

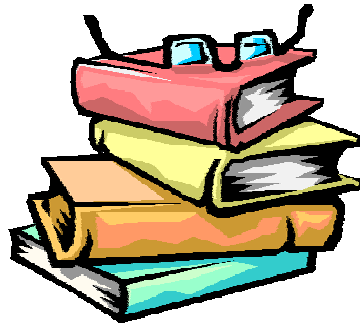
Patofyziologie

Vymezení oboru

Etiologie a patogeneze

Definice zdraví a nemoci

Obecné příčiny nemocí



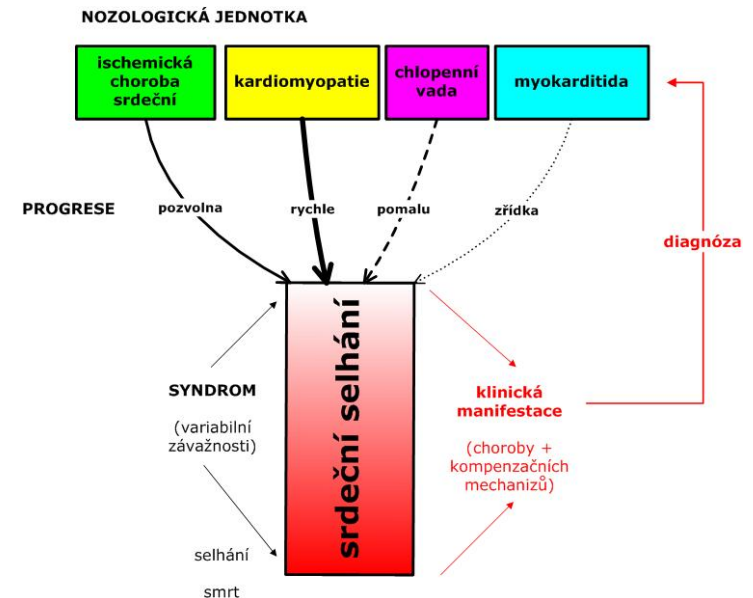
Patofyziologie

- patofyziologie = studuje fungování těla za patologických stavů (tj. nemocí)
 - pathos = nemoc
 - physiologie = fungování těla
- studuje **etiologii** a **patogenezu** nemocí
 - etiologie = příčina nemoci, iniciační faktor/podmínky
 - patogeneze = mechanismus jejího rozvoje
 - sled událostí na molekulární, buněčné, tkáňové a orgánové úrovni, které vedou k rozvoji manifestní nemoci
 - etiopatogeneze
- dále studuje faktory určující rychlost a variabilitu **progrese** nemoci
- je východiskem pro diagnostiku, terapii a odhad prognózy nemoci
- vymezení v rámci medicíny:
 - fyziologie × patofyziologie × patologie
 - fyziologie = fungování normálního organismu
 - patofyziologie = přechod ze zdraví do nemoci a fungování nemocného organismu
 - podobory patofyziologie: imunologie, genetika
 - patologie = morfologické změny doprovázející nemoc
 - navazuje na: anatomii a histologii

Klinická manifestace choroby

- klinická manifestace
 - (1) **symptom** = příznak nemoci
 - subjektivní
 - bolest, dušnost, únava, nevolnost, závrať, pálení žáhy ...
 - objektivní
 - zvracení, horečka, průjem, otok, zarudnutí, ...
 - (2) **syndrom** = soubor příznaků (symptomů)
- symptomy a syndromy jsou odrazem jednak přímého působení etiologických činitelů a rovněž kompenzačních mechanismů organismu
- choroba (**nozologická jednotka**) = konkrétní příčina, která zpravidla vede k rozvoji typického souboru příznaků
 - vícero nemocí může vést k totožnému syndromu
 - např. mnoho nemocí může vyústit do srdečního selhání

Nozologická jednotka (nemoc) vs. syndrom



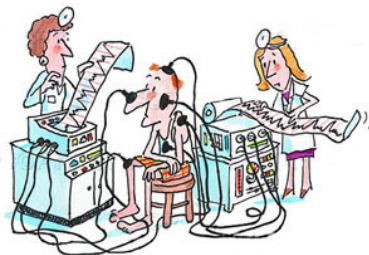
Diagnóza a stádia nemoci

- **diagnóza** = určení specifické příčiny (etiologie) nemoci na základě
 - přítomnosti symptomů a syndromu zjevného u pacienta (**anamnéza**)
 - klinického vyšetření lékařem
 - cílených instrumentálních a laboratorních vyšetření
 - **nutnost rozlišit mezi tím co je normální nález a co ne!!!!**
 - vlastnosti diagnostických testů
 - **reproducibilita** = opakované měření vede u daného jedince ke stejným výsledkům
 - **validita** = skutečně měří to co je požadováno
 - **specifita** = % lidí bez diagnózy správně identifikovaných jako zdraví (= true negativity)
 - 95% specifita = 95 lidí ze 100 zdravých je diagnostikováno jako zdraví, 5% je falešná pozitivita
 - **sensitivita** = % lidí s diagnózou správně identifikovaných jako nemocní (= true positivity)
- stádia nemoci
 - preklinické = odhalitelné cíleným vyšetřením, časné stádium, spěje do klinického
 - klinické = přítomnost symptomů
 - subklinické = odhalitelné cíleným vyšetřením, ale nespěje do klinického
 - nosičství = bez symptomatologie, ale může být rizikem pro ostatní



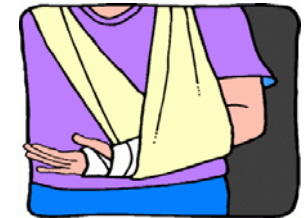
Definice nemoci

- WHO definice (normativní)
 - "Zdraví je stav úplné tělesné, duševní a sociální pohody"
- 2 definice/pojetí nemoci:
 - (1) funkcionalistické
 - nemoc je jakákoliv objektivní odchylka od funkce
 - tj. každý např. orgán má svou funkci a pokud přestane fungovat, jedná se o nemoc
 - (2) normativní
 - subjektivní hodnocení stavu vzhledem k zájmům a cílům jedince
 - tak i slepec se může cítit zdrav, přesto, že jeho oči jako orgán nefungují
- medicína častěji preferuje funkcionalistickou definici
 - tj. porucha funkce orgánu vyžadující léčbu



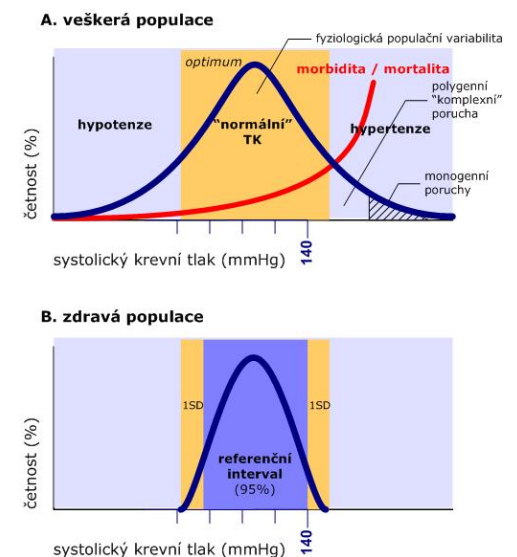
Definice nemoci

- definice nemoci je důležitá nejen pro člověka samotného ale i z hlediska právního a ekonomického
- někdy je odlišení nemoc vs. zdraví zjevné:
 - vrozená vada, nádor, úraz, ...
- jindy už tak ne:
 - hypertenze, cukrovka, ...



Patologické versus normální

- problém definice normality
 - tzv. referenční interval
 - vychází ze statistického popisu zdravé populace
 - 95% distribuce = průměr \pm 2 SD, často adjustace na věk nebo pohlaví
- nemoci z jedné velké příčiny
- multifaktoriální komplexní nemoci



Klasifikace nemocí podle příčiny

jedna „velká“ příčina

- patologický podnět je natolik silný, že vyvolá nemoc bez ohledu na další okolnosti (např. věk, pohlaví, životní styl atd.)
 - monogenní vrozené nemoci
 - silně patogenní infekce
 - úraz
 - expozice zevním patogenním podnětům (např. záření, otravy, ...)

mnoho „malých“ příčin

- k vyvolání nemoci je potřeba spolupůsobení několika faktorů (jak vrozených tak získaných), z nichž každý je sám o sobě příliš slabý na to vyvolat nemoc
 - tzv. „civilizační“ nemoci (obezita, hypertenze, cukrovka 2. typu, ...)

Příčiny nemocí

- vnitřní
 - genetická výbava jedince
 - zevní
 - fyzikální
 - mechanické, teplo/chlad, zvuk, ionizující záření, ...
 - chemické
 - toxiny, jedy, kouření
 - biologické
 - bakterie, viry, plísně, paraziti, ..
 - nepřiměřená expozice přirozeným faktorům
 - např. ↑ nebo ↓ nutrice, ↑ alkohol, ...
 - společenské
 - stres
- **typicky kombinace vícero faktorů !!!**

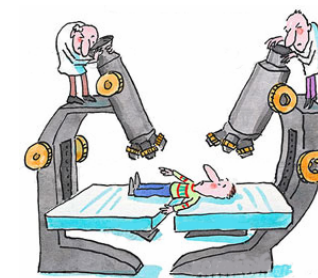


Terminologie – příčina a průběh nemoci

- příčina
 - **kongenitální** vs. **získaná** choroba
 - kongenitální = zděděná od rodičů nebo se etiol. faktor uplatnil během embryonálního a fetálního vývoje (např. infekce matky, ozáření, ...)
 - získaná = etiol. faktor uplatnil kdykoliv během postnatálního života
 - **primární** vs. **sekundární** choroba
 - prvotní (primární) = nezávislá na existenci jiné
 - např. primární hyperaldosteronismus (nadprodukce hormonu z nádoru žlázy, která jej normálně produkuje)
 - sekundární = vyvolána jinou poruchou
 - např. sekundární hyperaldosteronismus (nadprodukce hormonu jako kompenzace jiné odchylky)
 - **idiopatická** = **esenciální**
 - neznáme příčinu, ale u jiných podobných chorob ano
 - např. esenciální vs. sekundární hypertenze
- klinický průběh: **akutní** × **chronický**
 - akutní – nemoc vzniká náhle, může být i závažná, nicméně je spontánně nebo léčbou ukončena a nepokračuje
 - chronický – pokračuje delší dobu nebo i trvale
 - kontinuální = se stejnou intenzitou
 - exacerbace = zhoršení
 - remise = vymizení příznaků
 - relaps = znovuobjevení příznaků
 - recidiva = znovuobjevení nemoci

Důsledky nemoci

- poškození určitého orgánu
 - rozsah studuje patologická anatomie (= patologie)
 - buď za života (např. z biopsie nějaké tkáně)
 - nebo post mortem (při sekci)
- vliv na funkci orgánu či orgánového systému
 - ztráta funkce
 - kompenzované porušení funkce
 - dekompenzované porušení funkce
- důvody a průběh studuje patologická fyziologie
 - na úrovni celého organismu, orgánu, tkáně, buňky či molekul

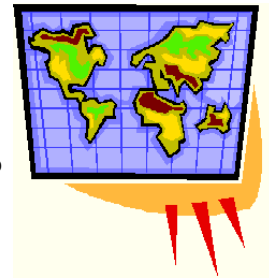


Progrese a prognóza nemoci

- **progrese** = přirozený vývoj a důsledek nemoci (bez léčby)
 - důležité pro odhad prognózy např. u nemocí, kde neexistuje specifická léčba (např. chron. virová hepatitida C)
- **progresi nemoci determinuje celá řada faktorů**
 - funkční rezerva stále plní funkci orgánového systému
 - např. 1 ledvina, + plice, ½ žaludku, 1/5 jater, ...
 - kompenzace poruchy funkce úpravou jiných parametrů → časem dekompenzace
 - např. hypertrofie srdce při přetížení
 - nedostatečnost (selhávání) orgánu (insuficience)
 - např. srdce, ledvin, jater
 - selhání orgánu
 - bez okamžitého zásahu by vedlo k smrti
 - smrt
 - byly vyčerpány všechny kompenzační a terapeutické možnosti
- **prognóza** = bere v úvahu stávající terapeutické možnosti

Populační a geografické aspekty

- **epidemiologie** = studuje výskyt chorob v populaci a faktory, které k nim vedou (= rizikové faktory)
 - identifikace rizikových faktorů
 - průřezové studie (→ frekvence nemoci u lidí exponovaných a neexponovaných nějakému rizikovému faktoru)
 - studie případy × kontroly (→ frekvence rizikového faktoru u zdravých a nemocných)
 - longitudinální studie populačních kohort (→ skupina lidí podobných charakteristik – např. věku – sledovaná po určité období, zjišťuje se rozvoj nemoci a expozice rizik. faktorů)
 - prevalence = % populace postižené nemocí v daném místě a čase
 - incidence = počet nových onemocnění za určité časové období
 - morbidita = nemocnost
 - mortalita = úmrtnost
- **epidemiologie je důležitá pro plánování zdravotní péče a zavádění preventivních (profylaktických) opatření**
 - **primární prevence** = zabránění rozvoji choroby odstraněním rizik. faktorů
 - **sekundární prevence** = časná detekce nemoci (často v preklin. stadiu), kdy je dostupná léčba efektivní
 - **terciární prevence** = zabránění rozvoje komplikací při manifestním onemocnění efektivní léčbou



Medicína založená na důkazech

- **MZD** = angl. evidence-based medicine
 - klade důraz na **rychlé** využívání poznatků velkých studií (klinických i základního výzkumu) pro léčení pacientů tak, aby z nich nemocný měl co nejdříve užitek
 - snaha o sjednocení (guidelines) terapie dané nemoci
 - mezi dostupnými léčebnými metodami vybírá ty, které prokazatelně nejlépe fungují
 - prováděním randomizovaných (znárodných), podle pravidel kontrolovaných, multicentrických studií nebo metaanalýz
 - zhodnocení **váhy důkazů** o účinnosti léků → porozumění základní statistice!!!
- **Individualizovaná (zosobněná) medicína** = personalised medicine
 - navazuje na MZD, ale všímá si právě variability a diskrepancí mezi odpověďmi jednotlivců na terapii → studuje možné determinanty a možnosti individualizace terapie ("šité na míru") podle individuálních charakteristik pacienta

