



Je to jeden z mnoha vtipů, které se vyprávějí o patologiích. „Patolog? To je doktor, který léčí paty.“ Ve skutečnosti je patologie lékařský obor, který sahá od paty až po hlavu a řeší podstatu lidských nemocí, od zánětu až po zhoubné nádory. Dokonce i na molekulární úrovni. A hlavně je spjatý především s pomocí živým pacientům. „Současná patologie je jedním z nejdynamičtěji se rozvíjejících lékařských oborů,“ říká uznávaný neuropatolog **prof. MUDr. JOSEF ZÁMEČNÍK (47), Ph.D.**, přednosta Ústavu patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a Fakultní nemocnice v Motole. Ve Fakultní nemocnici v Motole se bez jeho mikroskopické konzultace neobejde žádná operace mozkového nádoru. A je to právě patolog, kdo musí už při operacích během několika minut určit, jestli je orgán napadený rakovinou.

Patologové se nemají za co stydět

■ **Když pacient absolvuje odběr nějaké tkáně a lékař řekne, že vzorek odešle na histologii, nemělo by být správně: na patologii?**

Ano, histologie je teoretická věda o stavbě normálních buněk a tkání a na histologii rozhodně nezoumají patologické změny ve vzorcích našich pacientů. Ale asi rozumím tomu, proč lékař v ambulanci nechce vyslovovat slovo patologie a snaží se nás raději schovat za jiný termín. Patologie má historicky u veřejnosti převážně negativní konotace, ale my bychom to rádi do budoucna změnili. Protože patologie je diagnostický obor, který se skutečně nemá za co stydět.

■ **Kdysi bývalo v nemocnicích oddělení patologie někde na okraji areálu, aby kolem něho lidé nemuseli chodit. V Motole sídlíte přímo v centru hlavní budovy. Symbolizuje to, jak se pohled na tento obor postupem času změnil?**

Jak se postupně mění... To, že jsme v Motolské nemocnici v centru dění, vzniklo vlastně náhodou a má to celou řadu výhod. Patologie jako moderní diagnostický obor vyžaduje spolupráci s mnoha lékařskými obory a z domku někde vzadu u plotu se do hlavního areálu běhá přece jenom hůře. Když potřebuji vidět pacienta a domluvit se s ošetřujícím lékařem na dalším vyšetřování, tak odsud jsem na klinice za chvíli.

■ **Když jdete za takovým pacientem, řeknete mu, že jste patolog? To by ho mohlo vyděsit...**

Je dobré, že když jdu za pacientem, tak je to většinou společně s jeho ošetřujícím lékařem. Před tím se domluvíme, jakým způsobem se představím. Nemohu se divit pacientovi, kterého by návštěva patologa mohla vyděsit. Většinou se představuji, že jsem ten doktor, který bude analyzovat jeho bioptický vzorek a stanovovat diagnózu.

„**Pohled do mrtvého těla kdysi změnil medicínu.**“

■ **Bojujete tedy neustále s tím, že má patologie pověst oboru, který je už historicky spjatý se smrtí?**

My se ale za historii našeho oboru nestydíme. To, že se někdo podíval do lidského těla po smrti a zjistil, co se tam dělo, bylo kdysi velmi inovativní. Úplně to tehdy změnilo medicínu a pohled na lidské stonání. Patologové později začali používat mikroskop a přišli na to, že to, co umějí na mrtvých tkáních, by mohli zkusit při pomoci živým pacientům. A dneska pracujeme téměř výhradně s tkáněmi živých pacientů a hlavní diagnostická nálož je vyšetřování z onkologické indikace. Onkologická diagnostika je však také poměrně neveselá záležitost, takže náš obor vlastně vystupuje na světlo vřdycky hlavně v závažných situacích. Někteří lidé si nás dokonce pletou s pohřební službou,



Úloha neuropatologa je u operací mozku nezastupitelná. On dokáže určit, zda jde o nádor, a správně ho zařadí do kategorie, ve které bude pacient potom léčen.

protože je u nich pojem patologie zaseknutý na úrovni pitevna. A to je špatně, o tom už náš obor dávno není. I proto jsme zhruba před 15 lety změnili název našeho pracoviště na patologie a molekulární medicína, což lépe vyjadřuje, o čem dnešní práce patologa je.

■ **Jak moc se váš obor vyvíjí? Od skalpelu a chladícího boxu až ke kvalitní laboratoři a mikroskopu...?**

Dnes už naše vyšetřování není jenom morfologie chorob (biologický obor, který se zabývá studiem změny struktury

organismu, pozn. red.) v mikroskopu, tedy histopatologie. Ta je stále důležitá, ale dnes jdeme v diagnostice mnohem hlouběji, a to na úroveň exprese proteinů a změn nukleových kyselin. Existuje také úplně nová část našeho oboru, která se jmenuje prediktivní patologie. Jde o testování nádorů na citlivost k moderní biologické léčbě. Stále ale poměrně hrdě nabízíme i diagnostickou službu v podobě pitvy, protože i v roce 2022 občas může dojít k tomu, že pacient zemře za ne zcela jednoznačných okolností a vy musíte mít

možnost zjistit, co se stalo. Je to určitá forma kontroly správnosti postupu lékařů v nemocnici s možností ponaučení pro

„**Patologie je obor, kdy vám pacient nepoděkuje.**“

všechny zúčastněné. A pitvy samozřejmě hrají nezastupitelnou roli ve výuce studentů medicíny. Možnost vidět chorobu,

jak reálně vypadá v pacientovi, je pro ně při vzdělávání velmi důležité.

■ **Jak moc pověsti tohoto moderního oboru ubližují „patologové“ z kriminálních televizních seriálů?**

Každý si po zhlédnutí takového seriálu představuje, že patologové pobíhají po pitevně a zjišťují, jak byl kdo zavražděn. Ale to je úplně jiný lékařský obor, v těch kriminálkách nejsou patologové, ale soudní lékaři. Ti mají velmi dobrodružnou práci, která je tak trochu i detektivní. Kdežto patologie je zcela jiný obor, který přináší pacientům diagnózu různých onemocnění analýzou jejich tkání a buněk. Bohužel jsme se soudními lékaři zaměňováni velmi často.

■ **Jaký je ve vašem oboru poměr biopsií, tedy tkáňové diagnostiky živých pacientů, a pitev?**

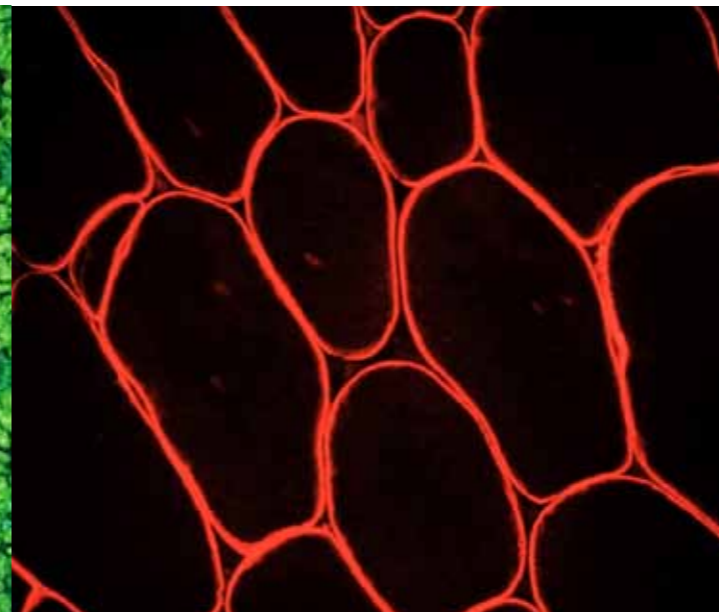
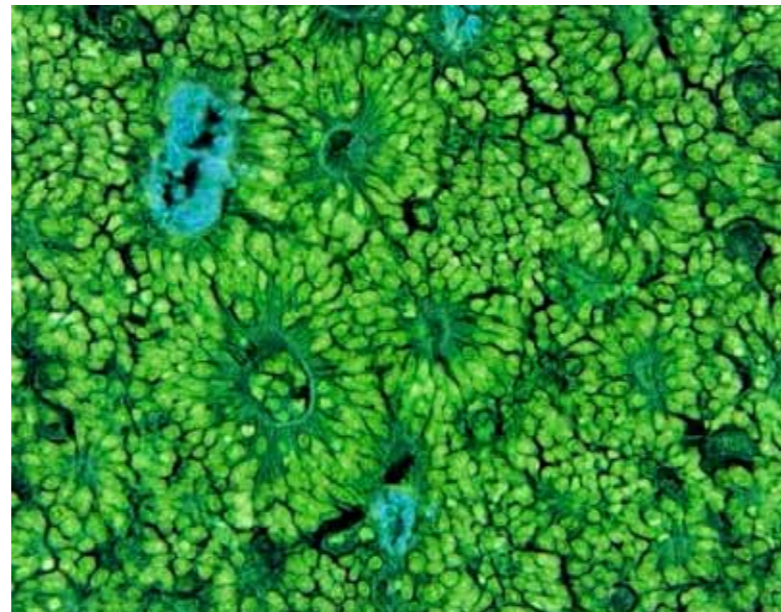
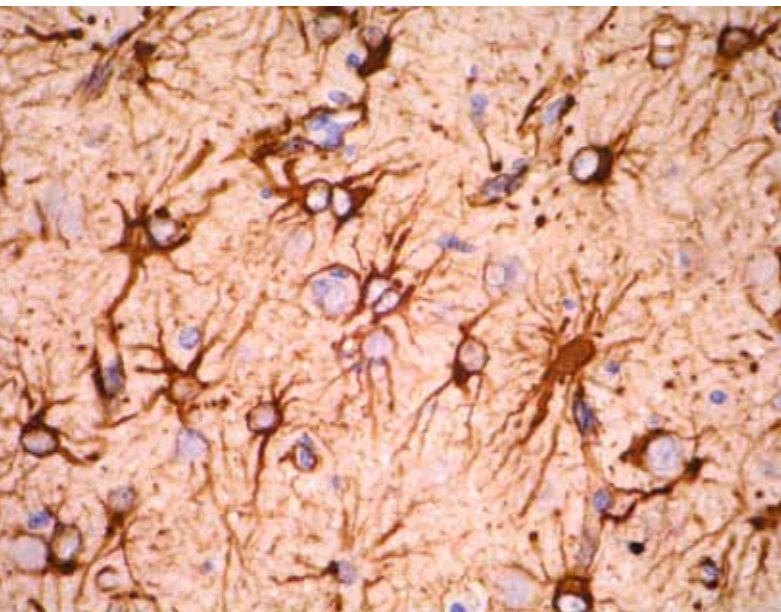
Pitev provedeme na našem ústavu, který je poměrně velký, ročně 150 až 200, ale vzorků živých pacientů vyšetříme 20 000 až 25 000. Pro patologa je dnes pitváni spíše okrajová činnost. I mladí lékaři, kteří začínají pracovat na patologii, jsou dnes rovnou školeni pro diagnostiku u živých pacientů.

■ **Jedna z charakteristik patologie tvrdí, že je to obor, kde vám nikdo nepoděkuje, protože o vás nikdo neví. Je to pravda?**

Mám rád různé vtipné definice patologie a líbí se mi třeba ta, že patologie je krásný lékařský obor plný veselých lidí, kteří se rádi baví o smutných věcech. A že můžete dělat velké věci pro pacienty, kteří to ale nevědí, a tak vám nikdo nepoděkuje. To je pravda. Pacienti často o přínosu patologa ani nevědí, ale tomu se nelze divit. Mají jiné starosti než někomu děkovat. Ovšem platí, že jestli vám něco tato práce opravdu nepřinese, tak jsou to společenské ostruhy. Patologové se musejí často obhajovat a vysvětlovat, co vlastně dělají a proč.

■ **Lidé patrně ani nevědí, že se patolog účastní operací. Je pro vás peroperační biopsie, kdy analyzujete odebraný vzorek tkáně přímo v průběhu operace, adrenalinem?**

Patologové dokážou už během operací odpovědět na řadu chirurgových otázek. Umíme posoudit okraje oblasti resekce (operativní odstranění části orgánu, pozn. red.), to znamená, že pacientovi může být odejmuta jen co nejmenší nutná



Profesor Josef Zámečník svým studentům často říká, že patologie je o estetice. „Mám rád patologii i proto, že miluji výtvarné umění. A to, co pozorujete v mikroskopu, je krásné. Je to o barvách, světle a o zajímavých obrazech. Někteří výtvarní umělci dokonce berou fotografie z mikroskopu jako inspiraci pro svá díla. Ovšem příběhy za mikroskopickým obrázkem mohou být až strašidelné...“

část orgánu s nádorem. Nebo se chirurg díky tomu, že určíme charakter procesu už během operace, rozhodne o dalším postupu hned a pacient pak nemusí jít na operaci podruhé. A je to skutečně adrenalin, protože na takové rozhodnutí máte jen několik málo minut a musíte udělat často velmi závažné rozhodnutí (například že dojde k odejmutí daného orgánu), které nelze vzít zpátky. A jestli jste měl během operace pravdu, se dozvíte až později. Normálně trvá analýza pacientovy tkáně několik dní, kdežto peroperační diagnostika musí být hotová do 20 minut. Kvalita vzorků pro mikroskopickou analýzu ze zmražené tkáně tou rychlostí přípravy samozřejmě také trpí. Kvůli tomu mohou peroperační vyšetření dělat jen velmi zkušení patologové.

■ **To znamená, že histologický preparát z tkáně odebrané přímo během operaci není stejně kvalitní, jako ten po klasickém zpracování v laboratoři?**

Za normálních okolností, když budete chtít znát výsledek histopatologického vyšetření, tak to trvá několik dní. A to proto, že si s tkání v laboratořích poměrně dlouho hrajeme. Na konci máme k dispozici parafinový bloček, ze kterého se na sklíčka nakrájí několik mikrometrů silné řezy a obarví se. Je to pak krásná čistá histologie a dobrý obraz. Kdyby to šlo dělat rychleji, tak bychom to nedělali klasickou metodou a netrvalo by to několik dní. Při operaci se vzorek odebrané tkáně šokově zmrazí a řez, který pak pozorujete v mikroskopu, máte na stole za čtvrt hodiny. Tomu odpovídá kvalita. Je to tak trochu obraz tkáně za mléčným sklem. Ale zkušený patolog si dokáže představit, jak by vypadala, kdyby tam mléčné sklo nebylo.

■ **Jak je psychicky náročné udělat závažné rozhodnutí během operace? Podle vašeho verдикtu se chirurg při operaci rozhodne, zda pacientovi odebere nemocný orgán či jeho část, nebo ne...**

V tom je poměrně velká míra zodpovědnosti. Při peroperační biopsii se odebere pouze malý vzorek tkáně a nám je pokládána otázka: co to vůbec je? A my jsme to většinou schopni určit už z toho prvního drobného vzorku. Plno dalších věcí však můžeme říct až poté, co je nádor i s orgánem chirurgicky odstraněn a celý vyšetřen. Zjišťujeme, jaké jsou různé další

Histologické preparáty, kterým patologové říkají „sklíčka“, jsou tvořeny malými vzorky tkáně a po prohlédnutí v mikroskopu z nich patolog určuje diagnózu či typ nádoru. Cesta, kterou vzorky tkáně v laboratoři absolvují, než se z nich stanou „sklíčka“, trvá i několik dní a stojí za ní práce týmu laborantek a lékařů.

parametry nádorového onemocnění, což pak ovlivňuje následnou onkologickou léčbu. Třeba cílené záření na nějakou ob-

„Analýza tkáně musí být hotová do 20 minut.“

last, charakter chemoterapie nebo biologickou léčbu. Chceme, aby pacient dostal co nejvíce personalizovanou léčbu,

tedy to, co skutečně potřebuje a co je pro něj nejlepší. A to je i cesta do budoucna. Personalizace léčby na podkladě podrobných dat, která umíme získat o konkrétním nádorovém onemocnění. Patolog se ve složitějších případech účastní tzv. multidisciplinárních týmů. Tam se sejdou lékaři různých odborností a diskutují o konkrétním pacientovi z mnoha úhlů. Dělat dobře moderní diagnostiku můžete jenom tehdy, když máte kontakt s ostatními odbornostmi a můžete vše vyladit. Přece jenom, my interpretujeme

mikroskopické obrazy a někdy konečnou diagnózu můžeme určit až poskládáním našich nálezů s klinickými daty a dalšími laboratorními vyšetřeními.

■ **Je velkým pokrokem posun k prediktivní patologii, kdy se zkoumají nádory pro možné nasazení moderní biologické léčby?**

Je to obrovský přelom v onkologii i onkopatologii. Doposud běžná onkologická léčba zasáhla všechny dělicí se buňky, kdežto my najednou můžeme chytře cílit jen na buňku konkrétního nádoru.

Otestujeme, zda jsou v nádoru takové molekulární změny, na které máme lék, a umíme je tedy zablokovat. Buď jsou to různé signální molekuly uvnitř samotné buňky, nebo nějaké bílkoviny na jejím povrchu. Zkrátka zjistíme, zda má smysl u konkrétního pacienta s konkrétním nádorovým onemocněním nasadit cílenou biologickou léčbu. Ta je sice drahá, ale funkční. Ovšem není to zázrak, kterým zítra vyléčíme všechny zhoubné nádory. Nádory jsou chytřejší než my a často umí molekulární dráhu, kterou lékem blojujeme, obejít. A vytvoří se klon nádorových buněk, který je odolnější a rezistentní. Je to běh na dlouhou trať a do budoucna to bude vyžadovat kombinace různých cílených léků, abychom s nádorem mohli pořádně zacvičit.

„Zhoubné nádory zůstanou strašákem ještě dlouho.“

■ **Ale u každého pacienta to musí být naprosto individuální léčba...**

Moderní přístup nejen v patologii, ale obecně v medicíně, je ona zmíněná personalizace. Postupovat velmi individuálně u každého pacienta. Za posledních pár let nastal obrovský technologický posun, kdy jsme schopni vyšetřit najednou velké množství genů – takzvané sekvenování nové generace. Získáme spoustu informací o nádorové tkáni a z nich pak musíme vybrat ty, které jsou použitelné pro to, aby se měl pacient lépe. A dnes přicházejí další úplně

nové metody, které se učíme používat, abychom mohli pacientům více pomáhat. Je jím nejen testování vlastního genomu nádorové buňky, ale i mechanismů, které regulují expresi těchto genů, například metylační profilování.

■ **Takže se z lékařů stávají spíše genetičtí inženýři?**

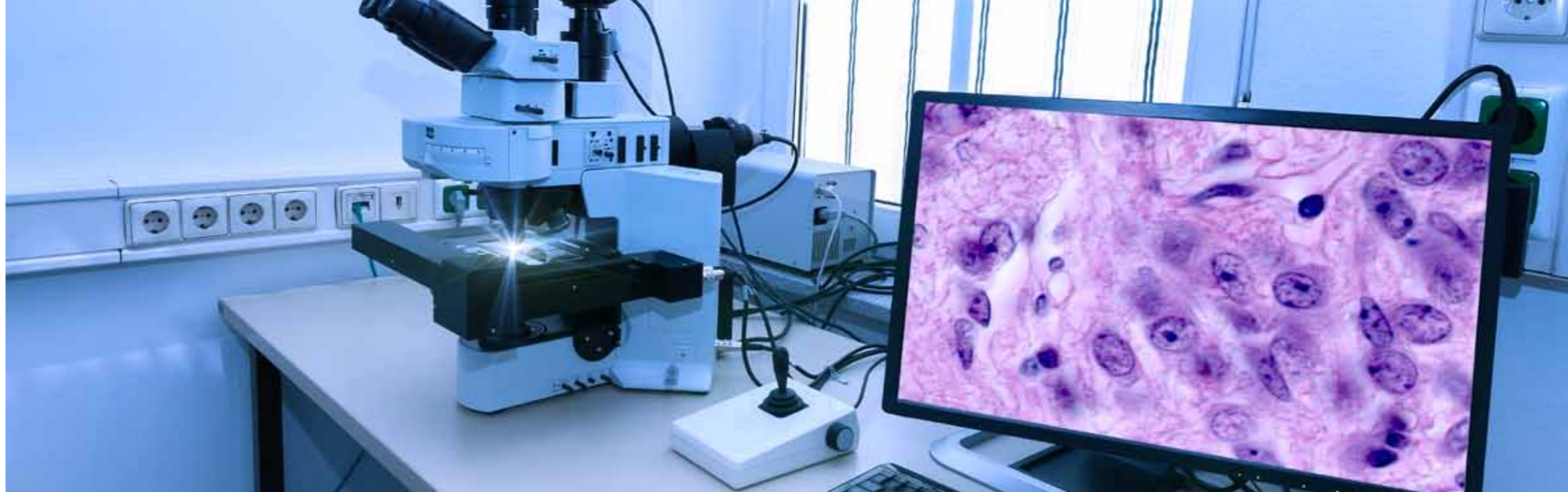
Moderní patologie má hodně blízko k molekulární biologii, to určitě ano. A dneska existuje celá řada nádorů, kdy se při diagnostice bez molekulární biologického vyšetření už neobejdete. Bez molekulární biologie, kterou dělají patologové – říkáme tomu molekulární patologie, už prostě správnou diagnózu nestanovíme. Ale genetickými inženýry se být necítíme.

■ **A nejsou pro lidstvo spíše než zhoubné nádory strašákem neurodegenerativní onemocnění? S nimi si zatím poradit neumíme...**

Myslím, že nádorová onemocnění zůstanou strašákem ještě dlouho. Výskyt neurodegenerativních onemocnění prudce roste s věkem a počty pacientů s neurodegenerativními onemocněními v populaci tedy rostou s prodlužováním věku dožití. Logicky.

■ **Dá se říci, že neuropatolog ví o neurodegenerativních nemocech mnoho, ale pozdě?**

To je obtížná otázka. Neustále se učíme. Ale je pravda, že se i v dnešní době dělá tkáňová diagnostika neurodegenerativních onemocnění až post mortem (po smrti, pozn. red.). Dnes ještě nemá smysl trápit pacienta stanovením přesné diagnózy ze vzorku mozku před úmrtím, jakkoliv se to laikům musí špatně po-



Odběr tkáně, tzv. peroperační biopsie, a její následné vyšetření v mikroskopu bývají důležitou součástí operací. Chirurg díky konzultaci s patologem velmi rychle zjistí, jak má postupovat dále.

Prof. MUDr. JOSEF ZÁMEČNÍK (47), Ph.D.

Absolvoval 2. lékařskou fakultu Univerzity Karlovy, od promoce dosud pracuje v Ústavu patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a Fakultní nemocnici Motol v Praze. V roce 2014 byl jmenován profesorem Univerzity Karlovy pro obor patologie. Odborně se profiluje hlavně v neuropatologii. Je školitelem doktorského studijního programu v biomedicině v oborech Neurovědy a Experimentální chirurgie.

Je hlavním autorem celostátní učebnice Patologie, spoluautorem mezinárodní učebnice Neuropathology vydané v Cambridge University Press a také autorem několika kapitol v českých i zahraničních monografiích. V zahraničních vědeckých časopisech publikoval více než 150 prací.

Od roku 2010 je šéfredaktorem časopisu Česko-slovenská patologie, je členem redakční rady mezinárodních časopisů Molecular Medicine Reports a Molecular and Clinical Oncology a také časopisu Česká revmatologie. Opakovaně stáží v zahraničí (Stanford University v Kalifornii a Baylor College of Medicine v Texasu v USA a na Universitát Freiburg v Německu). Je nositelem několika národních i zahraničních ocenění za vědeckou a pedagogickou práci, mimo jiné ocenění Česká hlava z roku 2004.

Od loňského podzimu je přednostou Ústavu patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a Fakultní nemocnice v Motole. Na 2. lékařské fakultě UK také působí jako proděkan pro studium.

Na lékařské fakultě, kde zkouška z patologie patří k těm nejtěžším, i vyučuje. Během své pedagogické dráhy byl několikrát zvolen učitelem roku.

slouchat. Ve chvíli, kdy nemáte možnost nabídnout účinnou léčbu, tak je to zbytečné. Víím ale, že efektivní léčba některých neurodegenerativních onemocnění, zejména v případě Alzheimerovy nemoci, už je na spadnutí. Už dnes existují

„Efektivní léčba ‚Alzheimerova‘ je už na spadnutí.“

různé symptomatické léky a časem jistě přibudou i ty, které budou umět ovlivnit i vlastní rozvoj choroby. Klinický lékař pak bude potřebovat stanovit přesnou diagnózu už za života pacienta, aby mohl podat lék na příslušnou neurodegeneraci. Je velký tlak na to najít nějaký vhodný, pokud možno neinvazivní biomarker, podle kterého by se dalo diagnózu nemoci jednoduše stanovit. Zatím se však dá jednoznačná diagnóza neurodegenera-

tivních nemocí stanovit pouze z mozkové tkáně.

■ **A není problémem, že se klinické projevy neurodegenerativních nemocí projevují až ve chvíli, kdy už mozkové buňky odumřely?**

Neurodegenerací jsou desítky a každý příběh těchto onemocnění je jiný, takže se to nedá říct paušálně. Existují ale různé symptomy těchto poruch, které se dají pozorovat dlouhou dobu před plným projevením se daného onemocnění. Proto tu je tendence, aby se medicína naučila rozpoznávat tyto potenciální pacienty ještě před tím, než se u nich nemoc plně rozvine. Jde o různé testy, kterými by se dal v populaci screeningově vytipovat jedinec, u něhož je vysoká pravděpodobnost, že se u něj rozvine například Alzheimerova choroba. A tomu by se dávaly léky preventivně. Ale zatím je tento systém jen ve fázi výzkumu.

■ **Proč se o nervosvalových chorobách říká, že je to beznadějná medicína?**

To se říkalo a už to není pravda. Dříve byly nervosvalové choroby, které také patří do neuropatologie, skutečně smutné nemoci. Mnohým pacientům, kterým postupně chřadly svaly a postupovala svalová atrofie (zmenšení normálně vyvinutého orgánu, pozn. red.), jsme vlastně nemohli nabídnout vůbec nic. Ale s tím se výrazně zatřásl v posledních letech. Už je dostupná efektivní léčba celé řady různých nervosvalových onemocnění, bohužel ale zdaleka ne všech. Jde o první vlaštovky, na kterých je vidět, že i s tak závažnými chorobami, které jsme dříve pozorovali trochu bezradně, se bude dát velmi efektivně pohnout. Genová léčba nervosvalovou medicínou do budoucna výrazně posune.

■ **Proč za nejhorší onemocnění z této skupiny považujete svalovou dystrofii, kdy dochází k ochabování kosterního svalstva?**

To proto, že to jsou onemocnění, která jsou velmi závažná a velmi dlouho trvající. U nejčastějšího z nich, u Duchennovy dystrofie, to bývají mladí kluci, kteří chřadnou, svalová slabost postupuje a za nějakých 15-20 let průběhu končí tyto příběhy většinou úmrtím. Je to těžká choroba, která nezasáhne jen pacienta, ale i hodně lidí z jeho okolí, a to na velmi dlouhou dobu. Proto považuji tuto

Patologové byli vždy novátoři, kteří kdysi zavedli pitvy, čímž posunuli medicínu o obrovský kus dopředu. Nyní jsou už pitvy pro patology okrajová záležitost. „Práce patologa je hlavně o diagnostice nádorových onemocnění u žijících pacientů,“ dodává prof. Zámečník.



skupinu nemocí za tu, kterou bych nepřál opravdu nikomu. Ale už se objevu-

v tomto oboru tak dopředu, že by zasloužila aktualizované nové vydání?

Tu učebnici jsem napsal před mnoha lety spolu se svým učitelem ze Stanfordovy univerzity, profesorem Hanesem Vogelem. Je už sice několikrát aktualizovaná, ale teď jsme se dohodli, že těch nových změn je tolik, že uděláme další verzi. Posun v neuropatologii i v neurovědách obecně je totiž za těch pár posledních let obrovský.

„Posun v neuropatologii je obrovský.“

jí první léčebné možnosti, téměř zázraky, o kterých jsem si nikdy nemyslel, že se jich dožiju.

■ **Spolupodílel jste se na mezinárodní učebnici Neuropathology. Jde vývoj**

Lubor Černošávek

