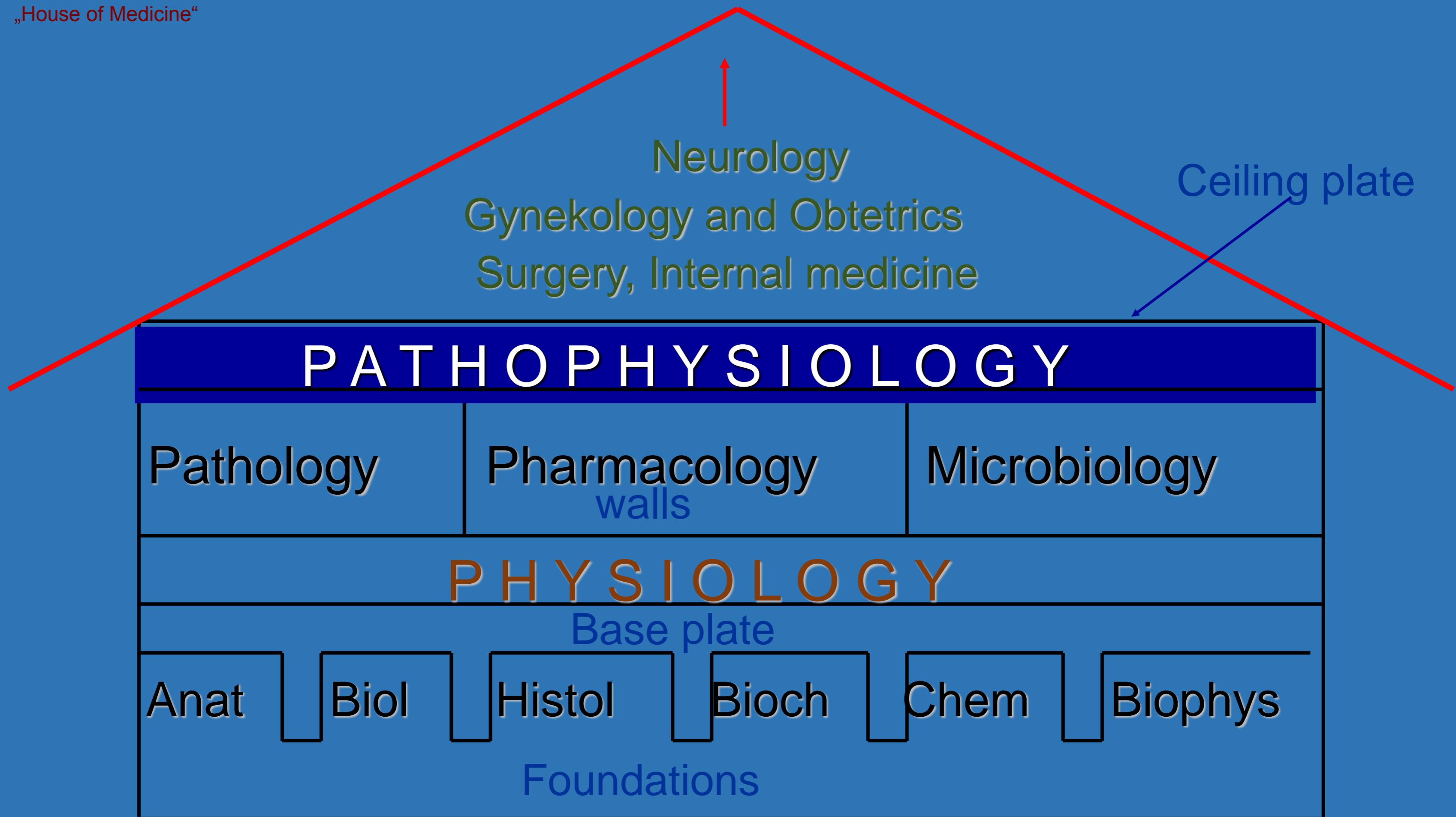


Definice zdraví a nemoci

Obecné příčiny nemoci, etiologie a patogeneze nemocí

Patologická fyziologie jako věda

- studium nemocí
 - patologická anatomie
 - patobiochemie
 - patologická fyziologie
 - experimentální
 - klinická
- etiologie
 - příčiny onemocnění
- patogeneze
 - rozvoj onemocnění
- symptom (příznak)
 - subjektivní
 - únava, dušnost, bolest
 - objektivní
 - zarudnutí, otok, zvracení
- syndrom
 - soubor příznaků
- choroba (nozologická jednotka)
 - typický soubor příznaků



Neurology

Gyneekology and Obtetrics

Surgery, Internal medicine

Ceiling plate

PATHOPHYSIOLOGY

Pathology

Pharmacology
walls

Microbiology

PHYSIOLOGY

Base plate

Anat

Biol

Histol

Bioch

Chem

Biophys

Foundations

Co bychom měli vědět o nemoci?

- Definice.
- Epidemiologie – Kde & Kdy.
- Etiologie – Co ji způsobilo?
- Pathogeneze - Evolution of dis.
- Morfologie – Strukturální změny
- Funkční konsekvence
- Management
- Prognóza
- Prevence

Patologie

Definice zdraví a nemoci

- definice je důležitá pro člověka samotného, ale i z hlediska právního a ekonomického
- odlišení nemoci od zdraví je někdy zjevné, jindy ne
- jakýkoliv zákon o zdravotní péči musí vycházet z definice zdraví
- označení za nemocného může mít sociální důsledky
- neutrální koncepce
 - exaktní
 - popis reality
 - bez hodnocení
 - statistická definice zdraví je problematická
- normativní koncepce
 - nemoc omezuje schopnosti vzhledem k cílům
 - problém definice cílů

Definice nemoci

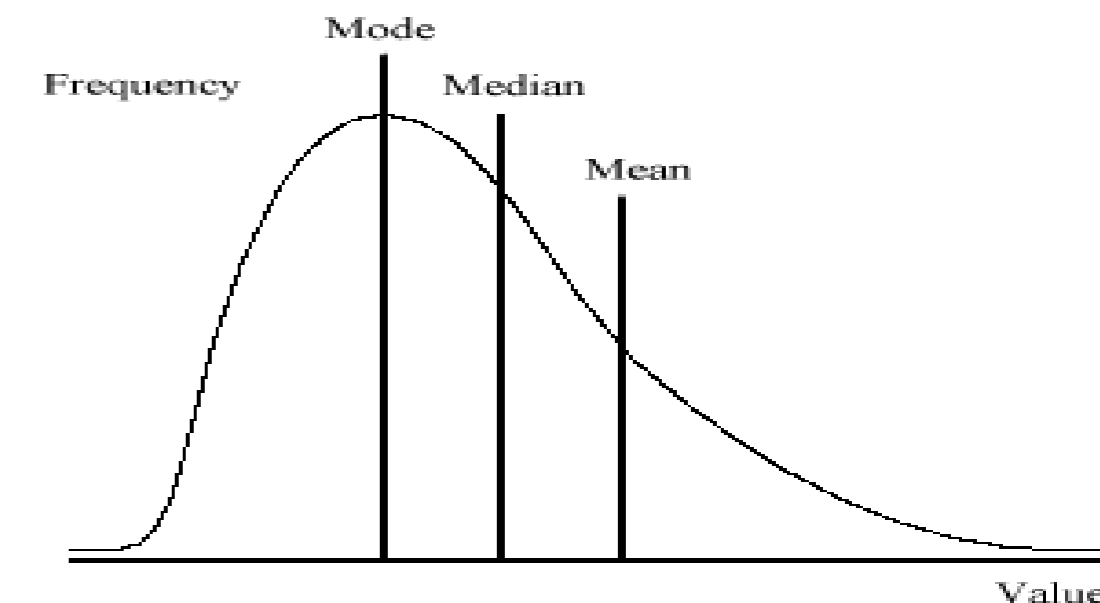
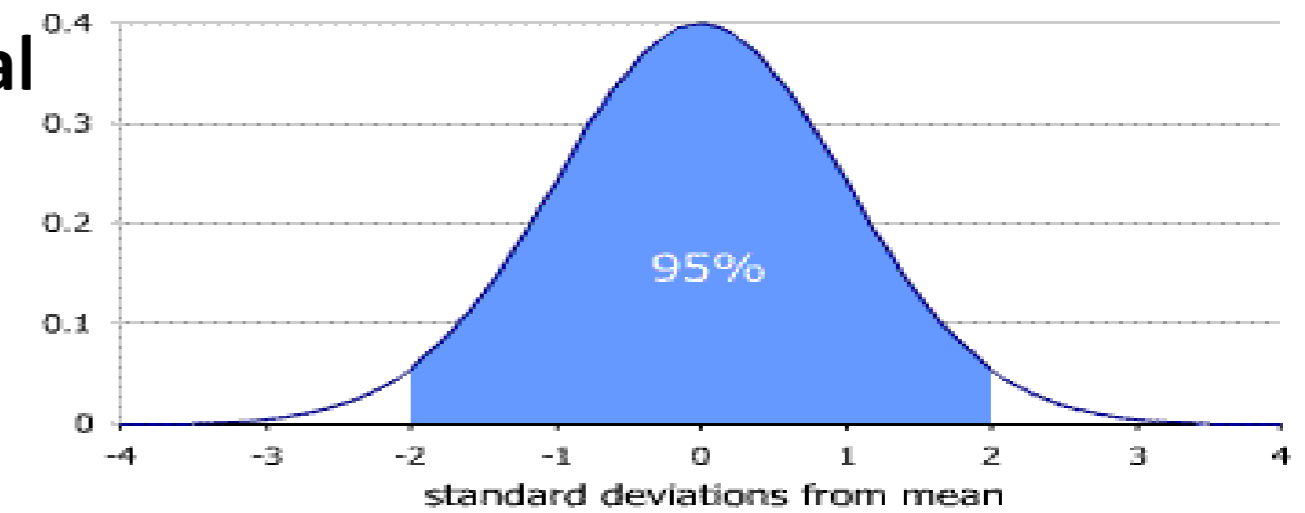
- WHO (normativní) – 1946
 - zdraví není jen absence nemoci či poruchy, ale je to komplexní stav tělesné, duševní i sociální pohody (well-being)
 - ideální stav, zdůrazněna pozitivní stránka, dobrá pohoda
- nemoc
 - dysfunkce alespoň jednoho orgánu/systému
 - akutní nebo chronická
 - vrozená nebo získaná
 - objektivní příznaky, vnímaná subjektivně
- v klinické praxi často funkcionalistická (neutrální) definice
 - tj. porucha funkce orgánu

Rozpoznávání zdraví a nemoci

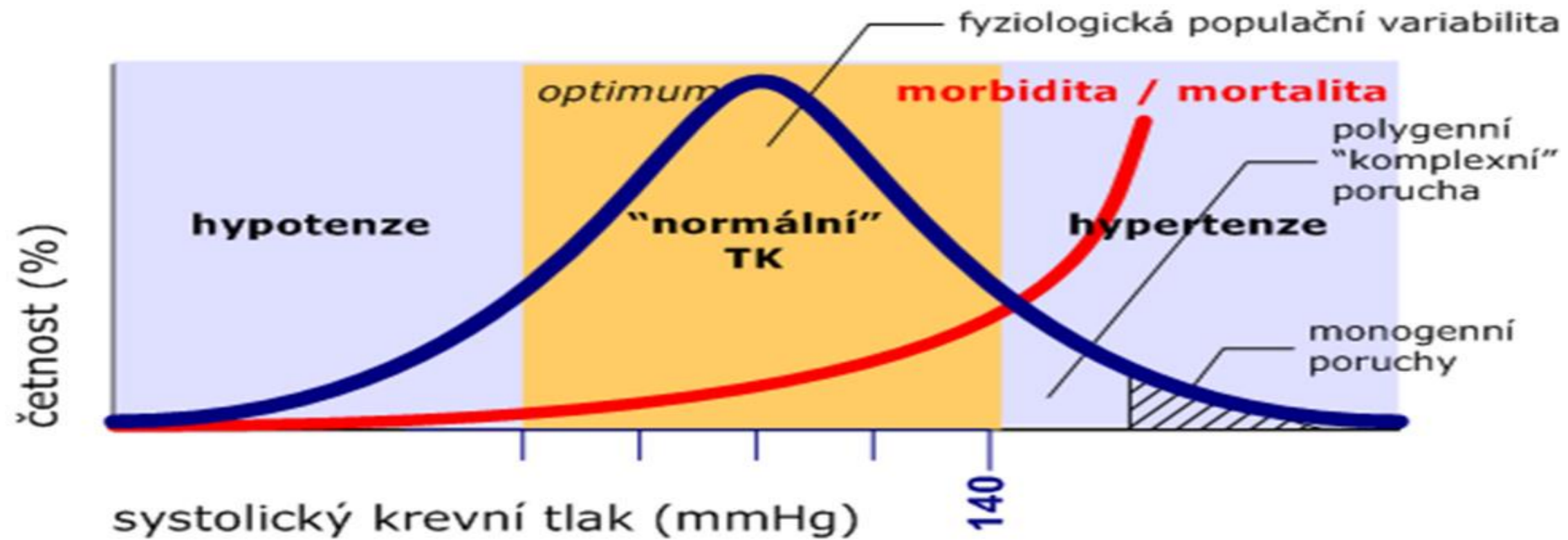
- nozologické jednotky
- příznaky
 - kvalitativní
 - kvantitativní
- interindividuální variabilita
- kvantitativní znaky
 - normální (referenční) interval
 - vychází z distribuce četností
 - individuální norma jednotlivce

“normální distribuce” vs. “normalita” v medicíně

- pozn.: ne-normální (= asymetrická) distribuce biologických parametrů je normální!
- při posuzování nálezů je nutné se o něco opřít, na druhou stranu je známo, že lze ve zdravé populaci nalézt i extrémní hodnoty daných parametru (tzv. eufunkční extrémy)
 - proto se jako kritérium normality stanovují “**referenční interval**”
 - zahrnuje 95% zdravé populace, zbylých 5% ne
- referenční interval je
 - u parametrů s normální distribucí populační průměr $\pm 2SD$
 - u ostatních parametrů např. medián [2.5% - 97.5% kvantil]
- **ale populace nemusí ležet svými obvyklými hladinami v optimu!**
 - a velmi často neleží (např. cholesterol, TK, ...)
 - výsledek genetické selekce v minulosti výhodných variant, které ale dnes – ve změněných životních podmínkách – již výhodné nejsou
- proto se běžně se zohledňuje např. mortalita asociovaná s příslušnými hodnotami



Příklad – krevní tlak



- TK je spojitý znak s charakteristickou populační distribucí
- stanovení hranice "normality" je vždy arbitrární
- TK u daného individua je výsledkem působení
 - genetických faktorů
 - faktoru zevního prostředí
 - aktivity endogenních regulačních mechanismů

Modely zdraví a nemoci

- alternativní
 - nemoc z jedné velké příčiny vs. zdraví
- odstupňovaný
 - plynulý přechod od zdraví přes dispozice, subklinické formy po patologické projevy a komplikace
 - komplexní choroby

Co může znamenat výsledek vyšetření ležící mimo referenční interval?

- preinstrumentální chybu
 - příprava pacienta, způsob odběru krve
- instrumentální chybu
- intraindividuální kolísání měřené veličiny
- příslušnost mezi 5 % zdravých osob, které jsou z referenčního intervalu vyloučeny
- eufunkční extrém
 - dodržena norma individua
- skutečnou patologii
- řešení
 - opakované měření (dlouhodobé sledování)
 - doplnit anamnestickými údaji a dalšími vyšetřeními
 - zanedbání

Průběh nemoci - terminologie

- primární (prvotní, nezávislá na jiné) vs. sekundární
- idiopatický (=esenciální)
 - např. hypertenze
- exacerbace
 - zhoršení
- remise
 - vymizení příznaků
- recidiva
 - znovuobjevení nemoci

Patogeneze, morfologie a histologie

- patogeneze
 - sekvence událostí na molekulární, buněčné a tkáňové úrovni
 - od kontaktu s etiologickým agens po vznik nemoci
 - nezaměňovat s etiologií
 - ateroskleróza vs. ICHS
- morfologie
 - anatomické změny charakteristické pro nemoc
- histologické preparáty
 - nádorová diagnostika
- popis a charakteristika léze
 - radiografie
 - ultrasonografie
 - zobrazovací metody

Stadia rozvoje nemoci

- prodromální
 - příznaky ohlašující příchod nemoci
 - nechutenství, podrážděnost, bolesti kloubů
 - chřipka, hepatitida, revmatologické onemocnění
- akutní (1 – 21 dní)
- chronické
 - navazující na akutní
 - od začátku akutní
- komplikace

Důsledky nemoci

- poškození určitého orgánu
 - patologická anatomie
- vliv na funkci orgánu (orgánového systému)
 - patologická fyziologie
 - funkční rezerva (ledvina, játra)
 - kompenzace, dekompenzace
 - nedostatečnost orgánu (insuficience)
 - selhání orgánu
 - smrt

Příčiny nemocí

- vnitřní

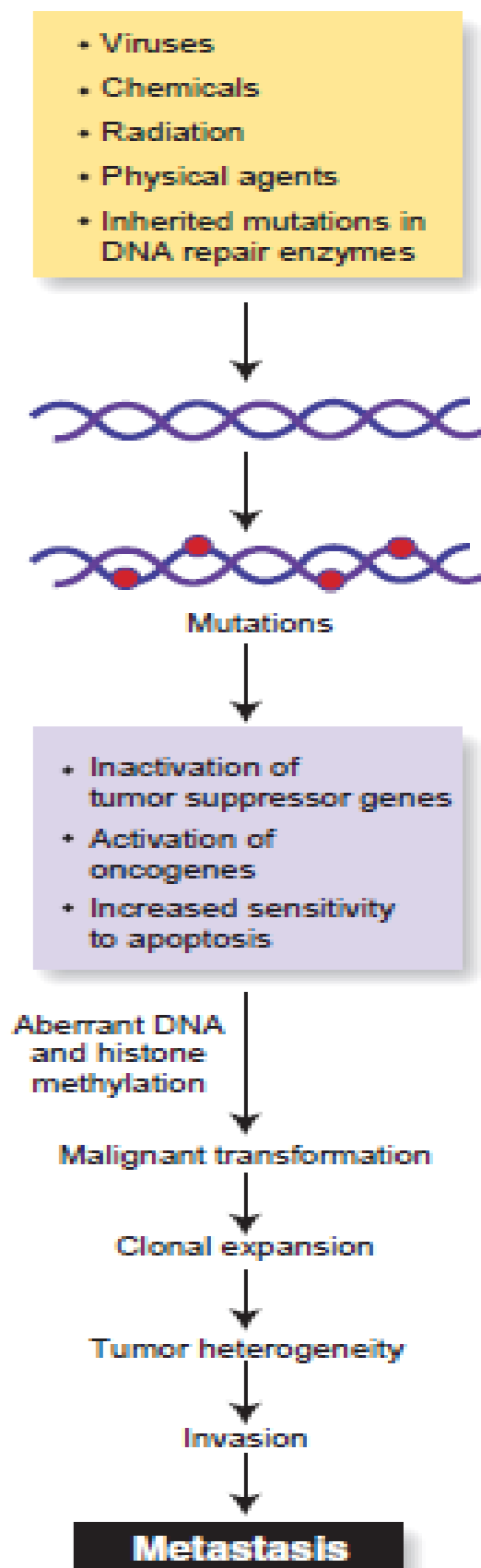
- genetická výbava jedince

- zevní

- biologické
- fyzikální
 - mechanické, teplo/chlad, zvuk, radiace
- chemické
 - kouření, toxiny, jedy
- nutriční deficit nebo nadbytek

- **Učtověka:** vlivy psychosociální a somatické

Kombinace obou typů faktorů



Zevní faktory vzniku nemocí

- Organismus vznikl, vyvíjel se a existuje ve stálé interakci se zevním prostředím
- Faktory prostředí zpravidla nepůsobí izolovaně, ale ve vzájemné interakci
- Většina podnětů z prostředí je pro organismus prospěšná (za určitých okolností mohou vyvolat poškození, nemoc)

Faktory fyzikální povahy

Přirozené:

- UV záření
- sluneční záření
- přirozená radioaktivita
- teplo
- chlad
- hluk
- mechanické síly apod.

Umělé:

- silná magnetická pole
- střídavý elektrický proud
- laser
- silná radioaktivita
- stav beztíže
- přetížení

1) Mechanické faktory

Mohou vyvolat:

- zhmoždění (kontuze), utlačení (komprese)
roztržení tkáně (lacerace), zlomeniny (fraktury)
vyvrtnutí (distorze), vykloubení (luxace),

Důsledky:

v místě poškození \Rightarrow rozvoj **zánětlivé reakce**

- otok (edém)
- krvácení (hemoragie)
- přerušování nervů (obrna – paréza či plegie)

Traumatický šok

Podněty:

- Bolest
- ztráta krve

} ↓ periferního odporu --- ↓ TK (hypotenze)

Zátěžová reakce – vyplavení katecholaminů a hormonů
kůry nadledvin

Cévní reakce je charakterizována:

- ↓ perfúzí tkání ⇒ tkáňová hypoxie, ischemie, metabolická acidóza
 - * anaerobní metabolismus (laktát)

Selhání některých orgánů: **šoková ledvina**

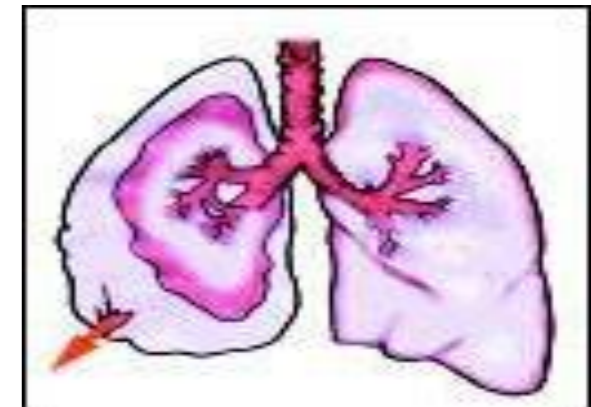
Možnost **embolie** (tuková, vzduchová)

Barotrauma

- následkem náhlých změn atmosférického tlaku

Př.

- mechanické **poškození středoušní** dutiny
- **barotrauma plic**



u potápěčů při vynořování

→ náhlý pokles atmosférického tlaku vzduchu

u pacientů s řízeným dýcháním

- pneumotorax
- mediastinální emfyzém
- vzduchová embolie

Pohyb

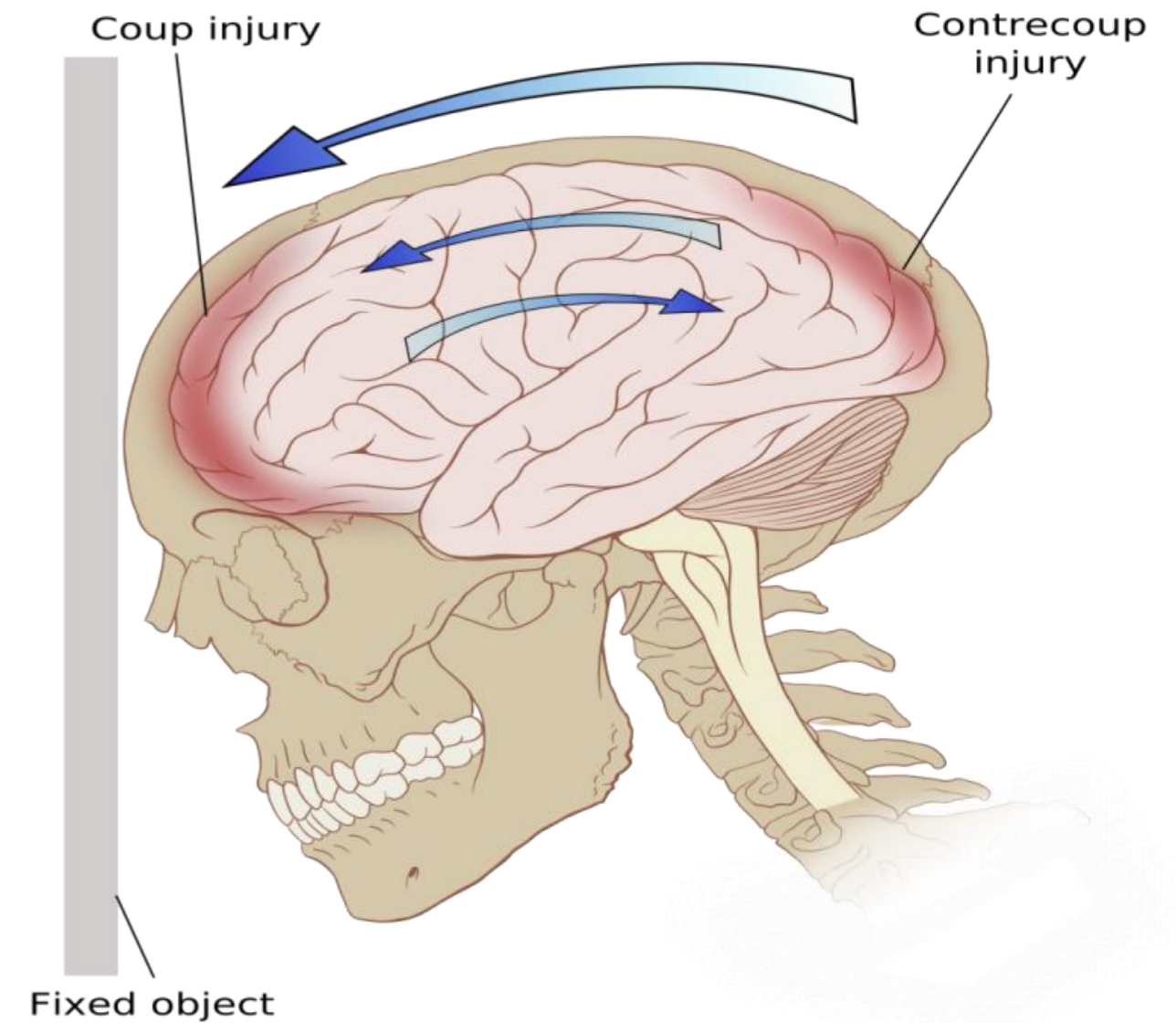
- nezbytný pro život
- Patogenní mohou být - **změny rychlosti**
 - **změny dráhy** pohybu
(odstředivá síla)
- vlivem **nepravidelných** pohybů



dráždění vestibulárního aparátu



příznaky **kinetózy** (nauzea, zvracení...)

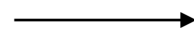


Nedostatek pohybu

Dlouhodobá imobilizace patogenní (stresový) faktor

Příznaky:

- **lokomoční systém:** kost - převaha osteoklastů
svaly – atrofie svalstva
- **Kardiovaskulární :** potlačen ortostatický reflex
flebotrombózy (zpomalené proudění krve)
- **Respirační:** ↓ plicní ventilace (hypoventilace dolních laloků
vznik atelektáz)
potlačen obranný reflex kašle
bronchopneumonie (hypoventilace + retence sekretu)



Gastrointestinální: **zácpa** (tělesná aktivita a vzpřímená poloha
stimulují střeva k normální činnosti)

Močové ústrojí: - stáza moči a dilatace močových cest a
močového měchýře

↓
nebezpečí **uroinfekce**
- ↑ tvorba močových kamenů (**urolithiáza**)

Látková přeměna: převládá katabolismus

negativní dusíková bilance

Kůže: **dekubitální vředy** (stálý tlak na kůži)

↑
poruchy prokrvení

←
poruchy inervace

2) Přetížení a beztíže

Vliv přetížení

- organizmy na Zemi jsou vystaveny účinkům **zemské gravitace (1G)**
- velikost gravitace se mění – při letecké akrobacii, skocích do vody apod.
(snáší v sedě v předklonu – 4G po dobu 60 minut)

Náhlé přetížení: ↓ TK v oblasti hlavy (poruchy vidění, ztráta vědomí) –
asi po 10 sec – úprava prokrvení mozku

- působí-li nadměrná gravitace:

a) souběžně s osou těla ~~smrt~~ **zástavou cirkulace**

b) kolmo na osu těla ~~smrt~~ **selháním respirace**

Vliv beztíže

- při kosmických letech:
 - **mizí váha organismu** – přestanou působit podněty pro podráždění tlakových tělísek, nervových zakončeních...
 - **chybí podněty** vyvolávané zemskou tíží (podněty vyvolané pohyby hlavy jsou však přítomny)
- po návratu na zem – **porušen ortostatický reflex**
(pro ↓ žilní tonus)
- při delších pobytech **osteoporóza**
atrofie svalů
malá výbavnost posturálních reflexů

3) Elektromagnetické pole

- Funkční poruchy dráždivých a vodivých systémů

Účinky elektrického proudu:

střídavý proud – nebezpečnější než stejnosměrný (frekvence a intenzita)

↓
* snáze vyvolá podráždění svalové a nervové tkáně

* snáze prochází lidským tělem

Velikost protékajícího proudu: $I=U/R$ (Ohmův zákon)

Výkon: $P = U I$

nepřímo úměrná odporu těla – kožní odpor
- oděv

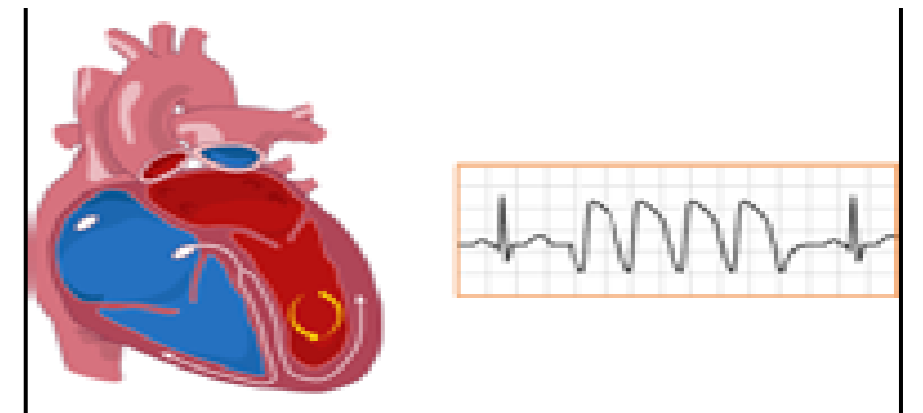
Úraz elektrickým proudem

- hodnota frekvence střídavého proudu v rozvodné síti (50 nebo 60 Hz) je v rozmezí nebezpečných frekvencí

[30-150 Hz]

- **do 25 mA:** dráždí ke křečím (dých. svaly), \uparrow TK
- **25-80 mA:** srdeční arytmie až fibrilace (déle než 30s)
- **50mA-3A:** srdeční fibrilace (0.3s)

- **nad 3A:** srdeční zástava, křeče kosterního a dýchacího svalstva



U vysokofrekvenčního střídavého proudu

⇒ nebezpečnost klesá



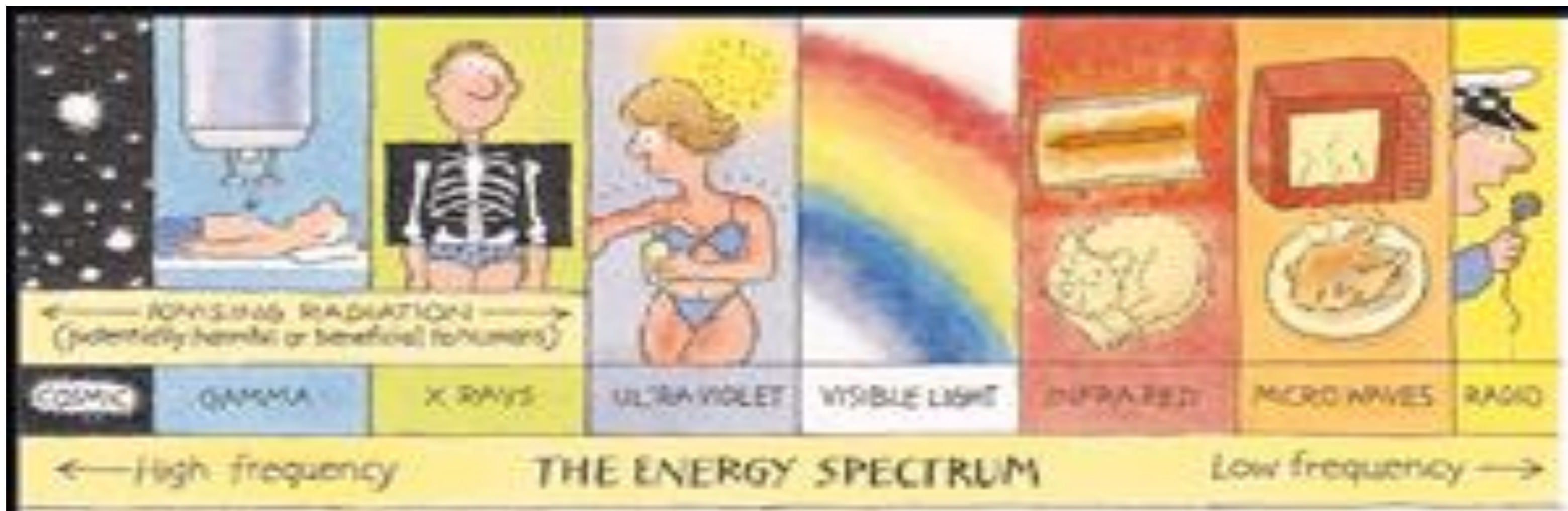
škodlivější **tepelné poškození**

U vysokonapěťových rozvodů – úraz může vzniknout „přeskočením“ (výbojem) el. proudu na velkou vzdálenost

Blesk = vysokofrekvenční pulz, s proudem kolem 105A , o napětí 105-106V (ve 40% smrtelné)

Stejnoseměrný proud – hodnoty nebezpečnosti 4-násobné

Elektromagnetické vlnění



Elektromagnetické vlnění

a) **Elektromagnetické vlnění s vlnovou délkou delší než světlo**

- **Mikrovlny** — termální účinek (denaturace bílkovin,
—> nekrózy tkání, katarakta oční čočky)
- **Rádiové vlny** — tzv. netermální účinky (změny
nervové činnosti)

b) Elektromagnetické vlnění s vlnovou délkou světla

Světlo (=viditelné záření): vlnová délka 400-760 nm

- periodicitu, trvání a intenzitu

vnější stimul pro **synchronizaci cirkadiálního oscilátoru**

Může způsobit poškození tkáně:

fotosenzibilizace – vznik excitací fotodynamicky aktivní látky světlem (porfyriny, chinin)

⇒ erytém, edém, puchýře až nekrózy (transdermálně)

⇒ zánětlivé reakce endotelu cév (intravenózně)

fotoalergie – alergen se aktivuje působením světla

⇒ imunitní reakce ekzematózního typu

c) Elektromagnetické vlnění s vlnovou délkou kratší než světlo

- ultrafialové záření (UV): A, B a C
- RTG záření
- γ záření
- kosmické paprsky

Fyziologické a škodlivé účinky UV:

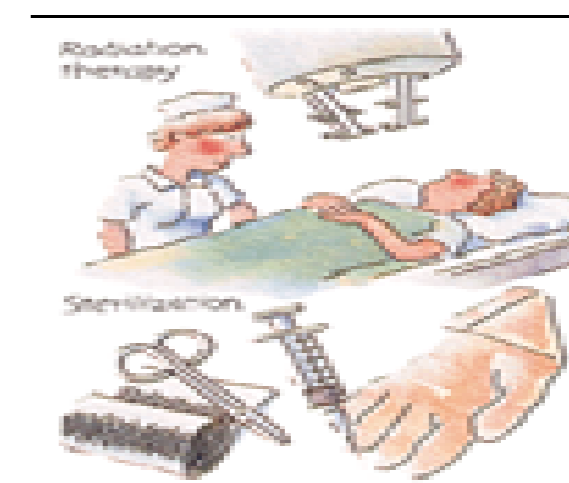
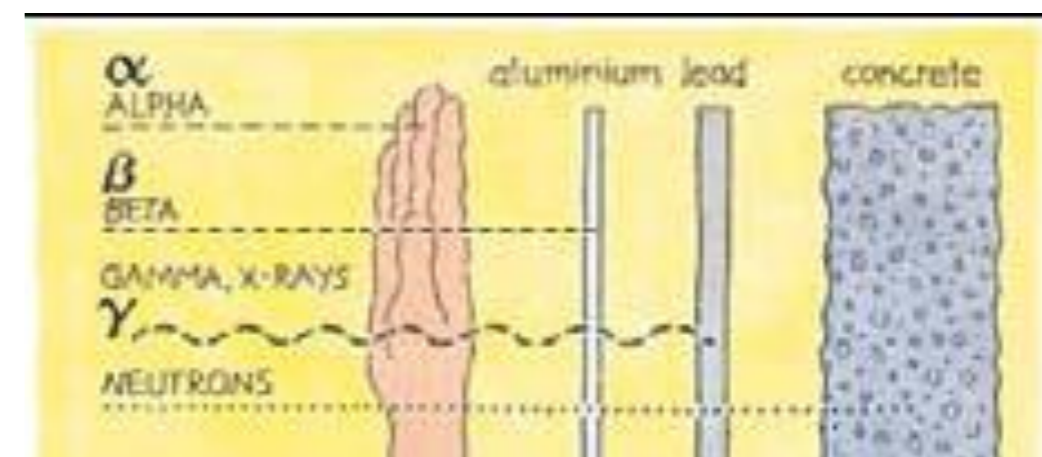
- tvorba provitaminu D v kůži
- opálení – vznik inhibicí blokátoru (tj. stimulací tyrosin-syntetázy) a následným ukládáním pigmentu melaninu v kůži
- Při nepřiměřené expozici – erytém, „spálení“, zánět spojivek

4) Ionizující záření

- α = α částice (atomy Helia)
- β = elektrony nebo pozitrony
- γ = elektromagnetické (fotony)
- Neutrony

Zdroje:

- **Přirozené:**
 - kosmické
 - solární
 - zemské (horniny)
 - radon (plyn)
- **Umělé:**
 - jaderné reakce
 - průmysl (zemědělství, kontrola polutantů...)
 - medicína (vyšetř. metody, terapie)



5) Vliv tepla a chladu na organizmus

Člověk patří k **homiotermním** živočichům



udržuje svoji tělesnou teplotu v úzkém rozmezí kolem 37°C

⇒ umožňuje normální průběh metabolismu

Mechanismy výdeje tepla:

- a) **Radiace (sálání)** – hlavně při teplotách pod 37 °C
- b) **Kondukcce** – kontaktem s teplými či chlad. látkami
- c) **Konvekce** – závisí na proudění vzduchu event. vody
- d) **Evaporace** – odpařování vody z kůže a epitelů

Hypertermie

- jde o **pasívní zvýšení tělesné teploty** nad normu (nestačí regulační mechanismy)



Součet tepla z okolí a z metabolismu je větší než se stačí odvést

Příčiny:

- vysoká teplota okolí
- metabolické poruchy (hypertyreóza, feochromocytom)

X

- chybění potních žláz
- nadměrně izolující oděv

Celkové účinky teploty na organizmus

- Dojde k **periferní vazodilataci**, kompenzačně k **viscerální vazokonstrikci**



zvýšení srdeční frekvence a MSV

- ztráty vody a solí → **dehydratace**
 - isotonická
 - hypertonická
 - hypotonická

Poškození teplem

a) Tepelná synkopa (prostá mdloba)

- nejmírnější, v důsledku perif. vazodilatace nastupuje hypotenze a snížení prokrvení mozku

b) Sluneční úžeh

- déletrvající ozařování hlavy- zvýšení permeability hematoencefal. bariéry - termická meningitis, encefalitis...

c) Úpal

- zabráněním výdeje tepla a isotonní dehydratací - zvýšení teploty tělesného jádra

d) Hypertermické kóma - dekompenzovaný úpal

Vliv chladu

- zvyšuje tonus sympatiku



vazokonstrikce kůže (↓ ochlazování jádra)

- pokud nestačí, musí se zvýšit produkce tepla



volní motorickou aktivitou a svalovým třesem

⇒ nezpůsobí: **hypotermie**

Hypotermie

- Zpomalení srdeční frekvence
- Porucha kontraktility myokardu (v důsledku zvýšené extracelulární koncentrace kalia – změna funkce sodíkové pumpy)
- Klesá látková přeměna, snižuje se svalový třes, dochází k vazodilataci (při 34-27°C)
- Smrt přibližně při 24°C – selhání respirace
 - event. selhání cirkulace
(arytmie, srdeční zástava)

Místní působení chladu - omrzliny

- jsou důsledkem cévních změn:
 - a) **arteriolospasmus** – důsledek: zblednutí kůže (1. stupeň)
 - b) **vazodilatace** – zčervenání a tvorba puchýřů (2. stupeň)
 - c) **vazokonstrikce** – nekróza tkáně (3. stupeň)

Řízená hypotermie:

Místní podchlazení – anestezuje, ↓ spotřebu O₂ tkáněmi
(kardiochirurgie, neurochirurgie)

6) Působení vibrací a hluku

Infrazvukové vibrace

- lokální poškození – např. rukou při práci s mechanickým kladivem
- poškození kloubních chrupavek
- **Vazoneurózy** – vazospastické projevy (poruchy prokrvení)

Hluk

- zvuk traumatizující sluch (kolem 80-90dB)
- trvalý hluk (je pod prahem škodlivého působení) může škodlivě působit na psychiku

7) Vliv nízkého a vysokého tlaku vzduchu

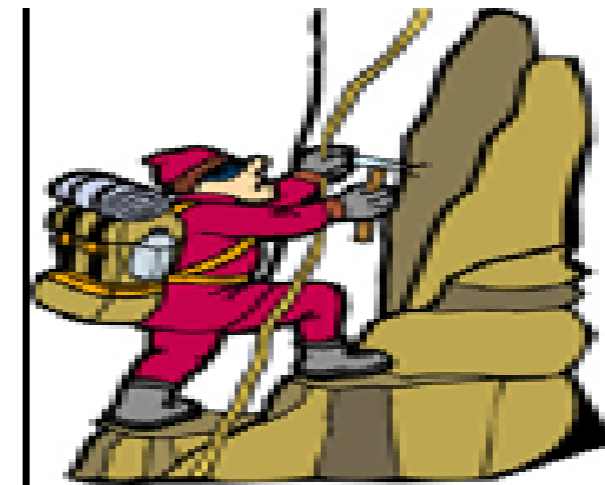
Nízký tlak:

- první příznaky **výškové (horské) nemoci** se objevují při rychlém výstupu do výšek přes 3000-4000 m.
- Příčiny: hypoxie ($\downarrow pO_2$)
expanze plynů v GIT
- Kompenzace: hyperventilace
dlouhodobá - \uparrow ery

Vysoký tlak:

Př. **dekompresní (kesonová) nemoc**

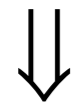
- při rychlém výstupu – bubliny plynu, který byl rozpuštěn ve tkáních působí jako vzduchová embolie



8) VLIV CHEMICKÝCH LÁTEK

cizí chemické látky - xenobiotika

vztah dávky a účinku



předpoklad: účinek je závislý na podané dávce

např. při mortalitě : LD_{50} (dávka, při níž zahyne 50%
pokusných zvířat)



základní toxikologická veličina pro posuzování relativní
toxicity chemikálií

Vstup xenobiotik do organismu

Cesty: - inhalační

- kůží



- zažívacím traktem

lépe prochází lipofilní a nepolární látky

lépe se vstřebávají nepolární látky

množství ovlivněno biotransformací v játrech
(first-pass efekt)

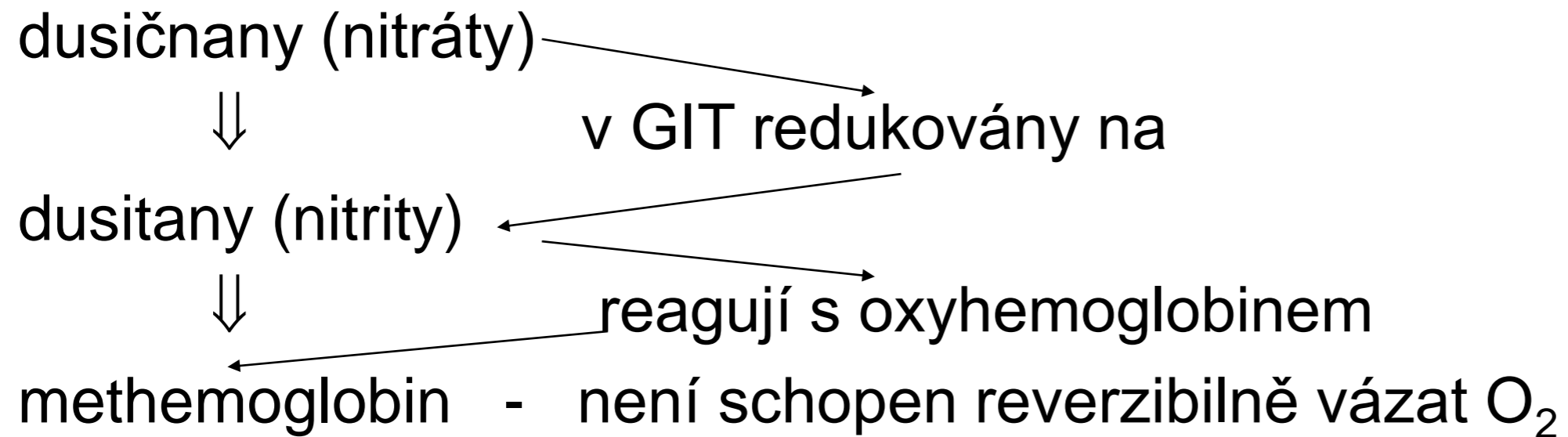
projeví se v plicích (SO_2)
jiném orgánu (játra, CNS)

Mechanismus účinku xenobiotik

- interakce látky s receptorem
 - agonisté – např. opioidy - μ opioidní receptory v CNS
 - antagonisté – např. pesticid DDT – receptory pro testosteron
- interference s membránovými ději
 - kurare, paralytické plyny – paréza dých. svalů
- inhibice enzymů, vazba na molekuly
 - metanol/etanol – alkoholdehydrogenáza
 - kyanid – cytochrom c-oxidáza (mitochondrie)
 - oxid uhelnatý, nitrity - hemoglobin
- ovlivnění energetického metabolismu buňky
 - kyanid – cytochrom c-oxidáza → pokles ATP
- kombinované mechanismy
 - tabákový kouř (nikotin, prach, karcinogeny)

Příklad: dusičnany a dusitany

- kontaminanty vod (hnojiva) - - - riziko methemoglobinémie u kojenců



\longrightarrow zhoršené zásobování tkání O_2

v Ery - enzym methemoglobinreduktáza - u kojenců
 \downarrow aktivita

9) BIOLOGICKÉ PATOGENNÍ PODNĚTY

- viry
- bakterie
- plísně
- paraziti

- **priony**: infekční částice tvořené bílkovinami, ale neobsahující nukleové kyseliny

Viry

- Obligátní intracelulární paraziti
- Předpokladem vstupu viru do buňky
 - přítomnost **povrchového receptoru** (hostitelské spektrum i orgánový tropismus)
 - specifická enzymová výbava buňky**
- Primární virémie
- Sekundární virémie
 - eliminace z organismu vs. perzistence (HSV, varicela, zoster)

Mechanismy, kterými viry ...

- **Poškozují hostitelskou buňku**

- Inhibice syntézy DNA, RNA a proteinů
- Narušení integrity membrány
- Replikací viru způsobená lýza buňky
- Apoptóza infikovaných buněk
- Zničení buněk nesoucích virové antigeny imunitním systémem org.
- Zánik buněk závislých na buňkách infikovaných virem
- Nádorová transformace buněk

- **Ohrožují hostitelský organizmus**

- sekundární infekce a imunosuprese
- orgánová manifestace či komplikace
- autoimunita
- nádorová onemocnění

Bakterie

Vztah bakterií a makroorganismu:

- Fyziologické osídlení kůže a sliznic
 - za normálních okolností nepatogenní
 - mohou způsobit i závažné onemocnění za určitých situací (např. bakteriémie po extrakci zubu jako příčina endokarditidy u oslabeného organismu)
- Náhodná krátkodobá kolonizace
- Nosičství
 - epidemiologicky závažné (S. aureus, S. typhi...)
- Onemocnění
 - konflikt mezi mikrobem a hostitelem

Reakce organismu na bakteriální infekci

- Branou vstupu → obvykle slizniční povrchy (porušení integrity)
- Osud hostitele závisí na:
 - **obranyschopnosti** (z velké části determinována geneticky)
 - **patogenitě bakterie** (invazivní schopnost, tvorba toxinů, schopnost odolávat obranným mechanismům hostitele)
- neinvazivní** – množí se v místě vstupu do organismu
ohrožují v případě produkce toxinů
(obranou jsou pouze neutralizační Pt)
- invazivní** – pronikají do organismu (extracelulární x intracelulární)
(obranou jsou Pt, komplement, fagocytóza vs. makrofágy)
- **velikosti infekční dávky**

Únik bakterií před obrannými mechanizmy hostitele

- Mohou tvořit **imunorepelentní látky** odpuzující fagocytózu
- Přítomnost **bakteriální stěny**
 - ztěžuje fagocytózu
(S. aureus tvoří plazmakoagulázu – umožní obalení fibrinem, což působí antifagocytárně)
 - chrání před účinky komplementu
- **Přežívání v makrofázích**
(odolná stěna, zábrana splynutí fagolysosomu, zábrana respiračního vzplanutí, přechod z fagosomu do cytoplazmy)
- **Antigenní variabilita** → snižuje účinnost specifické imunity
- **Poškozování imunitního systému hostitele**
(např. leukocidin S. aureus)