné, autozomálně recesivní onemocnění. Zdá se, že základní poruchou je nedostatek nosiče mědi v séru – **ceruloplazminu**. Avšak asi u 5 % pacientů s hemochromatózou je hladina ceruloplazminu normální. Změny v játrech se manifestují pod obrazem akutní hepatitidy, fulminantně probíhající hepatitidy, chronické aktivní hepatitidy nebo cirhózy. Přibližně polovina případů Wilsonovy nemoci se manifestuje právě jako jaterní cirhóza. V četných případech se objevuje steatóza hepatocytů s akumulací mědi, přítomností tzv. glykogenových jader a může se objevovat také Malloryho hyalin. Při poškození mozku se objevují neurologické příznaky. Dochází k hyperkineziím, poruchám řeči a k demenci. V pokročilých případech se objevuje na rohovce Kayserův-Fleischerův prsteneček.
- **Galaktosemie** – je dědičné autozomálně recesivní onemocnění, které se projevuje enzymatickým defektem a blokem konverze galaktózy na glukózu. Existují dvě formy onemocnění. U jedné, častější formy (s defektem galaktózy-1-fosfát urydinyl transferázy) dominuje obraz jaterní cirhózy s nápadnou tubulární přestavbou jaterních trámčů, objevují se mnohočetné renální funkční defekty tubulů (Fanconiho syndrom). Vzniká katarakta a degenerativní změny v CNS.

Jak jsme již uvedli, je při cirhóze původní struktura jaterního parenchymu značně pozměněná. Objevují se pseudolalůčky, tvořené hyperregenerovanými hepatocyty. Ty jsou obklopeny různě silnou vazivovou vrstvou. Cirhotická přestavba jater značně narušuje normální hemodynamické poměry v jaterním parenchymu. Krev z portální žíly nemůže plynule procházet játry do jaterních žil a do dolní duté žíly. Hromadí se v portální žíle před játry. Zde se tlak krve zvyšuje a otevírají se spojky mezi portálním

řečištěm a systémovou krevní cirkulací. Tyto zkratky se též označují jako varixy. Nacházejí se v dolní části jícnu a kolem kardie. Označují se jako **jícnové varixy**, v oblasti rekta **rektální varixy** (městky), které vedou krev do dolní duté žíly. Varixy leží těsně pod sliznicí, snadno praskají a pacient přitom může vykrváčet do zažívacího traktu. Rozsáhlé krvácení do žaludku a střev je umožněno špatnými koagulačními poměry (řada koagulačních faktorů plazmy se tvoří v játrech).

Zvýšený hydrostatický tlak v portální oblasti vytváří **ascites**. Slezina bývá zvětšená. Nemocní s cirhózou mívají často tenké vyhublé končetiny a jsou celkově hubení. Jindy naopak bývají „pastózně“ obézní. U velkého počtu pacientů se vyskytuje žloutenka. U mužů se objevuje gynekomastie – zvětšení prsních žláz. To je způsobeno špatným odbouráváním estrogenu v játrech. Ženy mívají amenoreu.

Cirhózou pozmeněná játra mohou vést k jejich selhání, což se klinicky projevuje jaterním kómatem.

12.8.3 Nádorům podobné léze a nádory jater

12.8.3.1 Nádorům podobné léze

Jde o uzlovitá ložiska, která někdy připomínají cirhózu, jindy jde o izolované ložisko uvnitř jaterního parenchymu.

Nodulární fokální hyperplazie – část jaterního parenchymu je tvořena uzlovitými ložisky, velikosti 1–5 cm, které se barevně odlišují od okolního jaterního parenchymu. V centru ložiska bývá cípata jizva, která celý uzel rozčleňuje vazivovými septy.

Jde hyperplazii jaterního parenchymu, která připomíná cirhózu. Okolní tkáň jater je normální.

Nodulární regenerační hyperplazie – na rozdíl od předchozí jednotky postihuje celá játra. Jaterní parenchym je tvořen noduly s malou nebo žádnou fibrózou kolem uzlů. Histologicky jsou přítomny hyperplastické uzly hepatocytů, které jsou obklopeny atrofickými trámci jaterních buněk. U onemocnění se objevuje portální hypertenze.

Obě výše uvedené léze se dávají do vztahu k cévním změnám jater (trombotickým, zánětlivým), ale také k předchozím orgánovým transplantacím.

12.8.3.2 Nádory jater

Nejčastějším benigním nádorem je **kavernózní hemangiom**. Jde o dobře ohraničenou lézi tvořenou širokými cévními průřezy vyplněnými krví. Většinou bývají uloženy pod jaterním pouzdrem. Jaterní biopsie odebíraná širokou injekční jehlou může proniknout do takového hemangiomu a vést ke krvácení do břišní dutiny.

Adenom – tyto benigní nádory se někdy objevují u mladých žen, které užívaly orálně antikoncepční prostředky. Nádory bývají dobře ohraničené, zpravidla světlejší barvy než okolní jaterní parenchym. Jsou tvořeny pruhy a trámci normálních hepatocytů. Nejsou zde však portobiliární prostory. Mohou být uloženy centrálně v jaterním parenchymu nebo pod pouzdrem. V tomto případě může vzniknout riziko roztržení nádoru (např. v těhotenství) s následným krvácením.

12.8.3.2.1 Karcinomy jater

Množství karcinomů jater v jednotlivých oblastech světa odpovídá počtu nemocných hepatitidou B. V Africe, kde je počet nemocných hepatitidou B vysoký, je vyšší

i procento karcinomů jater. Avšak i jiné příčiny se mohou podílet na jejich vzniku (např. některé karcinogeny). Karcinomy jater vznikají v jaterní cirhóze v 60–90 %. Většinou se odvozují z hepatocytů. Takové nádory označujeme jako hepatocelulární karcinomy. Karcinom může mít několik forem:

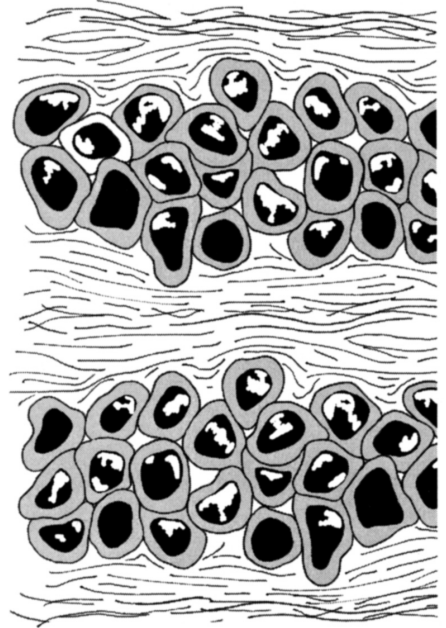
- kolem jednoho velkého ložiska karcinomu se satelitně objevují menší nádorové uzly,
- jaterní parenchym je prostoupený několika přibližně stejně velkými nádorovými ložisky,
- jeden nebo oba laloky jsou difuzně prostoupeny nádorovými ložisky, aniž by se tvořily pouze uzlovité formace.

Karcinom metastazuje do okolních lymfatických uzlin, popřípadě do plic. Někdy se objevují i vzdálené metastázy, např. do kostí (podle některých údajů se objevují v kostech až ve 20 % případů).

Fibrolamelární karcinom je zvláštní jednotka, kterou nacházíme u mladých dospělých nejčastěji ve věku 20–40 roků. Nemá spojitost s cirhózou nebo jinými rizikovými faktory a má lepší prognózu než výše uvedený karcinom.

Histologicky je tvořený ložisky nebo pruhy dobře diferencovaných nádorových buněk, které jsou od sebe odděleny paralelně probíhajícími lamelami vazivových snopců (obr. 112).

Nádory mohou také vznikat ze žlučových cest, pak jde o **cholangiocelulární karcinomy**. Objevují se v necirhotických játrech. Tvoří asi 20 % karcinomů jater.



Obr. 112 *Fibrolamelární karcinom*

Pruhy a vrstvy buněk karcinomu jsou odděleny vazivem.

(Volně podle P.S. Macfarlane a kol.: Pathology illustrated, Churchill Livingstone, 2000.)

Sekundární nádory jater. Do jater metastazuje řada nádorů. Především to jsou karcinomy zažívacího traktu a plic, karcinoid tenkého střeva.

12.9 Nemoci žlučníku a žlučových cest

Cholelitiáza je nejčastější onemocnění žlučníku, zvláště pak u žen. S věkem se počet lidí se žlučovými kameny zvyšuje. Rovněž ve vyspělých zemích je počet lidí se žlučovými kameny mnohem vyšší než v rozvojových zemích. V USA se ročně provádí 500 000 cholecystektomií pro kameny žlučníku. O složení kamenů a jejich významu viz kapitola Pigmenty a konkrementy.

Rizikové faktory vzniku žlučových kamenů:

- věk a pohlaví,
- etnická a geografická příslušnost – např. u původní populace obyvatel Ameriky převládají cholesterolové kameny,
- vlivy prostředí – vliv estrogenů, antikoncepčních prostředků, těhotenství, obezity, rychlé ztráty hmotnosti,
- dědičnost.

Cholesterolové kameny – objevují se jednotlivě, ale mohou být i vícečetné. Čistě cholesterolové kameny jsou průsvitné, nažloutlé a vejčitého tvaru.

Pigmentové kameny mohou vznikat kdekoli v biliárním traktu. Černé kameny se nacházejí ve sterilní žluči, hnědé kameny se objevují u infikované žluči v intra a extrahepatických žlučovodech. Kameny obsahují vápenaté soli (uhličitanu a fosforečnanu) s bilirubinem. Bývají vidět při rtg vyšetření.

Žlučové kameny bývají často asymptomatické. U 70–80 % případů se neprojevují v průběhu celého života. Ve zbývajících případech se jejich přítomnost projevuje bolestivostí, která může být záchvatovitá – **kolika**. Ta je vyvolána traumatizací stěny vývodů kamínkem. Komplikací kamenů je obstrukce žlučníku a vznik hydrospu, záněty žlučníku, empyém a perforace. V některých případech dochází k perforaci do tenkého střeva a kámen odchází z těla přirozenou cestou.

12.9.1 Záněty žlučníku

Záněty žlučníku mohou být akutní nebo chronické. Může také docházet k akutní exacerbaci chronického zánětu.

Záněty se projevují bolestivostí pod játry. Histologicky mohou být přítomny všechny typy zánětů. Poměrně často se vyskytuje **flegmonózní** či **ulceroflegmonózní zánět**. Ve stěně žlučníku je výrazná infiltrace granulocytů. U **gangrenózního zánětu** je stěna žlučníku výrazně prosáklá, nekrotická a tmavozeleně zbarvená. V řadě případů přechází akutní zánět do zánětu chronického. Stěna žlučníku bývá vazivově ztluštělá a žlučník sraštělý, malý. Většinou se v těchto případech zjistí v lumen žlučníku kameny, které bývají příčinou, ale i následkem zánětů. V okolí žlučníku nacházíme výrazné vazivové srůsty a přitažené kličky tenkého střeva.

- Empyém žlučníku** – ve žlučníku je nahromaděn hnis.
- Hydrops žlučníku** – při zaklínění krčku žlučníku nebo vývodu ze žlučníku kamenem žluč nemůže odtékat. Žlučová barviva se postupně ze žluči vstřebávají a ve žlučníku zůstane čirá tekutina. Slizniční řasy jsou přítom vyhlazené.

12.9.2 Karcinom žlučníku

Nádor se objevuje ve vyšším věku, nejčastěji mezi 60–70 roky. Postihuje častěji ženy a objevuje se v souvislosti s cholelitiázou. V jihovýchodní Asii se dává do souvislosti s výskytem parazitárních onemocnění, např. klonorchiózou (původcem je motolice čínská – *Clonorchis sinensis*). Na vznik nádorů mají pravděpodobně vliv opakující se traumata a chronické záněty.

Při bolestech v podžeberní oblasti se pacienti většinou domnívají, že se opět ozývají jejich „obvyklé“ žlučnickové obtíže a mnohdy příznakům nevěnují zvýšenou pozornost. Nádor často infiltruje stěnu žlučníku a proniká do jater. Histologicky jde o různé typy adenokarcinomů.

Karcinomy vývodných cest žlučových a Vaterské papily – intrahepatické karcinomy žlučových cest byly uvedeny výše.

Jako samostatná jednotka se uvádí tzv. **Klatskinův nádor**. Jde o adenokarcinom bifurkace intrahepatických žlučových cest. Takový nádor má poměrně špatnou prognózu vzhledem k lokalizaci a k velmi problematické možnosti chirurgického zásahu. Nádory extrahepatických žlučovodů poměrně rychle vedou ke zúžení lumina nebo až k obstrukci žlučovodu a k ikteru. Objevují se často u starších lidí a častěji u mužů. Predisponující faktory jsou např. primární sklerozující cholangitida, záněty tlustého střeva a již zmíněná klonorchióza. Nádory oblasti Vaterské papily vyvolávají podobné klinické příznaky jako karcinomy extrahepatických žlučovodů. Někdy se těžko odlišují od karcinomů pankreatu.

13 Patologie endokrinního systému

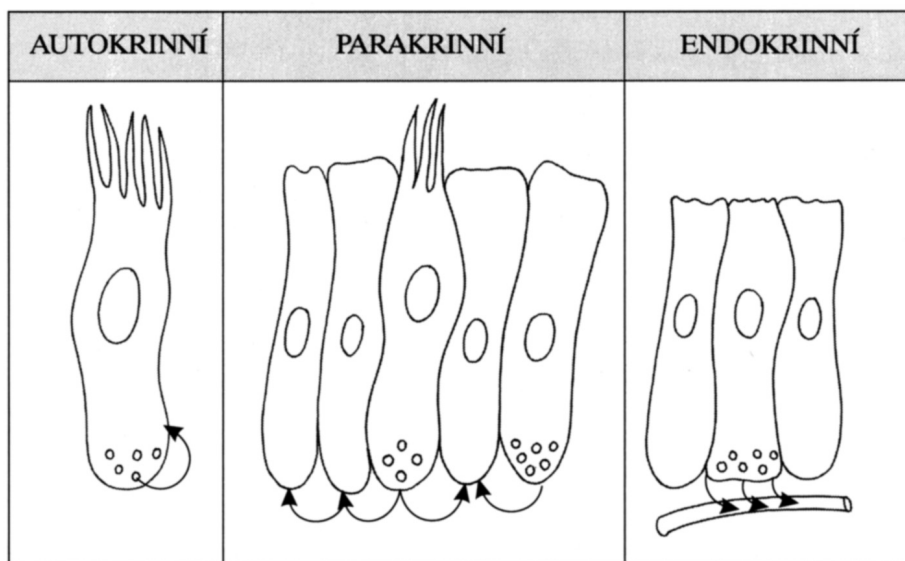
13.1 Organizace a regulace endokrinního systému

Endokrinní systém společně s nervovým a imunitním systémem tvoří základní prvky při reakci živých organismů na změny vnějšího a vnitřního prostředí. Tyto regulační mechanismy umožňují adaptaci na měnící se podmínky vnějšího, ale i vnitřního prostředí.

Klasická definice žlázy s vnitřní sekrecí charakterizuje jako anatomicky ohraničený orgán, který syntetizuje hormony a vydává je do krve. Tím se liší od žláz se zevní sekrecí, které odevzdávají sekret do dutin nebo mimo tělo.

Ukázalo se, že tato definice není přesná, někdy se totiž dostává do krve prekurzor, ze kterého teprve v krvi vzniká hormonálně aktivní látka (např. přeměna angiotenzinogenu na angiotenzin I–III). Hormony vznikají i v orgánech, které nemají charakter žlázy, např. mozek, srdce (natriuretický faktor).

Hormony se tvoří i v tzv. periferním endokrinním systému (PES). Sem patří jednotlivé hormonálně aktivní buňky nebo skupiny buněk, které leží ve sliznicích a mají **autokrinní**, **parakrinní** nebo **endokrinní účinek** (obr. 113). K velmi významné součásti PES patří systém endokrinních buněk rozptýlených v gastrointestinálním traktu.



Obr. 113 *Hormonálně aktivní buňky sliznic s autokrinním, parakrinním a endokrinním účinkem*

Při regulaci činnosti žláz s vnitřní sekrecí se uplatňuje **jednoduchá zpětná vazba**, při které je produkce hormonu ovlivňována změnami v chemickém složení krve. *Tato*

regulace se uplatňuje u těch endokrinních žláz, které nepodléhají regulaci hormony hypofýzy (např. příštítná tělíska). Složitá negativní zpětná vazba se uplatňuje při regulaci endokrinních žláz řízených adenohypofýzou. Při nízké hladině hormonů periferní endokrinní žlázy se zvyšuje hladina příslušného hormonu adenohypofýzy.

13.2 Poruchy endokrinního systému

Endokrinopatie mohou vznikat při nedostatečné nebo naopak nadměrné tvorbě hormonů v samotné žláze s vnitřní sekrecí – **primární endokrinopatie**, nebo vznikají poruchou syntézy hormonu, nebo nedostatečným uvolňováním hormonů z buněk endokrinního orgánu. Poruchy funkce žláz s vnitřní sekrecí jsou nejčastěji způsobeny zvýšenou (hyperfunkce) nebo sníženou (hypofunkce) činností žláz.

Hyperfunkce je vyvolána buď hyperplazií, nebo nádorem.

Hypofunkce bývá primární (nevyvinutí žlázy), nebo sekundární (vlivem nádoru, zánětu, chirurgickým odstraněním atd.).

13.3 Patologie hypotalamu

Hypotalamus tvoří v hierarchii endokrinních žláz řídicí centrum. Leží nad hypofýzou a je s ní spojen morfologicky stopkou. V ní probíhají nervové dráhy a cévní systém, které spojují hypofýzu s hypotalamem.

Hypotalamus je pod přímou kontrolou CNS, ale i sám ovlivňuje činnost mozku. Řídí tělesnou teplotu (termoregulační centrum), růst organismu, pocit hladu a sytosti, krevní tlak, emoce, spánek, bdění a řadu dalších činností.

S hypofýzou tvoří funkční jednotku **hypotalamo-hypofyzární systém**. Zadní lalok hypofýzy má s hypotalamem přímé spojení nervovými vlákny. Přední lalok hypofýzy je ovlivňován látkami hormonální povahy, které se uvolňují z nervových jader a speciálním krevním systémem se dostávají do předního laloku hypofýzy. Tyto látky buď uvolňují hormony předního laloku hypofýzy, nebo naopak brzdí jejich uvolňování.

Diabetes insipidus

Vzniká poruchou hypotalamo-hypofyzárního systému. Primární porucha je lokalizována v jádrech předního hypotalamu. Při zničení neurohypofýzy dochází pouze k přechodné polyurii.

Onemocnění je vyvoláno nedostatkem vazopresinu (antidiuretického hormonu). Objevuje se polyurie. Množství moči může přesáhnout až 15 litrů za den. Stejně množství tekutiny musí pacient vypít. Nemocní se v noci budí pocitem žízně a ten je tak silný a nutkavý, že při nedostatku vody v okolí vypijí např. vodu z vázy na květiny nebo i vlastní moč.

Adiposogenitální dystrofie (Fröhlichův syndrom)

V tzv. benigní formě, jde pouze o funkční poruchu hypotalamu. Tzv. maligní forma bývá způsobena nádorem hypofýzy a hypotalamu. Projevuje se buď v dětství, nebo

v období puberty, převážně u chlapců. Nápadným znakem je otylost, současně se zastavuje sexuální vývoj dospívajících dětí.

13.4 Patologie hypofýzy

Hypofýza je malá žláza, váží kolem 0,5 g, ale svým významem je velmi důležitá.

Anatomicky se dělí na **zadní lalok – neurohypofýzu** a **přední lalok – adenohipofýzu**. Hypofýza funguje jako spojka mezi endokrinním a nervovým systémem, ovlivňuje další endokrinní žlázy. Má tedy v endokrinním systému nadřazené postavení.

Neurohypofýza

Je složena z modifikovaných gliálních buněk (pituicytů) a axonálních výběžků, které se sem rozšiřují ze supraoptických a paraventriculárních jader hypotalamu. Uvolňuje do krevního oběhu z nervových zakončení dva hormony:

- **vazopresin** (antidiuretický hormon) – vyvolává zpětné vstřebávání vody (blíže viz diabetes insipidus),
- **oxytocin** – tvoří se v hypotalamu a způsobuje stahy hladkých svalů, působí kontrakce myoepiteliálních buněk prsní žlázy a tím vyvolává sekreci mléka po porodu.

Neurohypofýza tedy nesplňuje definici endokrinního orgánu, ve kterém se hormony syntetizují a uvolňují do oběhu.

Adenohipofýza

Epitelový základ adenohipofýzy se odvozuje z primitivní ústní dutiny (tzv. Rathkeho výchlípka). V běžném histologickém barvení (hematoxylinem-eozinem) se objevují buňky s různě zbarvenou cytoplazmou. Podle toho rozeznáváme buňky bazofilní, eozinofilní a chromofóbní. V určitém typu buněk převažuje tvorba jednoho hormonu. Objevují se však buňky, ve kterých je možné prokázat několik hormonů současně. Eozinofilní buňky mohou tvořit např. somatotropní hormon a prolaktin; bazofilní buňky adrenokortikotropní hormon, folikulotropin a lutropin; chromofóbní buňky produkují velmi nízké hladiny různých hormonů. Adenomy, které z těchto buněk vznikají, jsou však označovány podle převažující produkce hormonů, např. prolaktinomy, adrenokortikotropní adenomy, somatotropní adenomy. Přesněji můžeme jednotlivé hormony prokázat imunohistologicky.

Adenohipofýza produkuje následující hormony:

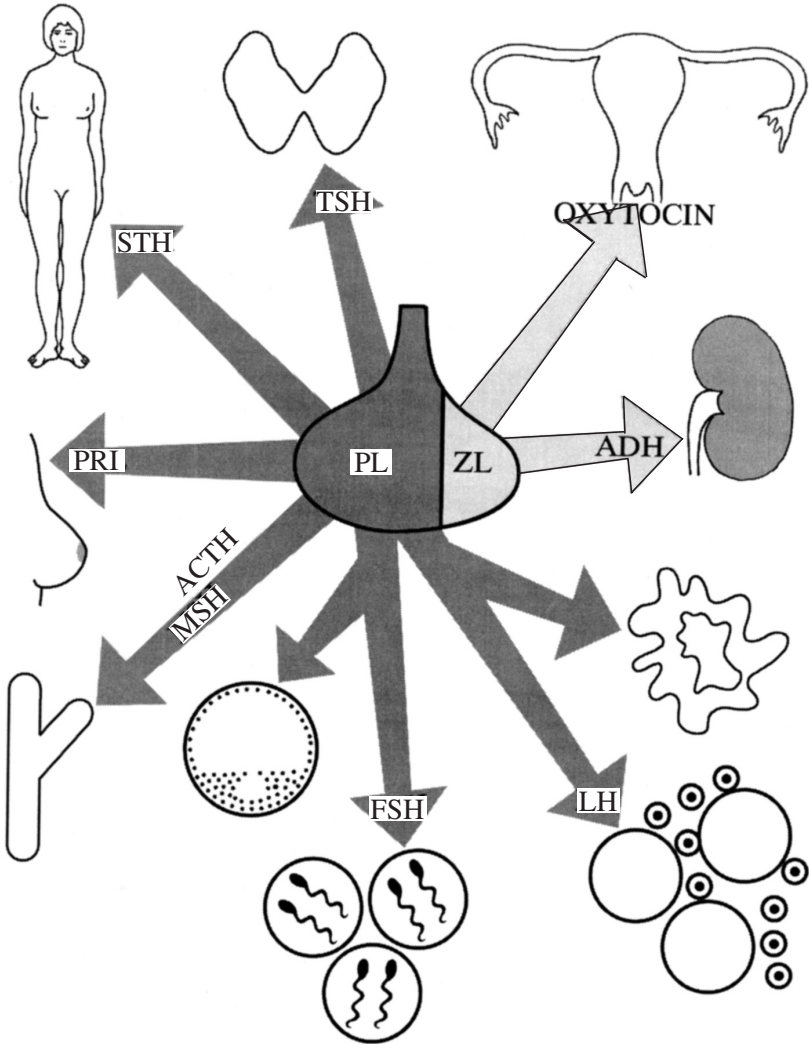
- a) hormony s přímým působením na periferní tkáň – **růstový hormon (STH), prolaktin (PRL)**, který má přímý účinek na růst mléčné žlázy a tvorbu mléka,
- b) hormony, které působí na periferní žlázy s vnitřní sekrecí: **adrenokortikotropní hormon (ACTH)**, řídí činnost kůry nadledvin.

V jeho struktuře je obsažen **MSH** (melanocyty stimulující hormon). Tento hormon se samostatně tvoří pouze u zvířat. MSH stimuluje melanocyty bazální vrstvy epidermis. Ty tvoří více melaninu a chrání kůži před ultrafialovým zářením. Kůže je tmavěji zbarvená.

Tyreotropin TSH vyvolává růst a proliferaci štítné žlázy. Stimuluje buňky folikulů ke tvorbě hormonů štítné žlázy.

Folikulotropin FSH (Folikuly Stimulující Hormon) u žen vede k růstu Graafových folikulů vaječníků a ty pak produkují estrogeny. U mužů řídí růst a zrání spermií.

Lutropin LH (Luteinizační Hormon) vyvolává luteinizaci ovariálních folikulů, podporuje sekreci estrogenů a progesteronu. U mužů stimuluje růst Leydigových buněk, které leží mezi kanálky varlete a tvoří mužský pohlavní hormon – testosteron (obr. 114).



Obr. 114 Hormony uvolňované hypofýzou a jimi ovlivňované cílové orgány

PL – přední lalok hypofýzy, **ZL** – zadní lalok hypofýzy

TSH – thyreotropin, **STH** – růstový hormon (SomatoTropní Hormon), **PRL** – prolaktin, **ACTH** – adrenokortikotropní hormon, **MSH** – Melanocyty Stimulující Hormon, **FSH** – folikulotropin, **LH** – lutropin, **ADH** – AntiDiuretický Hormon

13.4.1 Hyperfunkční syndromy (hyperpituitarismus) a adenomy hypofýzy

Adenomy mohou být malé, uložené mezi normálními buňkami adenohypofýzy, ale mohou také pronikat ze sella turcica do stopky hypofýzy nebo stlačovat zkřížení optického nervu. V některých případech mohou arodovat sella turcica a šířit se až do kavernózního nebo sfenoidního sinu. Adenomy, které infiltrují okolní kostní tkáň a tvrdou plenu, se označují jako **invazivní adenomy**.

Histologicky jsou nádory tvořeny relativně uniformními polygonálními buňkami, které jsou uspořádány v pruhy nebo ložiska. Mohou mít také papilární úpravu. Monomorfnost buněčné populace a chybění retikulinové sítě mezi buňkami pomůže v rozlišení adenomu od nenádorového parenchymu.

Prolaktinový hyperpituitarismus (hyperprolaktinemie) – je mezi hyperfunkčními syndromy nejčastější. Adenomy, které produkují prolaktin, se označují jako prolaktinomy. Tvoří 20–30 % adenomů. Zvýšená hladina hormonu u žen se projevuje anovulačními (bez dozrávání vajíček) menstruačními cykly, amenoreou, galaktoreou, infertilitou. Hyperprolaktinemie může však být způsobena i jinými příčinami, než jsou adenomy, např. těhotenstvím, vysokými dávkami estrogenní terapie, selháním ledvin, hypothyroidizmem.

Nadprodukce STH – v mládí, před uzavřením růstové ploténky, vyvolává **gigantismus** (nadměrný růst). V dospělosti pak vzniká **akromegalie**. Ta se projevuje růstem koncových částí těla, jako jsou ruce, nohy, uši, brada, rty a jazyk. Je častější než gigantismus. Hormon má totiž vliv na proteosyntézu (z aminokyselin tvoří bílkoviny). Současně se u postižených objevuje cukrovka a jsou přítomny poruchy v činnosti pohlavních orgánů.

Adenomy, které tvoří somatotropní hormon, jsou druhé nejčastější (po prolaktinomech). Histologicky jsou tvořeny buňkami s více nebo méně granulovanou cytoplazmou. Imunohistologicky se v buňkách prokazuje růstový hormon, ale může se zde objevit i prolaktin.

Nadprodukce ACTH (kortikální hyperpituitarismus) – syndrom z nadprodukce ACTH způsobený **adenomem hypofýzy** vede ke **Cushingově nemoci** (čti Kašingově). Nadledvina je stimulována ke zvýšené činnosti, ve zvýšené míře produkuje glukokortikoidy – kortizol. Onemocnění se nejčastěji objevuje u žen. Plně rozvinutá choroba se projevuje zvláštním typem otylosti s hromaděním tuku na trupu, šjí, v nadklíčkových jamkách, pacienti mají měsíčkovitý obličej, končetiny bývají tenké. Na kůži břicha a hrudníku bývají červenofialové proužky (strie). Také se objevuje cukrovka, osteoporóza a hypertenze. Ženy mívají větší množství chloupků v obličejí (hypertrichóza).

Adenomy, které tvoří adrenokortikotropní hormon, jsou často malé – mikroadenomy. Mohou se ovšem také vyvinout nádory větší.

Cushingův syndrom bývá způsoben **nádorem kůry nadledvin**, který produkuje kortizol. Podobné změny se objevují při dlouhodobém podávání glukokortikoidů nebo ACTH. Rovněž i některé nádory, např. plicní karcinomy, mohou produkovat ACTH. Cushingův syndrom pak patří mezi paraneoplastické endokrinopatie.

U pacientů po odstranění nadledvin nedochází ke zpětné vazbě a to může vést sekundárně ke vzniku kortikotropního adenomu hypofýzy (Nelsonův syndrom).

13.4.2 Hypofunkční syndromy hypofýzy (hypopituitarismus)

Příčiny vzniku hypofunkce jsou četné: adenom hypofýzy, který sám není hormonálně aktivní, a přitom utlačuje ostatní tkáň hypofýzy, stavy po chirurgické terapii adenomů, poporodní nekrózy hypofýzy, poškození hypotalamu.

Snížení produkce somatotropního hormonu v dětství, se projevuje **nanizmem** (trpaslictvím). Člověk dosahuje malé výšky, ruce a nohy jsou zmenšené přiměřeně k tělu (proporcionální hypofyzární nanizmus). Inteligence těchto lidí bývá normální.

- **Simondsova nemoc** (kachexie) – objevuje se v dospělosti většinou v důsledku adenomu, který utlačuje okolní tkáň hypofýzy do té míry, že je nefunkční. Pacienti ztrácejí na hmotnosti až kachektizují, mají hypotenzi, těžko snášejí změny teploty a jakoukoli zátěž.
- **Sheehanův syndrom** (čti Šíenův syndrom) – po těžkých porodech dochází někdy k nekróze a krvácení do tkáně hypofýzy. Onemocnění se projevuje nedostatkem mléka hned po porodu, úpadkem sexuálních funkcí, ztrátou sekundárních pohlavních znaků a postupnou kachektizací.
- **Kraniofaryngom** – jde o benigní epitelový nádor hypofýzy, který vzniká ze zbytků epitelu Rathkeho výchlípy. Nádor roste pomalu, není hormonálně aktivní a působí většinou pouze tlakem na hypofýzu. Může se šířit i mimo turecké sedlo a poškozovat hypotalamus nebo jádra hypotalamu.
- **Syndrom prázdného tureckého sedla** – léze je vyvolána chyběním nebo defektním vývojem diaphragma sellae, které je rozepjaté nad tzv. tureckým sedlem. Zvýšený tlak cerebrospinálního moku vyvolává rozšíření a zploštění hypofyzární jamky. Současně je stlačena i hypofýza. Funkce hypofýzy bývá většinou nepostižena, ale může docházet i k jejímu snížení.

13.5 Patologie nadledvin

Nadledviny jsou párovým orgánem. Leží těsně u horního pólu ledvin. Skládají se ze dvou odlišných tkání: kůry a dřene.

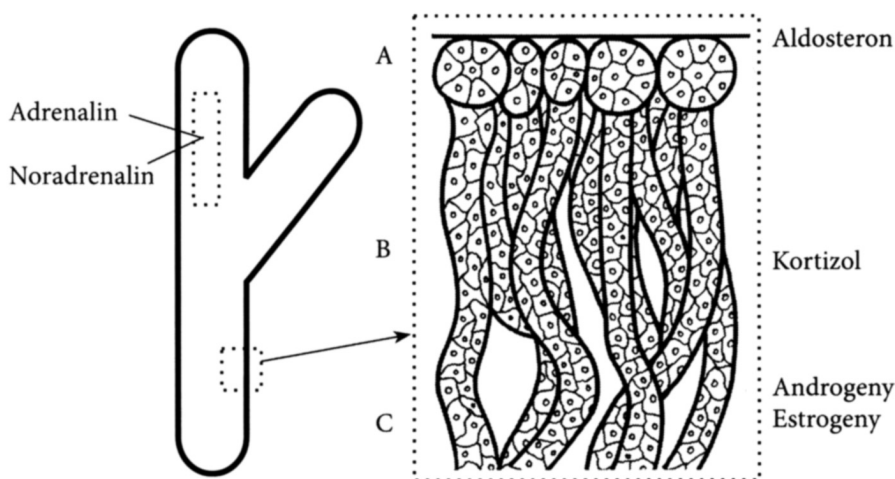
Kůra nadledvin je tvořena třemi vrstvami:

- **vrstva zevní – zona glomerulosa** – produkuje **mineralokortikoidy (aldosteron)**. Aldosteron je hlavním regulátorem metabolismu minerálů. Jeho nejvýraznějším účinkem je zadržování sodíku v těle,
- **vrstva druhá a třetí – zona fasciculata a reticularis** – tvoří jeden funkční celek, který produkuje **glukokortikoidy** (hlavní reprezentant je **kortizol**) (obr. 115).

Kortizol má komplexní metabolické účinky. Výrazně zasahuje do metabolismu cukrů (vede k hyperglykemii) a bílkovin. Umožňuje tvorbu glukózy z bílkovin a tuků (glukoneogenezi).

Dále se zde tvoří **nadledvinové sex steroidy** – androgeny a estrogeny. Zona reticularis zajišťuje běžné potřeby organismu, zona fasciculata zvýšené požadavky při zátěžových situacích.

Dřeň nadledviny produkuje katecholaminy: **noradrenalin** a **adrenalin**, které zvyšují krevní tlak a hladinu glukózy v krvi.



Obr. 115 Nadledvina

V levé části obrázku je znázorněn tvar nadledviny. V horní části jsou hormony dřeně nadledviny. V pravé části obrázku je schematické znázornění kůry s jednotlivými hormony, které se zde tvoří.

A – zona glomerulosa tvoří mineralokortikoidy, především aldosteron, B – zona fasciculata glukokortikoidy (v menší míře i zona reticularis) – kortizol, C – zona reticularis estrogény a androgeny

13.5.1 Hyperfunkce kůry nadledvin

Nadměrná produkce **glukokortikoidů** vede ke **Cushingově syndromu** (viz hypofýza). Nadměrná produkce **aldosteronu** způsobuje **primární hyperaldosteronismus**.

Zvýšená hladina hormonů kůry nadledvin je v klinické praxi nejčastěji vyvolána léčebným podáváním glukokortikoidů. Zvýšená produkce může být dále způsobena:

- adenomem hypofýzy, který tvoří ACTH (Cushingova nemoc),
- hyperplazií nebo adenomem kůry nadledvin, při kterých dochází ke zvýšené tvorbě ACTH (Cushingův syndrom),
- tvorbou ACTH v nádorech (např. v malobuněčném karcinomu plic) – paraneoplastický syndrom.

Při dlouhodobém **exogenním podávání glukokortikoidů** se objevuje oboustranná **atrofie nadledvin**. Při endogenním hyperkortikalizmu bývá nodulární hyperplazie nebo nádory. Kůra nadledvin je nepravidelně nebo uzlovitě ztlustělá a žlutá.

Primární hyperaldosteronismus (Connův syndrom, čti Konův syndrom)

Jeho nejčastější příčina je adenom nadledviny. Většinou se objevuje solitární nádor, který je opouzdřený. Někdy bývají vícečetné adenomy. Karcinomy s produkcí aldosteronu jsou vzácné. Morfologicky jsou neodlišitelné od adenomů produkujících jiné hormony či adenomů bez tvorby hormonů.

Asi v 15 % případů je hyperaldosteronismus způsobený oboustrannou korovou hyperplazií. To se označuje jako idiopatický hyperaldosteronismus.

Projevuje se nadměrným vstřebáváním sodíku a ztrátou draslíku ledvinami a stolicí. Další regulační mechanismy zabraňují vzniku otoků. U pacientů se vyvíjí hypertenze. Hypokalemie způsobuje svalovou slabost až intermitentní paralýzu. Ledviny ztrácejí koncentrační schopnost.

Syndrom nadbytku nadledvinových androgenů

Androgenů kůry nadledvin se produkuje malé množství. Jejich účinek dosahuje pouze 20 % účinku testosteronu. Zvýšená produkce androgenů může být způsobena **nádory** (karcinomy a adenomy) nebo se může objevit u tzv. **kongenitální hyperplazie nadledvin**. Jde o geneticky podmíněný vrozený defekt enzymů zúčastněných v biosyntéze korových hormonů. Hyperplastická kůra se objevuje u obou nadledvin a může být difúzní nebo nodulární.

U žen se to projevuje virilizací (zevní pohlavní ústrojí získává znaky mužského pohlaví), zvětšuje se klitoris a velké stydké pysky. Ty se podobají šourku, děloha je hypoplastická. Pokud je choroba vrozená, vzniká **pseudohermafroditismus femininus**.

U chlapců se předčasně vyvinou sekundární pohlavní znaky – **pubertas praecox** (varlata jsou malá, penis velký). Celkový růst je urychlený až do věku 10 let, pak ustává. Konečná výška jedince bývá malá, dosahuje 135–155 cm. U získané poruchy bývá vzrůst přiměřený.

13.5.2 Hypofunkce kůry nadledvin

Hypofunkce či insuficience nadledvin může být vyvolána řadou onemocnění. Může být **primární** – z anatomické nebo funkční poruchy kůry, nebo **sekundární** při nedostatečné tvorbě ACTH, tedy při nemocech hypofýzy.

Příčiny selhání nadledvin

Onemocnění může probíhat **akutně** nebo **chronicky** a je vyvoláno např. autoimunitním zánětem nadledvin, tuberkulózou, metastázami do nadledvin, systémovou amyloidózou, sarkoidózou a hemochromatózou.

Vzhled nadledvin závisí na příčině korové nedostatečnosti. U **sekundárního hypoadrenalizmu** jsou nadledviny zmenšené, na řezu je kůra výrazně ztenčená. Kortikální elementy ztrácejí lipidy, zvláště buňky retikulární a fascikulární zóny.

Primární autoimunitní zánět nadledvin je charakterizovaný jejich nepravidelným svrašťováním. Jsou obtížně identifikovatelné v tukové tkáni. Kůra obsahuje skupinky malých lymfocytů a buňky kůry jsou do značné míry zaniklé.

U tuberkulózy mohou být nadledviny oboustranně zcela zničené zánětem. Stejně tak tomu může být i při metastazování do obou nadledvin.

Primární, chronická nedostatečnost kůry nadledvin (Addisonova nemoc)

Klinicky se projeví teprve až je zničeno nejméně 90 % tkáně nadledvin. Objevují se poruchy hospodaření s elektrolyty, vodou, vznikají poruchy metabolismu proteinů a cukrů. Výrazně se snižuje odolnost k zátěžím. To vede k celkové snadné unavitelnosti, slabosti, anorexii, nauze, zvracení, hubnutí a hypotenzi. Kůže je zvýšeně pigmentována (vliv zvýšené produkce ACTH).

Akutní nedostatečnost kůry nadledvin (Addisonská krize)

Akutní selhání kůry nadledvin může vzniknout:

- a) **U pacientů s dlouhodobou sníženou funkcí nadledvin.** Hormony kůry nadledvin jsou pro život nezbytné. Addisonská krize ohrožuje především nemocné, u kterých probíhá nepoznaná chronická insuficience, nebo kteří jsou nedostatečně léčeni. To se objevuje např. u pacientů s náhlým vysazením dlouhodobě probíhající terapie kortikosteroidy nebo při zátěži (stresu) u pacientů s dlouhodobě chronicky selhávající funkcí nadledvin.
V klidu stačí i poměrně nízké hladiny hormonů, nečekaná krize při náhlé zátěži končí vždy smrtí. Zátěží se rozumí např. poranění, operace, infekce a krvácení.
- b) **Náhlou destrukcí kůry nadledvin,** způsobenou např. krvácením, infekcí, trombózou kapilár nadledvin. Příkladem může být nekróza nadledvin u meningokokových sepsí (vyvolaných např. *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* /pneumokoky/, *Haemophilus influenzae* nebo sepsí způsobených stafylokoky). Přitom dochází k diseminované intravaskulární koagulaci (DIC) v kapilárách nadledvin s následnou nekrózou parenchymu žlázy. To označujeme jako Waterhouse-ův – Friderichsenův syndrom. Krvácení do nadledvin se může vyskytnout u novorozenců po těžkém porodu. Přispívá k tomu fyziologická hypoprotrombinemie novorozence. Rozvíjí se těžký šokový stav a nemocní umírají většinou do 24 hodin.

13.5.3 Nemoci dřene nadledvin

Dřeň nadledvin je embryologicky, funkčně a strukturálně odlišná od kůry nadledvin. Je tvořena buňkami odvozenými od neurální lišty, které se nazývají chromafinní buňky a podpůrnými (sustentakulárními) buňkami. Chromafinními se buňky označují proto, že se solemi chromu tkáň zbarvuje tmavohnědě. Nejdůležitější patologické léze vyskytující se ve dřeni jsou nádory.

Fechromocytom – nádor sestává z chromofinních buněk, které syntetizují a uvolňují katecholaminy a v některých případech i jiné peptidové hormony. U nádorů platí pravidlo deseti:

- asi 10 % nádorů vzniká v souvislosti s familiárními syndromy, jako jsou MEN 2A a 2B (MEN – mnohotné endokrinní neoplazie),
- 10 % nádorů se objevuje mimo nadledviny, např. v karotickém glomu; v této lokalizaci se označují jako paragangliomy,
- v 10 % jde o oboustranné nádory nadledvin,
- a konečně – v 10 % případů se objevují nádory biologicky maligní, ačkoliv i u biologicky „benigních“ nádorů může mít hypertenze fatální následky.

Makroskopicky může být nádor malý ohraničený, nebo naopak může dosahovat hmotnosti až několika kilogramů. V těchto případech bývá prokrváčený, nekrotický a případně cystický. Menší nádory obsahují na řezu nažloutlou tkáň homogenního vzhledu.

Histologicky je tvořen polygonálními až protáhlými buňkami, které jsou uspořádány do drobných „hnízd“. Ta jsou obklopena jemnými vazivovými proužky. Při vyšetření elektronovým mikroskopem se nacházejí četná denzní granula, která obsahují katecholaminy. Jádra buněk jsou někdy nepravidelná a některá výrazně zvětšená.

Přesto jde o benigní nádor. Maligní varianta je velmi vzácná a zpravidla se diagnostikuje teprve při objevení metastáz.

Klinicky se onemocnění projevuje záchvatovitou nebo trvalou hypertenzí, která se projevuje bolestí hlavy, tachykardií, palpitací, pocením a třesem. Záchvatovitá hypertenze se objevuje u méně než 50 % pacientů s feochromocytomem.

Další nádory, které se objevují ve dřeni nadledvin, jsou **neuroblastomy** (dále viz kapitola Nádory).

Stres (zátěž)

Stresová reakce se vyvinula v průběhu fylogenetického vývoje u zvířat i lidí jako reakce organismu na podněty skutečně nebo symbolicky ohrožující organismus. Probíhá automaticky a etapovitě:

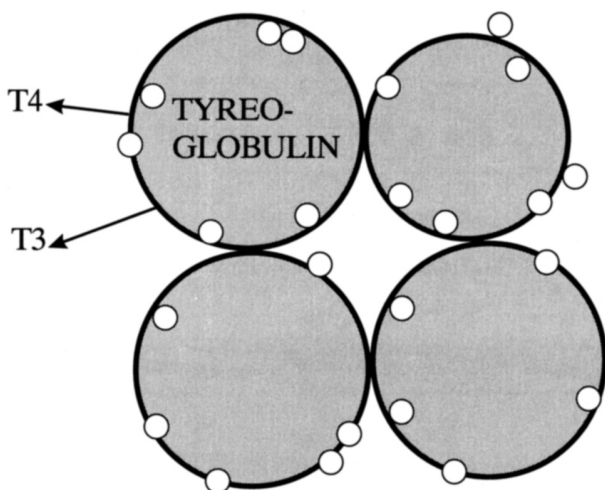
1. **poplachová fáze** – vyplavením adrenalinu a noradrenalinu se zvýší hladina glukózy, krevní tlak a činnost srdce,
2. **fáze adaptace** – vlivem zvýšené hladiny ACTH se vyplavují kortikoidy, především kortizol. Současně se zvyšují hladiny dalších hormonů hypofýzy (STH, TSH), zvýší se činnost štítné žlázy. Organismus se snaží zajistit si dostatek energie a upravit krevní oběh. Při dlouhotrvající zátěži může dojít k vyčerpání rezerv. Při psychické zátěži se energie nespoteřebuje, srdce je nepřiměřeně zatěžováno, a může dojít k poškození některých orgánů.

13.6 Patologie štítné žlázy

V embryonální době se štítná žláza zakládá ve výši první žaberní výchlípký jako mělká, sagitálně probíhající vychlípenina přední stěny faryngu, která se prohlubuje kaudálním směrem. Na cestě do oblasti definitivního uložení žlázy mohou zůstat drobné skupinky buněk, které se postupně mohou zvětšovat v uzlovité formace. Sestup primitivní žlázy se děje ve střední čáře a pouze zde nalezené struktury je možné považovat za odštěpy či pozůstatky z embryonální doby. Štítná žláza je tvořena téměř kulatými folikuly vystlanými kubickým epitelem. Výstelka je však dosti variabilní, a tak můžeme najít folikuly vystlané plochým nebo cylindrickým epitelem. Uvnitř folikulů je koloid, který je bohatý na tyreoglobulin. Po stimulaci TSH je tyreoglobulin konvertován folikulárními buňkami na tyroxin (T4) a v menším množství na trijodtyronin (T3) (obr. 116). Tyto hormony jsou uvolňovány do cirkulace. V plazmě jsou vázány na transportní proteiny. Nevázaný T3 a T4 reagují s intracelulárními receptory a ovlivňují metabolismus buněk.

Tyroxin a trijodtyronin řídí biologické oxidace v těle, zvyšují bazální metabolismus, podporují syntézu bílkovin a jsou důležité pro normální vývoj (zvláště mozkou) a celkový růst. Významně se podílejí na udržování celkové tělesné teploty. Při jejich nedostatku dochází k hypotermii.

Štítná žláza rovněž obsahuje C-buňky (parafolikulární buňky), které tvoří kalcitonin. Buňky se odvozují z neurální lišty. Kalcitonin zvyšuje absorpci kalcia kostním systémem a potlačuje resorpci kosti osteoklasty. Je protipólem parathormonu.



Obr. 116 Schematické znázornění folikulů štítné žlázy

Uvnitř folikulů je tyreoglobulin. Ten je přeměněn v T4 – tyroxin a T3 – trijodtyronin. Mezi tyreocyty jsou C-buňky (prázdné kroužky), které tvoří kalcitonin.

Struma (lidově „vole“)

Normální štítná žláza není nijak nápadná. Její zvětšení se nazývá struma. Bývá buď jednostranná, nebo oboustranná. Svou velikostí a tlakem na dýchací trubici může vyvolat dýchací potíže. Většinou jde o pouhou hyperplazii nebo adenomy. Bývá většinou hormonálně neaktivní.

Histologicky může jít o difúzní netoxickou strumu. Nacházíme symetrické zvětšení žlázy. Folikuly jsou hypertrofické a hyperplastické a obsahují koloid přiměřeného vzhledu. V jiných případech dochází k nodulární či multinodulární transformaci žlázy.

V některých případech se však objevují hyperfunkční příznaky. Při nedostatku jódu v potravě se objevuje **struma prostaticá**, která se nejčastěji projevuje hypofunkcí žlázy.

13.6.1 Hyperfunkce štítné žlázy

Hyperfunkce štítné žlázy (ve střední Evropě označovaná jako **Basedowova** či **Gravesova-Basedowova nemoc**, v anglosaských zemích jako **Gravesova nemoc**).

Ke zvýšené činnosti štítné žlázy (hypertyreóze, hyperthyreosis, thyreotoxicosis) dochází mnohem častěji u žen než u mužů. Jde o autoimunitní onemocnění, při kterém se vytvářejí protilátky označované TSI (tyreoidu stimulující imunoglobuliny) z ne zcela jasných důvodů. Protilátky se dají prokázat u 85–90 % nemocných. Váží se na receptory TSH. Dochází k jejich blokování a trvalé stimulaci. Jde o jediný známý případ, kdy autoprotilátky mají stimulační účinek na funkci příslušného orgánu.

Zvyšuje se výdej T4 a T3. To se projevuje celkovými příznaky: zvýšením bazálního metabolismu, nervozitou, bušením srdce, tachykardií, zvýšenou unavitelností, svalovou slabostí, úbytkem váhy, i když je přísun potravy normální. Kůže bývá teplá, pacienti nesnášejí horko, oči „vystupují“ z očníce, jsou široce otevřené jakoby hrůzou. Někdy se uvedené příznaky prohlubují. To se projevuje **tyreotoxickou krizí**.

Příznaky mají určitý morfologický podklad. Žláza může být oboustranně difuzně změněná. V tomto případě jde o **difuzní toxickou strumu**. Mohou se také objevovat **toxické uzly** obklopené normální štítnou žlázou nebo se jedná o **toxický adenom**. Příznaky u toxického adenomu bývají mírnější. Předpokládá se, že uzly, které původně vznikly dlouhodobou stimulací TSH, se staly autonomními (nezávislymi). Zpočátku je množství tvořeného a uvolňovaného hormonu přiměřené, později se nekontrolovaně zvyšuje. To způsobí útlum sekrece TSH, takže funkce okolní zdravé štítné žlázy je snížena.

Štítná žláza je u difuzní toxické strumy zvětšená. Dochází k hypertrofii a hyperplazii folikulů a jejich epitelu. Histologicky je přítomen (u neléčených případů) vysoký cylindrický epitel s papilárními vchlípeninami dovnitř folikulů. Koloid folikulů je prořídlý, světlé barvy a kolem folikulárních buněk jakoby „vykousaný“. Místy zcela chybí. V intersticiu se nacházejí skupinky malých lymfocytů, které mohou obsahovat i zárodečná centra.

13.6.2 Hypofunkce štítné žlázy (hypotyreóza)

Hypotyreóza se objevuje při nedostatku hormonů štítné žlázy. Podle příčin ji můžeme rozdělit do dvou skupin:

1. **primární (periferní) hypotyreóza** – porucha vzniká přímo ve štítné žláze, koncentrace TSH v krvi je zvýšená. Např. při chirurgickém odstranění žlázy, agenezi nebo hypoplazii, zánětech a nedostatku jódu.
2. **sekundární a terciární hypotyreóza** (centrální) – změny jsou vyvolány poruchami hypofýzy, která neuvolňuje dostatečné množství TSH. To bývá při hypopituitarizmu). Druhá možnost je porucha hypotalamu.

Hypofunkce se projevuje **myxedémem**.

Kretenismus (novorozenecká hypotyreóza)

Jde o onemocnění novorozenců, kteří se narodí matkám v endemických oblastech, kde je nedostatek jódu. Plod ho dostává od matky málo. Dítě se rodí se strumou. Štítná žláza plodu se snaží kompenzovat nedostatečnou činnost žlázy matky a zvětšuje se.

Druhá příčina je vrozená vývojová porucha štítné žlázy. Ta se nevyvine buď vůbec – **aplazie**, nebo se vyvine nedostatečně – **hypoplazie**. Tato porucha se objevuje u jednoho dítěte ze 3–5 tisíc zdravých dětí. Zpočátku je tento defekt hrazen hormony matky, mateřským mlékem.

Při postupném odstavování dítěte se hladina hormonu snižuje. Další osud dítěte závisí na včasném rozpoznání jeho stavu. **Velký význam mají pravidelné kontroly u dětského lékaře!** Nedostatek se dá hradit umělým přísunem hormonů.

V opačném případě se celkový růst zpomaluje, až zastavuje. Dochází k **nanizmu** (trpaslictví). Ten je **disproporcionální** (relativně dlouhý trup, krátké končetiny). Objevují se různé deformity kostí. Nedostatečná diferenciací buněk mozkové kůry způsobuje duševní poruchy (různý stupeň oligofrenie až úplnou idiocii).

Takto postižené děti mají nízké čelo, plochý vpáčený široký nos, široké lící kosti, hrubé pootevřené rty, velký jazyk, kůže je těstovitá a chladná.

Myxedém (hypotyreóza dospělých)

Pacienti s vyvinutým myxedémem jsou mezi ostatními pacienty dobře rozpoznatelní. Mají snížený bazální metabolismus, sníženou tělesnou teplotu a i v teplé místnosti je jim zima. Bývají přikryti až po bradu. Pomaleji myslí a mluví. Jsou unavení, letargičtí a apatičtí. Mívají suchou kůži s otokem. V edémové tekutině je velké množství mukopolysacharidů. Tato látka je i v intersticiu různých orgánů, např. srdci (myxedémové srdce), ve stěně střev (pacienti trpí úpornou zácpou). U neléčených stavů dochází také k hyperlipidemii (především k hypercholesterolemii) a urychlení aterosklerózy.

Hypotyreóza se nejčastěji objevuje po chirurgickém odstranění štítné žlázy pro strumu, nádor nebo u zánětů žlázy.

13.6.3 Záněty štítné žlázy

Záněty se mohou dělit podle délky trvání (akutní, subakutní, chronické) a převažující buněčné odpovědi (lymfocyty – autoimunitní zánět, granulomatózní typ zánětu, granulocyty – bakteriální zánět). Mikrobiální příčiny zánětu a tím i přítomnost granulocytů v zánětlivém infiltrátu jsou vzácné. Nejčastější typy zánětu jsou: chronická lymfocytová tyreoiditida (Hashimotova struma), subakutní granulomatózní tyreoiditida (de Quervainova), subakutní lymfocytová tyreoiditida.

Chronická lymfocytová tyreoiditida (Hashimotova struma)

Tento typ zánětu je nejčastější, a to jak u nás, tak i např. v USA. Podle řady údajů onemocnění vzniká na imunitním podkladě. Podle této teorie primární porucha spočívá v defektu T-lymfocytů, ale postižena je jak buněčná, tak i humorální imunitní odpověď. Určitou roli v patogenezi onemocnění hrají i genetické vlivy.

Senzibilizované B-buňky tvoří protilátky, které potlačují buněčné receptory pro TSH a tím blokují účinek TSH a vedou k hypotyroidismu. Dále se objevují protilátky proti tyreoglobulinu a proti peroxidáze. Tyto protilátky jsou zřejmě výsledkem reakce imunitního systému na koloid štítné žlázy. Epitel kolem koloidu byl destruovaný a koloid se dostal do kontaktu s mezenchymem.

Histologicky nacházíme atrofické a zanikající folikuly, obklopené masami malých lymfocytů. Někdy se mezi nimi objevují i zárodečná centra. Četné folikuly žlázy mají eozinofilní epitel s granulovanou cytoplazmou. Jde o oxyfilní či Hürtleho buňky. U pokročilých zánětů dochází k výrazné fibrotizaci. Pacienti s chronickou lymfocytární tyreoiditidou mají zvýšené riziko vzniku lymfomu.

Subakutní granulomatózní tyreoiditida (de Quervainova)

Onemocnění je mnohem méně časté než Hashimotova struma. Jeho příčina je neznámá. Řada nepřímých důkazů svědčí pro virový původ. Autoimunitní projevy mohou být sekundární reakcí na zánětlivý proces. V patogenezi onemocnění byla prokázána úloha dědičnosti a vztah k antigenu HLA-B35. Asi v polovině případů onemocnění nasedá na akutní respirační onemocnění. Klinicky se projevuje zduřením žlázy a bolestivostí při polykání a na pohmat.

Histologicky jsou některé folikuly poškozeny a kolem koloidu se následně objevuje granulomatózní zánět tvořený lymfocyty, plazmatickými buňkami, epiteloidními buňkami a makrofágy. Při hojení dochází k fibróze.

13.6.4 Nádory štítné žlázy

Folikulární adenom

Adenomy jsou benigní nádory, které se odvozují od folikulárního epitelu. Typický adenom se objevuje v podobě jednoho nádorového ložiska, které je vazivově opouzdřené. Nádor utlačuje okolní tkáň. V některých případech je obtížné odlišit od hyperplastických uzlů.

Histologicky jsou přítomny folikuly s koloidem. Rozeznáváme řadu typů, např. trabekulární, mikrofolikulární, makrofolikulární, normofolikulární, s papilární hyperplazií, z prstenčitých buněk. Roztřídění do jednotlivých subtypů nemá biologický význam.

V některých adenomech se objevují oxyfilní buňky s granulovanou cytoplazmou (Hürtleho buňky). Granulování cytoplazmy je vyvoláno velkým množstvím mitochondrií. Takové buňky označujeme také jako onkocyty. V tomto případě mluvíme o adenomu z Hürtleho buněk (adenomu z onkocytárních nebo oxyfilních buněk). Odlišit od karcinomu z oxyfilních buněk je často svízelné. Všímáme si celistvosti vazivového pouzdra kolem nádoru a projevů angioinvasivity. Podle některých autorů se však nádory s granulovanou cytoplazmou uvádí zvlášť mimo kategorii folikulárních nádorů. Poukazuje se na některé odlišnosti, např. agresivnější chování onkocytárních karcinomů v porovnání s folikulárními karcinomy a na rozdílnou expresi onkogenů v obou skupinách.

Toxický adenom

Většina adenomů není hormonálně aktivní. V některých případech se ovšem vytvoří „autonomní uzly“, které produkují hormony štítné žlázy a klinicky vyvolávají tyreotoxikózu. Ty označujeme jako toxické adenomy. Tvorba hormonů není závislá na hladině TSH.

Karcinomy

V absolutních počtech není frekvence výskytu karcinomů štítné žlázy vysoká. V USA nádory tvoří 1,5 % všech karcinomů. Jejich četnost se však zvyšuje. Bývají přítomny u osob středního věku, ale není výjimkou jejich výskyt u dětí. Objevují se mnohem častěji u žen než u mužů (Ž : M 3–10 : 1). Velkou roli při vzniku nádorů hraje záření. Posledním příkladem může být havárie černobylské atomové elektrárny. Po této události se na Ukrajině prudce zvýšil počet nádorů štítné žlázy. Ve vývoji nádoru je důležitá aktivace nebo mutace onkogenů. Nejznámější je RET protoonkogen, který hraje roli při vzniku papilokarcinomů a medulárních karcinomů štítné žlázy. Také v oblastech s malým množstvím jodu, kde se objevuje endemická struma, bývá frekvence výskytu karcinomů (folikulárních) vyšší.

Ve štítné žláze se nejčastěji objevují následující karcinomy:

- a) **papilární** (75–85 %),
- b) **folikulární** (10–20 %),
- c) **medulární** (5 %),
- d) **anaplastické** (méně než 5 %).

Karcinomy se odvozují z epitelu folikulů až na medulární karcinom, který se odvozuje od C-buněk štítné žlázy.

- ad a) Papilární karcinomy** – mohou způsobovat zvětšování štítné žlázy. Někdy jde o náhodný nález ve žláze, která byla odstraněna z jiných příčin. Růst nádoru je nebolestivý. Většina roste lokálně ve žláze nebo tvoří metastázy v krčních lymfatických uzlinách. U podstatně menšího počtu pacientů se mohou objevovat hematogenní metastázy ve vzdálených orgánech. Histologicky jsou přítomny papilární struktury s buňkami, které mají tzv. **matnicová jádra** (chromatin je jemně rozptýlený v jádru buněk – výsledný vzhled připomíná matné sklo). Často se zde objevují i psamomatózní tělíška. Řada jader má oválný tvar se zářezem v podélné ose jádra. Další významná cytologická známka je překrývání sousedních jader. V jádrech některých buněk se objevují pseudoinkluze.
- ad b) Folikulární karcinomy** – v dobře diferencovaných nádorech se histologická struktura podobá adenomu. Pro diagnózu karcinomu je důležitý nález invaze nádoru do cév a prorůstání vazivového pouzdra nádorem. Karcinom metastazuje do lymfatických uzlin, plic, kostí a jater.
- ad c) Medulární karcinomy** – odvozují se z C-buněk. Jde o buňky neuroendokrinního původu, které mohou tvořit různé hormonální působky, např. **kalcitonin**, ale také serotonin nebo vazoaktivní intestinální peptid (VIP). Asi v 80 % případů se vyskytují jako sporadická izolovaná nádorová ložiska. Ve 20 % případů jde o familiární výskyt a nebo se objevují v souvislosti se syndromem mnohotných nádorových neoplazií (MEN) 2a nebo 2b. Nádor se může vyskytovat jako solitární nádorový uzel v jednom laloku nebo může postihovat oba laloky. Histologicky se skládá z polygonálních nebo protáhlých buněk, které vytvářejí ložiska, pruhy nádorových buněk nebo folikuly. Často se ve stromatu nádoru objevuje **amyloid**. Kalcitonin můžeme prokázat jak v nádorových buňkách, tak i v ložiscích amyloidu.
- ad d) Anaplastické karcinomy** – patří k nejagresivnějším nádorům. Objevuje se nejčastěji u starých osob a také v oblastech s endemickou strumou. Histologicky často připomínají maligní mezenchymové nádory. V mikroskopickém obraze se objevují tři typy buněk: velké, pleomorfní s více jádry; protáhlé sarkomatózního vzhledu; a dlaždicobuněčné. V některých nádorech se mohou objevovat rudimentární folikulární nebo papilární struktury.

13.7 Patologie příštítných tělísek

Příštítná tělíška leží těsně u štítné žlázy. Jsou dvě u každého laloku žlázy. Zpravidla je jedno u horního pólu a druhé u dolního pólu. Tvoří parathormon, který zvyšuje hladinu vápníku v krvi tím, že se vápník odbourává z kostí, zvyšuje jeho vstřebávání ze střeva a snižuje vylučování ledvinami. Je antagonistou kalcitoninu (hormonu z C-buněk štítné žlázy). Žláza není řízena hypofýzou, ale její aktivitu ovlivňuje hladina volného (ionizovaného) kalcia v krvi. Snížená hladina volného kalcia v krvi stimuluje žlázu k syntéze parathormonu.

13.7.1 Hyperfunkce příštítných tělísek

Hyperparatyreóza je jedním z nejčastějších endokrinních onemocnění. Je způsobena nadprodukcí parathormonu. **Příčinou bývají nejčastěji adenom (v 80–90 %) nebo hyperplazie tělísek.** V těchto případech se jedná o **primární hyperparatyreózu.** Vzácně mohou tvořit některé nádory protein podobný parathormonu, např. konvenční renální karcinom.

Onemocnění se objevuje v dospělém věku a častěji jsou postiženy ženy. Může být sporadické nebo součástí mnohotných endokrinních neoplazií (MEN).

Adenomy zpravidla tvoří dobře ohraničené ložisko v jednom příštítném tělísku. Ostatní tělíška jsou normální. Adenom stlačuje okolní žláзовý parenchym. Většinou je tvořen polygonálními hlavními buňkami s malými centrálně uloženými jádry. V menším množství bývají přítomny oxyfilní buňky s granulovanou cytoplazmou.

V kostech dochází k osteoklastické resorpci kostní matrix a mobilizaci solí vápníku. Tyto procesy se odehrávají převážně v metafýzách. Resorpce kosti je doprovázena aktivací osteoblastů a tvorbou nové kostní tkáně. V pokročilých případech je kompakta ztenčená, trámčitá kostní tkáň je nepravidelně výrazně prořídla s fibrotizací. V pokročilých případech je demineralizace natolik výrazná, že lze kosti krájet nožem. Na rtg vidíme dutiny, které připomínají cysty. Odtud označení **osteitis fibrosa cystica** (fibrózní osteodystrofie, Recklinghausenova choroba). V některých případech se mohou objevovat obrovskobuněčné nádory kostí (osteoklastomy, hnědé nádory), a to i vícečetně. Klinický obraz (zvláště pak rtg) v takových případech vyvolává dojem mnohotného metastazování do kostí.

V 60–75 % se postupně objevují příznaky poškození ledvin. Dochází k nefrolitiáze a nefrokalcinóze. Objevuje se metastatická kalcifikace žaludku, plic, myokardu a krevních cév.

Sekundární hyperparatyreóza. Příčinou může být snížená resorpce vápníku ze střeva při malabsorpčním syndromu nebo zvýšené ztráty vápníku při onemocnění ledvin. To se mimo jiné projevuje hyperplazií příštítných tělísek a odbouráváním vápníku z kostí. Postižena jsou zpravidla všechna tělíška. Kostní změny jsou podobné primárnímu hyperparatyreoidizmu, stejně tak jako projevy metastatické kalcifikace.

V některých případech pacientů s nádory dochází k projevům hyperkalcémie, jako by byla zvýšená hladina parathormonu. V nádorech vzniká protein podobný parathormonu. Obsazuje buněčné receptory pro parathormon. Jeho projevy jsou pak podobné primární hyperparatyreóze. I u těchto pacientů dochází k odbourávání minerálních částí kostí a k projevům osteoporózy.

13.7.2 Hypofunkce příštítných tělísek (hypoparatyreóza, tetanie)

Hypoparatyreóza je syndrom vznikající nedostatečnou sekrecí parathormonu. Objevuje se mnohem méně často než hyperparatyreoidismus. Nejčastější příčinou hypofunkce je odstranění tělísek při strumektomii (někdy jsou tělíška zanořena ve štítné žláze). Hypo či afunkce tělísek se může vyskytnout vrozeně nebo v důsledku autoimunitního zánětu. Hypofunkce je charakterizována hypokalcémií, zvýšenou nervosvalovou dráždivostí (objevují se křeče prstů rukou a nohou), hyperfosfatémií a sníženou koncentrací parathormonu v krvi.

13.8 Patologie Langerhansových ostrůvků

Slinivka břišní obsahuje asi 1 milion Langerhansových ostrůvků. Ty se skládají asi z tisíce endokrinních buněk různého typu. Mezi čtyři nejdůležitější a procentuálně nejpočetnější patří:

- **B-buňky** (beta) – 70 % ,
- **D-buňky** (delta) – 5–10 % ,
- **A-buňky** (alfa) – 20 % ,
- **PP-buňky** – 1–2 % .

Dále se objevují **D1-buňky** a **G-buňky**. **PP-buňky** nejsou pouze v Langerhansových ostrůvcích, ale nacházejí se roztroušeně i v exokrinní části pankreatu, **G-buňky** jsou mnohem častější v žaludeční sliznici než v Langerhansových ostrůvcích.

B-buňky produkují **inzulin**, při jeho nadprodukci se objevují příznaky hyperinzulinizmu (hypoglykémie, zmatenost až bezvědomí). V **A-buňkách** vzniká **glukagon**. Ten způsobuje hyperglykémii a projevy diabetu. **D-buňky** tvoří **somatostatin**, který potlačuje uvolňování inzulínu a glukagonu z buněk. **PP-buňky** vytvářejí **pankreatický polypeptid**, který je příčinou různých gastrointestinálních příznaků. **D1-buňky** vytvářejí vazoaktivní intestinální polypeptid. Vyvolává masivní průjmy, hypokalemii a achlorhydrii. **G-buněk** je zde málo. Tvoří **gastrin** (nádory z těchto buněk jsou součástí Zollingerova-Ellisonova syndromu).

Nádory „ostrůvkových“ buněk se nazývají **nezidiomy**. Některé tvoří pouze jeden hormon a podle něho mají i svoje jméno, např. inzulinom, glukagonom, somatostatinom, vipom (nádor z D1-buněk). V jiných případech jeden nádor může tvořit dva i více hormonů.

13.8.1 Diabetes mellitus (úplavice cukrová)

Patří k velmi častým onemocněním. Existují dva základní typy diabetu:

- **I. typ diabetu** – značně snížená až vymizelá sekrece inzulínu. Příčinou je zánik B-buněk Langerhansových ostrůvků. Onemocnění je spojeno s přítomností tří vzájemně provázaných faktorů:
 1. genetickými předpoklady (hlavně jde o spojitost s určitými charakteristikami HLA systému),
 2. autoimunitou – objevují se protilátky namířené selektivně proti B-buňkám Langerhansových ostrůvků,
 3. faktory zevního prostředí – ty se jeví jako spouštěcí mechanismy autoimunitního procesu. Mohou to být některá banální infekční virová onemocnění, různé chemické a toxické látky.
- **II. typ diabetu** – patogeneze není tak dobře známá jako u prvního typu. Objevují se dvě základní poruchy:
 1. porucha inzulínové sekrece. Ta se projevuje opožděnou a nedostatečnou sekrecí inzulínu do krve,
 2. neschopností periferních tkání odpovídat na inzulín – **inzulinová rezistence**. V krvi pacientů bývá zvýšená hladina inzulínu (hyperinzulinémie), která sama o sobě vede k obezitě, zvýšení hladiny lipidů v krvi, hyperurikémii (zmnožení

kyseliny močové a jejich solí v krvi), hypertenzi a výraznému riziku ischemické choroby srdeční.

Diabetes se projevuje hyperglykemií, poruchou metabolismu cukrů, ale i tuků a proteinů. Cukr se pak vylučuje močí (glykosurie). Diabetem často onemocní starší lidé, avšak typ I. se vyskytuje u mladších 20 let (ti jsou závislí na inzulínu, inzulín dependentní diabetes). Představují asi 10–20% pacientů s diabetem. Diabetes II. typu je mnohem častější než I. typ. Objevuje se u dospělých a označuje se jako inzulín non-dependentní. U méně než 10 % případů jde o specifické typy diabetu (podmíněné genetickými defekty, které vyvolávají odchýlnou účinnost inzulínu; diabetes objevující se při léčbě např. glukokortikoidy; u Cushingovy nemoci apod.) Patologické nálezy u diabetiků jsou velmi pestré a ve svých důsledcích změny postihují celý organismus.

V **pankreatu** je častější nález u pacientů s I. typem diabetu. Langerhansovy ostrůvky jsou zmenšené, B-buňky jsou vymizelé. U diabetu II. typu dochází k úbytku (asi 20–50 %) těchto buněk v pozdních fázích onemocnění. U prvního typu bývá leukocytární infiltrace ostrůvků (insulitis). Infiltrace amyloidem se objevuje u II. typu. Může zde být rovněž fibróza.

V **cévním systému** – aortě a velkých arteriích – je výraznější ateroskleróza ve srovnání se stejně starými nediabetiky. V důsledku výrazné aterosklerózy koronárních arterií se objevují **infarkty myokardu**. Ty bývají nejčastější příčinou smrti pacientů. Výsledkem pokročilé aterosklerózy bývá i **gangréna** dolních končetin.

Také změny na cévách, jak je známe u pacientů s hypertenzí, se zde mohou objevovat mnohem výrazněji než u nediabetiků. Významným symptomem je **diabetická mikroangiopatie**. Ta se projevuje difúzním ztlustěním bazálních membrán cév, především kapilár. Přesto, že membrány jsou ztlustělé, dochází k většímu úniku proteinů z plazmy než normálně. Mikroangiopatie stojí v pozadí diabetické nefropatie a některých forem neuropatií.

Diabetická nefropatie – objevují se tři důležité léze: **poškození glomerulů, cévní léze ledvin, pyelonefritidy** (tubulointersticiální nefritidy). Na glomerulech nacházíme kromě ztlustění bazálních membrán zmožnění mezangiální matrix a proliferaci mezangiálních buněk. To se projevuje různě velkými kulovitými útvary mezi kličkami kapilár glomerulů. Tento nález označujeme jako **Kimmelstielovu-Wilsonovu lézi** (dříve – glomerulosclerosis intercapillaris Kimmelstiel-Wilson) (viz obr. 98).

Také akutní nebo chronická pyelonefritida se objevuje mnohem častěji než u nediabetiků. V některých případech se objevuje až nekróza papil ledviny.

Zánik glomerulů (glomeruloskleróza) postihuje funkci ledvin a je možnou příčinou jejich selhání.

Oční komplikace – postižení oka může být vyvoláno retinopatií, vznikem katarakty a glaukomu.

V játrech se objevuje steatóza a tzv. glykogenová jádra. Ta se nacházejí u více než 75 % diabetiků. Nejde o nález specifický pro diabetes. V jádrech se hromadí glykogen a proto jsou v centru světlé barvy.

13.9 Poruchy činnosti pohlavních žláz

Vaječníky (ovaria)

Vaječníky produkují ženské pohlavní hormony – **estrogeny**. Ty vznikají v **Graafových folikulech**. Estrogeny mají vliv na formování ženského těla, růst a vývoj dělohy, pochvy, prsů. (Malé množství estrogenů se tvoří v nadledvině a varleti).

Estrogeny podporují endometriální proliferaci. Vedou k proliferaci fázi. Graafův folikul se přemění na žluté tělísko, které secernuje estrogeny a progesteron. Dojde-li k oplodnění, žluté tělísko neatrofuje, zůstává a zastavuje menstruační cyklus. Po vytvoření placenty spolu s placentárním progesteronem udržuje těhotenství.

Pohlavní hormony se začínají tvořit počátkem pohlavního dospívání. To se u žen začne projevovat menstruačním krvácením. Začátek tohoto období se nazývá **menarché**. Předčasná pohlavní zralost (do 10. roku) se nazývá **pubertas praecox**. Dochází k ní při nadměrné tvorbě hormonů (u dívek estrogenů a u chlapců androgenů). Většinou to bývá v souvislosti s hormonálně aktivními nádory. Konec hormonální činnosti ovaria a možnosti otěhotnět se nazývá **menopauza**, přechod do tohoto období pak **klimakteriem**. K předčasné menopauze může dojít i před uplynutím 40 let. Nedostatečný vývin pohlavních žláz a orgánů se nazývá **infantilismus**.

Varlata (testes)

V kanálcích varlat se tvoří spermie – mužské pohlavní buňky. Mezi kanálky jsou intersticiální (vmezeřené) buňky Leydigovy. Ty produkují testosteron – mužský pohlavní hormon. Testosteron má vliv na vývoj a růst sekundárních pohlavních znaků (penisu) a přídatných pohlavních orgánů (prostaty, semenných váčků) a na formování mužského typu postavy. Ve varleti vznikají v malém množství i estrogeny.

Ztráta obou varlat v dětském věku byla zřídka způsobena nahodile, nejčastěji byla v určitých oblastech světa prováděna operativně. Lidé takto postižení se nazývají **eunuši** (kastráti, kleštěnci).

Eunuchoidismus vzniká při nedostatečné tvorbě mužského pohlavního hormonu ve varletech (např. při kongenitálním nevytvoření žláz nebo odstranění žláz v průběhu života).

14 Patologie ženského genitálního ústrojí

14.1 Vulva

Poměrně častým nálezem jsou **cysty Bartholinské žlázy**. Také se zde objevují zánětlivé léze vyvolané HPV (Human papilloma virus – virus lidského papilomu) a herpes virem, který vyvolává puchýřnatá onemocnění.

Nádory

Agresivní angiomyxom vulvy – postihuje nejen vulvu, ale také perianální oblast a oblast pánve. Tento nádor nejvíce postihuje ženy kolem třetí dekády. Muži mohou být nádorem postiženi také, ale bývá to méně často (M/Ž 1:6). Nádor dosahuje velikosti od několika centimetrů až do několika desítek centimetrů. Bývá měkké až gelatinózní konzistence. Může být zčásti ohraničený a polypovitého vzhledu.

Histologicky nádor tvoří protáhlé nebo až hvězdicovité buňky, které mají špatně zřetelnou buněčnou membránu. Mezi buňkami je výrazně myxoidní stroma. V nádoru jsou nepravidelné tenko i tlustostěnné cévní průřezy. Celularita nádoru je obvykle malá, avšak na některých místech, zvláště perivazálně, se mohou objevit buněčnější úseky s hyperchromními jádry.

Nádor nemetastazuje, projevuje se však lokálním agresivním růstem do okolních měkkých tkání, takže ho někteří autoři řadí k nízkce maligním myxoidním sarkomům. Po extirpaci dochází poměrně často k recidivám.

K benigním epitelovým lézím se počítá **condyloma accuminatum**. Jde o bradavičnatou (či květákovitou) lézi vyklenující se nad okolí, která vzniká v souvislosti s virovou infekcí HPV 6 a 11. Buňky infikované virem se mění v koilocyty (viz níže). Virová infekce se přenáší mezi jednotlivými pohlavími. (Léze se také nacházejí u muže na penisu a v anální oblasti.) Diferenciálně diagnosticky je nutné odlišit **verukózní karcinom**, který může mít podobný makroskopický i histologický obraz.

Extramamární Pagetova choroba – jde o karcinom, který se šíří intraepiteliálně.

- U **primární Pagetovy choroby** vulvy se nádor šíří primárně v povrchovém epitelu. Jindy jde o karcinom kožních adnex, který se následně šíří v epidermis.
- **Sekundární Pagetova choroba** představuje karcinom okolních oblastí (např. rekta), který se šíří do oblasti vulvy intraepiteliálně.

Melanom – jde o agresivní nádor, jehož prognóza závisí od hloubky infiltrace nádoru.

14.2 Nádorové a nenádorové léze děložního čípku

Nádory děložního čípku

Cervikální intraepiteliální neoplazie (CIN) a dlaždícobuněčné karcinomy. Ukazuje se, že téměř všechny dlaždícobuněčné karcinomy vznikají z **prekurzorových lézí, které označujeme jako CIN**. Ne všechny tyto léze se však mění v invazivní karcinom.

Dlouhodobým klinickým sledováním se zjistilo, že cytologické změny poměrně dlouho předcházejí nádorovým změnám, které můžeme pozorovat pouhým okem. Také se zjistilo, že změny v epitelu probíhají dlouho, roky a desítky roků, než se vytvoří karcinom. Prekancerózní změny označujeme jako dysplazie. Ty se dělí do několika typů:

- **CIN I** – představuje mírnou dysplazii epitelu,
- **CIN II** – dysplastické změny jsou středně výrazné,
- **CIN III** – jde o těžkou dysplazii a carcinoma in situ.

Mírná dysplazie CIN I – charakterizována přítomností koilocytů. Koilocyt je povrchová epitelová buňka napadená virem HPV. Obsahuje menší hyperchromní jádro, které má hranatý tvar. Je obklopené perinukleární vakuolou.

Dysplazie střední CIN II – představuje výraznější změny, které postihují téměř všechny vrstvy epitelu. Objevují se mitózy a je zřetelná variabilita velikosti a tvaru jader jednotlivých buněk. Koilocyty jsou rovněž přítomny.

Dysplazie těžká CIN III – neostře ohraničená od CIN II a změny jsou výraznější. Mitotická aktivita se zvyšuje, buňky jsou neuspořádané, není patrná normální vrstvenatost epitelu a vyzrávání epitelu směrem k povrchu léze.

CIN III představuje velké riziko. Často přechází do invazivního karcinomu. Časový interval, ve kterém k tomu dochází, je v jednotlivých případech různě dlouhý. Uvádí se několik měsíců až dvě desítky roků.

Největší počet CIN se objevuje u žen kolem 30 let. Invazivní karcinom se nejčastěji objevuje v období 45 let. Z toho vyplývá, že kancerizace (přeměna v karcinom) probíhá dlouho.

Rizikové faktory vzniku CIN a invazivního karcinomu:

- příliš raný začátek pohlavního života,
- vícečetní sexuální partneři,
- partner s předcházejícím promiskuitním sexuálním životem,
- infekce vysoce rizikovými typy HPV.

Invazivní karcinom děložního čípku – nádor se objevuje v transformační oblasti, kde dlaždicový nerohovějící epitel čípku přechází ve vysoký cylindrický epitel endocervixu. Infiltrace karcinomu do okolí čípku a parametrií fixuje dělohu k okolním strukturám. Prognóza nádoru mimo jiné závisí na hloubce invaze karcinomu. U nádorů, které rostou 5 mm do hloubky, se ve více než 10 % případů objevuje infiltrace lymfatických uzlin pánve.

Polypy děložního čípku (endocervixu) – jde o velice častou lézi. Objevují se zpravidla v souvislosti se záněty v této oblasti. Vyklenují se nad okolní povrch, jako polypovité struktury s cysticky dilatovanými žlázkami, které jsou vystlány pravidelným vysokým cervikálním epitelem. Jádra buněk leží při bázi.

14.3 Tělo děložní

Endometrióza – znamená výskyt funkčního endometria mimo normální endometrium, které vystýlá děložní dutinu. Nejčastěji k tomu dochází při vývoji jedince v embryonální době. Takové endometrium prodělává stejné cyklické změny jako endometrium děložní sliznice. Může se objevovat např. v děložní stěně, v ovariích (kde bývá

příčinou vzniku cystických dutin vyplněných krví – čokoládové cysty), na peritoneu, v lymfatických uzlinách. Následně pak dochází k fibrotizaci a adhezím. To může někdy vyvolat i vážné komplikace. Histologicky nacházíme endometriální žlásky a stroma spolu s hemosiderinem.

Hyperplazie endometria – zvýšená hladina estrogenů obvykle vyvolává hyperplazii endometria. Takové stavy se objevují v období menopauzy. K jejich vzniku vede rovněž delší dobu trvající podávání estrogenních hormonů, jejichž hladina není v rovnováze s progesterony. Podobně i některé nádory vaječníků tvoří estrogény. V polypech se může objevovat atypická epiteliální hyperplazie, která asi ve 20–25 % případů může přecházet v adenokarcinom endometria.

14.3.1 Nenádorové léze a nádory endometria a myometria

Endometriální polyp

Jde o polokulovitě se vyklenující útvar (zřídka stopkatý). Větší polypy mohou vyplňovat děložní dutinu. Mnohé jsou tvořeny normálním endometriem, ale žlásky jsou cysticky dilatované. Většinou se objevují v období menopauzy a bývají zdrojem krvácení.

Leiomyom a leiomyosarkom

Leiomyomy jsou benigní nádory vycházející z hladké svaloviny. V děložní stěně se objevují velmi často. Nacházejí se u 30–50 % žen. Jsou tuhé konzistence a bývají dobře ohraničené od okolí. Tvoří šedobělavá kulovitá nebo oválná ložiska. Leiomyomy se mohou vyskytovat izolovaně, jako jedno nádorové ložisko, ale častěji se nacházejí mnohotně. Také jejich uložení bývá různé. Vedle submukózního leiomyomu (viz obr. 17 v barevné příloze) nacházíme intramurální nádory nebo nádory vyklenující se nad zevní povrch dělohy.

Histologicky se v nich objevují často nekrózy, krvácení nebo jsou cysticky pozměněné. Mohou obsahovat i velmi výrazné dystrofické kalcifikace, takže nádor může být zcela tvrdý a nejde rozříznout. Leiomyom tvoří vzájemně propletené pruhy a snopce protáhlých buněk hladké svaloviny. Jádra buněk jsou rovněž protáhlá a úzká. Na koncích bývají tupě zakončena. Nejen prokázáno, že by se tyto benigní nádory transformovaly v sarkomy.

Leiomyosarkom

Vzniká z mezenchymových buněk myometria, nikoliv z leiomyomu. Jde o izolovaná nádorová ložiska. Makroskopicky se může vyklenovat do děložní dutiny, může také infiltrativně růst ve stěně děložní. Makroskopický vzhled je podobný leiomyomu (viz obr. 31 v barevné příloze).

Histologicky se vyskytují různé typy leiomyosarkomů, od dobře diferencovaných nádorů, které jsou podobné leiomyomům, až po anaplastické nádory. Diagnostická kritéria zahrnují mitotický index (10 a více mitóz na 10 zorných polí velkého zvětšení). Přítomny jsou nádorové buňky s nebo bez atypii. Jestliže nádor obsahuje jaderné atypie nebo epitelioidní buňky, může být i nižší mitotický index. Recidivy po odstranění nádoru jsou běžné. Pět roků přežívá asi 40 % pacientek.

Leiomyoblastomy – nádory, které leží v „šedé zóně“ mezi benigními a maligními nádory.

Endometriální karcinomy – objevují se u žen mezi 55–65 roky. Jsou známé rizikové faktory vzniku tohoto nádoru: obezita (zvýšená syntéza estrogenů v tukové tkáni, nadledvinách a ovariu), diabetes, hypertenze, neplodnost (ženy, které nerodily, a které mají neovulační cykly). Karcinomy relativně často vznikají na podkladě atypické hyperplazie endometria.

Nádory mohou růst exofyticky do dutiny děložní nebo infiltrativně do děložní stěny. Histologicky odpovídají dobře diferencovaným adenokarcinomům, objevují se i nádory se skvamózní složkou. Ty patří mezi **adenoskvamózní karcinomy**. U těchto nádorů je vypracován histologický grading (stupeň 1–3) a klinický staging.

K metastazování dochází až v poměrně pozdním období. Postiženy bývají lymfatické uzliny pánve, ale i vzdálené orgány. Pacientky s léčenými nádory stage I přežívají pět roků v 90 % případů. Ve skupině stage III a IV přežívá pouze 20 % pacientek.

14.4 Ovaria

Cysty

Cysty patří k nejčastějším pseudotumorům. Objevuje se zde celá řada cyst, např. **folikulární** – mají charakter solitární serózní dutiny, jejíž výstelka odpovídá Graafovu folikulu. Vznikají, když nedojde k ruptuře folikulu nebo při rychlému zacelení ruptury. Mnohotný výskyt cyst se označuje jako cystóza.

- **Cysta žlutého tělíska** – vzniká z podobných příčin jako folikulární cysta. Při zvětšování cysty mohou okolní buňky atrofovat. Někdy dochází k výraznému krvácení do cysty. Postupně se krev resorbuje.
- **Cysta bílého tělíska** – při přeměně žlutého tělíska v bílé může dojít k jeho cystické transformaci.
- **Cysty inkluzní** (serózní, Walhardovy) – vznikají vchlípením povrchového epitelu ovaria. K tomu mohou pomoci zánětlivé změny a srůsty. Vytvářejí se různě velké cysty s kubickým až cylindrickým epitelem. Cysty jsou prekurzory epitelových nádorů ovaria.
- **Polycystická ovaria** – ve zvětšených ovarích mladých žen a někdy ještě dívek se v kůře ovaria nachází řada cystických dutin, které se označují jako serózní cysty (či cystickoatretické folikuly). V jejich okolí se objevuje kortikální fibróza. Vzniká nadprodukce androgenů. Podle některých údajů dochází k enzymovému defektu při syntéze steroidů.

Klinicky se onemocnění projevuje oligomenoreou nebo amenoreou, neplodností, hirsutizmem a obezitou. Dále jsou přítomna výše uvedená zvětšená ovaria.

14.4.1 Nádory ovaria

K hlavním nádorovým skupinám patří:

- nádory z povrchového epitelu a stromatu (65–70 %),
- nádory z germinálních buněk (15–20 %),
- nádory ze specializovaného mezodermu (5–10 %),
- sekundární nádory ovaria (5 %).

Nádory z povrchového epitelu a stromatu

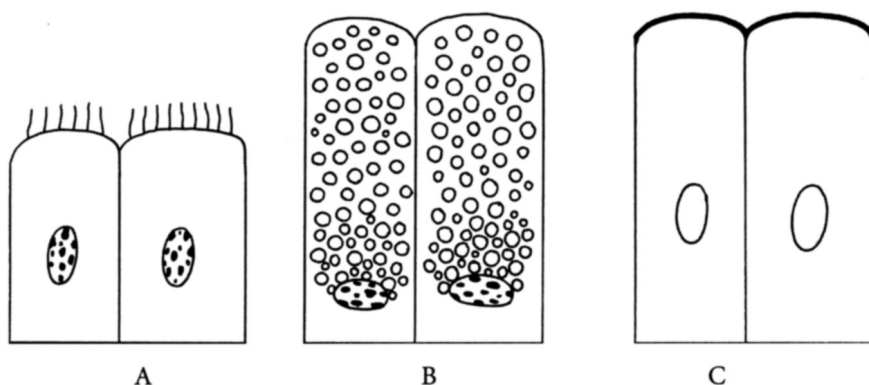
Tato skupina je v ovariu nejpočetnější. Patří sem celá řada nádorů, označovaných jako serózní, mucinózní, endometroidní, světlobuněčné. Existují i formy epitelově smíšené a nádory z indiferentního, nezařaditelného epitelu. Účast stromatu v nádorech vedla k výše uvedenému označení „Nádory z povrchového epitelu a stromatu“.

- **Serózní nádory** – patří k nejčastějším nádorům ovaria. Nejvíce se objevují ve věku 30–40 roků. Obvykle jsou cystické, ale objevují se i solidní varianty. Příkladem mohou být cystadenomy nebo cystadenokarcinomy. Ne všechny nádory označované jako serózní cystadenokarcinomy mají stejný proliferační potenciál. Některé mají nízký proliferační potenciál a jejich prognóza je poměrně dobrá. Označujeme je jako hraniční. V jiných případech bývá proliferační potenciál vyšší a tyto nádory řadíme k maligním. V třídění nám pomáhá např. stanovení gradingu a nález **inva- zivních metastáz** (mikroskopicky mají nepravidelné okraje a pronikají destruktivně do tkání. Neinvazivní ložiska (metastázy) rostou na povrchu, nepronikají destruktivně do tkání). Léze s hraničním potenciálem a maligní léze tvoří 60 % všech ovariálních nádorů. Asi 25 % benigních nádorů se objevuje oboustranně. Benigní nádory mohou být tvořeny pouze jednou cystickou dutinou, ale často se objevuje více různě velkých dutin. Na řezu jsou vyplněny čirou tekutinou a jejich vnitřní povrch je hladký a lesklý. V některých případech dochází k papilárním proliferacím dovnitř dutiny (dále viz „Benigní epitelové nádory“). K tomu však dochází častěji u maligních nádorů. Epitelovou výstelku tvoří **serózní epitel** – jde o cylindrický epitel s ovoidním jádrem v centrální části buňky a s kompaktní cytoplazmou. Na povrchu buňky jsou řasinky (obr. 117). Prognóza pacientek s invazivním serózním cystadenokarcinomem je i po chirurgickém zákroku a chemoterapii špatná a závisí na stadiu v době diagnózy nádoru. Nádory, které rostou uvnitř ovaria, mají prognózu lepší a pět roků přežívá 70 % nemocných. Pacientky s nádorem s nízkým maligním potenciálem 5 roků přežijí ve 100 % případů.
- **Mucinózní nádory** – v mnoha aspektech jsou podobné serózním nádorům. Hlavní odlišnost spočívá ve výstelce cystických dutin. **Mucinózní epitel** se podobá epitelu endocervikální sliznice (obr. 117). Jde o vysoké cylindrické buňky, které mají oploštělé jádro při bázi. Většina prostoru nad jádrem je vyplněna hlenovými vakuolami. Dále se zde objevuje slizniční epitel podobný epitelu tenkého střeva. Ten nejvíce nacházíme u nádorů s nízkým maligním potenciálem. Vznikají v podobné věkové kategorii jako serózní nádory. Mucinózní nádory se však méně často maligně transformují. Maligní mucinózní nádory tvoří asi 10 % karcinomů ovaria. Přibližně 80 % nádorů je benigních a 10 % patří mezi nádory s nízkým maligním potenciálem. Až ve 20 % maligních nádorů dochází k oboustrannému postižení ovaríí.
- **Cystadenofibrom** – je varianta serózního nádoru s výraznou proliferací fibrózního vaziva kolem žlázového epitelu. Jde o benigní nádor, většinou malých rozměrů s více cystickými dutinami. Transformace v karcinom je vzácná.
- **Mucinózní cystadenomy** – ovaria mohou dosahovat značných rozměrů (až několika desítek centimetrů). Zpravidla jde o oválný útvar na řezu s různě velkými cystickými dutinami, v nichž je mucin. Výstelka cystických dutin je tvořena jednovrstevným hlenotvorným epitelem.

V hraničních a maligních nádorech pozorujeme buněčné atypie, mitotickou aktivitu, pseudostratifikaci a vrstvení epitelu, pseudopapilární a papilární formace na vnitřní ploše cyst. Při ztrátě diferenciaci u maligních nádorů pozorujeme omezenou tvorbu mucinů a tvorbu solidních nádorových úseků.

- **Endometroidní nádory** – jsou charakterizovány epitelem podobným korporálnímu endometriálnímu epitelu nesekrečního typu. Uspořádání nádoru je tubulární nebo tubulopapilární. **Endometroidní epitel** – cylindrické buňky s ovoidním nebo kulatým jádrem ve střední části buňky (obr. 117). Na povrchu nejsou řasinky, ale glykokalyx.

Tyto nádory mohou být solidní nebo cystické. Zpravidla tvoří masu vyrůstající ze stěny endometroidní cysty. Ta je často vyplněna tekutinou čokoládové barvy. Mikroskopicky jsou tubulární struktury podobné endometriálním žlázkám. Endometroidní nádory jsou obvykle maligní, ale existují benigní i hraniční varianty.



Obr. 117 Schematické znázornění druhů epitelu, ze kterých vznikají nádory ovaria
A – serózní epitel, B – mucinózní epitel, C – endometroidní epitel

Germinální nádory

Do této skupiny řadíme **dysgerminom**, **choriokarcinom** a **teratom**:

- **Dysgerminom** se objevuje nejvíce ve věku 20–30 roků a zpravidla bývá pouze jednostranný. Je tvořený pruhy a trámci poměrně velkých buněk se světlou cytoplazmou, která obsahuje glykogen (histologicky je obdobného vzhledu jako seminom varlete). V okolí jsou pruhy fibrózního vaziva. Ve stromatu nacházíme lymfocyty. Jde o radiosenzitivní maligní nádor, který bývá v 80 % vyléčený.
- **Choriokarcinom** nacházíme nejčastěji v prvních třech dekadách života. Zpravidla bývá pouze v jednom ovariu. Má velmi podobnou histologickou strukturu s placentárním choriokarcinomem. Bývá prokrvácený a nacházejí se v něm struktury cyto a syncytiotrofoblastu. Metastázy se objevují časně. Primární ložisko může regredovat a zůstávají pouze metastázy. Na rozdíl od placentárního choriokarcinomu je rezistentní na chemoterapeutika.
- **Teratom** – nádory představují asi 15–20 % ovariálních nádorů. Objevují se často v prvních dvou dekadách. V 90 % jde o benigní (zralý) cystický teratom. Téměř

všechny představují ektodermovou diferenciaci totipotentních zárodečných buněk. Cystické dutiny jsou vystlané epidermis, místy i s kožními adnexy. Označují se jako epidermoidní (přítomna je pouze epidermis) či dermoidní cysty. Mohou být velikosti i více než 10 cm (dále viz kapitola Nádory).

- **Nezralý maligní teratom** – nádory se nacházejí nejvíce ve věkovém období kolem osmnácti roků. Jsou tvořeny solidní nebo skoro solidní (mohou se rovněž objevovat cystické struktury) nádorovou masou. Histologicky jsou přítomny nekrózy. Často bývá neuroepitelová diferenciaci. Zvláště takové léze jsou agresivní a mají metastatický potenciál. Histologický grading a staging určuje další biologické chování nádoru.
- **Specializované teratomy** – do této kategorie patří např. struma ovarii. V ovariu se nacházejí struktury poměrně dobře diferencované tkáně štítné žlázy (folikuly s koloidem). I tady může docházet k hyperfunkci a hypertyroidizmu. Také se zde může objevovat karcinoid s projevy hormonální aktivity.

Nádory ze specializovaného mezodermu

Do této kategorie patří např. **nádory z granulózových a stromálních (tekálních) buněk, nádory ze Sertoliho a stromálních (Leydigových) buněk.**

- **Nádory z granulózových a stromálních (tekálních) buněk**

Do této kategorie řadíme např. **nádor granulózový (adultní a juvenilní).**

- **Nádor granulózový, adultní typ** – nejčastěji se objevuje v postmenopauzálním období a zpravidla v jednom ovariu. Velikost nádoru bývá různá. Mohou se v něm vyskytovat i cystické struktury. Sestává ze směsi kuboidních granulózových buněk, které jsou uspořádány do solidních ložisek, pruhů nebo snopců. Ve stromatu jsou skupinky světlých (luteinizovaných) stromálních buněk. Objevují se zde tzv. **Callova-Exnerova tělíška**, což jsou jakési napodobeniny ovariálních folikulů. Nádor tvoří množství estrogenů, které jsou rizikovým faktorem pro vznik endometriálního karcinomu nebo karcinomu prsu. V 5–25 % jde o maligní nádor.
- **Thekom** se vyskytuje nejčastěji u žen v menopauze. Zpravidla je tvořený protáhlými buněčnými elementy, které se podobají stromálním buňkám (buňkám těky). Nádor bývá solidní, vzácně cystický. Většinou patří k hormonálně neaktivním nádorům. Některé tékomy se mohou měnit ve fibromy.
- **Fibrom** – některé fibromy vznikají z tékomů, jiné nádorovou proliferací stromálních buněk ovaria. Mikroskopicky mají buňky vzhled fibroblastů s tvorbou kolagenních vláken. Často dochází ke kalcifikaci. Fibrom bývá někdy součástí tzv. Meigsova syndromu (fibrom ovaria, ascites, hydrotorax).
- **Nádor ze Sertoliho a stromálních (Leydigových) buněk**
Objevuje se v jakémkoliv věku. Bývá obvykle malý, šedé až žlutohnědé barvy. Mikroskopicky jsou diferencované struktury tvořeny pruhy či pseudotubuly z polyedrických nebo cylindrických buněk. Jde o nádory benigní a endokrinně aktivní (estrogenní, vzácně androgenní). Mohou být příčinou dysfunkčního krvácení z dělohy.
- **Metastázy do ovaria** – zpravidla bývají oboustranné. Nejčastěji dochází k metastázám z karcinomů prsu, plic a gastrointestinálního traktu – **Krukenbergův nádor.**

14.5 Patologie prsu

Embryologicky se základy mléčné žlázy považují za deriváty kožních adnex. Strukturou a vývojem se mléčná žláza podobá žlázám potním. Přesto z didaktických důvodů přiřazujeme patologii prsu do kapitoly Patologie ženského genitálního ústrojí.

U savců se objevují párové mléčné žlázy v tzv. mléčné liště, která probíhá od přední axilární čáry do oblasti ingvin. U člověka se vyvíjí pouze z hrudního základu.

Histologicky (v dospělosti) jde o tubulární žlázu, která je bohatě větvená. Základem žlázy jsou tzv. **terminální duktálně-lobulární jednotky** (dále TDLJ). Skládají se z acinů (tubulů) a intralobulárních úseků terminálních duktů, které jsou vystlány dvojrstevným epitelem. V okolí těchto epitelových žlázových struktur je řídké mezenchymové stroma. Výše uvedený epitel acinů a duktů obsahuje vnitřní vrstvu s kubickým nebo nížce cylindrickým epitelem a zevní vrstvu tvořenou myoepiteliálními buňkami. Ty v souvislé vrstvě ohraničují epitel od okolí. TDLJ představuje sekreční část žlázy, která velmi citlivě reaguje na hormonální podněty, např. estrogeny, gestageny a prolaktin.

Další součástí žlázového parenchymu je systém velkých vývodů.

Vrozené vady

Hypoplazie a aplazie mamy (prsu) může být jednostranná nebo oboustranná. Získaná hypoplazie se může objevit u žen, které v dětství podstoupily ozařování v této oblasti.

Makromastie – zvětšení prsu. Asymetrické zvětšení se obvykle objevuje v souvislosti s benigními či maligními nádory a záněty. Hypertrofie mléčných žláz se objevuje v těhotenství.

- **Aksesorní mama** – název označuje nadpočetnou mamu v oblasti mléčné lišty. Může se objevovat jako jednostranná léze v oblasti axily, na hrudníku a pod prsem. Je tvořena kromě žlázového parenchymu mamilou, která může být pouze rudimentární.
- **Aberantní mama** – jde o rudimenty mléčné žlázy bez mamily, které jsou lokalizované většinou v oblasti mléčné lišty.
- **Záněty mamy (mastitidy)** – nejčastěji se objevují v puerperiu (po porodu). Dále sem řadíme nepuerperální záněty, které jsou méně časté, např. granulomatózní (lobulární) mastitida, plazmocelulární mastitida.

Puerperální mastitida – objevuje se obvykle ve 2.–3. týdnu laktace. Nejprve jsou postiženy větší vývody, kterými se infekce šíří retrográdně do periferie žlázy a postupně se rozšiřuje na celý prs. Mama je zvětšená, bolestivá a teplá. Zánět se může šířit i do okolí vývodů. Vznikají abscesy, např. subareolární, intramamární a retromamární. Nejčastější etiologie zánětlivého procesu jsou stafylokoky. Ve více než 90 % případů jde o *Staphylococcus aureus*.

Granulomatózní (lobulární, poporodní) mastitida – se mnohdy objevuje se značným odstupem (i několikaletým) od porodu. Objevuje se u žen ve 3. a 4. deceniu. Tato varianta může začínat jako akutní zánět a také se objevují recidivy. Zánět se nedává do vztahu k ektaziím žlázových vývodů nebo retenci sekretu a jeho etiologie je nejasná. Granulomatózní zánětlivé změny jsou často centrovány na TDLJ. Kromě lymfocytů a plazmatických buněk bývají přítomny epiteloidní buňky a mnohojaderné buňky Langhansova typu.

Plazmocytární mastitida – se zpravidla objevuje několik roků po porodu. Zánět je charakterizovaný výraznou přítomností lymfocytů a plazmatických buněk, které jsou jak intralobulárně, tak i kolem TDLJ. Etiologie zánětlivého procesu je neznámá (pravděpodobně změny vznikají na imunitním podkladě).

Tuberkulózní zánět se objevuje vzácně, sarkoidóza většinou jako projev generalizovaného zánětlivého procesu.

Diabetická mastopatie – objevuje se u žen s diabetem typu I. Zánětlivé změny se podobají změnám u Sjögrenova syndromu a Hashimotovy tyreoiditidy. Objevují se zde lymfoepiteliální lézí podobné struktury (viz MALT-lymfomy). Histologicky nacházíme tzv. lobulitis a perivaskulární infiltráty tvořené B-lymfocyty. Aciny mají ztlustělou bazální membránu a lobuly jsou atrofické.

Metaplazie, benigní dysplazie, epitelové hyperplazie

Metaplazie postihuje většinou žlázo- a vývodový epitel, epitel cyst a proliferující epitel různých benigních a maligních lézí.

Apokrinní metaplazie (onkocytární metaplazie) – často se objevuje v TDLJ a postihuje hyperplastický epitel při epitelioze. Nachází se i v benigních (např. papilomech, adenomech) a maligních nádorech (např. apokrinním karcinomu). Nádorové buňky mají poměrně obsáhlou eozinofilní cytoplazmu, která je granulovaná. Granulování cytoplazmy je způsobeno výrazným zmnožením mitochondrií.

Cylindrická metaplazie – epitel TDLJ je tvořen různě vysokým cylindrickým epitelem. Objevuje se v dysplastické mamě.

Proliferativní nenádorová onemocnění mamy

Fibrocystické onemocnění mamy – tento termín nahradil v minulosti hojně užívané termíny jako jsou chronická cystická, periduktální mastitida a fibrózní a cystická mastopatie. Nejde o nosologickou jednotku. Názvy spíše vyjadřují změny, které se objevují ve žláze v důsledku různých hormonálních vlivů.

Adenóza

Léze je definována jako hyperplazie epitelové komponenty TDLJ. Rozeznáváme několik typů adenózy, např. floridní, sklerozující, apokrinní a tubulární.

Floridní adenóza – je charakterizována hyperplazií epitelu a myoepitelových buněk. Proliferace acinů a duktulů TDLJ je tak výrazná, že stírá původní histologickou strukturu žlázy. Hyperplastické struktury bývají výrazně nepravidelné a leží těsně při sobě.

Sklerozující adenóza – léze je centrována na lobulus, ale může docházet k šíření epitelových struktur do okolního vaziva. Kromě různého stupně atrofie epitelu je zde výrazná fibrotizace. Někdy vzniká dojem invazivně se šířícího karcinomu. U adenózy (na rozdíl od karcinomu) jsou však kolem epitelu tubulů či acinů vždy přítomny myoepitelie.

Apokrinní adenóza – hyperplastický epitel adenózy je poměrně často apokrinně transformovaný. To označujeme jako apokrinní adenózu.

Tubulární adenóza – je charakterizována tvorbou relativně uniformních tubulárních struktur, které mají na řezu podélný průběh. V tomto případě se ztrácí centrování na lobulus.

Epitelové hyperplazie mamy (duktální a lobulární hyperplazie)

Jde o různé typy hyperplazie epitelu duktů a acinů. Existuje korelace mezi stupněm epitelové diferenciaci a pravděpodobností následného vzniku invazivního karcinomu. Do této kategorie patří typická a atypická duktální hyperplazie.

Typická duktální hyperplazie (TDH) – dochází ke zmožení epitelu tubulů v různém rozsahu (nejméně mají být postiženy dva dukty). Vrstevnatost epitelu se zvyšuje, je přítomna mírná jaderná polymorfie s malým množstvím typických mitóz. V tubulech se objevují nepravidelně tvarovaná epitelová přemostění, arkády, ale i solidní ložiska s jejich postupnou fenestrací. Objevuje se zde směs epitelových a myoepitelových či apokrinně metaplastických buněk.

Atypická duktální hyperplazie (ADH) – vzniká intraduktální epiteliální proliferací. Buněčné i architektonické odchylky jsou výraznější než u TDH a některé typy jsou velmi podobné intraduktálnímu preinvasivnímu karcinomu. Jádra buněk jsou zvětšená, hyperchromní a poměrně uniformní. Kromě typických mitóz se objevují atypické mitózy. V duktech se objevují kribriformní, papilární a mikropapilární struktury.

Atypická lobulární hyperplazie (ALH) – v TDLJ dochází k výrazné proliferaci malých, poměrně uniformních buněk s hyperchromními jádry, které záhy vyplní aciny a dilatují je. Lobuly jsou zvětšené, ale jejich struktura přitom není narušena. Často je postižena pouze část TDLJ. Proliferující buňky mají nevelkou jadernou anizomorfii. ALH může plynule přecházet v lobulární karcinom in situ.

Nádory

Nádory prsu jsou velmi časté. Karcinomy patří k nejčastějším zhoubným nádorům žen. V USA se tento nádor diagnostikuje u jedné ženy z devíti v průběhu života. Karcinomy jsou vzácné u žen do 25 roků. S postupujícím věkem se jejich frekvence zvyšuje. V sedmé dekádě připadá na 29 žen jeden případ karcinomu. Asi třetina pacientek umírá v souvislosti s rozšířením nádoru.

Benigní nádory – jde především o epitelové nádory, např. intraduktální papilomy a adenomy. Adenomy mohou být tubulární, apokrinní, laktační (nádory se objevují v laktaci), pleomorfní (podobné pleomorfnímu adenomu slinných žláz). Poměrně častý je fibroadenom. Pro tento nádor a tzv. fyloidní nádor je prekurzorovou buňkou specializovaná buňka stromatu. Růstové faktory těchto specializovaných stromálních buněk mají vliv na nenádorovou epitelovou komponentu, která proliferuje.

Fibroadenom – některé fibroadenomy patří mezi hyperplazie a jde o polyklonální (nikoliv nádorové, monoklonální) léze. Ostatní patří k benigním nádorovým proliferacím. Nádory jsou poměrně časté u žen do 30 roků. Rostou jako dobře ohraničená, často opouzdřená ložiska tuhé konzistence. Jsou dobře hmatná, uložena nejčastěji v zevním horním kvadrantu.

Histologicky popis nádoru viz kapitola Smíšené nádory.

Fyloidní nádor (cystosarcoma phylloides) – nádor stejně tak jako fibroadenom vychází z intralobulárního stromatu. Objevuje se nejčastěji v šesté dekádě. Může být velikosti od několika milimetrů až do velikosti celého prsu. Ten je pak výrazně zvětšený. Většina nádorů patří k nízké maligním. Mohou recidivovat, ale netvoří vzdálené metastázy. Méně často se objevuje vysoce maligní léze, která recidivuje a vytváří vzdálené metastázy.

Histologicky připomíná fibroadenom. Dukty jsou většinou šterbinovitě stlačené. Perikanalikulární vazivo je na rozdíl od fibroadenomu výrazně buněčné, jádra stromálních buněk jsou zvětšená a hyperchromní. Přítomny bývají četné mitózy. Vysoce maligní léze připomínají sarkom a mohou zde být i struktury připomínající rabdomyosarkom.

Maligní nádory neinvazivní (karcinomy in situ)

Intraduktální karcinom in situ (DCIS) – dochází k proliferaci nádorových buněk duktálně-lobulárního systému. Růst nádoru může být solidní a zaplňuje celý duktus (nekomedonový typ proliferace), komedonový – centrálně v epitelových masách se objevuje nekróza. Další typy jsou např. kribriformní, papilární, mikropapilární. Nádorový epitel je atypický s nápadnými jádérky a polymorfními jádry. Plazmo-jaderný poměr je posunut ve prospěch jádra. Buňky mají tendenci stavět se kolmo na přemosťující trabekuly. Na periferii epitelových mas se vytvářejí tzv. románské oblouky.

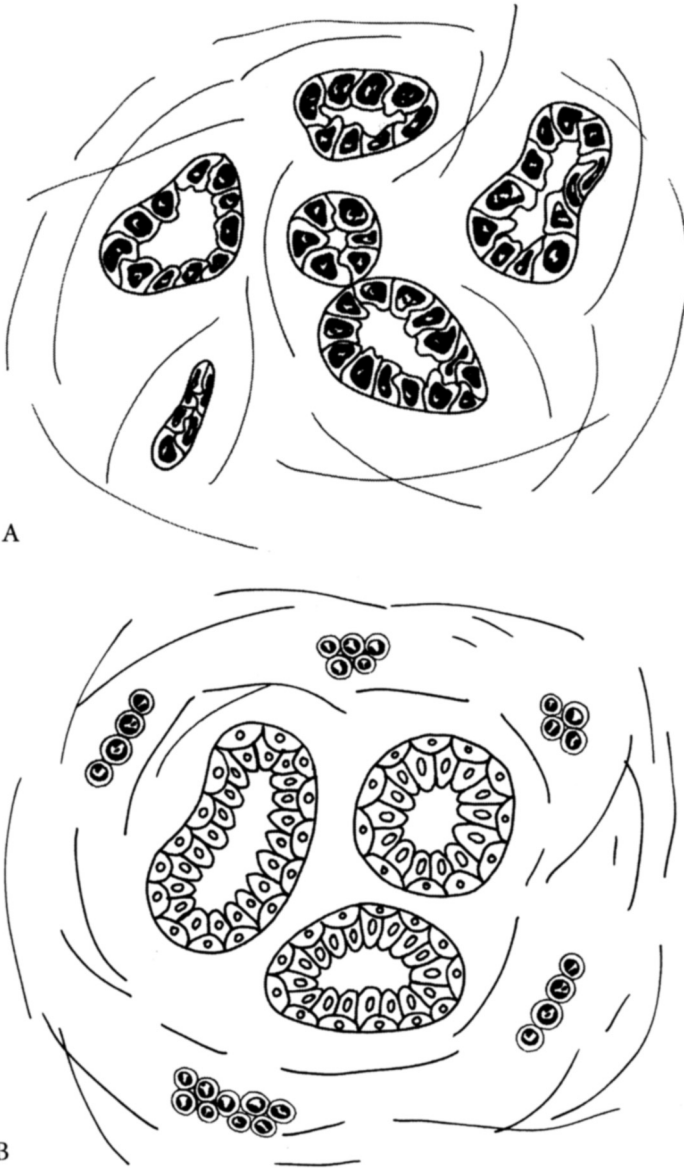
Lobulární karcinom in situ (LCIS) – dochází k plynulému přechodu atypické lobulární hyperplazie v LCIS (jak bylo uvedeno). Proliferující buňky jsou u obou lézí podobné. U karcinomu byl zjištěn dvojitý typ buněk: typ A je tvořen diploidními buňkami s uniformními jádry bez atypii a bez jadérek; typ B obsahuje hyperdiploidní buňky s většími jádry, výraznější polymorfií a jadérky. Nádorovou populaci mohou tvořit i další buněčné typy, např. prstenčité, světlobuněčné a apokrinní. Změny postihují jednu nebo několik TDLJ.

Invazivní karcinomy

Invazivní duktální karcinom – je častým nádorem, tvoří 70–80 % všech karcinomů. Na pohmat jde o tuhé až tvrdé ložisko, většinou velikosti 1–2 cm. Bývá fixován k okolním strukturám nebo i k hrudní stěně. V jiných případech dolíčkovitě vtahuje kůži nebo se objevuje vpáčená bradavka. Metastazuje do podpažních lymfatických uzlin a do kostí. Starší pacientky někdy přijdou na vyšetření s otokem paže, aniž by věděly o nádoru v prsu. Histologicky nádorové buňky tvoří pruhy, solidní ložiska, tubuly, které jsou obklopeny vazivem (obr. 118).

Invazivní lobulární karcinom – představuje 5–10 % karcinomů prsu. Na rozdíl od jiných nádorů bývá oboustranný (asi ve 20 % případů). Ve vlastní žláze se vytvářejí multicentrická ložiska. Roste difuzně a je obtížné rozpoznat primární ložisko od metastázy. Šíří se do vzdálených míst, např. ovaria, dělohy, kostní dřené a do mozku. Histologicky je možné ve fibrózním vazivu najít ojedinělé malé nádorové buňky nebo řádky buněk (přirovnávají se k pochodujícím indiánům) (obr. 118). Místy je patrné koncentrické vrstvení takto uspořádaného nádoru kolem tubulů. Objevují se také buňky tvaru pečetního prstenu. V některých případech bývají i solidní nádorová ložiska.

Medulární karcinom – patří sem asi 1–5 % všech karcinomů prsu. Nacházejí se u mladších žen. V nádorech se netvoří tak velké množství vaziva jako u předchozích dvou typů a jsou měkké konzistence. Nádorové buňky vytvářejí solidní ložiska tvořená velkými buňkami s vezikulárními, často pleiomorfními jádry a zřetelnými jádérky. Mitózy jsou časté. V nádoru a v jeho okolí bývá poměrně zřetelný lymfoplazmocytární infiltrát. Tkáň prsu kolem nádoru bývají stlačené, ale nejsou nádorem infiltrované.

**Obr. 118**

A – invazivní duktální karcinom – ve vazivu nacházíme atypické dukty tvořené pouze jednou vrstvou atypického epitelu. B – invazivní lobulární karcinom – v centru ložiska jsou 3 dukty tvořené dvouvrstevným normálním epitelem; dukty jsou obklopeny koncentricky vrstveným vazivem s proužky nádorových buněk (pochodující indiáni)

Další typy nádorů jsou např. koloidní (mucinózní) karcinom, tubulární karcinom, invazivní papilární karcinom.

15 Patologie mužského genitálního ústrojí

15.1 Penis a skrotum

Z malformací se nejčastěji objevuje **epispadie a hypospadie**. Malformace je podmíněna patologickým vyústěním močové trubice. Hypospadie je častější. Neuzavření uretry nacházíme v její ventrální oblasti. Při epispadii je uretra rozštěpená v dorzální oblasti penisu.

Fimóza – jde o příliš úzké zakončení předkožkového vaku, který nelze přetáhnout přes žalud. Tato vada se často řeší chirurgickým zákrokem. Při násilném přetažení předkožky dochází k zánětu, popřípadě krvácení a zaškrcení se může objevit v oblasti sulcus glandis. To označujeme jako **parafimóza**. Tím může dojít k zaškrcení močové trubice.

Hydrocele (hydrokela) – skrotum je výrazně zvětšené. Ve skrotu (přesněji v prostoru, který obklopuje tunica vaginalis) se hromadí serózní tekutina. Ta se zde může objevit jako důsledek zánětlivého procesu v okolí nebo v souvislosti s nádorovým onemocněním. Často se však nepodaří příčinu hydrokely odhalit.

15.1.1 Nádory

Benígní nádory – condyloma accuminatum (viz kapitola Benígní nádory).

Maligní nádory

Carcinoma in situ – objevují se dva typy tohoto dlaždicobuněčného karcinomu: Bowenova nemoc, erythroplasia Queyrat (viz Epitelové nádory).

Dlaždicobuněčný karcinom penisu – v oblastech světa s vysokým socioekonomickým standardem a tam, kde se provádí obřízka, je nádor řídkým nálezem. Hromadění smegmatu se považuje za potenciální zdroj karcinogenních vlivů. Rozvoj nádoru má také souvislost s infekcí HPV. Nádory se většinou objevují na glans penis nebo na vnitřním povrchu předkožky. Dlaždicobuněčný karcinom, který zde vzniká, může mít infiltrativní charakter růstu nebo roste v podobě papilárních struktur nad povrch – **verukózní karcinom**. Nádor nemá výraznější tendenci k šíření do vzdálených oblastí těla. Asi ve 25 % metastazuje do regionálních lymfatických uzlin.

Kryptorchismus – je vlastně zastavení sestupu varlete do skrota v období nitroděložního vývoje. Varle zůstává v inguinálním kanálu. Častěji je postiženo pravé varle. Může se také objevovat oboustranný kryptorchismus. V nesestouplém varleti dochází k atrofii tubulů a často k hyperplazii intersticiálních (Leydigových) buněk. V kryptorchickém varleti se objevují nádory čtyřnásobně častěji než ve varleti sestouplém. Rovněž se častěji objevují nádory v druhostranném sestouplém varleti. Oboustranný kryptorchismus vede ke sterilitě.

15.2 Nádory varlete

Nádory se nejčastěji objevují ve věku mezi 15–34 roky. V 95 % jde o **nádory ze zárodečných buněk**. Většinou jde o maligní nádory.

Nádory ze specializovaného mezodermu, kam patří nádory z Leydigových a Sertoliho buněk, se nevyskytují často a jsou převážně benigní.

K nádorům ze zárodečných buněk řadíme: seminom, embryonální karcinom, nádor žloutkového váčku, teratom a smíšený nádor z germinálních buněk.

Seminom – existují dva typy seminomu: „**klasický**“ a **spermatocytický**. První typ představuje téměř 50 % všech germinálních nádorů varlete. Objevuje se nejčastěji u mužů kolem 40 roků. Histologicky jsou identické dysgerminomům, které se nacházejí v ovariu a germinomům CNS a jiných extragonadálních lokalizacích. Seminomy jsou často velké (prostupují celé varle), měkké, dobře ohraničené a homogenního vzhledu. Ve větších nádorech bývají ložiska nekrózy.

Mikroskopicky jsou tvořeny velkými buňkami se světlou cytoplazmou, která obsahuje glykogen. Jádra buněk jsou kulatá nebo oválná s dobře patrným jadérkem. Nádorové buňky vytvářejí ložiska rozčleněná vazivovými septy. V některých místech jsou mezi nádorovými buňkami ložiska malých lymfocytů. Také granulomatózní zánětlivé změny se zde mohou objevovat. Přítomny bývají i velké mnohojaderné buňky podobné syncytiotrofoblastu. Tyto buňky tvoří choriový gonadotropin (hCG).

Růst nádoru se většinou omezuje na varle, ale v pokročilých případech se může šířit do nadvarlete, semenného provazce a skrotálního vaku.

Méně častá varianta je **spermatocytický seminom**. Nádor se objevuje u starších mužů (kolem 60–65 roků). Je tvořen směsí středních a velkých (jedno a vícejaderných) buněk. Roste pomalu, je lokálně agresivní, ale nemetastazuje.

Embryonální karcinom – je nediferencovaný maligní nádor. Objevuje se nejčastěji ve věku mezi 20–30 lety. Často bývá součástí jiných germinálních nádorů. V „čisté“ formě se objevuje pouze ve 2–3 % případů. Primární nádorové ložisko bývá malé, ale i tak dochází k výraznému metastazování. Nádor sestává z velkých buněk primitivního vzhledu. Buňky mají bazofilní cytoplazmu a velká jádra s výraznými jadérky. Nádorové buňky tvoří solidní pruhy, někdy žlázám podobné struktury s nepravidelnými papilárními strukturami.

Nádor ze žloutkového váčku („endodermal sinus tumor“) – maligní nádor, jehož buňky se přirovnávají k epitelu žloutkového váčku a extrasomatickému embryonálnímu mezodermu. Je nejčastějším maligním nádorem ze zárodečných buněk u kojenců a dětí do tří let. U dospělých je v čisté formě vzácný. Většinou bývá součástí smíšeného germinálního nádoru. Histologicky je tvořen adenopapilárními strukturami s cylindrickými nebo oploštělými epiteliemi, které obsahují intracytoplazmaticky **eoziophilní globule** (pozitivní v metodě PAS). Pro nádor jsou charakteristická **Schillerova-Duvalova tělíska** připomínající primitivní glomeruly.

Teratom – nádor se vyskytuje ve všech věkových kategoriích, ale nejčastěji ve věku mezi 20–30 roky. Bývá agresivnější než seminom. Nádor na řezu tvoří masu, která může obsahovat cysty a zpravidla buňky či tkáně několika zárodečných listů.

Ve zralých teratomech bývá přítomna např. vyzrálá chrupavčitá tkáň, nervová tkáň a tuková tkáň. Cystické dutiny mohou být vystlány poměrně velmi pravidelným epitelem dlaždicovým, respiračním či enterálním.

Nezralé teratomy obsahují nezralé tkáně, které připomínají fetální struktury.

Teratomy s maligní transformací jsou charakterizovány výskytem jednoznačně maligních tkání v teratomu, např. dlaždicobuněčného karcinomu nebo adenokarcinomu.

Všechny teratomy v dospělosti je nutno považovat za maligní. I zralé nádory mohou vytvářet metastatická ložiska v lymfatických uzlinách pánve nebo retroperitonea.

Smíšený nádor z germinálních buněk – skládá se z více než jedné nádorové struktury. Tvoří téměř 50 % germinálních nádorů. Jeho histologický vzhled je velmi pestrý. Význam má příměs nádoru ze žloutkového váčku, stejně tak jako choriokarcinomu či embryonálního karcinomu. Přítomnost těchto struktur nepříznivě ovlivňuje prognózu těchto nádorů. Směs struktur teratomu a embryonálního karcinomu se označuje jako **teratokarcinom**.

Kromě výše uvedených nádorových skupin se ve varleti objevují také **lymfomy**. Tvoří asi 5 % všech nádorů varlete. Mohou se vyskytovat ve všech věkových skupinách, ale nejčastěji bývají u pacientů nad 60 roků. Poměrně brzy se šíří mimo varle a jejich prognóza je špatná. Nejčastěji se objevují velkobuněčné varianty lymfomů.

Adenomatoidní nádor (mezoteliom) **nadvarlete** je benigní. Makroskopicky tvoří tuhý uzlík velikosti několika milimetrů až centimetrů. Histologicky je tvořený sítí anastomozujících tubulů a štěrbin vystlaných plochými, endotelu podobnými buňkami.

15.3 Prostata

Záněty – prostatitida může být akutní nebo chronická.

Akutní zánět – bývá často vyvolán bakteriální infekcí, nejčastěji mikroblem *E. coli*. Příčinou zánětu však může být celá řada dalších mikrobusů, např. *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Neisseria gonorrhoeae*. Infekce se dostává do tkáně prostaty při zánětech uretry nebo močového měchýře. Může být zavlečena také při katetrizaci měchýře. Prostata je zvětšená, překrvená a při hnisavém zánětu zde mohou být viditelné abscesy. Akutní zánět může přecházet do zánětu chronického.

Chronický zánět může vznikat z akutního zánětu. V těchto případech nacházíme obdobnou bakteriální infekci jako v akutním zánětu. Zánět však často vzniká nenápadně a postupně, bez předcházející akutní ataky. Histologicky jsou přítomny lymfocyty, plazmatické buňky a makrofágy. Při exacerbaci zánětu bývají přítomny i granulocyty.

V některých případech se etiologické agens nepodaří vykultivovat a onemocnění se označuje jako **chronická abakteriální prostatitida**.

Poměrně častou bakteriální infekcí u chronických zánětů jsou *Chlamydia trachomatis* a *Ureaplasma urealyticum*, které se přenášejí pohlavním stykem. Vyvolávají uretritidy, epididymitidy, prostatitidy, cervicitidy a salpingitidy.

Tuberkulózní prostatitida – v rámci mužského genitálu je nejčastějším projevem tuberkulózy. Objevuje se u pacientů s plicní tuberkulózou, při které hematogenním rozsevem dojde k tuberkulóznímu zánětu prostaty. Provalením kolikvovaných kazeózních hmot do uretry může docházet k šíření do dalších částí uropoetického systému.

Nodulární hyperplazie prostaty

Hyperplazie postihuje jak žlázovou, tak i stromální složku prostaty. Patří k nejčastějším onemocněním prostaty. Frekvence výskytu stoupá s věkem, takže v osmé dekádě bývá postiženo až 90 % mužů. Příčiny vzniku hyperplazie nejsou zcela jasné. Při jejím vzniku hrají roli hormony, především androgeny a estrogeny. Nodulární hyperplazie nevzniká u mužů, u kterých došlo ke kastraci před pubertou.

Hyperplastické úseky postihují převážně periuretrální oblast prostaty. Prostata je zvětšená a v extrémních případech dosahuje hmotnosti více než 300 g. Hyperplastická tkáň prostaty zužuje uretru. Obstrukce vyvolává městnání moči v močovém měchýři. Následují záněty měchýře a objevují se močové kameny. Může docházet ke vzniku hydronefrózy, popřípadě k zánětům ledvin.

Hyperplastické uzly jsou tvořeny hyperplastickými žlázkami, jejichž výstelka je tvořená vysokým cylindrickým epitelem. Často se objevují papilární proliferace do lumina žlázek. V četných žlázkách se objevuje zahuštěný sekret, který tvoří oválné útvary – **corpora amylacea**. Jiné uzlovité formace jsou tvořeny převážně protáhlými buňkami stromatu a pojivové tkáně. V některých případech se u výrazných nodulárních hyperplazií objevují ložiska infarktu.

15.3.1 Karcinom prostaty

Karcinomy prostaty tvoří druhou nejčastější nádorovou příčinu smrti mužů starších padesáti let. Frekvence jejich výskytu vzrostla v posledních desetiletích. Uvádí se, že častější bývají pouze karcinomy plic. V etiologii karcinomu se uvádí řada vlivů, např. hormonální a genetické. Také faktory prostředí hrají významnou roli. Karcinomy jsou velmi četné ve Skandinávii, naopak v Japonsku a v některých dalších zemích Asie jich bývá menší množství. Mezi vlivy prostředí se počítají také dietetické faktory, především vysoký obsah zvířecího tuku v potravě.

Nádory se v 70–80 % případů objevují převážně v zevní (periferní) oblasti prostaty. Při vyšetření per rectum je prostata tuhá až tvrdé konzistence. Periferní lokalizace karcinomu nezpůsobuje stenózu uretry, jak to pozorujeme u nodulární hyperplazie. Poměrně časně se mohou objevovat metastázy do regionálních lymfatických uzlin. V pokročilých případech se infiltrace šíří až na semenné vajíčky a do periuretrální oblasti prostaty. Další šíření může postihovat měkké tkáně kolem prostaty a močový měchýř.

Histologicky jde ve většině případů o adenokarcinom s různým stupněm diferenciaci. Dobře diferencované nádory infiltrují stroma. Na rozdíl od nenádorových žlázek (kterým se nápadně podobají), nejsou obkrouženy kolagenem nebo stromálními buňkami a často dvě nádorové žlázkové struktury naléhají přímo na sebe. V nádorových žlázkových strukturách chybí vrstva bazálních buněk, která je přítomna v normálních a hyperplastických prostatických žlázkách. Bazální buňky se dají znázornit imunohistologickým vyšetřením. Vyšetření v mnoha případech pomůže při odlišení benigních a maligních lézí.

Kromě invazivního karcinomu se někdy objevuje i carcinoma in situ. V prostatě se označuje jako **prostatická intraepiteliální neoplazie (PIN)**. Považuje se za prekursor invazivního karcinomu. Pro karcinomy prostaty byl vypracován Gleasonův histologický grading. Vzdávající stupeň gradingu znamená horší prognózu pacientů.

Kromě již výše uvedených míst šíření a metastazování je třeba uvést kostní metastázy. Ty mohou být osteolytické (dochází k destrukci kostí) nebo osteoplastické (při nich se tvoří nové kostní trámečky). Metastázami je postižena převážně páteř.

Při diagnostice karcinomu prostaty pomáhá vyšetření **prostatického specifického antigenu**, jehož hladina v séru bývá u pacientů s karcinomem prostaty zvýšená.

16 Patologie centrálního a periferního nervového systému

16.1 Edém mozku

Edém vzniká u nejrůznějších onemocnění. V podstatě rozeznáváme:

- **vazogenní edém** (při zvýšené propustnosti mozkových cév),
- **cytotoxický edém** (celulární). Objevuje se např. při hypoxii nebo ischemii mozkové tkáně. Buňky mozku zadržují vodu a zvětšují se,
- **interstiální edém** – při pronikání likvoru do bílé hmoty, např. u hydrocefalu. Mozková tkáň je měkké konzistence, gyry a sulci jsou oploštělé nebo slabě vyznačeny a objevují se mozkové herniace (konusy).

Herniace interhemisferální – při jednostranně vzniklém edému nastává vtlačení uncus gyri cinguli pod volný okraj falx cerebri.

Herniace transtentoriální (konus temporální) – vzniká vtlačáním uncus gyri hippocampi přes okraj tentoria cerebelli. Přitom bývá stlačována zadní cerebrální arterie s možnou následnou ischemií příslušné mozkové oblasti.

Herniace tonzil mozečku (okcipitální konus) – vzniká vtlačováním tonzil mozečku do foramen occipitale magnum. Přitom může docházet ke kompresi kmene a dechových center, která jsou zde uložena.

16.2 Hydrocefalus (hydrocephalus)

Vzniká poruchou cirkulace likvoru, např. tvoří se ho více, dochází ke zúžení či uzavření akveduktů, dochází k omezení subarachnoidálního prostoru. Může být postižený celý komorový systém nebo jenom jeho část. U dětí, kde nejsou lební kosti srostlé, se zvětšováním mozku zvětšuje i celá hlava. U dospělých dilatované komory utlačují mozkovou tkáň, která atrofuje.

Hydrocephalus internus e vacuo se objevuje u starších lidí při atrofii mozkové tkáně. Přitom se zvětšuje komorový systém. Nedochází ke hromadění likvoru ani k poruchám jeho cirkulace.

16.3 Ischemie mozková

Může k ní dojít při šokových stavech, zástavě cirkulace krve, u srdečních arytmií. Stupeň poškození mozku závisí na řadě faktorů, např. délce trvání ischemie, stavu cévního řečiště, stáří pacienta, okolní teplotě (např. organizmus ve studené vodě výrazně a prudce snižuje metabolické procesy a prodlužuje se interval, po kterém již dochází k nenávratnému poškození mozku). Nejtěžším následkem této **globální ischemie** je mozková smrt.

Mozkový infarkt (mozková malárie) – příčinou bývají aterosklerotické změny mozkových arterií, často spojené se vznikem trombózy. Může se také objevit jako následek trombembolizace do mozkových tepen (např. u endokarditid nebo při trombóze nad ischemickým ložiskem v levé komoře). Výrazná ateroskleróza vnitřní krkavice (a. carotis interna) s trombózou může tento stav rovněž předcházet. Výsledná velikost ischemické léze závisí na rychlosti vzniku cévních uzávěrů a možnosti kolaterálního oběhu. Pokud pacient infarkt mozku přežije, objevuje se reparační fáze. Nekrotická tkáň je zpočátku neostře ohraničená od okolí. Postupně se stává měkkou až kašovitou. Hranice mezi nekrotickou a nenekrotickou mozkovou tkání se stává zřetelnější. Do nekrotické tkáně vycestují makrofágy, které postupně nekrotickou rozpadlou mozkovou tkáň fagocytují. Jejich plazma je v mikroskopu zrnitá – vznikají **zrnéčkové buňky**. Výsledkem této úklidové reakce je vznik **postmalatické pseudocysty**. K podobným pochodům může docházet i v mozkovém kmeni nebo v míše (myelomalacie).

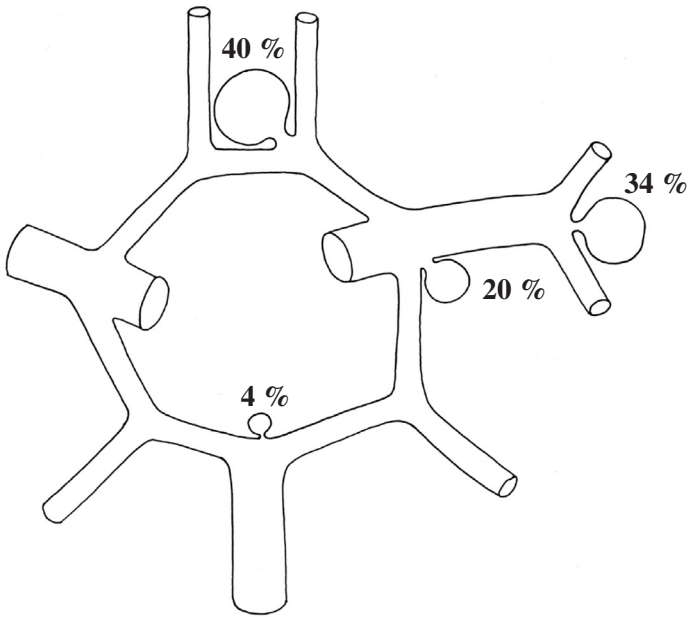
Postupné zužování mozkových arterií bývá příčinou chronických ischemických změn. Jejich projevem je **status cribrosus** – okem viditelné prázdné prostory kolem cév v bazálních gangliích a **status lacunaris** – výraznější dutinky v bazálních gangliích, které se objevují i mimo cévy.

16.4 Nitrolební krvácení

Krvácení do mozku – objevuje se nejčastěji ve věku kolem šedesáti let, zpravidla u pacientů s hypertenzí. Krvácení do mozku bývá příčinou smrti hypertoniků asi v 15 % případů. Stěny cév bývají v těchto případech výrazněji postiženy aterosklerotickými pochody, které oslabují jejich pevnost. U chronických hypertoniků bývají malá arteriální aneurysmata, označována jako Charcotova-Bouchardova. Jsou uložena většinou v bazálních gangliích (velikosti zpravidla menší než 300 μm). Považují se za zdroj krvácení. Makroskopicky nacházíme poměrně dobře ohraničená ložiska obsahující krev a roztržštěnou a nekrotickou mozkovou tkáň. Při větších krváceních může docházet k provalení krve do komorového systému a ke vzniku vnitřního hemocefalu (haemocephalus internus).

Drobná tečkovitá krvácení se označují jako **purpura cerebri**. Jsou vyvolána postižením kapilár, např. při DIC.

Subarachnoideální krvácení – ke krvácení dochází při ruptuře vakovitých aneurysmat, která se objevují na arteriích báze mozku. Vyskytují se asi u 1 % populace. Většinou jsou malá, velikosti 2–3 mm, ale mohou být větší a dosahovat velikosti 1–2 cm. Nejčastěji se nacházejí v oblasti spojení a. communicans anterior s a. cerebri anterior (asi 40 % případů). Dále při rozvětvení a. cerebri media (34 %), při odstupu a. communicans posterior z a. cerebri media (20 %), asi ve 4 % bývají v oblasti rozvětvení a. basilaris (obr. 119 a obr. 37 v barevné příloze). Přibližně u 30 % pacientů se objevují aneurysmata vícečetně. Stěna vakovitých aneurysmat je tvořena kolagenním vazivem. Jejich lumina jsou často trombozovaná. Elastická vrstva medie končí u krčku aneurysmatického vyklenutí a do aneurysmatického vaku nepokračuje. Stěna vyklenutí není stejnoměrně silná, místy je výrazně zúžená. V těchto úsecích dochází zpravidla k ruptuře aneurysmatu. Ke klinickým příznakům patří bolesti hlavy, meningismus, zvracení, nastává postupná ztráta vědomí.



Obr. 119 Nejčastější místa výskytu vakovitých aneuryzmat na cévách báze mozku
Volně podle R.S. Cotran, V. Kumar, S.L. Robbins: Robbins pathologic basis of disease, W.B. Saunders Company, 1999.

Subdurální krvácení – projevuje se nahromaděním krve v prostoru mezi tvrdou plenou mozkovou a arachnoideou. Ke krvácení dochází při prasknutí přemostujících vén (spojují povrch mozku s venózními sinusy). K prasknutí cév může dojít při prudkém pohybu hlavy (trauma, nárazy hlavy na tvrdou podložku, úder do hlavy). Častěji k tomu dochází u starších lidí s atrofií mozku, který se v lební dutině může více pohybovat. Většinou se krvácení nachází na konvexitě mozku. Protože jde o venózní krvácení, klinické příznaky se objevují poměrně pomalu a postupně. Při hojení vzniká kolem ložiska semipermeabilní vazivová vrstva. Zvýšením osmotického tlaku v ložisku se nasává voda z okolí a celý útvar má tendenci se zvětšovat. Vzniká **hygrom** (viz kapitola Organizace hematomu).

Epidurální krvácení – objevuje se mezi kalvou a tvrdou plenou. Vzniká prasknutím a. meningica media po traumatech. Hematomem je utlačena okolní tkáň mozku. Vzhledem k tomu, že jde o arteriální krvácení, hematoma se rychle rozšiřuje. Tlakem na mozek může způsobit herniaci mozečkových tonzil a kompresi mozkového kmene. To může být příčinou smrti pacienta.

16.5 Záněty mozkových plen (leptomeningitidy)

Záněty jsou nejčastěji vyvolány infekčním agens (bakteriemi, méně často viry), leptomeningitidy však mohou vyvolávat i některé chemické látky.

Akutní (hnisavá) leptomeningitida – vyvolavatelem jsou mikroby, které se sem dostávají krví nejčastěji z nazofaryngu a vedlejších nosních dutin. V dětském věku se může infekce rozšířit i ze středního ucha při opakovaných hnisavých zánětech.

Většinu meningitid novorozeneckého období vyvolává bakteriální flóra mateřského genitálního traktu – streptokoky skupiny B a *E. coli*. U dětí nad 6 měsíců je to *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* (pneumokok). Záněty měkkých plen starších dětí a mladých lidí nejčastěji způsobuje *Neisseria meningitidis*. Ve vyšším věku převládá infekce mikroby *S. pneumoniae*, *Listeria monocytogenes* a *Staphylococcus aureus* (obvykle po chirurgických intervencích v lební dutině).

Uložení a vzhled exsudátu jsou odlišné u různých bakteriálních infekcí, např. u pneumokokových infekcí je hnisavý exsudát uložený na konvexitě mozku, při infekci *H. influenzae* je exsudát na bázi mozku. Samotný mozek je překrvený a edematózní. Leptomeningy a subarachnoideální prostory jsou prostoupeny masami granulocytů a fibrinu. Infekce se může rozšířit i do komorového systému.

Klinicky zánět probíhá velmi rychle a v neléčených nebo pozdě diagnostikovaných případech končí během několika desítek hodin smrtí pacienta. Onemocnění se projevuje teplotami, bolestmi hlavy a meningizmem.

Nehnisavá lymfocytární (virová) meningitida – může se objevovat u nejrůznějších virových infekcí (vyvolaných např. virem lymfocytární choriomeningitidy, Coxackie viry, virem příušnic, HIV). Někdy bývá meningitida ve spojitosti s encefalitidou. Tento typ meningitidy vyvolává i spirocheta *Borrelia burgdorferi*, kterou přenáší klíště. Může se objevovat i encefalopatie a polyneuropatie.

Klinicky jsou příznaky meningitidy podobné jako u bakteriální meningitidy, ale nebývají tak těžké. V likvorové tekutině nacházíme převážně lymfocyty. Ty se také nacházejí v zánětlivém exsudátu mozkových plen.

Kryptokoková meningitida – objevuje se poměrně často u pacientů s AIDS. Někdy má fulminantní průběh a pacient umírá do dvou týdnů. V jiných případech je průběh indolentní a trvá řadu měsíců.

Zánět postihuje převážně bázi mozku jako chronická meningitida (při indolentním průběhu). Poměrně často dochází k obstrukci foramen Magendii a foramina Luschkae, což vyvolává poruchu proudění mozkomíšního moku a hydrocefalus. V subarachnoideálním prostoru báze mozku jsou přítomny masy gelatinózních hmot, které obsahují parazity. Také v bazálních gangliích jsou mohutně dilatované Robinovy-Virchowovy prostory s masami parazitů. V některých případech se mohou objevovat granulomatózní zánětlivé změny obdobného vzhledu jako u tuberkulózy.

16.6 Absces mozku

Absces může být vyvolán řadou infekčních agens, např. stafylokoky, streptokoky a také anaerobními mikroby. Infekce se do mozku může dostat hematogenně (např. při bronchiektáziích, plicních abscesech a infekční endokarditidě). Mikroby mohou pronikat z infekčního ložiska v okolí lební dutiny. Zdrojem infekce mohou být např. chronický hnisavý zánět středního ucha, sinusitidy a záněty nosohltanu. Také při traumatu může být infekce zavlčena do lební dutiny. Pacienti s vrozenými srdečními

vadami, při kterých se objevují pravolevé spojky, jsou ohroženi zavlečením infekce do mozku. Krev totiž obchází plíce, kde by se mohla infekce zadržet.

Abscesy se mohou objevit v kterékoliv části mozku, nejčastěji bývají v mozkových hemisférách. Vznikají buď jednotlivě, nebo jako vícečetná zánětlivá ložiska. Abscesová dutina je zpravidla vyplněna žlutozeleným hnisem a nekrotickou rozpuštěnou mozkovou tkání. V průběhu několika týdnů se absces ohraničuje od okolní mozkové tkáně proliferací fibroblastů a kolagenu. Okolní mozková tkáň bývá edematózně prosáklá a překrvená.

16.7 Virové encefalitidy

Záněty mozku mohou vyvolat nejrůznější infekční agens. Nejčastěji se objevuje virová infekce. Encefalitida může být součástí generalizované virové infekce nebo může jít o infekci postihující pouze mozek. U řady případů jsou spolu s mozkem postiženy i mozkové pleny. Dochází k **meningoencefalitidě**. Některé viry zasáhnou určité struktury mozku nebo míchy, např. virus vztekliny selektivně ničí neurony, progresivní multifokální leukoencefalopatie postihuje oligodendroglie, polioviry (patří k entrovirům a k pikornavirům) poškozují převážně motorické buňky předních rohů míšních.

Morfologicky nacházíme v mozkové tkáni **perivazálně zánětlivou infiltraci**, tvořenou lymfocyty, plazmatickými buňkami a makrofágy. Přítomny jsou dále **mikrogliaální uzlíky** kolem neuronů. Jsou projevem neuronofagie. Dalším projevem mohou být **inkluze**, např. u vztekliny vznikají intracytoplazmatické inkluze – Negriho tělíška. V souvislosti s cytomegalovirovou infekcí vzniká velká intranukleární inkluze.

Poliomyelitis acuta anterior (poliomyelitis, dětská obrna) – onemocnění je vyvoláno polioviry, které se do organismu dostávají ze zevního prostředí. Viry jsou značně odolné k vlivům zevního prostředí i dezinfekčním přípravkům. Po jejich pomnožení v epitelu sliznice zažívací trubice a pravděpodobně i v lymfatické tkáni (Peyerovy plaky), dochází k virémii a viry se dostávají do mozku. Zde způsobují příznaky meningeálního dráždění a aseptické meningitidy. Při progresi je zasažena i mícha. Především jsou poškozeny motorické neurony předních rohů míšních. V akutních fázích onemocnění může dojít k úmrtí v důsledku paralýzy respiračních svalů. V této fázi nacházíme mononukleární infiltraci perivazálně s neuronofágií motorických buněk předních rohů míšních. Pomocí PCR můžeme prokázat virovou RNK v neuronech předních rohů. U chronických dlouhotrvajících stavů známky zánětlivé reakce v předních rozích mohou být velmi malé. Motorické neurony však zcela chybí. Svalovina, která není pod vlivem motorických nervů, podléhá těžké neurogení atrofii. Končetiny jsou nepohyblivé.

Klíšťová encefalitida (středoevropská klíšťová encefalitida) – klíšťa, většinou druhu *Ixodes ricinus*, přenáší jednak virus evropské klíšťové encefalitidy a spirochety *Borrelia burgdorferi*, které vyvolávají Lymfskou nemoc (boreliózu). Počet infikovaných klíšťat v jednotlivých oblastech značně kolísá. Rezervoárem parazita jsou drobní hlodavci a volně se pasoucí zvířata. Člověk se nakazí většinou přísátím klíšťete na kůži. Vzácně je možná nákaza mlékem nebo ovčím sýrem. Takové případy se vyskytly na Slovensku a u nás na Valašsku jako tzv. **Rožňavská horečka**.

Onemocnění probíhá často **ve dvou fázích**. Zpočátku má pacient neurčité, většinou chřipkové příznaky, např. teplotu, únavnost, bolesti hlavy a pocit slabosti. Po několika dnech se stav zlepšuje, pacient si vytvoří protilátky a k postižení mozkových plen nebo mozku nedojde. V jiných případech (po 3–7 dnech od prvních příznaků) se potíže prohlubují, objevuje se světloplachost a bolest hlavy se zvyšuje. Infekce zasáhne mozkové pleny. Dochází k virové meningitidě, kde v mozkových plenách nacházíme mononukleární infiltraci (lymfocyty a plazmatické buňky). Při postižení mozku histologicky zjišťujeme perivaskulární mononukleární infiltraci. Může dojít k zániku neuronů a k drobným nekrotickým změnám. Změny mohou být v šedé i bílé hmotě (panencefalitida). Jejich rozložení bývá periaxiální, nejčastěji v bazálních gangliích, mozečku a míše. Při těžkém postižení míchy je morfologie velmi podobná změnám při poliomyelitidě. V nejtěžších případech může dojít k úmrtí.

Asi u čtvrtiny pacientů se setkáváme s tzv. **postencefalitickým syndromem**. Objevují se dlouhodobé potíže, např. bolesti hlavy, snížená schopnost soustředění, podrážděnost, závratě a snížený celkový výkon. Pacienti často nestačí na práci, kterou před onemocněním běžně vykonávali.

Encefalitidy u AIDS – asi u 60 % pacientů s AIDS vznikají neurologické příznaky. Při vyšetřování mozkové tkáně (post mortem) se neuropatologické změny objevily až u 90 % nemocných. Virus HIV-1 může způsobit např. **meningoencefalitidu** (subakutní encefalitidu). Onemocněním trpí asi 10 % nemocných. V mozkových plenách se objevuje aseptická mononukleární leptomeningitida. V mozku nacházíme mononukleární celulizaci s mikrogliálními uzlíky, často v okolí drobných nekrotických glióz. Mikrogliální uzlíky bývají v okolí drobných krevních cév. Cévy mají zduřelý endotel a v jejich okolí jsou makrofágy s pigmentem. Změny nacházíme nejvíce v subkortikální bílé hmotě, diencefalu a mozkovém kmeni.

Vakuolární myelopatie – byla popsána u 20–30 % pitvaných pacientů s AIDS. Onemocnění je charakterizováno vakuolizací myelinových pochev, postupným zánikem axonů a přítomností makrofágů (úklidových buněk).

Encefalitida vyvolaná virem herpes simplex – infekce virem herpes simplex (HSV) 1 je nejčastější příčinou vzniku encefalitidy v USA i u nás. Často bývají postiženy temporální a frontální laloky. V těchto oblastech dochází k hemoragickému nekrotizujícímu zánětu. Objevují se intranukleární inkluze postihující jak glii, tak i neurony.

Encefalitida vyvolaná HSV 2 se objevuje méně často u dospělých, ale může postihnout novorozence matek s infekcí genitálu vyvolanou tímto virem.

Cytomegalovirová encefalitida – zánět se objevuje u novorozenců a u lidí s imunosupresí (např. pacientů s AIDS). Může postihnout kteroukoliv část mozku a míchy včetně míšních kořenů. Virus často infikuje ependym. Inkluze bývají intranukleární, ale někdy i intracytoplazmatické.

Progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML) – jde o pomalu progredující encefalopatii, která je vyvolaná **JC virem** (označení JC je odvozeno od iniciálek dvou pacientů, ze kterých byl izolován. Není zde souvislost s Creutzfeldt-Jakobovou nemocí). Obdobně jako některé předchozí záněty postihuje onemocnění pacienty s imunosupresí (především pacienty s AIDS). Virus infikuje převážně oligodendroglie.

Projevuje se ložisky **demyelinizace**, která jsou nepravidelná, gelatinózního vzhledu. Ta se často objevují na rozhraní šedé a bílé hmoty mozku.

16.8 Spongiformní encefalopatie

Jde o nepříliš časté onemocnění, které se může vyskytovat u lidí i zvířat. Lidská onemocnění zahrnují **klasickou a novou variantu Creutzfeld-Jakobovy nemoci (CJD), kuru, Gerstmannův-Sträusslerův syndrom (GSS) a fatální familiární insomnií**. Na příčinu onemocnění a jeho zařazení se nemohlo dlouho přijít. Je totiž vyvoláno donedávna neznámým agens, tzv. infekčním proteinem – **prionem**. Onemocnění se souhrnně označují jako prionové nemoci. Za objev zcela nového infekčního agens – prionu, dostal prof. S. Prusiner v roce 1997 Nobelovu cenu.

Subakutní spongiformní encefalopatie (označovaná u člověka jako CJD) se může objevovat sporadicky nebo familiárně. Zpravidla jsou postiženi pacienti nad 65 roků. Inkubační doba je výrazně rozdílná v jednotlivých případech a může trvat i desetiletí. Nová varianta CJD (nv CJD) postihuje mladé lidi ve druhém a třetím deceniu. Onemocnění se dává do vztahu k požívání tkání nakaženého hovězího dobytka.

Po infekci je mozková tkáň normálního vzhledu. Za poměrně dlouhou dobu se objevuje atrofie mozku, která může být výrazná. Histologicky pozorujeme přítomnost velmi četných malých vakuol, takže mozková tkáň nabývá houbovitého (jako mořská houba) vzhledu. Tento stav označujeme jako **spongiformní (či houbovitou) transformaci**. Dochází ke ztrátě neuronů a objevuje se reaktivní glióza. Zánětlivá infiltrace se prakticky nevyskytuje. Mohou se objevovat tzv. **kuru plaky, což jsou depozita amyloidu**. Ty jsou časté u tzv. nové varianty CJD.

Kuru – onemocnění bylo popsáno u indiánů (kanibalů) na Nové Guinei.

Fatální familiární insomnie se vyznačuje insomnií (poruchami nočního spánku), motorickými poruchami, změnami chování, ataxií a křečovitými záškuby svalů (myoklonus). U tohoto onemocnění jsou spongiformní změny malé až zcela chybí.

Gerstmann-Sträusslerova choroba je rovněž familiární. Objevuje se cerebelární a pseudobulbární symptomatologie, pyramidová a extrapyramidová symptomatologie. Spongiformní změny mohou být přítomny v malém rozsahu.

16.9 Nádory centrální nervové soustavy

Nádory se vyskytují v mozku, míše a meningách. Zahrnují také sekundární nádory těchto oblastí.

Primární neurogliální nádory (gliomy) – do této kategorie řadíme např. astrocytární nádory, oligodendrogliomy a ependymomy.

Astrocytární nádory

Jde o poměrně širokou škálu nádorů, které se liší lokalizací v CNS, věkem a pohlavím postižených pacientů. Vzájemně se odlišují růstovým potenciálem, rozsahem invaze, morfologickým obrazem a klinickým průběhem. Tyto výše uvedené diference pravděpodobně odrážejí rozdílné cyto genetické odchylky jednotlivých nádorových typů. V této kategorii rozlišujeme několik klinicko-patologických jednotek, např.: **difúzní astrocytom, pilocytický astrocytom, pleomorfní xantoastrocytom a desmoplastický mozkový astrocytom dětí**.

Difuzní astrocytom – nádory jsou neohraničené a mohou být rozděleny do následujících jednotek:

- **nízce maligní difuzní astrocytom,**
- **anaplastický astrocytom,**
- **multiformní glioblastom.**

- **Nízce maligní difuzní astrocytom**

Jde o nádory, které jsou charakterizované přítomností diferencovaných nádorových buněk, pomalým růstem a neohraničeností. Postihují nejčastěji mladé dospělé lidi a mají tendenci k maligní transformaci. Tvoří asi 25 % všech gliálních nádorů mozkových hemisfér.

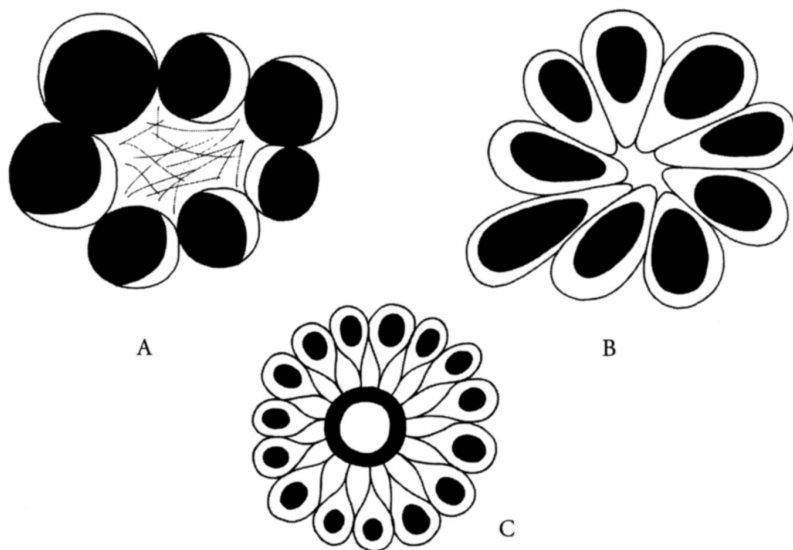
Patří sem několik histologických nádorových typů, např. **fibrilární, gemistocytární, protoplazmatický.**

- **Fibrilární astrocytom** je nejčastější variantou nízce maligního difuzního astrocytomu. Nádor je tvořený neostře ohraničenými buňkami, takže převládá dojem „holých“ jader. Hustota rozložení nádorových buněk je malá nebo střední. Mitózy nebývají přítomny. U řady případů je obtížné odlišit reaktivní gliózu. Všimáme si vzhledu jader. U nádorové proliferace jsou polymorfnější ve srovnání s reaktivní gliózou. Místy dochází k hromadění extracelulární tekutiny a ke vzniku mikrocyt.
- **Gemistocytární astrocytom** – tato varianta je tvořena převážně gemistocyty. Jde o astrocyty s poměrně obsáhlou homogenní cytoplazmou, kde jsou buněčná jádra vytlačena k periferii buňky. Jádra obsahují malá jadérka. V cytoplazmě se nacházejí gliální filamenta.
- **Protoplazmatická varianta** je vzácná, tvořená vzájemně propletenými protoplazmatickými výběžky buněk.
- **Anaplastický astrocytom** – je difuzně rostoucí nádor, který se vyznačuje anaplazií (nádorové buňky jsou méně pravidelné). Objevuje se mitotická aktivita. Anaplastické buňky mohou být v nádoru rozloženy difuzně nebo jsou nakupeny pouze v některých místech. Mohou vznikat transformací nízce maligního nádoru nebo „de novo“.
- **Multiformní glioblastom** – jde o maligní astrocytární nádor, který je tvořen málo diferencovanými nádorovými buňkami. Nádor postihuje převážně dospělé a nachází se v mozkových hemisférách. V histologickém obraze bývají ložiska krvácení, nekrózy a cystické změny. Odlišuje se od anaplastického astrocytomu mikrovaskulárními proliferacemi a nekrózami. Kolem nekrózy jsou nádorové buňky uspořádané palisádovitě. Polymorfie buněčná i jaderná bývá výraznější než u předchozího nádoru. Přítomny jsou někdy i vícejaderné velké atypické nádorové buňky.
- **Pilocytický astrocytom** – nejčastěji se objevuje u dětí a mladých dospělých v prvních dvou dekádách života. Postihuje **optický nerv** (gliom optického nervu), **chiasma optického nervu**, **hypotalamus** (chiasmatický nebo hypotalamický gliom), **mozkové hemisféry**, **mozeček** (mozečkový astrocytom) a **mozkový kmen**. Na rozdíl od fibrilárního astrocytomu má výrazně příznivější průběh. Makroskopicky bývá zpravidla dobře ohraničený, někdy tuhé až tvrdé konzistence, jindy je měkký až rosolovitý. V mozečku bývá cystický. Histologicky je tvořený protáhlými buněčnými elementy. V některých případech se

intracytoplazmaticky nacházejí tzv. **Rosenthalovy fibrily** (výrazně eozinofilní a světlolomné útvary) a tzv. **hyalinní granulární tělíska**. Nádor se prakticky netransformuje do maligní varianty.

- **Oligodendrogliom** – nádor nejčastěji postihuje dospělé v období mezi pátou až šestou dekadou. Jde o difuzně rostoucí nádor tvořený převážně nádorovými buňkami, které jsou jen o něco větší než oligodendroglie. Objevuje se v bílé hmotě mozkových hemisfér. Bývá měkké až gelatinózní konzistence. V nádorech a okolí se objevují **mikrokalcifikace**. Ty jsou viditelné při rentgenologickém vyšetření. Jsou důležitým diagnostickým příznakem. Histologicky jsou přítomny buňky s kulatými jádry uniformního vzhledu. Jádra jsou obklopena prázdným prostorem, **perinukleárním „halo“**; četné nádorové buňky mají výrazně světlou až prázdnou cytoplazmu. Mají výraznou tendenci obklopotovat neurony. To označujeme jako **satelitózu**. V některých případech se nádor může šířit do subarachnoideálních prostorů. Mohou se objevit ložiska anaplazie. Projevují se jadernou polymorfií, mitotickou aktivitou a nekrózami.
- **Ependyom** – nádor tvořený převážně nádorovými ependymálními buňkami. Vyskytuje se nejčastěji u dětí nebo mladých dospělých v komorovém systému, nejvíce ve čtvrté komoře. Nádor může vést k obstrukci odtoku mozkomíšního moku a k hydrocefalu. Jde o dobře ohraničený nádor, tvořený protáhlými buňkami, které se jedním dlouhým výběžkem připojují na stěnu krevních cév. To označujeme jako **perivaskulární pseudorozety**. Jinou variantou je **myxopapilární ependyom**, který nacházíme ve filum terminale míchy.

Anaplastické varianty mohou diseminovat do subarachnoideálního prostoru.



Obr. 120 Různé typy rozet a pseudorozeta

A – Homerova-Wrightova rozeta meduloblastomu mozečku, B – Flexnerova-Wintersteinerova rozeta retinoblastomu, C – perivaskulární pseudorozeta (v centru pseudorozety je céva) ependymomu

Primitivní neuroepiteliální nádory

Jde o skupinu nádorů, které jsou tvořeny embryonálními (primitivními) malými buňkami. Objevují se především u dětí. Do této skupiny patří např. **meduloblastom**, ependymoblastom, pinealoblastom a meduloepiteliom. Nejčastěji se vyskytuje meduloblastom.

Meduloblastom je maligní invazivní nádor mozečku. Objevuje se ve vermis v prvních dvou dekádách života. Nádor infiltruje mozečkové hemisféry a může se šířit do komorového systému, kde napodobuje ependymom. Likvorem nádor diseminuje do ostatních částí mozku. Histologicky se skládá z malých primitivních nádorových buněk. Ty mají kulaté, oválné nebo protáhlé hyperchromní jádro a pouze úzký proužek cytoplazmy. Nádorové buňky tvoří někdy **Homerovy-Wrightovy rozety**. Buňky jsou palisádovitě uspořádané kolem centrálního prostoru s neurofibrilami. Moderní terapeutické přístupy umožnily přežívání většiny pacientů více než pět roků.

Meningiomy jsou benigní nádory, které se odvozují od buněk arachnoidey (meningoteliálních buněk). Nádory tvoří 13–26 % primárních intrakraniálních nádorů. Většinou se vyskytují u dospělých v období mezi pátou a šestou dekadou. Mohou se objevovat jak v oblasti mozku, tak i míchy. Jde obvykle o tuhá až tvrdá ložiska, která utlačují mozkový parenchym, nebo se do mozku zanořují a pouze malá část povrchu nádoru je ve spojení s arachnoideou. I v takových případech je na řezu vidět zřetelná hranice mezi nádorem a mozkovou tkání. Nádor do mozkové tkáně neinvaduje. Kromě této uzlovité formy se méně často objevují ploché (plátovité) nádory. Může se šířit i do kostí kalvy.

Histologicky jsou běžné **meningoteliomatózní, fibroblastické a smíšené varianty**. V nádorech se často objevují psamomatózní tělíska.

U meningoteliomatózní varianty vytvářejí nádorové buňky ložiska ohraničená od sebe jemnými vazivovými septy. Nádorové buňky tvoří syncytium vzájemně spletených výběžků. V některých případech dochází ke zvýšené celularitě, mitózám, nekrotickým. Při maligní transformaci nádoru může docházet k invazivnímu růstu do mozkové tkáně.

Sekundární nádory mozku – do mozkové tkáně a do mozkových plen metastazuje řada nádorů. Mohou se sem šířit i leukemie a lymfomy. Karcinomy nebo melanomy vytvářejí poměrně zřetelná a dobře ohraničená ložiska. Nejčastějším zdrojem metastáz do mozku jsou karcinomy prsu a plic. Kolem nádorových ložisek bývá často edém. Při výrazném metastazování do měkkých plen mluvíme o karcinomatóze měkkých plen. Karcinomy prostaty, prsu a plic často metastazují do tvrdé pleny.

16.10 Primární onemocnění myelinu

Myelin, který obaluje neuronální výběžky, je tvořen oligodendroglíí. Je řada procesů, které mohou narušovat myelinové pochvy nebo poškodit oligodendroglíi. Mohou to být **vrozené** metabolické poruchy a pak mluvíme o **leukodystrofii**, nebo jde o **získané** demyelinizační procesy, jako je např. **roztroušená mozkomíšní skleróza**.

Leukodystrofie – představují skupinu vrozených onemocnění, u kterých je porucha tvorby a (nebo) zachování myelinu. Onemocnění vzniká na genetickém podkladě

(autozomálně recesivní onemocnění vázané na gonozómy). Na rozdíl od roztroušené sklerózy se onemocnění objevuje v dětství a má plynule progresivní charakter. Postihuje jak CNS, tak i periferní nervy.

K nejčastěji se vyskytujícím leukodystrofiím patří: metachromatické leukodystrofie, Krabbeova nemoc a adrenoleukodystrofie. V některých těchto případech se objevuje enzymatický defekt lyzozomů.

Onemocnění se projevují difúzním úbytkem bílé hmoty v celém mozku. Mozek je atrofický. Zachovaná je část bílé hmoty těsně pod kůrou. Defekty tvorby myelinu jsou v některých případech provázeny nahromaděním abnormálních myelinových produktů.

Roztroušená mozkomíšní skleróza – nejčastější demyelinizační onemocnění CNS. Nemoc většinou začíná v dospělosti, mezi 20–40 lety. Jde pravděpodobně o autoimunitní onemocnění. Postiženy jsou T-buňky, které vedou přímo k poškození myelinových pochev nebo oligodendroglie.

Na řezu mozkiem jsou charakteristická mnohotná ložiska demyelinizace, která se označují jako **plaky**. Typická lokalizace je oblast kolem komorového systému. Postižená mozková tkáň je našedlé barvy nebo až gelatinózního vzhledu. Plaky jsou různé velikosti. Od několika málo milimetrů až po několik centimetrů. Akutní léze jsou měkké, starší plaky mají tužší konzistenci a šedobělavou barvu.

Histologicky nacházíme v těchto místech demyelinizaci převážně v perivenózní lokalizaci. Kolem cév bývá různé množství lymfocytů. V čerstvých lézích se nacházejí makrofágy s fagocytovanými lipidy. Jiným typem plak jsou tzv. **stínovité plaky** (angl. shadow plaque). Obsahují axony s velmi malým množstvím myelinu na povrchu. Jde pravděpodobně o projev neuplné remyelinizace. Vlákná periferního nervového systému jsou od demyelinizace uchráněna.

Změny podobné plakům se mohou objevovat i u vzácné **postinfekční encefalitidy**, která se vyskytuje po běžných infekčních onemocněních, např. spalničkách, planých neštovicích a zarděnkách. Méně často po chřipce, příušnicích, dávivém kašli a spále. Změny v bílé hmotě se projevují jako šedé nebo šedorůžové dvorce. Histologicky se v těchto místech objevují ložiska demyelinizace kolem kapilár s infiltrací tvořenou lymfocyty, plazmatickými buňkami a makrofágy.

Také u **postvaccinační encefalitidy** se mohou objevovat podobné změny. V těchto případech však bývá intenzivnější zánětlivá infiltrace pia mater. Jde o iatrogenní onemocnění vyskytující se po vakcinaci proti neštovicím, vzteklině a proti tyfu či paratyfu.

16.11 Degenerativní onemocnění CNS

Degenerativní onemocnění mohou být sporadická nebo se objevují familiárně. Onemocnění se projevují progresivní degenerací neuronů ve specifických oblastech mozku a míchy. Do této skupiny se zahrnuje např. **Alzheimerova nemoc a Parkinsonova nemoc**.

Alzheimerova nemoc (AN) – nejčastější příčina demence ve stáří. Objevuje se již v 6. deceniu. S postupujícím věkem se počet případů zvyšuje. Onemocnění s časným začátkem před 65. rokem bývá familiárně dědičné (s autozomálně dominantním typem dědičnosti). U nemocných nad 65 roků může být sporadické i dědičné. Na vzniku se

podílejí jak faktory prostředí (pravděpodobně viry, priony, toxiny, stres), tak i genetické vlivy.

Nemoc se projevuje progresivní ztrátou paměti a rozpoznávacích funkcí. Nejvíce je postižena krátkodobá paměť. Tyto symptomy pokračují různou rychlostí, takže v průběhu 5–15 let se objevuje úplná dezorientace s nemožností dorozumět se s ostatními lidmi. U některých pacientů se mohou objevovat motorické příznaky, které nacházíme u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Ke smrti dochází zpravidla v důsledku závažné infekce (např. bronchopneumonie).

Mozek pacientů s AN je obvykle atrofický. Jeho vzhled může být v počátečních fázích přiměřený. **Atrofie** postihuje především **frontální, temporální** a **parietální lalok**. Změny jsou však v různé míře v koře celého mozku. Gyry mozkové jsou zúžené, rýhy rozšířené. Atrofický mozek může vážit i méně než 900 g. Ztráta parenchymu vyvolává rozšíření mozkových komor – **hydrocephalus internus e vacuo**.

Mikroskopicky nacházíme v cytoplazmě neuronů neurofibrily, někdy klubíčkovitě obtáčeující jádra. Dále se objevují **senilní drúzy** (plaky neuritů), což jsou kulovitá ložiska dystroficky pozměněných výběžků neuritů (viz obr. 38 v barevné příloze). V jejich centru bývají struktury amyloidu. Jde o tzv. beta-amyloid. Odvozuje se z amyloidového prekurzorového proteinu, jehož přítomnost patří ke stabilním příznakům AN. Tento amyloid se také nachází v měkkých plenách a v cévních stěnách parenchymových orgánů. To označujeme jako **amyloidovou angiopatii**.

V cytoplazmě některých neuronů se objevují tzv. **granulovakuolární tělíska** (Hiraniho tělíska, jde o vakuoly velikosti asi 3–5 μm , s centrálním jemně granulovaným útvarem). Postiženy jsou převážně neurony vytvářející acetylcholin. Patologické změny vyřadí hipokampus a další části spánkového laloku, které jsou nezbytné pro ukládání paměťové stopy.

Senilní drúzy nejsou specifickým nálezem pro AN, protože tyto struktury se dají nalézt v mozkové tkáni řady starších osob, které netrpěly AN. Je to ovšem četnost a hustota výskytu těchto lézí v neokortexu, která je pro AN typická. V řadě případů se také objevují Lewyho tělíska (viz Parkinsonova nemoc).

Parkinsonova nemoc (PN) – jedna z nejznámějších jednotek, které se zahrnují pod označení parkinsonismus. Jde o poruchu motorických funkcí, která je charakterizována rigiditou, ztrátou mimiky obličeje, sehnutou postavou, pomalým pohybem, šoupavou chůzí a charakteristickým třesem, který je nejvíc patrný v klidu. Při pohybu třes mizí. Onemocnění postihuje neurony, které tvoří dopamin v substantia nigra a locus caeruleus. U 10 – 30 % nemocných se rozvine demence podobná Alzheimerově nemoci. Nejčastěji se onemocnění manifestuje v šesté dekádě.

Příčina choroby není jednoznačná. Genetické faktory zřejmě hrají významnou roli v etiologii onemocnění. Pravděpodobně způsobují zvýšenou vnímavost k toxickým látkám v okolním prostředí.

Mozek může být normálního vzhledu nebo mírně atrofický. Substantia nigra a locus caeruleus jsou depigmentované ve většině případů. Dochází ke ztrátě neuronů obsahujících neuromelanin. Objevují se koncentricky vrstvené eozinofilní intraplazmatické inkluze, označované jako **Lewyho tělíska**. Mohou být také přítomna v ostatních subkortikálních oblastech mozku. Tělíska se nacházejí také v kůře mozku jako samostatné útvary. Někdy se nacházejí i u Alzheimerovy nemoci.

Huntingtonova nemoc – jde o dědičné autozomálně dominantní onemocnění, které se objevuje mezi 30.–50. rokem. Postihuje extrapyramidový motorický systém. Odpovědný gen (kodující protein huntingtin), byl zjištěn v krátkém raménku 4. chromozomu. U nemocných se objevují jeho mutace.

Klinicky se onemocnění projevuje poruchami volní ovladatelnosti svalové činnosti (objevují se choreatické mimovolní pohyby připomínající tanec), psychickými symptomy (halucinace, bludy) a demencí.

Mozek je malý, o váze pod 1100 g. Výrazně atrofické jsou: nucleus caudatus, putamen a globus pallidus. Mozkové komory jsou symetricky dilatované. V důsledku atrofie nucleus caudatus je stěna postranní komory konkávně prohnutá. Také jiná subkortikální jádra mohou být atrofická (s výjimkou substantia nigra a subtalamického jádra), ale pouze zřídka dochází k tak výrazným změnám jako v n. caudatus a striatu.

Histologicky se nejprve snižuje množství malých neuronů, později velkých neuronů. Současně dochází k fibrilární glióze. V četných neuronech jsou obdobné změny jako u Alzheimerovy nemoci.

16.12 Nemoci periferního nervového systému

Periferní neuropatie – existuje mnoho příčin, které vedou k přerušení vedení impulsů periferními nervy. Z morfologického hlediska mohou být periferní neuropatie rozděleny do dvou hlavních kategorií: **axonální degenerace** a **segmentální demyelinizace**. V praxi se ukazuje, že nejčastěji se v jednotlivých případech objevují obě léze.

Axonální degenerace označuje stav, kdy dochází k primárnímu poškození axonů, které je sledováno demyelinizací. Příkladem může být přetížení periferního nervu. Distální část nervového vlákna podléhá axonální degeneraci. Tento proces označujeme jako **walleriánská degenerace**. Následně dochází k fragmentaci myelinových pochev a ke tvorbě globulí bohatých na lipidy, označované jako myelinové globule. V dalším vývoji může dojít k regeneraci proliferací nervových vláken z centrálního pahýlu nervu do periferie.

Druhá forma axonální degenerace je **distální axonální degenerace** nebo distální axonopatie. Objevuje se při výrazném poškození nervových buněk a (nebo) jejich axonálních výběžků. Proces degenerativních změn začíná na periférii axonu a šíří se proximálně.

Segmentální demyelinizace je charakterizována primárním poškozením myelinových pochev s relativním zachováním axonálních vláken. Tento typ postihuje myelin v rozsahu jedné nebo více Schwannových buněk. Vzniká segmentální poškození nervových vláken. Takové demyelinizované úseky mohou být později remyelinizovány. Většinou však nově vzniklá myelinová pochva je tenčí a kratší než původní.

Příčiny a typy periferních neuropatií

Nutriční a metabolické neuropatie – objevují se např. u diabetiků, při nedostatku thiaminu (příkladem může být Wernickeův-Korsakoffův syndrom. Nedostatek thiaminu se vyskytuje např. u chronických alkoholiků. Projevuje se psychickými příznaky, parézou svalovou a ataxií). U alkoholiků se objevuje atrofie horní části vermis mozečku, která má název cerebelární degenerace.

Toxické neuropatie – vyvolané účinky olova, arzenu, vinkristinu a organických rozpouštědel.

Zánětlivé neuropatie – Guillain-Barré syndrom (život ohrožující onemocnění periferního nervstva). Etiologie je neznámá. Může se vyvinout spontánně, např. po virových onemocněních, alergických reakcích a po infekci Mycoplasma. Dochází k vzestupnému motorickému postižení (vzestupná paralýza), které progreduje, až dojde k postižení respiračního svalstva. V histologickém obraze pozorujeme infiltraci periferních nervů lymfocyty a makrofágy. Kromě nervů zjišťujeme lymfocytární infiltrace v okolí perineurálních kapilár. Dochází k projevům segmentální demyelinizace. Dále se zánětlivá neuropatie může objevovat např. u lepry a sarkoidózy.

Různé další typy neuropatií – objevující se např. u amyloidózy, paraneoplastické neuropatie, neuropatie vyskytující se u stavů s tvorbou abnormních imunoglobulinů.

Vrozené neuropatie – patří sem např. motorické a senzorické neuropatie a leukodystrofie.

16.12.1 Nádory periferního nervového systému

Nádory vznikají ze Schwannových buněk a ostatních elementů periferních nervů, např. fibroblastů. Objevují se zde dva nádory: **neurofibrom** a **schwannom** (dále viz kapitola Nádory neuroektodermové).

Schwannomy – dobře ohraničené nádory, které se nejčastěji objevují při osmém hlavovém nervu v mostomozečkovém úhlu. Histologicky je tvořený tenkými protáhlými buňkami, které obsahují oblasti s relativně nakupenými jádry. Tyto úseky se střídají s bezbuněčnými či málo buněčnými oblastmi – jde o **Antonihovu oblast A**. V **Antonihově oblasti B** jsou přítomny myxoidně prosáklé méně buněčné struktury.

Neurofibromy – tvoří směs Schwannových buněk a fibroblastů. Jde tedy opět o protáhlé buňky, které vytvářejí dobře ohraničené nádorové ložisko. Může se objevovat v kůži – **kožní neurofibrom**, v podkožní tkáni – **podkožní neurofibrom**. V některých případech prorůstá samotným periferním nervem. Ten se deformuje a nepravidelně ztlušťuje – **plexiformní neurofibrom**. Tímto způsobem může být postižen poměrně dlouhý úsek nervu.

Maligní nádor periferních nervů (neurogenní sarkom) – asi v polovině případů vzniká u pacientů s neurofibromatózou typu 1. Může se však také objevovat bez souvislosti s prekurzorovou lézí. V nádoru se objevují ložiska krvácení a nekrózy. V typických případech jsou přítomny struktury podobné fibroblastům. Existuje poměrně velká škála různých histologických typů, např. epiteloidní varianta maligního nádoru periferních nervů. Místy se mohou objevovat i glandulární struktury a oblasti vzhledu rhabdomyosarkomu (jde o tzv. tritonský nádor). Nádor se projevuje lokálním agresivním růstem a mohou se objevovat i metastázy v plicích.

17 Patologie kostí a kloubů

17.1 Vrozené a dědičné nemoci kostí

Achondroplazie je vrozené onemocnění charakterizované poruchou vyzrávání chrupavky v růstové ploténce. Je nejčastější příčinou trpaslictví. Onemocnění postihuje všechny kosti, které se tvoří z chrupavky růstové ploténky. Velikost hlavy je normální, zato končetiny jsou nápadně krátké. Tento stav označujeme jako **dysproporcionální trpaslictví**. Takto postižení heterozygoti se dožívají dospělého věku.

Základní příčinou tohoto stavu je mutace genu, který kóduje receptor pro růstový faktor fibroblastů. Ten je lokalizovaný na krátkém raménku čtvrtého chromozomu.

Osteogenesis imperfecta (označovaná také jako „nemoc křehkých kostí“) je skupina dědičných onemocnění, u kterých dochází k abnormálnímu vývoji kolagenu typu I. Jeho tvorba je pod vlivem několika genů a proto nejde o jedno onemocnění, ale o spektrum onemocnění různé závažnosti. Společným rysem těchto nemocí je abnormální syntéza kolagenu. Výsledkem je zvýšená lomivost kostí. Postižené děti mají velmi krátké končetiny, na kterých jsou normálně vyvinuté měkké tkáně. Ty jsou poskládány do širokých záhybů. Příčinou krátkých kostí končetin jsou mnohonásobné zlomeniny, které vznikají již intrauterinně. Enchondrální osifikace je přiměřená, ale zcela nedostatečná je osteoblastická apozice ze strany periostu a endostu, takže kosti jsou papírově tenké a dochází k frakturám i při nepatrném taumatu. Fraktury jsou málo bolestivé a rychle se hojí. Kromě kostních změn se u pacientů objevují nápadně modré skléry.

Postiženy mohou být i zuby – **amelanogenesis imperfecta** a **dentinogenesis imperfecta**. Amelanogenesis imperfecta se projevuje nepravidelnými bílými skvrnami ve sklovině zubů. Dekalcifikované části skloviny mohou odpadávat a ve spodině je pak patrný dentin. U dentinogenesis imperfecta jsou poruchy tvorby dentinu. Takový dentin vytváří charakteristickou opalescenci zubu (hereditární opalescence dentinu).

17.2 Získaná metabolická onemocnění kostí

17.2.1 Osteoporóza

Jde o onemocnění charakterizované snížením kostní masy. Velikost kostní masy je výsledkem procesů tvorby a odbourávání kostí. V dětství a v období dospívání tvorba kosti převažuje nad resorpcí (modelace kostí). V dospělosti jsou oba procesy vyvážené (remodelace). Maximum kostní masy se dosahuje ve věku 30–35 roků. U mužů bývá kostní masa podstatně vyšší než u žen. Postupně dochází k pomalému poklesu celkové kostní masy. Rychlost ubývání je z počátku stejná u obou pohlaví. V období menopauzy nastává u žen prudké zrychlení. U starých lidí se rychlost poklesu kostní masy vyrovnává a postupuje stejně rychle u obou pohlaví.

- **Osteoporóza I. typu** (postmenopauzální) postihuje ženy v období 51–65 roků. Je velmi častá. Příčinou je zvýšená aktivita osteoklastů při poklesu estrogenů. Estro-

genní hormony inhibují kostní resorpci, zvyšují vstřebávání kalcia z gastrointestinálního traktu a stimulují syntézu vitamínu D. Onemocnění se projevuje bolestivostí páteře a dlouhých kostí. V obratlech se objevují mikrofraktury spongiozy obratlových těl a dochází ke zlomeninám zápěstí. Postižena bývá převážně kostní trámčina.

- **Osteoporóza II. typu** (senilní) bývá u mužů a žen nad 75 roků. Projevuje se zlomeninami krčku femuru, distálního konce radia, proximálního konce humeru, obratlů, proximální části tibie a pánve. Ubývá kostní hmota, a to jak trabekulární, tak i kortikální. Příčinou je neschopnost kostní dřevě tvořit prekurzory osteoblastů.

Osteoporóza bývá součástí řady onemocnění. Může mít různou etiologii a označujeme ji jako **sekundární**. Některé **příčiny sekundární osteoporózy**:

- primární biliární cirhóza,
- revmatoidní artritidy,
- endokrinní choroby (hypertyreóza, Cushingův syndrom, diabetes, těhotenství a laktace),
- na vzniku se mohou uplatňovat i nutriční vlivy (malabsorpce, proteinová malnutrice, deficiencie vitamínu D),
- léky (heparin),
- vrozená onemocnění vaziva (osteogenesis imperfecta, homocystinurie),
- nádory (plazmocytový myelom, myelomonocytární leukemie, systémová mastocytóza /mastocyty syntetizují heparin/).

Juvenilní osteoporóza se objevuje přechodně u mladých lidí v období zrychleného růstu. Může být příčinou zlomenin v tomto období. Projevuje se bolestmi zad a pat nohou.

Regionální osteoporóza někdy vzniká následkem imobilizace končetiny při zlomenině, při poškození šlach a u revmatických zánětů kloubů. Znehybnění vede ke snížení aferentních signálů z různých receptorů a tedy ke snížení trofického vlivu nervové soustavy.

17.3 Záněty kostí (osteomyelitida)

Osteomyelitida je zánět kostí, který postihuje kostní dřevě a kompaktní kost. Může být akutní nebo chronická. Nejčastější etiologické agens tvoří pyogenní bakterie a *Mycobacterium tuberculosis*.

Pyogenní osteomyelitida – mikroby se mohou dostat do kostí trojím způsobem: hematogenně, přestupem zánětu z okolního ložiska a při traumatickém postižení kosti. Většinou má osteomyelitida hematogenní původ. Příčinou bývá nejčastěji *Staphylococcus aureus*. Dalšími patogeny jsou: pneumokoky, streptokoky (zvláště u zánětu v dětském věku) a gramnegativní tyčky. U zánětů s traumatickou etiologií převládá smíšená mikrobiální populace.

- **Akutní osteomyelitida** je charakterizována přítomností granulocytů. Lokalizace zánětlivého ložiska závisí mimo jiné i na věku pacienta. U dětí se zánět objevuje v metafýzách dlouhých kostí, pravděpodobně proto, že v těchto místech fyziologicky dochází ke zpomalení krevního toku, takže mikroby mají větší možnost při-

lnout k endotelu. V dospělosti se zánětlivé projevy objevují nejčastěji v obratlech. Trámčitá kostní tkáň během několika dnů nekrotizuje a infekce se může rozšířit ze dřevě Haverskými systémy kompaktní kosti až pod periost. Zánětlivý exsudát odchlípí periost a naruší krevní zásobování kosti. Následkem přerušování krevního zásobování se objevuje ischemická nekróza kosti. Infekce se může šířit do okolí kosti a u dětí z metafýz do epifýz a do kloubů. U dospělých je periost mnohem pevněji připojený k okrajům kloubu a proto infekce nevniká tak často do kloubu.

- **Chronická osteomyelitida** se vyvíjí následně po akutním zánětu. Objevuje se reparativní reakce. Dochází k proliferaci fibroblastů, aktivují se osteoklasty a tvoří se nová kost. Nekrotické kostní úseky se odloučí od zdravé kosti a vznikne **sekvestr**. Ten se postupně obklopuje nově tvořenou kostní hmotou, která ho do sebe uzavře. Tomuto procesu říkáme **zarakvení sekvestru**. V některých případech sklerotická kostní tkáň obklopí reziduální abscesové ložisko. Neobsahuje leukocyty, ale čirou tekutinu. To označujeme jako **Brodieho absces**. V některých případech však v tomto sekvestrovaném ložisku infekce léta přetrvává.

Osteomyelitida bývá komplikována patologickými frakturami, píštělemi a sekundární amyloidózou. Méně často vzniká na kůži v okolí píštělí dlaždicobuněčný karcinom.

- **Tuberkulózní osteomyelitida** – podle odhadů kostní tuberkulóza komplikuje asi 1–3 % případů plicní tuberkulózy. Do kostí pronikají mikroby hematogenní cestou, méně často přímým přestupem z okolí. Nejčastěji ji nacházíme v dlouhých kostech a obratlech. Většinou tvoří jedno zánětlivé ložisko, ale u pacientů s imunodeficiencí (např. AIDS) může vznikat takových ložisek více (multicentrický výskyt). Destrukce obratle tuberkulózním zánětem vede ke kompresivní fraktuře a následně deformitě páteře. Z tuberkulózního ložiska se zánět může šířit podél šlach a svalů na vzdálená místa (vznikají tuberkulózní píštěle).

17.4 Pagetova nemoc (osteitis deformans)

Onemocnění začíná výraznou aktivitou osteoklastů s resorpcí kosti, která je sledována neuspořádanou a chaotickou kostní novotvorbou. Vzniká hrubě trámčitá kost. Asi u jednoho procenta starých lidí s Pagetovou nemocí se objevují osteosarkomy.

Onemocnění má tři fáze vývoje:

1. počáteční, při které se objevuje osteoklastická aktivita, hypervaskularizace a ztráta kostní hmoty,
2. smíšenou, kdy se kromě osteoklastické aktivity objevuje výrazná osteoblastická proliferace,
3. konečnou, „osteosklerotickou“ fází, při které vzniká hrubá kostní trámčina. Tímto procesem je přetvořena jak kompaktní, tak i spongiózní kost.

Kost je v počátečních fázích náchylnější k deformitám a frakturám. Onemocnění postihuje staré osoby kolem 7. decenia. Výjimečně se objevuje u lidí pod čtyřicet roků. Etiologie procesu není ještě zcela vyjasněna. Pravděpodobně hraje důležitou roli paramyxovirus nebo některé příbuzné viry.

17.5 Nádory kostí

Nejpočetnější bývají sekundární nádory. Nádory, které poměrně často metastazují do kostí jsou: karcinomy prostaty, prsu, plic, ledvin, gastrointestinálního traktu a štítné žlázy. Většina nádorů se projevuje osteolyticky, destruuji a rozrušují kostní trámce i kompaktní kost. V jiných případech jde o osteoplastické metastázy. Kolem nádorových ložisek se tvoří nové kostní trámce. V takových případech je kost velmi tvrdá.

Primární nádory kostí se objevují ve všech věkových kategoriích a mohou postihovat nejrůznější lokalizace. Některé druhy kostních nádorů, např. osteosarkomy, se objevují u mladých lidí nejčastěji ve 2. deceniu.

Osteom – je benigní nádor, který se projevuje nejčastěji jako exofyticky rostoucí útvar tvrdé konzistence na povrchu kosti. V řadě případů je obtížné jeho odlišení od exostózy, která má velmi podobné histologické složení, ale jde o reaktivní, nikoliv o nádorovou proliferaci. Osteomy se mohou vyskytovat i v paranazálních dutinách. Histologicky nález značně připomíná normální kostěnou tkáň (dále viz Mezenchymové nádory).

Osteoidní osteom a osteoblastom – jde o benigní nádory, histologicky značně podobné. Odlišují se velikostí, místem uložení nádoru a radiologickým nálezem. Osteoidní osteom bývá v průměru menší než 2 cm, osteoblastom bývá větší. Pro oba nádory platí, že jsou častěji postiženi muži ve druhé a třetí dekádě. Obě léze jsou bolestivé. Osteoidní osteom je léze, která se objevuje nejvíce ve femuru a tibií, může se však vyskytnout ve všech částech skeletu. Bolest ustupuje po acylpyrinu. Osteoblastom se objevuje často v obratlích a bolestivost léze po acylpyrinu neustupuje.

Radiologicky se v centru léze objevuje poměrně dobře ohraničené ložisko tvořené trámečky osteoidu nebo pletivové a lamelární kosti – **nidus**. V okolí nacházíme sklerotizovanou kostní tkáň, která tvoří ohraničení nidu. Trámečky nidu jsou zpravidla lemovány osteoblasty. Místy nacházíme osteoklasty, které kost odbourávají.

Osteosarkom (osteogenní sarkom) – jde o zhoubný nádor, ve kterém dochází ke vzniku maligního osteoidu a kostních trámeček. Častěji jsou postiženi muži než ženy. Nádor se nachází na dlouhých kostech kolem kolenního kloubu: distální část femuru a proximální části tibie. Bývá lokalizován v metafýzách dlouhých kostí.

Histologicky nacházíme tři komponenty: osteoplastickou, chondroplastickou a fibroplastickou. V nádoru bývají tyto složky vzájemně promíchané. Jestli jedna komponenta převládne, mluvíme o **osteoplastickém, chondroplastickém či fibroplastickém osteosarkomu**. Chondroplastická varianta je hůře ovlivnitelná terapií. Nádory většinou vznikají uvnitř kosti. Zaplňují kostní dřev a rostou exofyticky přes kompaktní kost. Nadzvedávají periost. Na rtg můžeme pozorovat tzv. **Codmanův trojúhelník**. Jde o prostor, který je ohraničený nadzvednutým periostem, povrchem kosti a nádorem. Někdy v tomto prostoru můžeme pozorovat kostní trámečky kolmo nasedající na podélnou osu kosti – „paprsky zapadajícího slunce života“.

Nádor roste poměrně rychle, je bolestivý a bývá příčinou patologické fraktury. Pacienti zpravidla přicházejí již v pokročilém stadiu. Asi u 20 % již při stanovení diagnózy zjistíme hematogenní metastázy v plicích.

Sekundární osteosarkomy, které se objevují u pacientů s Pagetovou chorobou, postihují starší dospělé osoby. Vzácněji mohou osteosarkomy navazovat na fibrózní dysplazii a chronickou osteomyelitidu. Jde o agresivnější nádory, než jsou primární osteosarkomy.

Juxtakortikální (parostální) osteosarkom vzniká na povrchu kosti, roste pomalu a je dobře diferencovaný. Obecně má lepší prognózu.

Jiné formy osteosarkomu jsou např.: periostální, teleangiektatický a malobuněčný.

Osteochondrom (osteokartilaginózní exostóza) je kostní výrůstek na povrchu s chrupavčitou čepičkou. Většinou se akceptují oba termíny. V praxi je velmi obtížné odlišit nádorovou lézi od reaktivní. Léze se objevuje v oblasti metafýz dlouhých kostí kolem kolenního kloubu. Vzácně se vyskytují na páteři a žebrech. Nejvíce jich vzniká ve druhém deceniu. Histologicky napodobují kloubní hlavici. Na povrchově uloženou chrupavčitou tkáň navazuje kostní trámčina, které přechází do okolní kosti. Nádory mají velmi příznivou prognózu. Rostou pomalu a po ukončení růstu kostry se jejich růst zastaví.

Chondrom je benigní nádor tvořený vyzrálou chrupavčitou tkání. V některých případech je obtížné jeho odlišení od dobře diferencovaného chondrosarkomu. Nádor se většinou vyskytuje ve věku 10–50 roků. Patří k nejčastějším kostním nádorům. Někdy se objevuje uvnitř drobných kostí rukou a nohou (enchondrom), v dlouhých kostech a ostatních částech skeletu. Může vyrůstat i z povrchu kosti (ekchondrom). Někdy jsou označovány také jako centrální a periferní chondromy. Může postupně kalcifikovat nebo osifikovat.

Histologicky mají nádorové buňky velmi pravidelný a uniformní vzhled, který se téměř neliší od normální chrupavčité tkáně. Buněčnost nádoru může dosti kolísat. Objevují se i dvojjaderné chondrocyty, které však nejsou jednoznačnou známkou malignity.

Chondroblastom – je benigní nádor, který se vyskytuje zřídka. Roste v blízkosti epifyzárních chrupavek dlouhých kostí. Je poměrně buněčný, tvořený polygonálními buňkami, které se podobají chondroblastům. Skupinky těchto buněk jsou obklopeny kalcifikující matrix. Tento nález je pro nádor dosti typický. Úseky dobře diferencované chrupavčité tkáně se střídají se silně buněčnými úseky s malým množstvím mezibuněčné matrix a s velkými mnohojadernými buňkami vzhledu osteoklastů.

Chondrosarkom – druhý nejčastější maligní kostní nádor. Je tvořený mezenchymálními buňkami, které produkují chrupavčitou matrix. Muži jsou postiženi dvakrát častěji než ženy. Většina nádorů vzniká v období mezi 20–70 roky. V tomto věkovém rozmezí největší frekvence nádorů bývá v šesté dekádě. Na rozdíl od osteosarkomu nádorové buňky netvoří osteoid. Obvykle vznikají „de novo“ v dřevěné části kosti. Takto se tvoří asi 75 % těchto nádorů. V případech sekundárních chondrosarkomů bývají predisponujícím faktorem enchondromy. Nádory vznikají nejvíce v pánvi a na koncích dlouhých kostí (nejvíce v proximální části femuru).

Histologicky má chondrosarkom v jednotlivých případech dosti odlišnou strukturu. Může být dobře diferencovaný a velmi se podobat chondromu. Takové nádory rostou poměrně pomalu, někdy pouze lokálně destruktivně. Na druhé straně se mohou objevovat vysoce agresivní nádory s pleomorfními chondrocyty, četnými mitózami a s velkými mnohojadernými buňkami, které jsou podobné osteoklastům. Dobře diferencované nádory se mohou transformovat do vysoce maligních nádorů. Ty označujeme jako dediferencované chondrosarkomy. Méně často se objevují mezenchymální a světlobuněčné varianty chondrosarkomu.

Obrovskobuněčný nádor (osteoklastom, hnědý nádor) – jde o agresivní nádor, který se však řadí k benigním nádorům. Objevuje se nejčastěji ve 3.–5. dekadě. Postiženy jsou nejvíce dlouhé kosti kolem kolenního kloubu, proximální část femuru a dlouhé kosti horní končetiny. Nádor roste zpočátku uvnitř kosti, teprve později destruuje kompaktní kost a prorůstá do měkkých tkání.

Histologicky se skládá z husté směsi protáhlých a poměrně dužnatých buněk. Mezi nimi se nacházejí obrovské mnohojaderné buňky vzhledu osteoklastů. Nádor je výrazně vaskularizovaný. Místy nacházíme volně nebo v histiocytech hemosiderin, který vede k nahnědlému zbarvení nádoru.

Prognóza je velmi špatně odhadnutelná. Nelze ji jednoznačně stanovit ani podle klinického nálezu ani podle histologického obrazu. Některé nádory se po exkochleaci zhojí, v jiných případech vytrvale recidivují, ale ani po opakovaných recidivách se neobjevují metastázy.

Ewingův sarkom/ PNET (primitivní neuroektodermový nádor) – nádor vzniká v kostní dřeni. Je těžko odlišitelný od PNETu a proto se v diagnostice uvádějí oba termíny současně. Objevuje se i v mimokostní lokalizaci a spolu s neuroepiteliomem a periferním primitivním neuroektodermálním nádorem (Askinův nádor) tvoří skupinu neuroektodermálních nádorů, charakterizovanou cytogenetickým nálezem translokace t(11; 22) (q24; q12). Objevuje se v dětském věku a v období dospívání. Nejvíce případů bývá v druhé dekadě života.

Místa výskytu jsou: femur, tibie a pánev. Nádor se však může objevovat i v kostech ostatních lokalizací. Z kostní dřene se šíří přes kompaktní kost až do měkkých tkání v okolí.

Histologicky se skládá z pruhů a ložisek poměrně uniformních malých nádorových buněk. Nádorová ložiska jsou obklopena jemnými vazivovými septy. Jádra buněk jsou kulatá nebo oválná. Kolem nich je malé množství cytoplazmy, která obsahuje glykogen. Mohou se tvořit rozety Homer-Wrightova typu.

Ewingův sarkom/PNET je vysoce zhoubný nádor, který je citlivý na záření. Také moderní chemoterapeutické postupy výrazně zlepšily prognózu pacientů, takže pět let přežívá asi 20–25 % pacientů.

17.6 Nádorům podobná onemocnění

Fibrózní dysplazie – patří k nejčastějším onemocněním, které se podobá nádorům. Je to svou povahou pravděpodobně vývojové onemocnění charakterizované přítomností fibrózní pojivové tkáně s typickým vírovitým uspořádáním a obsahující trámce nezralé lamelární kosti. Vyskytuje se ve formě solitární (monoostotické), mnohočetné (polyostotické) a polyostotické formě s endokrinními abnormitami (jde o poměrně zřídka se vyskytující formu, která z celkového počtu tvoří asi 3 %). Nejpočetnější je solitární forma. U polyostotické formy s endokrinními abnormitami se objevuje např. pubertas praecox, hypertyreoidizmus a Cushingova nemoc.

Histologicky nacházíme tenké trámečky pletivové kosti, které mají tendenci se zaokrouhlovat a vytvářet trabekuly tvaru písmen J, U, C, O. Mezi trabekulami je buněčná vazivová komponenta. V menším množství jsou přítomny struktury chrupavčité tkáně.

Onemocnění může být příčinou patologických fraktur. Vzácně na podkladě fibrózní dysplazie vznikají osteosarkomy.

17.7 Onemocnění kloubů

17.7.1 Osteoartróza (arthrosis deformans, osteoarthritis degenerativa)

Jde o degenerativní onemocnění kloubů, které je velmi časté. Jde o nejčastější příčinu nepohyblivosti osob nad 65 roků. Degenerativní změny postihují kloubní chrupavku. Patologické procesy na kostní tkáni pod chrupavkou jsou sekundární. Většinou jde o **primární osteoartrózu**.

Sekundární osteoartróza navazuje např. na kloubní deformitu, nadměrné zatěžování kloubů (např. u některých sportů), objevuje se u diabetiků (chrupavka má menší regenerační schopnost a je méně odolná na zatížení) nebo u hemochromatózy. Nejvýznamnějšími vlivy pro vznik tohoto onemocnění jsou věk a mechanické zatížení kloubů. Při jejím vzniku hrají významnou roli rovněž genetické faktory, zvláště při osteoartróze kloubů ruky a kyčlí. Může být postižen pouze jeden kloub nebo několik kloubů a podle lokalizace kyčelní klouby, kolena, distální bederní obratle a krční obratle, mezičláňkové klouby prstů ruky a nohy a další malé klouby rukou a nohou.

Hlavními klinickými projevy je bolestivost kloubů zvláště ráno. Při pohybu bolest neustává a spíše se zvyšuje. S postupem času dochází ke ztuhlosti kloubů a jejich omezené pohyblivosti. Může se také objevit edém kloubu.

Histologicky se v nejčasnějších stavech objevuje zvětšení chondrocytů a odchylky v jejich rozložení v povrchové vrstvě chrupavky. Postupně dochází k nekrotickým chondrocytům. V chrupavčité tkáni jsou prázdné komůrky po zaniklých chondrocytech. Mění se také složení chrupavčité matrix. Chrupavka při povrchu již není homogenní, ale je jakoby rozpraskaná fisurami kolmými k povrchu. Tento proces označujeme jako **fibrilaci**. Praskliny postupně pronikají celou tloušťkou chrupavky až do kostěnné tkáně, která leží těsně pod chrupavkou. Části kloubní chrupavky jsou arodovány a mohou z povrchu zcela zmizet. Kost se pod chrupavkou ztlušťuje, při pohybu v kloubu nastává její obroušení a vyhlazení. Taková kost vytváří bílou lesklou plochu, která připomíná sloní kost. Tomuto procesu říkáme **eburneace kosti**. Některé částice kostní tkáně a chrupavky se v kloubu odlučují a volně se pohybují. To označujeme jako **kloubní myšky**. Tlakem protilehlé kosti se může kloubní tekutina vtlačovat do kostní tkáně pod chrupavkou. **Vytvářejí se pseudocysty**, které připomínají ganglion. Okolní kostní tkáň reaguje na tyto změny sklerotizací a v okrajích kloubu proliferací kostní tkáně. To označujeme jako **osteofyty**. Pokud jsou tímto procesem postiženy distální mezičláňkové klouby prstů, tvoří se tzv. Heberdenovy uzly.

Spondylóza a spondylartróza je podobný proces jako výše uvedená osteoartróza. Změny probíhají mezi obratly. Při degenerativních změnách intervertebrálních plotének vzniká onemocnění, které označujeme jako deformující spondylózu. Ta se často vyvíjí ruku v ruce s osteoartrózou. Meziobratlová ploténka věkem nebo traumatizací může vyhřeznout v horizontální rovině, odtlačuje podélné vazy, případně bolestivě uskříne míšní kořeny. I tady se na okrajích obratle objevují osteofyty. Spojují těla sousedních obratlů. Pohyblivost (ohebnost) páteře je výrazně snížena.

Meziobratlová ploténka může vyhřeznout i směrem vertikálním. Dochází k proražení kortikální kosti těla obratlového s následným posunutím ploténky do těla obratle. Vznikají tzv. **Schmorlovy uzly**.

Dna – změny na kloubech u dny již byly popsány v příslušné kapitole.

17.7.2 Infekční artritidy

Akutní hnisavá artritida – zánětlivý proces vyvolaný bakteriemi se objevuje u bakteriemií, při traumatech nebo přestupem ze zánětlivého ložiska v okolí kloubu. Častěji bývají postiženi lidé s poruchami imunity a narkomani. Mezi patogeny, které vyvolávají zánět, patří např. gonokoky, stafylokoky, streptokoky, Haemophilus influenzae a gramnegativní tyčky.

Zpravidla se objevuje hnisavý zánět. Ten se projevuje horečkou a výraznou bolestivostí kloubu.

Zánět kloubu může rovněž vyvolat **spirocheta Borrelia burgdorferi**, která vyvolává **Lymskou nemoc**. Patogen je přenášen klíšťaty. První změny bývají na kůži v podobě rozsáhlého ložiska zánětu kůže v místě napadení klíštětem. Kožní postižení označujeme jako erythema chronicum migrans. Později dochází k hematogennímu šíření spirochet a vznikají např. artritidy, svalové bolesti, zvětšení lymfatických uzlin, meningitidy a neuritidy. Kloubní změny se mohou projevovat výraznou erozí kloubní chrupavky. Zánětlivá infiltrace bývá většinou tvořena lymfocyty a plazmatickými buňkami.

17.7.3 Revmatoidní artritida

Jde o systémové chronické zánětlivé onemocnění. Dochází při něm k proliferaci kloubní synovie, která destruuje kloubní chrupavku a kost pod chrupavkou. Kromě kloubů mohou být postiženy i jiné orgány, např. kůže, srdce, cévy, svaly a plíce. V takovém případě vzniká podobnost s autoimunitními onemocněními, jako jsou systémový lupus erythematoses a sklerodermie. Jde o běžně se vyskytující onemocnění, které se objevuje nejčastěji ve věkové kategorii 20–40 roků.

Patogeneze onemocnění ještě není zcela vyjasněna. Zdá se, že zánět postihuje geneticky predisponované jedince a probíhá na autoimunitním podkladě. Dochází k aktivaci pomocných T-lymfocytů z nejasných příčin. Uvažuje se o bakteriálním nebo virovém agens, které k tomu vedou. Pomocné T-lymfocyty tvoří cytokiny, aktivují makrofágy a B-buňky. B-buňky produkují protilátky proti vlastním tkáním. Kloubní synovie je výrazně zduřelá, vaskularizována, infiltrována lymfocyty a makrofágy. Přítomno bývá velké množství fibrinu. Synoviální buňky, které normálně na povrchu synoviálních klků tvoří jednu nebo tři vrstvy, se výrazně zmnožují a vrstevnatost se zvyšuje. Někdy se objevují i velké mnohojaderné buňky. Postupně hyperplastická synovie zaplňuje kloubní prostory a pokrývá i kloubní chrupavku. Nazýváme ji **pannus**. Chrupavka je tak izolována od vyživující kloubní tekutiny a chondrocyty postupně zanikají. V tekutině mohou být granulocyty, ale ty nebývají přítomny v kloubní synovii. Postupně dochází k arozi nekrotické chrupavky a následně i subchondrální kostní tkáň. Ubývá kostní hmoty v bezprostředním okolí kloubu. Tímto procesem je trvale poškozena jak chrupavka, tak i kost. Panus protilehlých stran kloubu se spojí. Postupně fibrotizuje a osifikuje. Kloub se stává nepohyblivým. Vzniká **ankylóza**.

18 Patologie kůže

Různé druhy postižení kůže jsou velmi časté. Na kůži se nacházejí např. zcela neškodné bradavice (veruky) vyvolané viry, ale mohou se zde objevovat i maligní nádory, jako jsou karcinomy nebo melanomy. Kromě chorob, které postihují pouze kůži, se projevují kožními změnami i systémová onemocnění, jako je např. systémový lupus erythematoses nebo Kaposiho sarkom u AIDS. Kůže není pouze pasivní ochranou proti vlivům zevního prostředí, ale jsou zde přítomny např. Langerhansovy buňky, které se účastní imunitních pochodů jako antigen prezentující buňky. Také keratinocyty svými cytokiny komunikují s okolím a působí na dermis.

Základní makroskopické termíny:

- **makula** – ohraničené ložisko libovolné velikosti, které je ploché a barevně odlišné od okolní kůže,
- **papula** – nad povrch se vyklenující ložisko zpravidla průměru 5 mm,
- **plaka** – vyvýšené, ale ploché ložisko obvykle větší než 5 mm,
- **vezikula** (puchýř) – nad povrch se vyklenující útvar vyplněný čirou tekutinou, zpravidla velikosti do 5 mm,
- **bula** – vyklenující se útvar vyplněný tekutinou, větší než 5 mm – velká vezikula,
- **puchýř** – názvem označujeme vezikulu nebo bulu,
- **šupina** – bělavé ložisko vznikající poruchou rohování,
- **lichenifikace** – ztlustění, políčkování a zvrásnění kůže s hyperkeratózou, obvykle vyvolané opakovaným škrábáním. Obvykle vzniká u chronických kontaktních dermatitid a atopických lézí,
- **exkoriace** – traumatická léze vznikající zničením epidermis. Zpravidla je lineárního vzhledu (např. škrábance).

Histologické termíny:

- **hyperkeratóza** – hyperplazie stratum corneum. Často je spojena s kvalitativními abnormitami keratinu,
- **parakeratóza** – druh keratinizace, při které jsou zachována jádra ve stratum corneum,
- **akantóza** – hyperplazie epidermis, která zasahuje v různých velikých čepích do dermis,
- **dyskeratóza** – abnormální předčasná keratinizace jednotlivých buněk nebo skupin buněk pod stratum granulosum,
- **akantolýza** – ztráta mezibuněčných spojení vedoucí k poruše soudržnosti epidermis,
- **papilomatóza** – hyperplazie papilární dermis s prodloužením nebo rozšířením dermálních papil. Přitom se epidermis nadzvedává nad okolí. Povrch bývá bradavičnatě rozčleněný,
- **lentiginózní** – ploché nebo málo vyvýšené skvrny různých odstínů hnědé barvy, tvořené nakupením melanocytů v bazální vrstvě epidermis. Lentiginózní melanocytická hyperplazie se může objevovat jako reaktivní změna nebo může být součástí nádoru z melanocytů,
- **spongióza** – intercelulární edém epidermis.

18.1 Akutní zánětlivé dermatózy

Pojem dermatóza je obecný nespecifikovaný termín pro označení nějaké kožní abnormality nebo náhle vzniklého ložiska. Existuje velké množství zánětlivých dermatóz. Akutní zánětlivé léze zpravidla trvají dny a týdny. V korigiu a epidermis se objevují spíše mononukleáry než polynukleáry a dále výrazný edém.

Urticaria (urtikárie) – je běžné onemocnění kůže charakterizované lokalizovanou **degranulací žírných buněk**. Výsledkem degranulace je mikrovaskulární hyperpermeabilita, která vede k edému. Onemocnění je charakterizované výsevem **kopřivkových pupenů a puchýřků**. Jde o svědivé poměrně ploché léze různé velikosti. V horním korigiu pozorujeme perivenulární nakupení lymfocytů, mezi kterými se mohou vyskytovat neutrofilové, eozinofily a výrazný edém.

Výše uvedená degranulace, při které dochází k uvolnění vazoaktivních mediátorů, probíhá na imunitním podkladě (hypersenzitivita I. typu). Je to odezva na různé typy antigenů či alergenů, např. pylu, potravinových alergenů, léků, látek vbodnutých do kůže hmyzem. Jde o tzv. IgE dependentní degranulaci. Existuje i IgE independentní forma vyvolaná některými antibiotiky nebo opiáty.

Eczema-dermatitis acuta (akutní ekzémdermatitida, spongiózní dermatitida). Příčin vzniku dermatitidy je celá řada. Může být následkem kontaktní alergické reakce (v rámci hypersenzitivní reakce IV. typu), reakce na aplikaci léků (ty se mohou projevovat jako antigeny nebo hapteny, např. penicilin), může jít o atopický zánět (dědičné onemocnění neznámé etiologie; atopie – hypersenzitivita na alergeny zevního prostředí podmíněná genetickými změnami), fotosenzitivní ekzémdermatitidu (vzniká po ozáření kůže ultrafialovými paprsky), primární iritační dermatitidu (vyvolaná opakovaným traumatem, např. třením).

Ve stomatologii se můžeme setkat s kontaktní alergickou reakcí u některých osob na rtech a kolem rtů. Uplatňují se alergeny ze rtének, kovy z pouzdra rtének, přidávané vonné silice, ale i lak na nehty (působí při okusování nehtů), pudry, krémy atd.

Histologicky nacházíme v epidermis výraznou **spongiózu**, odtud také název **spongiotická dermatitida**. Výrazným edémem jsou napnuté intercelulární spoje. Tyto změny jsou provázeny perivaskulární lymfocytární infiltrací v horním korigiu s edémem v papilární dermis a s degranulací mastocytů. Klinicky je zánět velmi polymorfní. Objevují se drobná červená ložiska ve skupinkách, papuly a vezikuly. Zánět také může postihovat větší plochy. Prasknutím puchýřků se tvoří ulcerace. Při dlouhodobém trvání může docházet k lichenifikaci.

Erythema multiforme – také u tohoto typu zánětu je etiologie široká, např. **vzniká v souvislosti s infekcí** (herpes simplex, mykoplasmovou infekcí, histoplasmosou), po **aplikaci léků** (sulfonamidy, penicilin, barbituráty, antimalarika), u **nádorů** (karcinomy, lymfomy) a **systémových autoimunitních chorob** (např. u systémového lupus erythematodes, dermatomyozitidy a polyarteritis nodosa). Onemocněním trpí nejčastěji jedinci mezi třetí a pátou dekadou. Existuje několik forem onemocnění, nejběžnější je erythema multiforme minor. Kromě kůže bývá postižena i sliznice dutiny ústní, jazyka, rtů, hltanu, laryngu a trachey.

Histologicky se v časných fázích objevuje v korigiu lymfocytární infiltrace perivaskulárně s edémem. Lymfocyty se hromadí na rozhraní epidermis a korigia, kde jsou

přítomny degenerované a nekrotické keratinocyty. Jde o cytotoxickou reakci T-buněk, které zkříženě reagují proti bazálním buňkám epidermis a sliznic. Objevují se **subepidermální puchýře**.

Klinicky se objevují velmi četná ložiska nepravidelného tvaru, odlišně zbarvená v centru a na periferii. V centrální oblasti je zbarvení tmavě růžově šedé s puchýřem. Okraj těchto ložisek je narůžovělý.

18.2 Chronické zánětlivé dermatózy

Psoriasis (psoriáza, lupénka) – je poměrně časté chronické onemocnění kůže. Etiologie onemocnění není zcela objasněna. Pravděpodobně jde o **multifaktoriální onemocnění** a uplatňují se zde autoimunitní mechanismy. Objevuje se u predisponovaných osob s HLA B13 a B17. V našem klimatu dochází k recidivám obvykle na jaře a k remisím v pozdním létě. Projevuje se červenými až červenohnědými skvrnami a papulkami, které výrazně šupinatí.

Podle jedné teorie se vznik onemocnění vysvětluje následovně: spouštěcím mechanismem je streptokoková infekce. Organismus, respektive T-lymfocyty reagují zkříženě proti bazálním buňkám epidermis. Tvoří cytokiny a růstové faktory. Dochází k proliferaci keratinocytů. Jejich stárnutí a vyžívání se projevuje výraznými vrstvami keratinu a parakeratinu na povrchu kůže. **Stratum granulosum prakticky chybí**. Suprapapilární je epidermis ztenčená. V horním korigiu je výrazný edém a lymfocytární infiltrace, která zasahuje do bazální vrstvy epidermis. Psoriáza nepostihuje sliznici ústní dutiny. S jejími projevy se můžeme setkat při okrajích rtů.

Lichen planus – etiologie onemocnění je neznámá. Projevuje se výrazným svěděním. Zánět je charakterizován tvorbou plochých polygonálních splývavých papul, často červenofialové barvy. V jejich okolí je zvýšená pigmentace. Ta je způsobena melaninem ze zaniklých bazálních buněk epidermis. Pigment je v horním korigiu fagocytován a tím dochází k jeho akumulaci. Asi v polovině případů jsou projevy onemocnění na ústní sliznici. Změny na dásních se označují jako deskvamativní gingivitida. Mohou být rovněž postiženy sliznice nosu, laryngu, jícnu, anu a genitálií.

Histologicky je v typických případech epidermis ve spodině pilovitého vzhledu (proti hornímu korigiu) s nahromaděním lymfocytů na rozhraní epidermis a koria. V těchto místech vznikají drobné subepidermální trhlínky. Nekrotické bazální buňky bez jader se někdy dostávají do zánětlivě pozměněného koria a jsou označovány jako **Civatteho tělíska**.

18.3 Puchýřnatá onemocnění kůže a sliznic

Puchýře se objevují v různých úrovních kůže, např. intraepidermálně, subkorneálně, subepidermálně.

Pemfigus – jde o poměrně vzácné onemocnění vznikající na autoimunitním podkladě (hypersenzitivní reakce II. typu). Objevují se protilátky proti tmelovým substancím mezi keratinocyty. Aplikací přímé imunofluorescenční metody zjišťujeme depozita IgG mezi epidermálními buňkami. Existuje několik typů onemocnění, nejčastějším je

pemfigus vulgaris. Tento typ se objevuje nejvíce ve středním věku. Existuje i rasová prevalence, častěji jsou postiženi Židé. Změny se objevují na kůži i sliznicích. Vznikají vezikuly a buly, které se velmi snadno trhají a mění se v eroze. Asi ve třetině případů pemfigus vulgaris začíná na sliznici ústní dutiny. Tyto slizniční léze mohou předcházet kožní projevy až o několik měsíců a v některých případech může být onemocnění omezeno jen na ústní sliznici.

Histologicky pozorujeme intraepidermální puchýř s čirou tekutinou. V okrajích puchýře nacházíme rozvolňování buněk epidermis. To označujeme jako **akantolýzu**. Epitelové buňky se zakulacují a oddělují se od ostatních buněk. U pemfigus vulgaris a pemfigus vegetans je postižena vrstva buněk těsně nad bazální epitelovou vrstvou.

Bulózní pemfigoid – objevuje se u starších jedinců v podobě lokalizovaných nebo generalizovaných puchýřů na kůži nebo sliznicích. Puchýře jsou vyplněny čirou tekutinou. Nepraskají tak snadno jako u pemfigus vulgaris. Pokud nejsou sekundárně infikovány, rychle se hojí bez jizvení. Objevují se na vnitřní straně stehen, flexorové straně předloktí, v axilách, tříselech a dolní části břicha.

Histologicky jde o **subepidermální puchýř**. Protilátky a komplement se dají prokázat přímou imunofluorescenční metodou v bazální vrstvě epidermis (jde o projevy hypersenzitivní reakce II. typu). Zjištěná depozita protilátek proti bazální membráně jsou lineární a sledují její průběh.

Dermatitis herpetiformis – jde o puchýřnaté výrazně svědivé onemocnění, které může být lokalizované nebo generalizované. Může se objevit v kterékoliv kožní lokalizaci. S oblibou se objevuje nad extenzory končetin, na zádech a hýždích. Vezikuly tvoří skupinky, podobně, jak to vidíme u herpes virové infekce. Výrazné svědění vede k exkoriacím a následně k lichenifikaci.

Histologicky pozorujeme na vrcholcích epidermálních papil štěrbinu s granulocyty (mikroabscesy). V těchto místech dochází k akumulaci IgA protilátek v podobě granulárních depozit. To se dá prokázat přímou imunofluorescenční metodou. Depozita protilátek nacházíme také ve sliznici ústní dutiny, ale projevy onemocnění v této lokalizaci jsou vzácné. Protilátky zkříženě reagují s retikulinem, kotvícími fibrilami, které vážou bazální membránu epidermis k hornímu koriu. Z původních drobných štěrbinek vznikají **subepidermální puchýře**.

Nejméně u 65–75 % pacientů s dermatitis herpetiformis se objevuje celiakie (glutenová enteropatie – nesnášenlivost na lepek). Ale pouze asi ve 20 % případů se onemocnění projevuje klinicky. U klinicky latentních onemocnění se choroba manifestuje teprve po aplikaci velkých dávek lepku.

18.4 Nádory

18.4.1 Benigní a premaligní epitelové léze

Benigní epitelové nádory kůže jsou běžné. Nádory se pravděpodobně odvozují z primitivních kmenových buněk, které jsou usídleny v epidermis a ve vlasových folikulech a které při proliferaci diferencují ve struktury epidermální nebo podobné kožním adnexům. Většinou se maligně netransformují, ale některé, např. aktinická keratóza, mají maligní potenciál.

Seboroická keratóza – jde o běžně se vyskytující benigní nádor, nejčastěji ve středním a vyšším věku. Objevuje se spontánně a často mnohotně. Vznikají oválné, většinou ploché nebo plošně se vyklenující útvary, velikosti několika milimetrů až centimetrů.

Histologicky jde o poměrně ostře ohraničené ložisko, které **sestává z malých bazaloidních buněk** (připomínají bazální vrstvy epidermis). Nádorové buňky na okraji epitelových ložisek jsou postaveny palisádovitě proti okolí. V buňkách bývá přítomen melanin v různém množství. Podle toho jsou ložiska světlejší či tmavěji zbarvená. **Výrazná keratinizace** (hyperkeratóza) na povrchu tvoří odlupující se šupiny. Příznačná je i **hyperkeratóza uvnitř epitelové masy**. Tvoří rohové cystičky. Léze se léčí excizí.

Keratoakantom – je rychle rostoucí útvar epidermis, který klinicky i histologicky může připomínat dobře diferencovaný dlaždicobuněčný karcinom. Útvar spontánně mizí i bez léčby.

Histologicky je charakterizován výraznou povrchovou keratinizací v centru útvaru. Proliferující epitel vyzvedává útvar nad okolí a také expanzivně proliferuje do stran a do dermis v podobě nepravidelných jazykovitých výběžků. Okolní normální epidermis útvar límcovitě obkružuje. Epitel se skládá z buněk větších, než je okolní epidermis. Buňky obsahují cytologické abnormality a atypie. V epitelových čepech dochází k abruptní keratinizaci.

Verruca (veruka, bradavice) – objevuje se velmi často v dětství a u adolescentů. Jsou vyvolány lidským papilomavirem (HPV). Infekce se přenáší přímým kontaktem. Během několika měsíců až let léze spontánně zmizí.

Veruky jsou klasifikovány podle morfologie a lokalizace. Nejčastějším typem je **verruca vulgaris**. Veruky se objevují na dorzální části rukou, kolem nehtů. Jde o poměrně tuhé útvary, které se polokulovitě vyklenují nad okolí. Mohou být také ploché. **Verruca plana** bývá často na obličeji nebo rukou. Na ploskách nohou a dlaních se objevuje **verruca plantaris** a **verruca palmaris**. Mohou dosahovat v průměru 1 až 2 cm. **Condyloma acuminatum** se objevuje v genitální oblasti (např. na penisu, vulvě, uretře; dále perianálně a v oblasti rekta).

Histologicky dochází k hyperplazii epitelu. Ten je někde až papilárního vzhledu. Cytologicky se objevují **koilocyty**. Jde o buňky infikované virem. Kolem malého svráštělého jádra je prázdný prostor, tzv. haló. Postiženy jsou převážně povrchové epitelové buňky. Napadené buňky často obsahují kondenzovaná keratohyalinová granula a agregáty hrubého intracytoplazmatického keratinu, což je rovněž výsledkem virové infekce.

Aktinická keratóza – obvykle se tvoří na kůži vystavené působení slunečního světla. Tvoří nahnědlé nebo až černé skvrny s hyperkeratózou. Někdy předchází vzniku dlaždicobuněčného karcinomu.

Histologicky existuje řada variant, např. hyperplastická, proliferující, atrofická, bowenoidní. U atrofické keratózy nacházíme ztenčenou epidermis na povrchu s hyperkeratózou. V bazální vrstvě jsou patrné četné atypie. V horním koriu nacházíme projevy elastózy (ztluštělá modrošedá elastická vlákna) a slunečním světlem poškozené fibroblasty. Buněčné atypie v některých případech postihují celou tloušťku povrchového epitelu. Takové změny již můžeme řadit do kategorie carcinoma in situ.

18.4.2 Maligní epitelové nádory

Carcinoma in situ – viz kapitola 8.6.3.2.1.

Dlaždicobuněčný karcinom kůže – patří k nejčastěji se vyskytujícím nádorům. Postihuje většinou starší lidi a kůži vystavenou slunečnímu světlu. Vzniká i v oblastech chronických zánětlivých změn, např. v okolí píštělí, které drenují osteomyelitidu, v oblastech jizev po popáleninách. Dále v souvislosti s ionizujícím zářením. Obvykle jde o ulcerované, nad povrch se vyklenující ložisko. Nádor roste invazivně do dermis v podobě nepravidelných jazykovitých výběžků atypického dlaždicobuněčného epitelu, které nesouvisí s nádorem na povrchu. Nádorové buňky mají poměrně velká jádra s jemně hrudkovitým chromatinem a výraznými jadérky. Mítotická aktivita bývá zřetelná. U dobře diferencovaných nádorů se v centru nádorových čepů tvoří tzv. **keratinové perly**. Jinde se objevuje **monocelulární keratinizace** (keratinizace jednotlivých epitelových buněk). Asi 5 % nádorů metastazuje do regionálních uzlin.

Bazocelulární karcinom (bazaliom) – je častý nádor starých lidí. Objevuje se na odkrytém povrchu těla (nejvíce na hlavě a především v obličeji). Makroskopicky je tužší konzistence, nahnědlé nebo zcela hnědé barvy, různé velikosti. Centrálně bývá nekrotický a ulcerovaný.

Histologický obraz je velmi variabilní. Nádor tvoří poměrně malé buňky, které mají kulatá hyperchromní jádra a podobají se bazálním buňkám epidermis. V nádorových čepích jsou často periferní buňky postaveny palisádovitě proti okolí. Nádor roste lokálně invazivně, výjimečně metastazuje. V některých případech se trsy nádorových buněk nacházejí na poměrně velké ploše. Jde o **multifokální růst** nádoru. V těchto případech hrozí nebezpečí recidivy po neúplné excizi. V jiných případech – **nodulární léze** – nádor roste do hloubky (do dermis). V okolí nádoru dochází k fibroblastické proliferaci a infiltraci lymfocyty.

18.4.3 Nádorům podobné léze a nádory z melanocytů

Naevus pigmentosus (melanocytární/névoceleulární névus) – melanocytární léze jsou některými autory charakterizovány jako benigní abnormity melanocytárního systému, podle jiných jde o benigní nádory. Začínají se objevovat v průběhu prvního roku života. Většinou vznikají v období 2. – 6. roku a téměř všechny do dvaceti let. Vytvářejí různě velká nahnědlá nebo hnědá ložiska v úrovni epidermis nebo se vyklenují nad okolí. Mohou na nich vyrůstat chloupky.

Pihy (ephelides) – objevují se na obličeji. Nedochozí ke zmnožení melanocytů. Ty obsahují pouze více pigmentu.

Junkční névus – dochází k nahromadění melanocytů v oválných nebo kulovitých ložiscích na hranici epidermis/korium.

Intradermální névus – nahromadění melanocytů v horním koriu. Často se objevují kolem kožních adnex. Mohou být ploché nebo se vyklenují nad okolí. Mohou být také stopkaté.

Smíšený névus – ložiska melanocytů jsou jak na hranici epidermis/korium, tak i v horním koriu.

Dysplastický névus – névy jsou klinicky atypické a poměrně velké (větší než 5 mm). Mají nepravidelné okraje. I jejich pigmentace je nepravidelná nebo se v průběhu doby mění. Radíme je k premaligním lézím.

Histologicky ložiska dysplastických melanocytů proliferují a vytvářejí výrazná hnízda na vrcholcích epitelových čepů. Proliferující dysplastické melanocyty se šíří horizontálně a spojují sousední ložiska. V jejich okolí je lamelární koncentrická fibrotizace a lymfoplazmocytární infiltrace. Léze může přecházet v melanom.

Maligní melanom (melanom) – viz kapitola 8.6.5.2.

19 Patologie plodu a novorozence

Základní terminologické poznámky

Potrat diagnostikujeme podle následujících kritérií:

- jde o mrtvý plod s hmotností menší než 1000 g,
 - plod hmotnosti do 500 g, který jeví alespoň jednu známku života, ale nepřežívá déle než 24 hod.,
 - nebo je porozeno či vybaveno plodové vejce tvořené obaly bez plodu.
- Vše ostatní je porod mrtvého nebo živého plodu.

Porod probíhá mezi 38.–42. týdnem gravidity (normální délka těhotenství trvá 40 ± 2 týdny).

Nezralý novorozenec je porozen před 38. týdnem gravidity.

Úmrtnost prenatální (mors prae-natalis) – intrauterinní odumření plodu.

Úmrtnost neonatální (mors neonatalis) – údaj zahrnuje úmrtí živě narozených dětí do 28. dne života.

Úmrtnost neonatální časná – tento termín zahrnuje úmrtí živě narozených dětí do 7. dne života.

Úmrtnost perinatální – ukazatel zahrnuje počty mrtvě narozených a dětí zemřelých do 7. dne života. (Hodnoty neonatální úmrtnosti, časné neonatální úmrtnosti a perinatální úmrtnosti se udávají v promile.)

Stav výživy plodu:

- eutrofický – plod normální hmotnosti odpovídající gestačnímu stáří,
- hypotrofický – plod je nižší hmotnosti, než by odpovídalo gestačnímu stáří,
- hypertrofický – plod je vyšší hmotnosti, než by odpovídalo gestačnímu stáří.

Hodnotíme tedy hmotnost plodu ve vztahu ke stupni gestace (týdnu těhotenství v době porodu nebo potratu).

Tak jako děti nemůžeme považovat za pouhé zmenšeniny dospělého člověka, tak i dětské nemoci nejsou pouze varianty nemocí dospělých. Dětský věk rozdělujeme na čtyři věková období:

- časné novorozenecké období – do 7 dnů života,
novorozenecký věk – období prvních 4 týdnů života,
- kojenecký věk – období do 1 roku,
- období 1–4 roky,
- období 5–14 roků.

Každé věkové období dětí postihují rozdílná onemocnění.

Porodní hmotnost a gestační věk

Novorozenci porození před normálním gestačním termínem (před 38. týdnem těhotenství) jsou častěji nemocní a také jejich úmrtnost je vyšší. Životně důležité orgány takových novorozenců jsou nezralé a proto jsou neschopné adaptovat se na mimoděložní prostředí. Počítáme sem novorozence, kteří nemají porodní hmotnost dětí porozených v termínu. Jejich porodní hmotnost je nižší než 2500 g (normální hmotnost novorozence je nad 2500 g). Musíme ovšem rozlišovat případy s nízkou hmotností a

nízkým gestačním věkem od dětí s nízkou hmotností, ale normálním gestačním věkem. Tak např. dítě s porodní hmotností 2300 g porozené ve 34. týdnu těhotenství je fyziologicky nezralé. Má proto větší riziko vzniku např. syndromu respirační tísně (RDS), delší dobu u něho probíhá poporodní hyperbilirubinémie než u dítěte stejné hmotnosti, ale porozeného v normálním porodním termínu.

Nitroděložní zpoždění růstu plodu

Uvádí se, že přibližně jedna třetina novorozenců porozených v normálním porodním termínu má hmotnost menší než 2500 g. Nemůžeme je označit jako nezralé, ale pouze růstově zpožděné. Některé příčiny, které k tomu vedou:

- a) **postížení plodu**, např. chromozomální postížení plodu, vrozené anomálie, vrozené infekce,
- b) **placentární změny**, např. vaskulární anomálie pupečníku nebo placenty (např. předčasné odlučování placenty, infarkty, záněty, jedna umbilikální arterie, abnormální odstup pupečníku z placenty, hemangiom placenty),
- c) **zdravotní stav matky a další nepříznivé vlivy** (jsou nejčastější příčiny opožděného růstu plodu) – k poměrně častým onemocněním či nepříznivým stavům pro vývoj plodu patří např. hypertenze, infekce, srdeční vady, chronická onemocnění respiračního systému a ledvin, věk, požívání alkoholu, drog, kouření, teratogenní vliv léků a chemikálií.

Intrauterinní asfyxie (dušení plodu, dříve časný asfyktický syndrom) – při nedostatku kyslíku v krvi plodu. To mimo jiné vede k zahájení dýchání nitroděložně a k aspirační plodové vody se smolkou, amnióvými epitelii, dlaždicovým epitelem s mázkem a vlásky lanuga. Dochází rovněž k předčasné střevní peristaltice a předčasnému vylučování smolky do amniové tekutiny. Asfyxie se projevuje drobným tečkovitým krvácením pod pleuru, epikard a pouzdro tymu. U výrazně nezralých plodů se objevuje krvácení do mozku subependymálně, případně krvácení do mozkových komor (vnitřní hemocefalus). Aspirovaná infikovaná plodová voda způsobuje adnatní pneumonii (viz níže).

Intrauterinní odumření plodu (*mors prae-natalis*) vede po určité době k maceraci plodu (viz obr. 1 v barevné příloze – cárovitě se odlupující kůže, autolýza tkání, rozvolnění kloubů. Rozklad tkání je způsoben enzymy z autolyzovaných buněk).

Poranění plodu při porodu – nejčastěji jde o poranění hlavičky, která se rodí první a roztahuje porodní cesty. Často na hlavičce nacházíme tzv. **porodní nádor**, což je výrazný až hemoragický edém podkoží. Ten se však považuje za fyziologický nález. Při porodu koncem pánevním je porodní nádor na hýždích.

Kefalohematom je krvácení pod periost, které tvarem odpovídá lebeční kosti. Následkem tlaku porodnických kleští dříve docházelo ke **zlomenině lebních kostí**. Přitom se objevuje subdurální krvácení. Subdurální krvácení může být následkem natržení duplikatur (*falx cerebri* a *tentorium*) při nepoměru velikosti hlavičky a šíře porodních cest. Většina nitrolebních krvácení (např. pod měkké pleny mozkové nebo do mozku) vzniká v souvislosti s asfyxií. Poměrně častá jsou traumata pohybového ústrojí, např. natržení svalů nebo krvácení do nich, zlomenina klíční kosti, poškození periferních nervů (*plexus brachialis*, *nervus facialis*). Traumata vnitřních orgánů jsou méně častá (např. krvácení do jater při porodu koncem pánevním).

Novorozenecká žloutenka a fetální erythroblastóza viz kapitola Ikterus.

Transplacentární (hematogenní) infekce

Většina parazitárních, virových a některých bakteriálních infekcí vniká do krve plodu přes placentu. Tento hematogenní přenos infekce může nastat kdykoliv během těhotenství. Některá infekční agens, např. parvovirus B19 může vést k potratu, intrauterinímu odumření plodu, hydropsu plodu a kongenitální anémii.

Infekce vyvolaná **toxoplazmózou, zarděnkami, cytomegalovirovou infekcí, herpes virovou infekcí a některými dalšími virovými a bakteriálními agens** vede k podobným klinickým a patologickým příznakům. Mohou vyvolávat např. horečku, encefalitidu, chorioretinitidu, hepatosplenomegalii, zánět plic, myokarditidu, hemolytickou anémii. Infekce, která se objevuje v počátečních fázích těhotenství, může způsobit chronické (a celoživotní) postižení, např. růstovou a mentální retardaci, kataraktu, kongenitální srdeční vady a defekty kostí.

19.1 Syndrom respirační tísně novorozence

Syndrom respirační tísně novorozence (Respiratory distress syndrome – RDS) – nemoc hyalinních membrán, dříve pozdní asfyktický syndrom).

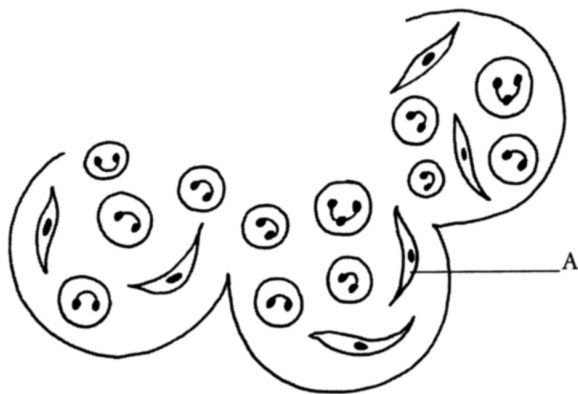
Příčiny tohoto syndromu jsou neobyčejně rozmanité, např. objevuje se často u nezralých novorozenců, při nadměrném podávání uklidňujících prostředků matce, při poškození hlavičky plodu při porodu, u aspirace krve nebo amniové tekutiny, při hypoxii plodu v důsledku otočení pupečnickové šňůry kolem končetin nebo krčku plodu. Při tomto syndromu se v plicích objevují **hyalinní membrány**. Na povrchu plicních sklípků se vytvářejí různě velké, eozinofilní, poměrně silné blanky, které znemožňují výměnu plynů. Blanky vznikají z plazmatického transudátu, nekrotických pneumocytů I. a II. typu, aspirované amniové tekutiny a fibrinu (pokud zde dochází ke krvácení).

Příčinou vzniku hyalinních blanek je nezralost plicního parenchymu a především nezralost pneumocytů II. typu. Ty tvoří pouze velmi málo nebo vůbec žádný surfaktant. Ten je důležitý pro snadné rozpínání plicních sklípků. Při jeho nedostatku v expiriu alveoly kolabují a plicní tkáň se stává téměř nevzdušnou. Každý vdech a rozvinutí alveolů vyžaduje enormní úsilí. Za této situace nejsou určité oblasti plic ventilovány. Pneumocyty, které jsou zásobovány vzdušným kyslíkem při dýchání nekrotizují a stávají se součástí hyalinních blanek.

19.2 Zánětlivá onemocnění

Adnátní pneumonie (bronchopneumonia fetalis) – zánět vzniká zpravidla **hematogenním přestupem infekce z matky na plod** nebo vzestupnou **infekcí při předčasném odtoku plodové vody** delší dobu před porodem. Může k němu také dojít aspirací infikované plodové vody. V plicních sklípcích se najdou polynukleáry, někdy spolu se známkami aspirace plodové vody (obr. 121).

Postnatální infekce – v současné době je méně častá. Ošetření novorozence po porodu je v porodnicích na vysoké úrovni. Stále je však nutno myslet na možnost průniku infekce pupkem do cév a tím do krve a celého organismu. Tímto mechanismem může



Obr. 121 Adnátní pneumonie

V alveolech jsou granulocyty a místy epitelie z aspirované plodové vody (A).

vzniknout sepse či pyéemie (**umbilikální/** = pupeční/ **seps**e). Sepsa má metastatický charakter, to znamená, že mikroby mohou být zaneseny např. do leptomening (měkkých plen mozkových). Vznikají novorozenecké hnisavé leptomeningitidy.

V kojeneckém věku se infekce na měkké pleny mozkové může také rozšířit ze středouší, při hnisavých zánětech středního ucha nebo z nosohltanu při jeho zánětlivém postižení.

Nekrotizující enterokolitida – je onemocnění, které postihuje nezralé novorozence. Je spojeno s poměrně vysokou mortalitou. Příčina onemocnění je nejspíše multifaktoriální. Predisponujícími faktory jsou: nezralost novorozence, ischemie střeva, složení mikrobiální flóry ve střevním traktu a druh výživy novorozence. Zánět postihuje nejčastěji terminální ileum, cékum a vzestupnou část tlustého střeva.

Bříško novorozence je vzedmuté. V tenkém střevě je množství plynu, který výrazně kličky dilatuje tak, že hrozí prasknutím.

Mikroskopicky pozorujeme nekrotické změny sliznice i podslizničních vrstev, ulcerace, v submukóze bubliny plynu, který je tvořen bakteriemi. Po akutní fázi se objevují známky hojení defektů, granulační tkáň a fibróza.

19.3 Bronchopulmonální dysplazie (BPD)

Jako nozologická jednotka byla původně definována klinicky. Onemocnění probíhá u nezralých a nedonošených novorozenců se syndromem respirační tísně. V těchto případech bývá použita umělá ventilace a dlouhodobě se podává kyslík. Toxickým vlivem kyslíku, účinkem pozitivního tlaku na nezralý plicní parenchym (dříve docházelo k roztržení mezialveolárních sept, proniknutí plynu do intersticia a ke vzniku intersticiálního emfyzému, pneumotoraxu a pneumomediastina) a dalšími vlivy dochází k poškození plicního parenchymu. V chronickém stadiu se změny hojí fibroprodukcí, intersticiální fibrózou a subpleurální fibrózou. Alveoly jsou vystlány kubickým epitelem. Mohou se objevovat i zánětlivé projevy. Střídají se oblasti kolabovaného nevzdušného parenchymu s oblastmi, kde je výrazný kompenzatorní emfyzém.

20 Nádory a nádorům podobné léze dětského věku

V tomto období se objevují benigní i maligní léze. Častější jsou benigní léze, např. heterotopie, choristomy a hamartomy.

Benigní nádory – mohou se objevovat jakékoliv benigní nádory. Nádory, které mohou mít výraznější klinický význam, jsou např. hemangiomy, lymfangiomy a sakrokokcygeální teratomy.

Hemangiom – histologicky nejčastější varianty jsou kavernózní nebo kapilární hemangiomy. Mohou se objevovat na kůži a vytvářet poměrně velké souvislé plochy. Kůže je červeně až tmavočerveně zbarvená a nepravidelně hrbolatá. Po čase v některých případech dochází ke spontánní regresí. Afekce je většinou nepříjemnou kosmetickou vadou, zvláště, když se nádory vyskytují na odkrytých plochách kůže. Někdy mohou být součástí různých syndromů, např. Hippelova-Lindauova (kapilární hemangioblastom centrální nervové soustavy a sítnice, karcinom ledvin, feochromocytom a cysty viscerálních orgánů).

Lymfangiom – nejčastěji se objevuje v kavernózní a cystické podobě. Dutiny a cévní průřezy obsahují čirou tekutinu. Nachází se na kůži, ale může se vyskytovat v hlubokých oblastech krku, axily, mediastina a retroperitonea. Během života se může zvětšovat a utlačovat okolní orgány. **Cystický hygrom** je nahromadění lymfy v oblasti krku, např. u mrtvě narozených plodů při fetální erytroblastóze (Rh inkompatibilita) nebo u plodů s Turnerovým syndromem (chromozomální aberace 45 X). Nahromaděná lymfa není v lymfatických cévách, tak jak to pozorujeme u lymfangiomů.

Sakrokokcygeální teratom – v sakrokokcygeální oblasti se objevuje různě velký benigní zralý cystický teratom. Jeho přítomnost bývá spojena s dalšími vrozenými defekty (např. spina bifida, meningokéla – výhřez míchy při rozštěpu páteře).

Zhoubné nádory – tvoří druhou nejčastější příčinu úmrtí dětí v období 4–14 roků. Ve věku do čtyř roků se nejčastěji objevují např.: leukemie, retinoblastom, neuroblastom, Wilmsův nádor, hepatoblastom, sarkomy měkkých tkání, teratom a nádory mozku.

V období 5.–9. roku jde o obdobné nádory jako u mladších dětí, dále např. karcinom jater, Ewingův nádor a lymfomy; ve věku 10–14 roků např. sarkomy kostí, Hodgkinův lymfom a karcinomy štítné žlázy.

Třetinu všech dětských nádorů tvoří leukemie, ve 25–30 % jde o mozkové tumory a v 15 % o lymfomy.

Neuroblastom – viz kapitola Neuroektodermové nádory.

Retinoblastom – patří k jedné z nejčastějších zhoubných nádorů dětí. Postihuje oko. Objevuje se často jako nádor vrozený. Může být multifokální a oboustranný (obvykle familiární typy nádoru). Sporadické nádory, které nejsou dědičné, bývají jednostranné a unifokální. V některých případech dochází ke spontánní regresí. Pacienti však mají zvýšené riziko vzniku druhého primárního nádoru (např. osteosarkomu). Nádor vzniká z buněk neuroepitelového původu v oblasti sítnice.

Histologicky je tvořený malými buňkami s hyperchromními jádry. Ta jsou obklopena malým množstvím cytoplazmy. V některých případech se objevují rozety (Flexner-Wintersteinerovy) (viz kapitola Mozkové nádory). Nádorové buňky palisádovitě obkružují malý prostor. Klinicky se nádor projevuje poruchami vidění.

V 60–70 % nádorů se objevuje jedna zárodečná mutace (mutace je přenesena od rodičů) RB1 genu (genu RetinoBlastomu 1) a druhá mutace RB1 genu se objevuje v průběhu života. Výsledkem mutací je nefunkčnost (ztráta) RB1 genu a jeho proteinu. Tyto změny vznikají v jedné buňce, která vede ke vzniku klonu nádorových buněk. V tomto případě mluvíme o familiárním typu retinoblastomu. Ve zbývajících 30–40 % případů jde o sporadické případy. Dochází v nich ke ztrátě (nebo nefunkčnosti) genu obou somatických chromozomů. Tato buňka opět vytvoří klonus nádorových buněk. V těchto případech nádor není dědičný.

Wilmsův nádor (nefroblastom) – jde o nejčastější nádor ledvin u dětí. Většinou se objevuje ve věku 2–5 roků. Nádor se často vyskytuje jako součást některých syndromů. Vzniká v souvislosti s genetickými odchylkami v oblasti WT1 genu (supresorový gen Wilmsova tumoru 1).

Tvoří velkou nádorovou masu, dobře ohraničenou a bývá asi v 10 % oboustranný. Na řezu jsou přítomny cystické prostory a ložiska krvácení. Histologicky obsahuje struktury, které připomínají embryonální parenchym ledviny. Přítomny jsou protáhlé buňky mezenchymového vzhledu, epitelové buňky vytvářejí primitivní tubuly a struktury nefrogenního blastému.

Predisponující léze vzniku nádoru mohou být tzv. **nefrogenní zbytky**, které se někdy nacházejí kolem nádoru. Histologicky mohou být tvořeny strukturami, které připomínají Wilmsův nádor. V jiných případech se objevují ložiska fibrózní tkáně s příměsí nezralých tubulů nebo glomerulů. Při resekci tkáně ledviny je důležité po nich pátrat. Mohou být rizikem vzniku nádoru ledviny na opačné straně.

Prognóza je obecně velmi dobrá, zvláště při kombinaci chirurgické léčby a chemoterapie. Anaplastické nádory, které se již rozšířily mimo ledvinu, mají méně příznivou prognózu.

21 Poruchy vývoje – malformace

Malformace jsou závažné vrozené odchylky zjištěné u plodu nebo po narození dítěte. (Rozdíl mezi pojmy dědičná a vrozená choroba viz kapitola Genetické vlivy.) Většinou jsou to odchylky vzniklé nitroděložně. Některé se však mohou projevit až za několik roků po narození. Termín vrozená odchylka neznamena, že jde výhradně o geneticky podmíněné odchylky.

Monstrum (zrůda). Je nápadná, výrazná odchylka od normálu.

Anomálie je menší odchylka, kterou však již neřadíme do fyziologického rozmezí. Ve svých důsledcích mohou mít velmi závažné následky. Například anomální odstup ledvinové tepny z tepny končetinové nemá pro samotnou ledvinu nepříznivý vliv. Naopak anomální odstup levé věnčité tepny z plicní tepny má pro jedince značně neblahé důsledky.

21.1 Příčiny malformací

Ve většině případů příčiny malformací nejsou známe. Předpokládá se, že výraznější chromozomální odchylky neumožní vývin jedince a dojde k potratu. Kromě geneticky podmíněných odchylek, kterých je asi 25 % z celkového počtu malformací, existují další příčiny:

1. **infekční onemocnění**, která postihují matku v průběhu těhotenství, jako jsou např.: toxoplazmóza, zarděnky, cytomegalovirus, syfilis, HIV (virus lidské imunodeficiency),
2. **neinfekční nemoci matky, toxické nebo lékové vlivy**, např. diabetes, poruchy endokrinního aparátu matky, alkohol, avitaminózy, hormonální přípravky, cytostatika, některá antibiotika a kouření,
3. **záření**.

Malformace mohou vznikat v různých obdobích vývoje plodu, v němž výše uvedené nepříznivé vlivy působí.

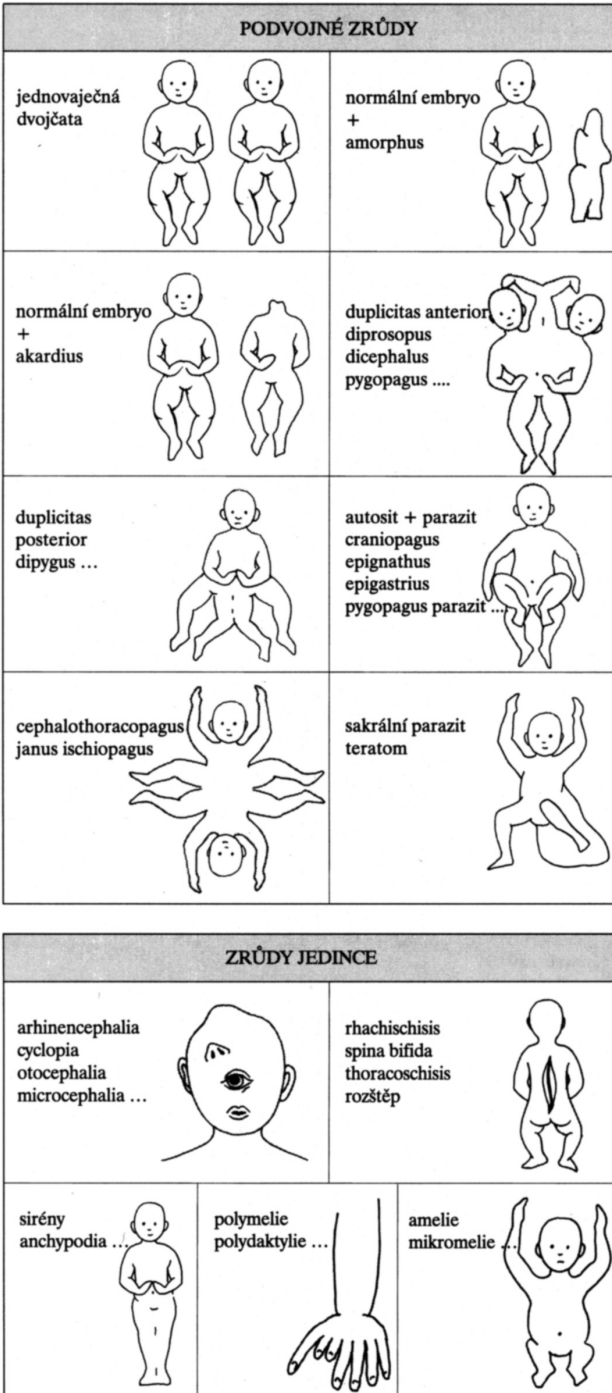
Odhaduje se, že asi 60 % vad vzniká kombinací genetických faktorů s faktory zevního prostředí. Přitom samotné genetické odchylky vyvolávají asi 10 % vad. Rozlišujeme **gametopatie, blastopatie, embryopatie a fetopatie**.

Gametopatie

Porucha vzniká přímo v pohlavních (zárodečných) buňkách. Během jejich vývoje nebo dělení může dojít k chybě při rozdělování chromozomů (nondisjunkce – blíže viz kapitola Genetické vlivy).

Blastopatie

V raných stádiích těhotenství v období 15 dnů po oplodnění mohou vzniknout zrůdy a vrozené defekty. Vážnější chromozomální odchylky nejsou schopny dalšího vývoje a vedou k potratu blastosféry. Schematické znázornění podvojných zrůd znázorňuje obr. 122. V raných obdobích blastogenezy může každá buňka dát vzniknout celému jedinci.



Obr. 122 Schematické znázornění podvojných zrůd a zrůd jedince

Jednovaječná dvojčata – jsou od sebe oddělena, ale během fetálního vývoje mají **společnou placentu a chorion**. Jsou vždy stejného pohlaví a vyznačují se nápadnou podobností. Přibližně na 7 párů dvojvaječných připadá jeden pár jednovaječných dvojčat.

Dvojvaječná dvojčata – rodí se častěji než jednovaječná. Mají **dvě placenty a dvě choria**. Jsou přibližně v 50 % různého pohlaví a jejich vzájemná podobnost je menší.

Podvojně zrůdy symetrické

Jde o jedince, kteří mají některé části těla společné. Lidově se nazývají srostlice. Vznikají nedokonalým oddělením dvou zárodků jednovaječných dvojčat. Příkladem mohou být siamská dvojčata.

Podvojně zrůdy asymetrické

V některých případech je jedna část vyvinuta úplně, vzniká normální jedinec, ale druhá část je částečně vyvinutá nebo tvoří jenom chaoticky uspořádané tkáň, které se označují jako **parazit**. Tento parazitární útvar může být spojen s různými částmi těla, např. v oblasti hrudní kosti nebo kostrče. Pak je plynulý přechod k teratomům, u kterých jde rovněž o chaotické uspořádání mnohdy zcela zralých tkání.

Embryopatie

Od 15. dne po oplození do konce 3. měsíce nitroděložního období vznikají embryopatie. Zvláště citlivá jsou období, kdy se tvoří základy orgánů, **organogeneze**.

Centrální nervová soustava vzniká mezi 3.–11. týdnem, srdce mezi 3.–7. týdnem, končetiny v období mezi 4.–6. týdnem. Čím je vývoj některého orgánu složitější, tím snáze dochází k poruchám jeho vývoje.

Anencephalie – nevyvine se mozek, zůstává pouze obličejová část, nápadně vystupují oči. Hlava připomíná žábu.

Poměrně často se objevují rozštěpy páteřního kanálu, kdy chybí oblouky obratlové **rhachischisis**.

(Vrozené srdeční vady viz kapitola Nemoci srdce.)

K poměrně častým defektům patří rozštěpy rtů (obr. 23 v barevné příloze), čelisti, patra **cheilognathopalatoschisis**. V zažívacím systému dále dochází např. k nevyvinutí jícnu nebo k jeho napojení na dýchací trubici.

Na obr. 24 v barevné příloze je znázorněna vrozená vývojová vada dolních končetin, které jsou spojeny v jednu. Ve středověku se věřilo v mořské panny – sirény, které podle mytické pověsti byly napůl člověk a napůl ryba. Tato vývojová vada se nazývá **sirenómie**.

Některé vady se dají poměrně dobře chirurgicky odstranit. Složitější orgány se nahradit nedají a jejich chybění nebo porucha vedou k trvalé invaliditě.

Příkladem mohou být **následky požívání thalidomidu** (léku, který se hojně ordinoval ženám v těhotenství v některých západoevropských státech před několika desítkami let). Objevovaly se těžké deformace končetin u některých dětí.

Některé odchylky jsou nápadné, i když nemusí vyřazovat jedince z pracovního procesu a běžného života. Příkladem mohou být nadpočetné prsty na ruce nebo nohou, kratší jedna končetina, vadné postavení nohy.

Jsou vady, o kterých jedinci nevědí, ale které se zjistí až po jejich úmrtí, při pitvě. Jednou z těchto malformací je **situs viscerum inversus totalis**, kdy orgány jsou stra-

nově převrácené (pravá plíce je na levé straně hrudníku, srdce leží vpravo a hrot srdeční míří doprava. Játra bývají vlevo atd.).

Onemocnění matky zarděnkami v těhotenství v období organogeneze může vést k tzv. **zarděnkovému trias**: srdečním malformacím, kataraktě (zákalu oční čočky) a hluchotě.

Fetopatie

Postihuje plod od 3. měsíce do porodu. V tomto období jsou sice všechny orgány v podstatě vyvinuté, ale škodliviny a infekce mohou vývoj orgánů zbrzdit, zastavit nebo ho jinak výrazně poškodit. Sem je možné zařadit **morbus hemolyticus neonatorum**, z infekčních onemocnění syfilis a toxoplazmózu.

Toxoplazmózu vyvolává *Toxoplasma gondii*, parazit, který má svého hostitele – kočku (a některá další domácí zvířata). Z kočky přejde parazit na ženu a na plod. Patologické změny pak postihují mozek a oči. V mozku jsou ložiska nekrotizace v okolí s mononukleární infiltrací. Na očích vzniká chorioretinitida (zánět cévnatky a sítnice) a celý oční bulbus je menší.

Literatura

- BEDNÁŘ, B. a kol. *Patologie I–III*. 2. vyd. Praha, Avicenum, 1982, 1209 s.
- COTRAN, RS., KUMAR, V., ROBBINS, SL. *Robbins Pathologic Basis of Disease*. 6th ed. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: W.B. Saunders Company, 1989, 1425 s.
- JAFFE, ES., HARRIS, NL., STEIN, H., VARDIMAN, JW. *Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. World Health Organization Classification of Tumours*. 1st ed. Lyon : IARC, 2001, 351 s.
- JANÍČEK, P. *Ortopedie*. 1. vyd. Brno, Masarykova univerzita, 2001, 124 s.
- KREJČÍ, J., DVOŘÁČEK, Č. *Patologie*. 1. vyd. Praha, Avicenum, 1978, 240 s.
- KREJČÍ, Z. a kol. *Základy hygieny*. 1. vyd. Praha, Státní pedagogické nakladatelství, 1983, 230 s.
- KUMAR, V., CONTRAN, RS., ROBBINS, SL. *Robbins Basic Pathology*. 7th ed. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: W.B. Saunders Company, 2003, 873 s.
- MATĚJOVSKÝ, Z., POVÝŠIL, C., KOLÁŘ, J. *Kostní nádory*. 1. vyd. Praha, Avicenum, 1988, 477 s.
- MacFARLANE, PS., REID, R., CALLANDER, R. *Pathology illustrated*. 5th ed. Edinburgh, London, New York, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Toronto: Churchill Livingstone, 2000, 684 s.
- MacSWEEN, RNM., ANTHONY, PP., SCHEUER, PJ., BURT, AD., PORTMAN, BC. *Pathology of the liver*. 3rd ed. Edinburgh, London, Madrid, Melbourne, New York and Tokyo: Churchill Livingstone, 1994, 815 s.
- MAČÁK, J., MAČÁKOVÁ, J., KREJČÍ, J. *Patologie a patologická fyziologie*. 1. vyd., Olomouc, EPAVA, 1993, 230 s.
- MICHAL, M., HES, O., MUKENŠNABL, P. *Nádory ledvin dospělého věku*. 1. vyd., Plzeň, Euroverlag, 2000, 142 s.
- MOTLÍK, K., ŽIVNÝ, J. *Patologie v ženském lékařství*. 1. vyd., Praha, Grada Publishing, 2001, 550 s.
- NEČAS, O., HEJTMÁNEK, M., ŠMARDA, J., ŠTARK, O. *Biologie*. 2. vyd., Praha, Avicenum, 1989, 622 s.
- PLANK, L., FAKAN, F. Poznámky k návrhu novejšej klasifikácie non-Hodgkinových malígných lymfómov podľa SZO. *Čs. Patol.*, 2000, roč. 36, s. 99–105.
- POVÝŠIL C., ŠTEINER I., DUŠEK J. *Speciální patologie I. díl*. 1. vyd., Praha, Univerzita Karlova – Karolinum, 1995, 98 s.
- POVÝŠIL, C., ŠTEINER, I., DUŠEK, J. *Speciální patologie III. díl*. 1. vyd., Praha, Univerzita Karlova – Karolinum, 1999, 115 s.
- POVÝŠIL, C., STEJSKAL, J., KODET, R., POVÝŠILOVÁ, V., MOTLÍK, K., CHLUMSKÁ, A., PASTRŇÁK, A., DUDORKINOVÁ, D. *Speciální patologie II. díl*. 1. vyd., Praha, Univerzita Karlova – Karolinum, 1997, 151 s.

RUBIN, E., FARBER, JL. *Pathology*. 1st ed. Philadelphia, London, Mexico City, New York, St. Louis, São Paulo, Sydney: J. B. Lippincott Company, 1988, 1576 s.

SOKOL, L. *Biopsia mammy I a II*. HIS-Dg s. r. o., 2000, 378 s.

TROJAN, S. a kol. *Fyziologie 1. a 2. část*. Avicenum, Praha, 1988.

Rejstřík

- A**
- absces 97, 98
 - jater 253
 - mozku 298
 - acidóza metabolická 201
 - respirační 201
 - adenokarcinom 149, 194
 - adenom folikulární 272
 - hypofýzy 263
 - toxický 272
 - tubulární 244
 - vilózní 244
 - adenóza 287
 - agranulocytóza 72
 - achondroplazie 309
 - aklimatizace 27
 - aktinomykóza 98
 - Aktivace onkogenů 127
 - aldosteron 200
 - alergen 42
 - alergie, anafylaktický typ 42
 - alkalóza metabolická 201
 - respirační 201
 - alkohol 30
 - ameloblastom 221
 - amygdalitis 225
 - amyloid 58, 59
 - amyloidóza 57
 - lokalizovaná 59
 - sekundární 58
 - srdce 167
 - systémová 58
 - anémie 71
 - perniciózní 228
 - anencephalie 333
 - aneuryzma aterosklerotické 173
 - disekující 173
 - fuziformní (vřetenovité) 173
 - mykotické 173
 - nepravé 173
 - pravé 173
 - vakovité 173
 - angína Plautova-Vincentova 96
 - angina pectoris 161
 - angiofibrom nosohltanu 184
 - angiomyolipom 212
 - angiomyxom agresivní 279
 - angiotenzin II 202
 - ankylóza 316
 - anurie 202
 - apendicitida 239
 - apoptóza 49, 53
 - artritida akutní hnisavá 316
 - infekční 316
 - revmatoidní 96, 316
 - arytmie 158
 - asfyxie 27
 - intrauterinní 326
 - asteroidní inkluze 106
 - asthma bronchiale 185
 - cardiale 157
 - mlynářů 65
 - atelektáza fetální 187
 - získaná 187
 - ateroskleróza 171
 - atrofie 53
 - numerická 53
 - prostá 53
 - , příčiny 53
 - atrophia fusca 53
 - autointoxikace 32
 - autolýza 48
 - autotransplantace 116
 - alogenní 117
 - autologní 117
 - xenogenní 117
 - azbestóza 64
- B**
- bakteriemie 100, 101
 - Barrettův jícen *viz* jícen
 - barvení Giemsovo 22
 - biologické příčiny nemocí *viz* příčiny
 - blastopatie 331
 - bronchiektázie 186
 - bronchiolitis obliterans 186

bronchitis catarrhalis acuta 185

– chronica 185

bronchopneumonie 190

– aspirační 192

– hypostatická 191

– nozokomiální 191

buňka Armaniho 206

– Cajalova 132

– Hodgkinova 145

– Mikuliczova 108

– Reedové-Sternbergova 144

C

carcinoma in situ 148

ceroid 65, 66

CIN 279

cirhóza jater 253

combustio 24

condyloma accuminatum 279

congelatio 25

cor pulmonale chronicum 157

cruror 48

Curschmannova spirála viz spirála

cyanotická indurace viz indurace

cysta 124

– branchiogenní 223

– ledvin 204

cystická fibróza pankreatu viz fibróza

cystitis cystica 215

D

defekt komorového septa 158

dekomprese explozivní 26

dekubit 52

delece 37

diabetes insipidus 260

– mellitus 275

diagnóza 15

diatéza hemoragická 78

dispozice 39

divertikuly 243

dřeň kostní pyoidní 135

dvojčata dvojjaječná 333

– jednovaječná 333

dysplazie 124

– bronchopulmonální 328

– fibrózní 314

dyspnoe 27

dystrofie 54

– adiposogenitální 260

dyzenterie bacilární 237

– protozoální 237

E

edém 84

– hypoproteinemický 85

– kardiální 85

– lymfostatický 85, 177

embolie 81

– celulární 83

– plodovou vodou 83

– tuková 83

– vzduchová 83

embryopatie 333

emfyzém bulózní 189

– centroacinózní 188

– intersticiální 189

– panacinární 188

empyém 97

encefalitida virová 299

encefalopatie spongiformní 301

endokarditida 163

– akutní 164

– nebakteriální trombotická 165

– revmatická 165

– subakutní 164

– verukózní 165

endometrióza 280

enterokolitida nekrotizující 328

– pseudomembranózní 239

enteropatie gluténová 241

enterotoxikóza alimentární 239

ependymom 303

epiglottitida akutní bakteriální 182

epulis 218

eroze 229

erytoblastóza 69

erytropolazie 219

etiologie 15

eumelanin 65

eunuchoidismus 277

exostóza 131

exsudát, složení 91
– tuberkulózní 103

F

fasciitida nekrotizující 95
fenomén Arthusův 43
feochromocytom 151, 267
feomelanin 65
fetopatie 334
fibrily Rosenthalovy 303
fibroadenom 288
fibrom 131, 285
fibrosarkom 132
fibróza pankreatu cystická 247
fimóza 291
flebotrombóza a tromboflebitida 176
flegmóna 97, 98

G

gamapatie monoklonální 143
gametopatie 331
gangréna 52
– plynatá 52
– suchá 52
– vlhká 52
gastritida akutní 228
– chronická 228
gingivitida chronická 218
glioblastom multiforní 150, 302
glomerulonefritida 210
– akutní proliferativní (poststreptokoková, postinfekční) 211
– chronická 212
– při infekční endokarditidě 211
– rychle progredující 211
gonozom 36
grading 129
granulační tkáň 112
granulom pseudotuberkulózní 116
granulomatóza Wegenerova 175, 183
guma 107

H

hamarcie 123
hamartom 123
hemangiom 329

hematom, organizace 112
– subdurální 113
hemoblastóza 133
hemochromatóza 66
– primární 67
– sekundární 67
hemofilie 78
hemoperikard 160
hemoragická infarzace 76
hemoragie 76
hemoroidy 176
hemosiderin 66
hemotorax 195
hepatitida autoimunitní 251
– virová 250
hernie 235
herpes labialis 218
heterotopie 123
histiocytom maligní fibrózní 132
hojení ran 113
hojení zlomenin 115
hormon antidiuretický 200
hromadění cukrů 57
– proteinů 56
hyalin 59
hyalinizace 59
hybridizace fluorescenční in situ 21
hydrocefalus 295
hydronefróza 207
hydroperikard 160
hydrotorax 195
hygrom 113, 297
– cystický 329
hyperaldosteronizmus primární 265
hyperemie 72, 73
hyperfunkce příštítných tělísek 274
– štítné žlázy 269
hyperkalemie 203
hyperplazie 118
– atypická duktální 288
– – lobulární 288
– hormonálně podmíněná 119
– nodulární fokální 255
– – regenerační 255
– prostaty nodulární 293
– typická duktální 288

hypertenze 168
 – primární 168
 – sekundární 168
 hypertrofie 118
 – excentrická 155
 – pravé komory přenesená 157
 hypofunkce příštítných tělísek 274
 – štítné žlázy 270
 hypoplazie 53
 hypoproteinemie 71
 hypotenze 169
 hypotermie perfuzní 26
 – umělá 26
 hypovitaminózy 33

CH

chalkóza 63
 cholera 238
 chondroblastom 313
 chondrohamartom 192
 chondrom 131, 313
 chondrosarkom 313
 choriokarcinom 154, 284
 choristie 123
 choristom 123
 choroba Crohnova 239
 – chronická ischemická 162
 – multifaktoriálně (polygenně) podmíněná 38
 – Pagetova extramamární 279
 chromozomová mozaika *viz* mozaika
 chylus 233

I

icterus neonati gravis 69
 idiopatická trombocytopenická purpura 72
 ikterus 67
 ileus 234
 imunita celulární 39
 – humorální 39
 imunitní odpověď buněčná 44
 – – cytotoxická 43
 – – komplexová 43
 – – specifická 39
 imunizace aktivní 24
 – pasivní 35

imunodeficiencie získaná 44
 indurace cyanotická 157
 infarkt 74, 75
 – ledviny 205
 – myokardu 75, 161
 – plic 75
 – střeva 236
 infaržace hemoragická 236
 infekce celková 100
 – transplacentární (hematogenní) 327
 infekční sklerém 108
 inkluze 57
 ischemie 73
 – mozková 295

J

jed 29
 jícen Barrettův 226

K

kachexie 32, 264
 kadmium 31
 kalcifikace aortální chlopně vyvolávající stenózu 167
 – dystrofická 60
 – metastatická 60
 – prstence mitrální chlopně 166
 kameny fazetové 61
 –, charakteristika 61
 – ledvinové 207
 – odlitkové 61
 –, příčiny tvorby 62
 –, složení 61
 –, zaklínění 62
 karboxyhemoglobin 31
 karcinoid 149
 karcinom 272
 – adenoidně cystický 224
 – adenoskvamózní 282
 – bazocelulární 148
 – bronchioloalveolární 194
 – bronhogenní 192
 – dlaždicobuněčný 148, 193
 – embryonální 292
 – endometriální 282
 – fibrolamelární 256

- intraduktální in situ 289
 - invazivní 289
 - jater 255
 - laryngu 185
 - ledvin 212
 - lobulární in situ 289
 - málo diferencovaný 148
 - malobuněčný 194
 - medulární 273
 - mukoepidermoidní 224
 - nazofaryngeální 184
 - pankreatu 248
 - prostaty 294
 - velkobuněčný 194
 - z acinárních buněk 224
 - žlučníku 258
 - kardiomyopatie 167
 - karyotyp 36
 - Kawasakiova nemoc 175
 - kaz zubní 220
 - kefalohematom 326
 - klimakterium 46
 - kinetóza 35
 - koagulace diseminovaná intravaskulární 78
 - koagulopatie ze spotřebování 78
 - koarktace aorty 159
 - kolaps 169
 - kolitida ulcerózní 240
 - komora hyperbarická 26
 - komplex imunitní 43
 - koniofibróza 63
 - kouření 30
 - kovy těžké 30
 - kraniofaryngom 264
 - kretenismus 270
 - krvácení epidurální 297
 - , následky 76
 - nitrolební 296
 - subarachnoideální 296
 - subdurální 297
 - vnitřní 77
 - zevní 76
 - krváčovost 77
 - kuru 301
 - kwashiorkor 32
 - kýla 235
 - kyseliny, povrchová nekróza 31
- L**
- laryngitida 183
 - alergická 183
 - laryngotracheitida chronická katarální 183
 - laryngotracheobronchitida akutní 183
 - ledvina houbovitá 204
 - myelomová 143
 - podkovovitá 203
 - svraštělá 205
 - , zánět 208
 - leiomyosarkom 281
 - lepra 107
 - leptomeningitida akutní (hnisavá) 298
 - leukemie 133
 - akutní 134
 - chronická lymfocytová 140
 - – myelogenní 135
 - z plazmatických buněk 143
 - z vlasatých buněk 141
 - leukocytóza 72
 - leukodystrofie 304
 - leukopenie 72
 - leukoplakie 219
 - léze lymfoepitelová 232
 - lipochrom 65, 66
 - lipofuscin 65, 66
 - lipom 131
 - lipomatóza 55
 - liposarkom 132
 - list o prohlídce mrtvého 16
 - louhy 31
 - lues 106
 - lymfangiitida 177
 - lymfangiom 329
 - lymfangiopatie karcinomatózní 195
 - lymfocyty B 39
 - T 39, 40
 - lymfogranuloma venereum 108, 109
 - lymfom B 138
 - – difuzní velkobuněčný 142
 - Burkittův 142
 - folikulový 142

- gastrointestinální 232
- Hodgkinův 144
- MALT 144
- ne-Hodgkinův 138
- T 138
- z plášťových buněk 142

M

- macerace 48
- makroglobulinemie Waldenströмова 143
- malformace 331
- maligní nádor periferních nervů viz nádor malomocenství 107
- MALT-lymfomy viz lymfom
- marasmus 32
- mastitida granulomatózní 286
 - plazmocytární 287
 - puerperální 286
- meduloblastom 304
- megacolon 242
 - toxický 243
- melanin 65
- melanom 151
- melanóza kuřáků 66
- meléna 233
- membrána hyalinní 327
 - pyogenní 98
- meningiom 150, 304
- meningitida kryptokoková 298
 - nehnisavá lymfocytární 298
- metaplazie 120
 - myeloidní 121
 - nepřímá 121
 - přímá 120
 - střevní 121
- metastáza 83
- metoda avidin-biotinová 21
 - in situ hybridizace 21
 - imunofluorescenční nepřímá 20
 - – přímá 20
- mezoteliom 160, 245
- mola hydatidóza 153
 - proliferans 154
- monozomie 36
- mozaika chromozomová 37
- mukokéla 222

- mumifikace 145
- Mycosis fungoides 143
- myelofibróza sekundární 137
- myelom „doutnající“ 143
 - plazmocytový 143
- myokard, nemoc 161
- myokardiopatie 167
- myokarditida 163
- myomalacie 75
- myxedém 270

N

- nádor a nádorům podobné léze dětského věku 329
 - adenomatoidní nadvarlete 293
 - astrocytární 301
 - benigní 128
 - centrální nervové soustavy 301
 - endometroidní 284
 - epitelový 146
 - – benigní 146
 - – maligní 147
 - fyloidní 288
 - gastrointestinální stromální 131
 - germinální 284
 - granulózový 285
 - intermediární 129
 - jater 255
 - jícnu 226
 - Klatskinův 258
 - kostí 312
 - Krukenbergův 232, 285
 - krvetvorné tkáně 133
 - ledvin 212
 - maligní 129
 - – mezenchymový 132
 - – periferních nervů 150, 308
 - benigní mezenchymový 131
 - močového měchýře 215
 - pleury 195
 - plic 192
 - nepravý 123
 - , obecné vlastnosti 128
 - obrovskobuněčný 314
 - odontogenní 221
 - ovaria 282

- periferního nervového systému 308
 - , příčiny vzniku 125
 - , rozdělení podle původu 130
 - slinných žláz 223
 - – – maligní 224
 - smíšený epitelový a mezenchymový 152
 - střev 243
 - štítné žlázy 272
 - trofoblastu 153
 - , třídění 128
 - varlete 291
 - Wilmsův 330
 - žaludku 230
 - nahromadění (akumulace) glykogenů 54
 - proteinů 54
 - tuků 54
 - nanizmus 264
 - napětí krokové 28
 - nedokrvení 73
 - nefritida akutní tubulointersticiální 209
 - intersticiální 208
 - chronická tubulointersticiální 209
 - nefroblastom 213
 - nefrohydróza 212
 - nefron 197
 - nefropatie diabetická 206, 276
 - při mnohotném myelomu 212
 - nefroskleróza benigní 205
 - maligní 205
 - nefróza lipidní 211
 - nekróza 49
 - BalsEROVA 247
 - částečná 50
 - fibrinoidní 51
 - hemoragická 51
 - kazeifikační 49
 - koagulační 49
 - kolikvační 49, 50
 - příčiny 49
 - Zenkerova vosková 51
 - nemoc Addisonova 266
 - Alzheimerova 305, 306
 - bronchoobstrukční 185
 - Buergerova 176
 - Cushingova 263
 - dolních cest dýchacích 185
 - Hirsprungova 242
 - horních cest dýchacích 182–
 - horská 27
 - Huntingtonova 307
 - hyperbarická 26
 - jater 249
 - kesonová 26
 - ledvin 203
 - obstrukční plicní 189
 - Pagetova 311
 - – extramamární 148
 - Parkinsonova 305, 306
 - periferního nervového systému 307
 - pobřížnice 244
 - postgestační trofoblastická 153
 - sérová 44
 - slivivky břišní 245
 - slinných žláz 222
 - Takayasuova 174
 - ústní dutiny 217
 - z ozáření akutní 28
 - zubů 220
 - žaludku 227
 - neurinom 150
 - neuroblastom 150
 - neurofibrom 150, 308
 - nidus 312
 - noma 95
- O**
- obezita 33
 - odolnost 39
 - oligodendrogliom 303
 - olovo 30
 - onemocnění akutní 23
 - autoimunitní (autoagresivní) 45
 - – – specifické 45
 - – – systémové 45
 - CNS degenerativní 305
 - chronické 23
 - – myeloproliferativní 137
 - kloubů 315
 - myelodysplastické/myeloproliferativní 136
 - profesionální 35
 - srdce zánětlivé 163

- vředové 229
- organizace hematomu 112
- osteoartróza 315
- osteochondrom 313
- osteodystrophia fibrosa cystica generalisata 60
- osteofyt 131
- osteogenesis imperfecta 309
- osteom 131, 312
 - osteoidní 312
- osteomyelitida 310
- osteoporóza 309
- osteosarkom 312, 313
 - sekundární 312
- otok 84
 - mozku 85
 - plic 85
- oxid uhelnatý 31

P

Pagetova choroba extramamární viz choroba pakloub 115

paměť imunologická 41

pancytopenie 72

pankreatitida akutní 245

- chronická 247

pannus 316

papilokarcinom 148

paralýza progresivní 107

parodontitida 220

parodontopatie 220

parodontóza 220

patogeneze 15

patologie centrálního a periferního nervového systému 295

- dýchacího ústrojí 179
- hypofýzy 261
- hypotalamu 260
- imunitních reakcí 39
- Langerhansových ostrůvků 275
- močového ústrojí 197
- mužského genitálního ústrojí 291
- nadledvin 264
- plodu a novorozence 325
- prsu 286
- příštítých tělísek 273

- srdce a cév 155
- štítné žlázy 268
- pericarditis episthenocardiaca 160
- perikard nemoci 160
- pigment autogenní 65
 - endogenní 65
 - exogenní 63
 - hematogenní 66
- pigmentace amalgamová 63
 - cis-platinou 63
- píštěl 98
- plak 305
- plazmocytom solitární 143
- plicní srdce 157
- pneumonie adnatní 192
 - intersticiální nehnisavá 192
 - lobární (fibrinózní) 190
- pneumotorax 195
- podchlazení 26
- polyarteritis nodosa 175
- polycystóza ledvin 204
- polyglobulie 71
- polyp endometriální 281
 - nosní 184
 - vedlejších dutin nosních 184
 - žaludeční 230
- polyurie 202
- porucha gonozomů vrozená 37
 - plazmatických faktorů 78
 - oběhu krve a mízy 71
 - výživy 31
- postižení vazomotorické 35
- prekanceróza 124, 125
- prognóza 16
- prostata, karcinom 214
 - , myoadenomatózní hyperplazie 214
- proteiny, hromadění 56
- protilátka antireceptorová 43
- protokol pitevny 16
- prozoplazie 120, 121
- průjem 233
- průvodka bioptická 16
- překrvení 72, 73
- příčiny nemocí biologické 34
 - vzniku nádorů 125
- pseudocysta 51

pseudohypertrofie 119
 pseudomyxoma peritonei 244
 pseudotumor zánětlivý 123
 pubertas praecox 266, 277
 pulpitida 220
 pyemie 100, 102
 pyonefros 209

R

ragáda 233
 ranula 223
 reakce polymerázová řetězová 21
 – pseudotuberkuloidní zánětlivá 102
 – štěpu proti hostiteli 118
 recidiva 23
 regenerace 111
 rekanalizace 80
 renin 202
 reparace 112
 retinoblastom 329
 rinosklerom 108
 rozeta Homerova-Wrightova 304
 rtuť 30

S

sarkoidóza 106
 sarkom Ewingův 314
 – osteogenní 312
 selhání srdce 155
 –, příčiny 156
 seminom 292
 sepse 101
 Schaumannovo tělísko viz tělísko
 schwannom 308
 sideróza 63
 silikóza 63
 skleróza roztroušená mozkomíšní 304,
 305
 smrt biologická 47
 – klinická 47
 solitární plazmocytom viz plazmocytom
 spirála Curschmannova 186
 spondylóza 315
 sprue tropická 242
 srážení krve posmrtné 48

srdce, nemoci 158
 – plicní 157
 staging 129
 stárnutí, stáří 46
 status asthmaticus 186
 steatóza 55
 – mimobuněčná 56
 struma 269
 střevo, zánět 236
 svalek chrupavčitý 115
 – kostěný definitivní 115
 – – primitivní 115
 – vazivový 115
 syfilis 106
 – vrozená 107
 symptom Virchowův 15
 syndrom Connův 265
 – crush 69
 – Cushingův 263, 265
 – Fröhlichův 260
 – karcinoidový 149
 – Klineferterův 37
 – malabsorpční 241
 – Mikulicův 106
 – myelodysplastický 135
 – nadbytku nadledvinových androgenů
 266
 – nefritický 210
 – nefrotický 15, 210
 – „nemoci z námahy“ 27
 – paraneoplastický 129
 – Peutzův-Jeghersův 243
 – prázdného tureckého sedla 264
 – respirační tísně novorozence 327
 – Sézaryho 143
 – Sheehanův 264
 – Turnerův 37
 – získané imunodeficiencie 44

Š

šok 169, 170
 – anafylaktický 42
 – hypovolemický 170
 – normovolemický 170
 – popáleninový 25

T

- tabes dorsalis 107
- tekutina fixační 17
- terapie 16
- teratokarcinom 293
- teratom 284, 292
 - cystický 152
 - maligní nezralý 152
 - nezralý 292
 - s maligní transformací 292
- tělísko apoptotické 53
- azbestové 64
- Lewyho 306
- Russellovo 56
- Schaumannovo 106
- thekom 285
- thrombangiitis obliterans 176
- tkáň granulační 99, 112
- tolerance imunitní 40
- toxemie 100, 101
- toxoplazmóza 334
- tracheitida 183
- transfúze nesouhlasné krve 69
- translokace vyrovnaná 36
- transplantace 116
- transpozice velkých cév 159
- trizomie 36
 - 21. chromozomu 37
- trombembolie 83
- trombocytémie 72
- trombocytopenie 72
- tromboflebitida 177
- trombóza 79, 80
 - , následky 80
- trombus bílý 79
 - červený 79
 - hyalinní 79
 - organizace 80
 - smíšený 79
- tuberkulóza 103
 - kavernózní 105
 - , primární typ (preimunní, dětský) 104
 - , sekundární typ (postprimární, tuberkulóza dospělých) 105
- tumor Schlofferův 116, 123
- tvorba kamenů v těle 61

- tyfus břišní 237
- typ alergie anafylaktický 42
 - patogenních imunitních reakcí 42
- tyreoiditida chronická lymfocytová 271
 - subakutní granulomatózní 271

U

- účinek autokrinní 259
 - endokrinní 259
 - léků vedlejší 29
 - parakrinní 259
- úpal 25
- úraz elektrickým proudem 28
- uremie 202
 - extrarenální 203
- uroлитиáza 207
- uroseps 203
- uzlík 103
 - miliární 105
 - tuberkulózní 103
- úžeh 25

V

- varixy dolních končetin 176
 - jícnu 176, 226
- vaskulitida hypersenzitivní (leukocyto-klastická) 175
- vinylchlorid 31
- vitaminy 33
- vliv genetický 36
 - tropického klimatu 35
- vřed akutní 229
 - chronický 229
 - tvrdý 106
- vyšetření cytologické 21
- vzdušnost plic, změny 186

W

- Waldenströmova makroglobulinemie 143
- Wegenerova granulomatóza 183

Z

- zácpa 233
- zánět akutní 87
 - cév – vaskulitida 174
 - difterický 94

- escharotický 94
- fibrinoidní intersticiální 96
- forma 92
- gangrenózní 95
- granulomatózní 102
- hnisavý 97
- – intersticiální 97
- hrtanu 183
- chronický 87
- jater 250
- katarální 93
- kostí 310
- krupózní 93
- ledvin 208
- mikroskopické projevy 91
- mozkových plen 297
- plic 189
- – povrchový 189
- proliferativní 99
- průdušnice 183
- , příčina 87

- , příznaky celkové 89
- , – místní 88
- pseudomembranózní 93, 183
- ulceroflegmonózní 183
- ulcerózní 95
- vezikulózní 93
- záření 27
- ionizující 27
- kosmické 27
- zdraví relativní 23
- zlomenina patologická 115
- změny na srdci starých lidí 166

Ž

- žloutenka 67
- intrahepatální 67, 70
- novorozenecká 68
- posthepatální 70
- postjaterní 67
- prehepatální 67, 68
- žlučník, zánět 257