

Patologická fyziologie jako integrující medicínský obor.

Etiologie a patogeneza nemocí.

Zubní lékařství

20. 9. 2007

Patologická fyziologie

- je nauka o etiologii a patogenezi nemoci, založená na experimentálních výsledcích a klinickém pozorování.
- **Etiologie** pojednává o příčinách nemocí
- **Patogeneze** se zabývá mechanizmy rozvoje onemocnění

Cíle patologické fyziologie

Naučit porozumění

- symptomům nemoci
- provázanosti funkčních změn
- průběhu nemocí
- jejím důsledkům

⇒ ptát se **PROČ?**

Stručná historie

Různorodost poznatků

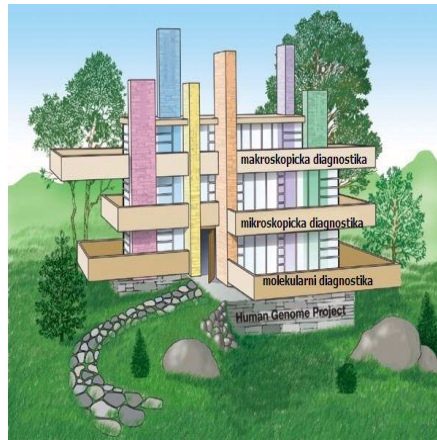
⇒ součást nejrozvinutějších oborů

⇒ souvislost s přírodními vědami základů medicíny

- Experimentální patologie
- Klinická fyziologie
- **Patofyziologie** (molekulární)

Etiopatogeneze nemocí

- Poznání etiologie a patogeneze nemocí (důležité pro jejich léčbu) se uskutečňuje na řadě úrovní:
 - na úrovni **celého organismu** (prosté smyslové pozorování)
 - na úrovni **postižených orgánů a orgánových systémů** (neinvasivní a invazivní vyšetřovací metody)
 - na úrovni **tkáňové a buněčné** (mikroskopické a biochemické techniky)
 - na úrovni **molekulární** ⇒ molekulární medicína



Všeobecná patofyziologie

A: Zdraví a nemoc

1. Definice zdraví a nemoci
2. Patogenní faktory (fyzikální, chemické a biologické) a odpověď organismu na ně (adaptace, dysadaptace)
3. Typy a stupně nemoci
4. Smrt

Všeobecná patofyziologie

B: Vliv genetického základu na vznik nemocí

- Nemoci monogenní
- Nemoci polygenní (multifaktoriální)

Všeobecná patofyziologie

C: Buněčné mechanismy za patologických stavů

D: Reakce na poškození tkáňové integrity a infekce

1. Nespecifická (vrozená) imunita: zánět
2. Specifická (získaná) imunita, získané imunitní nemoci (imunodefekty, hypersenzitivita a autoimunita)

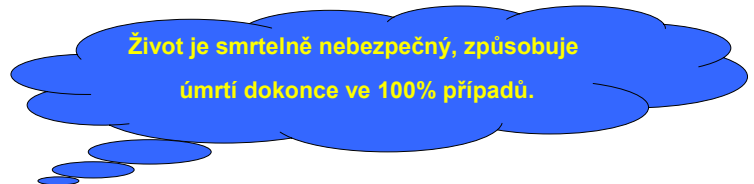


Všeobecná patofyziologie

E: Růst a proliferace

1. Indukce proliferace a hojení ran
2. Maligní proliferace
3. Nádorový růst
4. Malignita a organismus

- Jednou ze základních otázek určující zdraví člověka během života bude tedy nesporně *stabilita genomu a schopnost ji udržovat*. Na této úrovni spolupracuje řada opravných (reparačních) systémů schopných *ad hoc* opravovat chyby (mutace) v DNA, ke kterým dochází zejména při prepisu DNA v procesu buněčného dělení.
- Stresové situace, do kterých se v průběhu života organismus nevyhnutelně dostává, provokují nárůst genetické nestability mnoha mechanismy.



Život je smrtelně nebezpečný, způsobuje úmrtí dokonce ve 100% případů.

Nick Colombo



Speciální patofyziologie

- Molekulární patofyziologie
- Patofyziologie orgánů
- Patofyziologie orgánových systémů




Zdraví a nemoc

- Jakýkoliv zákon o zdravotní péči musí vycházet z *definice zdraví*.
- Označení za nemocného může mít pro jednotlivce velké sociální následky
- Nemoc a zdraví jsou zároveň přírodním a kulturním fenoménem



Nemoc


- Nemoc se vnímá **subjektivně**, tj. jako individuální zážitek poruchy „cítění se“ nebo „necítění se dobře“, jako pocit churavosti, utrpení, ohrožení, strachu, starosti a bolesti, nevykonnosti, selhání.
- **Objektivně** rozpoznává nemoc lékař podle příznaků porušené struktury a funkce, a to i nezávisle na tom, jsou-li subjektivně vnímány i pacientem.



Symptom (=příznak) - rys svědčící pro onemocnění

Syndrom je soubor příznaků

Patologický stav je soubor symptomů



Hodnotové vs. popisné pojetí zdraví a nemoci

- 1) **Funkcionalistické** (atomisticko-biologické)
 - pojem zdraví se opírá o přírodovědný pojem funkce (základním problémem je **definice pojmu „normálnosti“**)
 - 2) **Normativní** (humanistické, hodnotové)
 - zdůrazňuje subjektivní prvky
- ⇒ obě vycházejí z kontradikce: zdraví=ne-nemoc
nemoc=ne-zdraví
- (např. srpkovitá anémie, nádor, onemocnění, ...) vs. ateroskleróza



Funkcionalistické pojetí

- **Nemoc** – stav individua, který ruší nebo úplně zabraňuje normálnímu fungování některého orgánu či systému orgánů
- **Zdraví** – normální funkční schopnost (schopnost každé části organismu vykonávat všechny její normální funkce za typických okolností s aspoň typickou účinností)

Co je normální???

Normativní pojetí

- Osoba je **zdravá**, jestliže její schopnosti jsou adekvátní jejím cílům
- Osoba je **nemocná**, jestliže tomu tak není

Problémy:

- existence nežádoucích stavů, které nejsou nemocí (výrazná podprůměrnost výšky, síly apod.)
- nemoci mohou být za určitých okolností něčím žádoucím (např. krátkozrakost x vojenská služba)

Světová zdravotnická organizace (WHO)

- "Zdraví není jen absence nemoci či poruchy, ale je to komplexní stav tělesné, duševní i sociální pohody („wellbeing“). Tuto definici chápeme jako jisté naznačení ideálního stavu, ke kterému se více či méně přibližujeme.
- Upozorňuje na **pozitivní stránku zdraví**, tj. na uspokojování základních potřeb člověka, jeho aspirací, vztahů i cílů.
- Biologické zdraví** je spojeno s pocitem životního uspokojení i celkové pohody, a to nezávisle na metodách jejich zjišťování a měření.
- Zvyšování **dobré pohody** jedince tvoří podstatný vklad pro posilování jeho zdravotního stavu. Analogicky to platí i o činnosti rady společenských skupin a organizací. Uvažuje se o zdravé rodině, přátelských skupinách, škole, profesi, obci, ale i obecně politice.

Výzva WHO "Zdraví pro všechny" (1982)

- „Zdraví je schopnost vést sociálně a ekonomicky produktivní život“. Zdraví přestává být samo o sobě cílem, ale stává se prostředkem pro uskutečňování harmonického vývoje člověka.
- Vyplývá z toho:
 - potřeba aktivní prevence**, která se zaměřuje na posilování základních předpokladů zdraví, tj. na faktory, které zvyšují odolnost člověka při zvládání nejrůznějších zátěžových okolností života
 - hodnocení **pozitivního aspektu zdraví** = rozbor vlivů, které udržují a posilují zdraví člověka, pomáhají odstraňovat důsledky mnoha nemocí či poruch a podporují kladné mezilidské vztahy.

Cíle orálního zdraví vyhlášeného WHO

Věková skupina	Pro rok 2000	Pro rok 2010
	Kaz a jeho následky	
5-6	50% dětí má být bez kazu	90% dětí má být bez kazu
12	Průměrný index KPE na jedince max. 3.0	Průměrný index KPE na jedince max. 1.0
18	85% jedinců má mít všechny zuby	100% jedinců má mít všechny zuby
35-44	Bezzubých jedinců má být o 50% méně než v r. 1981	V populaci má být nejvýše 2% bezzubých 90% má mít zachováno aspoň 20 zubů
65 a více	Bezzubých jedinců má být o 25% méně než v r. 1981	Ve věku 65-74 roků má být nejvýše 5% bezzubých Ve věku 65-74 roků má mít 75% osob zachováno aspoň 20 zubů



Zdraví a nemoc

- **Zdraví člověka je podmíněno také těmito skutečnostmi:**
 - a) **specifické formy chování** zvyšují či přímo vytvářejí rizika vzniku závažných onemocnění (nevhodný životní styl, a to mnohdy již v těhotenství, alkohol, drogy, nevhodné dietní návyky, nedostatek pohybu, selhání ve školách, sociální izolace aj.)
 - b) chování jedince a jeho návyky se mohou **záměrně měnit a snižovat rizika** různých selhání
 - c) **účelně volené programy preventivních zásahů** (výchova, osvěta, sítě přátelských vztahů, sociální opora aj.) jsou většinou ekonomicky nenáročné a mnohdy výhodnější než pozdější léčení vzniklých poruch.

Léčba vs. prevence



Stádia rozvoje nemoci

- **Prodromy**
- **Akutní** onemocnění (1-21 dní)
- **Chronické** (více než 40 dní)
 - a/ navazující na akutní po časově definované době (chronická bronchitida u kuřáka, navazující na akutní)
 - b/ chronické od začátku (Wegenerova granulomatóza)



Stádia rozvoje nemoci

Chronické onemocnění -
stadia:

- **Remise** - zlepšení až vyhojení
- **Exacerbace** - nové vzplanutí



Kvalitativní a kvantitativní znaky v populaci

- **Kvalitativní znaky** představují alternativu (rozštěp patra)
- **Kvantitativní znaky** (čitelné-např. počet zubů, metrické-např. krevní tlak, celkový cholesterol)
Jejich charakteristika z biologického hlediska:
 - ✓ **spojitá distribuce v populaci** (ideálně podle křivky normálního rozložení)
 - ✓ **podmíněnost multigenní**
 - ✓ **problém** rozhodnout o patologickém rozmezí znaku

Alternativní vs. kontinuální model zdraví a nemoci

Alternativní model:

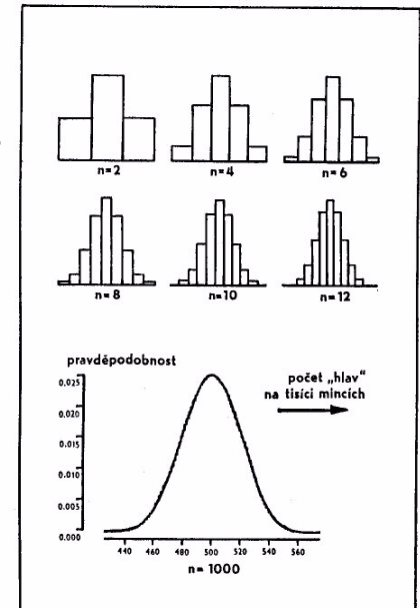
- ✓ "Vše nebo nic,,
- ✓ Vliv "velkého" faktoru
⇔ heterogenní soubor příčin
- ✓ Samostatné distribuce kvantitativních znaků
- ✓ Zájem kurativní medicíny

Kontinuální model:

- ✓ Plynulé přechody mezi zdravím a nemocí
- ✓ Homogenní soubor příčin
- ✓ Jediná distribuce znaku v populaci
- ✓ Zájem preventivní medicíny



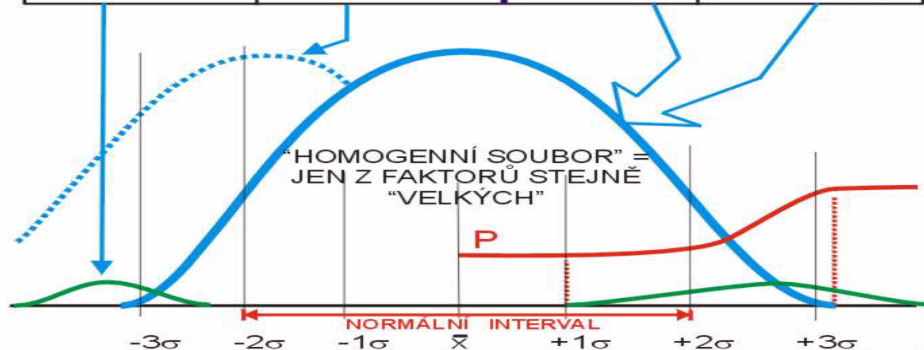
Nejjednodušší (bino-mický) model vzniku zvonovité, popř. "normální" distribuce". Normální distribuce vzniká, sečítá-li se vliv nekonečně mnoha nekonečně malých faktorů vytvářejících danou proměnnou veličinu (výšku těla, dlouhověkost...)



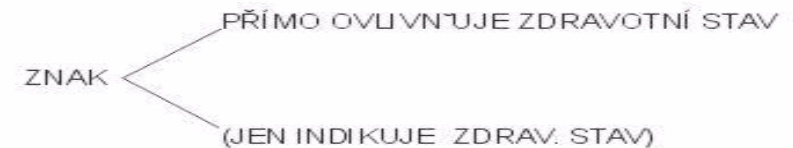
3

FAKTORY

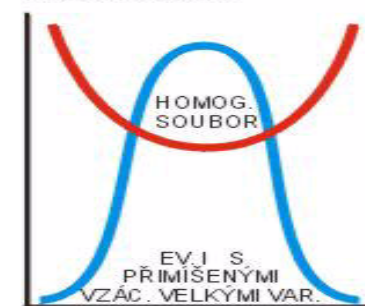
VELKÉ		MALÉ	
VZÁCNÉ (NEVLIVNÉ)	BĚŽNÉ (VELMI VLIVNÉ)	VZÁCNÉ (ZANEDBAT.)	BĚŽNÉ (VLIVNÉ)
ŘÍDKÉ VELKÉ ÚRAZY, INTOXIKACE, INFEKCE	ŠKODLIVÉ VLIVY PŮSOBÍCÍ NA VELKÉ ČÁSTI POPULACE	NEZAJÍMAVÉ	BĚŽNÉ VLIVY GEOGR. PROSTŘEDÍ, STRAVA, POHYBOVÁ AKTIVITA
VZÁCNÉ ALELY MONOGENÍ NEMOCI EV. NEUTRÁLNÍ	(BĚŽNÉ ALELY) VÝRAZNÁ NEMOC (SRPKOVÁ ANEMIE)	NEZAJÍMAVÉ	BĚŽNÉ ALELY NEUTRÁLNÍ N. JEN LEHCE ŠKODLIVÉ POHLAVÍ, KREV. SKUPINY HYPERLIPIDEMIE...



ODSTUPNĚVANÝ MODEL Z&N (RESPEKTUJÍ SE ROZDÍLY UVNITŘ HOMOGENNÍHO SOUBORU)

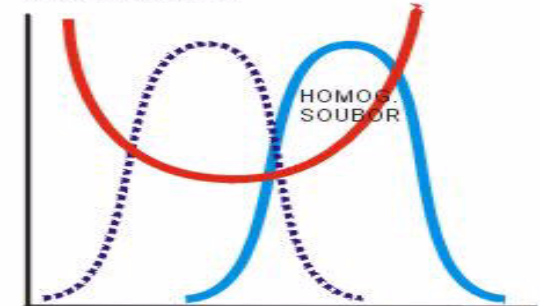


ROVNOVÁHA S PROSTŘEDÍM



HTK

NEROVNOVÁHA S PROSTŘEDÍM



Cholesterol, TK



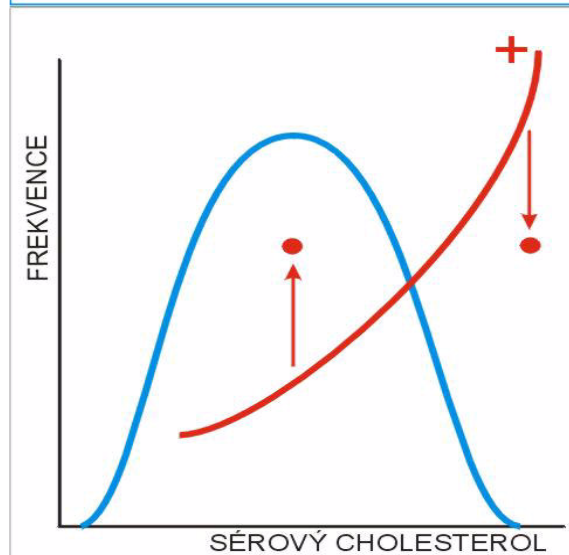
Zdravotně (= adaptačně) významné vlastnosti jsou v populaci pod selekčními tlaky.

Při změně podmínek se populace může dočasně dostat mimo adaptační optimum – typicky u tzv. **civilizačních nemocí**.

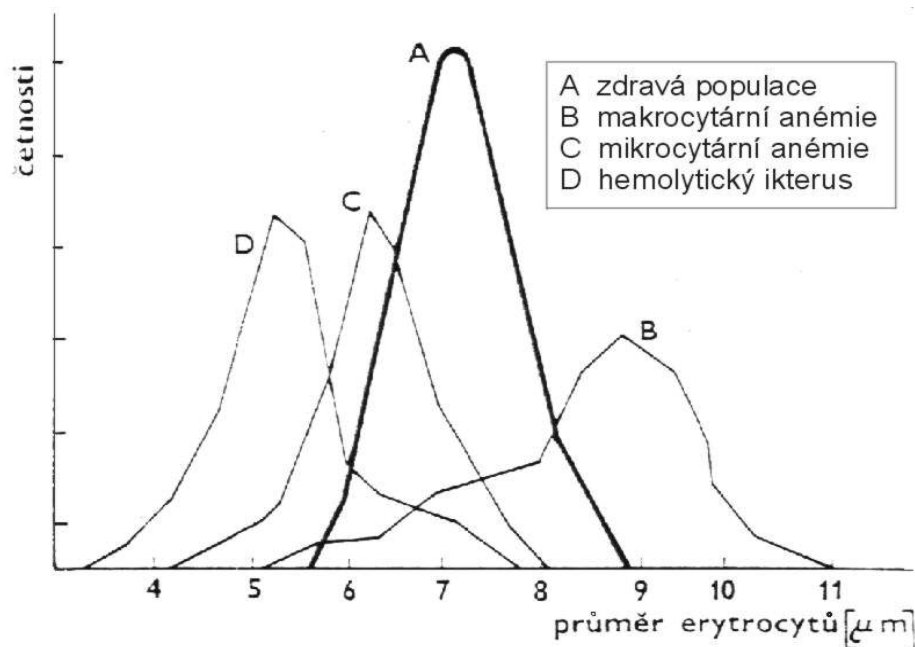
➤ Pokud není populace příliš daleko od optima v daném znaku, vzniká **U křivka** (symetrické okolo nejčastější hodnoty v populaci – např. mortalita v závislosti na hematokritu),

➤ Pokud je populace vzdálenější od optima v daném znaku, vzniká **J křivka** (posunutá mimo nejčastější hodnotu znaku v populaci (např. morbidita v závislosti na hladinách cholesterolu)

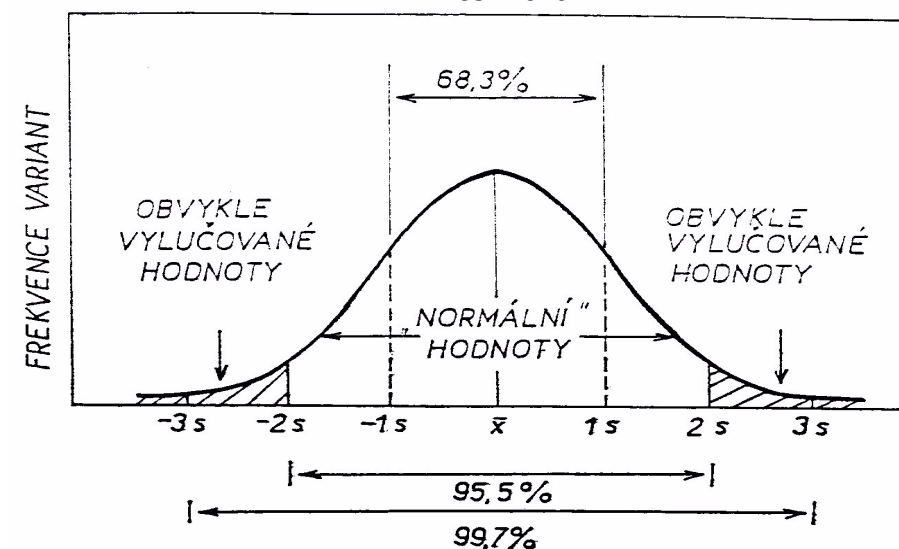
EXISTENCE EUFUNKČNÍCH EXTRÉMŮ A DYSFUNKČNÍCH PRŮMĚRNÝCH HODNOT PLYNE ZE SKRYTÝCH PARAMETRŮ ORGANIZMU



J-křivka morbidity ve vztahu k hladině celkového cholesterolu v populaci: I jedinci s podprůměrnou hodnotou cholesterolu mají v naší populaci zvýšené riziko nemocí spjatých s hladinou cholesterolu.



Způsob určování referenčního ("normálního") intervalu



Co může znamenat poloha pacienta v okraji (nebo i za okrajem) referenčního intervalu:

- **Preinstrumentální chybu** (např. příprava pacienta, způsob odběru krve)
- **Instrumentální chybu** (rozptyl měření nebo i systematickou chybu např. při spektrofotometrickém stanovení koncentrací látek)
- **Intraindividuální zakolísání** měřené veličiny
- Příslušnost do 5% zdravých osob, které bývají z intervalu vylučovány
- **Eufunkční extrém** (norma individua je přitom dodržena)
- **Skutečně patologickou hodnotu daného znaku**

Problém nevyžádaných hodnot: nevyžádané hodnoty můžeme podle okolností:

- **zopakovat** popř. déleodobě sledovat (snížení preinstrumentální a instrumentální chyby, intraindividuálního kolísání)
- **doplnit** anamnestickými údaji a dalšími vyšetřeními (zvýšení nebo snížení pravděpodobnosti, že tvoří součást nějakého širšího syndromu či nemoci)
- konečně **zanedbat**

Základní patofyziologické otázky:

- Jak?
- **Proč?????**

Přednášky najdete:

<http://www.med.muni.cz/to.cs/indexcz.php>

Struktura

Ústavy, kliniky a oddělení

Ústav patofyziologie

Lokální Web

Výuka

ZLPF0521p Patofyziologie - Přednáška

Těším se příště!

Prof. MUDr. Lydie Izakovičová Hollá, Ph.D.

Ústav patofyziologie LF MU

email: holla@med.muni.cz