

6. kapitola

VŠEOBECNÁ ETIOPATOGENÉZA CHORÔB

Ján Hanáček

Pojem **etiopatogenéza** spája v sebe náuku o príčinách a podmienkach vzniku chorôb = etiológia, a náuku o mechanizmoch vzniku, vývoja a ukončenia chorôb = patogenéza.

Pojem **všeobecná** etiopatogenéza znamená, že ide o všeobecné, pre viaceré choroby spoločné a platné príčiny, podmienky a patogenetické mechanizmy.

Etiológia chorôb

Na vzniku a vývoji chorôb sa podieľa celý rad príčin. Tieto príčiny nazývame **noxy** (patogenetické faktory). Podľa nich delíme choroby na:

- a) monofaktorové
- b) polyfaktorové.

Monofaktorové choroby sú také, na vznik a vývoj ktorých stačí jedna veľká príčina a ich vznik podporuje jedna alebo viac podmienok, napr. vznik infekčných ochorení, z nich povedzme tuberkulóza: na jej vznik stačí adekvátne množstvo a kvalita Kochových bacilov a vnímavý organizmus (s oslabenou imunitou a podvýživou podmienenou sociálnym postavením človeka, alkoholizmom, resp. inými podmienkami).

Polyfaktorové choroby sú také choroby, ktoré vznikajú a vyvíjajú sa vplyvom viacerých príčin a ich vznik podporujúcich podmienok, napr. ateroskleróza.

K príčinám jej vzniku patria: zvýšené hodnoty LDL a TG, znížené hodnoty HDL v sére, fajčenie, vysoký systémový tlak krvi.

K podmienkam jej vzniku patria: zvýšená genetická predispozícia, znížená fyzická aktivita, zvýšená úroveň a trvanie najmä psychického stresu.

Pri monofaktorových chorobách je relatívne ľahko odlíšiť príčiny a podmienky vzniku chorôb, pri polyfaktorových to nie je vždy jednoduché a jednoznačne možné. Všeobecne je platné tvrdenie, že čím viac faktorov sa na vzniku určitej choroby podieľa, tým viacej z týchto faktorov sú skôr podmienky ako príčiny choroby.

Podľa etiológie delíme choroby na:

1) etiologicky homogénne

2) etiologicky heterogénne

Etiologicky homogéne choroby sú tie, ktoré spôsobuje vždy tá istá príčina alebo komplex príčin, napr. pertusis, týfus, otrava muchotrávkou zelenou, otrava oxidom uhoľnatým.

Etiologicky heterogénna choroba môžu vzniknúť vplyvom viacerých príčin, resp. viacerých komplexov príčin. K tomuto druhu chorôb patrí **napr. cukrovka**. Poznáme viacero príčin vedúcich k cukrovke. Podľa týchto príčin delíme cukrovku na viacero typov – DM typ 1, DM – typ 2, gestačný DM, špecifické typy DM. Každý z uvedených typov cukrovky má svoje špecifické príčiny, teda príčin je viacero, ale výslednou chorobou je vždy cukrovka. Iným príkladom môže byť **napr. hypoxia tkanív**. Tento patologický proces môže byť dôsledkom niekoľkých typov príčin, napr.:

- zníženia prítoku artériovej krvi do tkaniva (ischemická hypoxia)
- zníženia odtoku venóznej krvi z tkaniva (stagnačná hypoxia)
- zníženia nasýtenia artériovej krvi kyslíkom v pľúcach (hypotenzná hypoxemická hypoxia)
- zníženia množstva funkčného hemoglobínu (normotenzná hypoxia)
- a ďalších typov príčin (sú popísané a vysvetlené v kapitole venovanej hypoxiám)

Vo všetkých prípadoch je výsledkom vznik hypoxie, ale príčiny, ktoré k nej vedú sú rozdielne.

Zdrojom príčin a podmienok vzniku chorôb môže byť **vonkajšie aj vnútorné prostredie** organizmu. K príčinám pochádzajúcim z **vonkajšieho prostredia** patria napr. ionizačné žiarenie, elektrina, mechanická energia, chemické a biologické látky. K **vnútorným príčinám** a podmienkam vzniku chorôb patria napr. zdedené genetické defekty, zdedená predispozícia k vzniku určitých typov/druhov chorôb, nahromadenie toxických metabolitov v organizme, enzymopatie, bludné kruhy a iné. Na vzniku a vývoji chorôb sa podieľajú faktory z jednej aj druhej skupiny, ale u rôznych druhov chorôb rôznou mierou.

Hlavné skupiny príčin a podmienok vzniku chorôb pochádzajúce z vonkajšieho prostredia

1) Fyzikálne noxy

- a) mechanická energia,
- b) akcelerácia, decelerácia, gravitácia,
- c) vibrácie, hluk, ultrazvuk,
- d) vysoká a nízka teplota vonkajšieho prostredia,

- e) ionizačné žiarenie,
- f) elektrický prúd a elektromagnetické vlnenie,
- g) klíma a počasie.

2) Chemické noxy

- a) anorganické – prvky (Hg, Pb, As ...), zlúčeniny (SO₂, NO_x, HCN, NH₃, CO, O₃ a iné,
- b) organické – kyseliny, zásady, organofosfáty, rastlinné a živočíšne toxíny, organický prach,
- c) biologické – baktérie, vírusy, plesne, parazity, prióny, nedostatok alebo nadbytok živín

3) Spoločenské a sociálne noxy

psychické, sociálne a spoločenské stresory

Mechanizmy pôsobenia mechanickej noxy na človeka

Všeobecný mechanizmus: - výsledkom pôsobenia neadekvátne silnej mechanickej energie na tkanivá organizmu je poškodenie ich anatomickej a funkčnej integrity.

Dôsledky sú jednak priame poškodenia, napr.: poranenia/rany (odreniny, pomliaždeniny, zlomeniny, bodné, strelné a sečné rany, strata zubov, alebo/aj nepriame poškodenia (ischémia, denervácia, dislokácia orgánov alebo ich častí).

Niektoré druhy poškodenia organizmu mechanicou energiou

Crush syndróm

Ide o komplex symptómov a príznakov, ktoré sú vyvolané dlhšie trvajúcim intenzívnym tlakom na mäkké tkanivá organizmu, najmä na svaly (zasypanie zemou, pieskom, snehom, ruinami domov, stlačenie pri spánku v zlej polohe tela). Dôsledkom trvajúceho tlaku je **hypoperfúzia** v stlačených tkanivách vedúca k **ischémii a hypoxickému poškodeniu buniek, krvných ciev a nervov**. Hypoxia až anoxia spôsobí **rozpad svalových buniek** (rabdomyolýzu) a uvoľnenie myoglobínu, enzýmov, kálie, sulfátov a fosfátov do extracelulárneho priestoru, vrátane krvi. V hypoxickom tkanive prebieha **anaeróbny metabolizmus** sprevádzaný zvýšenou tvorbou kyseliny mliečnej (vznik acidózy). Po odstránení tlaku na tkanivá sa **cirkulácia krvi v takomto tkanive obnoví** (čiastočne), uvoľnený myoglobín a ďalšie súčasti svalových buniek, splodiny anaeróbneho metabolizmu sa dostanú **do systémovej cirkulácie** a ňou aj do mozgu, srdca, obličiek a ďalších orgánov. V obličkových kanálikoch myoglobín precipituje a blokuje ich, čím obmedzuje až **zastavuje činnosť obličiek**. Toxické metabolity, ktoré vznikli v

ischemickom tkanive sa cirkuláciou dostávajú do celého organizmu a ohrozujú jeho funkcie. Cievy (kapiláry a venuly) v poškodenom tkanive sú poškodené, čo vedie k ich **zvýšenej permeabilite** a nasledujúcemu **úniku plazmy/krvi do tkaniva**. Vzniká **hypovolémia** a jej negatívne dôsledky pre celý organizmus – **vzniká šok, vyvíja sa multiorgánové zlyhanie**.

Preležaniny (dekubity)

Vznikajú v dôsledku **poškodenia až odumretie mäkkých tkanív organizmu vplyvom tlaku spôsobeného fixovanou polohou tela**. V stlačenom tkanive vzniká ischemia, ktorá vedie k poškodeniu buniek s ich nasledujúcou nekrózou a vznikom najskôr kožného, potom aj svalového defektu, ktorý môže byť infikovaný a pri nedostatočnej terapii/ošetrovateľskej starostlivosti môže viesť k sepe.

Commotio cordis

Je to názov pre poškodenie funkcie srdca **vyvolané vplyvom mechanickej energie**, napr. silným úderom na hrudnú stenu, nárazom hrudníka na volant pri havárii auta. Výsledkom je zastavenie činnosti srdca (asystólia) z dôvodu prerušenia jeho elektrickej aktivity, alebo vznik chaotickej elektrickej aktivity srdcových komôr (fibrilácia), čo vedie k zastaveniu cirkulácie krvi a z toho plynúcimi dôsledkami.

Dekompresná choroba

Ide o chorobu vyvolanú rýchlymi zmenami tlaku, ktorý pôsobí na organizmus človeka. Takéto náhle zmeny môžu vzniknúť **u potápačov a pracovníkov v kesónoch**, keď nedodržia zásady správneho postupu najmä pri výstupe z väčších vodných hĺbok, resp. pri rýchlom opustení priestoru kesónu. Princíp vzniku symptómov a príznakov dekompresnej choroby sa podobá prejavom vznikajúcim pri otvorení fľaše s nápojom syteným napr. oxidom uhličitým pod vyšším tlakom ako je atmosférický tlak. Po náhlom otvorení fľaše pri normálnom atmosférickom tlaku je efekt zrejmý – v otvorenej fľaši vzniká množstvo bubliniek obsahujúcich oxid uhličitý, ktorý sa uvoľnil z nápoja. Takýto efekt je pri pití niektorých nápojov žiadaný a príjemný (pivo, šumivé víno). Ak však ide o hĺbkových potápačov alebo pracovníkov v kesónoch, ktorí sa nachádzajú v prostredí s vyšším tlakom ako je atmosférický, v ich krvi sa rozpúšťa viac plynov obsiahnutých vo vdychovanom vzduchu (spomeňte si na fyzikálne zákony týkajúce sa plynov). Vo

vdychovanom vzduchu je najvyššie percento dusíka (pokiaľ potápač nedýcha špeciálnu zmes plynov), **preto sa tento plyn pri náhlom výstupe potápača/pracovníka v kesóne do prostredia s normálnym atmosférickým tlakom rýchlo a vo veľkom množstve uvoľňuje v bunkách, tkanivách aj v krvi a vytvára bublinky.** Tieto bublinky poškodzujú bunky, **obturujú čiastočne alebo úplne najmenšie arterioly a kapiláry**, čím znižujú prívod krvi a s ňou aj kyslíka a živín do tkaniva – **vzniká ischémia**. Tieto poškodenia sa prejavujú rôznymi symptómami a príznakmi (pozri nižšie) jednak **celkovými**, napr. únavou, slabosťou, potením sa, nechutenstvom, ako aj **lokálnymi**, napr. bolesťou kĺbov, šliach, chrbta. Z tohto hľadiska rozlišujeme **2 podtypy nekompresnej choroby: Typ 1** – generalizovaná slabosť a bolesti, bolesť brucha so zvracaním. **Typ 2** – systémové dysfunkcie, napr. kardiovaskulárneho (tachykardia, hypotenzia...) a nervového systému (paraplégia a dysfunkcia močového mechúra). Tu sú niektoré zo symptómov a príznakov:

- psychické – zmätenosť, bezvedomie, zmeny správania sa;
- očné – diplopia, skotómy, neostré a tunelové videnie, paréza viečok;
- ušné prejavy – tinnitus, čiastočná strata sluchu, náhle vertigo, nauzea, bolesti ucha, hluchota, strata orientácie;
- kožné prejavy – svrbenie, mramorovanie;
- pľúcne príznaky – dýchavica, neproduktívny kašeľ, hemoptýza;
- kardiálne prejavy – substernálna páľivá alebo ostrá bolesť pri nádychu;
- GIT – zvieravá bolesť brucha, inkontinencia stolice, nauzea, vracanie;
- urologické – inkontinencia alebo retencia moča;
- neurologické – parestézie, hlavne nad kĺbmi, paréza, paralýza, migrenózna bolesť hlavy, vertigo, dysartria, ataxia.

Mechanizmy pôsobenia elektrického prúdu na organizmus

Závažné poškodenie tkanív a orgánov človeka spôsobuje striedavý prúd zo siete alebo blesk. Poškodenie vzniká 3 mechanizmami:

- termickým poškodením: vznik popálenín
- depolarizáciou bunkových membrán: vznik fibrilácie komôr srdca, bezvedomie, kŕče kostrových svalov
- mechanickým poškodením: ruptúra kože v mieste vniknutia prúdu do organizmu

Najnebezpečnejšie sú dôsledky vplyvu na srdce a mozog, pretože fibrilácia srdcových komôr znamená bezprostredné zastavenie cirkulácie a v dôsledku depolarizácie mozgových buniek vzniká paralýza dôležitých mozgových centier so vznikom apnoe, vazodilatácie a totálnej dezintegrácie mozgových funkcií. Obe poruchy ohrozujú život človeka.

Mechanizmy pôsobenia chemických nox na organizmus

Účinok heterogénnej skupiny chemických nox na bunky, tkanivá, orgány a systémy organizmu závisí od niekoľkých faktorov:

- a) od veľkosti dávky a rýchlosti vstupu noxy do organizmu
- b) od trvania expozície danej noxe
- c) od miesta vstupu do organizmu
- d) od schopnosti organizmu detoxikovať danú noxu
- e) od vlastností noxy – stupňa jej toxicity

Dôsledky pôsobenia chemických nox na bunky

- 1) inaktivujú a denaturujú bunkové bielkoviny
- 2) viažu sa na aktívne súčasti bunky – vznik inaktívnych komplexov, napr. kyanid + Fe = inaktívny komplex – zastavenie oxidačných procesov v bunkách (bunkového dýchania).
- 3) indukcia toxicity chemickej látky jej metabolizovaním, napr. metabolizmom metanolu po jeho požití (oxidáciou) vzniká formaldehyd a ten sa premieňa na kyselinu mravčiu, ktorá je silne toxická a spôsobuje ireverzibilné poškodenie bielkovín, najviac v tkanivách, kde je vysoká aktivita alkoholdehydrogenázy (pečeň, zrakový nerv, retina).
- 4) väzba chemickej látky na dôležité komplexné látky, napr. väzba CO na Hb = karboxyHb, ktorý nie je schopný prenášať kyslík = hypoxia až anoxia. Alebo väzba fenacetínu, dusitanov, anilínu na Fe v Hb = metHb, ktorý tiež stráca schopnosť prenášať a odovzdávať kyslík tkanivám.

Výsledkom pôsobenia chemickej noxy na bunky je ich rôzne intenzívne poškodenie. Intenzitu poškodenia vyjadrujeme týmito termínmi:

- a) cytopatický efekt – funkcia bunky je obmedzená, ale jej základné funkcie sú zachované
- b) cytostatický efekt – delenie bunky je poškodené, ale existencia samotnej bunky nie je ohrozená
- c) cytotoxický efekt – všetky dôležité funkcie bunky sú vážne poškodené, bunka preto zaniká.

Endogénne chemické noxy

Sú produkované metabolizmom, za patologických podmienok v množstvách, ktoré organizmus nedokáže kompletne detoxikovať resp. vylúčiť z organizmu, čo vedie k ich akumulácii a negatívnemu vplyvu na bunky. K takýmto chemickým noxám patria:

- ketolátky pri DM alebo hladovaní
- NH_3 , falošné neurotransmitery pri insuficiencii pečene
- akumulácia káliových, vodíkových iónov a laktátu pri ischemii tkanív
- akumulácia bilirubínu pri ikteroch a iné

Mechanizmy pôsobenia biologických nox na organizmus človeka

Týmto druhom mechanizmov sa zaoberá hlavne mikrobiológia a imunológia, preto spomenieme len tie, ktoré, ako predpokladáme, nie sú súčasťou výučby uvedených predmetov. Sem patria živočíšne toxíny rôznych druhov živočíchov – hmyzu, plazov, obojživelníkov a pavúkov. Toxíny, ktoré živočíchy tvoria delíme na:

- vazoaktívne, spôsobujú vazodilatáciu alebo poškodením integrity cievnej steny aj krvácanie (hemoragíny)
- hemolytické, vyvolávajú rozpad červených krviniek, vznik hemolytického syndrómu
- prokoagulačné alebo antikoagulačné, spôsobujú zrážanie krvi alebo opačne, znižujú koagulačnú schopnosť krvi
- neurotoxické, spôsobujú blokádu nervovo-svalového spojenia alebo paralýzu funkcií CNS, napr. dýchania
- enzýmy, podporujú prienik jedu do hĺbky tkaniva (hyaluronidáza), spôsobujú proteolýzu a nekrózu v mieste pôsobenia

Poruchy autoregulačných mechanizmov a ich význam v patogenéze chorôb

Stabilita vnútorného prostredia organizmu je základná podmienka pre normálnu funkciu buniek, orgánov a systémov organizmu. **Autoregulačné mechanizmy** hrajú v jej udržovaní významnú úlohu. Sú to mechanizmy, ktoré patria k základnej „výbave“ organizmu a ich úlohou je minimalizovať rozdiely medzi reálnou hodnotou určitého regulovaného parametra (štruktúry, funkcie) a jeho optimálnou (fyziologickou) hodnotou. Tieto mechanizmy existujú na všetkých

úrovniah organizácie živých systémov, teda na subbunkovej, bunkovej, tkanivovej, orgánovej a systémovej úrovni.

Na bunkovej úrovni sa autoregulácia uskutočňuje kontrolou intenzity metabolických procesov, reguláciou bunkového cyklu, reguláciou produkcie rôznych druhov molekúl a reguláciou objemu bunky.

Na úrovni tkanív sa autoreguláciou upravuje napr. bunkové zloženie tkanív (množstvo, kvalita, funkcia).

Orgánové a systémové autoregulačné mechanizmy zabezpečujú integráciu funkcie všetkých orgánov a systémov, napr. funkcie pravej a ľavej srdcovej komory, funkcie pľúc a srdca, metabolizmu a obličiek v záujme adaptácie organizmu na meniac sa podmienky, v ktorých sa organizmus aktuálne nachádza. Normálne fungovanie týchto systémov zabezpečuje stabilitu vnútorného prostredia – **homeostázu**. K autoregulačným mechanizmom patria napr. **endogénny zosilňovací systém bunky, antagonistická regulácia štruktúr a funkcií, systémy spätnej väzby (pozitívne a negatívne), regulácia acido-bázických parametrov a rad ďalších.**

Endogénny zosilňovací systém bunky (EZSB) a jeho poruchy

Je to systém, ktorý dokáže mnohonásobne zosilniť efekt signálu prichádzajúceho na bunku, napr. naviazanie inzulínu na príslušný receptor efektorovej bunky spôsobí v bunke silný metabolický efekt, alebo naviazanie katecholamínov na adrenergne receptory vyvolá silnú adrenergnú reakciu v senzitivných tkanivách. Tento systém nie je „nezničiteľný“, jeho funkcia závisí od toho, či je bunka zdravá. Ak je, potom je aj funkcia EZSB primeraná potrebám samotnej bunky a príslušného tkaniva. Ak je bunka poškodená, potom aj funkcia EZSB je zmenená a to v smere jej nadmernej aktivity alebo opačne, neadekvátne nízkej aktivity.

Zníženie aktivity EZSB môže byť spôsobené napr. nízkou aktivitou enzýmu/enzýmov na post-receptorovej úrovni bunky (napr. post-receptorový enzýmový defekt buniek pacientov s DM typ 2), čo vedie k zníženiu a kvalitatívnej zmene metabolizmu bunky.

Príkladom zvýšenia aktivity tohto autoregulačného mechanizmu môže byť iniciácia syndrómu systémovej zápalovej reakcie organizmu (SIRS), ktorý je výsledkom veľkého nárastu tvorby prozápalových cytokínov vplyvom deinhibície Nf kapá B v cytoplazme s následným enormným zvýšením tvorby pro-zápalových cytokínov.

Antagonistický systém regulácie štruktúr a funkcií organizmu a ich poruchy

Základným princípom antagonistickej regulácie funkcií organizmu je to, že každá funkcia, každý proces prebiehajúci v organizme má svoj protipól.

Príkladmi antagonistických funkcií sú:

podráždenie – útlm
depolarizácia – repolarizácia
nocicepcia – antinocicepcia
stres – antistres
spánok – bdenie
svalová kontrakcia – svalová relaxácia
SIRS – CARS

Príkladmi antagonistických štruktúr sú:

sympatikus – parasympatikus
 α -adrenergné receptory – β -adrenergné receptory
flexory – extenzory
nocicepčný systém – antinocicepčný systém
inzulín – glukagon
prozápalový systém – protizápalový systém
stresový systém – antistresový systém

Antagonistická regulácia

Tento typ regulácie určitej funkcie/štruktúry funguje v princípe tak, že oba protichodne pôsobiace systémy sú aktivované tým istým signálom, napr. stresor aktivuje súčasne stresový aj antistresový systém, čo sa prejaví vazokonstrikciou kožných artérií a dilatáciou artérií vo svaloch, teda opačnými reakciami. Iný príklad - systém (napr. svalové flexory) a antisystém (svalové extenzory) sú integrované do systému vyššej úrovne – do lokomočného systému. Porušenie rovnováhy medzi aktivitou systému a antisystému vedie k disfunkcii, v prípade lokomočného systému k poruchám pohybu a postoja.

Antisystémy sa podieľajú aj na prevencii vzniku, resp. progresie už vzniknutého patologického procesu (ohraničenie, zníženie jeho intenzity). Uplatňujú sa napr. ako dôležitý faktor rezistencie organizmu proti noxám, majú teda význam v **prevencii vzniku chorôb a v sanogenéze**. Preto sa

stále častejšie vynárajú v oblasti terapie metódy, ktoré sú založené na **aktivácii antisystémov**.

Vznik choroby a jej nepriaznivý priebeh môžu byť dôsledkom nielen samotnej primárnej príčiny, ktorá chorobu vyvolala, ale aj **insuficiencie antisystémov**, napr. jeden z mechanizmov participujúcich na zvýšení produkcie IgE je aj znížená aktivita/deficiencia špecifických supresorových buniek tlmiacich produkciu IgE, čo je základ jedného z typov hyperreaktivity organizmu..

Prevenia vzniku chorôb teda spočíva nielen v odstránení etiologického faktora (**etiologická profylaxia**), ale aj v posilňovaní funkcie antisystémov (**patogenetická profylaxia** - základ etiológie zdravia).

Dysregulačné choroby

Ide o choroby, ktorých vznik je spôsobený **primárnou poruchou regulačných systémov organizmu**. Delíme ich na:

1) choroby spôsobené zmenou/poruchou funkcie regulačných systémov

2) choroby spôsobené stratou funkcie regulačných systémov

Do prvej skupiny patria také syndrómy a choroby ako sú poruchy dýchania, napr. Pickwickov syndróm, poruchy regulácie vaskulárneho systému, napr. esenciálna systémová hypertenzia, nádorový rast.

Príkladmi chorôb/patologických procesov spôsobených stratou regulačných systémov sú napr. zmeny metabolizmu a vývoja buniek v denervovanom tkanive, centrálny typ apnoe a iné.

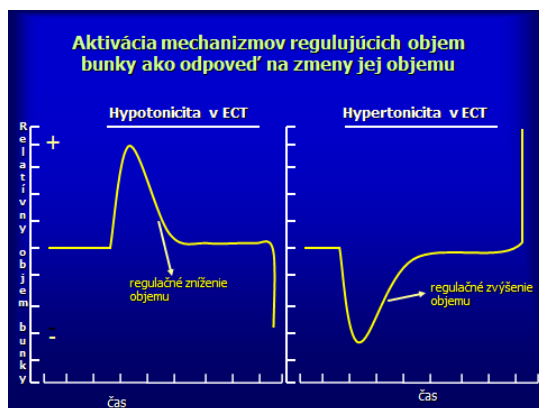
Regulácia a dysregulácia objemu bunky – význam pre patogenézu chorôb

Homeostáza bunky ako základnej štruktúry tkanív, orgánov a systémov organizmu, je nevyhnutná pre ich normálnu funkciu. Udržanie fyziologického objemu bunky patrí k základným predpokladom jej normálnej funkcie. Za fyziologických, najmä však za patologických podmienok je objem bunky exponovaný prostrediu (napr. zmeny osmotického tlaku), ktoré môže jej objem zmeniť a tým zmeniť aj jej funkcie. Bunka teda musí mať k dispozícii systém, ktorý takýmto zmenám zabráni, resp. ich intenzitu zmierni. Tento systém v bunke existuje vo forme **špecifických intracelulárnych metabolických alebo membránových transportných mechanizmov**. Tento systém je schopný meniť – zvyšovať alebo znižovať koncentráciu osmoticky aktívnych solútov v bunke a tým „vtiahnuť do“ alebo „vypuďiť z“ bunky adekvátne

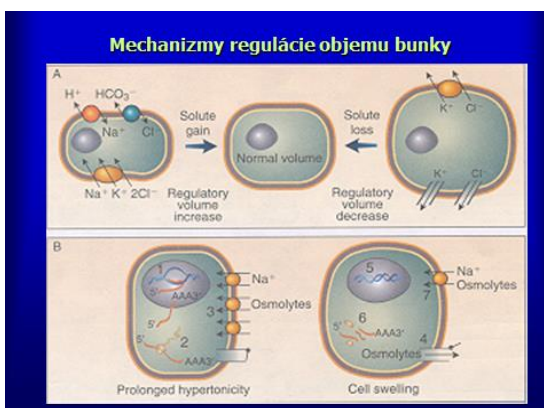
množstvo vody cez bunkovú membránu, ktorá cez ňu voľne difunduje na základe **transmembránového osmotického gradientu**. Všetky membrány voľne prepúšťajú vodu, preto ak vznikne osmotický gradient medzi intra- a extracelulárnym prostredím je tento rýchlo **vyrovnaný tokom vody z hypoosmolárneho do hyperosmolárneho prostredia**. Časť z týchto osmoticky aktívnych solútov – kálium, chlór (**anorganické osmolyty**) - sú okamžite k dispozícii a sú v prípade potreby aktívne a rýchlo transportované cez membránu. Iné solúty – napr. sorbitol, myoinositol, aminokyseliny, metylamíny musí bunka najskôr vytvoriť (**organické osmolyty**) a na to treba čas, nie sú teda okamžite k dispozícii. Ak teda dôjde k náhlemu zmenšeniu objemu buniek vplyvom extracelulárnej hyperosmolarity, reaguje bunka okamžite zvýšením transportu KCl a NaCl do bunky, aby nedošlo k výraznému zmenšeniu objemu bunky (regulačné zvýšenie objemu) V opačnom prípade, teda pri náhlom zväčšení objemu bunky, sú ihneď aktivované mechanizmy, ktoré transportujú kálium a chlór a s nimi aj vodu z bunky (Obr. 1,2,3). Ak je funkcia uvedených mechanizmov poškodená, napr. nedostatkom energie, potom bude ich schopnosť reagovať na zmeny osmolarity v okolí alebo v bunke samej zoslabená a zmeny objemu bunky budú výraznejšie – dôjde k výraznému zmenšeniu ich objemu (scvrknutiu) alebo naopak, k zväčšeniu ich objemu (opuchu).

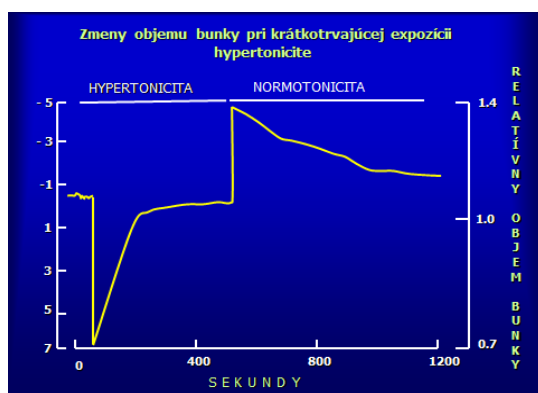
Pri chronických zmenách osmolarity extracelulárneho prostredia, napr. pri nedostatočne kontrolovanom DM, je chronicky zvýšená hladina glukózy v extracelulárnej tekutine, čo ohrozuje objemovú homeostázu buniek. Na obranu stálosti jej objemu už nestačia anorganické osmolyty, preto si bunka vyrába organické osmolyty, ktoré ani pri zvýšenej intracelulárnej koncentrácii nie sú pre bunku toxické. Tieto zabránia scvrkávaniu sa buniek v hypertonickom prostredí a ochránia ich funkcie. Problém však nastane vtedy, keď agresívnou

Obr. 1

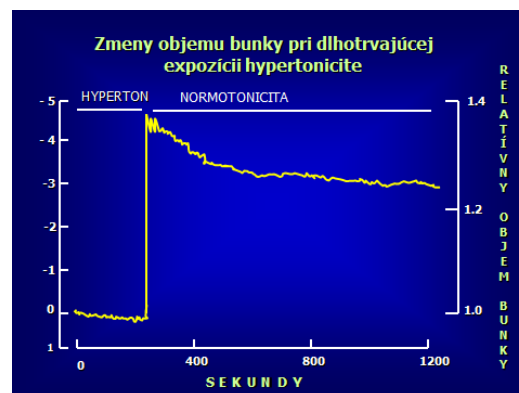


Obr. 2





Obr. 3



Obr. 4

terapiou rýchlo znížime hladinu extracelulárnej glukózy a teda aj osmolaritu extracelulárnej tekutiny, ale bunka sa nevie rovnako rýchlo zbaviť organických osmolytov, ktoré si predtým vytvorila, pretože tieto osmolyty sú veľké a ťažko prechádzajú cez bunkovú membránu. V takomto prípade hrozí, že vnútro bunky sa stane hyperosmotické oproti extracelulárnemu prostrediu a dôsledok je zrejímavý – voda bude prúdiť do buniek, vznikne ich opuch (intracelulárny edém). Ak tento proces prebieha v bunkách CNS, potom hrozí vznik intrakraniálnej hypertenzie s možnými vážnymi následkami pre funkciu mozgu – herniácia, kóma, smrť (vysvetlenie v handoute na webe ÚPF).

KAZUISTIKY

Kazuistika 1

Na oddelenie urgentného príjmu nemocnice bol rýchlou záchrannou službou (RZS) privezený 23-ročný pacient potom, čo ho našla v byte ležať na podlahe jeho matka. Podľa informácií získaných členmi tejto služby tohto pacienta nevidel nikto v priebehu posledných 24 hodín. Postihnutý bol nájdený v kuchyni bytu v ležiacej polohe, bol letargický a zmätený. Glasgowské skóre (určovanie intenzity poruchy vedomia) bolo 13/15 (vysoká hodnota). Pacient ležal na ľavom boku s ľavou nohou extrémne skrútenou pod jeho telom. Pacient si sťažoval na bolesť v ľavej nohe, no vôbec si nepamätá, čo sa s ním stalo, ako sa dostal domov a ako sa ocitol na podlahe. Nepamätá si ani na to, čo sa s ním dialo predchádzajúci deň.

Pri prijatí boli u pacienta zistené tieto parametre vitálnych funkcií: telová teplota: 37,2⁰ C, srdcová frekvencia: 150/min, TK: 150/70 mmHg, frekvencia dýchania: 16/min, SatHb kyslíkom: 99% (pri dýchaní vzduchu).

Fyzikálne vyšetrenie: krvné podliatiny v okolí ľavej očnice, početné poranenia kože na ľavej strane hrudníka a brucha.

Ľavá DK: macerované dysrupcie kože na postero-laterálnej časti ĽDK, ktorá bola v kontakte s podlahou, v okolí dysrupcií sú prítomné pľuzgieriky podobné tým, ktoré vznikajú pri popáleninách, končatina je chladná a je veľmi citlivá na palpáciu. Pulz je nehmatný a opätovné naplnenie kapilár po predchádzajúcom zatlačení na kožu nie je prítomné.

Laboratórny nález: Le: 26.000x10⁹, Hb: 19,4g/dl, Hk: 59,3%, Tr: 183.000/mm³, Na: 132 mmol/l, K: 5,4 mmol/l, Cl⁻: 105 mmol/l, Bikarbonáty: 14 mmol/l, Močovina v krvi: 22mmol/l, Kreatinin: 1,4 μmol/l, Glukóza: 128 mmol/l, Laktát: 2,8 mmol/l, Kreatinkináza: 41,669 IU/l.

Toxikologické vyšetrenie: alkohol negat, iné drogy negat. CT hlavy a chrbtice: negat. Terapia: Traumatický tím začal ihneď podávať fyziologický roztok (celkove až 2,0l) a indikoval u pacienta vykonanie fasciotómie na ĽDK. Po jej vykonaní bol pacient premiestnený na jednotku intenzívnej terapie, kde bola zistená obnovená pulzácia na operovanej končatine. Ďalej pokračovali v agresívnej rehydratácii podávaním 200-500 ml fyziologického roztoku/hod (na zabezpečenie diurézy minimálne 200 ml/h), čo viedlo k zníženiu kreatinnu v krvi až na 0,64μmol/l, vznikol však pľúcny edém, preto bol následne znížený prívod tekutín na 100ml/h. Bol podávaný aj noradrenalin na udržanie stredného TK viac ako 65 mmHg.

Nasledujúci deň: kreatinkináza: 50,867IU/l, myoglobín v moči: 32,9μg/ml (referenčná hodnota = 0,025μg/ml). Pľúcny edém sa podarilo zvládnuť v priebehu nasledujúcich 3 dní. Bol podávaný manitol a Lasix.

Napriek iniciálnemu zlepšeniu prekrvenia ĽDK po vykonanej fasciotómii zostali mäkké tkanivá intenzívne poškodené a ich ischemizácia pokračovala, čo viedlo nakoniec k amputácii ĽDK v podkolennej časti, život pacienta však bol zachránený.

Otázky a úlohy

- Identifikujte všetky symptómy a príznaky, ktoré boli v kazuistike tohto pacienta uvedené.
- Vysvetlite mechanizmy vzniku uvedených symptómov a príznakov.
- Uveďte možné príčiny vzniku prezentovaných zdravotných problémov pacienta.

d) Pokúste sa stanoviť diagnózu u tohto pacienta.

Kazuistika 2

Mladý muž, 20-ročný študent, bol prijatý na neurologickú jednotku intenzívnej terapie s epizodickými záchvatmi kŕčov a poruchami vedomia. Nikdy predtým podobné problémy nemal. Niekoľko dní pred vznikom uvedených problémov pricestoval z vidieka do mesta. Príbuzní nepripúšťajú možnosť, že by chlapec požil nejaký jed alebo liek. V čase hospitalizácie bol pacient nepokojný, nachádzal sa vo fáze relatívneho pokoja po predchádzajúcom záchvate kŕčov a poruchy senzorických funkcií.

Vitálne funkcie pri prijatí: pulz 62/min, TK- 120/80 mmHg, frekvencia dýchania 14/min, je afebrilný, v dutine ústnej má veľa sekrétov.

Neurologické vyšetrenie: Glasgowské skóre (GCS) 6/15 so zníženou pohyblivosťou všetkých končatín. Zrenice obojstranne výrazne zúžené (veľkosť špendlíkovej hlavičky) bez pozitivity „bábikinho pohybu očí“. Plantárny (Babinského) reflex je pozitívny, hlboké šľachové reflexy sú spomalené.

Vyšetrenie hrudníka a ďalších orgánov: bilaterálne krepitácie na pľúcach, funkcia obličiek a pečene je v norme, sérové hladiny Na, K, Ca, Mg sú v norme, krvný obraz ukazuje leukocytózu. Rtg hrudníka ukazuje obraz syndrómu akútnej respiračnej tiesne. Ultrasonografia odhalila akumuláciu tekutiny (hnisu?) v ľavej hornej končatine, bola urobená drenáž s vypustením cca 250 ml hnisu.

V tejto fáze diagnostiky sa uvažovalo o nasledujúcich možných diagnózach/príčinách pacientových problémov: o metabolickej encefalopatii, toxickej encefalopatii spôsobenej sepsou, ochorení mozgového kmeňa a o otrave organofosfátmi/predávkovaní liekov. CT a MR mozgu boli negatívne, lumbálna punkcia a analýza CS moku boli negatívne. EKG, kardiálne enzýmy a echokardiografia boli v norme. Kultivácie krvi, moču a hnisu boli sterilné. Skrining na benzodiazepín a anti- epileptiká bol negatívny. Hladina cholinesterázy v sére bola 1234 jednotiek (referenčná hodnota je 5.000 až 9.000 jednotiek).

Druhý deň po prijatí sa u pacienta zhoršoval syndróm respiračnej tiesne dospelých (ARDS), PaCO₂ bol 54 mmHg, preto bol pacient pripojený na respirátor. V tomto čase boli vylúčené ako možné príčiny pacientových problémov metabolické zmeny ako aj štrukturálne poškodenie mozgu. Nakoniec zostalo podozrenie na otravu organofosfátmi. zlyhania dýchania a

značného množstva tekutiny v dýchacích cestách. Po nasadení vhodnej liečby (atropín, pralidoxim - znižuje intenzitu otravy organofosfátmi, a širokospektrálne ATB) sa stav pacienta v nasledujúcich 5 dňoch postupne pomaly zlepšoval. Pacientovi bol podávaný aj phenytoil sodium (antiepileptikum) z dôvodu kŕčov. Aj keď sa sýtenie Hb kyslíkom a RTG pľúc zlepšilo, v prvých 3-4 dňoch boli prítomné výkyvy v kvalite aj kvantite senzorických funkcií pacienta, pokračovala však neuroparalýza, slabosť krčných svalov a respiračné úsilie bolo slabé. Nepokoj pacienta bol kontrolovaný diazepamom. Pacient stále potreboval podporu dýchania respirátorom. Lekári sa znova pokúsili komunikovať s príbuznými v snahe zistiť, či pacient mohol zobrať nejaké organofosfáty, ale výsledok bol negatívny. Plazmatická cholinesteráza klesala – až na hodnotu 934 jednotiek. Nepokoj pacienta sa zmiernoval, bol čulejší a neuroparalýza sa tiež začala zmiernovať. Pacientov zdravotný problém sa vyriešil (?) na 6. deň jeho hospitalizácie, keď sa priznal (písomne), že si pichol metacid (methyl parathion) počas jeho cesty vlakom do mesta so suicidálnym úmyslom. Po 12 dňoch na podpornej liečbe respirátorom sa pacient kompletne uzdravil.

Otázky a úlohy

- Vypíšte všetky symptómy a príznaky, ktoré boli u pacienta zistené.
- Vysvetlite mechanizmy, ktoré sa podieľali na vzniku uvedených symptómov a príznakov.
- Ktoré symptómy a príznaky viedli lekárov k záveru, že ide o otravu organofosfátmi?

Kazuistika 3

Ide o 40-ročného muža pracujúceho v stavebnej firme ako potápač mnoho rokov. Jeho práca spočívala v pravidelnom potápaní sa do hĺbky 20-30m pod hladinu mora, aby kontroloval kvalitu mostných pilierov. Je chronický fajčiar a doteraz netrpel žiadnou poruchou sluchu ani neurologickým ochorením.

Terajšie ochorenie: 8. apríla 2008 sa ponoril do vody ako obvyčajne a kontroloval mostný pilier. Vynoril sa však neobvykle rýchlo - v priebehu niekoľkých sekúnd. Už počas výstupu z hĺbky ku hladine pociťoval silné bolesti v chrbte a krku, slabosť v DK a bolesť vo svaloch v celom tele. Po vynorení sa bol ihneď prevezený do zdravotníckeho zariadenia, kde mu ako terapiu podali nesteroidné antiflogistiká a i.v. fyziológ. Bolesti chrbta, krku a DK však

pokračovali a objavili sa aj problémy so sluchom a následne aj komunikácia s pacientom bola zhoršená. Nasledovali bolesti brucha, závrate a zvracanie.

Pre podozrenia na závažné poškodenie zdravia bol pacient prevezený do špecializovaného zdravotníckeho zariadenia (10-12 h po začiatku pacientových problémov).

Pri prijatí do tohto zariadenia sa sťažoval na silnú bolesť v chrbte, krku a DK. Nemohol sa vymočiť (retencia moču). TK 80/60, frekvencia srdca 140/min, frekvencia dýchania 30/min, bol zistený aj mierny stupeň zmätenosti. Na pľúcach neboli počuteľné žiadne patologické zvukové fenomény. Srdcové ozvy boli normálne. Bola zistená hypotónia oboch DK s lokalizovanými ostrovčekmi straty citlivosti až po umbilikálnu úroveň, areflexia a retencia moču. Kraniálne nervy – bez prejavov poruchy, kognitívne funkcie boli v norme.

Laboratórne vyšetrenie: Hb 14,2 g/dl, Le 14.900/mm³, Tr – 92.000/mm³, plazmatická glukóza 126mg/l, urea v krvi 42mg/dl, sérový kreatinin 0,89mg/dl, sérové elektrolyty v norme, sérová kreatínfosfokináza 1.192U/l (vysoká), krvné plyny v norme, EKG a RTG hrudníka v norme, audiometria ukázala bilaterálnu senzoricko-neurálnu hluchotu. Bola zisťovaná neurokonduktivita/elektromyografia – boli zistené prejavy radikulo-neuropatie, hlavne axónovej neuropatie. Aj napriek liečbe v tomto zariadení zostali pacienti trvalé zdravotné následky – paraparéza a hluchota.

Otázky a úlohy

- a) Identifikujte a zapíšte si všetky symptómy a príznaky, ktoré sa u tohto pacienta vyskytli.
- b) Vysvetlite mechanizmy, ktoré sa podieľajú na vzniku uvedených symptómov a príznakov.
- c) Ktoré z uvedených symptómov a príznakov sú pre stanovenie správnej diagnózy najdôležitejšie?

Pomôcka pri analýze symptómov a príznakov

Trombocytopénia sa považuje za marker intenzity dekompresného sy, Tr sa viažu na dusíkové bublinky v krvi, čo vedie k trombocytopénii. Zvýšená hladina kreatínfosfokinázy je pripisovaná rabdomyolýze. Prejavy poškodenia miechy sú výsledkom narušenia jej bielej hmoty alebo ischémiou spôsobenou doštičkovými mikrotrombami v spinálnej cirkulácii.