
1 VYSVĚTLETE VÝZNAM POJMŮ: SYMPTOM, SYNDROM, NEMOC, ETIOLOGIE, PATOGENEZE

- **symptom** = příznak nemoci; změna, která může znamenat zdravotní problém
- **syndrom** = kombinace příznaků (symptomů) typická pro určitou nemoc nebo skupinu nemocí
- **nemoc** (lat. *morbis*) = porucha zdraví, narušení celovztažného uspořádání organismu
- **etiologie** = nauka o příčinách a podmínkách vzniku nemoci
- **patogeneze** = sled procesů vedoucích ke vzniku a rozvoji nemoci a jejích projevů

2 KOMPENZACE FUNKČNÍ PORUCHY. DEKOMPENZACE. FUNKČNÍ NEDOSTATEČNOST A SELHÁNÍ. UVEĎTE PŘÍKLADY

- **kompence** = proces, kterým organismus vyrovnává poruchu funkce některého z orgánů
- **dekompence** = stav charakterizovaný selháním kompenzačních mechanismů
- **funkční rezerva** = poměr maximálního výkonu k výkonu v klidovém stavu; rozpětí mezi klidovým a maximálním výkonem závisí na fyziologickém systému, věku, pohlaví, genetické výbavě jedince, životním stylu a prostředí
- **funkční nedostatečnost** (insuficience) = stupeň manifestace funkční poruchy, kdy v klidovém stavu se porucha neprojeví (je kompenzovaná), zatímco v zátěži se objeví dekompenzace
- **selhání** = neschopnost orgánu plnit svou funkci ani za klidového stavu (při normální funkční zátěži)

Příklady:

- **pacient s intersticiální edémem plic:** Za klidu může saturace krve kyslíkem dosahovat normálních hodnot (95-100%). Během fyzické aktivity však stoupne rychlost proudění krve plicními kapilárami, saturace arteriální krve poklesne a projeví se patologický stav (dyspnoe, cyanóza).

3 VÝZNAM GENOVÉHO POLYMORFISMU. GENETICKÁ PREDISPOZICE NEMOCÍ

- **genový polymorfismus** = existence více alel jednoho genu v populaci
 - existence krevních skupin
 - odlišnost v zevních, laboratorních a funkčních znacích
 - odlišná reaktivita organismu vůči zevním vlivům (i lék, terapeutický zákrok,...)
- **genetická predispozice** = náchylnost organismu ke vzniku určité nemoci v důsledku genetické výbavy; podkladem může být i přítomnost jediné alely určitého genu

4 NESTABILITA GENOMU. MUTACE

- **genetická nestabilita** – nejčastěji mutace v genu pro p53 (indukce např. hypoxií)
- **mutace** = změna genotypu; různá dělení podle velikosti, mechanismu vzniku, dědičnosti; podle dopadu na funkci alely:
 - **neutrální mutace** = bez dopadu na funkci
 - **amorfní mutace** = způsobuje úplnou ztrátu funkce
 - **hypomorfní mutace** = způsobuje částečnou ztrátu funkce
 - **hypermorfní mutace** = způsobuje zvýšení funkce
 - **neomorfní mutace** = způsobuje nabytí nové vlastnosti

5 NEMOCI ZPŮSOBENÉ PORUCHOU MITOCHONDRIÁLNÍ DNA

- nemoci způsobené poruchou mtDNA se dědí **matroklinně**
- patří zde poruchy **zraku**, poruchy **sluchu**, svalová postižení (**myopatie**) a další syndromy
- **homoplazmie** = všechny mitochondrie dané buňky obsahují mutovanou mtDNA
- **heteroplazmie** = část mitochondrií nese mutovanou mtDNA, zbytek mitochondrií je v tomto ohledu intaktní

6 MONOGENNÍ DĚDIČNOST AUTOSOMÁLNÍ A GONOSOMÁLNÍ. UVEĎTE PŘÍKLADY

- **monogenní nemoci** sledují pravidla Mendelovy genetiky
 - projevují se většinou jako kongenitální malformace nebo metabolické a funkční poruchy
- **autosomálně dominantní dědičnost**
 - většinou mutace pro strukturální protein
 - např. Huntingtonova nemoc, α -talasémie, achondroplázie, otoskleróza, polycystická choroba ledvin
- **autosomálně recesivní dědičnost**
 - často se jedná o poruchu genu kódujícího enzym
 - např. fenylketonurie, cystická fibróza, srpkovitá anémie, β -talasémie
- **gonosomálně dominantní dědičnost**
 - ženy postiženy dvakrát častěji než muži
 - např. vitamin D – rezistentní rachitis
- **gonosomálně recesivní dědičnost**
 - postiženi jen muži
 - hemofilie

7 POLYGENNÍ DĚDIČNOST. UVEĎTE PŘÍKLADY

- polygenně dědičná onemocnění nesledují mendelovská pravidla
- podílí se **řada genů** a nezastupitelnou roli rovněž hrají **faktory vnějšího prostředí**
- např. ateroskleróza, diabetes mellitus II. typu, arteriální hypertenze, některé psychózy, nádorová onemocnění

8 POŠKOZENÍ ORGANISMU ELEKTRICKÝM PROUDEM

- elektrický proud vyvolává podráždění svalové a nervové tkáně
- střídavý je nebezpečnější než stejnosměrný, snáze prochází tělem
- **kožní odpor** = odpor kladený průchodu elektrického proudu, závisí na vlhkosti, prokrvení a síle kůže; průměrná hodnota je 5 k Ω
- terapeutické využití proudu
- **stejnosměrný proud**: galvanoterapie, iontoforéza, elektrický výboj (defibrilace)
- **střídavý proud**: diatermie, faradizace, elektrošoková (elektrokonvulzivní) terapie, elektrokauterizace
- **úraz elektrickým proudem** = nejnebezpečnější je střídavý proud o frekvenci 30-150 Hz; vyšší frekvence snáší člověk lépe (až do hodnoty proudu 300 mA)

- **blesk** = vysokofrekvenční puls s proudem okolo 10^5 A a napětím 10^5 – 10^6 V
- **stejnoseměrný proud** – méně nebezpečný, ale při zapnutí či doteku má škodlivou „střídavou“ složku

9 POŠKOZENÍ ORGANISMU SVĚTLEM, ZÁŘENÍM UV A ZÁŘENÍM INFRAČERVENÝM

- **světlo** = elektromagnetické záření o vlnové délce 400-760 nm
 - synchronizace cirkadiánního rytmu (spojení zrakové dráhy s hypothalamo-hypofyzární osou)
 - poškození tkáně aktivací fotosenzibilizátoru či fotoalergenu (fotooxidační děje, např. porfyriny, chinin), vznik erytému, lokálního edému, puchýře či nekrózy
 - fototerapie novorozenecké žloutenky, v psychiatrii (maniodepresivní psychóza)
- **laser** = soustředěný paprsek elektromagnetického záření; použití je terapeutické či chirurgické
- **infračervené záření** = elektromagnetické záření s vlnovou délkou 760 nm až 1 mm
 - převažuje termální účinek, který může vést i k denaturaci bílkovin a nekrotám
- **ultrafialové záření** = elektromagnetické záření o vlnové délce 1 – 400 nm
 - tvorba provitaminu D v kůži, opálení (inhibice blokátoru tyrosinsyntázy, tvorba melaninu a jeho ukládání v kůži), erytém, zánět spojivek, zánět rohovky (sněžná slepota), nadměrná expozice je kancerogenní

10 POŠKOZENÍ ORGANISMU IONIZUJÍCÍM ZÁŘENÍM

- zdroje ionizujícího záření: **vnitřní** (inhalace radionuklidů, resorpce z GIT, intravenózní podání, resorpce kůží), **zevní** (RTG, přirozené zdroje)
- ionizující záření vyvolává poškození DNA, vznik volných radikálů, poškození struktur buňky
- odpověď organismu: produkce IL-1, TNF, v pozdní odpovědi FGF- β , PDGF- β
- nejcitlivější je zárodečná a krvetvorná tkáň, střevní epitel, epidermis
- **akutní iradiační syndrom** (nemoc z ozáření)
 - po celotělovém záření dávkou 1–10 Gy
 - příznaky z poruchy hemopoeze (lymfopenie, granulocytopenie, trombocytopenie, anémie), gastrointestinálního traktu (neasea, zvracení, bolesti, hemoragický průjem), kůže (erytém, suché olupování epidermis) a nervového systému (dušnost, kašel, zánětlivý infiltrát, edém sliznice)
- **lokální účinky záření**
 - zejména postižení kůže
 - erytém (lokální během několika hodin, generalizovaný dva týdny po ozáření dávkou 2–3 Gy), epilace (3 týdny po ozáření dávkou vyšší než 3 Gy), dermatitis
- **pozdní následky ozáření**
 - **epidermis** – atrofická, zranitelná, hyperpigmentovaná, teleangiektázie, ztráta vlasů
 - **postižení CNS** – porucha myelinových pochev (leukoencefalopatie), poruchy motorických, senzorických a kognitivních funkcí
 - **chronická postiradiační enteropatie** – zvracení, bolesti v břiše, chronický průjem, malabsorpce, střevní obstrukce, fibróza, stenóza
 - **močový měchýř** – intersticiální fibróza, teleangiektázie, tvorba vředů
 - **ostatní** – zákal oční čočky, insuficience štítné žlázy, mutace (leukémie, karcinom štítné žlázy, slinných žláz, plic, prsu a nádory kostí), sterilita, malformace či smrt plodu

11 POŠKOZENÍ ORGANISMU TEPEM

- **hypertermie** = přehřátí; vzniká v situaci, kdy organismus není schopen termoregulačními mechanismy zajistit dostatečný výdej tepla
 - teplota tělesného jádra nad 39°C, zvýšení spotřeby kyslíku tkáněmi, zvýšený katabolismus, zvyšuje se pulsová i dechová frekvence
 - výdej tepla: radiace, kondukce, konvekce, evaporace
 - vazodilatace (klesá krevní tlak), pocení (deplece vody a solutů, zvýšená osmolarita)
- **úpal** (*siriasis*) = selhání termoregulace, rozvrat vnitřního prostředí, postižení CNS
- **úžeh** (*insolace*) = postižení CNS následkem přímého záření na nepokrytou hlavu a šíji
- **nadprodukce adrenalinu** nebo **hormonů štítné žlázy** – zvyšuje teplotu těla, taktéž neuropatie s poruchou vegetativního nervstva
- **lokální účinek tepla** – popáleniny (hyperémie, exsudativní zánět, nekrotizace, zuhelnatění)

12 POŠKOZENÍ ORGANISMU CHLADEM. ŘÍZENÁ HYPOTERMIE

- celkové působení chladu – zvyšování tonu sympatiku, vazokonstrikce v kůži, volní motorická aktivita, svalový třes
- **hypotermie** = tělesná teplota klesá pod 35°C, selhávají termoregulační mechanismy; bezvědomí nastává při poklesu pod 32°C, srdeční frekvence je zpomalena, klesá úroveň metabolismu, dochází k vazodilataci a pod 24°C nastává smrt selháním respirace či cirkulace
- **místní působení chladu** – omrzliny (arteriolospasmus, přechodná vazodilatace a závěrečná vazokonstrikce)
- **netřesová termogeneze** = zvýšení produkce tělesného tepla u novorozenců metabolismem v hnědé tukové tkáni
- **řízená hypotermie** = proces cíleného snížení tělesné teploty; způsobuje snížení spotřeby kyslíku tkáněmi a znecitlivění tkáně (při místním podchlazení)

13 ZMĚNY VYVOLANÉ IMOBILIZACÍ

- imobilizace je patogenním a stresovým podnětem
- **pohybový systém** – remodelace kostí, negativní bilance vápníku, osteoporóza, urolithiáza, atrofie svalů, svalové kontraktury
- **kardiovaskulární systém** – ztráta části funkční rezervy, porušení periferních vazomotorických reakcí, potlačení ortostatického reflexu, flebotrombóza
- **dýchací systém** – snížená plicní ventilace, dechový objem a dechová frekvence, potlačen obranný reflex
- **trávicí trakt** – zácpa
- **močové cesty** – stáza moči, dilatace močových cest a močového měchýře, riziko infekce a urolithiázy
- **ostatní** – převládá katabolismus, negativní dusíková bilance, dekubitální vředy, poruchy intelektu a emocí

14 INTOXIKACE ORGANISMU NĚKTERÝMI CHEMICKÝMI LÁTKAMI: OBJASŇTE PATOGENEZI OTRAVY CO, Pb, NO₃⁻, CN⁻, ORGANOFOSFÁTY

- **xenobiotika** = cizorodé chemické látky
- **mechanismus působení** – interakce s receptorem, interference s membránovými ději, inhibice enzymů, vazba na molekuly, ovlivnění metabolismu buňky a hladiny intracelulárního vápníku, oxidativní stres a radikálové reakce

- **biotransformace** – polární látky vylučovány, nepolární se ukládají, procházejí procesem metabolismu xenobiotik (reakce první fáze – oxidace, reakce druhé fáze – konjugace)
- **oxid uhelnatý (CO)** – přeměna hemoglobinu na karboxyhemoglobin
- **olovo (Pb)** – průchod hematoencefalickou bariérou, vazba na erytrocyty, retence v kostech, interference s enzymy; příznaky otravy – akutní (zvracení, koliky, průjem, encefalopatie) a chronické (anémie, nechutenství, zácpa, únava)
- **dusičnany (NO₃⁻)** – methemoglobinémie u novorozenců, přeměna na kancerogenní nitrosaminy
- **kyanidy (CN⁻)** – afinita k železitým iontům (cytochromoxidáza), blokování oxidativní fosforylace v mitochondriích
- **organofosfáty** – lipofilní, blokují v těle hydrolytické enzymy (acetylcholinesteráza)

15 CHEMICKÉ KANCEROGENY. VLIV KOUŘENÍ NA ORGANISMUS

- **tabákový kouř** – obsahuje nikotin, nitrosaminy, polyaromatické uhlovodíky a oxid uhelnatý
- **nitrosaminy** – vznikají metabolismem dusičnanů a nikotinu v organismu
- **polyaromatické uhlovodíky** – vazba na DNA, působení genotoxicky, indukce enzymů
- **nikotin** – sympatomimetické působení, vazba na nikotinové receptory, uvolňování katecholaminů a vasopresinu do cirkulace
- **oxid uhelnatý (CO)** – přeměna hemoglobinu na karboxyhemoglobin

16 VLIV ALKOHOLU NA ORGANISMUS

- zvýšení postsynaptické inhibice prostřednictvím GABA_A receptorů
- inhibice vstupu Ca²⁺ do buňky
- antagonist na glutamátových NMDA receptorech (kognitivní funkce)
- aktivace noradrenalinových a 5-HT₃ receptorů
- působení jako celkové anestetikum, poškození kognitivních funkcí
- snižuje sekreci ADH
- metabolismus pomocí alkoholdehydrogenázy (a aldehyddehydrogenázy), mikrosomálního ethanol oxidujícího systému (MEOS) a katalázy

17 TOXINY ROSTLINNÉHO, ŽIVOČIŠNÉHO A BAKTERIÁLNÍHO PŮVODU

- **dávka jedu** – množství jedu aplikovaného do organismu vztažené na 1 kg hmotnosti
- **toxická látka** – vyjadřuje se v LD₅₀ (dosis letalis pro 50% pokusných živočichů)
- **rostliny** – tabák, marihuana, halucinogenní alkaloidy
- **živočiškové** – heterogenní skupina toxinů (toxiny mořských živočichů, měkkýšů, členovců, brouků, blanokřídlých, ryb, obojživelníků a plazů)
- **bakterie** – exotoxiny a endotoxiny
- **působení toxinů** – ovlivnění kardiocaskulárního systému, koagulace, neurotoxické látky, lokálně nekrotizující látky, dráždivé látky

18 ZÁNĚT, HOREČKA

- **zánět** = komplexní systém obranných reakcí vaskularizovaných tkání organismu na patogenní podnět; reakce se zúčastní endotel, krevní destičky, leukocyty, plazmatický koagulační systém a komplement

- **horečka** = zvýšení tělesné teploty nad hodnoty dané cirkadiálním rytmem (nad 38°C) následkem patogenního podnětu
 - toxiny, cytokiny a prostaglandiny způsobí změnu nastavení termoregulačního centra v hypothalamu
 - hlavní typy podle průběhu: febris continua, febris remittens, febris intermittens
 - účinky na funkce organismu – nervový systém (bolesti, slabost), kardiovaskulární systém (zvýšení pulsové frekvence a srdečního výdeje), látková přeměna (zvýšení metabolismu), respirační systém (zrychlené dýchání), trávicí systém (porucha resorpce, snížená sekrece)

19 SYSTÉMOVÁ ZÁNĚTOVÁ ODPOVĚĎ. SEPTICKÝ ŠOK. MULTIORGÁNOVÉ SELHÁNÍ

- **syndrom systémové zánětové odpovědi (SIRS)** = systémová zánětová odezva na různé těžké infekční i neinfekční inzulty
- **příznaky** – teplota > 38°C nebo < 36°C; tepová frekvence > 90 tepů/min; dechová frekvence >20 dechů/min nebo $p_a\text{CO}_2 < 32 \text{ mm Hg}$; leukocyty > 12000/mm³ nebo < 4000/mm³
- **seps** = SIRS z infekční příčiny
- **multiorgánové selhání (MODS)** = přítomnost změn orgánových funkcí, které nedovolí udržení homeostázy bez intervence
- **primární MODS** = orgánová dysfunkce přímo způsobená inzultem
- **sekundární MODS** = dysfunkce navazující na systémovou zánětovou odpověď

20 STRES A REAKCE ORGANISMU NA STRES

- **stres** = stav zátěže organismu působením zátěžového faktoru (stresoru)
- **fáze stresu:**
 - **poplachová** – katecholaminy (glykogenolýza, proteokatabolismus, lipolýza, pokles lymfocytů, retence vody a solí)
 - **rezistence** – glukokortikoidy (glukoneogeneze, proteokatabolismus, protizánětové účinky)
 - **vyčerpání** – vyčerpání rezerv, kumulace proteokatabolických produktů

21 ALERGIE. ANAFYLAKTICKÁ REAKCE

- **alergie** = prudká nadměrná reakce imunitního systému na antigen (alergen)
 - **I. typ:** podstatou je vazba IgE na membránové receptory bazofilních granulocytů a mastocytů, např. anafylaktický šok, senná rýma
 - **II. typ:** cytotoxická přecitlivělost, antigen je přítomen na buněčné membráně, vazba IgG a IgM, např. myasthenia gravis, Graves-Basedowova nemoc
 - **III. typ:** přecitlivělost způsobená imunokomplexy, např. lupus erythematosus, sérová nemoc, Raynaudův fenomén
 - **IV. typ:** opožděná hypersenzitivní reakce zprostředkovaná aktivovanými T_H-lymfocyty, např. atopický ekzém
- **anafylaktická reakce** = prudká celotělová reakce způsobená přecitlivělostí, vyplavení histaminu a dalších působků

22 POSTTRANSPLANTAČNÍ IMUNOLOGICKÉ KOMPLIKACE (GVHD, HvGD)

- **transplantace** – ortotopická, heterotopická; autogenní, syngenní, alogenní, xenogenní

- **Host versus Graft disease** – reakce hostitele vůči štěpu
 - **hyperakutní odhojovací reakce** – destrukce endotelu cév štěpu preexistujícími IgM protilátkami hostitele
 - **akutní odhojovací reakce** – nekróza buněk štěpu v důsledku reakce IgG protilátek hostitele, aktivuje se komplement a účastní se i T_H a T_C lymfocyty
 - **chronická odhojovací reakce** – fibróza nejasné etiologie
- **Graft versus host disease** – reakce štěpu vůči hostiteli v důsledku přítomnosti imunokompetentních buněk dárce ve štěpu; transplantace kostní dřeně může poškodit hostitele, ale mírná reakce se podílí na eradikaci patologického kmenu buněk hostitele

23 AUTOIMUNITNÍ PORUCHY

- **autoimunitní poruchy** = imunitní reakce proti antigenům vlastního těla, které způsobují patologické změny tkání a orgánů
- **podstatou** je porucha klonální delecce, klonální anergie či potlačení (periferní inhibice)
- **mechanismy vzniku** – změna vlastního antigenu (metabolit, lék), zkřížená reaktivita protilátky (streptokoky), polyklonální aktivace B-lymfocytů, nerovnováha mezi počty jednotlivých typů lymfocytů, zpřístupnění skrytého antigenu (oční čočka, myelinová pochva, spermatozoa), genetická predispozice
- **systémový lupus erytematodes** – vznik širokého spektra protilátek, polyklonální aktivace lymfocytů, ukládání imunokomplexů a poškození tkání

24 VROZENÉ A ZÍSKANÉ IMUNITNÍ DEFICITY

- **primární (vrozené) imunodeficience** – poruchy B-lymfocytů (snížená odolnost vůči extracelulárním bakteriím), poruchy T-lymfocytů (snížená odolnost vůči parazitům a intracelulárním organismům)
 - **izolovaný nedostatek IgA, Brutonova X-vázaná agamaglobulinémie** (chybí Ig a B-lymfocyty), **běžná variabilní imunodeficience** (hypogamaglobulinémie), **těžká kombinovaná imunodeficience** (SCID, nedostatečný vývoj lymfocytů), **Di-Georgův syndrom** (hypoplázie či aplázie thymu, defekt T-lymfocytů), **Wiskott-Aldrichův syndrom** (ubývání T-lymfocytů jako důsledek membránových defektů), **syndrom ataxie-teleangiectázie** (defekt opravy zlomů DNA), **syndrom nahých lymfocytů** (porucha syntézy MHC II), **chronická granulomatóza** (defekt myeloperoxidázy či glukozo-6-fosfátdehydrogenázy), **defekty adhezivních proteinů na leukocytech, defekty komplementového systému**
- **sekundární (získané) poruchy** – poškození imunitních buněk, jejich reaktivity nebo imunitních efektorových mechanismů
 - **HIV infekce (AIDS)**

25 DEHYDRATACE

- **hypoosmolární dehydratace** – příčiny: větší ztráty solutů než vody (primární nedostatek mineralokortikoidů, Bartterův syndrom, předávkování diuretik, osmotická diuréza, nefritis, poruchy ledvin)
- **isoosmolární dehydratace** – příčina: ztráta isoosmolární tekutiny (popáleniny, ztráta krve či plazmy, punkce ascitu, únik vody do třetího prostoru, předávkování diuretik, těžké průjmy)
- **hyperosmolární dehydratace** – příčina: větší ztráty vody než solutů (pocení, průjmy, zvracení, poruchy tvorby moči, snížení příjmu vody)

26 HYPERHYDRATACE. EDÉM, ASCITES

- **hypoosmolární hyperhydratace** – větší retence vody než solutů (psychogenní polydipsie, nadprodukce ADH, oligoanurie při selhání ledvin)
- **isoosmolární hyperhydratace** – retence isoosmolární tekutiny (nefrotický syndrom, selhání srdce, cirhóza)
- **hyperosmolární hyperhydratace** – větší retence solutů než vody (pití mořské vody, primární nadbytek mineralokortikoidů, akutní selhání ledvin)
- **edém** – hromadění extravazální tekutiny v důsledku poruchy rovnováhy hydrostatických a onkotických tlaků v kapilárách
- **ascites** – nahromadění tekutiny v peritoneální dutině; příčiny – hypalbuminémie, portální hypertenze

27 HYPOXIE ORGANISMU. TKÁŇOVÁ HYPOXIE A REAKCE BUNĚK NA HYPOXII

- **hypoxie** = deficit dodávky kyslíku do tkání
 - **hypoxická hypoxie** = nízká tenze kyslíku v krvi
 - **anemická hypoxie** = deficit transportu kyslíku v krvi
 - **ischemická (cirkulační) hypoxie** = nedostatečné prokrvení tkáně
 - **histotoxická hypoxie** = neschopnost využít dodaný kyslík (poškození mitochondrií)
- při hypoxii se prostřednictvím hypoxia-inducible factor (HIF) zvyšuje exprese VEGF, erythropoetinu a glukózových transportérů; při výrazné hypoxii dojde k zániku buňky

28 HYPOXICKO-REPERFUZNÍ POŠKOZENÍ TKÁNĚ. PATOFYZIOLOGICKÉ ZÁKLADY KYSLÍKOVÉ TERAPIE. TOXICITA KYSLÍKU

- cílem kyslíkové terapie je obnovení dostatečně vysokých kapilárně-mitochondriálních gradientů kyslíku ve tkáních
- **hyperbarická oxygenace** – zvyšuje se tenze kyslíku v arteriální krvi a množství fyzikálně rozpuštěného kyslíku; u otrav oxidem uhelnatým a zranění infikovaných anaerobními mikroorganismy
- **reperfuzní poškození** – po obnovení dodávky kyslíku se zvyšuje činnost mitochondrií, čímž se zvyšuje i koncentrace volných kyslíkových radikálů, které mohou buňku poškodit
- **toxická kyslíku** – závisí na parciálním tlaku a délce expozice, dochází k oxidativnímu poškození membrán a ostatních součástí buňky kyslíkovými radikály (oxidativní stres)

29 ACIDIFIKACE VNITŘNÍHO PROSTŘEDÍ

- **metabolická acidóza** = stav, kdy metabolický tok H^+ do extracelulární tekutiny převýší přítok HCO_3^- z ledvin; absolutní (zvýšená metabolická tvorba) nebo relativní (nižší přísun HCO_3^-)
 - **deficit aniontů v plazmě** = $[Na^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-] = 12 \pm 2$ mmol/l
zvýšená hodnota svědčí o retenci silných kyselin, normální hodnota znamená ztrátu HCO_3^- trávicím traktem nebo ledvinami
 - **normochloremická metabolická acidóza** = hromadění aniontů silných kyselin (H^+ ionty jsou odpufrovány bikarbonáty, zvyšuje se deficit aniontů); příčiny – laktátová acidóza, ketoacidóza (diabetes mellitus, alkoholická, z hladovění), uremická acidóza, acidóza při metabolismu toxických látek (methanol, ethylenglykol)
 - **hyperchloremická metabolická acidóza** = relativní hromadění chloridů, deficit aniontů je normální; příčiny – diluční acidóza, gastrointestinální ztráty bikarbonátů, snížení acidifikace moči při renálních tubulárních acidózách

- **reakce organismu** – pufrace H^+ iontů s pufráčními bazemi (BB klesá, BE je záporný), zvýšení ventilace (pCO_2 klesá), přesun draslíku do ECT
- **respirační acidóza** = retence CO_2 projevující se hyperkapnií v arteriální krvi
 - **příčiny** – alveolární hypoventilace (útlum dechového centra, poruchy nervů a nervosvalového spojení), poruchy dýchacích svalů, poruchy plic (elasticita, hrudní stěna, obstrukce, poškození parenchymu, zvýšení mrtvého prostoru), vdechování směsi plynů s vyšším obsahem CO_2
 - **reakce organismu** = vyvážení H^+ nebikarbonátovými pufráčními systémy (BB a BE se mírně snižují v důsledku přesunu HCO_3^- do intersticia), renální kompenzace

30 ALKALIZACE VNITŘNÍHO PROSTŘEDÍ

- **metabolická alkalóza** = negativní bilance silných kyselin v extracelulární tekutině
 - **příčiny** – zvýšení přísunu HCO_3^- (po neadekvátním podávání infuzí, po dehydrataci), snížení přísunu H^+ do ECT (zvracení – hypochloremická metabolická alkalóza s paradoxní acidifikací moči, hyperaldosteronismus, jaterní selhání, Bartterův syndrom)
 - **reakce organismu** – vzestup bikarbonátů, BE a pH s postupným zvyšováním tenze CO_2
- **respirační alkalóza** = deplece CO_2 projevující se hypokapnií v arteriální krvi
 - **příčiny** – hyperventilace (při umělé plicní ventilaci, při hysterii), dráždění dechového centra (hypoxémie, léky, traumata)
 - **reakce organismu** – pufráční reakce (pokles BB a BE), renální kompenzace (vyučování HCO_3^-), metabolismus (nedostatek O_2 , následná laktátová acidóza)

31 ACIDOBAZICKÁ A ELEKTROLYTOVÁ ROVNOVÁHA

- **acidobazická rovnováha** – je charakterizována pH, koncentrací pufrových bazí (BB), odchylkou bazí (BE) a hladinou CO_2
 - **regulace** – pufráční systémy, přesuny látek mezi krví a intersticiem, respirační odpověď, renální odpověď
- **elektrolytová rovnováha**
 - **extracelulární ionty** – hlavním kationtem je Na^+ (142 mmol/l), hlavními anionty jsou Cl^- (103 mmol/l) a HCO_3^- (27 mmol/l)
 - **intracelulární ionty** – hlavním kationtem je K^+ (140 mmol/l), hlavními anionty jsou organické kyseliny (84 mmol/l), fosfáty (40 mmol/l) a bílkoviny (50 mmol/l)

32 SMRT BUŇKY. APOPTÓZA V PATEGENEZI NEMOCÍ

- **nekróza** – patologický zánik buňky v důsledku neschopnosti udržet své strukturálně-funkční vymezení oproti mezibuněčnému prostoru; dochází k porušení membrán, zvětšení objemu, toku iontů, ztrátě vnitřní struktury, aktivaci enzymů a finální dezintegraci buňky
 - **příčiny** – nedostatek O_2 , nedostatek ATP; osmotické, tepelné, mechanické, enzymatické nebo toxické poškození membrány (záleží na intenzitě a délce působení)
- **apoptóza** – zánik buňky (programovaná buněčná smrt) probíhající za účasti vlastních mechanismů buňky daných v její genetické výbavě
 - **příčiny** – aktivace buněčných receptorů (Fas, TNFR), nedostatečná aktivace receptorů pro růstové faktory, poškození DNA či jiných struktur buňky, proniknutí velkého množství Ca^{2+} do buňky
 - **fáze apoptózy** – indukční, efektorová, degradační

- **patogeneze** – ischemická choroba srdeční, ischemie mozku, neurodegenerativní onemocnění, AIDS, nádorová onemocnění

33 REGENERACE A REPARACE TKÁNÍ. HOJENÍ RÁNY

- **regenerace** = doplnění chybějících nebo poškozených tkání tak, že dojde k úplné strukturální i funkční obnově tkáně
 - **regenerace tkání se stálou proliferační aktivitou** – přítomnost kmenových a progenitorových buněk (epidermis, epitely, krvetvorná tkáň, spermatogonie)
 - **regenerace tkání s nízkou proliferační aktivitou** – minimální schopnost proliferace (neurony, příčně pruhovaná svalovina) nebo schopnost po poranění zvýšit proliferaci (játra)
- **reparace** = doplnění chybějící nebo poškozené tkáně jinou tkání (např. vazivem)
- **hojení rány** – krvácení a vytvoření krevní sraženiny (uvolnění mediátorů a růstových faktorů), invaze zánětlivých buněk (neutrofilní granulocyty, tkáňové makrofágy, uvolnění proteolytických enzymů a růstových faktorů), epitelizace rány, tvorba granulační tkáně, fibrotizace a tvorba jizvy

34 MECHANISMY NÁDOROVÉ TRANSFORMACE BUŇKY

- **nádorová transformace** = proces, při kterém dochází ke změně fenotypu buňky (schopnosti diferenciaci, proliferaci, apoptózy; přítomnost telomerázové aktivity, změněná interakce s okolím); tato změna je podmíněna somatickou genetickou změnou
- **chromosomální aberace** – změny uspořádání genomu v chromosomech spojené s morfologickou změnou chromosomu (např. t(9q; 22q) *bcr-abl*)
- **amplifikace části genomu** – zvýšení počtu kopií některého přirozeného buněčného onkogenu (např. *N-myc*) nebo získání cizorodé virové genetické informace
- **bodové mutace onkogenu nebo tumorsupresorového genu** – např. onkogeny *ras* a *ret*
- **delece části genomu**
- **ovlivněné děje** – regulace buněčného cyklu, dohled nad správností genomu, náchylnost k apoptóze, interakce s okolím

35 RŮST NÁDORU. INTERAKCE NÁDORU S ORGANISMEM. ŠÍŘENÍ NÁDORU A ZMĚNY JEHO VLASTNOSTÍ. PARANEOPLASTICKÉ SYNDROMY

- **stupně nádorového růstu** – iniciace (počáteční změna, somatická mutace), promoce (zahájení dělení nádorově transformované buňky),grese (stádium nádorového růstu)
- **rychlost růstu** – nádorový růst se postupně zpomaluje (prodlužování buněčného cyklu, vznik neproliferující frakce buněk, zánik části nádorových buněk, ztráty odlupováním), růst je ovlivněn i zásobováním živinami a kyslíkem
- **genetická nestabilita** – nejčastěji mutace v genu pro p53 (indukce např. hypoxií)
- **rezistence k lékům** – zvýšená exprese genu *mdr* kódujícího glykoprotein P
- **interakce s organismem** – záleží na anatomické lokalizaci (utlačení okolních struktur, vlastní endokrinní aktivita, krvácení, zlomeniny)
- **paraneoplastický syndrom** = soubor klinických projevů nádoru způsobených jeho specifickými biologickými vlastnostmi, kterými narušuje homeostázu organismu
 - endokrinní projevy (ektopická produkce hormonů), kachexie (anorexie, váhový úbytek, slabost, potlačení imunitních reakcí, úloha cytokinů), bolest, polyneuropatie, hyperviskózní syndrom, anémie, diseminovaná intravaskulární koagulopatie (DIC), trombocytopenie

- **interakce s imunitním systémem** – nádorové buňky se odlišují od normálních některými antigeny, nádor narušuje bazální membrány a přirozené bariéry (varle, mozek, oko), exprese cizorodých (virových) antigenů
- **invazivní růst** – rozrušení bazální membrány, prorůstání mezi buňky tkáně

36 NÁSLEDKY NEDOSTATEČNÉHO PŘÍJMU POTRAVY. KATABOLICKÉ STAVY

- **hyponutrice** – celkově snížená výživa
- **malnutrice** – špatné kvalitativní složení výživy
- **karence** – nedostatek určité živiny
- **marasmus** – typ podvýživy charakterizovaný vyváženým nedostatkem základních živin
- **kwashiorkor** – typ podvýživy charakterizovaný nedostatkem bílkovin v potravě
- **hladovění** – omezený či potlačený přívod potravy (dochází k vyčerpání glykogenu z jater, ketoacidóze)
- **katabolické stavy** – během těžkých onemocnění (katecholaminy, glukokortikoidy, zánětové mediátory)

37 PATOGENEZE OBEZITY. DŮSLEDKY A KOMPLIKACE OBEZITY

- **obezita** = syndrom s nadměrnou kumulací energetických zásob ve formě tělesného tuku (norma tělesného tuku ♂15-20%, ♀15-25%)
 - **primární obezita** – genetická predispozice, snížená citlivost na leptin
 - **sekundární obezita** – doprovází endokrinopatie (hypothyreóza, Cushingův syndrom, inzulinom, Steinův-Leventhalův syndrom polycystických ovarií) a hypothalamické poruchy (Bardetův-Biedlův syndrom, Alströmův syndrom, Prader-Williho syndrom)
- **typy obezity** – androidní, gynoidní
- **Reavenův syndrom** – obezita spojená s inzulinorezistencí
- **komplikace** – hypertenze, hypertriacylglycerolémie, hypercholesterolémie, ateroskleróza, nízká hladina dehydroepiandrosteronu (DHEA), zvýšená hladina estrogenů, IGF-1, jaterní steatóza, Pickwickův syndrom, varixy, tromboembolická nemoc, kožní infekce

38 DEFICIT VITAMINŮ ROZPUSTNÝCH VE VODĚ

- **vitamin B₁ (thiamin)** – hypovitaminóza se projevuje polyneuropatií (suchá forma beri-beri), kardiovaskulárním syndromem (vlhká forma beri-beri) nebo Wernickeův-Korsakoffův syndrom (encefalopatie s oftalmoplegií, nystagmem, ataxií, apatií, dezorientací a psychickými poruchami)
- **vitamin B₂ (riboflavin)** – nedostatek způsobí cheilózu, atrofickou glossitidu, keratitidu nebo dermatitidu
- **vitamin B₆ (pyridoxin)** – nedostatek se projeví seborhoickou dermatitidou, cheilózou, glossitidou, periferní neuropatií
- **vitamin B₁₂ (kobalamin)** – hypovitaminóza: megaloblastová anémie, dyspepsie, demyelinizace, psychózy, parestézie, ischemická choroba srdeční
- **kyselina listová** – nedostatek způsobí megaloblastovou anémii, glossitidu, cheilózu, dyspepsii bez neurologických symptomů
- **vitamin C** – hypovitaminóza = kurděje (subperiostální hematomy, kožní hemoragie, gingivitida, rekurentní bakteriální infekce)

39 DEFICIT VITAMINŮ ROZPUSTNÝCH V TUCÍCH. HYPERVITAMINÓZY

- **vitamin A** – hypovitaminóza se projevuje jako šeroslepost, skvamózní metaplázie epitelu a jeho keratinizace (a následná xeroftalmie, keratomalacie, bronchopneumonie, urolithiáza), imunodeficience; hypervitaminóza má teratogenní účinky na plod
- **vitamin D** – hypovitaminóza způsobí rachitis, příp. osteomalacii, hypervitaminóza – patologické ukládání vápníku
- **vitamin E** – hypovitaminóza se projevuje především poruchami nervového systému (poškození membrán neuronů oxidačním stresem)
- **vitamin K** – nedostatek negativně ovlivňuje srážlivost krve

40 PORUCHY PŘEMĚNY LIPIDŮ. HYPERLIPOPROTEINÉMIE

- **význam lipidů** – zdroj a zásoba energie, strukturální složka membrán
- **hyperlipoproteinémie** = poruchy lipidového transportu vyplývající ze zvýšené syntézy nebo snížené degradace lipoproteinů

typ	zvýšený lipoprotein	zvýšený lipid
1	chylomikrony	triacylglyceroly
2a	LDL	cholesterol
2b	LDL, VLDL	cholesterol, triacylglyceroly
3	IDL, zbytky chylomikrony	triacylglyceroly, cholesterol
4	VLDL	triacylglyceroly
5	VLDL, chylomikrony	triacylglyceroly, cholesterol

- **hyperlipidémie** = zvýšená koncentrace lipidů v plazmě
- **dyslipoproteinémie** = porucha koncentrace plazmatických lipoproteinů s aterogenním působením

41 PORUCHY METABOLISMU PURINŮ. NEMOCI SPOJENÉ S PORUCHOU PORFYRINOVÉHO METABOLISMU

- **hyperurikémie** = zvýšená koncentrace močové kyseliny v krvi
- **dna** = porucha metabolismu purinů spojená s hyperurikémií
- **porfyrie** = onemocnění s porušenou syntézou hemu a hromaděním porfyrinů v organismu
 - **příznaky** – akutní ataka (náhlá příhoda břišní, neurologické příznaky, změny vnitřního prostředí), fotosenzitivita

porfyrie	enzym	typ	akutní ataky	fotosenzitivita	dědičnost
ALAD deficientní porfyrie	ALA dehydratáza	hepatální	+	-	AR
akutní intermitentní porfyrie	PBG deamináza	hepatální	+	-	AD
kongenitální erythroporfyrie	UPG III syntáza	erytropoetická	-	+	AR
porphyria cutanea tarda	UPG dekarboxyláza	hepatální	-	+	AD
hereditární koproporfyrie	KPG oxidáza	hepatální	+	+	AD
porphyria variegata	PPG oxidáza	hepatální	+	+	AD

erythropoetická erythroporfyrie	ferrochelataza	erythropoetická	-	+	AD
---------------------------------	----------------	-----------------	---	---	----

42 PORUCHY BILANCE A DISTRIBUCE NATRIA A CHLORIDŮ

- **sodík** – hlavní extracelulární kationt; celková zásoba v těle 4 mol (90 g), v ECT koncentrace 136-148 mmol/l; hlavní funkcí je udržování objemu ECT
 - **deplece sodíku** se rozvíjí pomalu (při sníženém příjmu je snížené vylučování); obvyklé příčiny deplece jsou: osmotická diuréza, nedostatečná produkce mineralokortikoidů, ztráty tekutin z gastrointestinálního traktu (průjmy, zvracení), profúzní pocení, punkce ascitu
 - **projevy deplece** – zvýšený hematokrit, zvýšená koncentrace plazmatických bílkovin, oběhové selhání, snížená náplň žil, vazokonstrikce, snížený krevní tlak, snížený turgor kůže, pokles glomerulární filtrace
 - **retence sodíku** – organismus je schopen zvýšit vylučování sodíku při zvýšeném příjmu až po několika dnech; příčiny retence: vysoký příjem (potrava, infúze), primární hyperaldosteronismus (Connův syndrom), sekundární hyperaldosteronismus (u nefrotického syndromu, jaterní cirhózy nebo srdečního selhání), insuficience ledvin; projevem retence jsou edémy
- **chloridy** – hlavní extracelulární anionty; nedostatek zvyšuje exkreci draslíku a protonů;

43 PORUCHY BILANCE A DISTRIBUCE KALIA

- **draslík** – hlavní intracelulární kationt; celková zásoba v těle 4 mol, koncentrace v ECT 3,8-5,4 mmol/l
- **mechanismy regulace distribuce draslíku** – aktivita Na^+/K^+ pumpy, inzulin, adrenalin, aldosteron, pH
- **mechanismy regulace exkrece draslíku** – aldosteron, zvýšení nabídky sodíku a chloridů v lumen ledvinných tubulů, zvýšení rychlosti toku moči
- **hypokalémie** – projevy: neuromuskulární (svalová slabost, únava, obstipace), kardiální, vazodilatace, pokles citlivosti sběrných kanálků ledvin na ADH, extracelulární alkalóza, intracelulární acidóza, snížení produkce aldosteronu
- **příčiny deplece** – snížený přísun K^+ , redistribuce mezi ECT a ICT, extrarenální ztráty (pocení, průjem), renální ztráty
- **retence draslíku** – zvýšený příjem nebo snížený výdej (selhání ledvin, endokrinní poruchy)
- **hyperkalémie** – projevy: změny převodu v myokardu (hrotnaté T, prodloužení PQ a QRS), parestézie, svalové záškuby)

44 PORUCHY BILANCE A DISTRIBUCE HOŘČÍKU, KALCIA A FOSFÁTŮ

- **hořčík** – převážně intracelulární kationt; podílí se na řadě enzymatických pochodů, snižuje nervosvalovou dráždivost a svalovou kontraktilitu;
 - **nedostatek** – příčiny: snížený příjem, porucha vstřebávání, endokrinní poruchy, ztráty ledvinami, alkoholismus; příznaky: parestézie, svalové křeče, zvýšená dráždivost, tetanie, porucha srdeční činnosti
 - **nadbytek** – příčiny: renální insuficience; příznaky: deprese CNS, oběhové poruchy, snížená nervosvalová dráždivost
- **vápník** – hladina v séru 2,25-2,75 mmol/l, celková zásoba asi 1,4 kg;
 - **hyperkalcémie** – příčiny: hyperparathyreoidismus, paraneoplastický syndrom, intoxikace vitamínem D, sarkoidóza, Burnettův syndrom; projevy: zvýšená kontraktilita svalů (i myokardu), poškození ledvin, ukládání vápníku do tkání

- **hypokalcémie** – příčiny: (pseudo)hypoparathyreoidismus, osteomalacie, rachitis, malabsorpce, akutní pankreatitida, insuficience ledvin; projevy: snížení přenosu na nervosvalové ploténce, parestézie, křeče, porucha kontraktility myokardu, katarakta, trofické poruchy kůže a nehtů
- **fosfor** – plazmatická hladina 0,6-1,6 mmol/l, celková zásoba asi 500 g,
 - **hyperfosfatémie** – příčiny: hypervitaminóza D, hypoparathyreoidismus, renální insuficience, snížená hladina STH
 - **hypofosfatémie** – příčiny: avitaminóza D, hyperparathyreoidismus, malabsorpce
- **regulace bilance vápníku a fosfátů**
 - **kalcitriol** - ↑ kalcémie, ↑ fosfatémie
 - **parathormon** - ↑ kalcémie, ↓ fosfatémie
 - **kalcitonin** - ↓ kalcémie, ↓ fosfatémie

45 PORUCHY BILANCE A DISTRIBUCE ŽELEZA A DALŠÍCH STOPOVÝCH PRVKŮ

- **železo** – obsah v těle 3-4 g; hodnoty plazmatické koncentrace železa ♂ 9-29 μmol/l, ♀ 7-27 μmol/l; koncentrace transferinu 45-72 μmol/l, počítá se i saturace transferinu; koncentrace sérového ferritinu 32-284 μmol/l
 - **sideropenie** – příčiny: porucha vstřebávání (resekce žaludku), krvácení; projevy: hypochromní mikrocytární anémie, změny sliznic (dysfagie, atrofická gastritida s achlorhydrií), únavnost, parestézie
 - **přetížení organismu železem** – příčiny: hereditární a sporadická hemochromatóza, anémie s neefektivní zvýšenou hematopoezou, zvýšený příjem potravou, transfuze plné krve a erymasy, injekční podání léků obsahujících železo; následky: akumulace v parenchymových orgánech, v makrofázích, poškození orgánů a oxidativní stres
- **síra** – součást proteinů, sulfáty se podílejí na metabolismu xenobiotik
- **měď** – vázaná na bílkoviny (ceruloplazmin); Wilsonova choroba (hepatolentikulární degenerace) spojená s hypokuprémií; Menkesova choroba (nedostatek mědi, porucha metabolismu)
- **zinek** – kofaktor enzymů, nedostatek je spojen s poruchami fertility, imunity a kožními poruchami
- **jód** – nezbytný pro tvorbu hormonů ve štítné žláze
- **fluor** – potřebný pro mineralizaci kostní a zubní tkáně
- **selen** – účastní se antioxidačních reakcí
- **mangan** – obsažen v mitochondriích jako kofaktor enzymů (tvorba ATP)
- **kobalt** – zvyšuje produkci erytropoetinu

46 PORUCHY VÝVOJE A RŮSTU

- **poruchy vývoje plodu** – gametopatie (buňky schopné oplodnění, avšak nikoli vývoje), blastopatie (porucha nidace, intrauterinní smrt zárodku), embryopatie (poruchy mezi 15. dnem a 3. měsícem po oplodnění)
- **poruchy růstu** – nedostatečný růst (příčiny: genetické vlivy, nervové vlivy, endokrinní faktory, výživa, chronická onemocnění), nadměrný růst (genetické vlivy, endokrinní vlivy)

47 STÁRNUTÍ. ZVLÁŠTNOSTI PRŮBĚHU NEMOCI VE STÁŘÍ. SMRT ORGANISMU

- **somatické změny** – změny na buněčné úrovni, změny na úrovni tkání (depozice tuku, atrofie), orgánové změny
- **smrt** – příčina: pokles pO₂ krve, hypoxie tkání a buněk

- **klinická smrt** – zástava dýchání a cirkulace s reverzibilní změnou mozkových funkcí
- **biologická smrt** – ireverzibilní poškození tkání a mozkových funkcí

48 STAVY VYVOLANÉ PORUCHOU KMENOVÉ BUŇKY. KLONÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ (MYELOPROLIFERATIVNÍ A LYMFOPROLIFERATIVNÍ ONEMOCNĚNÍ)

- **myeloproliferativní a lymfoproliferativní syndromy** – nádorová onemocnění krvevorné tkáně, vznik a expanze patologického klonu buněk; toto onemocnění většinou mívá diseminovanou formu
 - **příčina** – genomové poruchy často jen jedné krvevorné buňky
 - **projevy** – únava, opakované a déletrvající subfebrilní a febrilní stavy, časté infekce, anémie, krvácivé stavy, hubnutí až kachektizace
- **myeloproliferační syndromy a onemocnění** – dochází zde k hromadění buněk myeloidní vývojové řady
 - **myelodysplastický syndrom** – přítomnost patologických (dysplastických) forem prekurzorů krevních buněk v kostní dřeni, snížený počet granulocytů, monocytů, retikulocytů, erytrocytů a trombocytů v krvi (= pancytopenie)
 - **akutní myeloidní (myeloblastová) leukémie** – přítomnost atypických nezralých forem myeloidních buněk (patologických blastů) v dřeni i v krvi, minimální funkční vyžrávání, normochromní normocytární anémie, citlivost k infekcím, trombocytémie
 - **chronická myeloidní leukémie** – vyšší stupeň funkčního vyžrávání myeloidních (granulocytových) buněk než u AML, zvýšený počet granulocytů v krvi, fúzní gen *bcr-abl*
 - **polycythaemia vera rubra** – myeloproliferace s monoklonální krvevorbou, nadměrná tvorba erytrocytů, zvýšení leukocytů a trombocytů
 - **primární trombocytémie** – zvýšení počtu trombocytů nad $5 \times 10^{11}/l$, patologická monoklonální krvevorbou, zvýšený počet megakaryoblastů a megakaryocytů ve dřeni
 - **myelofibróza** – primární porucha kmenové buňky, postupný zánik krvevorbou v kostní dřeni a její aktivace ve slezině, játrech a dalších orgánech
 - **mastocytóza** – zmnožení mastocytů v kostní dřeni a ostatních tkáních a orgánech
- **lymfoproliferativní syndromy** – nádorová onemocnění lymfatické větve krvevorné tkáně; forma buď diseminovaná (lymfatická leukémie) nebo lokalizovaná (lymfom)
 - **akutní lymfatická leukémie a maligní nehodgkinské lymfomy** – většinou odvozeny od B-buněk, infiltrace orgánů
 - **Hodgkinův lymfom** – klonální expanze B-lymfocytů, přítomnost buněk Reedové-Sternbergových (nesou znaky T-buněk i B-buněk)
 - **chronická lymfocytová leukémie** – většinou B-lymfocyty, snížení Ig v plazmě
 - **lymfoproliferační syndromy odvozené od plazmatických buněk** (monoklonální gamapatie) – mnohočetný myelom (plazmocytom; osteoporóza, hyperkalcémie, normocytová a normochromní anémie), Waldenströmova makroglobulinémie (infiltrace orgánů bez porušení kostního metabolismu), primární amyloidóza, onemocnění těžkých řetězců

49 ÚLOHA ERYTROPOETINU A NĚKTERÝCH DALŠÍCH RŮSTOVÝCH FAKTORŮ V PATOGENEZI HEMATOLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

- **růstové faktory** v krvevorbě – CSF, interleukiny, chemokiny; cytokinní regulační síť pro krvevorbou
- **anémie** – rezistence k erythropoetinu či jeho neadekvátní tvorba
- **primární polycytémie** – porucha funkce kyslíkového čidla regulující tvorbu erythropoetinu, mutace receptoru pro erythropoetin zvyšující jeho signalizaci
- **sekundární polycytémie** – zvýšená hladina erythropoetinu z důvodu tkáňové hypoxie nebo ektopické produkce nádorem

50 ZMĚNY POČTU GRANULOCYTŮ A PORUCHY JEJICH FUNKCE

- **leukocytopenie** – nedostatek leukocytů v krvi (**granulocytopenie**, lymfocytopenie)
- **leukocytóza** – nadbytek leukocytů v krvi (**granulocytóza**, eosinofilie, basofilie, lymfocytóza)
- **granulocytopenie** – z nedostatečné produkce (cytostatika, aplastická anémie, myelofibróza, myelofitiza, deplece B₁₂ a kyseliny listové), zvýšené sekvestrace ve zvětšené slezině nebo extravaskulárně, zvýšený zánik v krvi nebo ve tkáních
- **granulocytóza** – z uvolnění granulocytů působením adrenalinu, vyplavení ze dřeně do krve (glukokortikoidy, G-CSF) nebo zvýšené produkce kostní dřeně (G-CSF, GM-CSF)
 - **leukemoidní reakce** – počet leukocytů 30-50×10⁹/l krve, zvýšená aktivita leukocytové alkalické fosfatázy, přechodný reaktivní stav
- **poruchy funkce granulocytů** – snížení schopnosti adheze (LAD – leukocyte adhesion deficiency), chemotaxe (Chediak-Higashiho syndrom), destrukce fagocytovaného materiálu (chronická granulomatóza, defekt myeloperoxidázy); získané poruchy (leukémie, u některých patologických stavů)

51 MYELOYDYSPLASTICKÝ SYNDROM. AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE

- **myelodysplastický syndrom** – přítomnost monoklonálních patologických forem prekurzorů krevních buněk v kostní dřeni, periferní pancytopenie, neefektivní hematopoeza, kostní dřeň normo- až hypercelulární, na rozdíl od aplastické anémie jsou v dřeni přítomné blastům podobné buňky
- **akutní myeloidní leukémie** – patologická nádorová hematopoeza s přítomností atypických nezralých forem myeloidních buněk (patologických blastů) v kostní dřeni i v krvi, normochromní normocytová anémie, citlivost k infekcím, trombocytopenie, splenomegalie, hepatomegalie, lymfadenopatie

52 CHRONICKÁ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE

- **chronická myeloidní leukémie** = patologická nádorová hematopoeza s vyšším stupněm funkčního vyzrání myeloidních buněk (na rozdíl od AML)
- **projevy** – únava, anémie, hubnutí, infekce, místní tkáňová ischemie, neurologické příznaky, splenomegalie
- **příčiny** – translokace t(9;22) a vytvoření fúzního genu *bcr-abl* (produktem je cytoplazmatický protein p210)

53 KLASIFIKACE ANÉMII VYCHÁZEJÍCÍ Z JEJICH PATOGENEZE. ZMĚNY TVARU, VELIKOSTI A HEMOGLOBINIZACE ERYTROCYTŮ. FUNKČNÍ DŮSLEDKY ANÉMII (ANEMICKÝ SYNDROM)

- **anémie ze zvýšených ztrát erytrocytů**
 - krvácení (akutní nebo chronické)
 - hemolytické anémie – korpuskulární (hereditární sférocytóza a eliptocytóza, paroxysmální noční hemoglobinurie, hemoglobinopatie, srpkovitá anémie, talasémie, poruchy metabolismu erytrocytů), extrakorpuskulární (mechanické poškození erytrocytů, poškození toxiny nebo parazity, protilátkami a komplementem, nekompatibilita při transfuzi krve)
- **anémie ze snížené produkce erytrocytů**
 - anémie z nedostatku erythropoetinu (poškození ledvin, karence bílkovin, chronické záněty)
 - anémie z nedostatku faktorů pro erythropoezu (železo, kyselina listová, vitamin B₁₂, karence bílkovin)

- anémie z poruchy krvetvorné tkáně (aplastická anémie, myelodysplastický syndrom, leukémie, nádorová infiltrace krvetvorné tkáně, fibrotické změny kostní dřeně)

54 APLASTICKÉ ANÉMIE A ANÉMIE CHRONICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

- **aplastická anémie** – v kostní dřeni je nedostatek erytroblastů, megakaryocytů a prekurzorů granulocytů, pancytopenie
 - **idiopatická aplastická anémie** – nejasná příčina
 - **sekundární aplastická anémie** – z poškození krvetvorné tkáně zevními faktory
 - **čistá aplázie červené řady** – Diamondův-Blackfanův syndrom (AD makrocytová anémie), získaná aplázie (PRCA, idiopatická nebo z reakce protilátek proti erythropoetinu)
 - **Fanconiho anémie** – AR dědičné onemocnění, aplastická anémie, pancytopenie, genomová nestabilita, vývojové malformace, růstová retardace, hyperpigmentace kůže
 - **myelofitza** – náhrada kostní dřeně vazivovou tkání
- **anémie chronických onemocnění** – normocytární normochromní anémie provázející chronická onemocnění, v patogenezi hrají roli snížená tvorba erythropoetinu, snížená odpověď na erythropoetin a porucha metabolismu železa

55 ANÉMIE ZPŮSOBENÉ NEDOSTATKEM KYSELINY LISTOVÉ A VITAMINU B12

- megaloblastové a makrocytové anémie v důsledku prodloužení intervalu mezi buněčnými děleními, neefektivní erythropoeza, málo retikulocytů v krvi a hypercelulární dřev
- dobrá adaptace na anémii díky pomalému vzniku
- **anémie z nedostatku B₁₂** – příčiny: atrofická gastritida, protilátky proti vnitřnímu faktoru, chybění vnitřního faktoru, resekce dolního ilea, záněty (regionální enteritida, Whippleova nemoc, TBC); důsledky: hematologické (megaloblastová makrocytová perniciózní anémie) a neurologické projevy (demyelinizace)

56 ANÉMIE ZPŮSOBENÉ NEDOSTATKEM ŽELEZA

- zpomalení funkčního vyžívání erytrocytů, vznik mikrocytové hypochromní anémie
- málo retikulocytů v krvi, snížení sérového ferritinu, snížení saturace transferinu železem, zvýšení koncentrace transferinu v plazmě, anizocytóza až poikilocytóza
- **tři stupně nedostatku železa**
 - prelatentní sideropenie (nedostatečné zásoby železa)
 - latentní sideropenie (erythropoeza za nedostatku železa)
 - manifestní sideropenie (anémie z nedostatku železa)

57 HEMOLYTICKÉ ANÉMIE INTRAKORPUSKULÁRNÍ

- **hereditární sférocytóza a eliptocytóza** – chybění nebo mutace sktrukturního proteinu (ankyryn, protein 3, protein 4.1), anémie, splenomegalie, ikterus, malé sférocyty v krevním nátěru
- **paroxysmální noční hemoglobinurie** – získané onemocnění (mutace PIG-A) charakterizované membránovým defektem, projevem je záchvatovitá noční hemolýza erytrocytů
- **hemoglobinopatie** – změna aminokyselinového složení molekuly hemoglobinu, tvorba Heinzových tělísek

- **srpkovitá anémie** – záměna aminokyseliny v β -globinovém řetězci, srpkovitý tvar erytrocytů a jejich destrukce makrofágy, chronická hemolytická anémie, nezvětšená slezina
- **talasémie** – dysbalance mezi množstvím α - a β - globinových řetězců, stimulace erythropoezy, hypertrofie krvevorné tkáně, mikrocytární hypochromní anémie, nahromadění železa (opakované transfúze)
- **poruchy metabolismu erytrocytů** – nedostatek glukóza-6-fosfátdehydrogenázy, pyruvátkinázy, glukózafosfátizomerázy, hexokinázy, fosfoglycerátkinázy nebo triózafosfátizomerázy

58 HEMOLYTICKÉ ANÉMIE EXTRAKORPUSKULÁRNÍ

- **mechanické poškození erytrocytů** – deformace průsvitu arteriol, trombotická trombopenická purpura, hemolytickouremický syndrom, diseminovaná intravaskulární koagulace
- **poškození toxiny nebo parazity** – bakteriální exotoxiny (*Clostridium welchii*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae B*), měď (hemodialýza, Wilsonova choroba), rozsáhlé popáleniny, malárie
- **poškození protilátkami a komplementem** – protilátky proti membráně erytrocytů (IgG, IgM, C3b, C4b), akrocyanóza; Coombsův test – přímý a nepřímý
- **nekompatibilita při transfuzi krve** – akutní hemolytická reakce, opožděná hemolytická reakce, anamnestická imunitní reakce

59 TALASEMIE. HEMOGLOBINOPATIE

- **talasémie** – dysbalance mezi množstvím α - a β - globinových řetězců, stimulace erythropoezy, hypertrofie krvevorné tkáně, mikrocytární hypochromní anémie, nahromadění železa (opakované transfúze)
- **hemoglobinopatie** – změna aminokyselinového složení molekuly hemoglobinu, tvorba Heinzových tělísek

60 POLYCYTÉMIE

- **polycytémie ze zvýšené stimulace erytropoetinem**
 - hypoxická hypoxémie, otrava CO, produkce erytropoetinu nádorem, chronická otrava kobaltem, familiárně zvýšená produkce erytropoetinu, aplikace rekombinantního erytropoetinu
- **polycytémie v důsledku celulární poruchy krvevorné tkáně**
 - **polycythaemia vera rubra** – myeloproliferace s monoklonální krvevorbou, nadměrná tvorba erytrocytů, zvýšení leukocytů a trombocytů
 - **primární familiární polycytémie** – mutace narušující regulaci tvorby nebo signalizace erytropoetinu
- **relativní polycytémie** (Gaisböckův syndrom) – porucha volumoregulace krevního objemu, hematokrit okolo 55%, zvýšená viskozita krve

61 AKUTNÍ LYMFOBLASTOVÁ A CHRONICKÁ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKÉMIE

- **akutní lymfoblastová leukémie** – odvozena většinou z B-buněk, infiltrace sleziny, jater, lymfatických uzlin a dalších orgánů
- **chronická lymfocytová leukémie** – lymfocytóza (většinou B-buňky), často asymptomatická, jindy anémie, trombocytopenie, lymfadenopatie, hepatosplenomegalie
 - **leukémie z vlasatých buněk** – znaky T-buněk, malignější charakter

62 LYMFOMY

- **maligní nehodgkinské lymfomy** – odvozeny od B-buněk, solidní charakter, infiltrují kostní dřeň, zvětšení lymfatických uzlin, hubnutí
- **Hodgkinův lymfom** – klonální expanze B-lymfocytů, snížená schopnost apoptózy lymfocytů patologického klonu; heterogenní onemocnění, přítomnost buněk Reedové-Steinbergových
- **Burkittův lymfom** – translokace t(8;14), t(2;8), t(8;22), přenos buněčného onkogenu

63 MNOHOČETNÝ MYELOM

- mnohočetný myelom (plazmocytom) má většinou difúzní formu
- hromadění patologických buněk v kostní dřeni
- resorpce kostní tkáně osteoklasty, osteoporóza, kompresivní zlomeniny, hyperkalcémie
- poškození renálních funkcí (selektivní proteinurie, λ -řetězce imunoglobulinů) – tubulární acidóza, glykosurie, aminoacidurie, snížená schopnost koncentrovat moč
- normocytová normochromní anémie

64 PATOFYZIOLOGIE TRANSPLANTACE KOSTNÍ DŘENĚ

- **transplantace** – ortotopická, heterotopická; autologní, syngenní, alogenní, xenogenní
- **Host versus Graft disease** – reakce hostitele vůči štěpu
 - **hyperakutní odhojovací reakce** – destrukce endotelu cév štěpu preexistujícími IgM protilátkami hostitele
 - **akutní odhojovací reakce** – nekróza buněk štěpu v důsledku reakce IgG protilátek hostitele, aktivuje se komplement a účastní se i T_H a T_C lymfocyty
 - **chronická odhojovací reakce** – fibróza nejasné etiologie
- **Graft versus host disease** – reakce štěpu vůči hostiteli v důsledku přítomnosti imunokompetentních buněk dárce ve štěpu; transplantace kostní dřeně může poškodit hostitele, ale mírná reakce se podílí na eradikaci patologického kmenu buněk hostitele

65 POSTTRANSFÚZNÍ KOMPLIKACE

- účel transfúze: doplnění krevního objemu, zlepšení dodávky kyslíku tkáním, snížení krvácení, zlepšení imunity
- transfúze je spojena s nabídkou aloantigenů, rizikem infekce, přetížení organismu železem, srdečních arytmií, hemolytických komplikací, alergické a anafylaktické reakce a akutního poškození plic (TRALI syndrom – Transfusion Related Acute Lung Injury, na podkladě aktivace granulocytů a poškození alveolokapilární membrány uvolněnými látkami)

66 PATOGENETICKÁ KLASIFIKACE HEMORAGICKÝCH DIATÉZ

- **poruchy primární hemostázy**
 - poruchy cévní stěny (vaskulopatie)
 - trombocytopenie a trombocytopatie
- **poruchy sekundární hemostázy** (koagulopatie)
 - vrozené poruchy koagulace (hemofilie A, hemofilie B, hemofilie C, nedostatek srážecích faktorů, afibrinogenémie, dysfibrinogenémie)
 - získané poruchy koagulace (jaterní insuficience a selhání, hypovitaminóza K, diseminovaná intravaskulární koagulace, primární fibrinolýza)

67 VASKULOPATIE

- **vrozené poruchy cévní stěny** – teleangiectasia hereditaria hemorrhagica (morbus Rendu-Osler-Weber), Ehlers-Danlosův syndrom, Marfanův syndrom
- **získané poruchy cévní stěny** – senilní purpura, petechie a purpura při infekcích, hypovitaminóza C, Henochova-Schönleinova purpura (vaskulitida se zvýšenou permeabilitou cévní stěny)

68 ZMĚNY POČTU TROMBOCYTŮ A PORUCHY JEJICH FUNKCE

- **trombocytopenie** – snížený počet trombocytů v krvi, vzestup hladiny trombopoetinu v plazmě (konstitutivní tvorba, snížená utilizace)
 - **příčiny** – snížená produkce trombocytů (aplastická anémie, myelodysplastický syndrom, myelofibróza, myeloftiza, vrozená trombocytopenie), zvýšená destrukce nebo konzumpce trombocytů (autoprotilátky, diseminovaná intravaskulární koagulace, trombotická trombocytopenická purpura, umělé srdeční chlopně), sekvestrace ve slezině
- **trombocytopatie** – defektní funkce trombocytů z důvodu jejich vnitřní poruchy
 - **vrozené trombocytopatie** – narušují adhezivitu a agregaci trombocytů (Bernardův-Soulierův syndrom, Glanzmannova trombastenie, von Willebrandova nemoc) nebo jejich skladovací a sekreční funkce (Heřmanského-Pudlákův syndrom, Chédiak-Higashiho syndrom)
 - **získané trombocytopatie** – působením kyseliny acetylsalicylové nebo penicilinu

69 KOAGULOPATIE

- koagulopatie postihují vlastní srážení krve
- **příznaky** – častá epistaxe, krvácení do gastrointestinálního traktu, hematurie, menoragie, hematomy; nejsou petechie ani purpura
- **vrozené poruchy koagulace** – většinou recesivně dědičné, amorfní nebo hypomorfní mutace
 - **hemofilie A** – nedostatek faktoru VIII
 - **hemofilie B** – nedostatek faktoru IX
 - **hemofilie C** – nedostatek faktoru XI, jen zesílené krvácení po větších poraněních, menoragie
 - **nedostatek faktorů II, V, VII, X, XII, XIII**
 - **afibrinogenémie** – stav, kdy v plazmě není přítomen žádný fibrinogen
 - **dysfibrinogenémie** – změněné vlastnosti fibrinogenu
- **získané poruchy koagulace** – postiženo více koagulačních faktorů
 - **jaterní insuficience a selhání**
 - **hypovitaminóza K** – porucha γ -karboxylace zbytků glutamové kyseliny u faktorů II, VII, IX a X syntetizovaných v játrech
 - **diseminovaná intravaskulární koagulace** – stav konzumpční koagulopatie kombinující defekt koagulace s defektem primární hemostázy, aktivace fibrinolýzy
 - **primární fibrinolýza** – např. z nadbytku tkáňového plazminogenového aktivátoru (tPA), nedostatku inhibitoru tPA (PAI) nebo α_2 -plazminového inhibitoru

70 DISEMINOVANÁ INTRAVASKULÁRNÍ KOAGULACE (DIC)

- **diseminovaná intravaskulární koagulace** – stav konzumpční koagulopatie kombinující defekt koagulace s defektem primární hemostázy, aktivace fibrinolýzy

- v důsledku stimulace tkáňovým faktorem (patologicky přítomným v krvi) se aktivuje faktor VII
- **příznaky** – krvácení z dásní, do GITu, z operačních ran, vpichů po injekcích a poraněních, hematurie, epistaxe, hematomy, mikrotromby a mikroemboly, periferní akrocyanóza, orgánové poruchy
- zvýšení koncentrace degradačních produktů fibrinu (D-dimer), snížení koncentrace fibrinogenu

71 HYPERKOAGULAČNÍ STAVY – TROMBOFILIE, TROMBÓZA A TROMBOEMBOLIE

- **trombofilie** – hyperkoagulační stav
- **trombóza** – intravitální intravaskulární srážení krve
- **antikoagulační faktory** – povrchové vlastnosti endotelií, proudění krve, trombomodulin, protein C, protein S, antitrombin III
- **vrozené hyperkoagulační stavy**
 - porucha inhibice koagulačních faktorů – rezistence faktoru V vůči proteinu C (leidenská mutace), nedostatek proteinu C, proteinu S nebo antitrombinu III
 - porucha fibrinolýzy – dysfibrinogenémie, nedostatek plazminogenu, tPA nebo PAI
- **získané hyperkoagulační stavy**
 - fyziologické stavy a komplikace léčby – vysoký věk, těhotenství, porod, podávání estrogenů a hormonální antikoncepce, obezita, imobilizace
 - patologické stavy – trombotická trombocytopenická purpura, hyperviskózní syndrom, nádorová a myeloproliferační onemocnění, srdeční selhání, paroxysmální noční hemoglobinurie, hyperlipidémie, diabetes mellitus, nefrotický syndrom

72 HYPERSPLENISMUS. SPLENOMEGALIE. EXTRAMEDULÁRNÍ HEMOPOEZA

- **hypersplenismus** – zvýšená aktivita sleziny, může způsobit trombocytopenii a granulocytopenii, mírnou anémii
- **splenomegalie** – zvětšení sleziny nad její obvyklou velikost
 - **příčiny** – portální hypertenze, expanze slezinných makrofágů, expanze lymfatické složky sleziny, extramedulární hematopoeza (u myelofibrózy, myelofibrózy, osteopetrózy) nebo leukémie (CML), porucha metabolismu (ukládání metabolitů), idiopaticky zvětšená slezina

73 PATOGENETICKÉ FAKTORY ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE

- normální hodnoty systémového arteriálního tlaku jsou 100/60-140/90 mmHg
- **mechanismy hypertenze** – zvýšené množství protékající krve, zvýšený odpor cévního řečiště
- **příčiny** – esenciální hypertenze; sekundární hypertenze:
 - zvýšený periferní **odpor** – feochromocytom, renovaskulární hypertenze
 - zvětšený **objem** krve a hypercirkulace – primární hyperaldosteronismus (Connův syndrom), renoprivní hypertenze, hyperkortikalismus (Cushingův syndrom), akromegalie, polycythaemia vera, podávání estrogenů
 - zvýšený periferní **odpor** a zvětšený **objem** krve – chronické ledvinové selhání, ischemie ledvin, těhotenství

74 PATOFYZIOLOGICKÉ DŮSLEDKY HYPERTENZE

- **důsledky** – poškození endotelu, rozvoj arteriosklerózy, koncentrická hypertrofie myokardu, zvýšení spotřeby kyslíku v myokardu, riziko arteriálního krvácení, hyperfiltrace a fibrotizace v ledvinných glomerulech, hypertenzní retinopatie, neurologické poruchy z důvodu postižení mozkových cév

75 PLICNÍ HYPERTENZE

- **hyperkinetická plicní hypertenze** – snižuje se odpor cévního řečiště, tudíž hypertenze nebývá významná
- **anatomický levo-pravý zkrat** – přestavba plicních arteriol, hypertrofie svalové vrstvy
- **postkapilární plicní hypertenze** – primární zvýšení tlaku v levé srdeční síni (levostranné srdeční selhání, stenóza a insuficience mitrální chlopně, kardiomyopatie)
- **reaktivní plicní hypertenze** – vazokonstrikce plicních arteriol
- **obliterační a obstrukční plicní hypertenze** – redukce celkového průřezu plicní cirkulace
 - **redukce plicního parenchymu** (plicní fibróza, chirurgický výkon)
- **opakovaná tromboembolie do plic** – akutní plicní hypertenze, akutní pravostranné srdeční selhání

76 ARTERIÁLNÍ HYPOTENZE. CÍRKULAČNÍ KOLAPS

- **idiopatická arteriální hypotenze** – ortostatické potíže, nevyžaduje léčbu
- **ortostatická arteriální hypotenze** – při snížené výkonnosti autonomního nervového systému, může být v důsledku hypovolémie
- **chronická sekundární arteriální hypotenze** – nízký srdeční výdej a nízký periferní odpor
- **plicní hypotenze** – porucha ventilačně-perfúzního poměru, způsobuje mrtvou ventilaci
- **cirkulační kolaps** – náhlé přerušení cirkulace krve z důvodu přerušení srdeční činnosti, náhlé plicní embolii, náhlá vazodilatace v cévním systému; porucha dodávky kyslíku mozku
 - **srdeční zástava** – při ischemické chorobě srdeční, kardiomyopatii, úrazu elektrickým proudem; komorová fibrilace s příznakem asystolie a chybění arteriálního pulsu
 - **synkopa** – příčinou je náhlá změna aktivity autonomního nervového systému (syndrom karotického sinu, neurogenní synkopa, ortostatický kolaps, kardiální synkopa, synkopa při kašli nebo defekaci pro stlačení velkých žil)

77 PATOFYZIOLOGICKÉ MECHANISMY VZNIKU A ROZVOJE CÍRKULAČNÍHO ŠOKU

- **cirkulační šok** – stav, při kterém dochází k nedostatečné perfúzi tkání krví; porucha na úrovni mikrocirkulace, nutriční a cirkulační funkce mikrocirkulace se dostávají do vzájemného konfliktu
- **příčiny** – snížení srdečního indexu, generalizovaná vazodilatace, nízký arteriální krevní tlak
- klasifikace podle vyvolávajícího mechanismu:
 - **hypovolemický šok** – akutní krvácení, popáleniny, dehydratace, capillary leakage syndrome
 - **kardiogenní šok** – rozsáhlý infarkt myokardu, akutní insuficience srdeční chlopně, ruptura ventrikulárního septa, srdeční tamponáda, embolizace do a. pulmonalis, ventilový pneumothorax
 - **distribuční šok** – septický šok, rozsáhlá arteriovenózní anastomóza, anafylaktický šok, neurogenní šok

78 REVERZIBILNÍ A IREVERZIBILNÍ STADIA CÍRKULAČNÍHO ŠOKU

- **počáteční fáze kompenzace** – arteriální tlak zůstává normální, vazokonstrikce cév
- **fáze dekompenzace** – arteriální krevní tlak se snižuje
- **fáze ireverzibilního šoku** – v nedostatečně perfundovaných orgánech dochází k násilné vazodilataci, vazokonstrikce na venózním konci kapilár přetrvává

79 HEMODYNAMICKÉ DŮSLEDKY PRAVO-LEVÝCH A LEVO-PRAVÝCH CÍRKULAČNÍCH ZKRATŮ

- **pravo-levý zkrat** – množství krve protékající systémovým oběhem je větší než množství krve protékající plicním oběhem
 - způsobuje centrální cyanózu
 - např. při defektu komorového septa a obrácení gradientu tlaků
- **levo-pravý zkrat** – množství krve protékající plicním oběhem je větší než množství krve protékající systémovým oběhem
 - acyanotická vada
 - způsobuje objemové přetížení pravého srdce, příp. selhání pravé komory (např. defekt síňového septa, defekt komorového septa)
 - nebo způsobuje tlakové přetížení pravé komory a objemové přetížení levé komory (průchodný ductus arteriosus)

80 STENÓZA A INSUFICIENCE MITRÁLNÍ CHLOPNĚ

- **stenóza** – následek revmatické choroby, fibrotické ztlustění cípů chlopně
 - tlakové přetížení levé síně a její dilatace, plicní hypertenze, hemoptýza, síňová fibrilace, P-mitrale v EKG, zesílení I. srdeční ozvy, opening snap, nízkofrekvenční diastolický šelest
- **insuficience** – poškození chlopně infekční endokarditidou, dysfunkce papilárních svalů, přetržení chordae tendinae, dilatace levého srdce, prolaps mitrální chlopně
 - únava, malá fyzická výkonnost, dušnost (překrvení plic), holosystolický šelest

81 STENÓZA A INSUFICIENCE AORTÁLNÍ CHLOPNĚ

- **stenóza** – degenerace a kalcifikace

- zvyšuje se afterload levé komory, zvýšení nitrokomorového diastolického tlaku, hypertrofuje, zmenšuje se ejekční frakce levé komory, pulsus parvus et tardus, systolický šelest
- **insuficience** – poškození chlopně infekční endokarditidou, degenerace, revmatické poškození, dilatace aorty při Marfanově syndromu, syfilitické poškození
 - objemové a tlakové přetížení levé komory, zvětšený tepový objem, dušnost, edém plic, zvýšená tlaková amplituda, Corriganův puls, Quinckeho pulsace na nehtovém lůžku, srdeční ischemie, Flintův šelest (hrčivý diastolický šelest)

82 CHLOPENNÍ VADY PRAVÉHO SRDCE

- **stenóza trikuspidální chlopně** – tlak v pravé síni se zvyšuje, hypertrofie komory, zvýšení náplně krčních žil, opening snap, diastolický šelest, Carvallův příznak (zesílení šelestu během inspiria)
- **insuficience trikuspidální chlopně** – dilatace pravého srdce, propagace systolického tlaku do velkých žil (pulzace jater)
- **stenóza plicnice**
- **insuficience pulmonální chlopně**

83 KARDIOMYOPATIE

- primární onemocnění myokardu, snížená schopnost kontrakce nebo dilatace myokardu
- **hypertrofická kardiomyopatie** – hypertrofie většinou levé komory a mezikomorového septa
 - normální systolická funkce, snížená schopnost dilatace, dyspnoe (kongesce plic), stenokardie (hypertrofie a hypoxie myokardu), synkopa (malý tepový objem)
- **dilatační kardiomyopatie** – dilatace všech srdečních oddílů, postižena systolická funkce komor
 - nižší ejekční frakce, větší systolický reziduální objem, nízký systolický arteriální tlak, insuficience atrioventrikulárních chlopní
 - **příznaky** – chladné končetiny, tachykardie, únava, ortostatická hypotenze, dyspnoe, plicní edém, otoky
- **restrikční kardiomyopatie** – snížená poddajnost srdce, dilatační porucha; fibróza myokardu, infiltrace (sarkoidóza, amyloidóza, glykogenóza), normální ejekční frakce i systolický tlak

84 PORUCHY KREVNÍHO ZÁSOBENÍ MYOKARDU. ANGINA PECTORIS

- zúžení koronárních arterií – za obstrukcí dochází k vazodilataci
- **příčiny** – spasmus koronární arterie, arterioskleróza, trombóza
- **důsledky** – snížení kontraktility myokardu, porucha diastolické relaxace, pokles ejekční frakce, zmenšený tepový objem, zvýšený nitrokomorový tlak na konci diastoly, ztráty intracelulárního K⁺, deprese TQ (Pardeeho vlna – zvýšení segmentu ST)
- **angina pectoris** – bolest na hrudi způsobená hromaděním laktátu, serotoninu a adenosinu
- **podle délky trvání vzniká:**
 - adaptace myokardu na hypoxii
 - omráčený myokard – krátkodobé postižení funkce myokardu i po obnovení perfúze
 - hibernující myokard – důsledek chronické hypoxie, snížení kontraktility a diastolické poddajnosti myokardu
 - akutní infarkt myokardu
- **klinické formy ischemie myokardu**
 - asymptomatická ischemie – změny EKG bez příznaků

- stabilní angina pectoris – přechodná ischemie v souvislosti s námahou
- nestabilní angina pectoris – vysoká frekvence anginózních bolestí, příp. bolesti i v tělesném klidu; Prinzmetalova angina pectoris – na podkladě spazmu koronární arterie
- akutní infarkt myokardu

85 INFARKT MYOKARDU

- vzniká jako důsledek 20-40 minut trvající zástavy perfúze určité části myokardu
- **časový průběh**
 - během 2 minut klesá kontraktilita a diastolická poddajnost postižené části
 - po 1 hodině je postižené místo bledé až namodralé, lehce oteklé
 - po 4 hodinách se otok zvětšuje, infiltrace neutrofilními granulocyty
 - po 1 dni je místo hnědé nebo purpurově červené, koagulační nekróza
 - po 2 dnech šedavé zbarvení
 - po 1-2 týdnech místo resorbováno a nahrazeno jizvou, která se postupně zpevňuje
- **mechanismus postižení** – zvýšení intracelulární koncentrace Ca^{2+} z nedostatku ATP, aktivace enzymů, hromadění laktátu, intracelulární acidóza, únik K^+ z buněk (porucha membránového potenciálu), apoptóza a nekróza

86 PATOFYZIOLOGICKÝ ROZBOR KOMPLIKACÍ A DŮSLEDKŮ INFARKTU MYOKARDU

- **systémové důsledky infarktu myokardu** – snížení kontraktility (akineze, hypokineze, dyskineze), porucha perfúze tkání a orgánů, snížení krevního tlaku (tachykardie a zátěž srdce s bludným kruhem), překrvení plic, mělké rychlé dýchání, stimulace autonomního nervového systému (nauzea, pocení, tachykardie, zvýšení periferní rezistence), zvýšení teploty (IL-1, TNF), zvýšená sedimentace erytrocytů, 4. srdeční ozva, dilatace myokardu a jeho remodelace (hypertrofie na podkladě stimulace auto- a parakrinním působením renin-angiotensin-aldosteronového systému na růst kardiomyocytů a proliferaci fibroblastů, přesmyk metabolismu na většinově glukózový)
- **změny EKG**
 - **ranný potenciál** – denivelace EKG záznamu kromě úseku ST (elevace ST)
 - **elektrické okno srdeční** – hluboký kmit Q a komplex QS
 - **klasický Q infarkt** – stadium I (elevace T, později i ST, Pardeeho vlna), stadium II (negativní vlna T, prohloubené Q), stadium III (vše se normalizuje vyjma kmitu Q)
 - **non-Q infarkt** – bez změn kmitu Q (menší infarkt)
- **diagnostické látky** – stoupá kortizol, glykémie, počet leukocytů, sedimentace erytrocytů, kreatinkináza (CK-MB), kardiálně specifický troponin T a I, myoglobin, laktátdehydrogenáza, aspartátaminotransferáza

87 KONSTRIKTIVNÍ PERIKARDITIDA. SRDEČNÍ TAMPONÁDA

- **perikarditida** – postižení perikardu leukocytovou infiltrací, hyperémií, depozicí fibrinu; důvodem mohou být infekce, akutní infarkt myokardu, urémie, nádorová onemocnění nebo systémová zánětová onemocnění
 - **příznaky** – zvýšená teplota a kašel, konkávní elevace ST úseku, později inverze T vlny
 - **konstriktivní perikarditida** – dochází k rozsáhlým srůstům a kalcifikacím (až k pericarditis calcarea)

- **srdeční tamponáda** – tlak v perikardiální dutině dosáhne hodnot diastolického tlaku v pravé komoře a středního tlaku v pravé síni a dochází k poruše diastoly v pravém srdci, pulsus paradoxus
 - **příznaky** – dušnost, závratě, úzkost, pocení, pokles krevního tlaku, zvýšená náplň krčních žil, kongesce jater, nehmatný úder srdečního hrotu, oslabené ozvy, tachykardie, hypotenze

88 DEFINICE A KLASIFIKACE SRDEČNÍCH ARYTMÍÍ

- **srdeční arytmie** – poruchy srdeční frekvence, srdečního rytmu a šíření vzruchu v srdci
- **klasifikace** – podle klinického projevu (bradykardie, tachykardie, brachyarytmie, tachyarytmie), podle lokalizace příčiny (supraventrikulární, ventrikulární)

89 PATOGENEZE VZNIKU SRDEČNÍCH ARYTMÍÍ (ÚČINEK LOKÁLNÍCH A SYSTÉMOVÝCH FAKTORŮ)

- **poruchy tvorby vzruchu**
 - vznik vzruchu v SA uzlu – regulace sympatikem a parasympatikem; sinusová tachykardie (sympatoadrenální aktivace, zvýšení tělesné teploty, hyperthyreóza), sinusová bradykardie (parasympatikus, zvýšení krevního tlaku, sinokardiální reflex, okulokardiální reflex, bolest, hypotermie, hypothyreóza)
 - vznik vzruchu mimo SA uzel –poškození SA uzlu nebo převodu
- **blokády** – způsobené ischemií, iontovými změnami, fibrotickými změnami, ukládáním amyloidu, bakteriálními toxiny, myokarditidou nebo léky
- **fibrilace** – způsobené úrazem elektrickým proudem, hypoxií myokardu, kardiomyopatií nebo iontovými změnami

90 PORUCHY TVORBY SRDEČNÍHO VZRUCHU

- **homotopní automacie** (vznik vzruchu v SA uzlu) – regulace sympatikem a parasympatikem
 - sinusová tachykardie – sympatoadrenální aktivace, zvýšení tělesné teploty, hyperthyreóza
 - sinusová bradykardie – parasympatikus, zvýšení krevního tlaku, sinokardiální reflex, okulokardiální reflex, bolest, hypotermie, hypothyreóza
 - změny frekvence při poškození SA uzlu – sinus arrest (přechodná zástava), sick sinus syndrom (období bradykardie střídané paroxysmy tachykardie)
- **heterotopní automacie** (vznik vzruchu mimo SA uzel)
 - **pasivní heterotopní vzruchy** – uniklé stahy a rytmy, vzniká opožděný vzruch, příp. více vzruchů s bradykardií
 - **aktivní heterotopní vzruchy** – extrasystoly (síňové, junkční, komorové), spuštěná aktivita (cyklická spontánní depolarizace myokardu – časná a pozdní)

91 PORUCHY VEDENÍ SRDEČNÍHO VZRUCHU

- **šíření vzruchu přidavným svazkem** – Kentův svazek, vzniká δ -vlna před komorovým komplexem; Wolf-Parkinson-Whiteův syndrom (vrozený svazek se záchvaty tachykardie), Lown-Ganong-Levinův syndrom (bez δ -vlny, zkrácený interval PQ, syndrom krátkého intervalu)
- **blokády šíření vzruchu** – příčinami jsou ischemie, iontové změny, fibrotické změny, ukládání amyloidu, bakteriální toxiny, zánět myokardu nebo léky
 - **sinoatriální blokády** – poruchy šíření depolarizace z SA uzlu; blokáda 1. stupně (zpomalení převodu), blokáda 2. stupně (občasný výpadek převodu z SA uzlu), blokáda 3. stupně (žádný vzruch neopustí SA uzel)

- **atrioventrikulární blokády** – snížená schopnost AV uzlu přenést vzruch ze síní na komory; blokáda 1. stupně (prodloužený převod, PQ > 0,2 s), blokáda 2. stupně (občasný výpadek převodu – Wenkebachův typ, Mobitzův typ), blokáda 3. stupně (přes AV uzel se nepřevedou žádné vzruchy)
- **blokády Tawarových ramének** – rozšíření komorového komplexu > 0,1 s; blokáda pravého Tawarova raménka (rozštěp komorového komplexu, rSR' ve svodu V₁), blokáda pravého Tawarova raménka (deformace komorového komplexu, QS ve svodu V₁), levá přední hemiblokáda, levá zadní hemiblokáda
- **reentry** (vracející se vzruch) – vytvoření patologické excitační smyčky způsobující tachyarytmii
- **fibrilace** – míhání myokardu z důvodu chaotického šíření depolarizace myokardem bez zjevného pacemakeru nebo iniciačního místa; příčiny – úraz elektrickým proudem, ischemie, nadměrná dilatace srdečního oddílu, kardiomyopatie, iontové změny; síňová fibrilace a komorová fibrilace
- **flutter** – kmitání myokardu s pravidelným rytmem bez úseku ST; flutter síní a flutter komor
- **tachykardie** – rychlý rytmus srdeční nebo srdečních komor; příčiny- reentry, následné časně či pozdní repolarizace; supraventrikulární tachykardie (síňová, atrioventrikulární junkční, atrioventrikulární reentry), ventrikulární tachykardie

92 SINUSOVÉ A SUPRAVENTRIKULÁRNÍ ARYTMIE

■ SA uzel

- **bradyarytmie** – sinusová bradykardie, syndrom nemocného sinu, uniklé rytmy
- **tachyarytmie** – sinusová tachykardie

■ síně

- **tachyarytmie** – síňové extrasystoly, síňový flutter, síňové fibrilace, paroxysmální a neparoxysmální supraventrikulární tachykardie, multifokální síňová tachykardie

93 KOMOROVÉ ARYTMIE

■ AV uzel

- **bradyarytmie** – převodní blokády 2. a 3. stupně
- **tachyarytmie** – paroxysmální supraventrikulární tachyarytmie

■ komorový převodní systém a komory

- **tachyarytmie** – komorové extrasystoly, komorová tachykardie, torsade de pointes, komorové fibrilace

94 CÍRKULAČNÍ DŮSLEDKY SRDEČNÍCH ARYTMÍ

- **supraventrikulární arytmie** – porucha regulace tlaku a srdečního výdeje
- **komorové arytmie** – může dojít k nedostatečnému srdečnímu výdeji a následné synkopě

95 PATOFYZIOLOGICKÉ MECHANISMY SRDEČNÍHO SELHÁNÍ

- **srdeční selhání** – snížená schopnost srdce přečerpávat krev; snížený srdeční výdej a zvýšení venózního tlaku
- **příčiny** – snížení srdeční kontraktility, nadměrné tlakové zatížení, nadměrné objemové zatížení
- **srdeční selhání dopředu** – podstatou je zmenšení tepového objemu s poklesem srdečního výdeje a středního arteriálního tlaku; vyvolává kompenzační reakce cirkulace

- **příznaky** – snížení fyzické výkonnosti, únava, závratě, tachykardie, studená kůže, zvýšení noční diurézy
- **srdeční selhání dozadu** – zvýšení nitrokomorového objemu a enddiastolického tlaku
 - **příznaky** – podle postižené části srdce: překrvení plic, snížení plicní poddajnosti, zvýšená dechová práce, plicní edém, hepatosplenomegalie, periferní otoky, zvýšená náplň krčních žil

96 MECHANISMY KOMPENZACE SRDEČNÍHO SELHÁNÍ, JEJICH VÝZNAM A DŮSLEDKY

- **kompensační mechanismy** – hypertrofie, dilatace, expanze cirkulujícího objemu krve, zvýšení žilního návratu, zvýšené napětí myocytů, zvýšení ejekční frakce a srdeční frekvence, venokonstrikce
- **důsledky**
 - zvýšená aktivita sympatoadrenálního systému – zvýšení spotřeby kyslíku, zvýšení afterloadu, tlakové práce a srdeční frekvence, nižší koronární perfúze kvůli tachykardii
 - zvýšená aktivita renin-angiotensin-aldosteronového systému – zvýšení krevního tlaku a tepové práce, zvýšení krevního objemu a preloadu

97 PATOLOGICKÉ ZMĚNY SRDEČNÍHO VÝDEJE (NÍZKÝ SRDEČNÍ VÝDEJ, HYPERKINETICKÁ CIRKULACE)

- **hyperkinetická cirkulace** – bývá u jaterní cirhózy
 - **projevy** – zvýšený klidový minutový srdeční výdej, tachykardie, pokles krevního tlaku a periferní rezistence
 - **důsledky** – zhoršení portální hypertenze, zvýšení kapilárního tlaku a permeability cév

98 LEVOSTRANNÉ SRDEČNÍ SELHÁNÍ

- příznaky související s diastolickou dysfunkcí, srdeční selhání dozadu, zvýšený nitrokomorový telodiastolický tlak a jeho propagace do plic
- kongesce plic – snížená poddajnost plicní tkáně, kardiální dyspnoe, chladná kůže, nižší diuréza, nykturie, postižení CNS
- pulsus alternans

99 PRAVOSTRANNÉ SRDEČNÍ SELHÁNÍ

- příčinou nejčastěji primárně levostranné selhání, srdeční vada, stenóza a. pulmonalis, poruchy plicní cirkulace, tromboembolie
- příznaky – cor pulmonale, zvýšená náplň krčních žil, systémové otoky, ascites, hydrothorax, žilní trombózy, kardiální kachexie z venostázy ve splachnické oblasti, hypoxie mozku, nykturie

100 PATOGENETICKÉ FAKTORY VZNIKU ATEROSKLERÓZY

- **rizikové faktory** – hypercholesterolemie, arteriální hypertenze, vysoká koncentrace α -lipoproteinu, diabetes mellitus
- **vznik aterosklerózy** – poškození endotelu a jeho antiadhezivních, antitrombotických a antikoagulačních vlastností, ukládání LDL a VLDL, peroxidace lipidů a jejich fagocytóza, vznik pěnových buněk, tvorba cytokinů a adhezivních molekul, zmnožení fenotypově změněných hladkých svalových buněk (bez schopnosti kontrakce, s novou schopností proliferace a sekrece cytokinů)
- **aktivace trombocytů** – PDGF, TGF- β

101 DŮSLEDKY ATEROSKLERÓZY

- pěnové buňky podléhají apoptóze (hypoxie, ischemie), rozpad ateromového plátu vyvolává trombózu
- infarkt myokardu, tromboembolie, zúžení tepen a z toho vyplývající nedostatečná výživa postižené tkáně, snížení diastolického a zvýšení systolického tlaku, riziko krvácení (mozek)

102 ENDOTELIÁLNÍ DYSFUNKCE A JEJÍ DŮSLEDKY PRO ATEROSKLERÓZU, TROMBÓZU, HYPERTENZI

- hyperlipidémie, hypertenze, infekce a další faktory poškozují endotel
- poškozený endotel je zvýšeně propustný pro lipidy (lipidové proužky), umožňuje adhezi monocytů (pěnové buňky) a trombocytů (trombóza)
- v plátu může docházet k fibrotizaci, kalcifikaci – snížená poddajnost cévní stěny

103 ISCHEMIE TKÁNÍ A REDISTRIBUCE KREVNÍHO ZÁSOBNÍ

- **ischemie** – porucha perfúze tkáně; tkání protéká méně krve, objem krve je zmenšený, část kapilár je uzavřena, zmenšená difúzní kapacita mikrocirkulace
- **stagnace** – menší průtok krve, ale objem krve ve tkáni je zvětšený
- **příčiny** – arteriální hypotenze, stenóza přívodní arterie, komprese kapilár a vén, zvýšení venózního tlaku

104 TROMBOEMBOLICKÁ NEMOC

- **tromboembolie** – zahrnuje trombózu a embolii; vmetení uvolněné krevní sraženiny (trombu) do jiné cévy
- **trombóza** – intravitální intravaskulární srážení krve
- porucha rovnováhy mezi koagulačními a antikoagulačními faktory
- plicní embolie – zvýšené riziko představují varixy
- systémová embolie (často v dolních končetinách)

105 VENÓZNÍ INSUFICIENCE (VARIXY, TROMBÓZA, TROMBOEMBOLIE). PORUCHY LYMFATICKÉHO OBĚHU

- **vznik** – narušení proudu krve ve vénách (zejména dolních končetin), stáza krve, nefunkčnost svalové pumpy (dlouhé stání), snížená kvalita žilní stěny – rozšíření vén, insuficience žilních chlopní, tvorba varixů
- stagnace krve ve varixech – způsobuje trombózu, příp. tromboembolii
- **vyšetřování** – Trendelenburgův test, Perthesův test
- **příznaky** – edém, mikroangiopatie, ztuhnutí tkání, venózní indurace, perivaskulární fibrotické změny, degradace erytrocytů s následnou pigmentací
- **poruchy lymfatického oběhu** – obstrukce lymfatických cest – vznikají otoky z nedostatečné drenáže, zvýšený obsah bílkovin v intersticiu osmoticky váže vodu z cév

106 OBECNÉ DÝCHACÍ REFLEXY. KAŠEL

- obranné reflexy chrání dýchací systém před poškozením
- **apnoe** – brání vniknutí škodlivých látek do dýchacích cest, vyvoláno mechanickými (polknutí) a chemickými (čpavek) podněty
- **kýchání** – udržuje volné dýchací cesty
- **kašel** – udržuje průchodnost dýchacích cest, mechanické a chemické podněty, tussigenní zóna (zóna receptorů, které mohou vyvolat kašel)
- **škytavka, zívání**

107 ALVEOLÁRNÍ HYPOVENTILACE

- jedna z příčin hypoxémie, v hypoventilovaných alveolech je parciální tlak kyslíku méně než 13,3 kPa, zvyšuje se zde parciální tlak CO₂
- **příčiny** – zúžení bronchiolu, nedostatek surfaktantu, kolaps nebo komprese dýchacích cest, fibrotické změny, snížení poddajnosti alveolu

108 PORUCHY POMĚRU VENTILACE/PERFUZE

- hyperventilace jednoho alveolu nemůže dostatečně kompenzovat hypoventilaci jiného alveolu
- v málo ventilovaných oblastech dochází k vazokonstrikci – tento mechanismus může být narušen u šoku nebo u poruchy funkce jater (hepatopulmonální syndrom)
- **ortodeoxie** – zvýšená perfúze dolních, méně ventilovaných oblastí plic s následnou hypoxémií
- může dojít k plicnímu zkratu

109 PORUCHY DIFUZE PLYNŮ PŘES ALVEOLO-KAPILÁRNÍ MEMBRÁNU

- difúze přes alveolo-kapilární membránu závisí na ploše a na difúzní vzdálenosti
- množství plynu, které projde přes alveolo-kapilární membránu je nepřímo úměrné její tloušťce
- **redukce účinné plochy** – odstranění části plic, pneumothorax, emfyzém, plicní fibróza
- **ztluštění alveolo-kapilární membrány** – fibrotizace, intersticiální plicní edém, plicní zánět
- **snížená poddajnost alveolo-kapilární membrány** – nedostatek surfaktantu, kongesce plic, fibrotizace, edém

110 RESPIRAČNÍ INSUFICIENCE

- **respirační insuficience** – snížení p_aO₂ a zvýšení p_aCO₂
 - I. typ – hypoxemická (parciální) respirační insuficience, hypoxémie a normo- či hypokapnie
 - II. typ – ventilační (globální) respirační insuficience, hypoxémie, hyperkapnie
- **příčiny:**
 - lokální nebo celková alveolární hypoventilace
 - lokální poruchy ventilačně-perfúzního poměru
 - přítomnost pravo-levého plicního zkratu
 - ztlustění alveolo-kapilární membrány

111 RESTRIKČNÍ PLICNÍ PORUCHY

- u restriktivních onemocnění se snižuje vitální kapacita a TLC
- statické odpory bývají zvýšené, dynamické se nemění
- stavy po resekci plic, atelektáza, pneumothorax, hydrothorax, fibróza plic, edémy plic, záněty

112 OBSTRUKČNÍ PLICNÍ PORUCHY

- omezení průchodnosti dýchacích cest
- zvýšení dynamických odporů, zvětšený objem plic (TLC), snížené FEV₁ a FEV₂₅₋₇₅
- astma, bronchitida, obstrukce dýchacích cest (nádor, cizí těleso, struma), edém sliznice dýchacích cest, emfyzém

113 CHRONICKÁ BRONCHOPULMONÁLNÍ OBSTRUKČNÍ NEMOC

- skupina onemocnění charakterizovaná trvalým snížením výdechové rychlosti
- zvýšený odpor dýchacích cest, snížená elasticita plicního parenchymu
- **chronická bronchitida** – nejčastější příčinou je kouření
 - poškození plicního parenchymu proteolytickými enzymy makrofágů a neutrofilních granulocytů (elastáza, kolagenáza, gelatináza)
 - blue bloaters – nedostatečná alveolární ventilace, hyperkapnie, respirační acidóza, selhávání pravého srdce
- **plicní emfyzém** – ztráta části alveolárních stěn uvnitř plicních acinů
 - panacinární, centrolobulární, distální acinární emfyzém
 - nerovnováha mezi proteolytickou a antiproteolytickou aktivitou v plicním parenchymu, poškozování parenchymu volnými radikály, ventilace převažuje nad perfúzí
 - pink puffers – bez cyanózy, prodloužené expirium, dyspnoe, expirační obstrukce, arteriální hypoxémie, hyperkapnie
- **cystická fibróza** – porucha transportní funkce epitelu pro Na⁺ a Cl⁻, hromadění vazkého sekretu, zhoršená samočisticí funkce, zvýšený RV a poměr RV/TLC, snížení FEV₁

114 PLICNÍ EMFYZÉM

- panacinární, centrolobulární, distální acinární emfyzém
- nerovnováha mezi proteolytickou a antiproteolytickou aktivitou v plicním parenchymu, poškozování parenchymu volnými radikály, ventilace převažuje nad perfúzí
- pink puffers – bez cyanózy, prodloužené expirium, dyspnoe, expirační obstrukce, arteriální hypoxémie, hyperkapni

115 ASTHMA BRONCHIALE

- onemocnění charakterizované záchvatovitým a variabilním zúžením dýchacích cest, které nerovnoměrně postihuje plíce
- podílí se bronchokonstrikce, edém bronchiální sliznice, překrvení sliznice, zesílená sekrece bronchiálních žláz
- **extrinické (atopické) astma** – vyvolavatelem je alergen
- **intrinické astma** – neznámý vyvolavatel

- hyperreaktivita spočívá v poškození sliznice a vystavení nervových zakončení zvýšené stimulaci různými podněty
- dyspnoe, zvětšený RV a FRC, arteriální hypoxémie, mírný stupeň hypokapnie
- **status asthmaticus** – generalizovaná bronchokonstrikce, respirační insuficience II. typu s hyperkapnií a acidózou

116 PLICNÍ ATELEKTÁZA. EDÉM PLIC. PNEUMONIE

- **atelektáza** – neschopnost plíce po narození se rozepnout, nezralost pneumocytů produkujících surfaktant, používá se i jako označení nevzdušnosti plíce
- **edém plic** – zvýšené množství tekutiny v plicním intersticiu nebo alveolech
 - tekutina vzniká filtrací plazmy v plicních kapilárách
 - **důsledky** – zvětšení difúzní vzdálenosti, pravo-levý plicní zkrat, snížení poddajnosti plíce a zvýšení dechové práce
- **pneumonie** – intersticiální nebo exsudační infekční zánět
 - součástí je snížení poddajnosti plicní tkáně, prodloužení difúzní dráhy, pravo-levý funkční zkrat, respirační insuficience I. typu, cyanóza, dyspnoe

117 PLICNÍ FIBRÓZY

- zvýšení zastoupení vaziva v plicním parenchymu, snížená poddajnost
- **příčiny** – chronický zánět, alveolitida, azbestóza, silikóza, další pneumokoniózy, sarkoidóza, exogenní alergická alveolitida, ozáření, akutní poškození kouřem nebo plynem, aspirační pneumonie, ARDS
- **projevy** – námahová dušnost, krepitace, restriční onemocnění

118 AKUTNÍ SELHÁNÍ PLICNÍCH FUNKCÍ. ARDS

- **ARDS** – poškození plicní tkáně s postižením vrstvy surfaktantu, vzniká **akutní plicní selhání**; forma plicního edému, vznik plicního zkratu a snížení plicní poddajnosti, dyspnoe, zvýšená dechová práce, respirační insuficience I. typu
- **další akutní poškození plic**
 - **volní apnoe** – ukončeno silnými podněty z centrálních i periferních receptorů
 - **uzávěr dýchacích cest** – ke ztrátě vědomí dochází za 2 minuty, k srdeční zástavě za cca 10 minut
 - **dýchání plynné směsi neobsahující kyslík** – vymývání kyslíku ze tkání
 - **náhlý pokles atmosférického tlaku** – obrácení směru gradientu parciálních tlaků dýchacích plynů
 - **spánková apnoe** – v REM fázi spánku, snížení kognitivních funkcí, ospalost
 - **pneumothorax** – vniknutí plynu do pohrudniční šterbiny
 - **embolizace do a. pulmonalis**
 - **tonutí** – suché (laryngospasmus), vlhké (sladká voda – vymývání surfaktantu, vstřebání vody; slaná voda – nasávání vody z intersticia)
 - **aspirace žaludečního obsahu** – rozsáhlá atelektáza, poškození alveolo-kapilární bariéry, poškození surfaktantu; pravo-levý zkrat a hypoxémie

119 PNEUMOTHORAX

- **pneumothorax** – vniknutí plynu do pohrudniční štěrbiny
- **otevřený pneumothorax** – vniknutí vzduchu porušenou hrudní stěnou, kolaps plicí, postižení ventilace i plicní cirkulace
- **ventilový (tenzní) pneumothorax** – pleurální tlak se stává pozitivním, komprese mediastinálních struktur a druhostranné plicí
- **zavřený pneumothorax** – vniknutí vzduchu poškozenou plicní tkání

120 ASPIRACE CIZÍCH PŘEDMĚTŮ A TEKUTIN

- **tonutí** – suché (laryngospasmus), vlhké (sladká voda – vymývání surfaktantu, vstřebání vody; slaná voda – nasávání vody z intersticia)
- **aspirace žaludečního obsahu** – rozsáhlá atelektáza, poškození alveolo-kapilární bariéry, poškození surfaktantu; pravo-levý zkrat a hypoxémie

121 EMBOLIZACE DO PLIC

- zvětšení funkčního mrtvého prostoru, respirační insuficience I. typu
- **vzduchová embolie** – množství vzduchu větší než 40 ml
- **tuková embolie** – po komplikovaných zlomeninách
- **tromboembolie** – vznik atelektatických ložisek, pravo-levý zkrat

122 LÉČBA KYSLÍKEM. MECHANICKÁ PODPORA PLICNÍ VENTILACE

- **železné plicí** – generují podtlak způsobující rozepnutí hrudníku, nemění se tlakové poměry v hrudníku a v plicích, žilní návrat je normální
- **plícní respirátory** – zvyšují tlak v dýchacích cestách
 - **IPPV** – intermittent positive pressure ventilation
 - **CPAP** – continuous positive airway pressure
 - **PEEP** – positive end-expiratory pressure

123 PORUCHY TVORBY MOČI (OLIGURIE, ANURIE, POLYURIE, ISOSTENURIE)

- **oligurie** – snížené vylučování moči (méně než 500 ml/24h), ledviny nejsou schopny vyloučit veškeré nadbytečné metabolity a ionty
- **anurie** – zástava tvorby moči (méně než 100 ml/24h)
- **polyurie** – arbitrárně stanovená hranice tvorby moči více než 2,5 l/24h
- **isostenurie** – neschopnost ledvin koncentrovat moč (moč je izosmolární s plazmou)

124 PRERENÁLNÍ, RENÁLNÍ A POSTRENÁLNÍ PŘÍČINY SELHÁNÍ LEDVIN

- **selhání ledvin** – narušení hlavních funkcí ledvin
- **prerenální příčiny**
 - hypovolémie – následek krvácení, pocení, popálenin, léčby diuretiky
 - akutní srdeční selhání s významnou arteriální hypotenzí
- **renální příčiny**
 - nadměrná intrarenální vazokonstrikce (např. hepatorenální syndrom)
 - nesteroidní protizánětlivé léky
 - akutní glomerulonefritida
 - zablokování ledvinných tubulů precipitovanými proteiny
 - toxické poškození ledvin
- **postrenální příčiny**
 - oboustranná obstrukce odtoku moči z ledvin

125 PORUCHY FUNKCE GLOMERULŮ. PROTEINURIE A NEFROTICKÝ SYNDROM

- **glomerulopatie** – stav se sníženou filtrační plochou nebo zvýšenou propustností glomerulárního filtru
- důsledkem poškození funkce glomerulů je snížení množství glomerulárního filtrátu nebo proniknutí vysokomolekulárních látek a krevních buněk do filtrátu
- **příčiny** – renální (vazodilatace vas efferens, snížení počtu glomerulů, poruchy glomerulární membrány), extrarenální (arteriální hypotenze, silná sympatoadrenální aktivace)
- **proteinurie** – přítomnost bílkovin v moči
 - **funkční** proteinurie – není poškozená filtrační membrána; např. pochodová proteinurie, proteinurie při srdečním selhání, proteinurie při horečce, po námaze, u pacientů s arteriální hypertenzí, po jednostranné nefrektomii
 - **selektivní** proteinurie – poškození glomerulární membrány s intaktní lamina densa (např. poškození elektrostatické repulsní bariéry) např. v důsledku zánětu
 - **neselektivní** proteinurie – větší strukturální poškození glomerulární membrány
 - **tubulární** proteinurie – porucha není na straně glomerulů, ale tubulů (porušena resorpce profiltrovaných proteinů)
- **hematurie** – zvýšená přítomnost erytrocytů v moči; pakliže je jejich původ v glomerulech, jsou erytrocyty deformované
- **výskyt válců v močovém sedimentu** – základem je Tammův-Horsfallův protein
- **nefrotický syndrom** – proteinurie > 3,5 g plazmatických bílkovin denně, hypalbuminémie, edémy, aktivace renin-angiotensin-aldosteronového systému, hypercholesterolémie
- **nefritický syndrom** – hematurie a proteinurie (< 3,5 g/24h) glomerulárního původu

- **preeklampsie** – syndrom patologicky probíhajícího těhotenství, arteriální hypertenze, proteinurea, celkové edémy
- **Alportův syndrom** – vrozený defekt α -řetězců kolagenu IV; hematurie, proteinurie, percepční porucha sluchu

126 AKUTNÍ NEKRÓZA TUBULŮ

- vzniká na podkladě arteriální hypotenze a s ní spojené ischemie ledvin
- regenerace tubulů je možná až za několik dnů či týdnů
- polyurická fáze akutního renálního selhání – glomeruly jsou regenerované, tubuly nemohou resorbovat

127 AKUTNÍ SELHÁNÍ LEDVIN

- pokles glomerulární filtrace a exkrečních funkcí obou ledvin, dostavuje se oligoanurie
- **příčiny – prerenální** (hypovolémie, akutní srdeční selhání s významnou arteriální hypotenzí), **renální** (nadměrná intrarenální vazokonstrikce, nesteroidní protizánětlivé léky, akutní glomerulonefritida, zablokování ledvinných tubulů precipitovanými proteiny, toxické poškození ledvin), **postrenální** (oboustranná obstrukce odtoku moči z ledvin)
- **průběh** – retence vody s hyperkalémií, zvýšení koncentrace močoviny, kyseliny močové, kreatininu a aminokyselin v plazmě, stav metabolické acidózy

128 CHRONICKÉ SELHÁNÍ LEDVIN. URÉMIE

- příčinou jsou progresivní strukturní změny v ledvinách s úbytkem glomerulů a nefronů, zánětlivé procesy, diabetes mellitus I. typu, systémová arteriální hypertenze, polycystická choroba ledvin
- chronické zmenšování plochy glomerulární filtrace (úbytek glomerulů a nefronů)
- **uremický syndrom** – funkční důsledek chronického selhávání ledvin
 - **acidobazická rovnováha** – metabolická acidóza se zvětšeným anion gapem
 - **vnitřní prostředí** – hyperkalémie, hyponatrémie, hyperfosfatémie, hypokalcémie, retence tekutin, hyperurikémie, zvýšení koncentrace močoviny a kreatininu
 - **další důsledky** – plicní edém, arteriální hypertenze, osteomalacie, periferní sensorická neuropatie, sekundární hyperparathyreóza, příznaky poškození GIT a CNS

129 ZMĚNY GLOMERULÁRNÍCH A TUBULÁRNÍCH FUNKCÍ PŘI CHRONICKÉM SELHÁNÍ LEDVIN

- nevratně se snižuje počet funkčních glomerulů a množství krve protékající zdravými glomeruly se zvyšuje
- zvyšuje se frakční exkrece některých iontů (např. Na^+), čímž se kompenzuje snížená glomerulární filtrace
- snížené vylučování může být kompenzováno snížením resorpce v tubulech (např. fosfáty)

130 VROZENÉ A ZÍSKANÉ PORUCHY LEDVINNÝCH TUBULŮ

- **vrozené poruchy**
 - **vrozené tubulární metabolické defekty** – Fanconiho syndrom (porucha transportní funkce epitelu proximálního tubulu), renální glykosurie, cystinurie, hyperfosfaturie, hyperhydrogenkarbonaturie, Bartterův syndrom (defekt symportu $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$ ve vzestupném raménku Henleovy kličky, sekundární hyperaldosteronismus,

hypokalémie, metabolická alkalóza), renální tubulární acidóza (hyperchloremická metabolická acidóza), renální diabetes insipidus

- **polycystická choroba ledvin**

- **získané poruchy tubulárních funkcí** – tubulointersticiální nefropatie (hypertrofie tubulů, přítomnost zánětvých buněk v intersticiu, proliferace intersticiálních fibroblastů, hromadění kolagenu; role angiotenzinu II)
 - poškození tubulů při obstrukci v odtoku moči, **akutní tubulární nekróza** – ischemické poškození tubulů, **toxické poškození tubulů** – vyvíjí se chronické ledvinné selhání, poškození tubulů zánětem, hypokalémií a hyperkalcémií, poškození chronickým užíváním analgetik

131 SYSTÉMOVÉ ZMĚNY PROVÁZEJÍCÍ CHRONICKÉ SELHÁNÍ LEDVIN

- **poruchy acidobazické rovnováhy** – metabolická acidóza se zvětšenou aniontovou mezerou
- **poruchy vnitřního prostředí** – hyperkalémie, hyponatrémie, hypokalcémie, hyperfosfatémie, hyperurikémie, zvýšení plazmatické koncentrace močoviny, kreatininu a aminokyselin
- **cirkulace** – arteriální hypertenze
- **respirace** – plicní edém
- **krvetořba** – anémie, hemoragická diatéza
- **gastrointestinální trakt** – anorexie, nauzea, vomitus, poruchy chuti, peptický vřed, krvácení
- **pohybový systém** – osteomalacie, renální osteodystrofie (osteoporóza)
- **endokrinní systém** – sekundární hyperparathyreóza, nedostatek erythropoetinu
- **nervový systém** – podrážděnost, únava, sensorická periferní neuropatie, impotence

132 POROVNÁNÍ IONTOVÝCH ZMĚN PŘI CHRONICKÉM A AKUTNÍM SELHÁNÍ LEDVIN

- -

133 PORUCHY KONCENTRAČNÍ A ZŘEĎOVACÍ FUNKCE LEDVIN

- celkové množství vyloučených solutů 600-800 mmol/24h
- **snížená koncentrační schopnost ledvin**
 - příčinou může být snížení dřevňového osmotického gradientu (zánět, zkrácení a deformace Henleovy kličky, tubulární poruchy), nepropustnost sběracích kanálků pro vodu (centrální nebo renální diabetes insipidus) nebo nadměrný objem primární moči (osmotická diuréza, porucha tubulů)
- **snížená zředovací schopnost ledvin**
 - poruchy v tlusté části vzestupného raménka Henleovy kličky a v navazující části distálního tubulu
 - osmotická diuréza

134 UROLITHIÁZA. PORUCHY VYPRAZDŇOVÁNÍ MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

- **urolithiáza** – vzniká z narušení funkční rovnováhy mezi vylučováním odpadních látek a konzervací vody v organismu
 - **konkrementy** se skládají z krystalické části a z organické matrix
 - **predispozice** – vysoce koncentrovaná moč, vylučování většího množství látek (fosfáty, kalcium, atd.), alkalizace nebo acidifikace moči, snížení koncentrace látek bránících krystalizaci (citrát)

■ **poruchy vyprazdňování močového měchýře**

- **inkontinence** – slabost sfinkteru, porucha detrusoru; stresová inkontinence, urgentní inkontinence, inkontinence z přeplnění
- **retence moči** – příčinou porucha inervace měchýře nebo uretry, mechanická překážka nebo nízká aktivita detrusoru, detrusoro-sfinkterická dysynergie
- **polakisurie** – příčinou zmenšený objem močového měchýře, snížená poddajnost, snížení receptorového prahu
- **vezikoureterální reflux** – primární (vývojová porucha), sekundární (zánět, operační výkon)

135 ZUBNÍ KAZ, PARODONTÓZA. PORUCHY TVORBY SLIN

- **zubní kaz** – onemocnění zubní tkáně charakterizované dekalifikací a proteolýzou na bakteriálním podkladě
 - **zubní plak** – tenký povlak zubu tvořený bakteriemi, hlenem, deskvamovanými epitelii a příp. zbytky potravy
- **parodontóza** – onemocnění neznámé etiologie charakterizované degenerativními změnami kolagenních vláken parodontu, dochází k uvolnění gingivodentálního uzávěru a tvorbě parodontálních chobotů
- **poruchy tvorby slin**
 - **zvýšená sekrece** - podráždění sliznice mechanické či chemické (ostrá kořeněná potrava), záněty, podání parasymptomimetik, podráždění n. vagus
 - **snížená sekrece** – během izotonické dehydratace, horečnatých stavů, po podání parasymptomolytik, Sjögrenův syndrom

136 PROJEVY SYSTÉMOVÝCH ONEMOCNĚNÍ V ÚSTNÍ DUTINĚ

- **změny zbarvení**
 - **cyanotické zbarvení** – onemocnění kardiovaskulárního systému
 - **žluté zbarvení** – ikterus
 - **bledé zbarvení** – anémie
- **proteinová malnutrice** – gingivitida, atrofie papil jazyka, vředy na sliznici
- **karence vitaminů**
- **Crohnova choroba a ulcerózní kolitida** – afty, edém sliznice, vředy
- **hematologická onemocnění** – vředy, krvácivost, zánětové změny

137 PORUCHY POLYKÁNÍ A PASÁŽE POTRAVY JÍCNEM

- **dysfagie** – porucha polykání s pocitem nevolnosti
 - **orofaryngeální dysfagie** – porucha žvýkání nebo porucha transportu potravy z úst do faryngu (neurologické poruchy, poruchy svalů, tumory, Zenkerův divertikl, Sjögrenův syndrom), je zde riziko aspirace
 - **ezofageální dysfagie** – příčinou mechanická obstrukce, poruchy motility, slizniční léza, tumory, divertikly, systémová onemocnění
- **primární poruchy motility jícnu**
 - **achalázie** – zástava peristaltiky a neschopnost relaxace dolního jícnového svěrače, dochází k dilataci a prodloužení jícnu; příčinou je porucha inervace stěny jícnu (snížení počtu gangliových buněk, postižení n. vagus)
 - **Chagasova nemoc** – onemocnění způsobené neurotoxinem *Trypanosoma cruzi*, zvětšení jícnu, megakolon
 - **difúzní spazmy jícnu** – dysfagie s bolestí na hrudi
- **sekundární poruchy motility jícnu** – ve stáří, pojivová onemocnění, metabolické poruchy, endokrinní a neuromuskulární onemocnění

138 GASTROESOFAGEÁLNÍ REFLUX

- **gastroesofageální reflux** – retrográdní posun žaludečního obsahu do jícnu z důvodu porušení antirefluxních bariér (dolní jícnový svěrač, slizniční řasy žaludku, Hisův úhel, zpomalené vyprazdňování žaludku)
- **příznaky** – dysfagie, pyrosis, regurgitace (riziko aspirace), zvracení, refluxní esofagitida, refluxní choroba jícnu
- **komplikace** – esofagitida, striktury, krvácení, Barrettův jícen, adenokarcinom

139 PORUCHY MOTILITY ŽALUDKU. PORUCHY ŽALUDEČNÍ SEKRECE

- **zpomalení motility žaludku** – organické příčiny (karcinom v distální části, chronický duodenální vřed, stenóza pyloru, fibróza bulbu duodena), funkční změny (následek poranění břicha, porucha inervace n. vagus, hypokalémie, endokrinní poruchy, tachygastrie)
- **zrychlená motilita** – na podkladě hyperthyreózy, duodenálního vředu, částečné resekci žaludku
- **zvracení** – reflexní akt vedoucí k násilnému vypuzení potravy ústy; centrální a periferní zvracení
- **poruchy žaludeční sekrece**
 - hypacidita, anacidita (hypochlorhydrie, achlorhydrie), hyperacidita (hyperchlorhydrie), achylie (není produkována ani HCl, ani žaludeční enzymy)
 - **zvýšení žaludeční sekrece** – při akutních gastritidách, požití alkoholu, kořeněného jídla; trvalá hypersekrece při vředové chorobě duodena nebo Zollinger-Ellisonově syndromu
 - **snížení žaludeční sekrece** – nepravá achlorhydrie (při maximální stimulaci histaminem či pentagastrinem se sekrece zvyšuje), pravá achlorhydrie (při atrofické gastritidě)

140 NAUZEJA A ZVRACENÍ

- **nauzeja** – nucení na zvracení provázející aktivaci autonomního systému
- **zvracení** – reflexní akt vedoucí k násilnému vypuzení potravy ústy; centrální a periferní zvracení
 - zvracení centrálního původu – meningitidy, nádory, komoče mozku, epilepsie; často probíhá bez nauzey

141 SYNDROMY PO RESEKCI ŽALUDKU – ČASNÝ, POZDNÍ A DALŠÍ KOMPLIKACE. POSTPRANDIÁLNÍ SYNDROMY (AKUTNÍ A CHRONICKÝ DUMPING SYNDROM)

- **vagotomie** – kmenová (přerušeny oba hlavní kmény po stranách jícnu), selektivní (přerušena vlákna vedoucí k žaludku), selektivní proximální (přerušena vlákna inervující tělo žaludku)
- **časný postprandiální syndrom** – zrychlené vyprazdňování žaludku
 - **příznaky** – pocit plnosti, kolikovitě bolesti
 - **patogeneze** – zrychlená pasáž hypertonického obsahu do duodena, přechod tekutiny do lumen střeva, pokles objem intravazální tekutiny a zvýšení hematokritu
- **podzní postprandiální syndrom** – následek parciální gastrektomie; po rychlém vstřebání glukózy nastává hyperglykémie, zvýšená produkce inzulínu způsobí hypoglykémii
- **další následky** – chronická gastritida, syndrom přívodné kličky (zvracení žluči nebo žaludečního chymu), syndrom slepé kličky (megaloblastová anémie, průjmy), jejunální vředy, karence vitaminů, malnutrice, alkalická refluxní esofagitida

142 VŘEDOVÁ CHOROBA ŽALUDKU A DUODENA

- vředová choroba je výsledkem nerovnováhy agresivních a slizničních ochranných faktorů v distální část jícnu, v žaludku a v duodenu
- **agresivní faktory** – HCl, proteinázy, žluč, alkohol, nikotin, kofein, kortikoidy, infekce *Helicobacter pylori*
- **protektivní faktory** – hlenová vrstva, bikarbonát, zásobené sliznice krví a prostaglandiny
- **eroze** – léze nezasahující do submukózy
- **vředy** – léze pronikající do hlubších vrstev sliznice

143 AKUTNÍ A CHRONICKÁ GASTRITIDA

- **akutní gastritida** – zánětový proces s poškozením sliznice od hyperémie po vředy
 - **etiologie** – nesteroidní protizáněťové léky, alkohol, kouření, cytostatika, systémové infekce, urémie, traumata, šokové stavy, ionizační záření
 - má přechodný charakter
- **chronická gastritida** – přítomnost chronických slizničních záněťových změn, obvykle bez erozí
 - **superficiální x hluboká gastritida**
 - atrofická gastritida s **částečnou** nebo **úplnou** ztrátou žaludečních žlázek
 - atrofická gastritida s **pylorickou** nebo **střevní metaplázií**
 - gastritida typu **A** (autoimunitní poškození těla žaludku s megaloblastovou anémií a achlorhydrií), gastritida typu **B** (poškození antra)

144 PORUCHY ZEVNÍ SEKRECE PANKREATU. AKUTNÍ A CHRONICKÁ PANKREATITIDA

- **snížená sekrece** – insuficience zevně sekretorické části pankreatu z důvodu nádoru, pankreatitidy, proteinové malnutrice
- **zvýšená sekrece** – prakticky se nevyskytuje
- **akutní pankreatitida** – akutní zánětový proces spojený s destrukcí a autodigescí pankreatu a okolní tkáně
 - **příznaky** – bolesti břicha, nauzea, zvracení, horečka
 - **patogeneze** – aktivace trypsinogenu, proteolytická aktivita trypsinu poškozuje buněčné membrány; zúčastní se elastáza, kalikrein, bradykinin, kalidin (vazodilatace, zvýšená cévní permeabilita, rozvoj šoku), aktivace lipolytických enzymů (pankreatická lipáza, fosfolipáza A₂) způsobí koagulační nekrózu
 - **příčiny** – abúzus alkoholu, poruchy vývodných žlučových cest, virová a bakteriální onemocnění, traumata
- **chronická pankreatitida** – chronický zánětový proces poškozující parenchym pankreatu; progresivní poškození acinózních buněk, stenóza, dilatace vývodů
 - **etiologie a patogenese** – podobná jako u akutní pankreatitidy
 - **komplikace** – hypovolemický šok, ascites, krvácení

145 ILEUS

- porucha střevní motility
- **intraluminální příčiny** – striktury, nádor, záněťová infiltrace
- **extraluminální příčiny** – stažení střeva srůsty, stlačení nádorem z okolí

- zvýšení tonu svaloviny nad překážkou, hromadění chymu, plynu a tekutiny, nekróza sliznice, dehydratace, zvracení, hypokalémie, resorpce toxických látek
- strangulační ileus (zaškrcení cév), obstrukční (mechanický) ileus, paralytický (spastický) ileus

146 PRŮJEM

- nepoměr mezi sekrecí, resorpcí a motilitou, který se projevuje častější defekací; příčinami mohou být změny osmolarity, sekrece, malabsorpce, poruchy motility, zánětová exsudace
- **akutní průjmy** – následek bakteriálních nebo virových infekcí; komplikace – dehydratace spojená se ztrátou HCO_3^- a dalších iontů
- **chronický průjem** – z důvodu organického onemocnění střeva, neurogenní příčiny, onemocnění jater, pankreatu, žlučníku nebo metabolické příčiny

147 MALABSORPČNÍ SYNDROM

- porucha intraluminálního trávení, resorpce a transportu živin do cirkulace
- **primární malabsorpční syndrom** – vzniká na základě poruch enterocytů
 - **celiakální sprue** – reakce střevní sliznice na lepek a jeho štěpné produkty gliadiny; multifaktoriální onemocnění
 - **tropická sprue** – morfologické změny sliznice na podkladě kolonizace bakteriemi
 - **Whippleova nemoc** – systémové onemocnění s původcem *Tropheryma whipplei*
 - **vrozené defekty sliznice tenkého střeva** – deficit enzymů (laktáza, sacharáza-izomaltáza, enteropeptidáza)
- **sekundární malabsorpční syndrom** – vyvolán poruchami sekrece pankreatické šťávy a žluči, systémovým onemocněním nebo poruchou cévního zásobení; syndrom, bakteriálního přebujení

148 NESPECIFICKÉ STŘEVNÍ ZÁNĚTY (CROHNOVA CHOROBA A ULCERÓZNÍ KOLITIDA)

- **Crohnova choroba** – chronický zánětový proces granulomatózního charakteru postihující celou stěnu tenkého střeva, střídání postižených a nepostižených okrsků
 - **projevy** – průjmy, bolesti břicha, subfebrilie, vznik píštělí
- **ulcerózní kolitida** – nespecifický zánětový proces postihující mukózu a submukózu tlustého střeva; sliznice je postižena difúzně
 - **etiologie** – je neznámá, roli hraje více faktorů (infekce, změny imunitního systému)
 - **klinické projevy** – hemoragické průjmy, artralgie, kožní změny, sklerotickující cholangioitida, oční změny, afty

149 POLYPÓZA TLUSTÉHO STŘEVA. KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM

- **polypy tlustého střeva** – léze na povrchu tlustého střeva, která prominuje do lumina
 - **vznik** – hyperplázie, zánětový proces, neoplázie
- **polypóza** – výskyt polypů ve velkém množství
 - **familiární polypóza** – AD onemocnění, prekanceróza, mutace tumorsupresorového genu APC
 - **Gardnerův syndrom** – adenomy v kolon, osteomy, nádory měkkých tkání
 - **Turcotův syndrom, generalizovaná juvenilní polypóza**
- **kolorektální karcinom** – maligní nádor tlustého střeva, většinou adenokarcinom, v etiologii hraje roli více faktorů (genetické predispozice, životní styl)

150 PORUCHY FUNKCE TLUSTÉHO STŘEVA. ZÁCPA. KRVÁCENÍ DO GIT

- **zácpa** – obtížné vyprazdňování tuhé stolice, příp. nemožnost spontánní defekace
 - **příčiny** – nádory tlustého střeva, zánětové stenózy, srůsty, fissury v anální krajině, Hirschsprungova nemoc (megacolon congenitum)
 - **sekundární zácpa** – hypokalémie, dehydratace, hypothyreóza, hypoparathyreóza, diabetes, poruchy CNS, funkční zácpa (útlum defekačního reflexu)
- **dráždivý tračník** – porucha funkce tlustého střeva s nepřiměřenou reakcí na podněty
 - porucha koordinace motility (dyskineze) s poruchou sekrece hlenu, vody a elektrolytů
 - **příznaky** – bolesti břicha, meteorismus, nauzea, průjem nebo zácpa
- **divertikulóza** – tvorba výčlipek stěny tlustého střeva
 - **příčina** – porucha motility se zvýšením intraluminálního tlaku
 - **projevy** – bolesti břicha, nauzea, průjem, zácpa, krvácení
- **megakolon** – dilatované a prodloužené tlusté střevo
 - **Hirschsprungova nemoc** (megacolon congenitum) – vrozené onemocnění s chybějícími gangliovými buňkami obou střevních plexů; příznakem je zácpa
 - **získané megakolon** – z obstrukčních procesů, bolestivých rektálních afekcí, toxického poškození

151 PORUCHY EXKREČNÍCH A DETOXIKAČNÍCH FUNKCÍ JATER

- **jaterní encefalopatie** – porucha funkce mozku v souvislosti s pokročilým poškozením jater nebo portokaválními zkraty
 - **portosystémová encefalopatie** – z důvodu portokaválních zkratů
 - **akutní jaterní encefalopatie** – při fulminantním jaterním selhání, rychlá progresse do kómatu s křečovými záchvaty a edémem mozku
 - **chronické jaterní selhání** – multifaktoriální onemocnění s průnikem toxických látek do mozku (amoniak, toxické produkty střevních bakterií)
- **příčiny poškození jater** – infekce, alkohol, toxické vlivy (léky), cholestáza, oběhové poruchy (pravostranné srdeční selhání), nádory jater, metabolické poruchy

152 JATERNÍ CIRHÓZA

- stav charakterizovaný difúzní ireverzibilní přestavbou lalůčkové struktury jater na nodulární strukturu
- známky nekrózy, zmnožení vaziva, úbytek funkčního parenchymu, porucha krevního průtoku játry
- **příčiny** – chronická hepatitida, alkoholické poškození
- **důsledek** – jaterní selhání, portální hypertenze, karcinom jater
- **primární biliární cirhóza** – autoimunitní onemocnění postihující vnitřní mitochondriální membránu; začíná jako chronická nehnisavá destruktivní cholangitida
- **sekundární biliární cirhóza** – vzniká v důsledku dlouhodobé obstrukce žlučových cest

153 HEPATITIDY. TOXICKÉ POŠKOZENÍ JATER. STEATÓZA JATER

- **hepatitidy** – zánětová onemocnění jaterního parenchymu s alkoholovou, infekční, polékovou nebo autoimunitní etiologií

- **akutní** hepatitidy se mohou zhojit bez následků, způsobit akutní jaterní selhání nebo přejít do chronické formy s následnou cirhózou
 - **chronické** hepatitidy často způsobují cirhózu
 - **hepatitida A** – vyvolána RNA picornavirem HAV s přímým cytopatogenním účinkem a fekálně-orální cestou přenosu
 - **hepatitida B** – vyvolána DNA hepadnavirem HBV, v poškození buněk sehrává roli imunitní reakce organismu, přenos krví
 - **hepatitida C** – způsobená RNA flavivirem HCV, potransfúzní hepatitida s rizikem karcinomu jater
 - **hepatitida D** – vázána na HBV
 - **hepatitida E** – způsobena RNA kalicivirem HEV
 - **alkoholová hepatitida** – onemocnění jater se známkami zánětu vzniklé v souvislosti s konzumací alkoholu
 - **autoimunitní hepatitida**
- **toxické poškození jater**
 - **přímé** – toxická látka nebo její metabolit přímo poškozuje jaterní buňky
 - **nepřímé** – toxická látka mění antigeny na jaterních buňkách a dochází k autoimunitní a alergické reakci
 - **steatóza** – nahromadění tuku v jaterních buňkách (nadměrný přísun mastných kyselin, zvýšená endogenní syntéza mastných kyselin v játrech, narušení metabolismu tuků v játrech,
 - **příčiny** – alkohol, obezita, diabetes mellitus II. typu, inzulinová rezistence, hyperlipidémie, jejuno-ileální bypass, výrazný pokles hmotnosti, léky a toxické látky
 - **steatohepatitida** – steatóza se známkami nekrózy, zánětu a fibrotizace

154 JATERNÍ SELHÁNÍ. HEPATOGENNÍ ENCEFALOPATIE

- **jaterní selhání** – stav, kdy játra nejsou schopna plnit své funkce a dochází k poškození vitálních funkcí celého organismu
 - **akutní selhání** – v důsledku akutní hepatitidy, otravy hepatotoxickými látkami, poruch oběhu, akutní steatózy, nádorového postižení
 - **chronické selhání** – v důsledku steatózy
 - **projevy a komplikace** – portální hypertenze, portokavální zkraty, portální městnání krve, jaterní encefalopatie a kóma, krvácení, ascites, otoky, aktivace renin-angiotensin-aldosteronového systému (otoky, hypokalémie, tenece sodíku a vody, diluční hyponatrémie), endokrinní změny (hyperestrogenismus), metabolické a nutriční poruchy
- **jaterní encefalopatie** – porucha funkce mozku v souvislosti s pokročilým poškozením jater nebo portokaválními zkraty
 - **portosystémová encefalopatie** – z důvodu portokaválních zkratů
 - **akutní jaterní encefalopatie** – při fulminantním jaterním selhání, rychlá progresse do kómatu s křečovými záchvaty a edémem mozku
 - **chronické jaterní selhání** – multifaktoriální onemocnění s průnikem toxických látek do mozku (amoniak, toxické produkty střevních bakterií)

155 IKTERUS

- **ikterus** – žluté zbarvení kůže a sliznic dané zvýšenou koncentrací bilirubinu
- **prehepatální ikterus** – způsoben nadměrným vznikem bilirubinu (hemolýza, neefektivní erythropoeza), zvýšená koncentrace nekonjugovaného bilirubinu v krvi, v moči je urobilinogen a urobilin, stolice je hypercholická

- **hepatální ikterus** – způsoben poruchou v játrech (vyčytávání, konjugace, vylučování)
 - Gilbertův syndrom, Crigler-Najjarův syndrom, Dubinův-Johnsonův syndrom, Rotorův syndrom
- **posthepatální ikterus** – porucha odtoku žluči (cholestáza), stolice je acholická
- **novorozenecký ikterus** – vyšší zánik erytrocytů
- **důsledky** – bilirubin proniká hematoencefalickou bariérou (jádrový ikterus v jádrech kmene a bazálních gangliích)

156 CHOLESTÁZA

- **cholestáza** – měštnání žluči, důsledkem je nedostatečný přítok do střeva a hromadění před uzávěrem
- **příčiny** – intrahepatální (porucha transportu) a extrahepatální (choledocholithiáza)
- **důsledky** – poškození drobných žlučových cest, xantelasmata, pruritus, bradykardie, ikterus, porucha trávení tuků a vstřebávání vitamínů rozpustných v tucích

157 PORTÁLNÍ HYPERTENZE. ASCITES

- **portální hypertenze** – zvýšený tlak ve vena portae
 - **prehepatální** – příčinou je pyletombóza, úraz břicha, tumor, infekce
 - **intrahepatální** – při jaterní cirhóze
 - **posthepatální** – při pravostranném srdečním selhání, Buddově-Chiariho syndromu
 - **důsledky** – měštnání ve vena portae, překrvení vnitřních orgánů (eroze, vředy, splenomegalie), metabolické důsledky
- **ascites** – přítomnost tekutiny v peritoneální dutině
 - **příčiny** – portální hypertenze, cirkulační změny, hypalbuminémie, neurohumorální změny, snížení perfúze ledvin, retence vody a sodíku, lymfatický přetlak, splachnická vazodilatace (RAAS, ADH)

158 PORUCHY FUNKCE ŽLUČNÍKU A ŽLUČOVÝCH CEST. CHOLELITHIÁZA

- **cholelithiáza** – tvorba krystalických struktur vzniklých precipitací nesolubilních součástí žluči
 - cholesterolové konkrementy, pigmentové (bilirubinové) konkrementy, smíšené konkrementy
 - stadium saturace, stadium nukleace, stadium růstu
- **záněty** – cholecystitida, cholecystolithiáza, cholangitida
- **nádorová onemocnění**

159 ENDOKRINNÍ PORUCHY PRIMÁRNÍ A SEKUDÁRNÍ. RECEPTOROVÉ A POSTRECEPTOROVÉ PORUCHY

- **primární poruchy** – patologický proces spočívá v autonomně změněné sekreci hormonů, tj. postižení je na straně periferních endokrinních žláz
- **sekundární poruchy** – stavy, kdy periferní endokrinní žláza je nadměrně stimulována nebo inhibována patologicky změněným regulačním mechanismem
- **terciární poruchy** – změny v sekreci periferní žlázy vznikají na podkladě vícestupňové regulace
- **receptorové poruchy** – způsobují hyperreakci na normální množství hormonu nebo sníženou reakci (periferní rezistenci)
- **postreceptorové poruchy** – např. inzulinová rezistence

160 PORUCHY HYPOTHALAMO-HYPOFYZÁRNÍ OSY

- **poruchy funkce hypothalamu** – příčinou mohou být nádory, cysty, hemoragie, ischemie, sarkoidóza, tuberkulóza a úrazy
 - **hypofunkční poruchy** – hypothalamický hypopituitarismus (hypogonadismus, nanismus), centrální diabetes insipidus (poškození ncl. supraopticus a ncl. paraventricularis)
 - **hyperfunkční poruchy** – pubertas praecox (předčasná sekrece GnRH), terciární hyperfunkční syndromy
- **poruchy funkce hypofýzy**
 - **hyperfunkce adenohipofýzy** – prolaktinom (galaktorea, hypogonadismus z inhibice estrogenů, osteoporóza), somatotropinom (gigantismus, akromegalie), Cushingova nemoc (centrální hyperkortikalismus), tyreotropinom (hyperplázie štítné žlázy – difúzní struma), gonadotropinom (centrální amenorea)
 - **hypofunkce adenohipofýzy** (hypopituitarismus)
 - **hyperfunkce neurohypofýzy** – Schwartzův-Bartterův syndrom (nadměrná sekrece ADH, hyponatrémie bez edémů, letargie, slabost, zmatenost, kóma, myoklonus, asterixis, celkové křeče)
 - **hypofunkce neurohypofýzy**

161 HYPOPITUITARISMUS

- **projevy** – jsou odvozeny od snížené funkce periferních žláz (např. hypothyreoidismus, hypogonadismus)
- **nedostatek ADH** – centrální diabetes insipidus
 - **projevy** – zvýšení diurézy až na 20 l/24h, hypotonická moč, pocit žízně, hypernatrémie, nykturie, enuresis
- **Sheehanův syndrom** – poporodní panhypopituitarismus

162 GIGANTISMUS A AKROMEGALIE. DIABETES INSIPIDUS

- **gigantismus** – následek adenohipofyzárního adenomu secernujícího somatotropin před ukončením pubertálního růstu a uzavřením růstových zón kostí
 - STH stimuluje diferenciaci prechondrocytů v chondrocyty (zdroj IGF-1)
- **akromegalie** – následek nadměrné sekrece STH po uzavření růstových zón kostí

- **příznaky** – změna fyziognomie, kardiomegalie, srdeční selhání, artralgie, makroglosie, zhrubnutí hlasu
- **diabetes insipidus** – zvětšení diurézy až na 20 l/24h vlivem nedostatečné stimulace antidiuretickým hormonem
 - **projevy** – mírně hypotonická moč, hypernatrémie, pocit žízně, nykturie, enuréza
 - **centrální diabetes insipidus** – nedostatek vasopresinu
 - **renální diabetes insipidus** – způsoben mutacemi genu pro receptor V_2 pro vazopresin nebo genu akvaporinu 2

163 ZVÝŠENÁ FUNKCE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY. GRAVESOVA-BASEDOWOVA NEMOC

- **hyperthyreóza** – hypermetabolický stav se zvýšenou hladinou T_3 a T_4 v krvi daný hyperfunkcí štítné žlázy
 - **projevy** – zvýšená látková přeměna, zvýšení srdečního výdeje, tachykardie, snížení vitální kapacity plic, svalový třes, upřený pohled, hyperaktivita, hyperfagie, osteoporóza ze zvýšené činnosti osteoklastů, teplá a vlhká kůže
 - **příčiny** – nadprodukce hormonů (nádor, hypofyzární rezistence, toxická struma), porucha parenchymu štítné žlázy (tyreoiditidy), iatrogenní vlivy
- **Gravesova-Basedowova choroba** – hyperthyreóza (s hyperfunkční a zvětšenou štítnou žlázou), infiltrační oftalmopatie s exoftalmem, lokalizovaná infiltrační dermatopatie
 - autoimunitní onemocnění s defektem $CD8^+$ T_S -lymfocytů
- **toxický adenom štítné žlázy** – odvozen z folikulárních buněk, porucha funkce receptoru pro TSH
- **tyreotoxikóza** – uvolnění hormonů z normálně fungující žlázy

164 HYPOTHYREÓZA

- **hypothyreóza** – charakterizovaná nízkou hladinou T_3 a T_4 v séru a zvýšenou hladinou TSH
 - **projevy** – snížena bazální přeměna látek, váhový přírůstek, mírné snížení tělesné teploty, bradykardie, kardiomyopatie, snížená ventilační odpověď na hypoxii a zvýšení p_aCO_2 , porucha vývoje nervového systému, zpomalený růst kostí, snížená produkce STH, slabost kosterních svalů, anémie, zácpa, suchá a chladná kůže, zvýšená hladina cholesterolu a lipidů v krvi, snížený průtok krve ledvinami, glomerulární filtrace
 - **příčiny** – vrozené (aplázie nebo hypoplázie štítné žlázy, poruchy enzymů pro tvorbu hormonů, rezistence na účinky hormonů), získané (Hashimotova tyreoiditida, snížený přísun jódu, chirurgický výkon na štítné žláze, ozáření, účinek chemických látek)
- **Hashimotova tyreoiditida** – autoimunitní onemocnění s defektem funkce $CD8^+$ T_S -lymfocytů a uplatněním apoptózy
- **kretenismus** – hypothyreóza postihující plod in utero, porušení vývoje nervového systému vedoucí k mentální retardaci, porušení vývoje kostí a porucha růstu
- **myxedém** – hypothyreóza se sníženou mentální i fyzickou aktivitou, ukládání glykoproteinů v kůži

165 ZÁNĚTOVÁ ONEMOCNĚNÍ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY. TYREOIDITIDA. STRUMA

- **Hashimotova tyreoiditida** – autoimunitní onemocnění s defektem funkce $CD8^+$ T_S -lymfocytů a uplatněním apoptózy
- **granulomatózní tyreoiditida** – nejčastěji vyvolána virovou infekcí, hypothyreóza
- **lymfocytová tyreoiditida** – autoimunitní reakce s projevy hyperthyreózy postupně přecházející v hypothyreózu

- **akutní tyreoiditida** – způsobena hnisavým zánětem, hypothyreóza
- **struma** – zvětšení štítné žlázy
 - **příčiny** – hyperplázie buněk štítné žlázy vlivem TSH nebo autoprotilátek, zmnožení vaziva, nádorová infiltrace, zánětová infiltrace, nedostatek jódu v potravě, po podání strumigenů
 - **typy** – hyperfunkční (toxická) struma (při Gravesově-Basedowově chorobě), eufunkční struma, nodulární struma

166 HYPOPARATHYREÓZA. HYPERPARATHYREÓZA

- **hypoparathyreóza** – nedostatečná produkce PTH, způsobuje hypokalcémii a hyperfosfatémii
 - **primární hypoparathyreóza** – nejčastěji kvůli nechtěnému chirurgickému vynětí; autoimunitní poškození, hemochromatóza, Wilsonova choroba, vývojová ageneze (součást DiGeorgova syndromu)
 - **sekundární hypoparathyreóza** – zvýšená sekrece PTH-rp (ektopická produkce, hyperkalcémie), zvýšený příjem vitamínu D
 - **pseudohypoparathyreóza**
- **hyperparathyreóza** – zvýšená sekrece PTH
 - **primární hyperparathyreóza** – příčinou může být hyperplázie nebo adenom; **příznaky** – zvýšená hladina ionizovaného kalcia, osteoporóza (hyperparathyreózní osteodystrofie), nefrolithiáza, ektopické kalcifikace, arteriální hypertenze, psychické změny, zvýšená únava a svalová slabost; formy – sporadická nebo hereditární primární hyperparathyreóza, mnohočetné endokrinní neoplázie, familiární hypokalcicurická hyperkalcémie, primární hyperparathyreóza novorozenců
 - **sekundární hyperparathyreóza** – příčinou je snížení koncentrace ionizovaného kalcia v plazmě, dochází k hyperplázii příštítných tělísek; hypovitaminóza D, chronické selhání ledvin (uremická hyperparathyreóza), postižení kostí (hyperparathyreózní osteodystrofie, osteomalacie, osteoporóza)

167 HYPERALDOSTERONISMUS. OSA RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERON V PATOGENEZI ONEMOCNĚNÍ

- **primární hyperaldosteronismus** (Connův syndrom)
 - **příčiny** – solitární adenom kůry nadledvin, oboustranná hyperplázie zona glomerulosa
 - **projevy** – retence vody a sodíku bez tvorby výrazných edémů, kompenzace vylučování ANP, hypokalémie a deplece draslíku (únava, malátnost, slabost, ztráta fyzické vytrvalosti, hypokalémická nefropatie, ztráty H⁺ (alkalóza), arteriální hypertenze, snížená hladina reninu)
- **sekundární hyperaldosteronismus**
 - **příčiny** – zvýšená sekrece reninu, stenóza renální arterie, maligní hypertenze, srdeční selhání, ztráty sodíku, cirhóza, Bertterův syndrom (hyperplázie juxtaglomerulárního aparátu), ektopická produkce reninu
 - **projevy** – edémy, ascites

168 HYPERKORTIZOLISMUS. ETIOPATOGENETICKÁ KLASIFIKACE CUSHINGOVA SYNDROMU

- **příčiny hyperfunkce kůry nadledvin**
 - **oboustranná hyperplázie nadledvin** – z hypersekrece ACTH (enzymové defekty nadledvin, primární adenohipofyzární nebo hypothalamická porucha)

- **adenom kůry nadledvin** – Cushingův syndrom (primární hyperkortikalismus, zona fasciculata), Connův syndrom (primární hyperaldosteronismus, zona glomerulosa), adrenální virilizace (zona reticularis)
- **karcinom kůry nadledvin** – Cushingův syndrom, adrenální virilizace
- **projevy** – změny tělesného habitu (centrální obezita), změny svalů, kůže a kostí (atrofie, steroidní myopatie, zpomalení hojení ran), diabetes mellitus II. typu, androgenní změny u žen, hypertenze, hypokalemická alkalóza, steroidní encefalopatie
- **primární hyperkortikalismus** – Cushingův syndrom
- **sekundární hyperkortikalismus** – Cushingova nemoc

169 ADRENOGENITÁLNÍ SYNDROM

- sekrece androstendionu a dehydroepiandrosteronu závisí na ACTH
- **adrenogenitální syndrom** – nadměrná sekrece nadledvinových androgenů
 - **kongenitální hyperplázie nadledvin** – stimulace sekrece androgenů zvýšenými hladinami ACTH z důvodu nedostatku kortizolu
 - **další příčiny** – karcinom kůry nadledvin, následek enzymového defektu

170 ADDISONOVA NEMOC

- **Addisonova nemoc** – primární hypofunkce kůry nadledvin z důvodu oboustranného poškození
- **projevy** – zvýšení koncentrace ACTH, nedostatek mineralokortikoidů, dehydratace, hyperkalémie, hyperpigmentace kůže a sliznic
- **chronická insuficience kůry nadledvin snižující sekreci mineralokortikoidů** – ztráty Na⁺ a retence K⁺ v ECT, cirkulační hypovolémie, dehydratace, arteriální hypotenze, snížená glomerulární filtrace, zvýšená sekrece ADH, ortostatická hypotenze, hyperkalémie (srdeční arytmie, ventrikulární tachyarytmie)
- **akutní adrenokortikální krize** – vystupňování problémů s udržení homeostázy v důsledku nedostatku hormonů kůry nadledvin
 - **příznaky** – vysoká horečka, celková slabost, apatie, zmatenost, anorexie, nauzea, zvracení, akutní hypovolémie, arteriální hypotenze, akutní renální selhání, hyponatrémie, hyperkalémie, hypoglykémie, zvýšení plazmatického kreatininu a močoviny, neutropenie, event. cirkulační šok
- **chronická insuficience kůry nadledvin nesnižující sekreci kortikoidů** – většinou z nedostatku ACTH (porucha adenohypofýzy nebo hypothalamu)

171 FEOCHROMOCYTOM

- **feochromocytom** – nádor dřeně nadledvin secernující její hormony (adrenalin, noradrenalin)
- **projevy** – záchvatovitá arteriální hypertenze, palpitace, tachykardie, bolesti hlavy, náhlá zblednutí, záchvaty pocení, hyperglykémie, úbytek na váze, zácpa, srdeční selhání, snížená tolerance k teplu, ortostatická hypotenze (hypovolémie z vazokonstrikce a zmenšení objemu cirkulující tekutiny)

172 DIABETES MELLITUS I. TYPU

- ztráta produkce inzulínu redukcí počtu β -buněk Langerhansových ostrůvků
- **patogeneze** – genetická predispozice (autoimunitní reakce, protilátky proti β -buňkám ostrůvků, proti inzulínu), vlivy zevního prostředí (virová infekce, chemické látky a toxiny, požívání kravského mléka malými dětmi)

173 DIABETES MELLITUS II. TYPU. METABOLICKÝ (REAVENŮV) SYNDROM

- snížená citlivost buněk jater, svalů a tukové tkáně na působení inzulínu (periferní inzulínorezistence)
- **projevy** – zvýšená produkce inzulínu, protilátky proti inzulínovému receptoru
- **příčiny** – autoimunitní poškození, vliv obezity, ukládání amylinu do okolí β -buněk, dědičná predispozice
- **metabolický (Reavenův) syndrom** – snížená tolerance glukózy, inzulínorezistence, zvýšená hladina inzulínu, hypertenze, hyperlipidémie, snížená hladina HDL

174 PORUCHY GLYKÉMIE

- **hyperglykémie** – zvýšená hladina glukózy v krvi
 - **následky** – přesun vody z ICT do ECT kvůli zvýšené osmolaritě ECT, osmotická diuréza, ztráta Na^+ , K^+ (arytmie) a dalších látek, pocit žízně, hypovolémie (a následný snížený průtok krve ledvinou), zvýšení sekrece protiinzulinových hormonů (STH, T_4 , katecholaminy, glukokortikoidy, glukagon)
- **hypoglykémie** – snížená hladina glukózy v krvi
 - **příčiny** – iatrogenní, komplikace léčby inzulínem, inzulínem
 - **projevy** – zvýšená produkce katecholaminů a glukagonu, pocení, palpitace, tachykardie, třes, bolest hlavy, zmatenost, dipopie, křeče, kóma

175 AKUTNÍ DIABETICKÉ KOMPLIKACE. DIABETICKÉ KÓMA

- **hyperglykémie** – zvýšená hladina glukózy v krvi
 - **následky** – přesun vody z ICT do ECT kvůli zvýšené osmolaritě ECT, osmotická diuréza, ztráta Na^+ , K^+ (arytmie) a dalších látek, pocit žízně, hypovolémie (a následný snížený průtok krve ledvinou), zvýšení sekrece protiinzulinových hormonů (STH, T_4 , katecholaminy, glukokortikoidy, glukagon)
- **glykosurie** – při překročení ledvinného prahu pro glukózu se glukóza objeví i v moči, nastává osmotická diuréza spojená s polyurií
- **ketoacidóza** – metabolická acidóza způsobená ketolátkami
 - hlavním energetickým zdrojem se stávají lipidy
 - β -oxidací mastných kyselin vznikají ketolátky (acetacetát, β -hydroxybutyrát, aceton)
- **hyperlipidémie** – zvýšená hladina lipidů, volných mastných kyselin a VLDL v krvi (stimulace syntézy inzulínem)
- **dehydratace** – osmotická polyurie, zvracení
- **diabetické kóma** – hlavní příčinou je hyperosmolalita ECT (zmenšení objemu ICT, poruchy vědomí)

176 CHRONICKÉ KOMPLIKACE DIABETES MELLITUS

- **metabolické změny**
 - **neenzymová glykosylace proteinů** – vznikají časně glykosylační produkty, které jsou postupně přeměňovány na pozdní produkty glykosylace (AGE)
 - **intracelulární hyperglykémie** – zvýšený obsah glukózy v buňkách, které k importu glukózy nepotřebují inzulín, glukóza je metabolisována na sorbitol a fruktózu → intracelulární hyperosmolalita, osmotické poškození buňky
- **cévní změny** – mikrovaskulární (retinopatie, nefropatie, neuropatie) a makrovaskulární (poškození koronárních arterií a periferních cév)

- **další komplikace** – hypertenze, neuropatie (symetrická distální polyneuropatie, postižení autonomních nervů, postižení hlavových a periferních nervů), diabetická noha, gastrointestinální změny (poruchy jícnové peristaltiky, zpomalené vyprazdňování žaludku, steatóza jater, jaterní cirhóza), poruchy imunity

177 PORUCHY VÝVOJE SEXUÁLNÍ DIFERENCIACE. HYPOGONADISMUS

- **nedostatečná produkce androgenů** – může způsobit hypogonadotropní hypogonadismus (nízké hladiny pohlavních i gonadotropních hormonů), hypergonadotropní hypogonadismus (testikulární, zvýšené hladiny FSH a LH)
- **nedostatečná produkce estrogenů** – hypogonadotropní hypogonadismus, hypergonadotropní (ovariální) hypogonadismus
- **nadprodukce androgenů** – pubertas praecox, pseudopubertas praecox, kongenitální virilizující adrenální hyperplázie, syndrom polycystických ovarií
- **nadprodukce estrogenů** – obezita, syndrom polycystických ovarií

178 PORUCHY MENSTUAČNÍHO CYKLU

- **oligomenorea** – menstruační cyklus přichází v intervalech delších než 31 dnů, snížená cyklická hormonální aktivita
- **amenorea** – chybění menstruačního cyklu;
 - **fyzilogická amenorea** – prepubertálně, v menopauze, během těhitenství, v období laktace
 - **primární amenorea** – v období puberty nedojde k menarche
 - **sekundární amenorea** – stav, kdy ustane menstruační cyklus
- **menoragie** – intenzivní a prodloužené menstruační krvácení (hormonální dysregulace, porucha srážlivosti krve)
- **metroragie** – nemenstruační krvácení z ženských pohlavních orgánů
- **dysmenorea** – vystupňované potíže během menstruace (bolest, celkové příznaky), roli mohou hrát prostaglandiny, endometrióza (ektopický kousek děložní sliznice), premenstruační syndrom (nespecifické potíže 2-10 dní před menstruací)

179 NEPLODNOST U MUŽE A U ŽENY

- **ženská neplodnost** – poruchy ovariálního cyklu (anovulační cykly, syndrom polycystických ovarií, ovariální hyperstimulační syndrom), anatomické poruchy v malé pánvi, vejcovodech nebo děloze
 - neschopnost otěhotnět
 - neschopnost dokončit těhotenství
- **mužská neplodnost** – pretestikulární příčiny (hypogonadotropní hypogonadismus), testikulární (vrozené vývojové poruchy, atrofie, poškození varlat, atd.), posttestikulární (neprůchodnost chámovodu, poruchy pohlavního spojení)
 - nekvalitní sperma – azoospermie, oligospermie, defekty spermií, nedostatek hormonální stimulace, kryptorchismus, fyzikální či chemické narušení spermatogeneze, infekce
 - poruchy pohlavního spojení

180 PORUCHY NERVOSVALOVÉ PLOTÉNKY

- **botulismus** – botulotoxin ireverzibilně tlumí tvorbu acetylcholinu a jeho uvolňování na nervovém zakončení
 - **příznaky** – diplopie, závratě, dysartrie, dysfagie, paralýzy svalů, riziko respiračního selhání
- **kompetitivní blokáda** – vytěsnění acetylcholinu z vazby na receptor, zabránění depolarizace (např. tubokurarin)
- **depolarizační blokáda** – dlouhodobá depolarizace nervosvalové ploténky (dekametonium, sukcinylcholin)
- **myasthenia gravis** – autoimunitní onemocnění nervosvalové ploténky, tvorba protilátek proti acetylcholinovému receptoru, svalová slabost a snadná unavitelnost
- **myastenický Lambert-Eatonův syndrom** – porucha uvolňování acetylcholinu z nervových zakončení, motorické, senzorické i vegetativní poruchy

181 PORUCHY PERIFERNÍHO MOTONEURONU. NEUROPATIE. POŠKOZENÍ A REGENERACE PERIFERNÍCH NERVŮ

- **neuropatie** – porucha funkce a struktury periferních nervů
- **periferní obrny** – postižení periferního motoneuronu, svalová hypotonie, postupná atrofie, svalové fascikulace, svalové fibrilace, snížení až vymizení šlachosvalových reflexů
- **radikulopatie** – postižení míšních kořenů, segmentální svalová slabost, atrofie svalů, areflexie
- **axonální polyneuropatie** – výsledek degenerace axonu
- **demyelinizační polyneuropatie** – postižení myelinových pochev nebo Schwannových buněk, např. Guillain-Barrého syndrom (zánětová polyneuropatie)

182 PORUCHY CENTRÁLNÍHO MOTONEURONU

- **centrální obrna** – spastická obrna, svalová hypertonie, zesílení šlachosvalových reflexů, patologické reflexy (deliberační fenomény – např. reflex Babinského)
- **generalizované poruchy centrálního motoneuronu** – změny nitrolebního tlaku, poruchy cirkulace likvoru, amyotrofická laterální skleróza (postižení centrálních a periferních motoneuronů)
- **ložiskové poruchy centrálního motoneuronu** – důsledek ischemie, hemoragie, úrazu, autoimunitních (demyelinizačních) procesů, infekce nebo tumoru
- **locked-in syndrom** – úplná ztráta hybnosti při plně zachovalém vědomí, poškození kortikospinálních a kortikobulbárních drah v oblasti pontu

183 MÍŠNÍ LÉZE

- **etiologie** – trauma, ischemie, krvácení, autoimunitní procesy, infekce, neoplázie
- **postižení přední míšní komisury** – disociace cití bolesti a tepla (segmentální a bilaterální porucha)
- **úplné přerušení míchy** (transverzální míšní léze) – ztráta cití a volních pohybů pod místem léze (paralýza, vymizení reflexů, atonie), v úrovni léze křečovitě bolesti
- **laterální míšní hemisekce** (Brown-Séquardův syndrom) – ztráta propriocepce ipsilaterálně, ztráta cití bolesti a tepla kontralaterálně
- **syndrom a. spinalis anterior** – porucha cití bolesti a tepla

- **syndrom zadních míšních provazců** – postiženo hluboké čítí (propriocepce), spinální ataxie, na straně léze statanestézie a kinanestézie; příčinou je hypovitaminóza B₁₂, demyelinizace (sclerosis multiplex), infekce

184 PORUCHY BAZÁLNÍCH GANGLIÍ. PARKINSONOVA NEMOC. PATOGENEZE HYPERKINETICKÝCH STAVŮ

- bazální ganglia slouží k vypracování mimovolních pohybových programů, účastní se směřování, amplitudy, rychlosti a síly mimovolních i volních pohybů
- **rigidita** – dlouhodobé zvýšení základní svalového tonu
- **dystonie** – přetrvávající svalové stahy, příčinou je zvýšená aktivita spojení mezi striatem a pallidem
- **bradykineze** – zpomalený průběh pohybu
- **hypokineze** – snížení amplitudy pohybů, parkinsonismus
 - **projevy** – hypomimie, flexe trupu, zpomalení volních pohybů, porucha chůze, rigidita svalů, klidový třes
 - patří zde: **Parkinsonova nemoc** (poškození dopaminergních buněk v substantia nigra), **progresivní supranukleární degenerace**, **kortikobazální degenerace**, **nigrostriální degenerace**, **olivopontocerebelární atrofie**, **parkinsonismus z jiných příčin**
- **akineze** – porucha zahájení volních pohybů
- **hyperkineze** – **balismus** (ruchlé, rozmáchlé pohyby končetina s prudkým začátkem pohybu), **chorea** (rychlé pohyby části těla), **atetóza** (pomalé kroutivé pohyby části těla), **torticollis** (pomalé kroutivé pohyby krku), **myoklonus** (krátké bleskové svalové záškuby), **tiky** (rychlé stereotypní záškuby svalů), **třes** (mimovolní rytmické pohyby)
 - **příčina** – snížení tlumivého působení motorických jader thalamu na korové motorické oblasti
 - **Huntingtonova nemoc** – vrozená degenerace neuronů striata, progresivní hyperkineze a demence; ztráta paměti, apatie, emoční labilita, chorea
 - **Wilsonova nemoc** – hepatolentikulární degenerace, neefektivní vazba mědi na ceruloplazmin, poškození jater, atrofie putamen, dystonie, svalová rigidita, rozmáchlé pohyby
 - **Sydenhamova chorea** – postižení striata jako následek streptokokové infekce, po 3-4 měsících se vyléčí

185 PORUCHY MOZEČKU

- **příznaky** – poruchy rovnováhy, hyperkineze, intenční tremor, ataxie, poruchy stoje, svalová hypotonie, dysmetrie, neocerebelární asynergie, adiadochokineze, titubace,
- **příčiny** – vaskulární poruchy, nádory, poruchy myelinizace, embryonálně získané poruchy mozečku, spinocerebelární degenerace (Friedreichova ataxie, ataxia teleangiectatica, AD spinocerebelární ataxie)

186 DEMYELINIZACE. ROZTROUŠENÁ MOZKOMÍŠNÍ SKLERÓZA

- demyelinizace vede ke zpomalení vedení vzruchu, příp. k blokáde vedení
- **příčiny demyelinizace** – autoimunitní, virové, poruchy výživy a homeostázy, následek hypoxie a ischemie
- **sclerosis multiplex** – získané autoimunitní onemocnění, tvorba izolovaných zánětlivých plaků v bílé hmotě CNS, dochází k demyelinizaci a axonální transekcii
- **neuromyelitis optica**
- **difúzní skleróza**

- **akutní diseminovaná encefalomyelitida** – akutní autoimunitní (povirová) demyelinizace
- **akutní nekrotizující hemoragická encefalomyelitida**
- **centrální myelinolýza v pontu** – s rychlým nástupem kvadruplegie

187 **PORUCHY KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ. DEMENCE. AFÁZIE**

- **poruchy kognitivních funkcí**
 - **afázie** – porucha pochopení a exprese slov z důvodu léze mozkové kůry (Wernickeho senzorická afázie, Brocova motorická afázie)
 - **alexie** – porucha centra poznávání písma (čtení) v temenním laloku
 - **agrafie** – ztráta schopnosti psát při lézi motorického centra psaní
 - **syndrom opomíjení** (neglect syndrome) – při lézi pravé hemisféry vzniká neschopnost orientovat se v levém prostoru
 - **depersonalizace** – porucha sebeuvědomění
 - **amnézie** – poruchy paměti; anterográdní x retrográdní; Korsakovova psychóza, posttraumatická amnézie, psychogenní amnézie, funkční amnézie
- **demence** – rozvrat intelektuální kapacity jedince, výsledek difúzní nebo multifokální léze hemisfér
 - **Alzheimerova choroba** – degenerativní onemocnění mozku, atrofie mozkové kůry, tvorba senilních plaků s centrálně uloženým amyloidem
 - **Pickova choroba** – degenerativní onemocnění mozku projevující se demencí, atrofuje zejména frontální a temporální lalok
 - **subkortikální demence** – degenerativní stavy, demyelinizace, infekce, hydrocefalus, metabolické poruchy, nádory, toxiny, vaskulární poruchy

188 **PORUCHY VĚDOMÍ. DŮSLEDKY ÚRAZŮ HLAVY A MOZKOVÝCH LÉZÍ**

- **kvalitativní poruchy vědomí** – omezení rozsahu vědomí
 - **mdloba** (kolaps) – náhlá a krátce probíhající ztráta vědomí
 - **snížené vědomí** – otupělost, netečnost, zpomalení reakcí
 - **somnolence** – pasivita a spavost
 - **sopor** – těžká porucha vědomí, nemocného lze probudit bolestivým podnětem
 - **kóma** – pacient nereaguje, postižení autonomního systému, postupné vymizení obranných reflexů
- **kvantitativní poruchy** – změny rozsahu a obsahu vědomí
 - **obnubilace** – mráкотný stav, porucha vědomí se zachovanou schopností orientace v prostoru
 - **delirium** – obluzení, náhlá časová a prostorová orientace spojená s halucinacemi
 - **amence** – stav zmatenosti, podobné deliriu, ale bez halucinací
 - **somnambulismus** – náměsíčnost
- **příčiny poruch vědomí** – metabolické a toxické vlivy (nedostatek substrátů, poruchy vnitřního prostředí, exogenní toxiny), kompresivní léze, destruktivní léze
- **přímé poškození činnosti mozku** – difúzní poškození axonů (vzájemný posun vrstev mozkové tkáně), lokální zhmoždění mozku
- **sekundární poškození mozku** – většinou způsobené hypoxií
- **mozková smrt** – ireverzibilní kóma s poruchou mozkového kmene

189 PORUCHY SPÁNKU

- **insomnie** (nespavost) – snížená kvalita i kvantita spánku
- **hypersomnie** (nadměrná spavost) – příznak organického a toxického poškození mozku
 - **narkolepsie** – záchvatovitě krátkodobé epizody spánku během dne
 - **kataplexie** – náhlá ztráta svalového tonu po emoci (disociovaný REM spánek)
 - **spánková obrna** – znemožnění volných pohybů těsně před nebo po spánku
- **kvalitativní poruchy spánku**
 - **somnambulismus** – náměsíčnost (disociovaný spánek)
 - **pavor nocturnus** – noční děs, vzniká náhlým nedokonalým probuzením z non-REM spánku
 - **spánková apnoe** – buď centrálního původu nebo z přechodné obstrukce dýchacích cest

190 PORUCHY MOZKOVÉ CÍRKULACE. MOZKOVÝ EDÉM. NITROLEBNÍ HYPERTENZE

- **edém mozku** – hromadění tekutiny v intersticiálním a intracelulárním prostoru mozkové tkáně
 - **příčiny** – mozkové trauma, nádory v lebeční dutině, hypoxie mozkové tkáně, porucha homeostázy
- **intrakraniální krvácení** – epidurální, subdurální, subarachnoidální, intracerebrální, intraventriculární
- **hypoxie mozku** – nadměrná stimulace excitačními neurotransmitery, nedostatek ATP, iontové poruchy, zvýšení intracelulární koncentrace Ca^{2+}
- **intrakraniální hypertenze**
 - **příčiny** – expanzivní nitrolební procesy, porušení cirkulace likvoru, edém mozku
 - **projevy** – nauzea, zvracení, bolesti hlavy, závratě, poruchy vědomí

191 PORUCHY TVORBY A SLOŽENÍ LIKvoru. HYDROCEFALUS

- **cirkulace likvoru** – ovlivněna tvorbou nového likvoru, arteriální pulsací, respiračními pohyby, tlakovými gradienty, mechanickými překážkami
- **poruchy složení** – zvýšená hladina glukózy při hyperglykémii, zvýšená hladina lipidů při destruktivních procesech, zvýšené množství lymfocytů u autoimunitních chorob, výskyt polymorfonukleárů u hnisavých procesů
- **změny tlaku likvoru** – likvorová hypotenze (lumbální punkce, likvorová píštěl, fraktura přední jámy lebni), likvorová hypertenze (hypersekrece, venostáza)
- **hydrocefalus** – zvětšení objemu cerebrospinalního likvoru a zvětšení komor nadprodukcí likvoru, poruchou resorpce nebo obstrukcí průtoku likvoru

192 PORUCHY VESTIBULÁRNÍHO SYSTÉMU

- **poruchy** – závratě (falešný vjem pohybu), ztráta rovnováhy, nystagmus, kinetózy (vznikající iritací labyrintu pohybem), Ménièreův syndrom (ruptura vnitřní labyrintové membrány nadprodukcí endolymfy, ataky závratí, tinitus, přechodná ztráta sluchu)

193 PORUCHY ZRAKU

- **poruchy pohybu očí** – důsledek poruch okohybných nervů a jejich jader v mozkovém kmeni, poruch okohybných svalů nebo nervosvalového přenosu; projev – diplopie

■ **poruchy zrakového vjemu**

- **ambylopie** – slabozrakost v důsledku vývojových poruch
- **poruchy sítnice** – brání přesné centralizaci paprsků světla, příčiny: poranění, jizva, degenerace žluté skvrny, zánět, fibrin z ateromatózních plátů
- **amaurosis** – totální slepota způsobená poruchou zrakové dráhy
- **skotomy** – částečné výpadky zorného pole
- **hemianopsie** – výpadky polovin zorných polí

194 PORUCHY SLUCHU

- **převodní poruchy sluchu** – poškození převodního systému (perforace bubínku, otoskleróza, hyperacusis)
- **percepční poruchy sluchu** – poškození vláskových buněk, poruchy cirkulace endolymfy, ischemie, infekce, toxiny, neurinom
- **ušní šelesty** – sluchové vjemy, které nejsou vyvolány zevními akustickými podněty

195 BOLEST

- **bolest** – subjektivní nepříjemný vjem zprostředkovaný aferentním systémem a mozkovou kůrou, bolest je provázena reakcí sympatiku, parasympatiku a motorickou reakcí
- **nocicepce** – vznik, přenos a zpracování signálu
 - **nociceptory** – volná nervová zakončení (vlákna A δ , C, A α /A β), polymodální nociceptory, vysokoprahové mechanoreceptory
- **dráhy bolesti v míše** – projekční neurony, lokální excitační a lokální inhibiční interneurony; spinothalamický trakt, spinoretikulothalamický trakt
- **typy bolesti** – povrchová bolest, hluboká somatická bolest, hluboká viscerální bolest, přenesená bolest, kořenová bolest, fantomová bolest, kauzalgie, neuralgie, centrální bolest
- **bolest hlavy** – funkční (migréna, clusterová bolest, tenzní bolest), organická (zánět, nádor, vaskulární porucha, změny nitrolebního tlaku, toxiny,...)

196 PORUCHY AUTONOMNÍHO NERVOVÉHO SYSTÉMU (UVEĎTE PŘÍKLADY)

- **projevy** – poruchy regulace krevního tlaku, termoregulace, pocení, tvorby slz, dyspepsie, poruchy vyprazdňování močového měchýře, poruchy erekce, intenzivní místní bolest, tachykardie
- **periferní poruchy**
 - **příčiny** – diabetická neuropatie, amyloidóza, alkoholismus, poranění
 - **důsledky** – místní ischemie, místní hyperémie, lokální zpomalení proudu krve, lokální edém, dyspepsie
- **míšní poruchy**
 - podráždění krčního sympatiku – mydriáza, exoftalmus, bazokonstrikce v obličejí
 - poškození krčního sympatiku – Hornerův syndrom (ptóza víček, mióza, enoftalmus)
 - poruchy mikce a defekace (retence, inkontinence)
- **poruchy v prodloužené míše** – syndrom bulbární paralýzy (poruchy dýchání, žvýkání, polykání, sekrece slin a vazomotorické změny)
- **poruchy v mezencefalu a diencefalu** – esenciální hypertenze, srdeční insuficience, zhoršení průběhu infarktu myokardu a anginy pectoris (stimulace sympatiku), ortostatická hypotenze, postižení termoregulačního centra

- **křeče** – způsobeny nervovými impulzi o vysoké frekvenci
 - **predispozice** – dehydratace, hyponatrémie, hypokalcémie, azotémie, myxedém, částečná denervace svalu
- **záchvat** – abnormální hypersynchronizovaná elektrická aktivace skupiny mozkových neuronů
- **epilepsie** – skupina poruch způsobujících opakované a spontánní záchvaty
 - **epileptický záchvat** – náhlá přechodná porucha mozkové činnosti charakterizovaná poruchami vědomí, křečemi, mimovolními pohyby, vegetativními projevy, poruchou paměti a změnami na EEG
 - **klasifikace záchvatů** – fokální × difúzní, parciální (dělení na jednoduchý, komplexní) × generalizovaný (dělení na absence a tonicko-klonické záchvaty), primární × sekundární
 - **status epilepticus** – opakované tonicko-klinické záchvaty bez meziprobuzení

198 OSTEOPORÓZA

- difúzní onemocnění skeletu, vystupňovaná atrofie, riziko patologických fraktur
- **primární osteoporóza**
 - **I. typ** – postmenopauzální osteoporóza, nízká hladina estrogenů zvýší sekreci IL-1, IL-6 a TNF, dochází k aktivaci osteoklastů a resorpci kostní tkáně
 - **II. typ** – stařecká osteoporóza, fyziologická involuce skeletu
- **sekundární osteoporóza** – vzniká v souvislosti s jinou poruchou (malabsorpce, imobilizace, alkoholismus) nebo podáváním léků (kortikoidy, thyroxin, heparin)
- **lokalizovaná osteoporóza** – v sousedství kloubů postižených chronickou revmatoidní artritidou

199 OSTEOMALACIE. RACHITIDA. RENÁLNÍ OSTEODYSTROFIE

- **osteomalacie** – vzniká u dospělých jedinců při hypovitaminóze D, kostra ztrácí rigiditu, porucha kostní remodelace, riziko patologických zlomenin
- **rachitida** – porucha růstu kosti způsobená nedostatkem vitamínu D, porušená osifikace nově vytvořeného osteoidu, deformace skeletu (craniotabes, rachitický růženec žeber, změny tvaru tibie a pánevních kostí)
- **renální osteodystrofie** – v důsledku poklesu glomerulární filtrace se retinují fosfáty a ztrácí vápník (nízká hladina vitamínu D vznikajícího v ledvinách), vážne mineralizace kostní tkáně, rozvíjí se sekundární hyperparathyreóza

200 FRAKTURA KOSTÍ A JEJÍ HOJENÍ

- **posttraumatické fraktury** – porušení kontinuity kostní tkáně mechanickým vlivem
- **patologické fraktury** – vznikají v chorobně změněné kostní tkáni (osteoporóza, osteomalacie, renální osteodystrofie, cysty, nádory, zánětlivý proces)
- **hojení zlomeniny** – 3 fáze
 - **zánětlivá fáze** – vytvoření krevní sraženiny, infiltrace zánětlivých buněk
 - **reparativní fáze** – zmnožení makrofágů, proliferace cév, vytvoření granulační tkáně, fibrotizace (vazivový svalek), diferenciace osteoblastů, resorpce nekrotických tkán
 - **fáze remodelace** – přestavba pletivové kosti na kost lamelární

201 PORUCHY SVALOVÉ KONTRAKCE. KŘEČE. TETANIE

- **poruchy svalové kontrakce** – svalová slabost nebo naopak zvýšený svalový tonus
 - **svalová slabost** – z důvodu poruchy svalové inervace nebo myopatie, patří zde např. ptóza víček, diplopie, hypomimie, dysfagie, kyfoskolióza; šlachosvalové reflexy jsou zeslabeny
 - **myopatický postoj a chůze** – bederní hyperlordóza, kachní chůze
 - **respirační selhání** – svalová slabost dýchacího svalstva může způsobovat respirační insuficienci II. typu
 - **poruchy příjmu potravy**
 - **hypotonie novorozenců** – vrozené myopatie, hypotonie, nedostateční plicní ventilace a polykání
- **svalové křeče** – způsobeny nervovými impulsy o vysoké frekvenci, predispozice: dehydratace, hyponatrémie, hypokalcémie, azotémie, myxedém, partiální denervace

- **svalové kontraktury** – bez nervové stimulace (elektricky němé), predispozice: poruchy glykolytických enzymů, zátěž, dráždění svalu z okolí
- **tetanie** – zvýšená nervosvalová dráždivost, predispozice: hypokalcémie, hypomagnezémie, poruchy nervového přenosu
- **myotonie** – po kontrakci svalu nedochází k jeho relaxaci

202 ATROFIE A HYPERTROFIE SVALU. SVALOVÉ MYOPATIE. RABDOMYOLÝZA

- **atrofie** – zmenšení objemu svalu z důvodu nedostatečného zatížení (prostá atrofie) nebo zvýšeného zániku buněk (numerická atrofie)
- **hypertrofie** – zvětšení objemu svalu z důvodu funkční hypertrofie, edému nebo nahromadění pojiva či tuku (pseudohypertrofie)
- **myopatie** – svalová porucha, nezánettivé svalové onemocnění
 - **poruchy energetického metabolismu** – glykogenózy, lipidózy, mitochondriální myopatie
 - **poruchy cyklu excitace/kontrakce** – mutace ryanodinového receptoru (maligní hypertermie, central core disease), mutace sodíkových a chloridových kanálů (myotonie), mutace kalciových, sodíkových a draselných kanálů (familiární periodická paralýza)
 - **poruchy kontraktility svalu** – porušena interakce aktinu a myosinu
 - **myodystrofie** – poruchy komplexu dystrofinu (Duchennova a Beckerova muskulární dystrofie)
 - **získané svalové poruchy** – svalová atrofie, endokrinní poruchy, sekundární periodická svalová paralýza, myositidy

203 IMUNOKOMPLEXOVÉ VASKULITIDY

- **leukocytoklastická vaskulitida** – ukládání imunokomplexů do stěn postkapilárních venul, aktivace komplementu a prostup neutrofilů
 - **projevy** – hmatné červené uzlíky
- **Henochova-Schönleinova purpura** – ukládání IgA do stěn cév

204 REVMAOIDNÍ ARTRITIDA. SYSTÉMOVÝ LUPUS ERYTEMATODES. SKLERODERMIE

- **revmatoidní artritida** – kloubní onemocnění se zánětlivými změnami, zbytněním synoviální membrány a ukládání komplexů revmatoidního faktoru a IgG
 - **predispozice** – genetické faktory (imunoprofil HLA), infekční agens
- **systémový lupus erytematodes** – multiorgánové autoimunitní onemocnění s tvorbou širokého spektra protilátek proti strukturám buněčného jádra a polyklonální aktivací lymfocytů
- **sklerodermie** – autoimunitní onemocnění s tvorbou protilátek proti strukturám buněčného jádra a centromerám
 - **projevy** – Raynaudův fenomén, podkožní kalcifikace, poškození vnitřních orgánů

Zdroje:

NEČAS, Emanuel, et al. Obecná patologická fyziologie. 1. opr. vyd. Praha : Karolinum, 2002. 377 s. ISBN 80-246-0051-X.

NEČAS, Emanuel, et al. Patologická fyziologie orgánových systémů. Část I. 1. vyd. Praha : Karolinum, 2003. 379 s. ISBN 80-246-0615-1.

NEČAS, Emanuel, et al. Patologická fyziologie orgánových systémů. Část II. 1. vyd. Praha : Karolinum, 2003. 380 s. ISBN 80-246-0674-7.

POVÝŠIL, Ctibor, et al. Speciální patologie. Praha : Galén, Karolinum, 2007. 430 s. ISBN 978-80-7262-494-2.