

Úvod do patologie

MUDr. Jan Balko

Ústav patologie a molekulární medicíny FNM a 2.lf UK

Patologie

- *pathos* (πάθος) + *-logia* (-λογία) = utrpení + rozum, nauka, věda
- nauka o **chorobách** a jejich diagnostika (choroboznalectví)

Patolog

- lékař studující **příčinu** (etiologii), **vývoj** (patogenezi) a **strukturální změny** (morfologii) nemoci a na jejich základě chorobu **diagnostikuje**
- nejedná se o soudního lékaře

- diagnostika probíhá na podkladě **morfologických** znaků
 - makroskopických, mikroskopických až na molekulární úroveň

- **spojnice** teoretických a klinických oborů
 - využívá poznatků teoretických oborů a aplikuje je na klinické obory

Ústav patologie

- konstatní součástí fakultních a větších nemocnic
- tvořen 3 základními útvary

1) Bioptický komplex

2) Autoptický komplex (Pitevní trakt)

3) Výukový komplex



Ústav patologie

1) Bioptický komplex

- cca 85 % činnosti ústavu
- zabývá se analýzou bioptických a cytologických odběrů (**živých** pacientů)
- **příprava vzorků** a jejich **vyšetření**

- sestává z komplexu laboratoří

1) Histopatologická laboratoř

2) Cytologická laboratoř

3) Histochemická laboratoř

4) IHC laboratoř

5) Molekulární laboratoř

Ústav patologie

1) Bioptický komplex

"patolog vyšetří cokoli se v nemocnici uřízne"

- rutinní vzorky

- žlučníky, appendixy, lipomy, mandle, znaménka, myomatózní dělohy...

- biopsie

- endoskopické odběry, jehlové biopsie, punkce

- cytologie

- otisky, laváže, stěry...

- resekáty

- orgánové celky = konizáty, štítné žlázy, střeva, žaludky, ledviny, plíce...

- peroperační biopsie

- odečítání vzorků přímo během operace a přizpůsobení radikality

- molekulární vyšetření

Ústav patologie

2) Autoptický komplex (Pitevní trakt)

- provádění **patologicko-anatomických pitev** (autopsií, sekcí)
- vyšetření **nekropsií**

1) Pitevna

2) Autoptická laboratoř

Ústav patologie

2) Autoptický komplex (Pitevní trakt)

"není pitva jako pitva"

- **anatomická pitva** (provádí anatomové)
- **patologicko-anatomická pitva** (provádí patologové)
- **soudní pitva** (provádí soudní lékaři)

Ústav patologie

3) Výukový komplex

- **pregraduální** výuka patologie bakalářských a magisterských oborů
 - medici, zdravotní laboranti, sestry, fyzioterapeuti
- **postgraduální** výuka
 - doktorandi

Rozdělení oboru patologie

1) Obecná patologie

- zabývá se **obecnými** mechanizmy chorob a reakcemi organismu na ně

2) Speciální patologie

- zabývá se **konkrétními** chorobnými jednotkami
- tříděna podle orgánových systémů

Jak vyšetřujeme?

- před výsledným stanovením diagnózy lze posoudit **chorobné změny** na několika **úrovních**

1) Makroskopická diagnostika (patologicko-anatomická)

- posouzení **okem viditelných** patologických změn

2) Mikroskopická diagnostika (histopatologická)

- posouzení **mikroskopem patrných** změn (až na buněčnou úroveň)

- zahrnuta celá řada **vyšetřovacích metod**

3) Ultrastrukturální diagnostika

- posouzení **ultrastrukturálních** změn a **genetických** aberací

- opět možnost využití řady **postupů**

Metody používané v patologii

1) Makroskopická diagnostika (patologicko-anatomická)

- posouzení **okem viditelných** patologických změn
- nejhrubší anatomické odchylky (pitva, přikrajování materiálu)

Metody používané v patologii

2) Mikroskopická diagnostika (histopatologická)

1) Klasické histopatologické vyšetření

- světelným mikroskopem fixovaných tkání nakrájených mikrotomy a následně nabarvených
- HE + speciální metody (přehledná barvení, mucikarmín, průkaz Fe, AB-PAS...)

2) Cytologická vyšetření

- punkcí, laváží, stěrů, močových sedimentů
- hodnocení izolovaných buněk

Metody používané v patologii

3) Ultrastrukturální diagnostika

1) Elektronmikroskopická vyšetření

- vyšetření elektronovým mikroskopem
- speciální ultratenké řezy

2) Průtoková cytometrie

- průkaz exprese proteinů na buňkách

3) Molekulárně patologická vyšetření

- nová disciplína k vyšetření narůstajících souborů diagnózy
- genetická vyšetření k průkazu genetických aberací a patologických molekul (FISH, Western blotting, sekvenace DNA, PCR)

Metody používané v patologii

3) Ultrastrukturální diagnostika

4) Histochemická vyšetření

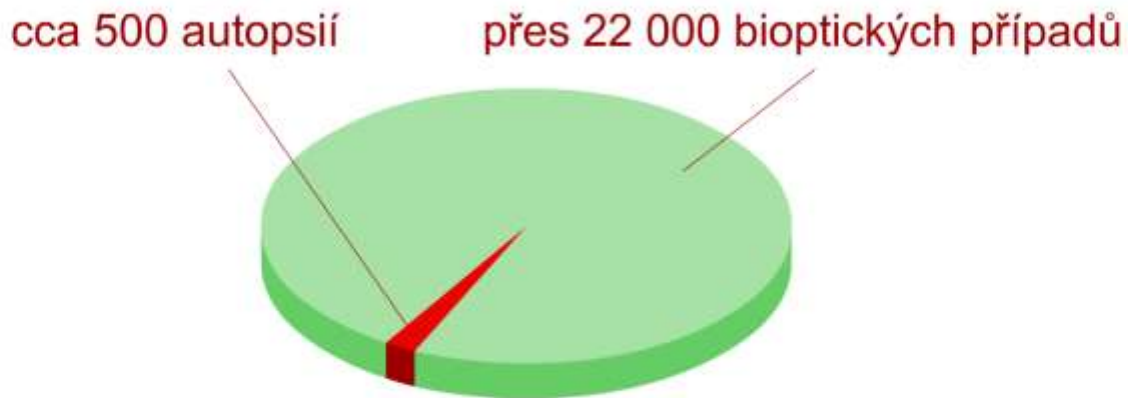
- detekce enzymů a jiných látek v buňkách
- příprava řezů z nativních tkání (krájení kryostatem a aplikace biochem. metod na řezy)

5) Imunohistochemická vyšetření

- zpřesnění nálezu průkazem antigenů v dané lézi (hlavně nádory)
- aplikace značených protilátek proti požadovaným Ag v řezu a jejich ozřejmení mikroskopicky

Shrnutí

- náplň práce patologa zahrnuje plejádu metod, které mu umožňují stanovit **diagnózu** až na molekulární úrovni
- drtivá většina diagnóz stanovených patologem je u **živých** pacientů
= cca 1/5 diagnóz v nemocnici (zahrnuje prakticky 100 % nádorových diagnóz)
- nutná je **spolupráce** s přírodovědnými a klinickými obory



grafické znázornění statistiky výkonů za rok 2015 na
Ústavu patologie a molekulární medicíny FNM a 2. If UK

Lidské choroby

Zdraví

- "stav úplné tělesné, duševní a sociální pohody s harmonickým průběhem vitálních procesů"

Nemoc

- *Morbus*, choroba, onemocnění
- porucha zdraví včetně odchylek od normy
- **Šikl** = "porucha harmonie organismu"
- **Virchow** = "běh vitálních reakcí za změněných podmínek"

"Každá nemoc začíná na mikroskopické úrovni."

Virchow

Lidské choroby

1) degenerativní

2) hemodynamické

3) metabolické

4) zánětlivé

5) nádorové

6) imunitní

7) genetické

8) vývojové

9) enviromentální

10) infekční

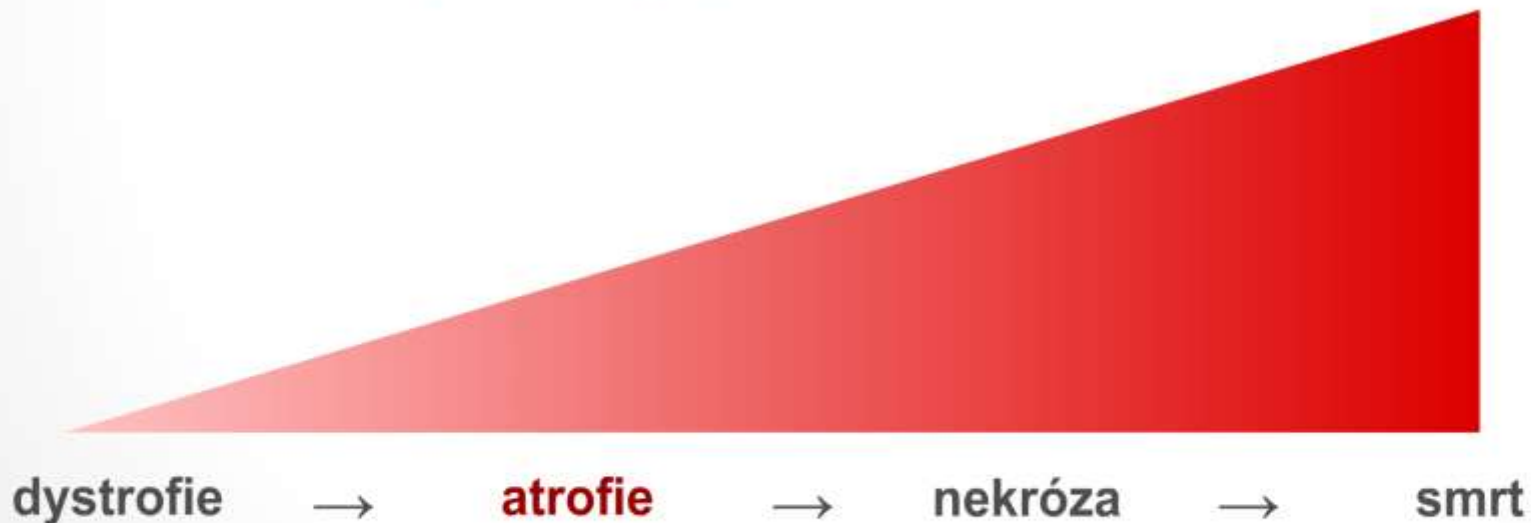
Regresivní změny

- změny vznikající v buňkách a tkáních za **patologických stavů**
- dochází k postupnému sledu změn v závislosti na tíži příčiny



Atrofie (atrophia)

- těžší typ regresivních změn (mezi dystrofií a nekrózou)
 - blíží dystrofii
- **zmenšení** normálně vyvinutého orgánu
- vliv **nerovnováhy** mezi odbouráváním a výstavbou živé hmoty
 - hlavně parenchymatózní orgány



Atrofie

Příčiny atrofie

- působí stejná noxa jako u nekrózy, ale s menší intenzitou

- 1) Senilní = "fyziologický" úbytek svalů, kostní hmoty ve stáří
- 2) Involuční = involuce thymu, děloha a mamma po graviditě, embryonální struktury
- 3) Inanční (alimentární) = nedostatečná výživa, nádorová kachexie kvůli nechutenství
- 4) Tlaková = benigní nádory, aneuryzmata, hydronefróza, "šněrovací rýha"
- 5) Neurogenní = periferní obrny
- 6) Inaktivní = svaly

Atrofie

- hrozí až celková atrofie organismu a **marasmus**
 - ztráta nervové a hormonální koordinace s rozvratem metabolismu
 - orgány atrofují v pořadí tuk, lymfatické orgány, svaly (CNS zachováno dlouho)

Atrofie

- **mikroskopicky** nenápadné změny
 - zvýšení bazofilie, úbytek tuků a glyklogenu, lipofuscin, pyknóza

Atrofie

Typy atrofie

1) Prostá

- zmenšení buněk (opakem hypertrofie)
- játra, svaly, myokard
- např. **atrophia fusca** (hnědá atrofie plic, jater, srdce)

2) Numerická

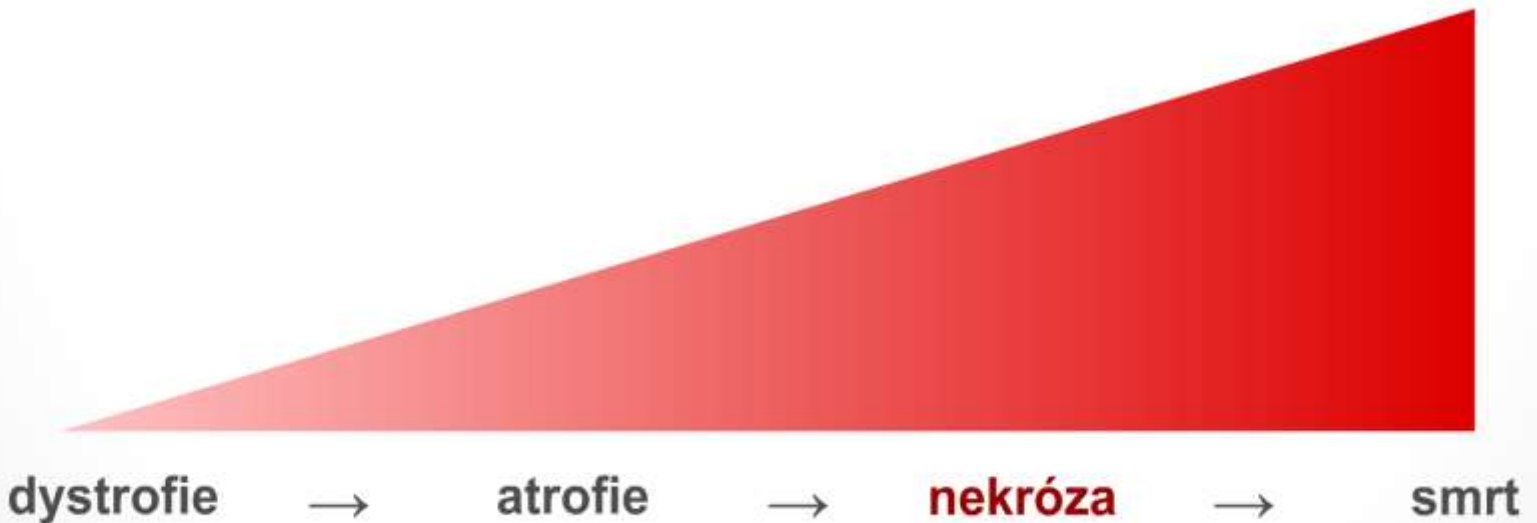
- zmenšení počtu buněk (opakem hyperplázie)
- **atrophia lipomatosa** (pankreas, srdce, svaly = až pseudohypertrofie)
- **atrophia fibrosa** (útlum kostní dřeně)

Pozor

- hypotrofie = celková atrofie organismu (hypotrofický novorozenec)
- hypoplázie = zmenšení orgánu na podkladě chybného vývoje

Nekróza (necrosis)

- **nejtěžší ireverzibilní** regresivní změna tkání a orgánů
- parciální **ohraničená smrt** vzniklá zaživa (intra vitam)
- odumření tkání, či částí orgánů
 - i selektivně (např. proximální tubuly ledvin u Hg otrav)



Nekróza

Příčina nekrózy

- celé spektrum příčin, nutná je **vysoká intenzita** podnětu
- vzniká denaturace proteinů (ztráta terciální struktury) a **proteolýza**

1) Anoxie

- zástava dodávky O₂ (předchází hypoxie)

2) Ischemie

- zástava průtoku okysličené krve (předchází oligemie)

3) Fyzikální

- traumata, termická poškození, elektrická, RTG a gamma záření

4) Chemické

- hyperkalemie, parathormon, aktivace enzymů pankreatu, otravy (Hg, kyanid)

5) Biologické

- bakteriální, mykotické infekce...

Nekróza

Mikroskopické změny

- **cytoplazma** ztrácí bazofilii a stává se výrazně eozinofilní
- **jádro** degraduje (pyknóza, nástěnná hyperchromázie, karyorexe) a **rozpadá se** (karyolýza)
- vzniká rozpad tkáně až orgánu (zůstává eozinofilní amorfní ložisko)

- v **okolí** dojde k **demarkaci** (ohraničení) nekrózy a k **zánětlivé odpovědi**
- časem **sekvestrace** (odloučení), či **resorpce** (vstřebání) nekrózy s následnou **reparací**
- + někdy s nasedajícími **regresivními změnami**, např. kalcifikací)

Nekróza

Typy nekrózy

- **makroskopicky** lze rozlišit několik typů nekrózy
- vzhled jednotlivých typů je podmíněn **reakcí okolí** na samotnou nekrózu (vliv charakteru postiženého orgánu i vyvolávající příčiny)

Nekróza

1) Prostá (simplexní) nekróza

- postižena jenom **1 tkáň izolovaně**
- **makroskopicky** málo patrná, max. změna barvy a konzistence (např. hnědočervené a snadno trhatelné svaly)
- např. ischemie svalů, povrchová pokožky

Nekróza

2) Koagulační nekróza

- v orgánech bohatých na **bílkoviny**
- **makroskopicky** tuhá suchá žlutá ložiska (kalně jílovitá) zvětšená edémem (tvar dle cévního zásobení = srdce lamela, ledvina klín...)
- zhojí se **jizvou** (šedavá barva z periferie)

Zenkerova vosková nekróza

- zvláštní případ v břišních svalech (chřipka, břišní tyfus, tetanus)
- "považené" až prokrváčené svaly

Kaseifikační (kaseózní, sýrovitá) nekróza

- zvláštní případ u chronických zánětů se 4. typem seznitivity (TBC, syfilis)
- **makroskopicky** žlutavá podobná sýru
- **mikroskopicky** bazofilní poprašek, hojení specifickou granulační tkání (= granulomy z epiteloidních histiocytů, Langhansovy buňky, bez cév)

Nekróza

3) Kolikvační (likvefakční) nekróza

- v orgánech bohatých na **vodu** (absces, pankreas)
- **makroskopicky** prosáklá až zkapalněná měkká žlutá ložiska
 - **pozor** nekróza v mozku zkapalněná sekundárně likvorem (encefalomalácie)
- zhojí se resorpcí s perzistencí **pseudocysty**

Nekróza

4) Hemoragická nekróza

- **prokrváčená** refluxem krve
 - reflux nastává vlivem **kolaterál** (2 řečiště v plicích), **infarzací** (např. střeva, retrográdní prokrváčení), či **reperfuzí** (myokard po IM)
- **makroskopicky** masivně zakrvácená
- plicní embolie, infarzace střev, HSV encefalitida, Waterhouse-Fridrichsenův syndrom...
- zhojí se **jizvou**

Nekróza

5) Fibrinoidní nekróza

- u regresivních poškození **vaziva**
 - kolagenózy, vaskulitidy, RA, maligní nefroskleróza...
- **makroskopicky** nepatrná, pouze komplikace
 - aneuryzmata, uzlíky endokardu...
- **mikroskopicky** depozita fibrinoidu v intersticiu a stěně cév
 - "fibrinoid" (= fibrin) eozinofilní v HE a červený v trichromu

Nekróza

6) Nekróza tukové tkáně

- nekróza adipocytů **tukové tkáně**
- **makroskopicky** bílá křídovitá ložiska v tukové tkáni kdekoli v těle
- posttraumatická, Balzerovy steatocytonekrózy

Nekróza

7) Nekróza kostní tkáně

- nekróza **kostní** tkáně a kostní dřeně
- **makroskopicky** bývá hemoragická, kostní hmota narušena až časem (předchází osteocyty s výskytem prázdných lakun = oncosis)
- ozáření, traumata, ischemie, idiopatické avaskulární nekrózy, OM

Gangréna (gangraena, sněť)

- sekundárně **modifikovaná nekróza** (druhotné změny působí na nekrózu)

1) Suchá gangréna (mumifikace)

- nekróza modifikovaná **vyschnutím**
- **makroskopicky** hnědočerná pergamenovitá kůže
 - vznik hematinu z rozpadu krve a oxygenací Hb
- např. ICHDK

Gangréna (gangraena, sněť)

2) Vlhká gangréna (*gangraena humida, sphacelus*)

- nekróza modifikovaná **infekcí**
- **makroskopicky** rozbředlá zápachající hnilobná tkáň, zelenavá
 - vliv sulfanu z aktivity pomnožených bakterií
- noma (Fusospirilóza), Vincent-Plautova angína, sterkorální peritonitida, Fournierova gangréna, akutní apendicitida, dekubity sakra při inkontinenci, plicní gangréna, "diabetická noha"...

Gangréna (gangraena, sněť)

3) Plynatá gangréna (*gangraena emphysematosa*)

- modifikovaná **infekcí anaeroby rodu Clostridií** (*Clostridium perfringens*)
- **makroskopicky** rychlá progrese, masivní otok s třáskáním a bublinkami plynu (metan) v postižené oblasti

Apoptóza

- **programovaná** buněčná smrt ("indukovaná sebevražda buňky")
- 2. typ buněčné smrti vedle nekrózy (nyní ale striktně regulována)
- zánik jednotlivých buněk **bez reakce** okolí

- nutná k udržení **tkáňové homeostázy** (protiváha buněčného dělení)
 - embryonální vývoj = eliminace nadpočetných buněk
 - likvidace potencionálně nebezpečných buněk = nádorové, virem infikované...
 - odstranění starých buněk proliferujících tkání = epitely, endometrium, hepatocyty, lymfocyty

Apoptóza

Průběh apoptózy

- přísně **regulována**
- průběh v několika **fázích**
- klíčovou roli gen **p53** ("ochránce genomu")
 - = nemutovaný hraje roli v odstraňování buněk s poškozenou DNA

1) Úvodní (iniciační fáze)

= přenos ligandu na "death receptory" a aktivace kaspáz

Apoptóza

2) Výkonná (exekuční) fáze

- kaspázy přivodí zánik buňky
- **svraštění** buňky a **kondenzace jádra** (pyknóza, či nástěnná chromazie)
→ **karyorexe** (rozpad DNA je ale výběrový) → **eozinofile cytoplazmy**
(ale zachování membrán) → odškrfování **apoptotických tělísek** → **fagocytóza** zbytků makrofágy

Apoptóza

	Nekróza	Apoptóza
Rozsah	velký (celá oblast tkáně)	jednotlivé disperzní buňky
Objem buňky	narůstá	zmenšený (svraštěná)
Membrána	praská (ruptura)	intaktní
Jádro	poškození obalu, rozpad DNA	kondenzace, pravidelná segmentace DNA
Mitochondrie	zduřelé, rozpad	intaktní
Integrita buňky	rozpadá se	apoptotická tělíška
Reakce okolí	zánětlivá, dlouhá resorpce	rychlá fagocytóza

"Progresivní změny"

- tkáň spíše přibývá, než ubývá (regrese)
- kromě **hojení** i řada dalších stavů

1) Hypertrofie (hypertrophia)

- **zvětšení orgánu** na podkladě **zvětšení buněk**
- vliv navýšení syntézy buněčných složek (**bez** buněčného dělení)
- hlavně orgány s nízkým proliferačním poolem (srdce, sval)

1) Fyziologická

- funkční (srdce, svaly), hormonální (gravidita)

2) Patologická

- Cor hypertonicum a pulmonale, chlopenní vady, morbus Hirschprung, trabekulizace močového měchýře při hyperplázii prostaty
- nižší výkonnost a metabolicky neúspěšná práce

"Progresivní změny"

2) Hyperplázie (hyperplasia)

- **zvětšení orgánu** na podkladě **zmnožení buněk**
- nárůst počtu buněk jejich dělením
- hlavně orgány s vysokým proliferačním poolem (parenchymatózní orgány)
- s hypertrofií se částečně mohou překrývat

1) Fyziologická

- hormonální (mamma v pubertě, děloha v graviditě), kompenzační (regenerace jater, při agenezi plíce, resekci ledviny...)

2) Patologická

- hyperplázie endometria, prostaty

"Progresivní změny"

3) Metaplázie (metaplasia)

- reverzibilní **náhrada** diferencované tkáně jinou diferencovanou tkání
- většinou vzniká v terénu chronického zánětu, mechanického dráždění, avitaminóza A...

- od pouhé **modulace** fenotypu buněk až po úplné "**přeprogramování**"
- změny typu epitelu (leukoplakie, dlaždicová a intestinální metaplázie), extramedulární hematopoéza

- riziko maligního **zvratu**

"Progresivní změny"

4) Dysplázie (dysplasia, intraepiteliální neoplázie)

- prekancerózní stav
- genetické abnormality a vznik různě těžkých dysplastických změn až **carcinoma in situ** (karcinom postrádající invazivitu)
- vliv záření, virů (HPV)...

Pozor

- orgánová dysplázie značí patologický vývin orgánu zpravidla s poruchou funkce
- např. Tuberózní skleróza mozku (ohraničená směs gangliových buněk bez hexalaminární struktury)

Literatura

- DVOŘÁK, K.; DVOŘÁKOVÁ Z.; FEIT J.; LUKÁŠ Z.; ŠMARDOVÁ J. Základy histopatologických vyšetřovacích metod, verze 0.61. 2008
- VACEK, Zdeněk. Histologie a histologická technika: II. část. 1. vydání. Nakladatelství Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1996.
- POVÝŠIL, C.; ŠTEINER, I. Obecná patologie, 1. vydání. Nakladatelství Galén, 2001
- STEJSKAL, J. Obecná patologie v poznámkách, 2. vydání. 2001
- BEDNÁŘ, B.; MIŘEJOVSKÝ, P., Obecná patologie. 1994
- www.wikipedia.com
- <https://www.facebook.com/humornalfmu/?fref=ts>