

Risba 3: Risbe prikazujejo kristal neptunita v ortografski projekciji (A), s sprednje strani (B) in s strani (C). Večina kristalnih likov na kristalu je v parih enakih ploskev, od katerih ima ena desno in druga levo orientacijo, kar v tej simetriji ustreza kristalnemu liku dóme. Ta, za to simetrijo značilni kristalni lik je označen s črko **v**. Pri tej simetriji ločimo med sprednjimi in zadnjimi dómami, kar označimo tako, da oznaki **v** dodamo ustrezen indeks **s** oziroma **z**. Razlikujemo tudi zgornje in spodnje dóme, in sicer tako, da za spodnjo dómo nad oznako **v** dodamo še znak $\bar{}$. Tako na primer \bar{v}_{5s} označuje sprednjo spodnjo dómo. Oznaka a_{1s} ustreza kristalnemu liku pediona. To je kristalni lik, ki opredeljuje samo eno ploskev. Risba: Mirjan Žorž.

spodnje, njena prednja stran od zadnje, po sredini pa poteka ravnina simetrije, ki jo deli v dve enaki polovici, od katerih je ena leva, druga pa desna. Pri tej simetriji je določitev glavne osi enostavna, ker se ujema oziroma je vzporedna z ravnino simetrije. To je sicer tudi simetrija človeškega telesa, človek se mora obrniti okoli svoje osi za cel krog, to je za 360 stopinj, da zopet pride v začetni položaj. Med minerali, ki imajo tako simetrijo, je najznačilnejši neptunit (risba 3). Največji in najlepši kristali neptunita so v kalifornijskem nahajališču San Benito Gem Mine v bližini mesta New Idria. Na

manjših kristalih se to simetrijo težje opazi, zato pa mnogo bolj na večjih, ki so ponavadi tudi močno ukrivljeni (slika 1).

Če kristalu z enoštevno antimorfijo odvzamemo eno samo ploskev (risba 2A), izgubi središče inverzije, s tem pa dobimo najnižjo možno simetrijo, pri kateri se vse ploskve med seboj razlikujejo (risba 2C). Značilen lik je sedaj *pedion* (kar je grški izraz za ravnino), ki opredeljuje le še eno samo ploskev. Mineralov, ki bi imeli velike in lepo razvite kristale s to simetrijo, skoraj ni.

(Nadaljevanje prihodnjič.)

Patologija, kraljica medicine

Tomaž Rott

Kratka definicija patologije je, da je to veda o bolezenskih spremembah, prepoznavanju njihovih vidnih značilnosti, iskanju vzrokov zanje in razvoju bolezni. Patološka morfologija se je nekdaj osredotočala predvsem na opisovanje vidnih sprememb pri določenih boleznih, danes pa želimo poiskati vzroke zanje in spremljati razvoj bolezni, torej preučujemo tudi etiopatogenezo bolezni-

skih sprememb oziroma bolezni. Poznavanje in razumevanje bolezni sta bistveni za ustrezno zdravljenje bolnikov. Patologija povezuje osnovna znanja o biokemiji, sestavi in organiziranosti našega telesa, prepoznavanje bolezni in način njihovega nastanka ter bolj ali manj neposredno vpliv na nadaljnje zdravljenje. To je le nekaj razlogov, da jo nekateri imenujejo kraljica medicine.

Preiskovalne metode

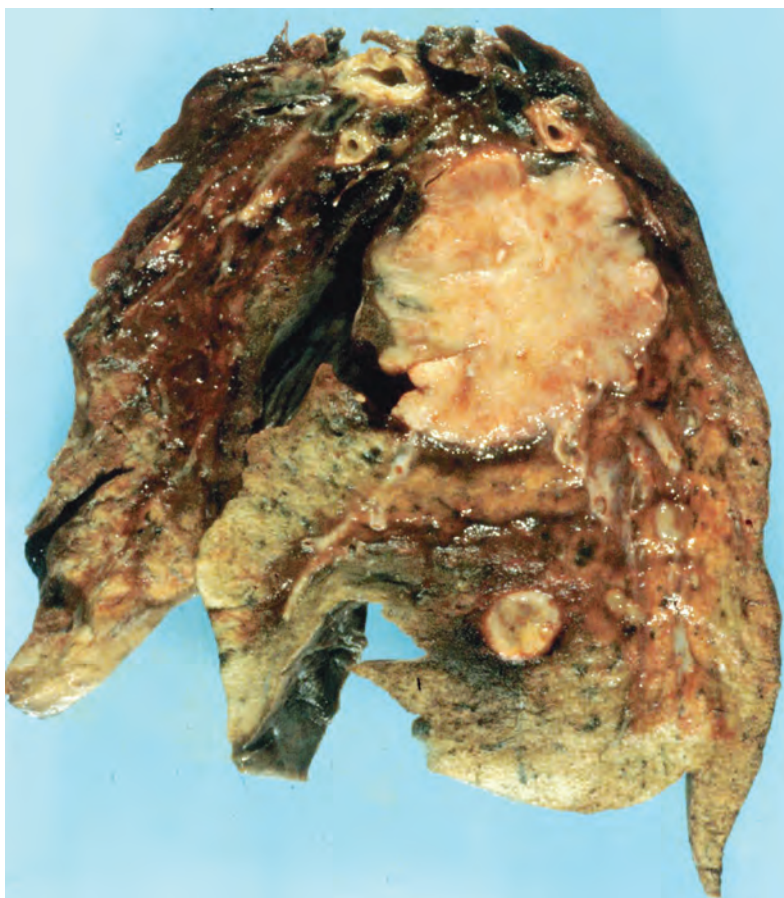
Spremembe v celicah, tkivih, organih ali celotnem organizmu lahko *opazujemo* na različne načine: s prostim očesom, *makroskopsko*, z drobnogledom (mikroskopom), *mikroskopsko* pri povečavah do tisočkrat, manjše podrobnosti pa z *elektronskim mikroskopom* s povečavami do približno stotisočkrat. Na ta način opazujemo spremembe velikosti, oblike in položaja celic, tkiv in organov. Seveda morajo biti tkivni odvzemki ustrezno pripravljene: za svetlobno mikroskopijo do štiri tisočinke milimetra debele rezine, fiksirane, da se ne razkrojijo, po daljših različnih postopkih obarvane, da lahko prepoznamo celične in tkivne sestavine. Za elektronsko mikroskopijo so rezine debele do pol tisočinke milimetra.

Nekatere kemične metode omogočajo tudi analizo kemičnih sestavin posameznih celic in/ali prostora med njimi, s čimer se ukvarja *histokemija*. Tako lahko dokazujemo v celicah na primer maščobe, glikogen, kopičenjce določenih kovin (železa, bakra) in sestavine medceličnine (kolagen, elastin, mukopolisaharide in tako dalje).

Še bolj izpopolnjene metode lahko prepoznajo za posamezne celice značilne površinske in/ali citoplazemske elemente, ki jih skušamo dokazati s pomočjo *imunohistokemije* in *imunohistologije*. Iskani elementi predstavljajo antigene, na katere se v imunohistoloških reakcijah vežejo za te antigene pripravljena specifična protitelesa. To je še posebej pomembno pri določanju tkivnega izvora malignih novotvorb, ki ne kažejo nobene podobnosti z normalnimi tkivi telesa. Dokazovanje tkivnega izvora pa je pomembno za izbiro nadaljnjega zdravljenja bolnikov, zlasti danes, ko uporabljamo tako imenovana tarčna biološka zdravila, ki se vežejo in delujejo na posamezne celične sestavine oziroma antigene posameznih celic oziroma tkiv. Maligne novotvorbe oziroma tumorji, ki nastajajo iz različnih tkiv, se namreč različno odzovejo na različne vrste takega usmerjenega biološkega zdravljenja. Med sodobne metode, ki jih uporabljamo v patologiji, sodi tudi *molekularna patologija*, kjer lahko z zahtevnejšimi metodami odkrivamo oziroma dokazujemo spremembe na genih kromosomov. Za mnoge bolezni je



Eden od vzročnih dejavnikov je na videz lepa vlaknata modrikasta kamnina, ki pa je škodljivi modri azbest, krocidolit, ena najbolj nevarnih vrst azbesta.



Makroskopski preparat pljučnega režnja. V njem sta sočasno večji primarni pljučni rak (ki izvira iz pljuč) in sekundarni pljučni rak (ta izvira od drugod, v konkretnem primeru iz kože), ki ga predstavlja manjši okroglasti zasevek.

znano, da so povezane bodisi že s prirojeno genetsko sestavo ali kasneje v življenju pridobljenimi genetskimi spremembami. Te genetske spremembe lahko že same po sebi neposredno povzročijo nekatere bolezni ali pa pričnejo delovati po posredovanju nekaterih dodatnih zunanjih in tudi notranjih dejavnikov (eden izmed pomembnejših je na primer kajenje, podobne učinke pa ima poleg ostalih škodljivih učinkov z možnim smrtnim izidom tudi »nedolžna« marihuana, ki bi jo nekateri nepoučeni radi kar legalizirali).

Osnovne skupine bolezenskih sprememb

Klasična patologija deli bolezni in z njimi povezane spremembe v nekaj osnovnih skupin. Prvo skupino predstavljajo *motnje ce-*

lične (tkivne in organske) rasti, ki so lahko prirojene ali pridobljene. Med slednje sodijo adaptacijske (prilagoditvene) spremembe, ki nastajajo zaradi vplivov okolja. Adaptacije so lahko do neke mere normalne, na primer okrepitev srčne mišice ali skeletnih mišic ob večjih obremenitvah pri delu in športu. Na drugi strani pa so lahko bolezenske, patološke, kot na primer povečanje srčnih prekatov zaradi bolezenskih sprememb na srčnih zaklopkah.

Nadaljnje skupine bolezni so *motnje krvnega in limfatičnega obtoka, vnetja in benigne ali maligne novotvorbe* oziroma »tumorji« (bese-da tumor ima namreč širši pomen, saj predstavlja omejeno območje povečanega tkiva, ki pa je lahko posledica obtočnih motenj, vnetja, ali prave novotvorbe).

Posledice motenj krvnega obtoka so eden najpogostejših vzrokov smrti, če samo pomislimo na srčni infarkt ali možgansko kap. Vnetja niso le posledica okužb, ampak različnih dejavnikov: mehanskih poškodb, delovanja kemikalij, vključno z zdravili, obsevanja, vročine, mraza in tako dalje.

Novotvorbe predstavljajo neodvisno avtonomno rast tkiva, benigne rastejo počasi in le stiskajo okolna tkiva, maligne oziroma zločeste pa se žarkasto pajkasto (rakasto) razraščajo v okolico, vdirajo v limfne vode in žile in se po njih razsevajo (metastazirajo) po telesu.

Nekateri menijo, da bo navedeno razmeroma preprosto razdelitev bolezni enkrat nadomestila razdelitev, ki bo slonela na genetskih spremembah. Vendar pa na eni strani še niso odkrili vseh nedvoumnih genetskih dejavnikov za vse bolezni, pri razvoju številnih tumorjev sodeluje več genov, na drugi strani pa v vseh diagnostičnih laboratorijih še ni mogoče zagotoviti potrebnih genetskih analiz.

Pomen etiopatogeneze bolezni

Patologija pa ne pomeni le opisovanje sprememb, ampak poskuša tudi pojasniti *etiopatogenezo* bolezenskih sprememb, torej kateri

dejavniki sodelujejo pri nastanku določene bolezni in kako se bolezen razvija. Omenili smo že le nekaj različnih dejavnikov za razvoj vnetij, omenili smo genetske spremembe, omenili smo kajenje. Omenjeni dejavniki sprožijo različne kemične snovi, mediatorje, ki so lahko v normalnih ali poškodovanih celicah in v krvni plazmi. Različni mediatorji se pojavljajo na različnih stopnjah bolezenskega procesa, ki se postopno in včasih dokaj zapleteno razvija v obliki kaskad in ukinja predhodne stopnje. Poznavanje vseh teh stopenj je pomembno, da lahko z določenimi zdravili na različnih stopnjah zaustavimo razvoj bolezni. Pri vnetjih lahko pride do hudega otekanja tkiva, kar lahko preprečimo z določenimi zdravili, z določenimi zdravili lajšamo bolečine, ki jih povzročajo spet neke druge vrste mediatorji. Za maligne novotvorbe vemo, da si omislijo samooskrbo s krvjo s pomočjo nekaterih dejavnikov, ki pospešujejo rast žilja. Eden od mogočih načinov zdravljenja malignomov je zato tudi zaviranje rasti žilja. Morda ob tem ni odveč omeniti, da je hujšanje kot zdravilna metoda pri malignih novotvorbah povsem nesmiselno. S hujšanjem ne bomo učinkovali na samooskrbo malignega tumorja, pač pa naredili le veliko škodo celotnemu telesu.



Za pripravo histoloških vzorcev fiksirane in v parafin vklopljene tkivne vzorce največkrat z rotacijskim mikrotomom narežemo na 4 do 6 mikrometra debele rezine, te pa kasneje obarvamo z različnimi metodami.

Osnovne dejavnosti patologov

Patologijo mnogi še vedno povezujejo le z *avtopsijami* (obdukcijami), z odkrivanjem nejasnih vzrokov smrti, nepričakovanih zapletov in posledic zdravljenja (tu ne mislim le na morebitne diagnostične zmote in neustrezno zdravljenje, ampak tudi na primer odkrivanje še neznanih zapletov zdravljenja z vedno novimi zdravili). V takih primerih res še velja latinski rek: *Mortui vivos docent* – *mrtvi učijo žive*. Vendar patologi danes še zdaleč niso le »mrtvozorci«.

Že iz navedenega lahko sklepamo, da ima danes patologija bistveno drugačno vlogo kot nekoč (na primer devetnajstem stoletju), ko je prevladovala pretežno zgolj avtopsijska dejavnost.

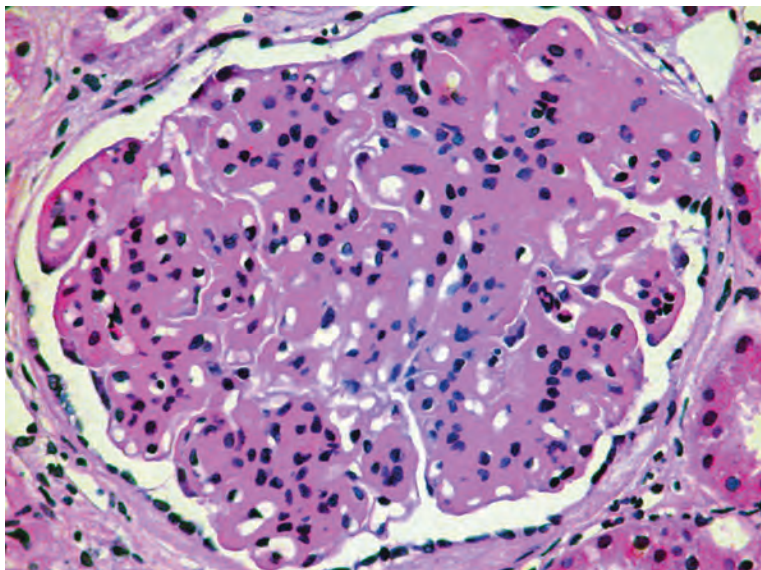
Osnovna diagnostika. Različne metode, ki so jih razvili pri *odkrivanju bolezni*, omogočajo danes dostop do skoraj vsakega organa: manjši izrez, punkcija oziroma vbod z votlo iglo, odščip tkiva z drobnimi kleščicami in tako dalje omogočajo preglede teh drobnih delcev tkiva, ki so lahko manjši od enega milimetra, ali s pomočjo še ene veje patologije, citološke patologije, pregled le manjših skupkov celic. Tako lahko opazujemo spremembe na celicah ali tkivih, ki so bolj

ali manj značilne za določene bolezni. Za razliko od avtopsij, kjer pregledujemo tkivne vzorce pri mrtvem človeku, pa omenjene diagnostične preiskave opravljamo v korist živih bolnikov, zato govorimo o biopsijah. Na ta način patologi in citopatologi pomembno sodelujejo s kliničnimi zdravniki pri diagnostiki bolezni in s tem bistveno vplivajo na izbiro zdravljenja. Pri odščipu drobnega koščka pljuč ali dihalnih poti lahko na primer na rentgenski sliki sumljivo vidno spremembo opredelimo kot vnetje ali pa maligno novotvorbo. Brez dvoma se izbira zdravljenja pri eni ali drugi vrsti bolezni močno razlikuje.

Poleg te osnovne diagnostične vloge patologa lahko govorimo o drugi stopnji patologovega delovanja, ki jo predstavlja *tehnika zaledenelih rezov med operacijo*. Če s pomočjo osnovnih diagnostičnih metod, biopsij, ne pridemo do diagnoze, določena sprememba pa nam je zelo sumljiva za morebitno maligno neoplazmo, se kirurgi večkrat odločijo za operacijo. Med samo operacijo lahko pošljejo košček tkiva patologu v pregled. S pomočjo hitre metode zamrzitve tkiva in izdelave rezin, ki sicer niso tako kakovostne in trajne kot pri osnovnih diagnostič-



Svetlobnomikroskopske spremembe opazujemo s svetlobnim mikroskopom. Na sliki je posebno prirejen mikroskop za trinajst opazovalcev, ki spremembe lahko opazujejo s pomočjo mikroskopa ali računalniške projekcije na velikem ekranu. Predvsem ga uporabljajo pri delu študenti ali na kliničnopatoloških sestankih.



Svetlobnomikroskopske spremembe pri vnetju ledvic, glomerulonefritisu. Glomerul je splet kapilar. Te so pri omenjeni bolezni zožene zaradi nabrekanja endotelnih celic, ki openjajo kapilare, zaradi pomnoženega mezangijskega matriksa, rdečkaste oziroma eozinofilne snovi med kapilarami, in pomnoženih celic v mezangiju, od katerih vidimo le modrikasta bazofilna jedra.

nih pregledih, zahteva pa tudi izkušenega patologa, lahko patolog v približno desetih, petnajstih minutah sporoči, za kakšno bolezensko spremembo gre.

Diagnostika po operaciji. Včasih lečeči zdravnik tudi po operaciji zanesljivo ne ve, za kakšno patološko spremembo je šlo v določenem delno ali v celoti odstranjenem organu, najpogosteje ni še povsem klasificiran morebitni tumor. Zato je potrebna podrobna analiza patološke spremembe ali sprememb. V primeru malignega tumorja je glede napovedi bolezni treba določiti obseg in razširitev bolezni v odstranjenem organu in področnih bezgavkah, pri čemer uporabljamo za vsak organ prirejeno klasifikacijo TNM (T predstavlja velikost tumorja, N nam pove, ali so v področnih bezgavkah morebitni zasevki tumorja, M pa, ali gre za zasevanje v oddaljene organe).

Ta diagnostika pa nam je dala tudi druge pomembne podatke. Kadar je človek bolan, mislimo le na eno samo bolezen. Analiza operativno odstranjenih, reseciranih organov, v zadnjih desetletjih pa tudi diagnostičnih biopsij predvsem presajenih organov, je pokazala, da se v istem organu *hkrati* po-

javlja *več* bolezni, kar otežuje diagnostiko, saj je klinična slika netipična, nejasna. Poleg tega pa se moramo zavedati, da je *omejeno* število *tkiwnih reakcij* na različne škodljive dejavnike. Tako imamo skoraj enako mikroskopsko sliko pri različnih dejavnikih (na primer zaradi motenj obtoka, nekaterih okužb), lahko pa en sam dejavnik kaže različne histološke slike. Zato je zelo pomembno sodelovanje med kliničnim zdravnikom in patologom, da spremembe pri določenem bolniku pravilno ocenimo in ustrezno ukrepamo. To sodelovanje poteka na tako imenovanih *klinično-patoloških sestankih*.

Šele četrta oblika patologovega delovanja so *avtopsije*. V sicer redkih ustanovah avtopsij sploh ne opravljajo, sicer pa so kljub upadanju njihovega števila še vedno zelo pomembne. Nekaj okoliščin, ki terjajo avtopsije, je že navedenih.

Omeniti pa je treba tudi, da so iz različnih kazenskopravnih in drugih razlogov (določitev vzroka smrti, časa smrti, identifikacije umrlega in tako dalje) nujne na področju sodne medicine.

Patolog je hote ali nehote tudi *raziskovalec*. Že pri vsakdanjem delu lahko prepozna nekatere nove značilnosti bolezni, ki so



Pri analizi tkiva so včasih potrebne večje povečave, od 2.000- do 50.000-kratne, redkeje večje. Pri teh povečavah z elektronskim mikroskopom pregledamo pol mikrometra debele rezine (kar omogoča tako imenovani ultramikrotom).

pomembne za načrtovanje nekaterih preventivnih ukrepov in sprememb pri zdravljenju. Danes je čedalje manj tipičnih oblik nekaterih bolezni, zato jih je težje prepoznati, če se tega ne zavedaš. Patologija ni mrtva dokončna veda. Že samo časopisna poročila opozarjajo na pojavljanje novih bolezni, na primer smrtonosnih virusov, na škodljive učinke nekaterih zdravil, ki so se sicer desetletja zdela varna in jih včasih nekritično uporabljajo, a lahko povzročajo tudi usodne zaplete, na možne pričakovane in nepričakovane zaplete pri kirurškem zdravljenju (neustrezni materiali). Raziskave so lahko interne, načrtovane v ožjem slovenskem krogu, velikokrat pa mednarodne.

Skoraj vsak patolog je tudi pedagoški delavec. Strokovnjak za določeno ožje področje posreduje svoje znanje mlajšim specializantom (patologija podobno kot večina medicinskih strok zahteva petletno specializaci-

jo), na pedagoških ustanovah pa ob vsem rutinskem delu, biopsijah, avtopsiyah, strokovnih mentoriranjih in raziskavah posreduje znanje študentom višjih in visokih medicinskih šol in fakultet.

O dosežkih v strokovnem in raziskovalnem delu patologi poročajo na različnih tujih in domačih strokovnih sestankih, rezultate objavljajo v znanih tujih revijah in publikacijah, več strokovnih knjig s sodelovanjem vrhunskih domačih in tujih strokovnjakov pa so izdali za podiplomsko izobraževanje zdravstvenih delavcev različnih strok in stopenj izobrazbe.

Zato lahko upravičeno sklenemo, da je patologija nedvomno zelo pomembna medicinska veda, danes nepogrešljiva pri ugotavljanju bolezni in zdravljenju, neizčrpni vir za raziskovalno delo in ena od temeljnih ved pri pouku medicine na vseh ravneh zdravstvenega izobraževanja.