

ÚVOD DO PATOLOGIE PŘÍČINY NEMOCÍ

PATOLOGIE

- ▶ = nauka o chorobných pochodech a změnách v lidském těle (pathos = nemoc, logos = nauka, věda)
- ▶ * Patologická anatomie (morfologie)
- ▶ * Patologická fyziologie (funkce)

- ▶ Rudolf Virchow (1821–1902)
zakladatel mikroskopické patologické anatomie
- ▶ „Nemoci jsou projevem viditelných chorobných změn uvnitř buněk.“

Patologická anatomie

Patologie obecná

- studuje obecné mechanismy vzniku poškození organismu a reakce na něj (regresivní změny, zánět, obecná onkologie...)

Patologie speciální

- studuje konkrétní patologické změny jednotlivých orgánů či orgánových soustav (př. vrozené vývojové vady žaludku, záněty žaludku, nádory žaludku...)

Další důležité pojmy

Etiologie


= příčina (původ) onemocnění

Patogeneze

= vznik a vývoj chorobných změn v organismu.
Zkoumá sled dějů od počáteční příčiny po stav rozvinutého onemocnění.

Obojí spolu úzce souvisí (**etiopatogeneze**).

Význam patologie

1. Stanovení diagnózy (např. nádor, zánět)
 2. Sledování úspěšnosti léčby (např. recidiva nádoru)
 3. Preventivní vyšetření (např. hledání přednádorových změn)
 4. Výuka, výzkum
- 

Vyšetřovací metody v patologii


I. ZÁKLADNÍ

- makroskopické vyšetření (příkrojení)
- mikroskopické vyšetření (HE)

II. SPECIÁLNÍ

- speciální barvení (van Gieson, trichromy, Gram...)
- histochemické vyšetření (Perls – železo, PAS – polysacharidy...)
- imunohistochemické vyšetření (průkaz antigenů)
- elektronová mikroskopie
- molekulárně genetické vyšetření (FISH, PCR)
- mikrobiologické vyšetření

Základní typy patologicko – anatomických vyšetření

- * NEKROPSIE (PITVA) – patologicko–anatomická
 - * BIOPSIE
 - * CYTOLOGIE
- 

NEKROPSIE (AUTOPSIE)

Pitva a mikroskopické vyšetření tkání zemřelého, odebraných při pitvě.

Dokumentace k pitevnímu vyšetření:

LIST O PROHLÍDCE ZEMŘELÉHO

- I. a) Nemoc (stav), který přímo vedl ke smrti
(bezprostřední příčina smrti)
 - b) Předchozí příčiny, které způsobily stav uvedený pod a)
 - c) Prvotní příčina (**základní nemoc**)
- II. Jiné závažné stavy spolupodmiňující smrt

NEKROPSIE (AUTOPSIE)

- ▶ Vlastní pitva se skládá ze zevní prohlídky těla (př. stav kůže, rozvoj posmrtných změn, jizvy, tetování, hematomy apod.) a vnitřní prohlídky – otevření tělních dutin + eviscerace orgánů, následně vlastní pitvy orgánů (v pořadí „od hlavy k patě“)
- ▶ Odběr reprezentativních vzorků na histologické vyšetření (vzorky makro normálních tkání + veškeré ložiskové změny)
- ▶ +/- odběr vzorků na mikrobiologické vyšetření, tkání na zamražení
- ▶ Fotodokumentace

Výsledek pitevního vyšetření shrnuje:

PITEVNÍ PROTOKOL

= epikríza (I.–IV.* , korelace, závěr)

+

makroskopický nález

+

histologický nález

- * I. Základní onemocnění
- II. Komplikace
- III. Bezprostřední příčina smrti
- IV. Vedlejší nález

Příklad epikrízy:

- I. Celková ateroskleróza (Ce II, Co III, AoTh III, AoAb III, Re II).
- II. Kalcifikující ateromový plát r. interventricularis levé koronární arterie s nasedající čerstvou trombózou.
Čerstvý transmurální infarkt myokardu přední stěny levé komory srdeční.
Trombóza endokardu v místě infarktu.
Hypertrofie a disperzní fibróza myokardu levé komory srdeční.
Alveolární edém plic.
Aterosklerotická encefalopatie: atrofie mozku, status lacunaris bazálních ganglií.
Postencefalomalatická pseudocysta velikosti 5 mm v oblasti capsula interna vlevo.
Čerstvý hemorrhagický infarkt kůry levé ledviny.
- III. Akutní infarkt myokardu.
- IV. Nodulární hyperplázie prostaty.
Hypertrofie svaloviny močového měchýře.
Stav po dávno provedené appendektomii.
Nodózní struma.
Antrakóza pleury a mediastinálních lymfatických uzlin.

Klinicko–patologická korelace: I

Závěr: 67–letý pacient s celkovou aterosklerózou, kalcifikující sklerózou koronárního řečiště a čerstvou nasedající trombózou umírá na akutní infarkt myokardu.

Jiný příklad epikrízy:

I. ZÁKLADNÍ ONEMOCNĚNÍ

- ▶ Chronický nikotinismus dle klin.dat
- ▶ Chronická bronchitida
- ▶ Emfyzém plic
- ▶ Dlaždicobuněčný karcinom horního laloku pravé plíce

II. KOMPLIKACE:

- ▶ Cor pulmonale chronicum
- ▶ Metastázy karcinomu v LU pravé plíce
- ▶ Mnohočetné metastázy karcinomu v játrech, mozku, páteři a obou nadledvinách
- ▶ Nádorová kachexie (výška 180 cm/hmotnost 56 kg)
- ▶ Bronchopneumonie dolních laloků obou plic

III. PŘÍČINA SMRTI

- ▶ Bronchopneumonie

Jiný příklad epikrízy:

IV. VEDLEJŠÍ NÁLEZY

- ▶ Povšechná ateroskleróza (Ce: II., Co: III., AoTh: IV., AoAbd: IV., Re: III)
- ▶ Jizva po infarktu myokardu zadní stěny LK
- ▶ Cholecystolithiáza
- ▶ Hypertrofie prostaty

ZÁVĚR: 56letý muž, dlouholetý kuřák cigaret, měl před jedním rokem zjištěn nádor plic (bez bioptické verifikace). Při pitvě šlo o dlaždicobuněčný karcinom, rozsáhle metastazující. Příčinou smrti byla bronchopneumonie v terénu nádorové kachexie. Dále pitva prokázala dříve prodělaný infarkt myokardu, který nebyl klinicky zjištěn.

BIOPSIE

= vyšetření tkání živých pacientů

Způsoby odběru tkání:

- A) Operace (cholecystektomie, gastrektomie, ablace mammy, resekce útvaru...)
- B) Kyretáž (endometrium, adenoidní vegetace)
- C) Samovolné vyloučení
- D) Probatorní excize
- E) Probatorní punkce
- F) Endoskopická excize

Zasílání bioptického materiálu

1. FIXACE – ihned!!!

10% formalin (4% vodný roztok formaldehydu)

2. ŘÁDNÉ OZNAČENÍ VZORKU

3. PRŮVODKA

Peroperační biopsie („zmrzlák“)

nativní materiál bez fixace,

okamžité zpracování a

telefonické sdělení

výsledku na operační

sál

Zpracování tkáně při bioptickém vyšetření:

1. řádná fixace (4 % **formaldehyd**)
2. přikrojení
3. zalití do parafínu (po odvodnění ve vzestupné alkoholové řadě)
4. krájení na tenké řezy (5 μ m) mikrotomem
5. barvení (hematoxylin–eosin, HE)
6. mikroskopické vyšetření
7. (specializovaná vyšetření – speciální barvení, IHC, molekulárně genetické vyšetření)

Barvení hematoxylin – eosinem (HE):

Jádra buněk se barví modře hematoxylinem díky obsahu DNA (bazofilní struktury)

Ostatní struktury se barví v různém stupni červeně eosinem (acidofilní, eosinofilní struktury)

Speciální vyšetřovací metody:

1. SPECIÁLNÍ BARVENÍ
2. IMUNOHISTOCHEMICKÉ VYŠETŘENÍ
3. MOLEKULÁRNĚ GENETICKÉ METODY (FISH, PCR)

CYTOLOGIE

- = vyšetření buněk (jednotlivě nebo v trsech)
- + méně zatěžující, jednoduché zpracování
- méně informativní (často orientační, někdy nutnost bioptického ověření)

Odběr materiálu

- A) Stěr (př. z děložního hrdla)
- B) Výplach (př. moč. měchýř, BAL)
- C) Punkce (solidního ložiska nebo tekutiny; př. štítná žláza, mléčná žláza, povrchová LU)

PŘÍČINY NEMOCÍ

NEMOC

= porucha zdraví. Projevem nemoci je změna činnosti nebo vzhledu orgánů.

PRŮBĚH NEMOCI:

a) začátek (prodromy)

b) vlastní onemocnění (symptomy a syndromy)

c) konec

- * uzdravení = restituce ad integrum

- * smrt

- * neúplné vyléčení – přechod do chronicity
 - remise s možností relapsu
 - relativní zdraví

ROZDĚLENÍ PŘÍČIN NEMOCÍ

I. ZEVNÍ

- **fyzikální** (mechanické, termické, atmosférické, el.proud, záření)
- **chemické** (jedy, žíraviny,...)
- **biologické** (bakterie, viry, plísně, paraziti)
- **poruchy výživy** (nedostatek/nadbytek potravy či její některé složky)

II. VNITŘNÍ

- **genetické** (chromosomální, genové, multifaktoriální)
- **imunologické** (alergie, autoimunita, snížená imunita)
- **dispozice**

Fyzikální příčiny nemocí I.

Mechanické

Rány otevřené

- řezné, sečné, bodné, tržné, tržně zhmožděné, střelné, oděrky, rány kousnutím

Uzavřená poranění

- hematomy, lacerace (natržení) vnitřních orgánů, zlomeniny (fraktury), podvrtnutí (distorze), vykloubení (luxace) kloubů...

Fyzikální příčiny nemocí II.

Teplo

Popáleniny

1. stupeň – erytém = zarudnutí
2. stupeň – buly = puchýře
3. stupeň – postižení škáry (**nekróza** dermis)
4. stupeň – postižení hlubších struktur (zuhelnatění)

Úpal – následkem celkového přehřátí organismu (horké provozy s vysokou vlhkostí vzduchu), projeví se horečkou

Úžeh – přímé sluneční záření na nekrytou hlavu, projeví se bolestí hlavy a zvýšenou teplotou

Fyzikální příčiny nemocí III.

Chlad

Omrzliny – stažení cév a nedostatečné krevní zásobení tkáně, morfologicky podobnost s popáleninami.

„Nachlazení“ – snížení odolnosti epitelu dýchacích cest k infekcím, záněty dýchacích cest)

Podchlazení

$t < 32^{\circ}\text{C}$ – apatie, letargie

$t < 28^{\circ}\text{C}$ – smrt podchlazením

(srdeční zástava z arytmie)

Fyzikální příčiny nemocí IV.

Atmosférické vlivy

- dekompresní (kesonová) nemoc – potápěči
- výšková horská nemoc:

Počáteční příznaky: nauzea, zvracení, bolest hlavy, malátnost, nespavost, dehydratace

Vážné příznaky:

edém plic (vazokonstrikce)

edém mozku (vazodilatace)

Fyzikální příčiny nemocí V.

Poranění elektrickým proudem

- stejnosměrné napětí – termické poškození
- střídavé napětí (50Hz) (120–220V) – fibrilace komor

Elektromagnetické záření

- viditelné záření $\lambda=380-760$ nm
- infračervené záření – popálení a zákal oční čočky
- ultrafialové záření – zvýšení rizika vzniku kožních zhoubných nádorů (fototyp)
- ionizující záření – gamma, rentgenové
– různé poškození tkání dle jejich citlivosti

CITLIVOST TKÁNÍ K ZÁŘENÍ

1. TKÁNĚ RADIOSENZITIVNÍ

– gamety, kostní dřeň, epitel GIT, tkáně plodu

2. TKÁNĚ RADIOREZISTENTNÍ

– kost, vazivo, chrupavka, játra

3. TKÁNĚ RADIOREAKTIVNÍ

– kůže, mozek, pankreas, ledviny

Chemické příčiny nemocí

Kyseliny, louhy – poleptání (oči, jícen, kůže)

Alkohol

- Alkoholismus => v množství vedoucí k soc., fyz., psych. poškození (♀ 20–40 g/den, ♂ 40–60 g/den)
- Akutní účinky: hypnosedativní, akutní gastritida, ak. pankreatitida
- Chronické: cirhóza až ca, chronická pankreatitida až ca, VCHGD, poruchy CNS, anémie, oslabení imunity atd.

Kouření tabáku

- ▶ Vysoký krevní tlak, kornatění tepen
- ▶ Nádory plic, dutiny ústní, moč.cest...
- ▶ CHOPN
- ▶ Diabetes mellitus II
- ▶ Onemocnění cév končetin – amputace

Biologické příčiny nemocí I.

VIRY:

- částice obsahující genetickou informaci
- schopnost vstoupit do buněk
- k rozmnožení musí využít výbavu hostitelské buňky

Poškození organismu:

- a) přímé poškození napadené buňky
- b) poškození imunitní reakcí hostitele proti napadeným buňkám
- c) podíl na rozvoji zhoubných nádorů (HBV, HPV, EBV...)

Biologické příčiny nemocí II.

Cesty vstupu virů do organismu (nákaza):

- inhalační – dýchacím systémem (rýma, pneumonie)
- alimentární – trávicím systémem (HAV, akutní poliomyelitida)
- parenterálně – pohlavním stykem (HIV, HPV, HBV..)
 - poraněním (HBV, HCV, klíšťová encefalitida), pokousáním (rabies = vztekлина)
 - transplacentárně z matky na plod (rubeola = zarděnky)

Biologické příčiny nemocí III.

BAKTERIE:

- schopné samostatného množení

Poškození organismu:

- a) působením toxinů
- b) patogenní imunita (TBC, syfilis)

Pyogenní bakterie: vyvolávající hnisání (streptokoky, stafylokoky, pneumokoky, meningokoky...)

Anaerobní infekce: vyžadují prostředí bez kyslíku (př. Clostridia – hluboké rány...)

Biologické příčiny nemocí IV.

MYKÓZY:

- candida
- dermatomykózy

PARAZITI:

- roupy
- tasemnice
- malárie

Oportunní infekce – projeví se jen u pacientů se sníženou imunitou (př. soor – moučnivka)

Poruchy výživy

- ▶ Kvantitativní / kvalitativní
- ▶ Obezita (hypertenze, DM II. typu, osteoartróza, steatóza, cholelithiáza, nádory!)
- ▶ Hyperlipidemie
(ateroskleróza, cholesterolové kameny)
- ▶ Kachexie (zchátrání organismu)
 - úbytek tuku → svaloviny → atrofie orgánů
- ▶ Hypovitaminózy
 - Př. Vit.C – kurděje; vit. D – osteomalacie „měknutí“ kostí, křivice u dětí

VNITŘNÍ PŘÍČINY NEMOCÍ

GENETICKÉ

- chromozomální aberace
- genové mutace
- multifaktoriální dědičnost

IMUNOLOGICKÉ

- patologicky zvýšená imunita: ALERGIE,
AUTOIMUNITA
- patologicky snížená imunita: IMUNODEFICIT

CHROMOZOMÁLNÍ ABERACE

= poruchy počtu nebo stavby chromosomů

Postiženo je mnoho genů současně.

Lze je diagnostikovat cytogenetickým vyšetřením karyotypu. (Norma: žena 46,XX / muž 46,XY)

A) TRISOMIE – př. Downův syndrom

B) MONOSOMIE – př. Turnerův syndrom

C) PORUCHY STAVBY CHROMOSOMŮ (delece, translokace...)

Downův syndrom

- ▶ trisomie 21. chromosomu
- ▶ v České republice cca 1:1500 živě narozených dětí
- ▶ riziko stoupá s věkem matky (ve věku 40 let již 1:50)

Klinický obraz:

- menší, zploštěná hlava (dojem neobvykle kulatého obličeje)
- šikmý tvar očí způsobený úzkými očními víčky a kožní řasou ve vnitřním koutku oka
- krátký a široký krk

- malá ústa, větší jazyk
- krátké prsty, velká mezera mezi palcem na nohou a ostatními prsty, nepřerušovaná příčná rýha na dlani tzv. opičí rýha

Nejčastější přidružené choroby:

- mentální retardace
- vývojové vady srdce
- snížená imunita
- vysoké riziko vzniku akutní lymfoblastické leukemie atd.

Další chromozomální aberace

Turnerův syndrom, 45 X

- ženy
- příznaky variabilní – nejč. poruchy růstu, neplodnost, poruchy sluchu, intelekt často zachován

Klinefelterův syndrom, 47 XXY

- muži
- příznaky variabilní – nejč. neplodnost, sekundární ženské pohlavní znaky, agresivita, poruchy učení

GENOVÉ MUTACE

= poškození 1 genu, vedoucí k poruše funkce 1 bílkoviny
Řídí se mendelovskými zákony dědičnosti.

A) DĚDIČNOST AUTOZOMÁLNÍ

A1. dominantní

- př. familiární hypercholesterolémie
- Marfanův syndrom
- FAP

A2. recesivní

- př. metabolické choroby – enzymopatie (př. PKU); jednou z nejč. AR poruch u nás je CF

B) DĚDIČNOST GONozOMÁLNÍ

- př. hemofilie, Duchennova muskulární dystrofie

AD dědičné choroby

- vertikální výskyt v rodině (alespoň jeden rodič postižen, vyskytuje ve více generacích); fenotypový projev již u heterozygotů; riziko opakování pro potomky postiženého je 50 %


AR dědičné choroby

- horizontální výskyt v rodině (dosud zdraví rodiče – heterozygoti, postižené dítě); častěji u příbuzenských sňatků;

XR dědičné choroby

- matka přenašečka – synové 50 % riziko postižení, dcery 50 % riziko přenašečství

MULTIFAKTORIÁLNÍ DĚDIČNOST

- = dědičnost podmíněná souhrou mnoha genů
 - př. civilizační nemoci – hypertenze, diabetes, ateroskleróza, sklon k některým onkologickým onemocněním, VVV
 - neplatí mendelovská pravidla
 - častý rodinný výskyt
- 

PORUCHY IMUNITY

I. PATOLOGICKY SNÍŽENÁ IMUNITA = **IMUNODEFICIT**

= nedostatečná schopnost bránit se antigenu

a) primární (vrozený)

b) sekundární (HIV, podvýživa, dřeňový útlum...)

! oportunní infekce

II. PATOLOGICKY ZVÝŠENÁ IMUNITA =

HYPERSENZITIVITA

= nadměrná obrana proti antigenu (poškodí organismus více než samotný antigen)

a) **ALERGIE**

b) **AUTOIMUNITA**

TYPY REAKCÍ PŘECITLIVĚLOSTI

1) ANAFYLAKTICKÝ (ČASNÁ PŘECITLIVĚLOST)

- při 1. setkání proběhne *senzibilizace* (vytvoření IgE)
- při dalších setkáních se Ag váže na IgE a uvolňují se mediátory (histamin aj.) →
 - *bronchokonstrikce
 - *vazodilatace, edém
 - *sekrece hlenu

př. anafylaktický šok /systémová/
senná rýma
asthma bronchiale
kopřivka

2) **CYTOTOXICKÝ**

- Ag je vázán na povrchu bb.
- navázání PI na Ag vede k aktivaci komplementu a rozbití bb. („chyba ve výběru cíle“ – protilátky si volí neškodný cíl)

př. chybná transfúze

fetální erytroblastóza (plod Rh+, matka Rh-)

AIHA

3) **IMUNOKOMPLEXOVÝ**

- Ag vytvoří komplex s PI (imunokomplex), který se ukládá ve tkáních
- následná aktivace komplementu vyvolá zánět

př. akutní GN; vaskulitidy

4) PŘECITLIVĚLOST ZPROSTŘEDKOVANÁ BUŇKAMI (POZDNÍ P.)

– zprostředkují ji T-lymfocyty

a) přímo: cytotoxické T_C -lymfocyty

b) aktivací jiných imunitních bb. (monocyty, makrofágy) pomocí mediátorů: pomocné (helper) T_H -lymfocyty

př. ekzém

TBC

rejekce transplantátu

Otázky

- ▶ Jak se jmenuje nejčastější fixační roztok v patologii?
- ▶ Jak se získává materiál na cytologické/bioptické vyšetření?
- ▶ Které tkáně jsou radiorezistentní resp. radiosenzitivní?
- ▶ Jaké známe typy chromozomálních aberací + příklady onemocnění?
- ▶ Jaké známe typy reakcí přecitlivělosti + příklady onemocnění?