

PATOFYZIOLOGIE

pro nelékařské směry

**Martin Vokurka
a kolektiv**



UČEBNÍ TEXTY UNIVERZITY KARLOVY

Patofyziologie pro nelékařské směry

Martin Vokurka a kolektiv

Recenzovali:

prof. MUDr. František Kornalík, DrSc.

prof. MUDr. Miroslav Kuba, DSc.

Autoři:

doc. MUDr. Jiří Kofránek, CSc.

prof. MUDr. RNDr. Petr Maršálek, Ph.D.

prof. MUDr. Pavel Maruňa, CSc.

prof. MUDr. Emanuel Nečas, DrSc.

doc. MUDr. Karel Šulc, CSc.

doc. MUDr. Martin Vokurka, CSc.

doc. MUDr. Jan Živný, Ph.D.

Vydala Univerzita Karlova

Nakladatelství Karolinum

jako učební text pro posluchače 1. lékařské fakulty UK

Sazba DTP Nakladatelství Karolinum

Čtvrté, upravené vydání

Text neprošel jazykovou ani redakční úpravou nakladatelství

© Univerzita Karlova, 2018

© Martin Vokurka a kolektiv, 2018

ISBN 978-80-246-3563-7

ISBN 978-80-246-3620-7 (online : pdf)



Univerzita Karlova

Nakladatelství Karolinum 2018

www.karolinum.cz

ebooks@karolinum.cz

Obsah

Předmluva k 3. vydání	-15
Předmluva k 1. vydání	-17
1. Základní pojmy v patofyziologii	-19
1.1 Definice a cíle patologické fyziologie	-19
1.2 Zdraví a nemoc	-19
1.3 Symptom, syndrom, nozologická jednotka	-20
1.4 Příčiny nemoci	-20
1.5 Průběh nemoci	-20
1.6 Důsledky nemoci	-21
2. Regulace ve fyziologii a patofyziologii	-22
2.1 Obecná část	-22
2.2 Příklady humorální a nervové regulace	-24
2.3 Regulace podle typu zpracování poruch	-24
3. Genetická podmíněnost nemocí	-26
3.1 Nemoci podmíněné mutacemi genů	-26
3.2 Onemocnění způsobená mutacemi chromozomů	-28
3.2.1 Příklady poruch postihujících autozomní chromozomy	-28
3.2.2 Příklady poruch postihujících pohlavní chromozomy (heterochromozomy)	-29
4. Zevní faktory vzniku a rozvoje nemoci	-31
4.1 Faktory fyzikální povahy	-31
4.1.1 Mechanické faktory	-31
4.1.1.1 Traumatický šok, crush syndrom	-32
4.1.1.2 Barotrauma	-32
4.1.2 Přetížení a beztíže	-33
4.1.2.1 Vliv přetížení	-33
4.1.2.2 Vliv beztíže	-33
4.1.3 Hluk, vibrace, ultrazvuk	-33
4.1.3.1 Působení hluku	-33
4.1.3.2 Působení vibrací	-33
4.1.3.3 Působení ultrazvuku	-34
4.1.4 Nízký a vysoký atmosférický tlak	-34
4.1.4.1 Vliv nízkého atmosférického tlaku	-34
4.1.4.2 Účinek vysokého atmosférického tlaku, hyperoxie	-34
4.1.5 Působení nízkých a vysokých teplot	-35
4.1.5.1 Vliv chladu	-35
4.1.5.2 Vliv zvýšené okolní teploty	-36
4.1.6 Účinky světla	-37
4.1.6.1 Reakce kůže na UV záření	-37
4.1.7 Účinky elektrického proudu	-38

4.1.7.1 Léčebné použití elektrického proudu	-38
4.1.8 Účinky ionizačního záření	-38
4.1.8.1 Akutní postradiační syndrom	-39
4.1.8.2 Pozdní následky záření	-39
4.1.8.3 Kancerogenní účinek ionizačního záření	-39
4.1.8.4 Vliv ionizujícího záření na embryo a plod	-39
4.2 Faktory chemické povahy (chemické patogenní podněty)	-40
4.2.1 Cesty vstupu chemických látek do organismu	-40
4.2.2 Účinky chemických látek	-40
4.3 Biologické patogenní podněty	-41
4.3.1 Působení živočichů	-41
4.3.2 Působení rostlin	-41
4.3.3 Působení mikroorganismů	-41
4.4 Psychosociální patogenní podněty	-41
5. Buněčné a tkáňové základy patofyziologických dějů	-42
5.1 Stavba buňky	-42
5.2 Poruchy množení a diferenciací buněk	-43
5.2.1 Buněčné dělení a jeho poruchy	-43
5.2.1.1 Faktory ovlivňující růst a množení buněk	-43
5.2.1.2 Nitrobuněčné mechanismy	-44
5.2.2 Buněčná diferenciací a její poruchy	-44
5.3 Mezbuněčná komunikace a její poruchy	-45
5.3.1 Adhezivní molekuly	-45
5.3.2 Buněčné receptory	-46
5.3.2.1 Receptorové poruchy	-46
5.4 Transportní buněčné děje a jejich poruchy	-47
5.4.1 Hlavní mechanismy prostupu látek do buněk	-47
5.4.1.1 Příklady specializovaných transportních mechanismů	-48
5.4.1.2 Poruchy specializovaných transportních mechanismů	-48
5.4.1.3 Membránový a akční potenciál a jejich poruchy	-48
5.5 Buněčná smrt	-49
5.5.1 Apoptóza	-49
5.5.2 Nekróza	-50
5.6 Regenerační a reparační schopnosti buněk a tkání	-50
5.6.1 Hojení ran	-50
5.7 Novotvorba cév – angiogeneze	-51
6. Zánět	-52
6.1 Charakteristika zánětu	-52
6.2 Složky zánětové odpovědi	-52
6.3 Cytokiny – zánětové mediátory	-53
6.4 Proteiny akutní fáze	-54
6.5 Lokální a systémová zánětová odpověď, sepse	-55
6.6 Horečka	-56
6.6.1 Mechanismy vzniku horečky	-56
6.6.2 Působení horečky na organismus	-57
6.6.3 Hlavní typy horečky	-58
7. Patofyziologie nádorového bujení	-59
7.1 Vznik nádorů	-59
7.1.1 Zevní faktory, které zvyšují pravděpodobnost vzniku nádoru	-59
7.1.1.1 Záření UV a ionizující záření	-60
7.1.1.2 Chemické kancerogeny	-60
7.1.1.3 Víry schopné způsobit nádorovou transformaci buňky	-60
7.1.2 Vrozená predispozice ke vzniku nádoru	-60
7.1.3 Získané stavy organismu, které zvyšují jeho náchylnost ke vzniku nádoru	-61
7.1.4 Mechanismy nádorové transformace buňky	-61
7.2 Růst nádoru	-62
7.2.1 Množství nádorových buněk	-62

7.3	Interakce nádoru s organismem hostitele	-63
7.3.1	Anatomická lokalizace nádoru	-63
7.3.2	Paraneoplastické syndromy	-63
7.3.3	Invazivní růst nádorů, tvorba metastáz	-64
7.4	Léčba nádorů	-64
8.	Poruchy imunitního systému	-65
8.1	Funkce a mechanismy imunity	-65
8.1.1	Přirozená imunita	-65
8.1.2	Adaptivní imunita	-66
8.1.3	Buňky imunitního systému	-67
8.1.4	Imunoglobuliny	-67
8.1.5	Cytokiny	-68
8.1.6	Imunitní reakce	-69
8.2	Imunitní deficit – imunodeficience	-70
8.2.1	Primární imunodeficience	-70
8.2.2	Získané imunodeficience	-71
8.3	Imunopatologické reakce	-72
8.3.1	Reakce I. typu (časná přecitlivělost, anafylaktická reakce, atopie)	-73
8.3.2	Reakce II. typu (cytotoxická reakce)	-75
8.3.3	Reakce III. typu (imunokomplexová reakce)	-75
8.3.4	Reakce IV. typu (oddálená přecitlivělost)	-75
8.4	Patologická aktivita imunitního systému – selhání imunitní tolerance	-75
8.4.1	Alergie	-76
8.4.2	Autoimunita	-76
8.5	Transplantační imunita	-77
8.5.1	Imunologické komplikace transplantací	-78
8.5.2	Jiné komplikace transplantací	-78
8.6	Protinádorová imunitní odpověď	-78
9.	Stres	-79
9.1	Stres a stresová reakce	-79
9.2	Regulace stresové odpovědi	-79
9.2.1	Stresová osa sympatoadrenální	-80
9.2.2	Stresová osa hypothalamo-pituito-adrenální	-80
9.3	Metabolické a kardiovaskulární změny při stresu	-80
9.3.1	Úloha katecholaminů při stresu	-80
9.3.2	Úloha glukokortikoidů při stresu	-80
9.4	Psychoemotivní stres	-81
9.5	Patologické důsledky stresu, stres a somatické poruchy	-81
10.	Hypoxie	-83
10.1	Definice a úvod	-83
10.2	Patologické stavy provázené hypoxií	-83
10.2.1	Hypoxie způsobená poruchami funkce plic	-84
10.2.2	Hypoxie způsobená poruchami krve	-85
10.2.3	Hypoxie způsobená poruchami cirkulace	-85
10.2.4	Histotoxická hypoxie	-86
10.3	Principy léčby hypoxie	-86
11.	Poruchy vnitřního prostředí	-87
11.1	Poruchy objemové a osmotické rovnováhy	-88
11.1.1	Regulace objemové a osmotické rovnováhy	-88
11.1.1.1	Starlingova rovnováha na kapiláře a její poruchy	-88
11.1.1.2	Přesuny vody mezi extracelulární a intracelulární tekutinou	-90
11.1.1.3	Regulace objemu a osmolarity	-91
11.1.1.4	Osmotická a objemová bilance	-93
11.1.2	Hypovolemické stavy	-94
11.1.2.1	Izoosmolární dehydratace (izoosmolární hypovolemie)	-94
11.1.2.2	Hyperosmolární dehydratace (hyperosmolární hypovolemie)	-95

11.1.2.3	Hypoosmolární dehydratace (hypoosmolární hypovolemie)-	-----	-95
11.1.3	Hypervolemické stavy	-----	-96
11.1.3.1	Izoosmolární hyperhydratace (izoosmolární hypervolemie)-	-----	-97
11.1.3.2	Hyperosmolární hyperhydratace (hyperosmolární hypervolemie) -	-----	-97
11.1.3.3	Hypoosmolární hyperhydratace (hypoosmolární hypervolemie) -	-----	-98
11.2	Poruchy iontové rovnováhy	-----	-98
11.2.1	Poruchy bilance sodíku-	-----	-99
11.2.1.1	Deplece sodíku-	-----	-99
11.2.1.2	Retence sodíku-	-----	-100
11.2.1.3	Hypernatremie a hyponatremie	-----	-100
11.2.2	Poruchy bilance draslíku-	-----	-100
11.2.2.1	Regulace distribuce draslíku	-----	-100
11.2.2.2	Regulace exkrece draslíku ledvinami	-----	-101
11.2.2.3	Hypokalemie a deplece draslíku	-----	-101
11.2.2.4	Hyperkalemie a retence draslíku	-----	-102
11.3	Poruchy acidobazické rovnováhy	-----	-103
11.3.1	Regulace acidobazické rovnováhy	-----	-103
11.3.1.1	Nárazníkové systémy, metabolická a respirační složka ABR	-----	-104
11.3.1.2	Regulační odpověď ledvin a respirace na acidobazickou poruchu-	-----	-104
11.3.1.3	Redistribuce H ⁺ a iontů na buněčné membráně	-----	-105
11.3.1.4	Posouzení regulační odpovědi pomocí kompenzačních diagramů	-----	-105
11.3.2	Poruchy bilance silných kyselin	-----	-106
11.3.2.1	Metabolická acidóza	-----	-107
11.3.2.2	Metabolická alkalóza-	-----	-108
11.3.3	Poruchy bilance oxidu uhličitého	-----	-109
11.3.3.1	Respirační acidóza	-----	-109
11.3.3.2	Respirační alkalóza-	-----	-109
11.3.4	Kombinované poruchy acidobazické rovnováhy	-----	-110
12.	Patofyziologicky významné poruchy metabolismu	-----	-111
12.1	Regulace metabolických dějů	-----	-111
12.1.1	Hlavní rysy lidského metabolismu	-----	-112
12.2	Obecné příčiny a důsledky metabolických poruch	-----	-113
12.3	Poruchy příjmu potravy a energetické rovnováhy	-----	-114
12.3.1	Poruchy výživy	-----	-114
12.3.2	Poruchy regulace příjmu potravy a tělesné hmotnosti	-----	-116
12.3.3	Zdroje energie v organismu za normálních a patologických stavů	-----	-117
12.3.4	Proteinově-energetická malnutrice, hladovění	-----	-118
12.3.5	Katabolické stavy, kachexie-	-----	-118
12.3.6	Mentální anorexie a mentální bulimie (anorexia nervosa, bulimia nervosa)	-----	-120
12.3.7	Obezita	-----	-120
12.3.7.1	Etiologie obezity	-----	-121
12.3.7.2	Androidní a gynoidní obezita	-----	-123
12.3.7.3	Obezita u dětí-	-----	-124
12.3.7.4	Obezita a metabolický syndrom	-----	-125
12.3.7.5	Další endokrinně-metabolické změny u obezity	-----	-126
12.3.7.6	Ostatní komplikace obezity – mechanické a gastrointestinální	-----	-126
12.3.8	Tělesná hmotnost a její hodnocení	-----	-126
12.4	Poruchy metabolismu sacharidů	-----	-128
12.4.1	Glykemie	-----	-128
12.4.1.1	Hyperglykemie-	-----	-129
12.4.1.2	Hypoglykemie	-----	-129
12.4.2	Ostatní poruchy metabolismu sacharidů	-----	-130
12.5	Poruchy metabolismu lipidů	-----	-130
12.5.1	Hyperlipoproteinemie	-----	-130
12.5.1.1	Lipoproteiny a jejich metabolismus	-----	-130
12.5.1.2	Příčiny a dělení hyperlipoproteinemií-	-----	-132
12.5.1.3	Projevy a důsledky hyperlipoproteinemií	-----	-132
12.5.2	Hypolipoproteinemie	-----	-132
12.5.3	Ostatní poruchy metabolismu lipidů	-----	-132

12.6	Poruchy metabolismu bílkovin a aminokyselin	-133
12.6.1	Poruchy celkového metabolismu bílkovin	-133
12.6.2	Poruchy detoxikace a vylučování dusíku	-133
12.6.3	Poruchy metabolismu aminokyselin	-133
12.6.3.1	Fenylketonurie	-133
12.6.3.2	Albinismus	-133
12.6.3.3	Homocystinurie	-133
12.7	Poruchy metabolismu purinů	-134
12.7.1	Hyperurikemie a dna	-134
12.8	Poruchy metabolismu hemu	-134
12.9	Poruchy metabolismu vitaminů a jejich důsledky	-135
12.9.1	Nedostatek a nadbytek vitaminů	-135
12.9.2	Vitaminy rozpustné v tucích	-135
12.9.2.1	Vitamin A	-135
12.9.2.2	Vitamin D	-136
12.9.2.3	Vitamin E	-136
12.9.2.4	Vitamin K	-136
12.9.3	Vitaminy rozpustné ve vodě	-136
12.9.3.1	Vitamin B ₁ (thiamin)	-137
12.9.3.2	Vitamin B ₂ (riboflavin)	-137
12.9.3.3	Vitamin B ₆ (pyridoxin)	-137
12.9.3.4	Vitamin B ₁₂ (kobalamin)	-137
12.9.3.5	Kyselina listová	-137
12.9.3.6	Vitamin C (kyselina askorbová)	-137
12.10	Poruchy metabolismu mikronutrientů a stopových prvků a jejich důsledky	-138
12.10.1	Železo	-138
12.10.1.1	Nedostatek železa v organismu (sideropenie)	-138
12.10.1.2	Přetížení organismu železem	-138
12.10.2	Magnezium (hořčík)	-139
12.10.3	Kalcium a fosfáty	-139
12.10.4	Vybrané stopové prvky	-139
12.11	Volné kyslíkové radikály, oxidativní stres	-140
13.	Patofyziologie vývoje	-141
13.1	Poruchy sexuálního vývoje	-141
13.2	Poruchy růstu	-142
13.2.1	Nedostatečný růst	-142
13.2.2	Nadměrný růst	-142
13.3	Puberta	-143
13.4	Klimakterium	-143
13.5	Stárnutí a stáří	-143
13.6	Smrt organismu	-145
14.	Patofyziologie krve	-146
14.1	Poruchy červené krevní řady	-147
14.1.1	Poruchy vzniklé na úrovni kmenových buněk	-147
14.1.1.1	Aplastická anemie (útlum kostní dřeně)	-147
14.1.1.2	Paroxysmální noční hemoglobinurie	-147
14.1.2	Poruchy na úrovni erytrocytů	-147
14.1.3	Anemie	-148
14.1.3.1	Anemie ze snížené tvorby erytrocytů	-148
14.1.3.2	Anemie ze zvýšených ztrát erytrocytů	-150
14.1.4	Polycytémie	-153
14.2	Poruchy bílé krevní řady	-153
14.2.1	Poruchy granulocytů	-153
14.2.1.1	Funkce granulocytů a monocytů	-154
14.2.1.2	Reaktivní změny bílých krvinek	-154
14.2.1.3	Poruchy funkce granulocytů	-156
14.2.1.4	Leukemie	-156
14.2.2	Poruchy lymfocytů	-158

14.2.2.1	Poruchy produkce lymfocytů	159
14.2.2.2	Lymfoproliferativní onemocnění	159
14.3	Poruchy hemostázy	161
14.3.1	Hemostatická rovnováha	161
14.3.1.1	Koagulační systém	161
14.3.1.2	Fibrinolytický systém	162
14.3.1.3	Inhibitory koagulační kaskády	163
14.3.1.4	Krevní destičky (trombocyty)	163
14.3.1.5	Reakce cévní stěny	163
14.3.2	Krvácivé stavy	163
14.3.2.1	Koagulopatie	163
14.3.2.2	Vaskulopatie	164
14.3.2.3	Trombocytopenie a trombocytopenie	164
14.3.3	Zvýšená krevní srážlivost	164
14.3.4	Diseminovaná intravaskulární koagulace	165
15.	Patofyziologie kardiovaskulárního systému	166
15.1	Poruchy srdečního výdeje	166
15.1.1	Hlavní příčiny nízkého srdečního výdeje	167
15.2	Srdeční selhání	168
15.2.1	Příčiny srdečního selhání	168
15.2.2	Dělení srdečního selhání	168
15.2.3	Patofyziologické změny při srdečním selhání	168
15.2.3.1	Systolická a diastolická dysfunkce	169
15.2.4	Klinické projevy srdečního selhání	169
15.2.4.1	Projevy městnání krve („backward“ selhání)	170
15.2.4.2	Projevy nízkého srdečního výdeje („forward“ selhání)	171
15.2.5	Mechanismy kompenzace srdečního selhání	171
15.2.5.1	Dvojitý charakter kompenzačních změn při srdečním selhání	171
15.2.6	Systémové a metabolické důsledky srdečního selhání	172
15.2.7	Hyperkinetická cirkulace	172
15.2.8	Cirkulační šok	172
15.2.8.1	Dělení šoku	173
15.2.8.2	Reakce organismu na šok	173
15.3	Poruchy krevního tlaku	174
15.3.1	Arteriální hypertenze	174
15.3.2	Arteriální hypotenze	175
15.3.3	Synkopa	175
15.3.4	Plicní hypertenze	176
15.4	Kardiomyopatie	176
15.5	Poruchy průtoku krve srdečními oddily	177
15.5.1	Chlopenní vady v levém srdci	178
15.5.1.1	Mitrální stenóza	178
15.5.1.2	Mitrální insuficience	178
15.5.1.3	Aortální stenóza	178
15.5.1.4	Aortální insuficience	178
15.5.2	Chlopenní vady v pravém srdci	178
15.5.3	Srdeční cirkulační zkraty	179
15.5.3.1	Pravolevé zkraty	179
15.5.3.2	Levoprávé zkraty	179
15.6	Záněty srdce	179
15.7	Ischemická choroba srdeční	179
15.7.1	Prokrvení myokardu a spotřeba kyslíku v srdci	180
15.7.2	Mechanismy vzniku ischemie	180
15.7.3	Důsledky ischemie myokardu	181
15.7.4	Angina pectoris	181
15.7.5	Infarkt myokardu	181
15.7.5.1	Dělení infarktu, jeho vývoj	182
15.7.5.2	Patofyziologické důsledky a komplikace infarktu myokardu	182
15.8	Poruchy srdečního rytmu – arytmie	182

15.8.1	Faktory ovlivňující elektrické děje v myokardu	-183
15.8.2	Elektrická podstata poruch srdečního rytmu	-184
15.8.3	Dělení arytmií	-184
15.8.4	Nejvýznamnější typy arytmií	-184
15.8.4.1	Tachykardie	-184
15.8.4.2	Bradykardie	-185
15.8.4.3	Extrasystoly	-185
15.8.4.4	Fibrilace a flutter	-186
15.8.4.5	Poruchy vedení (blokády)	-186
15.9	Poruchy cévního systému	-186
15.9.1	Poruchy tepen	-187
15.9.1.1	Ateroskleróza	-187
15.9.1.2	Vazoneurózy	-188
15.9.1.3	Mikroangiopatie	-188
15.9.1.4	Vaskulitidy	-189
15.9.1.5	Ischemie	-189
15.9.2	Poruchy žil	-189
15.9.2.1	Hluboká žilní trombóza (flebotrombóza)	-189
15.9.3	Poruchy mikrocirkulace a kapilár	-190
15.9.4	Poruchy lymfatického oběhu	-190
15.10	Cirkulace v těhotenství a její poruchy, fetální krevní oběh	-190
15.10.1	Změny a poruchy krevního oběhu v těhotenství	-190
15.10.2	Fetální krevní oběh	-191
15.11	Výživa u nemocí oběhového systému	-191
16.	Patofyziologie respiračního systému	-193
16.1	Krevní plyny	-193
16.1.1	Transport krevních plynů	-194
16.1.2	Arteriovenózní diference	-194
16.1.3	Respirační kvocient	-195
16.1.4	Parciální tlaky krevních plynů	-195
16.1.5	Zvýšení dodávky kyslíku do organismu	-196
16.1.6	Patologické odchylky v množství krevních plynů	-196
16.1.6.1	Kyslík	-196
16.1.6.2	Oxid uhličitý	-197
16.2	Poruchy ventilace	-197
16.2.1	Příčiny poruch ventilace	-198
16.2.2	Kvantitativní změny ventilace	-198
16.2.3	Spirometrie, pneumotachografie a celotělová pletysmografie	-199
16.2.4	Obstrukční choroby	-200
16.2.5	Restrikční choroby	-200
16.3	Poruchy difuze	-201
16.4	Poruchy poměru ventilace a perfuze	-201
16.5	Výbrané chorobné stavy respiračního systému z patofyziologického pohledu	-201
16.5.1	Komplikace plicních chorob	-201
16.5.2	Asthma bronchiale	-202
16.5.2.1	Mechanismy vedoucí k bronchospazmu	-202
16.5.2.2	Důsledky obstrukce	-202
16.5.3	Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)	-202
16.5.4	Syndromy dechové tísně	-203
16.5.5	Atelektáza a kolaps plic	-203
16.5.6	Plicní fibrózy	-203
16.5.7	Choroby pleurální dutiny	-203
16.5.7.1	Pneumothorax	-203
16.5.7.2	Hydrothorax (fluidothorax)	-204
16.5.8	Plicní edém	-204
16.5.9	Záněty plic	-204
16.5.10	Plicní embolie	-204
16.5.11	Respirační insuficience	-204
16.6	Metabolické, nutriční a dietetické důsledky respiračních onemocnění	-205

17. Patofyziologie vylučovacího systému	-206
17.1 Poznámky k fyziologii vylučovacího systému	-206
17.2 Obecné zákonitosti poruch vylučovacího systému	-206
17.3 Glomerulární filtrace a její vyšetření	-207
17.4 Proteinurie a hematurie	-208
17.5 Nefrotický syndrom	-208
17.6 Akutní renální insuficience	-209
17.6.1 Mechanismy vzniku	-209
17.6.2 Stadia akutní renální insuficience	-209
17.6.3 Projevy a důsledky	-209
17.7 Chronická renální insuficience a uremický syndrom	-210
17.7.1 Porucha metabolismu vody a minerálů	-210
17.7.2 Hematologické změny	-211
17.7.3 Kardiovaskulární změny	-211
17.7.4 Kostní změny	-211
17.7.5 Další změny	-211
17.7.6 Dialýza	212
17.8 Poruchy transportních tubulárních mechanismů	-212
17.9 Metabolické, nutriční a dietetické důsledky onemocnění ledvin	-212
18. Patofyziologie trávicího systému	-214
18.1 Patofyziologie ústní dutiny	-214
18.1.1 Poruchy žvýkání a sekrece slin	-214
18.1.2 Projevy celkových onemocnění v ústní dutině	-215
18.2 Patofyziologie jícnu	-215
18.2.1 Poruchy motility jícnu	-215
18.2.1.1 Primární poruchy motility	-215
18.2.1.2 Sekundární poruchy motility	-215
18.2.2 Hiátová kýla (hernie)	-216
18.2.3 Gastroezofageální reflux	-216
18.2.4 Záněty jícnu – ezofagitidy	-216
18.2.5 Eroze a vředy jícnu	-216
18.2.6 Divertikly jícnu	-216
18.2.7 Jícnové varixy	-216
18.2.8 Nádory jícnu	-217
18.3 Patologická fyziologie žaludku	-217
18.3.1 Poruchy motility a vyprazdňování žaludku	-217
18.3.1.1 Zvracení	-217
18.3.2 Poruchy žaludeční sekrece	-217
18.3.3 Vředová choroba, peptický vřed žaludku	-218
18.3.4 Záněty žaludeční sliznice (gastritidy)	-218
18.3.5 Karcinom žaludku	-219
18.4 Patofyziologie duodena	-219
18.4.1 Peptický vřed duodena	-219
18.4.2 Gastrinom, Zollingerův-Ellisonův syndrom	-219
18.5 Patofyziologie zevně sekretorické části slinivky břišní	-220
18.5.1 Akutní pankreatitida	-220
18.5.2 Chronická pankreatitida	-220
18.5.3 Cystická fibróza pankreatu	-220
18.5.4 Karcinom pankreatu	-221
18.6 Patofyziologie tenkého střeva	-221
18.6.1 Poruchy motility tenkého střeva	-221
18.6.1.1 Průjem	-221
18.6.1.2 Ileus	-221
18.6.2 Poruchy sekrece střevní šťávy	-222
18.6.3 Poruchy resorpce	-222
18.6.3.1 Malabsorpční syndrom	-222
18.6.4 Zánětová onemocnění tenkého střeva	-223
18.6.5 Nádory tenkého střeva	-223
18.7 Patofyziologie tlustého střeva	-223

18.7.1	Poruchy motility tlustého střeva	223
18.7.1.1	Zácpa	223
18.7.1.2	Dráždivý tračník	223
18.7.2	Divertikulóza tlustého střeva	224
18.7.3	Megakolon	224
18.7.4	Zánětová onemocnění tlustého střeva	224
18.7.5	Polypy tlustého střeva	224
18.7.6	Kolorektální karcinom	224
18.8	Patofyziologie jater	225
18.8.1	Faktory a mechanismy poškození jater	225
18.8.1.1	Reakce jater na poškození	225
18.8.2	Hlavní onemocnění jater	226
18.8.2.1	Jaterní cirhóza	226
18.8.2.2	Záněty jater – hepatitidy	226
18.8.2.3	Steatóza jater	227
18.8.2.4	Toxická poškození	227
18.8.2.5	Městnání žluči (cholestáza)	227
18.8.2.6	Oběhové poruchy jater	227
18.8.2.7	Nádory jater	227
18.8.2.8	Metabolické poruchy	228
18.8.2.9	Poruchy jater v těhotenství	228
18.8.3	Patofyziologické aspekty projevů jaterních chorob	228
18.8.3.1	Jaterní selhání	228
18.8.3.2	Portální hypertenze	228
18.8.3.3	Ikterus	229
18.8.3.4	Jaterní encefalopatie a kóma	231
18.8.3.5	Krvácivé poruchy	232
18.8.3.6	Hypalbuminemie, ascites, otoky	232
18.8.3.7	Metabolické poruchy	233
18.8.3.8	Trávicí poruchy	233
18.8.3.9	Další poruchy při jaterním selhání	233
18.9	Patofyziologie žlučových cest	233
18.9.1	Žlučové kameny (cholelitiáza)	234
18.9.1.1	Vznik kaménků	234
18.9.1.2	Projevy cholelitiázy	234
18.9.2	Cholestáza	234
18.9.2.1	Příčiny a dělení cholestázy	234
18.9.2.2	Důsledky cholestázy	235
18.9.3	Ostatní nemoci žlučových cest	235
18.10	Metabolické, nutriční a dietetické důsledky onemocnění trávicího systému	235
19.	Patofyziologie endokrinního systému	236
19.1	Fyziologické poznámky	236
19.2	Hierarchie endokrinního systému a její důsledky v patogenezi	237
19.2.1	Negativní zpětná vazba a endokrinní poruchy	237
19.3	Poruchy hypothalamu, diabetes insipidus	238
19.3.1	Diabetes insipidus	239
19.4	Poruchy hypofýzy	239
19.4.1	Hypopituitarismus	240
19.4.2	Akromegalie a gigantismus	240
19.4.3	Centrální Cushingův syndrom (tzv. Cushingova nemoc)	240
19.4.4	Prolaktinom	240
19.5	Poruchy štítné žlázy	241
19.5.1	Eufunkční struma	241
19.5.2	Hypotyreóza	241
19.5.3	Hypotyreóza a těhotenství	242
19.5.4	Novorozenecký screening kongenitální hypotyreózy	242
19.5.5	Hypertyreóza (tyreotoxikóza)	242
19.6	Poruchy příštítných tělísek	243
19.6.1	Hyperparatyreóza	243

19.6.2	Hypoparatyreóza	-244
19.7	Poruchy kůry nadledvin	-244
19.7.1	Addisonova nemoc (syndrom)	-244
19.7.2	Cushingův syndrom	-245
19.7.3	Primární hyperaldosteronismus (Connův syndrom)	-245
19.7.4	Sekundární hyperaldosteronismus	-245
19.8	Poruchy dřene nadledvin, feochromocytom	-245
19.9	Poruchy pohlavních žláz	-246
19.10	Diabetes mellitus	-247
19.10.1	Typy diabetu	-247
19.10.2	Porušená glukózová tolerance (PGT)	-248
19.10.3	Hlavní příznaky diabetu a jejich patogeneze	-248
19.10.4	Chronické komplikace diabetu	-248
19.10.5	Metabolický syndrom	-249
20.	Patofyziologie nervového systému	-250
20.1	Poruchy aferentního systému	-250
20.1.1	Periferní poruchy aferentního systému	-251
20.1.2	Centrální poruchy aferentního systému	-251
20.1.2.1	Postižení zadních míšních kořenů a přední míšní komisury	-251
20.1.2.2	Syndromy míšních provazců	-251
20.1.2.3	Postižení korové části aferentního systému	-253
20.1.3	Bolest	-253
20.1.3.1	Receptory bolesti (nociceptory)	-253
20.1.3.2	Periferní vlákna zprostředkující vedení nocicepčních podnětů	-254
20.1.3.3	Systémy pro přenos nocicepčních podnětů a jejich percepce	-254
20.1.3.4	Modulace bolesti na úrovni míchy	-255
20.1.3.5	Řízení bolesti na centrální úrovni	-255
20.1.3.6	Typy bolesti	-255
20.2	Poruchy eferentního systému	-257
20.2.1	Poruchy centrálního motoneuronu	-259
20.2.2	Poruchy periferního motoneuronu	-259
20.2.2.1	Postižení periferního nervu	-259
20.2.2.2	Postižení míšních kořenů (radikulopatie – radikulární syndrom)	-259
20.2.3	Poruchy nervosvalové ploténky	-260
20.3	Poruchy extrapyramidového systému	-260
20.3.1	Hypokinetické syndromy	-261
20.3.1.1	Parkinsonova nemoc	-261
20.3.2	Hyperkinetické syndromy	-262
20.3.2.1	Huntingtonova nemoc (chorea)	-262
20.3.2.2	Wilsonova nemoc	-262
20.3.2.3	Sydenhamova chorea (tanec sv. Víta)	-262
20.3.3	Poruchy mozečku	-262
20.3.3.1	Poruchy neocerebela	-263
20.3.3.2	Poruchy vermis	-263
20.4	Poruchy autonomního (vegetativního) nervového systému	-263
20.4.1	Periferní poruchy autonomního systému	-264
20.4.1.1	Příklady periferních změn autonomního nervového systému	-265
20.4.2	Vegetativní poruchy v míšní oblasti	-265
20.4.3	Poruchy autonomního systému na úrovni prodloužené míchy, v oblasti mezimozku a středního mozku	-266
20.5	Poruchy vědomí a kognitivních funkcí	-266
20.5.1	Poruchy vědomí	-267
20.5.2	Afázie	-267
20.5.3	Demence	-267
20.5.3.1	Alzheimerova choroba	-268
20.5.4	Poruchy paměti	-268
20.6	Demyelinizační onemocnění	-269
20.6.1	Sclerosis multiplex	-269
20.6.2	Dysmyelinizační onemocnění	-270

20.7	Poškození CNS z vaskulárních a traumatických příčin	-270
20.7.1	Nitrolebeční hypertenze a otok mozku	-270
20.7.2	Cévní mozkové příhody	-271
20.7.2.1	Ischemie mozku	-271
20.7.3	Nitrolebeční krvácení	-271
20.7.4	Komoce a kontuze mozku	-272
20.7.5	Poruchy tvorby, cirkulace a složení mozkomíšního moku	-272
20.7.6	Poškození páteřní míchy (ischemie, krvácení, poranění)	-273
21.	Patofyziologie pojivové tkáně a svalů	-275
21.1	Patofyziologie vaziva	-275
21.1.1	Fibrózy	-275
21.1.2	Systémová onemocnění („kolagenózy“)	-275
21.1.3	Poruchy vazivové tkáně a kolagenu	-276
21.2	Patofyziologie chrupavky	-276
21.3	Patofyziologie kosti	-276
21.3.1	Osteoporóza	-277
21.3.2	Osteomalacie a rachitida	-277
21.3.3	Osteodystrofie	-277
21.3.4	Vrozené osteopatie	-278
21.3.5	Důsledky kostních onemocnění	-278
21.4	Patofyziologické aspekty onemocnění kloubů	-278
21.4.1	Artróza	-278
21.4.2	Artritida	-278
21.4.3	Dna	-279
21.5	Patofyziologické aspekty onemocnění svalů	-279
21.5.1	Příčiny poruch svalů	-279
21.5.1.1	Vrozené nemoci svalů	-279
21.5.1.2	Získané poruchy svalů	-279
21.5.2	Důsledky poruch svalů	-280
22.	Patofyziologické aspekty pohybu	-281
22.1	Změny provázející fyzickou zátěž	-282
22.1.1	Cirkulační a respirační změny při fyzické zátěži	-282
22.1.2	Metabolické a neurohumorální změny při fyzické zátěži	-282
22.2	Význam pohybu pro organismus	-283
22.3	Vliv nadměrného a nerovnoměrného pohybu	-283
22.4	Vliv nedostatku pohybu na organismus	-283
22.5	Pohyb v diagnostice a terapii	-284
22.6	Pohyb a výživa	-284
Apendix	(Petr Maršálek, Jiří Kofránek)	-285
Rejstřík		-306

Předmluva k 3. vydání

Pro nové vydání jsme učebnici revidovali, aktualizovali a mírně rozšířili některé kapitoly i s ohledem na akreditaci nových oborů, zejm. porodních asistentek. Těší nás zájem o naše učební texty a budeme rádi, pokud budou nadále sloužit ke studiu patologické fyziologie studentům nelékařských oborů. Děkujeme paní Radmile Korhoňové za technickou pomoc při přípravě rukopisu.

Praha, srpen 2012

Autoři

Předmluva k 1. vydání

Předkládaná učebnice má sloužit studentům bakalářských směrů a nelékařských směrů magisterských, resp. inženýrských, a být základním textem ke kurzům patofyziologie v těchto výukových programech.

Jsme si vědomi, že jde o programy částečně různorodé (ošetřovatelství, zdravotnická technika, ergoterapie, ale i bioinženýrství atd.). Proto jsme se v textu snažili o vystižení toho nejzákladnějšího, co je důležité pro pochopení oboru jako takového s tím, že pro jednotlivé zmíněné směry mohou být některé kapitoly spíše nadstavbové, zatímco pro jiné mohou mít základní význam (např. kapitola věnovaná pohybovému aparátu a pohybu).

Důraz je kladen především na základní děje – a jejich poruchy – související s dodávkou a využitím kyslíku a živin v organismu, tj. na patofyziologii krevního oběhu, respirace, krve, metabolismu, trávicího systému, jakož i na regulační mechanismy, tj. patofyziologii nervového a endokrinního systému. Zásadní jsou i kapitoly věnované vnitřnímu prostředí a vylučování. Naopak některé kapitoly obecného rázu s mnoha přesahy do biologie (buňka, genetika aj.) jsou zpracovány stručněji, především tak, aby umožnily pochopení ostatních kapitol a dotvářely celkové patofyziologické myšlení studentů.

Patofyziologie je obor integrující teoretické poznatky a nejen proto předpokládáme základní znalosti z anatomie, fyziologie, biologie a biochemie, které nebylo možné v rozsahu této učebnice opakovat. Studující si je proto musí eventuálně doplnit z učebnic příslušných oborů, např. z Přehledu fyziologie člověka I, II (red. J. Pokorný, Karolinum 2002 a 2003) či ze Základních fyziologických principů (J. Mysliveček, Vydavatelství ČVUT 2002).

Pro studenty ČVUT či jiné zájemce o matematický pohled na některé fyziologické vztahy jsme zařadili appendix, na který v textu kapitol odkazujeme (app.).

Přejeme studentům, aby jim učebnice byla užitečnou pomůckou nejen při studiu a ke zkoušce, ale i v pozdější praxi. Budeme vděční za připomínky a podněty.

Praha, 1. dubna 2004

Autoři

1. Základní pojmy v patofyziologii

(Martin Vokurka)

1.1 Definice a cíle patologické fyziologie

Patologická fyziologie (patofyziologie) představuje lékařský obor, který shromažďuje poznatky o příčinách (**etiologii**) a mechanismech rozvoje (**patogenezi**) nemocí. Snaží se porozumět mechanismům podmiňujícím vznik a průběh nemoci a **změnám funkce organismu a orgánů během chorobného procesu**. Tyto poznatky jsou základem pro racionální diagnostické postupy, jakož i pro racionální prevenci a terapii, a to buď odstraněním příčin nemoci, nebo zásahem do její patogenese. Poznatky o etiologii a patogenezi různých nemocí jsou také nejednou východiskem pro vývoj nových léků a terapeutických postupů.

Patofyziologie zkoumá tyto děje jak na úrovni **experimentální**, tak se zabývá změnami fyziologických dějů v lidském organismu získanými různými funkčními vyšetřeními jako tzv. **klinická fyziologie**. Experimentální výzkum využívá pokusů na zvířatech, ale rovněž na tkáňových a buněčných kulturách či na buňkách získaných z organismů. Významným přínosem je i počítačové **modelování** patofyziologických stavů. Funkční vyšetřování umožňuje získat informace o funkci jednotlivých orgánů či orgánových systémů (např. o ventilaci plic a sycení krve kyslíkem, o parametrech funkce srdce, schopnosti střeva vstřebávat potravu atd.).

I v nelékařské oblasti je patologická fyziologie klíčovým oborem, který umožňuje širší chápání souvislostí a integruje poznatky teoretické a praktické.

1.2 Zdraví a nemoc

Definice zdraví a nemoci není tak snadná, jak se na první pohled může zdát. Přitom kromě důsledků pro člověka a kvalitu jeho života je pojem nemoci důležitý např. i z hlediska právního či ekonomického. Zatímco v některých případech je odlišení zřetelné, v jiných, zejména v takových, kde nemoc především zpočátku nepřináší svému nositeli žádné větší obtíže, ani není jinak zřetelná, může být její definování obtížnější. Příkladem může být velmi časté zvýšení krevního tlaku (arteriální hypertenze), zpočátku zjistitelné pouze opakovaným měřením tlaku; později je možné pozorovat některé odchylky na srdci (jeho zbytnění) či na cévách, ale ještě po relativně dlouhou dobu stále bez zřetelných obtíží pacienta. Přitom po letech trvání se hypertenze může projevit velmi závažnými komplikacemi (srdeční nemoci, cévní mozkové příhody).

Proto v definici nemoci, resp. zdraví, vykristalizovaly dva přístupy.

Normativní přístup klade důraz na subjektivní hodnocení nemoci, zejména v jejím vztahu k zájmům a cílům člověka. Přístup **funkcionalistický** naopak klade důraz na hodnoty objektivní, změřitelné, na jejich odchylky od „normy“ a od správné funkce daných orgánů. Samo stanovení normálnosti je však někdy obtížné a vychází ze statistických údajů z velkých součástí populace.

1.3 Symptom, syndrom, nozologická jednotka

Pro nemoc jsou z hlediska pacienta (a pak samozřejmě i diagnózy) důležité její příznaky – **symptomy**. K nim patří např. bolest, dušnost, únava. V podstatě každý symptom může mít nejrůznější příčiny, jak pokud jde o původ příznaku v tom či onom orgánu, tak pokud jde o jeho závažnost. Některé příznaky jsou čistě **subjektivní** (únava, bolest), jiné lze snáze objektivizovat (průjem, zvracení). Kromě příznaků se při stanovení diagnózy vychází i z **objektivního nálezu**, tj. výsledku lékařského vyšetření (klasické metody jsou pohled, poslech, poklep a pohmat). K definitivnímu potvrzení diagnózy pak slouží celá škála **laboratorních a přístrojových vyšetření**.

Některé symptomy se často vyskytují společně u určité nemoci; jejich soubor se označuje jako **syndrom**. V některých případech je určitý soubor příznaků zcela charakteristický a přináší mu jasná etiopatogeneze. V takovém případě se hovoří o **nozologické jednotce**. V jiných případech tato vyhraněnost v etiopatogenezi není patrná, určitý syndrom může být způsoben různými příčinami. Toto rozlišení se může měnit i postupem vědeckého bádání, kdy některé původní, zdánlivě jasné nemoci jsou stále více zkoumány i na molekulární úrovni a jsou nacházeny jejich odlišné varianty.

1.4 Příčiny nemoci

Etiologie je příčina nemoci, popř. věda o příčinách nemoci. Příčiny nemoci jsou známy např. u infekčních chorob (viry, bakterie, plísně aj.), u řady chorob však není přesná příčina známa. Mohou však být známy mechanismy jejich rozvoje – **patogeneze**. **Etiopatogeneze** pak souhrnně popisuje příčinu nemoci a její rozvoj.

Příčina nemoci může být buď vnitřní, nebo zevní. K **zevním** příčinám patří kromě zmíněných biologických infekčních činitelů také chemické látky (toxiny, jedy, zplodiny spalování a kouření) a fyzikální vlivy (ionizační záření, vibrace, hluk, mechanické působení aj.). Nezanedbatelné mohou být i vlivy sociální. **Vnitřní** vlivy souvisejí s genetickou výbavou jednotlivců, která může určitou nemoc přímo způsobovat nebo zvyšovat její riziko. V řadě případů se pak **kombinují oba typy faktorů** (např. sklon k určitému typu metabolismu tuků, špatná životospráva a kouření výrazně zvýší riziko aterosklerózy a srdečních chorob). Pro faktory, které přispívají k vzniku a rozvoji nemoci, se používá termín **rizikové faktory**. Rizikovým faktorem pro mnoho nemocí (srdeční, nádorová) je např. kouření.

Studium etiopatogeneze nemocí je významnou součástí biomedicínského výzkumu s přímými důsledky pro diagnostiku i terapii. Probíhá na různých úrovních, a to na úrovni postižených orgánů, buněk a v současnosti zejména na úrovni molekulární (studium genů, jejich mutací a regulace exprese, studium struktury proteinů, jejich funkcí a změn atd.).

Pro nemoci, u nichž příčina není známa, se někdy používají termíny **idiopatický, esenciální** či **kryptogenní**. Platí to především v případech, kdy existují i choroby s obdobnými projevy, jejichž příčina známa je. Příkladem může být arteriální hypertenze, většinou esenciální, na rozdíl od některých případů forem sekundárních, tj. vzniklých v důsledku jiného, známého stavu (např. závažného onemocnění ledvin). V obdobném smyslu se někdy používá termín **primární** (je-li choroba prvotní, neodvislá od jiných chorob) a **sekundární** (kdy naopak je nemoc důsledkem jiné nemoci).

1.5 Průběh nemoci

Průběh nemoci může být **akutní** nebo **chronický**. Pro velmi prudce probíhající nemoc se používá termínu perakutní nebo **fulminantní**. Akutní nemoc může vést k smrti, může se zcela zhojit nebo přejít do formy chronické. Příkladem mohou být virové záněty jater. Příčiny přechodu nemoci do chronické