

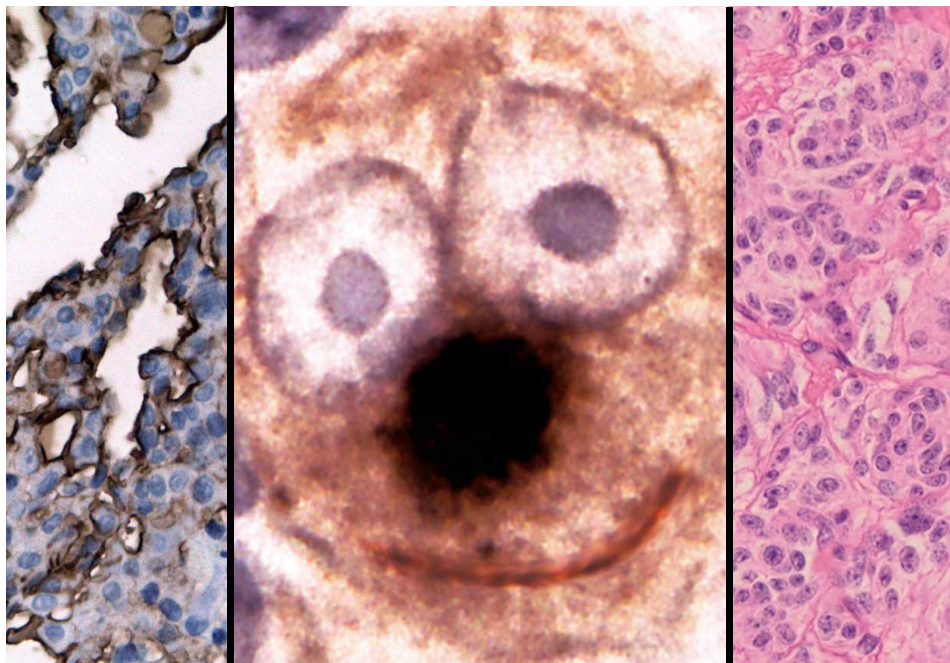
Jirka Mačák, Jana Mačáková

---

# Patologie

3., doplněné a přepracované vydání

---





BEA CAMPUS  
OLOMOUC

# ZÁZEMÍ PRO ROZVOJ REGIONU I MODERNÍ ČTVRTI

— BEA CAMPUS OLOMOUC



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

[vystavba.beacampus.cz](http://vystavba.beacampus.cz)

☎ +420 724 444 335

✉ [info@beacentrum.cz](mailto:info@beacentrum.cz)

### **Poděkování**

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

Jirka Mačák, Jana Mačáková

---

# Patologie

**3., doplněné a přepracované vydání**

---

**Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy**

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

**Prof. MUDr. Jirka Mačák, CSc., prof. MUDr. et PhDr. Jana Mačáková, CSc.**

**PATOLOGIE**

**3., doplněné a přepracované vydání**

**Autoři:**

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

Lékařské fakulty Ostravské univerzity v Ostravě a Fakultní nemocnice Ostrava

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

**Recenze:**

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

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

© Grada Publishing, a.s., 2022

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

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

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

histologický obraz neuroendokrinního tumoru plic G1, barveno hematoxylinem-eozinem

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 8634. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Ivana Podmolíková

Sazba a zlom Karel Mikula

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

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

Počet stran 368 + 20 stran barevné přílohy

1. vydání, Praha 2022

Vytiskla tiskárna PBtisk a.s., Příbram

*Za podporu vydání knihy děkují autoři a nakladatelství*

*Regionálnímu centru Olomouc s.r.o.*

*a firmě EVIDENT Europe GmbH (Olympus)*



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

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

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

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

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

# Obsah

|          |                                                  |           |
|----------|--------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>Úvod</b>                                      | <b>13</b> |
| 1.1      | Obsah předmětu patologie                         | 13        |
| 1.2      | Uplatnění patologie v praxi                      | 14        |
| 1.3      | Základní dokumenty na oddělení patologie         | 14        |
| 1.4      | Odběr tkání pro bioptické vyšetření              | 14        |
| 1.5      | Způsoby zasílání a zpracování tkání              | 16        |
| 1.6      | Postup dalšího zpracování materiálu              | 17        |
| 1.6.1    | Imunohistologické a molekulárněbiologické metody | 17        |
| 1.7      | Cytologické vyšetření                            | 19        |
| 1.8      | Mikroskopy a průtoková cytometrie                | 19        |
| <b>2</b> | <b>Nemoc a její příčiny</b>                      | <b>21</b> |
| 2.1      | Příčiny onemocnění                               | 22        |
| 2.1.1    | Fyzikální příčiny nemocí                         | 22        |
| 2.1.1.1  | Vlivy mechanické                                 | 22        |
| 2.1.1.2  | Vlivy termické                                   | 22        |
| 2.1.1.3  | Vlivy atmosférické                               | 24        |
| 2.1.1.4  | Záření                                           | 25        |
| 2.1.2    | Úraz elektrickým proudem                         | 26        |
| 2.1.3    | Chemické příčiny nemocí                          | 26        |
| 2.1.3.1  | Vedlejší účinky některých léků                   | 27        |
| 2.1.3.2  | Vedlejší účinky ostatních chemických látek       | 27        |
| 2.1.3.3  | Kouření                                          | 28        |
| 2.1.3.4  | Těžké kovy                                       | 28        |
| 2.1.3.5  | Oxid uhelnatý                                    | 29        |
| 2.1.3.6  | Vinylchlorid                                     | 29        |
| 2.1.3.7  | Účinky kyselin a louhů                           | 29        |
| 2.1.4    | Poruchy výživy                                   | 29        |
| 2.1.4.1  | Příčiny nedostatku živin v organismu             | 30        |
| 2.1.4.2  | Vitaminy a hypovitaminózy                        | 31        |
| 2.1.5    | Biologické příčiny nemocí                        | 32        |
| 2.1.6    | Prostředí jako vyvolavatel nemocí                | 33        |
| 2.1.7    | Genetické vlivy                                  | 33        |
| 2.1.8    | Dispozice                                        | 36        |
| 2.2      | Patologie imunitních reakcí                      | 37        |
| 2.2.1    | Typy patogenních imunitních reakcí               | 40        |
| 2.2.2    | Získaná imunodeficience                          | 42        |
| 2.2.3    | Autoimunitní (autoagresivní) onemocnění          | 43        |
| 2.3      | Stárnutí, stáří                                  | 44        |
| <b>3</b> | <b>Zánik organismu</b>                           | <b>46</b> |
| 3.1      | Známky smrti                                     | 46        |

|          |                                                                   |           |
|----------|-------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>4</b> | <b>Regresivní a metabolické změny</b>                             | <b>48</b> |
| 4.1      | Nekróza                                                           | 48        |
| 4.1.1    | Příčiny nekrózy                                                   | 48        |
| 4.1.2    | Typy nekroz                                                       | 49        |
| 4.1.3    | Další osud nekrotického ložiska                                   | 51        |
| 4.1.4    | Gangréna                                                          | 51        |
| 4.1.5    | Dekubitus, proleženina                                            | 52        |
| 4.2      | Apoptóza                                                          | 52        |
| 4.3      | Atrofie                                                           | 52        |
| 4.4      | Dystrofie                                                         | 54        |
| 4.5      | Intracelulární nahromadění (akumulace) tuků, proteinů a glykogenu | 54        |
| 4.5.1    | Hromadění lipidů v buňce – steatóza                               | 55        |
| 4.5.2    | Hromadění proteinů                                                | 57        |
| 4.5.3    | Hromadění cukrů (glykogenu)                                       | 57        |
| 4.6      | Inkluze                                                           | 58        |
| 4.7      | Amyloidóza                                                        | 58        |
| 4.7.1    | Systémová amyloidóza                                              | 59        |
| 4.7.2    | Lokalizovaná amyloidóza                                           | 60        |
| 4.8      | Kalcifikace                                                       | 61        |
| 4.9      | Tvorba kamenů v těle                                              | 62        |
| 4.9.1    | Komplikace z přítomnosti kamenů                                   | 63        |
| 4.10     | Pigmenty                                                          | 64        |
| 4.10.1   | Pigmenty exogenní                                                 | 64        |
| 4.10.2   | Pigmenty endogenní                                                | 66        |
| 4.10.2.1 | Autogenní pigmenty                                                | 66        |
| 4.11     | Hematogenní pigmenty                                              | 68        |
| <b>5</b> | <b>Poruchy oběhu krve a mízy</b>                                  | <b>72</b> |
| 5.1      | Hyperemie                                                         | 73        |
| 5.2      | Ischemie                                                          | 74        |
| 5.2.1    | Ischemie v orgánech s dvojím krevním zásobením                    | 76        |
| 5.2.2    | Infarkt                                                           | 76        |
| 5.3      | Hemoragie                                                         | 77        |
| 5.4      | Krvácivost                                                        | 79        |
| 5.5      | Trombóza                                                          | 81        |
| 5.5.1    | Následky trombózy                                                 | 82        |
| 5.5.2    | Další osud trombu, organizace trombu                              | 82        |
| 5.6      | Embolie                                                           | 83        |
| 5.6.1    | Rozdělení embolií                                                 | 85        |
| 5.7      | Metastáza                                                         | 86        |
| 5.8      | Otok                                                              | 87        |
| <b>6</b> | <b>Zánět</b>                                                      | <b>89</b> |
| 6.1      | Příčiny zánětu                                                    | 89        |
| 6.2      | Místní příznaky zánětu                                            | 90        |
| 6.3      | Celkové příznaky zánětu                                           | 91        |
| 6.4      | Názvosloví                                                        | 92        |
| 6.5      | Mikroskopické projevy zánětu                                      | 92        |

|          |                                                                                        |            |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 6.6      | Složení zánětlivého exsudátu . . . . .                                                 | 93         |
| 6.7      | Formy zánětu . . . . .                                                                 | 94         |
| 6.7.1    | Charakteristika zánětlivých procesů . . . . .                                          | 94         |
| 6.7.1.1  | Některé formy nehnisavého zánětu na kůži a sliznicích . . . . .                        | 94         |
| 6.7.1.2  | Pseudomembranózní zánět, pablánový zánět . . . . .                                     | 95         |
| 6.7.1.3  | Ulcerózní zánět . . . . .                                                              | 96         |
| 6.7.1.4  | Gangrenózní zánět . . . . .                                                            | 96         |
| 6.7.1.5  | Některé formy zánětů na serózních blanách . . . . .                                    | 97         |
| 6.7.1.6  | Některé formy intersticiálních nehnisavých zánětů . . . . .                            | 98         |
| 6.7.1.7  | Hnisavé záněty a příklady jejich výskytu . . . . .                                     | 98         |
| 6.7.1.8  | Hnisavý intersticiální zánět . . . . .                                                 | 99         |
| 6.7.1.9  | Proliferativní zánět . . . . .                                                         | 100        |
| 6.7.1.10 | Celková infekce . . . . .                                                              | 101        |
| 6.7.1.11 | Granulomatózní záněty . . . . .                                                        | 103        |
| <b>7</b> | <b>Progresivní změny . . . . .</b>                                                     | <b>110</b> |
| 7.1      | Regenerace . . . . .                                                                   | 110        |
| 7.2      | Reparace . . . . .                                                                     | 111        |
| 7.3      | Hojení ran . . . . .                                                                   | 112        |
| 7.4      | Hojení zlomenin . . . . .                                                              | 113        |
| 7.5      | Reakce organismu na cizí tělesa . . . . .                                              | 114        |
| 7.6      | Transplantace . . . . .                                                                | 115        |
| 7.7      | Hypertrofie a hyperplazie . . . . .                                                    | 117        |
| 7.8      | Metaplazie . . . . .                                                                   | 118        |
| <b>8</b> | <b>Nádory . . . . .</b>                                                                | <b>120</b> |
| 8.1      | Nepravé nádory . . . . .                                                               | 120        |
| 8.2      | Dysplazie a prekancerózy . . . . .                                                     | 121        |
| 8.3      | Příčiny vzniku nádorů . . . . .                                                        | 122        |
| 8.4      | Genetické vlivy . . . . .                                                              | 125        |
| 8.4.1    | Vliv nádorově supresorových genů na onkogenezi . . . . .                               | 126        |
| 8.5      | Obecné vlastnosti nádorů . . . . .                                                     | 127        |
| 8.6      | Třídění nádorů . . . . .                                                               | 127        |
| 8.7      | Paraneoplastický syndrom . . . . .                                                     | 129        |
| 8.8      | Rozdělení nádorů podle původu (histogeneze) . . . . .                                  | 129        |
| 8.8.1    | Mezenchymové nádory . . . . .                                                          | 130        |
| 8.8.1.1  | Benigní mezenchymové nádory . . . . .                                                  | 130        |
| 8.8.1.2  | Maligní mezenchymové nádory . . . . .                                                  | 131        |
| 8.8.2    | Nádory krvetvorné tkáně . . . . .                                                      | 132        |
| 8.8.2.1  | Hemoblastózy . . . . .                                                                 | 132        |
| 8.8.2.2  | Myelodysplastický syndrom . . . . .                                                    | 135        |
| 8.8.2.3  | Myelodysplastické/myeloproliferativní neoplazie . . . . .                              | 135        |
| 8.8.2.4  | Myeloproliferativní neoplazie . . . . .                                                | 136        |
| 8.8.2.5  | Nádory lymfatických uzlin a extranodální lymfatické tkáně (lymfomy) . . . . .          | 138        |
| 8.8.2.6  | Nádory z plazmatických buněk . . . . .                                                 | 143        |
| 8.8.2.7  | Extranodální lymfom marginální zóny lymfatických tkání sliznic (MALT lymfom) . . . . . | 144        |

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

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

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

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

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

# 1 Úvod

## 1.1 Obsah předmětu patologie

**Patologie** (z řeckého *pathos* – choroba a *logos* – nauka) je nauka o chorobných pochodech a změnách v lidském těle. Zkoumá poškozené tkáně i jednotlivé orgány a hodnotí jejich vztah k příznakům nemoci pozorovaným zaživa; zajímá se o příčinu onemocnění (etiologie) i o mechanismus, kterým k onemocnění dochází (patogeneze), o morfologické změny buněk a orgánů a o význam těchto změn pro jejich funkci.

**Patologická fyziologie** (patofyziologie) se zabývá změnami funkcemi poškozeného orgánu nebo organismu. Patologie patří mezi základní lékařské obory. Poznatky z patologie se uplatňují ve všech klinických oborech, ale významný je i její přínos při stanovení diagnózy pacientů, kteří přicházejí na klinická pracoviště. Patolog v některých oborech (nefrologie, hepatologie) určuje již z biopsie ledvin nebo jater druh onemocnění, tzn. hotovou diagnózu (biopsie – mikroskopické vyšetření tkání živého těla).

Patologie se dělí na část obecnou a speciální. Obecná patologie pojednává o základních patologických procesech v buňce a ve tkáních. Při výkladu speciální patologie se užívá pojmů převzatých z obecné části bez jejich opětovného vysvětlování. Speciální patologie popisuje poškození a chorobné stavy v určitých orgánech či systémech orgánů (jako je oběhový systém, trávicí systém atd.). Před výkladem vlastní problematiky oboru patologie je nutné stručně osvětlit několik základních pojmů z klinické praxe. Při vyšetřování pacientů si musí lékař všimnout určitých příznaků, **symptomů**. Soubor současně se vyskytujících příznaků tvoří **syndrom**.

Symptomy a syndromy mají svůj původ v morfologických či funkčních změnách tkání a orgánů, některé symptomy nesou jména významných patologů, např. **symptom Virchowův** (Virchow byl významný německý patolog světového jména, který žil v letech 1821–1902) – při karcinomu žaludku jsou metastázy v jedné nebo několika lymfatických uzlinách nad levou klíční kostí.

**Nefrotický syndrom** (z řeckého *nephros* – ledvina) se vyskytuje u některých onemocnění ledvin. Syndrom tvoří několik symptomů: (1) proteinurie – bílkovina v moči, (2) hypoproteinemie – snížení množství bílkovin v krvi, (3) hyperlipemie – zvýšené množství lipidů v krvi, (4) otoky.

**Diagnóza** – znamená rozeznání a pojmenování nemoci pacienta. Stanovení diagnózy provádí z funkčních zkoušek klinický lékař, z odebraných buněk a tkání pacienta patolog.

**Etiologie** – nauka o příčinách vzniku nemoci.

**Patogeneze** – pojednává o vzniku a vývoji nemoci.

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

**Terapie** znamená stanovení léčby nemocného. Kauzální terapie ovlivňuje příčinu onemocnění. Symptomatická terapie zmírňuje jednotlivé symptomy, nikoli příčinu nemoci.

## 1.2 Uplatnění patologie v praxi

Na odděleních patologie, která jsou ve všech větších nemocnicích, se provádějí pitvy zemřelých v daném zdravotnickém zařízení, bioptická a cytologická vyšetření. Ukazuje se, že v posledních letech počet pitev celosvětově klesá. Příčiny poklesu souvisejí mj. také se zlepšující se kvalitou vyšetřovacích metod, neboť ty mnohdy vyřeší diagnostické nejasnosti vyskytující se za života pacientů. V některých případech se k pitvě z různých důvodů záporně stavějí příbuzní zemřelého. Kromě objektivního zhodnocení všech zkoumaných orgánů a potvrzení či doplnění klinické diagnózy má pitva i kontrolní úlohu, zvláště u pacientů, kteří se podrobili operačnímu výkonu a různým invazivním vyšetřovacím postupům. Naproti tomu počet bioptických a cytologických vyšetření spíše narůstá.

## 1.3 Základní dokumenty na oddělení patologie

U každého zemřelého pacienta, který je pitván, se zhotovuje pitevní protokol. Stručná diagnóza se hned po pitvě zaznamená do **listu o prohlídce zemřelého**. List musí být vystaven každému zemřelému. **Pitevní protokol** stanoví konečnou klinicko-patologickou diagnózu, která se skládá z několika částí:

- hlavní onemocnění (základní onemocnění)
- komplikace, které z této nemoci vyplývají, a další závažná onemocnění
- příčina úmrtí
- vedlejší onemocnění

Patologické změny v orgánech jsou popsány a doloženy histologickým rozbořem vzorků tkání odebraných při pitvě (to označujeme jako **nekroptické vyšetření** – mikroskopické vyšetření tkání mrtvého těla). Patolog každý protokol zakončí posouzením shody mezi klinickou diagnózou a patologickým nálezem, tedy tzv. **klinicko-patologickou epikrizou** (úsudek o nemoci). Případy složité, nejasné a zajímavé po odborné stránce se dále řeší na klinicko-patologickém semináři.

Pro bioptické vyšetření je nutná **bioptická průvodka**. Tkáně, které se posílají k vyšetření, doprovází bioptická průvodka s označením základních údajů o pacientovi, včetně rodného čísla a základních klinických dat. Nezbytné je stručné sdělení o klinickém průběhu onemocnění pacienta a klinická diagnóza. Po prohlédnutí histologického preparátu v mikroskopu patolog stanoví diagnózu. Určí také kódové číslo diagnózy pro počítačové zpracování.

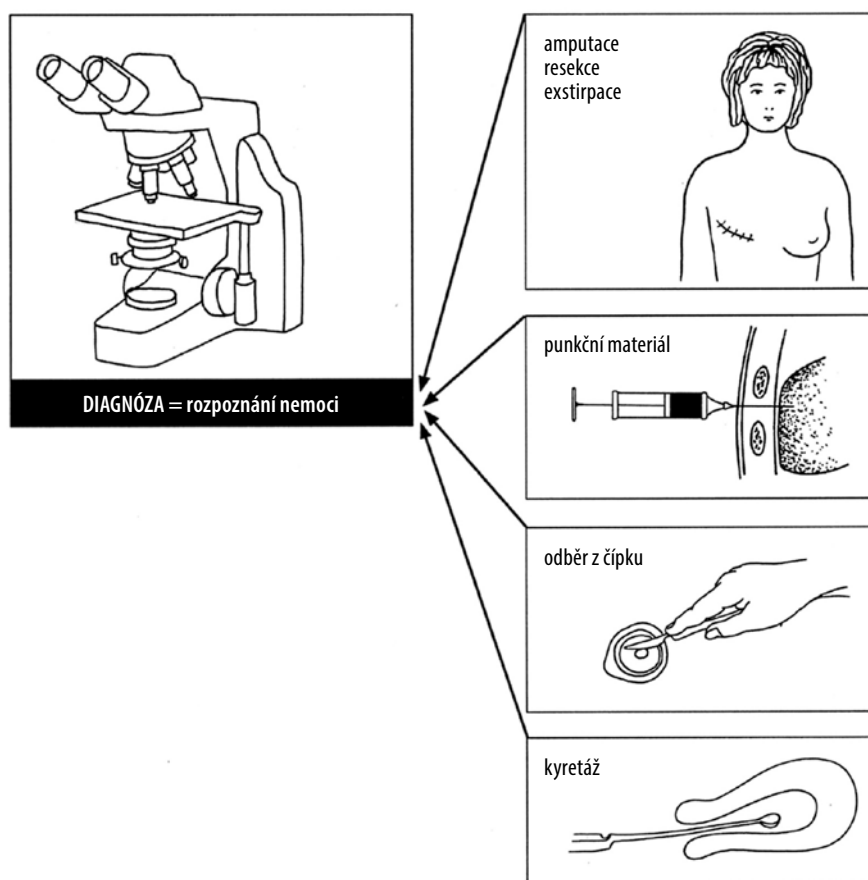
## 1.4 Odběr tkání pro bioptické vyšetření

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

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

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

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



**Obr. 1** Některé způsoby získávání tkání pro biotické vyšetření

## 1.5 Způsoby zasílání a zpracování tkání

Jak již bylo řečeno, každý odebraný vzorek musí mít bioptickou průvodku. V některých případech se odebírají nefixované tkáně na specializovaná vyšetření, např. molekulárněbiologická a cytogenetická. Vždy bychom měli dbát na to, aby pro histologické vyšetření byla užita reprezentativní část odebrané tkáně. Tkáň se ihned po odběru ponoří do nádoby s fixační tekutinou. Na nádobě musí být uvedeno jméno a příjmení pacienta, oddělení a klinika, které tkáň odesílají. Fixace má zamezit rozkladu buněk a tkání. V každé buňce je totiž množství účinných enzymů, které po odumření buňky způsobují její fermentativní rozklad.

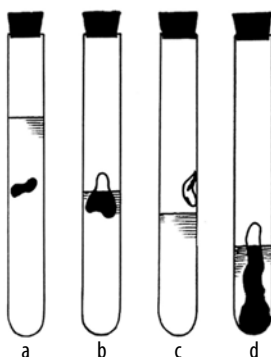
Pro běžný způsob fixace se používá 10% formalin, který se připravuje z formaldehydu. Do lékáren je dodáván ve 40% koncentraci. Zde se formaldehyd ředí vodou v poměru 1 : 9, takže vzniká 4% formaldehyd, kterému se říká 10% formalin. Na četných pracovištích se používají i koncentrovanější roztoky. Formaldehyd dráždivě páchne a jeho výpary jsou zdraví škodlivé. Manipulace s formalinem by se měla provádět v digestořích nebo v odvětrávaných prostorách. Pro fixaci musí být použito **dostatečné množství** fixační tekutiny. Optimálně se požaduje deseti- až dvacetinásobek objemu fixované tkáně. Důležitá zásada je, aby z těla odebrané tkáně byly fixovány ihned. Zabrání se tím oschnutí a autolýze, která v teplých místnostech postupuje rychle. Menší částice tkání se fixují poměrně snadno v krátkém časovém úseku. Do velkých orgánů a tkání proniká fixační tekutina pomalu a umožňuje autolýzu. Dbáme, aby pH fixačního roztoku bylo neutrální.

V některých případech je obtížné tuto zásadu dodržet, ale ti, kteří mají tyto věci na starosti, musí vědět, že správně a dobře fixovaná tkáň je základním předpokladem dobrého konečného výsledku. Zdravotníci pracovníci by si měli uvědomit, že **fixací tkáň ztuhne** v tom stavu, v jakém ji do nádoby dáme. Nádobu musí mít proto široké hrdlo, aby se tkáně po fixaci daly bez větších obtíží vyjmout. Některé tkáně jsou obdařeny vazivovým pouzdrem, kterým fixační tekutina proniká obtížně. Navíc mohou obsahovat takové množství tekutiny, že se jí fixační roztok znehodnotí. Sestra by měla požádat lékaře, aby rozříznutím velkého bloku tkáně umožnil fixaci v hloubce. Menší, ploché částice, které by se (volně uloženy) mohly zkroutit, před fixací položíme na kousek tužšího papíru.

Pro vyšetření tkání elektronovým mikroskopem se užívá glutaraldehydová fixace. Aby se tkáň dobře fixovala, musí být rozdělena na malé kousky zhruba velikosti 1 mm<sup>3</sup>. Na rozdíl od formalinu, ve kterém mohou být tkáně uloženy i několik roků, glutaraldehydová fixace je omezena na hodiny (správný způsob zasílání a některé nesprávné způsoby jsou uvedeny na obrázku 2).

Zásadou je, že materiál musí být uložen do **předem označené nádoby** ihned. Jinak se vystavujeme nebezpečí záměny materiálu.

V situacích, kdy operující lékař nemá jistotu, o jaký patologický proces jde, provádíme tzv. **peroperační vyšetření**. Pomocí kryostatu se tkáň zmrazí, čímž se umožní provést tenký řez mikrotomem. Patolog může prohlížet preparáty za několik minut a výslednou diagnózu sdělit operátorovi.



**Obr. 2** Zasílání tkání pro bioptická vyšetření: a – správná fixace, fixační tekutiny je dostatečné množství, tkáň v ní plave, b, c, d – nesprávná fixace (b – fixační tekutiny je málo, část tkáně není ponořena, c – tkáň je přilepena ke stěně zkumavky mimo fixační tekutinu, d – zkumavka je pro tuto tkáň nevhodná, fixační tekutiny je málo)

## 1.6 Postup dalšího zpracování materiálu

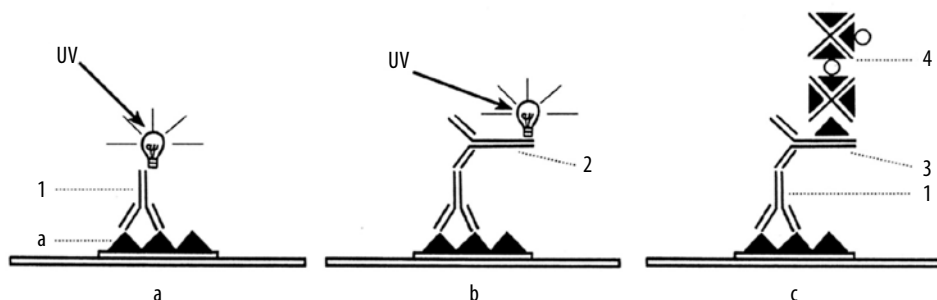
Po fixaci tkání (zpravidla to bývá 15–24 hodin, u menších vzorků stačí kratší doba) formalinem se tkáň **blokuje** (přikrojují). Při blokování se větší části tkání nebo orgány změří a zváží. Především patologické změny se podrobně popíší. Z větších kusů se odebere několik menších kousků (bloků, velikosti asi  $1,5 \times 1 \times 0,5$  cm), které se dále zpracovávají ve speciálním přístroji. Zde dochází k **odvodnění** tkání a nakonec k jejich **prosycení** roztaveným parafínem. Takové parafínové bloky se **krájejí mikrotomem** na velmi tenké plátky tloušťky 5–7  $\mu\text{m}$  (mikrometrů). Ty se natahují na podložní skla. Na nich se tkáň odparafínuje a pak **barví**, většinou **hematoxylinem-eozinem**. Po obarvení se preparáty **uzavírají** (montují) do kanadského balzámu a přikryjí se krycím sklíčkem. Preparát se očisluje a může se prohlížet mikroskopem. Po vyšetření se preparáty zakládají do archivu. Laboratorní práce vyžadují vysokou kvalifikaci a odpovědnost laborantek. Soustředěnost při práci zabrání záměně materiálu, což může mít nedozírné důsledky pro nemocné.

### 1.6.1 Imunohistologické a molekulárněbiologické metody

Imunohistologické metody (obr. 3) pracují na principu reakce antigenu s protilátkou. Tyto metody se mohou užít i na formalinem fixovaných tkáních. Antigen ve tkáních reaguje s protilátkou, která je označena fluorochromem nebo např. křenuvou peroxidázou. Fluorochrom můžeme pozorovat ve fluorescenčním mikroskopu. Výsledný barevný efekt u protilátek s křenuvou peroxidázou můžeme pozorovat ve světelném mikroskopu.

- **přímá imunofluorescenční metoda** – tato metoda se nejčastěji používá na nativní (formalinem nefixované) preparáty; na sklíčko s řezem napipetujeme protilátku označenou fluorochromem a výsledek barevné reakce pozorujeme ve fluorescenčním mikroskopu

- **nepřímá imunofluorescenční metoda** – průběh je obdobný; primární protilátka není značená; teprve druhá (sekundární) protilátka, která reaguje s primární protilátkou, je značená fluorochromem či křenovou peroxidázou; tato metoda se používá u tkání fixovaných formalinem
- **avidin-biotinová metoda** – v současné době se běžně používá nepřímá avidin-biotinová metoda; na sekundární protilátku s biotinem se naváže avidin označený křenovou peroxidázou; vznikne avidin-biotinový komplex; průkaz křenové peroxidázy se provádí několika způsoby, např. pomocí 3,3'-diaminobenzidintetrachloridu; výsledná barevná reakce je stálá (na rozdíl od imunofluorescenčních metod)
- **metoda in situ hybridizace** – umožňuje identifikaci specifických sekvencí nukleových kyselin *in situ* (v genech buněk histologických či cytologických preparátů); používají se značené sondy, které se naváží (hybridizují) s komplementárními úseky DNA nebo RNA; metoda umožňuje identifikovat např. polohu genů na chromozomu, geny virů, proteiny nebo onkogeny; sondy (sekvence nukleových kyselin) mohou být značeny fluorochromem a pozorování pak provádíme pomocí fluorescenčního mikroskopu; tato metoda se nazývá **fluorescenční hybridizace in situ (FISH)**
- **polymerázová řetězová reakce (PCR)** – metoda umožňuje klonování fragmentů DNA a jejich identifikaci např. elektroforézou; klonování (množení) probíhá v tzv. termocyklerech; po rozpletení dvoušroubovice DNA se používají primery (uměle připravené krátké oligonukleotidové řetězce, které obsahují zhruba 18–30 bází); primery, nukleotidy a DNA polymeráza vytvoří na matricových řetězcích DNA řetězec nový; opakovaným odštěpením těchto řetězců s následnou novou polymerací dochází k vytvoření velkého množství fragmentů DNA definované délky (obvykle desítky až tisíce nukleotidů), které prokazujeme výše uvedenou elektroforézou, Southernovou hybridizací a stanovením sekvence DNA



**Obr. 3** Schematické znázornění imunohistologických metod: a – přímá imunofluorescenční reakce, b – nepřímá imunofluorescenční metoda, c – avidin-biotinová metoda (ABC metoda) (UV – po ozáření ultrafialovým zářením dochází k fluorescenci protilátkou označeného místa, 1 – primární protilátka značená fluorochromem, a – antigen, 2 – sekundární protilátka značená fluorochromem po ozáření ultrafialovým světlem fluoreskuje, 3 – sekundární protilátka je značená biotinem, který má silnou afinitu k avidinu, 4 – na avidin-biotinový komplex je navázána křenová peroxidáza [prázdné kroužky], kterou v řezech prokazujeme)

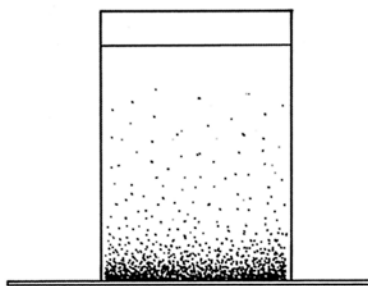
Ve větších ústavech patologie vznikají oddělení molekulární biologie a cytogenetická oddělení. Zde se vyšetřují především nádorové tkáně. Výsledky vyšetření pomáhají nejen v diagnostice, ale i v terapii.

## 1.7 Cytologické vyšetření

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

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

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



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

## 1.8 Mikroskopy a průtoková cytometrie

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

### **Světelný mikroskop**

Kvalitní světelný mikroskop patří k běžným přístrojům na odděleních patologie. Světelný mikroskop zvětšuje předměty soustavou čoček, elektronový mikroskop má čočky elektromagnetické. Rozlišovací schopnost a maximálně použité zvětšení závisí na vlnové délce světla. Nejmenší vzdálenost dvou objektů, které může světelný mikroskop rozlišit, je 200 nm ( $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$ , což je jedna miliardtina metru). Nejlepší mikroskopy dosahují zvětšení 1500×. Tkáně pro světelnou mikroskopii se fixují formalinem. Mohou v něm zůstat dlouho (dále viz kap. 1.6).

### **Elektronový mikroskop**

Elektronový mikroskop je běžnou výbavou ústavů patologie ve FN. Jak již bylo uvedeno, tento typ mikroskopu používá elektromagnetické čočky. Vlnová délka elektronů je mnohem menší než vlnová délka světla. Mikroskop dosahuje rozlišení až 1,2 nm a maximální zvětšení 1 000 000×. Tkáně pro vyšetření v elektronovém mikroskopu se fixují glutaraldehydem a následně oxidem osmičelým. Fixace glutaraldehydem je omezena na několik málo hodin. Po dalším zpracování se materiál zalévá do pryskyřic, které tkáň prosytí a ztverdnu. Krájení malých bločků probíhá na ultramikrotomech.

### **Fluorescenční mikroskop**

Fluorescence je fyzikální jev, při kterém molekuly některých látek absorbují ultrafialové záření a část energie ve velmi krátké době vyzáří do okolí v podobě viditelného světla o delší vlnové délce. Jedním z důvodů častého využití tohoto mikroskopu je citlivost metody. Fluorescence může být detekována již při velmi malých koncentracích. Při pozorování mikroskopem, který má speciální optiku, vidíme jasný svítící signál na černém pozadí. Nejčastěji se používá při biopsiích ledvin nebo jiných nativních tkání.

### **Průtoková cytometrie (*flow cytometry*)**

V některých větších ústavech patologie používají průtokovou cytometrii u tzv. tekutých tumorů. Jde o leukemie a lymfomy. Buňky se označí protilátkou nebo i více různými protilátkami s fluorochromem, přístroj pomocí ultrafialového paprsku rozsvítí buňky s fluorochromem a dovede je i přesně spočítat. Tímto přístrojem nemůžeme posoudit strukturu tkáně (pracujeme s jednotlivými buňkami), můžeme ovšem zjistit klonalitu nádorových buněk.

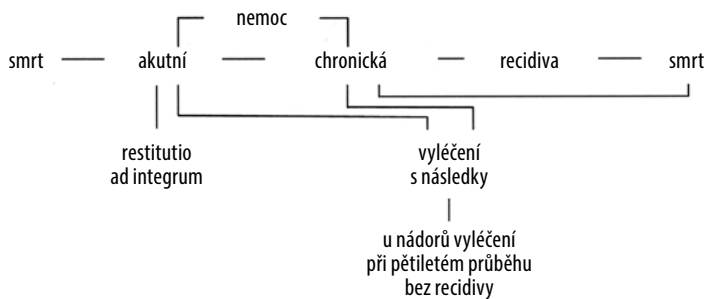
## 2 Nemoc a její příčiny

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 celovztáhného (integrovaného, harmonického) uspořádání organismu. Ztráta celovztáhného uspořádání znamená, že porucha či onemocnění jednoho orgánu lidského těla způsobuje onemocnění celého organismu. Je nutné mít na paměti, že existují i psychické poruchy, duševní nemoci, které se neprojevují změnami mozkové tkáně. Nemoc může probíhat mnoha způsoby.

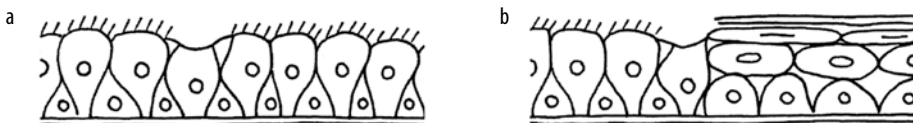
Někdy se porucha orgánů neprojeví v běžných životních podmínkách, ale až při fyzické či psychické zátěži, vidíme pokles výkonnosti organismu nebo objektivně zjištitelné odchylky. Tomuto stavu říkáme **relativní zdraví**. Tak třeba toxické poškození jater u alkoholiků se v běžném životě neprojeví. Po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

**Akutní** onemocnění trvá zpravidla několik dnů či 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 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. 5** Způsoby průběhu onemocnění



**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 nemocí

#### 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.

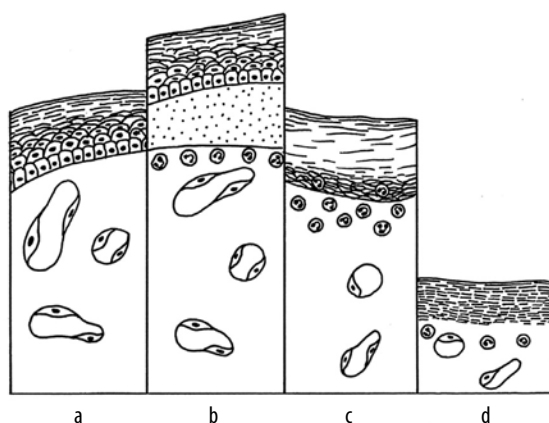
##### Vysoká teplota

##### Combustio

Vysoká teplota vyvolává popáleniny, vlhké teplo (pára) způsobuje 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

Změny na kůži jsou znázorněny schematicky na obrázku 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 je nutné chránit především malé děti, které začínají poznávat svět a dosud se s účinky tepla nesetkaly (batolecí věk). Při svržení nádob 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 i při 80 % postižení povrchu těla.

### **Úpal**

Jde o 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, kde 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, nedokrvení, ke snížení nervové dráždivosti a při delším trvání může nastat poškození buněk a tkání.

### **Pernio – oznožení, congelatio – omrzlina**

Oznožení 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 či srdce při zástavě krevního zásobení. Pro snížení teploty těla se používá:

- metoda **povrchové hypotermie** – pacient se ochlazuje studenou vodou nebo obložením ledem
- 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 organismu. 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.

**Raynaudova nemoc** – viz kapitola 9.7.

### **2.1.1.3 Vlivy atmosférické**

Atmosférickými vlivy rozumíme především působení vysokého nebo nízkého tlaku vzduchu.

#### **Vysoký tlak 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 možné docílit lepšího prosycení 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 tak mohou pracovat na dně. Při zvyšování tlaku vzduchu dochází k tlaku na ušní bubínek, který může při neprůchodnosti Eustachovy trubice prasknout (Eustachova trubice spojuje střední ucho s nosohltanem – při zánětech nosohltanu bývá zúžená nebo uzavřená). I když jde o lehké onemocnění horních cest dýchacích, musejí být tito lidé z práce v kesonech vyřazeni.

Zatímco zvýšené sycení krve kyslíkem je snadno využitelné v metabolických procesech, dusík 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 či 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 při tom vznikají, vyplývají hlavně ze **sníženého sycení mozkové tkáně** kyslíkem (z mozkové hypoxie). Ta se projevuje snížením intelektuálních funkcí, dochází k poklesu sebekritiky, ztrátě logického uvažování a k poruchám paměti. Člověk v horách si má zvykat na tyto specifické podmínky postupně, **aklimatizací**. Aklimatizovaný sportovec pak může dosáhnout i nejvyšších vrcholů.

#### **Horská nemoc**

Vyskytuje se u horolezců při výškách nad 3000–5000 m působením mozkové hypoxie, chladu, námahy a slunečního záření. Dochází k těžké únavě, závratím, zvracení, ztrátě 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:

- při nedostatku kyslíku v ovzduší
- 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
- znemožnění dýchacích pohybů (sevření hrudníku a břicha při zasypání, zavalení, kdy dochází především k znemožnění činnosti bránice, která je nejvýznamnějším dýchacím svalem)
- při onemocnění plic

Vedle dušení ze zevních příčin známe i dušení z vnitřních příčin – **vnitřní dušení**:

- při porušení oběhu krve např. při infarktu myokardu, kdy pumpuje levá komora krev do velkého oběhu podstatně slaběji než normálně a životně důležité orgány trpí hypoxií
- při nedostatku červených krvinek nebo při nedostatku barviva v nich
- při bloádě dýchacích enzymů (cytochromoxidázy zabezpečují převod kyslíku z červených krvinek na buňky, k enzymatické bloádě 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) a 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**

Je charakterizováno ionizací – jevem vznikajícím při průniku záření látkou. Dochází k uvolnění elektronu z obalu atomu. Ten může poškozovat DNA přímo nebo prostřednictvím hydroxylových radikálů. 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 absorbovanou dávkou, je 1 gray (Gy) (grej). Jednotka nahradila dříve užívanou jednotku rad (1 Gy = 100 rad). Účinek ionizujícího záření na lidský organismus 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 organismu).

Obecně platí, že k nejcitlivějším (**radiosenzitivním**) tkáním patří ty, ve kterých buňky rychle rostou a množí se (např. kostní dřeň, lymfatická tkáň, plod v těle matky, zárodečné buňky, sliznice trávicího traktu). A naopak tkáně s malou buněčnou obměnou jsou k záření více odolné – **radiorezistentní** (např. kosti, zralá chrupavka a periferní nervy). Mezi těmito krajními skupinami jsou tkáně 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. Těto skutečnosti využívá i moderní **léčba nádorů**.

Z hlavních klinických jednotek vzniklých působením ionizujícího záření na organismus 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 dřene – tzv. **dřeňová forma** akutní nemoci z ozáření. Vedoucími příznaky jsou krvácení, popř. 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 ke 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 tedy nejméně 2 m). Je nutné 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 druhá 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 či 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 (tabakismus, alkoholismus, kofeinismus, zneužívání far-

mak 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 mj. i přenos viru HIV (virus humánní imunodeficiency, vyvolává AIDS), viru hepatitidy, bakterií, které mohou způsobit záněty žil, popř. 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, popř. 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 organismu 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 organismu.

Chemické sloučeniny můžeme v podstatě rozdělit na dvě hlavní skupiny:

- léky a farmaka
- 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, popř. bolestech. Někteří lidé si však navykli používat léky, např. 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 – poškozují játra
- antikoncepční prostředky – zvyšují syntézu několika globulinů koagulačního systému, což může vést k projevům zvýšené koagulace krve a ke vzniku trombózy; objevuje se i zvýšená tvorba angiotenzinogenu v játrech, což vede ke zvýšené hladině angiotenzinu II, a to vyvolává zvýšení krevního tlaku

V některých případech protinádorové léčby se těmito 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

Chemických látek, které poškozují organismus, je celá řada. Některými se poškozujeme sami vědomě, např. **alkoholem (etylalkoholem)**. Chronické užívání alkoholu vede

nakonec k jaterní cirhóze. Alkohol poškozují mj. 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 nekvalitních destilátů z pokoutných palíren, jelikož mohou obsahovat vyšší procento toxického **metylalkoholu** (metanolu).

Metanol je bezbarvá tekutina, která se dobře mísí s vodou. Teprve jeho metabolity, které vznikají v organismu (např. formaldehyd), jsou silně jedovaté a při požití i malého množství čistého metanolu může dojít k oslepnutí, k atrofii a demyelinizaci optického nervu a sítnice. Může dojít i k úmrtí. Ženy bývají na toxické účinky citlivější než muži.

(V roce 2012 u nás došlo k tzv. „metanolové aféře“, kdy se do distribuce dostalo velké množství metanolu. Zemřelo mnoho desítek lidí a další desítky byly poškozeny.)

### 2.1.3.3 Kouření

Účinky kouření jsou velmi významné a způsobují řadu patologických změn. 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 tepen a urychlit aterosklerotické změny. Cigaretový kouř se rovněž 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 prostorech.

### 2.1.3.4 Těžké kovy

- **olovo** – 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 některých druhů 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
- **rtuť** – kovová je skoro netoxická; sloučeniny rtuti rozpustné ve vodě, jako např. sublimát (chlorid rtuťnatý), patří naopak k prudkým jedům; dochází k nekrotickým proximálních tubulů ledvin a z toho vyplývající anurii a uremii, která vede ke smrti pacienta; z nepřilíh davné historie známe „minamata disease“; k onemocnění docházelo u obyvatel jednoho zálivu v Japonsku, kam chemická továrna vypouštěla rtuťové sloučeniny, ty se dostaly do ryb, které lovili rybáři; onemocnění se projevilo encefalopatií a neuropatií; docházelo ke ztrátám gangliových buněk mozečku i mozku zejména u dětí a ke spongioformním změnám kůry mozku
- **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
- **železo** – prvek je pro život a normální funkci, např. krvetvorbu, nezbytný, jeho nadbytek je však organismu škodlivý; v buňkách dochází ke vzniku hydroxylových

radikálů, které spolu s dalšími radikály poškozují buněčné stěny; při akumulaci železa v buňkách se také předpokládá kancerogenní účinek

### 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 200× větší vazebnou schopnost na hemoglobin než kyslík. Vytěsňuje kyslík z vazby s hemoglobinem a vytvoří **karboxyhemoglobin**. Dochází k vnitřnímu dušení a ke smrti.

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

### 2.1.3.6 Vinylchlorid

Vinylchlorid je látka, ze které se polymerací připravuje polyvinylchlorid (PVC). Dává se 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 či lahvích s viněťami značkového alkoholu. Jeden doušek silné kyseliny či louhu může poleptat sliznici jícnu (dále viz korozivní ezofagitida, kap. 12.3).

**Kyseliny** způsobují **povrchovou nekrózu** (koagulují bílkoviny) s následným jizevnatým hojením, které vede k výraznému zúžení jícnu a 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 a 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 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 (anemie) a sníženou obrannou schopnost proti infekcím
- **tuky** – dělí se podle různých kritérií; v praxi se osvědčilo dělení na lipidy nepolární (neutrální, hydrofobní), např. triglyceridy, estery cholesterolu, a polární (hydrofilní), např. cholesterol, fosfolipidy a cerebrozidy; tuky kryjí zhruba 30–40 % energetických nároků organismu; cholesterol a estery cholesterolu potřebuje organismus na

tvorbu buněčných membrán, nadledvinových a pohlavních hormonů i vitamínu D; podílejí se však rovněž na vzniku a rozvoji aterosklerózy; v některých potravinách (žloutek, játra) 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 je 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:

- nedostatek potravy
- nechutenství u různých chorobných stavů a dlouhodobých intoxikací (např. u zhoubných nádorů, při poruchách mozku nebo u intoxikací alkoholem, narkotiky a olovem)
- nemoci trávicího traktu (např. poruchy polykání, nemoci jícnu, nádory trávicího traktu, žaludeční či dvanáctníkové vředy a malabsorpce)
- těžká a celková onemocnění (TBC, cirhóza jater a těžké zánětlivé stavy)
- psychická onemocnění (anorexia nervosa)
- celková metabolická onemocnění (např. diabetes, 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 meziproduktů, 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 zdravých dětí stejné věkové skupiny. Projevuje se výraznou svalovou slabostí a retardací růstu.

**Kwashiorkor** (kvašiorkór) je 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 hypoalbuminemie, která způsobuje generalizovaný edém. Hmotnost dětí je přibližně stejná jako u marasmu. Vypouklá bříška u jinak vyhublých dětí svědčí pro ascites. Současně jsou i zvětšená játra.

**Obezita** – za obezitu se považuje zvýšení (ideální) tělesné hmotnosti o více než 10 %. Hlavní funkcí tukové tkáně je tvořit zásobu energie, kterou je možné 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, což je příčinou diabetu. U obézních lidí je vyšší výskyt pooperačních komplikací (trombózy a kýly) a některých metabolických onemocnění (dna).

### 2.1.4.2 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 zároveň dodávány potravou.

- **vitamin D** – některé potraviny ho obsahují ve větší míře – např. rybí tuk, máslo a žloutek; v krvi se váže na alfa<sub>2</sub>-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 zašera)
- **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 vitaminu K může projevit při dlouhodobém uzavření vývodných žlučových cest (např. kameny a nádorem); žluč je totiž potřebná pro vstřebávání tuků, a tím i vitaminu K; jeho nedostatek vede k projevům **krvácení**; 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 okostici (periost) zvláště na bérkách, ke špatnému hojení jizev a poruchám kostí (tzv. nohy do „O“); u dospělých se projevuje krvácením z dásní, uvolňováním zubů a anemií; 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 B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, kyselina listová a další)
  - **vitamin B<sub>1</sub>** je obsažen např. v rýžových a obilných slupkách; jeho nedostatek způsobuje onemocnění zvané **beri-beri**; při hypovitaminóze vzniká poškození periferních nervů (tzv. „suchá forma“ beri-beri) nebo srdce (tzv. „vlhká forma“ beri-beri); **vitamin B<sub>2</sub>** – při nedostatku tohoto vitaminu dochází k onemocnění očí (vaskularizace rohovky) a kůže; **vitamin B<sub>12</sub>** se ve svých účincích doplňuje s kyselinou listovou; jeho nedostatek se projevuje u zánětů žaludku (atrofické gastritidy), zánětů střev a po chirurgických operacích žaludku a střev; vitamin představuje zevní faktor, který se v žaludku spojuje s vnitřním faktorem; celý komplex je pak vstřebán v tenkém střevě; při nedostatku vitaminu dochází k **megaloblastické anemii** a tzv. **neuroanemickému syndromu** (poruchy myelinizace v míše); při nedostatku „vnitřního faktoru“ je anemie označována jako **perniciózní**; objevují se protilátky proti parietálním gastrickým buňkám, které „vnitřní faktor“ tvoří; perniciózní anemii řadíme k autoimunitnímu onemocnění, u kterého dochází k megaloblastické anemii

### 2.1.5 Biologické příčiny nemoci

Řada nemocí je vyvolána živými organismy, 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. Creutzfeldtovu–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 trávicím systému je mnoho mikroorganismů, které žijí v symbióze (soužití se vzájemným prospěchem) s makroorganismem. 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 nemoci způsobené mikroorganismy (dále viz kap. 6).

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

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

- **příklady infekčních mikrobů** – streptokoky, stafylokoky, pneumokoky, neisserie (meningokoky, gonokoky), tuberkulózní mykobakterie
- **příklady infekčních virů** – HIV (virus vyvolávající AIDS), virus chřipky, virus hepatitidy, skupina herpes virů, virus Epstein–Barrové (EB) – 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 toxoplasmózy)
- **příklady červů**, kteří parazitují v organismu – škrkavky (např. škrkavka dětská, *Ascaris lumbricoides*), tasemnice (např. tasemnice bezbranná, *Taenia solium*), schistozomy (např. *Schistosoma mansoni*, parazit vyvolává rozsáhlé postižení jater), svalovec stočený (*Trichinella spiralis*)

#### Aktivní imunizace

Již před více než tisíce lety ve staré Číně lidé vypožorovali, že přenesení infekčního materiálu člověka, u kterého právě neštovice (variola) probíhají mírně, na člověka zdravého vyvolává opět mírný průběh neštovic. Tyto poznatky byly zapomenuty, event. se do Evropy nedostaly. Teprve Jenner (1798) přišel na to, že neštovicí 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 usmrcený 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 ve svém okolí setkává 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 i pracovní prostředí** ovlivňují zdraví. 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).

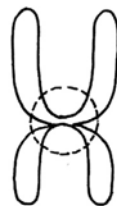
V pracovním prostředí je více vlivů, které mohou ohrozit zdraví. Některé případy jsou uvedeny dále. Mohou vést k **nemocím z povolání** čili **profesionálním onemocněním**.

- **vliv vibrace** – vibrační otřesy se přenášejí na organismus přímým kontaktem s vibrujícím tělesem (chvění nástrojů, strojů, podlahy, ale i vzduchu); po několika měsících (např. práce s pneumatickými kladivy) 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 hranici slyšitelnosti (17 kHz); má trojí účinek: 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 či vlakem; je to důsledkem podráždění nervu vagu a vestibulárního aparátu; projevuje se pocením, bledostí, pocitem na 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; pobyt 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 dvě 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 (označena 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). Vznikají dceřiné buňky, které mají o jeden chromozom méně a druhá 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 o jeden chromozom navíc, vzniká **trizomie**.

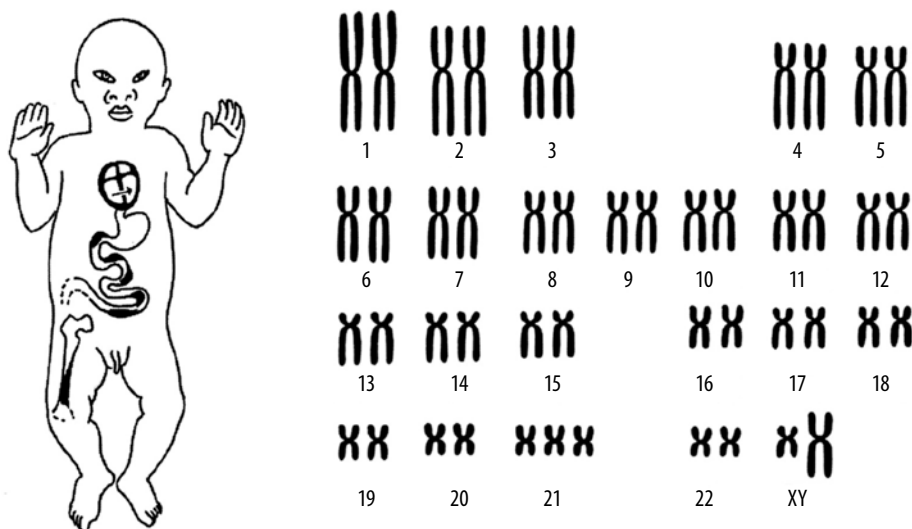
Monozomatické buňky většinou nejsou schopny života a zanikají, trizomické buňky často přežívají a dávají vzniknout vrozeně poškozenému jedinci. Kromě změn v počtu chromozomů dochází i ke změnám ve struktuře samotných chromozomů. Dokonce může dojít k chybnému přemístění jednoho raménka chromozomu (translokace). Raménko chromozomu se může např. přetočit (inverze) a připojit se opačným koncem. Zůstane-li přitom všechny 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 chromozomálního 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** (oplovněného vajíčka), které chromozomální odchylku nemají, dávají vzniknout normálními 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 slučitelná se životem. K těm, které nejčastěji dovo-



**Obr. 9** V levé části obrázku jsou znázorněny některé vrozené vady u Downovy nemoci, v pravé části je karyotyp trizomie 21. chromozomu

lují přežití, 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 snížena a trpí zažívacími poruchami.

**Trizomie 21. chromozomu – Downova nemoc** (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 a deformitami ušních boltců, vzniká lingua scrotalis, makroglosie, vrozené srdeční vady a svalová hypotonie. Vyskytuje se zvýšené množství leukemií a Alzheimerova nemoc se objevuje již kolem 40. roku věku. Karyotyp Downovy nemoci a některé vady, které se u ní vyskytují, jsou znázorněny na obrázku 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 0. I tyto typy spermií jsou schopny oplodnit vajíčko, takže ve spojení s normálním vajíčkem mohou vzniknout kombinace XXX, YYX a X0. K nondisjunkci může také dojít u vajíčka, takže vajíčko může mít kombinaci XX, 0.

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. Odchylna 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 postiženy nejsou.

**Monozomie X (45, X0) – Turnerův syndrom.** Fenotypicky jde o ženu se sexuálními infantilismem. To se projevuje hypoplazií gonád, dělohy a amenoreou, ženy bývají rovněž menšího vzrůstu.

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: **autosomálně dominantní, autosomálně 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 nemoc, neurofibromatóza, tuberózní skleróza, familiární polypóza tlustého střeva, Marfanův syndrom či Ehlersův–Danlosův syndrom).

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

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

**Multifaktoriálně (polygenně) podmíněné nemoci** – onemocnění 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 vyzorovali, jak reagují jejich děti na nejrůznější vlivy zevního prostředí (chlad, teplo, fyzickou a psychickou zátěž atd.), a snažili se nepříznivé vlivy a návyky zmírnit, popř. odstranit životou správou, dále např. otužováním, cvičením, změnou klimatu, ortopedickými pomůckami. Dobrá schopnost nepodlehnout nemocem se nazývá **odolnost, rezistence**. Může být vrozená nebo posílená správnou životou správou, rozumným sportováním, otužováním a očkováním.

## 2.2 Patologie imunitních reakcí

Imunita v užším slova smyslu znamená odolnost organismu vůči infekcím. Řadí se proto k obranným opatřením organismu. Na vzniku imunitní reakce se podílejí tři typy buněk: T-lymfocyty, B-lymfocyty a makrofágy. T-lymfocyty se dále dělí na **dva základní typy**, které mají na povrchu molekulu CD4 nebo CD8 (v organismu jsou v poměru 2 : 1).

**CD4-lymfocyty** jsou většinou prekursorů pomocných T-buněk ( $T_H$ ):

- $T_H1$  (tvoří hlavně IL-2 a IFN- $\gamma$ ); základní funkcí lymfocytů  $T_H1$  je spolupráce s makrofágy a jejich stimulace k přeměně v aktivované makrofágy
- $T_H2$  (tvoří hlavně IL-4, IL-5, IL-6 a IL-10); jejich základní funkcí je spolupráce s B-lymfocyty, které byly předem stimulovány antigenem; spolupráce je založena jednak na sekreci výše uvedených cytokinů a na přímém kontaktu s těmito buňkami; to vede k proliferaci daného klonu B-lymfocytů a nakonec k jejich přeměně v plazmatické buňky, které produkují protilátky

**Druhý typ lymfocytů s molekulou CD8** na povrchu je prekurzorem cytotoxických T-lymfocytů ( $T_C$ ) a paměťových buněk tohoto typu.  $T_C$  využívají tři druhy cytotoxických mechanismů – cytotoxických granulí (perforin, granzymy), které při vniknutí do cílové buňky vedou k jejímu zničení, Fas-ligandy na povrchu lymfocytů (liganda se spojí s apoptotickým receptorem Fas na cílové buňce a spustí kaskádu dějů, na jejichž konci dojde k její apoptóze) a třetím mechanismem je tvorba lymfotoxinu, který opět vede k apoptóze buňky.

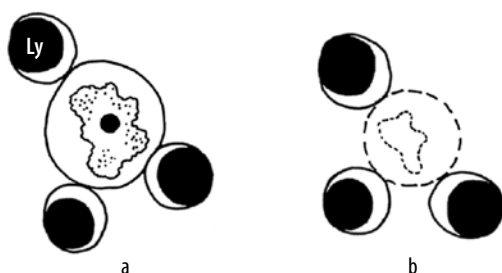
Látka, která může vyvolat imunitní odpověď, se nazývá antigen. Rozeznáváme **exoantigeny**, které se do organismu dostávají z okolního prostředí, a **autoantigeny** pocházející z vlastního organismu. Z fyzikálně-chemického pohledu jsou to obvykle chemické látky s velkou molekulou, často cizorodé bílkoviny, polysacharidy, ale také lipidy a lipoproteiny. Antigeny mohou reagovat povrchové membrány virů, bakterií nebo protozoí. Organismus má mnoho možností, jak se antigenů zbavit. Obranné systémy organismu mohou být **nespecifické**. Brání usídlení mikrobů či jiných organismů na povrchu kůže či sliznic. Zamezují jejich pronikání do tkání a šíření v organismu. Patří sem např. složení potu a hlenu, který pokrývá sliznice, dále opsonizace (spojení s komplementem C3b), mikrofagická či makrofagická reakce buněk. Jinou možností je tzv. **specifická imunitní odpověď**. Je zprostředkována jednak protilátkami, které tvoří plazmatické buňky a různé typy B-lymfocytů – **humorální imunita**, jednak buňkami, které protilátky tvoří a patří k řadě T-lymfocytů – **celulární imunita**.

Oba buněčné typy mají společný původ v **kmenových buňkách** kostní dřeně. Z kmenových buněk se odvozují tzv. **prekurzorové buňky** a z těch vznikají funkční T- a B-lymfocyty. Prekurzorové T-lymfocyty (pro-tymocyty) míří do thymu, kde vznikají funkční T-lymfocyty, a prekurzorové B-lymfocyty osidlují lymfatické uzliny.

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

Celulární imunita je zprostředkována **T-lymfocyty**. Tyto lymfocyty působí výše uvedeným způsobem (obr. 10).

V thymu se tzv. pro-tymocyty „vychovávají“, učí se rozpoznávat cizorodé buňky, antigeny a reagovat i na antigeny změněné povrchy buněk těla vlastních. Vznikají zde zralé T-lymfocyty, které poznají buňky vlastního těla, na něž nereagují – **imunitní**

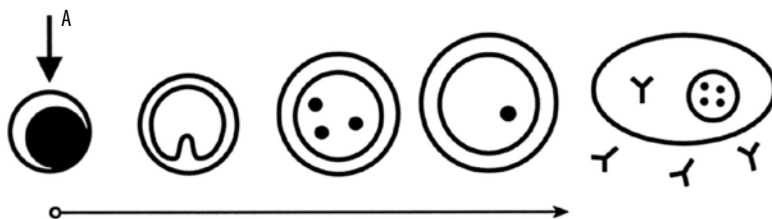


**Obr. 10** Přímé působení  $T_C$  lymfocytů na nádorovou buňku. Poté co  $T_C$  lymfocyt rozezná pomocí adhezivních molekul a TCR (receptor T-lymfocytů pro antigen) cizí nebo pozměněnou buňku, dojde k jejímu zničení (a). V pravé části (b) se nádorová buňka rozpadá vlivem působků lymfocytů

**tolerance.** Teprve ty lymfocyty, které zvládnou všechny úkoly (což jsou asi 2 % z pro-tymocytů), jsou uvolňovány z tymu, dostávají se do krve, osidlují mizní uzliny, slezinu a jsou roztroušené v celém organismu. Kontrola buněk vycházejících z tymu je velmi přísná a je dále posílena tzv. přirozenými regulačními CD4-pozitivními T-lymfocyty (Treg), které zabezpečují imunitní toleranci a potlačují autoimunitní reakce. Dělají to pomocí tlumivých cytokinů a přímým kontaktem s aktivovanými lymfocyty (reagují na vlastní buňky organismu) nebo dendritickými buňkami. Podobné kontrolní mechanismy existují i pro B-lymfocyty v kostní dřeni.

Povrch buněk těla vlastních však může být určitým způsobem pozměněn, např. působením virů nebo chemickými látkami.  $T_C$  lymfocyty je rozpoznávají jako cizí a zničí je výše uvedenými mechanismy. Podobným způsobem účinkují i tzv. NK („přirození zabíječi“, *natural killer*) buňky. Jde o zvláštní typ lymfocytů, které na svém povrchu nemají antigenně specifické receptory. Zatím není objasněno, jakým způsobem rozpoznávají abnormální buňky.

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). 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 chorioretinitida a demyelinizační encefalomyelitida. Oba systémy, jak celulární, tak humorální, velmi úzce spolupracují. Antigen, který se dostane do organismu, je rozpoznáván a fagocytován



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