

**Univerzita Komenského  
Jesseniova lekárska fakulta**

## **PATOFYZIOLOGICKÉ KOMPENDIUM PRE CHIRURGIU**

**Doc. MUDr. Marián Kollárik, PhD.  
Prof. MUDr. Miloš Tatár, CSc.**

**Martin 2016**

## **Autori**

**Doc. MUDr. Marián Kollárik, PhD.**

**Prof. MUDr. Miloš Tatár, CSc.**

Autori sú zodpovední za obsah a gramatickú úpravu textu.

## **Recenzenti**

**Prof. MUDr. Marián Bernadič, CSc.**

**Doc. MUDr. Dušan Mištuna, CSc.**

© 2016 Jesseniova lekárska fakulta UK, Martin

Vydavateľ: Jesseniova lekárska fakulta UK, Martin

**ISBN 978 – 80 – 8187 – 014 - 9**

## PREDHovor

Názov učebnice predstavuje hlavný cieľ: „podstatné poznatky zo všeobecnej a špeciálnej patologickej fyziológie pre štúdium chirurgie“. Väčšina študentov piateho a šiesteho ročníka lekárskej fakulty čiastočne zabudla poznatky získané počas štúdia patologickej fyziológie v treťom ročníku. Tento fakt možno vysvetliť zmenou študijného úsilia poslucháčov na klinické predmety. Napriek tomu pri príprave na štátnu skúšku z chirurgie, ale aj na iné skúšky z klinických predmetov, študenti zistia, že si potrebujú obnoviť poznatky z patologickej fyziológie.

Cieľom nášho snaženia, ktoré vyšlo z požiadaviek vedecko-pedagogických pracovníkov chirurgických odborov, bolo pripraviť učebný text, v ktorom študenti nájdu súčasné podstatné poznatky o patomechanizmoch chirurgických ochorení. Symptomatológia sa analyzuje len z hľadiska vysvetlenia patogenézy ochorení, a preto sa z klinického hľadiska komplexne nerozoberá.

Príprava textu prevažne vychádzala zo súčasných e-learningových kurzov teoretickej prípravy chirurgov. Je doplnkom základnej literatúry pre prípravu na štátnu skúšku z chirurgie. Z hľadiska grafickej úpravy text nie je doplnený obrázkami. Vyplýva to z dvoch hlavných faktorov: a) snaha o čo najkratší text, b) štúdium tejto učebnice možno doplniť obrázkami z prednášok patologickej fyziológie pre študentov tretieho ročníka JLF UK uverejnených na webovej stránke Ústavu patologickej fyziológie JLF UK:

<http://www.jfmed.uniba.sk/pracoviska/vedecko-pedagogicke-pracoviska/predklinicke-ustavy/ustav-patologickej-fyziologie-upf/pregradualne-studium/vseobecne-lekarstvo/>

Autori ďakujú oponentom prof. MUDr. Mariánovi Bernadičovi, CSc. A doc. MUDr. Dušanovi Mištunovi, CSc. za podnetné pripomienky, ktoré významne prispeli ku skvalitneniu textu.

Veríme, že učebnica pomôže študentom v efektívnej príprave na štátnu skúšku z chirurgie. Okrem toho učebnica má ambíciu pomôcť aj mladým chirurgom počas špecializačného štúdia na výkon špecializovaných pracovných činností. A nie na poslednom mieste by nás potešilo, keby sa tento text využil aj pre sústavné vzdelávanie chirurgov.

Autori

## POUŽITÉ SKRATKY

ABR	acidobázická rovnováha
ACTH	adreno-kortikotropný hormón
ADH	antidiuretický hormón, vazopresín
ARDS	syndróm akútnej respiračnej tiesne
CARS	akútna protizápalová odpoveď
CGRP	peptid súvisiaci s génom pre kalcitonín
CTT	celková telesná tekutina
ECT	extracelulárna tekutina
FEV <sub>1</sub>	úsilne vydýchnutý objem z vitálnej kapacity za prvú sekundu
FVC	úsilný výdych vitálnej kapacity
GABA	gama aminomaslová kyselina
GF	glomerulárna filtrácia
HPA	hypotalamo-hypofýzo-adrenokortikálna os
ICT	intracelulárna tekutina
Ig	imunoglobulíny
IL	interleukín
LES	dolný pažerákový sfinkter
MOD	multiorgánová dysfunkcia
MSH	melanocyty-stimulujúci hormón
NO	oxid dusnatý
PAI-1	inhibítor aktivátora plazminogénu typu 1
Pc	hydrostatický tlak v kapiláre
Pi	hydrostatický tlak v interstíciu
PTH	parathormón
RAA	renín-angiotenzín-aldosterón
RI	respiračná insuficiencia
SIADH	syndróm neprimeranej sekrécie ADH
SIRS	syndróm systémovej zápalovej odpovede
Th	pomocné T-lymfocyty
TLC	totálna pľúcna kapacita
TNF- $\alpha$	tumor nekrotizujúci faktor – alfa
VIP	vazoaktívny intestinálny peptid
V/Q	ventilačno-perfúzny pomer

## **OBSAH**

<b>POŠKODENIE VYVOLANÉ FYZIKÁLNymi NOXAMI</b>	<b>6</b>
<b>PORUCHY HOMEOSTÁZY</b>	<b>12</b>
<b>NEUROENDOKRINNÉ REAKCIE NA ZÁŤAŽ</b>	<b>26</b>
<b>SYNDRÓM SYSTÉMOVEJ ZÁPALOVEJ ODPOVEDE (SIRS)</b>	<b>32</b>
<b>CIRKULAČNÝ ŠOK</b>	<b>37</b>
<b>TRAUMA</b>	<b>42</b>
<b>HOJENIE RÁN</b>	<b>47</b>
<b>GASTROINTESTINÁLNY TRAKT</b>	<b>50</b>
<b>PEČEŇ A PANKREAS</b>	<b>69</b>
<b>CIEVNY SYSTÉM</b>	<b>78</b>
<b>HRUDNÍK</b>	<b>88</b>
<b>UROLÓGIA</b>	<b>97</b>

## POŠKODENIE VYVOLANÉ FYZIKÁLNYMI NOXAMI

### Mechanické noxy

Syndróm zo zasypania (crush syndróm)

Kompartmentový syndróm

### Zmeny atmosférického tlaku

Barotrauma (dysbarizmus)

Poranenie tlakovou vlnou (blast syndróm)

### Poranenie elektrickou energiou

### Popáleniny

### Poškodenie chladom

Hypotermia

## Mechanické noxy

### Crush syndróm

Vzniká následkom dlhodobého **mechanického stlačenia alebo masívnym pomliaždením mäkkých tkanív** (predovšetkým svalov). Najčastejšie je dôsledkom zasypania časti tela zeminou alebo materiálmi po zborení budov. Výsledkom je **ischemické poškodenie tkaniva**.

Po odstránení tlaku z vonkajšieho prostredia sa z poškodeného tkaniva uvoľňujú intracelulárne zložky do systémovej cirkulácie. Je to najmä myoglobín (**rhabdomyolýza**), ktorý sa filtruje v glomeruloch a v tubuloch provokuje obštrukciu. Okrem toho sa z ischemických tkanív uvoľňujú protóny, fosfáty, kálium a nukleotidy, ktoré sú prekursorami kyseliny močovej.

Nakoniec sa do poškodeného tkaniva transuduje intracelulárna tekutina. V tkanive sa rozvíja **edém** súčasne s depléciou intravaskulárneho objemu. V poškodených končatinách sa môže naakumulovať až 10 l tekutiny.

### Dôsledky

Väčšina priečne pruhovaných svalov je v pevných kompartmentoch tvorených fasciami a kosťami. Edém svalov **zvyšuje intrakompartmentový tlak** a spôsobuje dodatočné poškodenie až nekrózu.

Hlavným patofyziologickým dôsledkom je renálna vazokonstrikcia a priame cytotoxické pôsobenie komplexu hém-bielkovina. Pri reabsorpcii vody z tubulárnej tekutiny **myoglobín** koncentruje a precipituje a vytvárajú sa valce obštruujúce lúmen tubulov. Tento proces potencuje nízke pH tubulárnej tekutiny. Dezintegrácia myoglobínu vedie k uvoľneniu železa, ktoré katalyzuje produkciu voľných radikálov. Ischémia črevného traktu vedie k absorpcii **endotoxínu** a uvoľňovaniu cytokínov, ktoré rozvíjajú zápalový

odpoveď a hemodynamickú nestabilitu. Dôsledkom je rozvoj **cirkulačného šoku** a **akútneho renálneho zlyhania**.

Hyperkaliémia má za dôsledok vznik **arytmií**.

### **Kompartmentový syndróm**

Je súbor príznakov vznikajúcich pri **zvýšenom tlaku v uzatvorenom anatomickom priestore**, ktorý spôsobuje oklúziu ciev s následným **lokálnym ischemickým poškodením**. So zvyšujúcim sa tlakom v kompartmente sa porušia **autoregulačné mechanizmy** a začína sa kaskáda poškodzujúcich mechanizmov. Najprv sa zvyšuje venózný tlak a ak prevýši kapilárny perfúzný tlak, spôsobí kolaps kapilár. Postupne sa znižuje až zastavuje perfúzia tkanív a dochádza k poruche ich funkcií. **Hypoxia** zvyšuje permeabilitu ciev a tekutina prestupuje do interstícia, čím sa **tlak v kompartmente zvyšuje** a vzniká bludný kruh. Vznik hypoxických ireverzibilných zmien má v jednotlivých tkanivách rôzny interval:

- nervy - 2 hod.,
- svaly - 6 hod.,
- koža - 8-12 hod.

### **Končatinový kompartmentový syndróm**

Kompartment je najčastejšie vymedzený skeletom, fasciálnymi obalmi a medzisvalovými septami. Pôvodný opis vychádzal z poškodenia nervu s následnou kontraktúrou po nesprávne ošetrenej suprakondylárnej fraktúry – Volkmannova kontraktúra. **Zvýšený tlak v kompartmente** vzniká aj krvácaním, zápalom, popáleninami a inými príčinami. Bez liečby ischemia vedie k **nekróze**, permanentnému funkčnému poškodeniu končatiny - a ak je intenzívna - aj k renálnemu zlyhaniu.

### **Brušný kompartmentový syndróm**

Definuje sa vzostupom intraabdominálneho tlaku aspoň na 20 mmHg s dysfunkciou aspoň jedného torakoabdominálneho orgánu. Normálny intraabdominálny tlak je asi 5 mmHg. Vzostup vzniká pri **akútnej akumulácii väčšieho objemu tekutiny v brušnej dutine**. **Primárny** syndróm vzniká pri poškodení alebo ochorení abdominopelvickej oblasti, **sekundárny** pri ochoreniach mimo brucha, napr. pri rozsiahlejších popáleninách alebo sepe.

Najčastejšie sú postihnuté obličky a pľúca. **Anúria** vzniká pri vzostupe intraabdominálneho tlaku nad 30 mmHg. Hypoperfúzia poškodzuje aj črevnú sliznicu. **Bariérová funkcia čreva sa oslabuje** a vznikajú podmienky pre bakteriálnu translokáciu a sepsu. Vysoký intraabdominálny tlak elevuje bránicu a znižuje jej exkurzie so vznikom **reštrikčnej ventilačnej insuficiencie**. Kompresívne atelektázy zhoršujú ventilačno-perfúzne pomery v jednotlivých oblastiach pľúc a vzniká **respiračná insuficiencia**. Hypoxémia vzniká pri intraabdominálnom tlaku nad 35 mmHg.

### **Zmeny atmosférického tlaku**

#### **Barotrauma (dysbarizmus)**

Predstavuje poškodenie tkanív vyplývajúce zo **zlyhania vyrovnávať tlaky medzi orgánmi obsahujúcimi vzduch a okolitou atmosférou**. Najčastejšie barotrauma vzniká

pri nesprávnom výstupe z hĺbky asi 10 m počas potápania so zadržaným dychom, ďalej môže vzniknúť pri poruche tlakovania kabíny pri výškových letoch.

Orgány postihnuté barotraumou sa rozdeľujú na stlačiteľné a nestlačiteľné. Prvé zahŕňajú pľúca a duté časti gastrointestinálneho traktu, do druhej skupiny patria paranazálne dutiny a stredné ucho.

### ***Pľúcna barotrauma***

Rýchly výstup z hĺbky potápača s dýchacím prístrojom spôsobuje **zväčšovanie objemu vzduchu v pľúcach**, hlavne vtedy ak jedinec zadržiava dych. Hrudný kôš svojim morfológickým usporiadaním limituje expanziu pľúc, čím sa tlak v nich zvyšuje. Poškodenie parenchýmu sa prejavuje **pneumotoraxom, subkutánnym emfyzémom a ruptúrou pľúcnych vén s masívnou vzduchovou embóliou**.

Pľúcnu barotramu môže vyvolať aj **umelá ventilácia**. Príčinou sú buď vysoké tlaky pri ventilovaní pľúc so zníženou poddajnosťou alebo zvýšeným „šmykovým napätím“ pri rýchlych zmenách rýchlosti prúdu vzduchu.

### ***Dysbarizmus***

Najčastejšie ovplyvňuje **stredoušnú dutinu**. Za normálnych okolností Eustachova trubica vyrovnáva tlaky medzi stredoušnou dutinou a nosohltanom. Veľké tlakové zmeny môžu **napnúť bubienok** a viesť k jeho ruptúre. Vedúcim symptómom je strata sluchu a krvácanie z vonkajšieho zvukovodu.

Pretože objem vzduchu, ktorý je prítomný v gastrointestinálnom trakte sa pri ponore zmenšuje a po vynorení späť zväčšuje, závažné problémy nie sú bežné. Najčastejšie zmeny objemu vzduchu spôsobujú len **diskomfort**.

### **Poranenie tlakovou vlnou (blast syndróm)**

Je súbor **príznakov vznikajúcich pri explózii**. Podstatou výbuchu je prudká premena energie, ktorá vedie k veľkému nárastu teploty a tlaku plynu v mieste explózie a k expanzii splodín výbuchu do okolia. Energia rázovej vlny sa pri šírení uvoľňuje vždy, keď prechádza rozhraním medzi mäkkým tkanivom a vzduchom alebo medzi mäkkým tkanivom a kosťou.

**Primárne poranenie** postihuje predovšetkým orgány obsahujúce vzduch t. j. pľúca, stredné ucho a gastrointestinálny trakt. **Sekundárne poranenie** je spôsobené letiacimi predmetmi. **Terciálne poranenia** sú dôsledkom vymrštenia tela proti okolitým prekážkam. **Nepriame poranenia** vznikajú v súvislosti so zrútením stavieb, popálením alebo crush syndrómom.

Pri šírení rázovej vlny v tekutom prostredí spôsobuje hlavne poškodenie parenchýmových orgánov a tzv. **solídny blast** (najčastejšie intenzívne vibrácie kovovej podložky, na ktorej je telo) vedie ku kominutívnym fraktúram.

### **Poranenie elektrickou energiou**

Tento typ poškodenia je vyvolaný tromi hlavnými mechanizmami:

1. Elektrická energia vedie k priamemu poškodeniu buniek **ovplyvnením pokojového membránového potenciálu**, čo má za následok **tetanické kŕče**.



2. Premena elektrickej energie na termálnu spôsobuje **masívnu deštrukciu tkanív a koagulačnú nekrózu**.
3. Zasiahnutie elektrickým prúdom spôsobuje aj **mechanickú traum** následkom pádov z výšky alebo intenzívnou svalovou kontrakciou.

**Striedavý prúd** je omnoho nebezpečnejší ako jednosmerný. Striedavý prúd spôsobuje tetanické svalové kontrakcie, ktoré môžu spôsobiť zastavenie dýchania. Zasiahnutie srdca vo vulnerabilnej fáze vedie ku **komorovej fibrilácii**. Naproti tomu jednosmerný prúd vedie len k jednej intenzívnej svalovej kontrakcii.

Elektrický prúd prechádzajúci hlavou alebo hrudníkom môže mať fatálny dôsledok. **Transtorakálny prúd** môže spôsobiť fatálnu arytmiu, priame poškodenie srdca alebo zastavenie dýchania. **Transkraniálny prúd** môže viesť k priamemu poškodeniu mozgu, krčom, zastaveniu dýchania alebo paralýze.

### Popáleniny

Popáleniny možno klasifikovať do nasledovných skupín: **obarenina** (horúce tekutiny, tuk a para), **kontaktná popálenina**, **spálenina ohňom**, **popáleniny chemikáliami**, **elektrickou energiou a elektromagnetickým žiarením**. Intenzita popáleniny závisí od rýchlosti, akou sa prenáša teplo z horúcej látky na kožu. Dôsledky závisia od poškodenia základných funkcií kože:

- termoregulácia a prevencia strát tekutín odparovaním,
- bariéra proti infekcii,
- aferentné informácie z kožných senzorov o stave **okolia**.

**Termálne poškodenie** závisí nielen od teploty, ale aj od fázy danej látky. Napríklad na vytvorenie pary je potrebné dodať viac Joulov, preto aj popálenie parou je intenzívnejšie ako horúcou vodou. Horľavé tekutiny môžu zapáliť šaty a tým sa stupeň popáleniny zhoršuje.

Koža toleruje teplotu 44 °C relatívne dlhú dobu pred objavením sa ireverzibilného poškodenia. Vyššie teploty vedú k logaritmickému nárastu deštrukcie tkaniva. Horiace viskózne tuky sa prilepujú ku koži, preto ich pôsobenie sa predlžuje a tým dochádza aj k intenzívnejšiemu poškodeniu.

### Lokálne poškodenie

V popálenine rozoznávame niekoľko zón s typickým vývojom. V prvom dni sa vytvoria 3 koncentrické zóny: **zóna koagulácie**, **zóna so stagnujúcou náplňou ciev a zóna hyperémie**. V **centrálnej zóne** (biela alebo zuhoľnatená) sú odumreté bunky a tkanivo **bez prietoku krvi**. **Intermediárna zóna** je obvyčajne červená a môže obelieť po aplikácii tlaku, čo naznačuje, že cirkulácia je intaktná. Avšak na druhý deň sa cirkulácia v povrchových cievach stratí. Prítomné môžu byť petechiálne hemoragie. Na tretí deň sa **intermediárna zóna zmení na avaskulárnu** a nekrotickú (biela farba). **Vonkajšia zóna** je červená, reaguje vyblednutím po aplikácii tlaku, čo poukazuje na **intaktnú cirkuláciu**. Táto zóna sa vyhojí za 7 dní. Najdôležitejším faktorom, ktorý pretransformuje intermediárnu zónu na nekrózu, je ischémia kože. Predpokladá sa, že dôležitú úlohu majú uvoľnené mediátory ako sú prostaglandíny, histamín a bradykinín. Spôsobujú edém poškodením endotelu a bazálnej membrány, čím sa zvyšuje permeabilita.

### **Systémové odpovede**

Pri rozsiahlejších popáleninách sa uvoľňujú mediátory nielen lokálne, ale aj do systémovej cirkulácie a dochádza ku vzniku **syndrómu systémovej zápalovej odpovede**. Extravazácia plazmy do popáleninového ložiska a zvýšené odparovanie vody z poškodeného tkaniva vedú k **hypovolémii**. Súčasné vylučovanie vazoaktívnych mediátorov môže viesť k zvýšeniu periférnej rezistencie. Prozápalové cytokíny znižujú myokardiálnu kontraktilitu. Uvedené mechanizmy sú rozhodujúce pre vznik **cirkulačného šoku**.

**Oslabenie imunitných procesov** vyplýva z deficitu neutrofilovej chemotaxie, fagocytózy a procesov degradácie baktérií. Infekcia poškodeného tkaniva spoločne s **oslabením črevnej bariéry** (hypoperfúzia a zvýšená permeabilita mikrocirkulácie vilózneho systému → bakteriálna translokácia) je podmienkou vzniku sepsy a septického šoku.

Popáleninový šok môže byť komplikovaný **hemolýzou** (priamy vplyv deštruktívneho tepla a zníženie prežívania erytrocytov), **hyponutričným stavom** (poruchy prehĺtania a funkcie sliznice žalúdka, hypermetabolický stav) a rýchlym nástupom **akútneho renálneho zlyhania** (hypoperfúzia, rhabdomyolýza).

**Zníženie pľúcnych funkcií** môže vzniknúť priamym účinkom vdýchnutých toxických plynov na sliznicu dýchacích ciest a pľúcneho parenchýmu alebo nepriamo bronchokontrikciou humorálnymi látkami, ako sú histamín, serotonín a tromboxán A<sub>2</sub>.

### **Poškodenie chladom**

Chlad spôsobuje buď lokálne poškodenie (omrzliny) alebo systémové ochladenie celého organizmu (hypotermia).

### **Hypotermia**

Expozícia jedinca extrémnemu chladu vyvoláva pokles telesnej teploty pod 35 °C. Podchladenie organizmu vzniká **stratami tepla** radiáciou, evaporáciou, vedením a prúdením. **Radiácia** je rozhodujúci proces straty tepla (55 – 65%) vo vzdušnom prostredí. **Evaporácia** kožou a dýchacími cestami predstavuje asi 30% celkových strát tepla. Pretože vedenie tepla vo vodnom prostredí je asi 30-krát vyššie ako vo vzduchu, straty tepla po ponorení alebo pri mokrom oblečení sa významne zrýchľujú. Množstvo uvoľneného tepla z organizmu je vždy proporcionálne teplotnému rozdielu medzi povrchom tela a prostredím.

Proti strate tepla pôsobia mechanizmy konzervovania a produkcie tepla. Aktivovaním sympatického nervového systému dochádza k výraznej **systémovej vazokonstrikcii**, ktorá môže viesť až k tkanivovej ischémii. Termoregulačné procesy sa oslabujú už pri poklese telesnej teploty pod 34 °C a pokles pod 29 °C vedie k úplnej **strate regulácie telesnej teploty**. Nízka telesná teplota kriticky znižuje metabolické procesy a tým produkciu tepla.

Termoregulačné centrum aktivuje **triašku**, ktorá je intenzívna pri teplote 35 °C a trvá po poklese teploty na 30-32 °C. Ďalší pokles telesnej teploty vyvolá **vazodilatáciu**, pričom teplotné jadro stráca schopnosť ohrievať perifériu organizmu. Pod 30 °C človek **stráca vedomie**, frekvencia srdca a dýchania sa znižujú a prietok krvi mozgom sa znižuje. Aktivita sínusového uzla a prevodového systému sa spomaľuje. V ťažkej hypotermii (26-

28 °C) sú pulz a dýchanie nemerateľné. Objavuje sa **fibrilácia komôr** a zastavenie srdcovej činnosti.

***Faktory ovplyvňujúce termoregulačné procesy***

**Spánok a poruchy vedomia** významne znižujú aktivitu termoregulácie. Závažným faktorom, ktorý oslabuje termoreguláciu je aj traumatické **poškodenie CNS** a zvýšený intrakraniálny tlak. Pacienti v **cirkulačnom šoku** sú náchylní na rýchly pokles telesnej teploty.

## PORUCHY HOMEOSTÁZY

Poruchy vodného a elektrolytového metabolizmu

Poruchy telových tekutín

Dehydratácia a hypovolemické stavy

Edémy

Hypernatriémia

Hyponatriémia

Hyperkaliémia

Hypokaliémia

Hyperkalciémia

Hypokalciémia

Poruchy acidobázickej rovnováhy

H<sup>+</sup> ión

Regulácia acidobázickej rovnováhy

Metabolická acidóza

Metabolická alkalóza

Respiračná acidóza

Respiračná alkalóza

### Poruchy vodného a elektrolytového metabolizmu

**Vnútorne prostredie** je tekuté prostredie obklopujúce bunky ľudského organizmu. Základom je voda s iónmi, okrem toho sú v telesnej tekutine obsiahnuté ďalšie látky, ktoré bunky potrebujú k svojej existencii (kyslík, živiny) ako aj tie, ktoré sú splodinami ich látkovej výmeny. Na homeostáze sa podieľajú hlavne **krv a krvný obeh, obličky, pľúca a metabolizmus**. Poruchy vnútorného prostredia nie sú samostatné ochorenia, ale sprevádzajú väčšinu závažných stavov a zahŕňajú poruchy iónového zloženia, poruchy hydratácie a poruchy acidobázickej rovnováhy.

Hlavné oddiely (kompartmenty) telesnej vody sú extracelulárna a intracelulárna tekutina. **Extracelulárnu tekutinu** (ECT) tvorí krvná plazma a tkanivový mok, ktoré sú oddelené vysoko priepustnou **kapilárnou membránou**, preto ich zloženie je veľmi podobné až na množstvo bielkovín. Hlavným kationom je **sodík** a hlavnými aniónmi **chlór a hydrogén uhličitany**. **Intracelulárna tekutina** (ICT) je oddelená od extracelulárnej semipermeabilnou **plazmatickou membránou**. Jej „polopriepustnosť“ spolu s aktívnymi membránovými transportérmi vedie k značným rozdielom v zložení medzi ICT a ECT. Hlavnými kationmi ICT sú **draslík a magnézium** a hlavnými aniónmi sú **fosfáty, sulfáty a organické anióny**. Plazmatická membrána je priepustná pre vodu a relatívne nepriepustná pre ióny, pričom

permeabilita sa líši pre jednotlivé ióny (pre draslík je 50-100-krát vyššia ako pre sodík a v prípade vzrušivých membrán sa mení v čase pri stimulácii membrány). Pre organické fosfáty a anióny bielkovín je za fyziologických podmienok nepriepustná. Stabilita telesných tekutín je zaistená schopnosťou organizmu udržiavať rovnováhu medzi príjmom a vylučovaním vody a iónov v čase.

**Obličky** predstavujú hlavnú cestu vylučovania vody a iónov z organizmu a súčasne sú hlavným regulačným orgánom homeostázy telesných tekutín. Voda, ióny a malé nepochárne molekuly voľne difundujú cez glomerulárnu membránu na základe filtračného tlaku. Normálna **glomerulárna filtrácia (GF)** je **2 ml/s**. Resorpcia vody v **proximálnom tubule** je pasívna na základe transtubulárneho osmotického gradientu, ktorý vytvára aktívna resorpcia sodíka a ďalších iónov a solútov. Resorpcia vody, iónov a solútov je proporcionálna (izoosmolárna) a predstavuje približne 70% objemu glomerulárneho filtrátu. Tenká zostupná časť **Henleho kľučky** je priepustná pre vodu (resorpcia asi 15% GF), ale nie je priepustná pre ióny. Ide o pasívnu resorpciu na základe hyperosmolarity drene vytvorenej protiprúdovým multiplikačným mechanizmom. Vzostupná časť kľučky je nepriepustná pre vodu a dochádza tu k aktívnej resorpcii sodíka a chlóru. Na vrchole Henleho kľučky (papila) je **osmolarita 1200 mosmol/l**. Spätná resorpcia iónov vo vzostupnej časti dosahuje 20% z celkového množstva obsiahnutého v GF. Tekutina opúšťajúca Henleho kľučku je hypoosmolárna. **Distálny tubulus** je nepriepustný pre vodu, soľ sa resorbuje aktívne. V koncovej časti distálneho tubulu sa voda a soľ môžu ale nemusia resorbovať, tento proces je pod hormonálnou kontrolou. Bežná resorpcia predstavuje asi 5%. Tekutina opúšťajúca distálny tubulus ostáva hypoosmolárna. **Zberný kanálik** zodpovedá za finálnu úpravu množstva moču podľa potrieb organizmu. Spätná resorbcia vody je pod kontrolou ADH, ktorý otvára akvaporíny. Na základe osmotického gradientu medzi interstíciom v dreni a tubulárnou tekutinou voda prechádza do interstícia. Kortikálna časť je pod kontrolou aldosterónu, kde sa stimuluje spätná resorbcia sodíka a vylučovanie draslíka. Celkove sa resorbuje asi 4% prefiltrovaného sodíka a asi 9% prefiltrovanej vody.

### ***Osmotické sily, celková a efektívna osmolarita***

Voda je elektroneutrálna molekula a voľne prechádza biologickými membránami. Hnacu silou presunu vody medzi ECT a ICT je osmotický gradient. Podstatou osmotických síl je rozdiel v látkovej koncentrácii osmoticky aktívnych častíc v danom priestore oproti priestoru susednému. Výsledkom je **osmotický tlak**, ktorý ženie vodu do priestoru s vyššou koncentráciou osmoticky aktívnych častíc. Ak sa zvýši koncentrácia osmoticky aktívnych častíc v ECT, potom voda rýchlo difunduje z buniek a ich objem sa znižuje.

Osmotické sily závisia iba od **počtu častíc** v danom kompartmente. Z toho vyplýva, že hlavnými osmoticky aktívnymi časticami sú ióny sodíka a chlóru. **Celková osmolarita** je daná súčtom látkových koncentrácií všetkých rozpustených solútov v telesnej tekutine. **Efektívna osmolarita** je však tá časť celkovej osmolarity, ktorá spôsobuje presuny vody medzi jednotlivými kompartmentmi. Je podmienená iónmi alebo solútmi, ktoré obťažne prechádzajú biologickými membránami. Príkladom efektívneho solútu je sodík, ktorý dominuje v ECT a len minimálne prechádza do ICT. Pri hypernatriémii prestupuje voda z buniek do ECT a naopak. Neefektívne solúty sú tie, ktoré síce môžu zvyšovať celkovú osmolaritu, ale pretože ľahko prechádzajú biologickými membránami, ich koncentrácia sa vyrovnáva medzi ECT a ICT, napr. močovina. Zvláštne postavenie má glukóza. Normálne sa pri postprandiálnej hyperglykémii pod vplyvom inzulínu a vďaka glukózovému transportéru

rýchle presúva do buniek a správa sa ako neefektívny solút. Iná situácia je pri DM, kedy vstupuje do buniek ťažko a stáva sa solútom efektívnym, čím prispieva k hyperosmolarite plazmy. **Celková osmolarita plazmy** je normálne  $290 \pm 10$  mosmol/l.

Reguláciu efektívnej osmolarity zabezpečuje **antidiuretický hormón** (ADH). Aktivuje akvaporíny, čím sa voda presúva do hypertonickej drene obličiek. Výsledkom je malý objem hyperosmolárneho moču (1200-1400 mosmol/l). **Antidiuréza** je dôležitou súčasťou schopnosti obličiek koncentrovať moč.

Osmolarita plazmy pod 280 mosmol/l znamená **hypoosmolárny stav**, pričom sa voda presúva do buniek a objem ICT sa zväčšuje. Jej zvýšenie nad 300 mosmol/l vedie k **hyperosmolárnej poruche** a objem ICT sa znižuje. Ak sa zmení objem telesných tekutín bez zmeny osmolarity, potom ide o **izoosmolárnu poruchu** a objem ICT sa nemení. **Pocit smädu** je ďalším homeostatickým mechanizmom korigujúcim vzostup efektívnej osmolarity. Silný pocit smädu vyvoláva už vzostup natriémie o 2-3%. Ďalším stimulom je pokles efektívneho objemu, ale tento musí klesnúť o 15-20%.

### ***Efektívny cirkulujúci objem***

Je to tá časť celkového objemu ECT, ktorá zaisťuje náležitú perfúziu tkanív, a tak je dostačujúca pre ich metabolické požiadavky. Za fyziologických okolností závisí od objemu krvi v cirkulácii, od srdcového výdaja a arteriálneho tlaku. Na rozdiel od efektívnej osmolarity nemáme volumoreceptory, ktoré by priamo merali objem telesných tekutín. Máme iba **baroreceptory**, ktoré monitorujú relatívnu náplň riečiska, t. j. pomer objemu náplne ku kapacite riečiska - krvný tlak. **Vysokotlakové baroreceptory** menia aktivitu sympatika, **nízkotlakové baroreceptory** monitorujú centrálny žilový tlak.

Korigovanie poklesu efektívneho objemu možno dosiahnuť **a) zmenou kapacity riečiska** prostredníctvom vazokonstrikcie. Patria sem „poplachové“ reflexy spojené s baroreceptormi, sympatikom a katecholamínmi. Tieto odpovedajú rýchlo na vzniknutú zmenu, ale ich účinnosť je obmedzená, pretože sa postupne adaptujú na novú zmenu krvného tlaku, **b) zmenou náplne riečiska** presunom tekutiny medzi intra- a extravazálnym priestorom (zmena Starlingových síl) alebo znížením diurézy (renín-angiotenzín-aldosterón). Z časového hľadiska je účinok tohto systému stredne až dlhodobý pôsobiaci, t. j. nástup je pomalší, ale zdravé obličky regulujú efektívny objem a tým aj krvný tlak s vysokou presnosťou.

### **Poruchy telových tekutín**

Základné delenie porúch telových tekutín závisí od toho či:

- a) straty alebo hromadenie vody a elektrolytov v organizme sú vzájomne proporcionálne. V takom prípade ide o **poruchy objemu telových tekutín**. Pri proporcionálnej strate vody a elektrolytov sa nemení osmolarita, a preto sa znižuje len objem ECT, čo sa klinicky veľmi rýchlo prejaví znížením objemu intravaskulárnej tekutiny (**hypovolémia**). Proportionálne hromadenie vody a elektrolytov taktiež nemení osmolaritu a zväčšuje sa len objem ECT (**systémové edémy**).
- b) strata alebo hromadenie vody prevažuje nad stratou alebo hromadením elektrolytov (platí to aj naopak). V takýchto prípadoch ide o **poruchy osmolarity telových tekutín**. Väčšia strata vody ako elektrolytov znamená **zvýšenie koncentrácie sodíka v ECT** a hyperosmolaritu ECT. Voda prúdi z ICT do ECT a v konečnom dôsledku sa stráca tekutina zo všetkých kompartmentov CTT (**dehydratácia**). Jednoduchšie povedané, dehydratácia

je stav, kedy sa z organizmu stráca hlavne voda. Je potrebné upozorniť, že termín dehydratácia sa v praxi a literatúre často používa voľnejšie pre všetky typy straty tekutiny. Väčšie hromadenie vody ako elektrolytov vedie k **zníženiu koncentrácie sodíka v ECT** a hypoosmolarite ECT. Voda prúdi do buniek a dochádza k **intracelulárnemu edému**.

- c) objem a osmolarita TT sa nemenia, ale významne sa menia koncentrácie iónov, ktoré sa minimálne zúčastňujú na celkovej osmolarite ECT. V tomto prípade hovoríme o **poruche zloženia telových tekutín**. Týka sa to strát alebo hromadenia draslíka, kalcia, magnézia a fosfátov v ETC.

Toto striktné delenie je možné len z didaktického hľadiska, v klinických podmienkach sa tieto poruchy často kombinujú.

### Dehydratácia a hypovolemické stavy

Dehydratáciu a hypovolemické stavy definujeme ako **znížený objem celkovej telesnej tekutiny (CTT)**. Primárne sa zmenšuje objem ECT, zatiaľ čo objem buniek (ICT) môže byť zmenšený, alebo sa nemení, dokonca sa môže zväčšiť. Zmeny objemu ICT sú sekundárne a vznikajú len vtedy, pokiaľ je prítomný osmotický gradient medzi bunkami a ich okolím.

Sodík a jeho aniónoví „súputníci“ zodpovedajú za „zadržiavanie“ vody v organizme. K dehydratácii vedie **negatívna bilancia sodíka** na rozdiel od negatívnej bilancie čistej vody, ktorá za predpokladu, že je zachovaná sekrécia a účinnosť ADH a vnímanie pocitu smädu, k dehydratácii nevedie. Dehydratácia vo väčšine klinických prípadov vzniká následkom negatívnej bilancie soli a vody súčasne. **Od vzájomného pomeru vody a soli potom závisí výsledná osmolarita vnútorného prostredia**. Na základe toho rozlišujeme tri základné typy dehydratácie.

#### Izoosmolárna dehydratácia

Osmolarita ECT a ICT je rovnaká, t. j. **neexistuje osmotický gradient** pre presun vody medzi ECT a ICT. Na jednej strane je to výhodné pre udržiavanie bunkového objemu, pretože spočiatku nevznikajú poruchy CNS. Na druhej strane ale izoosmolarita neumožňuje kompenzovať zníženie objemu ECT presunom vody z ICT a to vedie k rýchlemu rozvoju **hemodynamických príznakov** zo zníženého objemu intravaskulárnej tekutiny. Pri výraznom poklese efektívneho cirkulačného objemu dochádza nakoniec aj napriek centralizácii obehu k hypoperfúzii mozgu s neurologickou symptomatológiou a finálne k rozvoju **hypovolemického šoku**.

Najčastejšie príčiny:

1. **Krvácanie** – okrem hypovolémie dochádza aj k zníženiu transportnej kapacity pre kyslík.
2. **Popáleniny** - objemová strata plazmy presakujúca popálenou plochou z ECT na povrch kože a zníženie onkotického tlaku.
3. **Straty z GIT** - hnačka alebo zvracanie vedú skôr k hyperosmolárnej dehydratácii (tráviace šťavy sú obvyčajne hypoosmolárne), avšak pri ťažkých hnačkách alebo vracaní vzniká izoosmolárna porucha. Súčasne je prítomná hypokaliémia a porucha acido-bázickej rovnováhy.
4. **Straty tekutiny z tretieho priestoru**. Iatrogénne možno navodiť izoosmolárnu dehydratáciu náhlym vypustením väčšieho množstva ascitickej tekutiny. Dôjde k poruche rovnováhy Starlingových síl a z obehu sa rýchlo filtruje tekutina do brušnej dutiny.

5. **Renálne straty izotonickkej tekutiny.** Polyurické stavy rôznej etiológie: neoligurické akútne renálne zlyhanie, polyurická fáza akútneho renálneho zlyhania, stavy po ukončení obštrukcie odvodných močových ciest.

### ***Hyperosmolárna dehydratácia***

Je to dehydratácia, pri ktorej je osmolarita ECT vyššia ako ICT. **Voda sa pohybuje von z buniek** a objem ICT sa znižuje. Kombinácia hyperosmolarity a hypovolémie vedie k intenzívnemu pocitu smädu a k rozvoju príznakov, ktoré sú dané exsikáciou mozgových buniek. Podľa hladiny plazmatického sodíka rozoznávame hypernatriemickú hyperosmolárnu dehydratáciu a non-hypernatriemickú (hyperosmolaritu vytvára niektorý iný solút).

Najčastejšie príčiny:

1. **Nedostatočný príjem vody:** a) pacient má smäd, ale nemá prístup k vode (malé deti, imobilný pacient, prehĺtacie ťažkosti), b) znížený pocit smädu u starých osôb, c) pacient smäd nepociťuje (lézie v hypotalame, bezvedomie).
2. **Straty z GIT.** Infekčná hnačka s ľahším priebehom vedie k strate hypotonickkej tekutiny. Podobne je to aj pri osmotickej hnačke (deficit laktázy).
3. **Straty kožou a respiráciou.** Perspiráciou insensibilis ako aj zvýšeným potením pri horúčke. Z dýchacích ciest sa môže zvýšene strácať voda pri tachypnoe.
4. **Osmotická diuréza** vzniká pri dvoch situáciách:
  - a) **Zvýšená glomerulárna filtrácia osmoticky efektívneho solútu.** Tento faktor v tubuloch viaže na seba vodu a zrýchľuje prietok tubulárnej tekutiny v distálnom nefróne, čím sa znižuje spätná resorpcia sodíka a vody. Typickým predstaviteľom je diabetická ketoacidóza, kde osmoticky efektívnym solútom je glukóza a ketolátky. Hyperosmolarita plazmy je spojená s hyponatriémiou, pretože voda prúdi z buniek von.
  - b) **Porucha spätnej resorpcie fyziologických solútov v tubuloch.** Je následkom štrukturálneho poškodenia tubulov, napr. ischémiou obličiek, toxickým poškodením tubulov.
5. **Vodná diuréza.** Ku strate „čistej“ vody obličkami dochádza pri **poruche koncentračnej schopnosti obličiek**, kedy je porušená resorpcia vody v distálnom nefróne. Typickým príkladom je diabetes insipidus s polyúriou a ak sa nekompenzuje príjmom vody, vzniká dehydratácia.

### ***Hypoosmolárna dehydratácia***

Je to dehydratácia, ktorá je vždy spojená s **hyponatriémiou**. Osmolarita ECT je nižšia ako ICT a voda vstupuje do buniek. Tento presun jednak prehlbuje stratu objemu ECT s manifestáciou hemodynamických príznakov, ale súčasne má edém buniek nepriaznivý vplyv na funkciu CNS. Najčastejšie príčiny:

1. **Diuretiká**, ktoré priamo inhibujú spätnú resorpciu soli v priebehu tubulov. Sú to najmä tie, ktoré inhibujú Na-Cl-transportér v stočenej časti distálneho tubulu.
2. **Zápal obličiek** spojený so stratami soli.



3. **Deficit mineralokortikoidov.** Znížená sekrécia alebo znížený účinok aldosterónu ako primárny hypokortikalizmus.
4. Často vzniká **druhotným vývojom z izo- alebo hyperosmolárnej dehydratácie** vtedy, ak sú straty vody a solútov hrazené iba vodou.

### ***Symptómy a príznaky dehydratácie***

**Hemodynamické.** Tachykardia, hypotenzia, sklon k ortostatickej synkope, znížená náplň krčných žíl, finálne sa vyvíja šokový stav a tiež poruchy vedomia.

**Kožné a slizničné.** Suchosť s ústach, povlečený jazyk, bledá koža, znížený turgor kože, spomalený kapilárny návrat, zvýšenie teploty z dôvodu zníženého potenia.

**Nervové.** Hyperosmolárny a hypoosmolárny typ dehydratácie vedie ku zmenám objemu mozgových buniek. Objavuje sa nepokoj, zmätenosť, nauzea, zvracanie, bolesti hlavy, apatia, somnolencia, kŕče, kóma. Nervové bunky sú schopné sa na vzniknutú poruchu osmolarity adaptovať zmenou svojej intracelulárnej osmolarity. Podstatou je zmena obsahu iónov a solútov. Významná je zmena obsahu hlavných iónov, najmä draslíka, mení sa aj obsah malých organických molekúl (glutamát, glutamín, keratín, taurín, inozitol a ďalšie). Kľúčovým faktorom tejto adaptácie je čas. Pri rýchlo sa vyvíjajúcej poruche osmolarity ECT je táto adaptácia neúčinná, pri chronickej poruche môže mať až 100% účinnosť.

**Obličkové.** Závisia od príčin vzniku dehydratácie.

**Extrarenálne príčiny** (ak sú obličky zdravé, kompenzujú dehydratáciu zadržovaním tekutín) vedú k oligúrii (objem moču menej ako 0,5 l/deň) s hypertonickým močom (obvykle nad 700 mosmol/l). Centralizácia obehu môže viesť k ischemii obličiek, pri výraznej dehydratácii sa rozvíja akútne prerenálne zlyhanie obličiek.

**Renálna príčina dehydratácie** (postihnutie obličiek alebo regulačných mechanizmov) vedie k polyúrii, pričom osmolarita moču závisí od toho, či ide o vodnú alebo osmotickú diurézu.

## **Edémy**

### ***Výmena tekutiny medzi krvou a interstíciom***

Výmena malých molekúl sa deje prostredníctvom pórov a transcelulárne dvomi mechanizmami: 1. **Difúzia** je presun po koncentračnom gradiente, prebieha po celej dĺžke kapiláry obidvoma smermi – takto dochádza k „premiešavaniu“ plazmy a intesticiálnej tekutiny a k vyrovnávaniu rozdielov nutrientov, dýchacích plynov a metabolitov v rámci ECT. Po kvantitatívnej stránke sa takto presúva veľký objem látok, ale pre vlastnú tvorbu tkanivového moku je rozhodujúci druhý mechanizmus. 2. **Filtrácia/resorpcia** je proces na základe rozdielu Starlingových síl. Na arteriálnom konci mikrocirkulácie tekutina vystupuje navonok do interstícia, zatiaľ čo na venóznom konci sa vracia späť do mikrocirkulácie.

### ***Starlingove kapilárne sily***

**Hydrostatický tlak v kapiláre** ( $P_c$ ) podporuje filtráciu. Jeho hodnota sa v priebehu kapiláry znižuje. Na arteriálnej časti dosahuje **30-35 mmHg** a na venóznom konci **10-15 mmHg**.

- a) Pri arteriolokonstrikcii sa  $P_c$  znižuje, naopak arteriolodilatácia ho zvyšuje,
- b) zvýšený stredný artériový tlak  $P_c$  zvyšuje a naopak,
- c) zvýšenie žilového tlaku zvyšuje  $P_c$ .

**Hydrostatický tlak v interstíciu** ( $P_i$ ) tlačí tekutinu do kapiláry. Jeho hodnota sa fyziologicky pohybuje okolo **0 mmHg** preto, lebo väčšina prefiltrovannej tekutiny sa vracia späť do kapiláry a zvyšok je odvedený lymfatickým systémom.

**Onkotický tlak v kapiláre** ( $\Pi_c$ ) „drží“ tekutinu v kapiláre. Určuje ho množstvo plazmatických bielkovín (80% zabezpečuje albumín). Je to vlastne osmotický tlak makromolekúl, ktoré sa voľne nepresúvajú do interstícia. Hodnota je podobná aj na artériovom aj na venóznom konci mikrocirkulácie a je okolo **25 mmHg**.

**Onkotický tlak v interstíciu** ( $\Pi_i$ ) drží tekutinu v interstíciu. Pretože prienik plazmatických bielkovín do interstícia je minimálny a aj tie sú odvádzané lymfatickým prietokom, tento je nízky, do **5 mmHg**.

**Filtračný tok** ( $Q_f$ ) závisí od kapilárneho filtračného koeficientu ( $K_f$  - určuje permeabilitu a veľkosť plochy kapilár v danom tkanive) a od gradientu tlakov hydrostatických a onkotických.

$$Q_f = K_f \times [(P_c - P_i) - (\Pi_c - \Pi_i)]$$

Za normálnych okolností sa 90% filtrátu vracia späť do mikrocirkulácie a 10% sa odvádzajú lymfou.

### ***Delenie edémov***

Edém vzniká nahromadením tekutiny v tkanive. Edémy delíme na **lokalizované** a **generalizované** (až anasarka). Iné delenie je podľa úlohy obličiek. Poznáme **primárne edémy**, pri ktorých sú obličky príčinou edému, pretože nie sú schopné vylúčiť dostatočné množstvo vody a soli. Pri **sekundárnych edémoch** sú obličky v poriadku. Tekutina z extrarenálnych príčin uniká z obehu do interstícia alebo do tretích priestorov, čo vedie ku kompenzačnej odpovedi obličiek. Retinuje sa soľ a voda a „dopĺňa sa“ chýbajúca IVT. Takto sa **celkové množstvo ECT a CTT zvyšuje**. Ďalej edémy delíme na **intracelulárne** a **extracelulárne**.

### ***Patogenéza intracelulárnych edémov***

Na zväčšovaní objemu buniek sa zúčastňujú:

1. **Hypotonicita extracelulárneho priestoru** s následným prestupom vody po osmotickom gradiente do bunky. Typickou príčinou sú **hyponatriémické stavy** alebo stavy pri neadekvátne rýchlej liečbe hyperosmolárnych stavov.
2. **Deplécia intracelulárnych zásob ATP** pri útlme alebo zablokovaní energetického metabolizmu bunky, najčastejšie pri hypoxii/ischémii a hypoglykémii. Oslabením membránovej Na-K-ATP-ázy sa hromadí sodík v bunkách.
3. **Zvýšenie permeability bunkovej membrány**, napr. pri zápale vplyvom prozápalových cytokínov.

### ***Patogenéza extracelulárnych edémov***

Základným predpokladom je porucha rovnice kapilárnej rovnováhy

$$\text{FILTRÁCIA} > \text{RESORPCIA} + \text{ODTOK LYMFY}$$

Uplatňujú sa štyri základné mechanizmy:

### 1. Vzostup rozdielu kapilárnych hydrostatických tlakov vzniká

#### a) zvýšením $P_c$ pri

- arteriolodilatácii (lieky, horúce prostredie),
- zvýšenej retencii tekutín obličkami (renálne zlyhanie, hyperaldosteronizmus),
- zvýšení žilového tlaku (zlyhanie srdca, flebotrombóza),

#### b) znížením $P_i$ pri

- vystavení tkanív nižšiemu atmosférickému tlaku (dekompresia v kabíne lietadla).

### 2. Pokles rozdielu onkotických tlakov vzniká

#### a) poklesom $\Pi_c$ (znížená koncentrácia plazmatických proteínov) pri

- proteínovej malnutrícii,
- zníženej proteosyntéze v pečeni,
- zvýšenej spotrebe bielkovín spojenej so stresom (šokové stavy, multiorgánové zlyhanie, stavy s vystupňovaným katabolizmom),
- strate bielkovín z organizmu (popáleniny, nefrotický syndróm);

#### b) zvýšením $\Pi_i$ pri

- deštrukcii alebo rozpade tkanív (úraz, ischémia, zápal).

**3. Vzostup kapilárnej permeability** – typicky sprevádza infekčné a neinfekčné zápaly, alergické reakcie, prolongovanú ischémiu (únik plazmatických bielkovín do interstícia).

**4. Porucha lymfatickej drenáže** – lymfedém (útlak lymfatických ciest nádorom, parazitmi, prerušenie lymfatických ciest chirurgickou liečbou nádorov).

### Hypernatriémia

Sérová koncentrácia sodíka je vyššia ako 150 mmol/l.

Vzniká tromi mechanizmami:

1. Deplécia „čistej“ vody (diabetes insipidus centrálny alebo nefrogénny)
2. Excesívny príjem sodíka (otrava soľou)
3. Strata vody prevyšuje stratu sodíka (hnačka)

### Hyponatriémia

Sérová koncentrácia sodíka je nižšia ako 130 mmol/l, je to najbežnejšia elektrolytová abnormalita v klinickej praxi.

Vzniká tromi mechanizmami:

1. nedostatočný príjem sodíka,
2. nadmerné straty sodíka (renálne a extrarenálne).
3. nadmerná retencia vody.

### **Rizikové faktory**

Nedostatočný príjem sodíka je zriedkavý, avšak hyponatriémia môže vzniknúť napr. aj kŕmením novorodencov hypotonickými tekutinami. Najčastejšia príčina hyponatriémie u detí je strata sodíka **hnačkami**. Sodík sa stráca aj z obličiek najčastejšie pri liečbe diuretikami.

Nadmerná sekrécia antidiuretického hormónu vedie k retencii vody s následnou **dilučnou hyponatriémiou**. Príčinami sú bolesť, vracanie, podávanie morfínu pri postoperačných stavoch. K nadmernej sekrécii dochádza aj bez fyziologických stimulov (vysoká osmolarita séra, hypovolémia) pri **syndróme neprimeranej sekrécie ADH (SIADH)**.

### **Hyperkaliémia**

Kálium má kľúčovú úlohu v regulácii **intracelulárneho objemu**.

#### **Najčastejšie patomechanizmy:**

1. Znížená alebo porušená exkrécia – akútne alebo chronické zlyhanie obličiek.
2. Zvýšené dodávanie kália do extracelulárneho priestoru – trauma, poškodenie zo zasypania (rabdomyolýza), hemolýza (popáleniny, lýza tumoru).
3. Transmembránový presun z ICT do ECT – acidóza, katabolické stavy.

Hodnota 7 mmol/l môže viesť k závažným **hemodynamickým a neurologickým dôsledkom**. Hodnoty nad 8,5 mmol/l spôsobujú respiračnú paralýzu a asystóliu. V srdcových a svalových myocytoch sa znižuje akčný membránový potenciál a vzniká porucha repolarizácie.

### **Hypokaliémia**

Káliová transmembránová homeostáza je neodlučiteľná pre normálnu funkciu bunky a je jemne regulovaná Na-K-ATP-ázou. Plazmatická hladina kália klesá pod 3,5 mmol/l.

#### **Najčastejšie patomechanizmy:**

1. Deficit kália v celom organizme – dlhodobý neadekvátny príjem, dlhodobá liečba diuretikami a laxatívami, chronická hnačka alebo hyperhidróza.
2. Akútne príčiny deplécie kália – alkalóza (presun kália z ECT do ICT), veľké straty vracaním a hnačkou, dialýza.
3. Renálne tubulárne poruchy – distálna renálna tubulárna acidóza, hyperaldosteronizmus.
4. Zvýšené hladiny mineralokortikoidov spôsobené iným mechanizmom – Cushingov syndróm, liečba steroidmi.

#### **Výrazná hypokaliémia sa prejaví:**

- ileóznym stavom,
- hypotenziou, komorovými arytmiami, až asystóliou,
- hypoventiláciou a respiračnou tiesňou,
- letargiou a zmenami mentálneho stavu,
- zníženou aktivitou kostrového svalstva a šľachových reflexov,
- polyúriou a noktúriou.

## Hyperkalciémia

Najčastejšie je spôsobená primárnym hyperaldosteronizmom a malígnymi procesmi.

Pri **primárnom hyperaldosteronizme** je zvýšená hladina kalcia najčastejšie spôsobená zvýšenou absorpciou v čreve z dôvodu PTH-mediovanou syntézou kalcitriolu. Napriek zvýšenej filtrácii kalcia v glomeruloch sa obličkami vylučuje menšie množstvo, ako by sa očakávalo; v distálnom tubule PTH aktivuje jeho reabsorpciu.

Hyperkalciémia spojená s malígnymi procesmi (mnohopočetný myelóm, rakovina prsníka, rakovina pľúc) je spôsobená zvýšenou **osteoklastickou aktivitou** (nezavislá od PTH).

### Prejavy:

- nauzea, vracanie, abdominálna bolesť, konstipácia,
- letargia, alterácia mentálneho stavu, kóma,
- polyúria, polydipsia, noktúria.

## Hypokalciémia

Regulácia kalcia v telových tekutinách je rozhodujúca pre normálnu funkciu buniek, nervový prenos, stabilitu membrán, zrážanie krvi a medzibunkovú signalizáciu. Hladina kalcia je ovplyvňovaná magnéziom a fosfátmi. V extracelulárnej tekutine je 50% kalcia vo voľnej ionizovanej forme (aktívny), 40% je naviazané na proteíny (hlavne albumín) a 10% v komplexoch s iónmi. Zmeny hladín extracelulárneho kalcia závisia od pH, hladín proteínov a iónov a kalcium-regulujúcich hormónov.

### Príčiny hypokalciémie:

1. Hypoalbuminémia – cirhóza, nefrotický syndróm, malnutrícia, popáleniny, sepsa.
2. Hypomagneziémia – rezistencia rozhodujúcich orgánov k PTH.
3. Hyperfosfatémia – fosfáty rýchlo nadväzujú kalcium.

Deficiencia vitamínu D – hepatorenálne ochorenia znižujú úlohu pečene a obličiek pri premene vitamínu D na aktívny kalcitriol.

### Prejavy:

- svalové kŕče, skrátený dych pri bronchospazme, tetania,
- chronické manifestácie zahŕňajú kataraktu, suchú kožu, poruchy chrupu,
- akútna hypokalciémia – synkopa, angína pectoris.

## Poruchy acidobázickej rovnováhy

Poruchy acidobázickej rovnováhy (ABR) sú bežným klinickým problémom, ktorý sa prejavuje od ľahkých foriem až po stavy ohrozujúce život. Poruchy ABR nie sú samostatné ochorenia, ale sú dôsledkom **porušenej funkcie viacerých orgánových systémov, najčastejšie obličiek, gastrointestinálneho traktu, respiračného systému, kardiovaskulárneho systému a žliaz s vnútornou sekréciou**. Kriticky chorí pacienti majú častejšie kombinované poruchy ABR, kedy sú súčasne prítomné metabolické ako aj respiračné poruchy. V takýchto prípadoch pre diagnostiku nestačí poznať len zmeny pH, PaCO<sub>2</sub> a HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (tieto postačia pre orientáciu pri

jednoduchých poruchách), ale dôležitým sa stáva analýza najmä sérových elektrolytov, krvných plynov, zloženia moču a symptómov respiračných a kardiovaskulárnych porúch, porúch gastrointestinálneho traktu a obličiek.

### **H<sup>+</sup> ión**

ABR sa týka regulácie koncentrácie vodíkových iónov v telových tekutinách. **Koncentrácia vodíkových iónov** ( $[H^+]$ ) v telových tekutinách je za fyziologických podmienok **40 ± 4 nmol/l**. Bežne sa koncentrácia  $H^+$  vyjadruje pomocou záporného dekadického logaritmu (**pH = 7,4 ± 0,04**). Zo vzťahu pH a  $[H^+]$  vyplýva, že relatívne malá zmena pH, napr. zo 7,4 na 7,1 predstavuje nárast koncentrácie  $H^+$  zo 40 na 80 nmol/l.

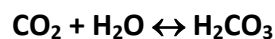
Oproti tomu **koncentrácia hydrogén uhličitanov** ( $[HCO_3^-]$ ) sa udržiava na hodnote **24 ± 2 mmol/l**, čo je asi 600 000-krát vyššia koncentrácia ako  $[H^+]$ . Striktná regulácia takejto nízkej koncentrácie  $H^+$  je rozhodujúca pre **udržiavanie normálnej aktivity buniek**, pretože  $H^+$  sa vo vyšších koncentráciách rýchlo viaže na proteíny s negatívnym nábojom, včítane enzýmov, a tým významne zhoršuje ich funkciu.

### **Zdroje H<sup>+</sup>**

V priebehu **fyziologických metabolických pochodov** sú v tkanivách neustále produkované metabolity schopné uvoľňovať  $H^+$ , t. j. kyseliny.

#### **1. Prchavá kyselina**

Najdôležitejším koncovým metabolitom, ktorý vzniká pri aeróbnom metabolizme glukózy, aminokyselín a mastných kyselín, je **CO<sub>2</sub>**. CO<sub>2</sub> difunduje z buniek do telových tekutín a v erytrocytoch sa stáva kyselinou pri reakcii s vodou za prítomnosti enzýmu **karbonátdehydratázy**



#### **2. Fixné kyseliny**

Síra a fosfor (dôležitá zložka niektorých aminokyselín, zložených cukrov, lipidov a nukleových kyselín) sa metabolizujú na soli silných kyselín, najmä na sírany a fosfáty.

#### **3. Organické kyseliny**

Za fyziologických podmienok vznikajú z glukózy a mastných kyselín vedľajšími metabolickými dráhami v malom objeme **kyselina mliečna a ketolátky**, ktoré sa však normálnou funkciou pečene opäť dostávajú do metabolizmu. Tieto metabolity sa hromadia v organizme pri patologických procesoch:

- kyselina mliečna (laktát) pri anaeróbnom metabolizme glukózy,
- ketokyseliny (ketolátky) pri poruchách glukózového a lipidového metabolizmu, napr. pri dekompenzovanom diabetes mellitus.

### **Acidóza**

Bežne sa zvýšená  $[H^+]$  (pokles pH) označuje ako acidóza. Pre lepšie pochopenie problému je vhodné rozlišovať medzi acidózou a acidémiou. Zatiaľ čo **acidémia** je zvýšená koncentrácia  $H^+$  v krvi nad 44 nmol/l (pokles pH pod 7,34), **acidóza** predstavuje patologický proces v

organizme, ktorý zvyšuje obsah  $H^+$  v organizme a toto vedie k acidémii. Avšak v prípade, kedy je časový priestor pre kompenzačné mechanizmy upravujúce pH v krvi, acidóza nemusí byť sprevádzaná acidémiou napriek tomu, že patologický proces pokračuje a naďalej zvyšuje dodávku  $H^+$  do extracelulárnej tekutiny.

**Kompenzačné mechanizmy:** Pokles pH môžu upravovať jednak alveolárna hyperventilácia a/alebo zvýšená tvorba a resorpcia hydrogén uhličitanov obličkami. Napríklad pri metabolickej poruche je acidémia kompenzovaná buď zvýšeným odventilovaním  $CO_2$  alebo zvýšenou tubulárnou exkréciou  $H^+$  obličkami, čím sa zvyšuje hladina hydrogén uhličitanov v krvi. Pri respiračnej poruche môžu acidémiu kompenzovať len obličky zvýšením hladiny hydrogén uhličitanov v krvi.

### **Alkalóza**

Znížená koncentrácia  $H^+$  v krvi pod 36 nmol/l (zvýšenie pH nad 7,44) sa nazýva **alkaliémia**. Patologický proces, ktorý ju spôsobuje je **alkalóza**. Vzťahy medzi alkaliémiou a alkalózou sú podobné ako medzi acidémiou a acidózou. Napríklad pri metabolickej poruche je alkaliémia kompenzovaná buď alveolárnou hypoventiláciou alebo zníženým vylučovaním  $H^+$  obličkami, čím sa znižuje hladina hydrogén uhličitanov v krvi. Pri respiračnej poruche môžu alkaliémiu kompenzovať len obličky znížením hladiny hydrogén uhličitanov v krvi.

### **Regulácia ABR**

Za normálnych okolností sa do extracelulárnej tekutiny konštantne pridávajú kyseliny a v menšej miere aj bázy, preto na udržiavanie fyziologickej koncentrácie  $H^+$  musia kontinuálne fungovať nasledovné vzájomne regulované procesy: a) **pufrovanie** pomocou extracelulárnych a intracelulárnych nárazníkových systémov, b) **alveolárna ventilácia**, ktorá reguluje hladinu  $PaCO_2$  a **exkrécia  $H^+$  obličkami**, ktorá reguluje plazmatickú koncentráciu  $HCO_3^-$ .

### **Nárazníkové systémy (tlmivé systémy, pufre)**

Sú zložené zo slabých kyselín alebo báz, ktoré sú schopné minimalizovať zmeny pH krvi buď elimináciou alebo uvoľnením  $H^+$ . Nárazníkové systémy fungujú ako prvá línia pri utlmení zmien pH, ktoré môžu vzniknúť z konštantnej dennej dodávky prchavej, fixnej alebo organickej kyseliny alebo báz do telových tekutín. Z toho vyplýva, že nárazníkové systémy sa zúčastňujú regulácie ABR neustále - aj za fyziologických podmienok. Za patologických podmienok sa ich hladina môže významne znížiť, pretože dochádza k ich nadmernému spotrebovaniu.

**$HCO_3^-/H_2CO_3$  nárazníkový systém:** Hlavným extracelulárnym nárazníkovým systémom je hydrogénuhličitanový systém; jeho funkciu ilustruje nasledujúca reakcia:



Jeden z najdôležitejších faktorov, ktorý robí tento systém veľmi efektívnym sú **zmeny ventilácie**, ktoré regulujú  $PaCO_2$ . Pridanie kyseliny do telových tekutín spôsobí spotrebovanie  $HCO_3^-$  formovaním kyseliny uhličitej (pufrovanie); nasledovne sa zvýši tvorba vody a  $CO_2$ . Zvýšeným ventilačným úsilím dôjde k eliminovaniu zvýšenej tvorby  $CO_2$ . Okrem toho **obličky**

**regenerujú spotrebované hydrogén uhličitany.** Pretože zmeny  $\text{HCO}_3^-$  a  $\text{PaCO}_2$  možno regulovať nezávisle, tento systém je veľmi efektívny.

Podľa Hendersonovej-Hasselbalchovej rovnice zmeny pH vyplývajú viac zo vzájomného pomeru  $\text{PaCO}_2$  ku koncentrácii  $\text{HCO}_3^-$  ako z ich absolútnych zmien. Ak sa obidve zložky zmenia proporcionálne v rovnakom smere, ich pomer je rovnaký a pH zostáva relatívne stabilné. Toto je podstata kompenzačných reakcií pri zmenách pH z dôvodu patologických procesov.

Okrem tohto nárazníkového systému majú dôležitú úlohu aj systémy hemoglobínový, fosfátový a krvných bielkovín. Sú dôležité pre komplexné posúdenie celkovej pufrovacej aktivity krvi.

### **Úloha respiračného systému a obličiek v regulácii AB stavu**

Respiračný systém dokáže **v relatívne krátkom čase** kompenzovať primárne poruchy ABR, avšak jeho účinok je **limitovaný**, pretože zmeny alveolárnej ventilácie vedú aj ku zmenám hladiny kyslíka v krvi. Následne zmena hladiny kyslíka upraví ventiláciu nezávisle od požiadaviek regulácie ABR. Intenzívne metabolické poruchy sa kompenzujú respiračným systémom len **čiasťočne**, pričom sa pH nevracia úplne do normy.

**Obličky** sa zúčastňujú na regulácii ABR viacerými mechanizmami:

1. V **proximálnom tubule** sa musia reabsorbovať všetky hydrogén uhličitany, ktoré sa v glomerulárnom systéme filtrovali do tubulárnej tekutiny v takej istej koncentrácii ako v plazme. Tento proces závisí od vylučovania  $\text{H}^+$ .
2. V **distálnom tubule a zbernom kanáliku** sa vylučuje  $\text{H}^+$ , pomocou ktorého obličky môžu zvyšovať hladinu  $\text{HCO}_3^-$  v plazme nad fyziologické hladiny. Pri tomto procese sa zúčastňuje dôležitý pufrovací systém tubulárneho systému, ktorým je tvorba  $\text{NH}_3$ . Táto funkcia je podstatou kompenzovania pH v krvi obličkami.
3. **Fixné kyseliny** (metabolity bielkovín a nukleových kyselín) sa môžu vylučovať z organizmu len obličkami. Pri zlyhaní obličiek sa fixné kyseliny v sére akumulujú a ďalej prehĺbujú metabolickú acidózu.

Kompenzačný proces obličkami je **pomalý**, trvá niekoľko dní až týždeň, ale obličky môžu vykompenzovať pH krvi až do **fyziologických hodnôt**.

K **poruchám acidobázickej rovnováhy** môže dôjsť principiálne z troch príčin:

- a) akumuláciou fixných alebo organických kyselín v ECT,
- b) stratami hydrogén uhličitánov alebo ich akumuláciou v plazme,
- c) hyperkapniou alebo hypokapniou z dôvodu primárne porušenej alveolárnej ventilácie.

### **Metabolická acidóza**

Metabolická acidóza je klinická porucha charakterizovaná zvýšenou plazmatickou aciditou.

Príčiny:

1. **Akumulácia organických kyselín** z dôvodu metabolických patologických procesov.



- a. **Laktátová acidóza** vzniká najčastejšie z porušenej funkcie mitochondrií pri tkanivovej hypoxii; anaeróbnou glykolýzou končí energetický metabolizmus tvorbou laktátu.
  - b. **Ketoacidóza** vzniká najčastejšie pri zvýšenej dodávke voľných mastných kyselín do pečene pri dekompenzovanom diabetes mellitus 1. typu, kedy sa mastné kyseliny zvýšene metabolizujú na ketolátky.
2. **Insuficiencia obličiek** – znížený počet funkčných nefrónov výrazne zníži exkretčnú funkciu obličiek. Jednak sa oslabí reabsorpcia hydrogén uhličitanov, ale významne sa zníži aj exkrécia fixných kyselín.
3. **Strata  $\text{HCO}_3^-$  z gastrointestinálneho traktu.** Najčastejšou príčinou je hnačka, pri ktorej sa strácajú hydrogén uhličitany, ktoré sa dostávajú do črevnej šťavy z biliárnej, pankreatickej a duodenálnej sekrécie.
4. **Tubulárna acidóza.** Vzniká pri vrodenej alebo získanej poruche sekrécie  $\text{H}^+$  v jednotlivých častiach tubulárneho systému obličiek. Z toho vyplýva znížená reabsorpcia hydrogén uhličitanov obličkami a následne ich znížená hladina v plazme.

### Metabolická alkalóza

Metabolická alkalóza je porucha ABR spôsobená zvýšením plazmatickej koncentrácie hydrogén uhličitanov.

Najčastejšou príčinou je **strata HCl z gastrointestinálneho traktu** pri intenzívnom vracaní. Z dôvodu hypochlorémie (strata najdôležitejšieho aniónu plazmy) sa pre zachovanie rovnakého počtu aniónov a kationov v plazme zvyšuje koncentrácia hydrogén uhličitanov. Pomer  $\text{HCO}_3^-/\text{PaCO}_2$  sa zvyšuje a pH stúpa.

### Respiračná acidóza

Respiračná acidóza je klinická porucha z dôvodu **alveolárnej hypoventilácie**. Táto vedie k hyperkapnii, pretože vydychovanie  $\text{CO}_2$  pľúcami je nižšie, ako je jeho metabolická produkcia v tkanivách. Pomer  $\text{HCO}_3^-/\text{PaCO}_2$  sa znižuje a pH klesá. Respiračná acidóza môže byť akútna alebo chronická. Akútna je spojená s poklesom pH, pri chronickej býva pH normálne alebo blízke norme. Rozdiel je spôsobený pomalou kompenzačnou reakciou obličiek.

Najčastejšími príčinami **akútnej respiračnej acidózy** je útlm respiračného centra v predĺženej mieche liekmi alebo obštrukcia horných dýchacích ciest, kedy sa pacient dusí. **Chronická respiračná acidóza** je najčastejšie súčasťou respiračnej insuficiencie hyperkapnického typu pri chronickej obštrukčnej chorobe pľúc. U týchto pacientov je potrebné myslieť na možnosť vzniku akútnej exacerbácie chronickej respiračnej acidózy, kedy dôjde u pacienta k náhlemu poklesu pH a acidémii.

### Respiračná alkalóza

Respiračná alkalóza je klinická porucha v dôsledku **alveolárnej hyperventilácie**, ktorá vedie k hypokapnii. Pomer  $\text{HCO}_3^-/\text{PaCO}_2$  sa zvyšuje a pH stúpa. Častou príčinou tohto stavu sú panické stavy. Závažnou komplikáciou je zníženie hladiny ionizovaného kalcia v plazme z dôvodu jeho zvýšeného naviazania na albumíny. Jej prejavom sú **tetanické kŕče**.

## NEUROENDOKRINNÉ REAKCIE NA ZÁŤAŽ

Reakcie organizmu na zmeny vo vonkajšom a vnútornom prostredí

Stresová reakcia

Allostáza

Stresory

Neuronálne okruhy stresovej reakcie

Sympatiko-adrenálny systém

Hypotalamo-hypofýzo-adrenokortikálna os

Pozitívne a negatívne pôsobenie stresovej reakcie

Stres a choroby

### Reakcie organizmu na zmeny vo vonkajšom a vnútornom prostredí

Vonkajšie prostredie sa vyznačuje častými a niekedy výraznými zmenami svojich fyzikálno-chemických charakteristík, ktoré pôsobia na organizmus, čo vedie k následným zmenám vo vnútornom prostredí organizmu. Aktivujú sa kompenzačné mechanizmy, ktoré zabraňujú výraznejším zmenám fyzikálnych a chemických charakteristík vnútorného prostredia a poškodeniu organizmu. Aj keď termín **homeostáza** naznačuje stálosť, resp. nemennosť fyziologických parametrov vnútorného prostredia, v skutočnosti ide o **dynamickú rovnováhu** (hodnoty jednotlivých fyziologických parametrov v určitom vymedzenom rozsahu oscilujú). Základným cieľom udržiavania stálosti vnútorného prostredia je udržiavanie intracelulárnej homeostázy.

### Stresová reakcia

V prípade, že intenzita pôsobiaceho podnetu presiahne úroveň, kedy sú ešte dostačujúce bežné kompenzačné mechanizmy, dochádza k aktivácii mechanizmov **stresovej reakcie** (reakcia na záťaž, ktorá môže potenciálne poškodzovať organizmus, prípadne viesť k jeho dezintegrácii).

Podnet, ktorý aktivuje stresovú (záťažovú) reakciu charakterizovanú u vyšších organizmov koordinovanou neuroendokrinnou reakciou, sa označuje ako stresový (záťažový) podnet – **stresor**. Ako **stres** potom možno označiť stav/reakciu organizmu na pôsobenie stresora, kedy dochádza k aktivácii stresovej reakcie, aby mohli organizmy prežívať aj v nepriaznivých podmienkach vonkajšieho prostredia. U človeka ovplyvňuje rozsah stresovej reakcie tak vedomé ako aj podvedomé vnímanie. Genetické faktory, zážitky a kultúrne vplyvy podmieňujú, ako jedinec vníma a reaguje na daný stresor. Okrem kognitívneho spracovania stresorov môžu ovplyvniť reakciu na závažné stresory aj ďalšie sprievodné faktory, najmä dostupnosť energetických zdrojov.

## Allostáza

Homeostatické mechanizmy sú zvyčajne schopné zabezpečiť fungovanie organizmu pri pôsobení bežných faktorov vonkajšieho prostredia. Ak ale na organizmus pôsobia **záťažové podnety obzvlášť veľkej intenzity**, bežné homeostatické reakcie sa stávajú nedostatočnými. V takýchto situáciách dochádza k aktivácii regulačných adaptačných systémov na vyššej úrovni.

Na rozdiel od homeostázy aktivácia mechanizmov allostázy vedie k prestaveniu reakcií organizmu na **novú hodnotu, ktorá je počas danej situácie najvýhodnejšia**. Medzi primárne mediátory allostázy patria hormóny sympatiko-adrenálneho systému (katecholamíny), neurotransmitery a hormóny hypotalamo-hypofýzo-adrenokortikálnej (HPA) osi (glukokortikoidy) a signálne molekuly imunitného systému (cytokíny).

Počas záťažových situácií allostatické reakcie prostredníctvom **krátkodobého prestavenia** nastavených hodnôt regulačných systémov umožnia organizmu prekonať takéto situácie, a tým často zabezpečiť aj prežitie. Prestavenie regulačných systémov vedie k tomu, že organizmus funguje v novom režime, kedy môže podať veľký fyzický a psychický výkon potrebný pre zvládnutie záťažovej situácie.

## Stresory

Sú to podnety, ktoré narušujú homeostázu organizmu a vedú k aktivácii stresovej reakcie. Za stresor možno považovať všetky vplyvy, ktoré vedú ku zvýšeniu sekrécie ACTH.

**Najdôležitejšie stresory** sú:

- fyzikálne (výrazne vysoká alebo nízka teplota ovzdušia, žiarenie, hluk, vibrácie), tieto stresory často pôsobia poškodzujúco hlavne na povrchové tkanivá organizmu a preto môžu byť sprevádzané bolesťou,
- chemické (napr. hypoglykémia, oxidačný stres, otravy, hypoxia),
- biologické (napr. patogénne mikroorganizmy, toxíny, akútne ochorenie, chronická choroba),
- stresory narušujúce kardiovaskulárnu a metabolickú homeostázu (**hemorágia**, svalová práca),
- stresory ovplyvňujúce viaceré systémy (imobilizácia, **bolesť**, hladovanie a smäd, zmeny v osvetlení, nútená nadmerná fyzická záťaž),
- niektoré **diagnostické a terapeutické výkony** a často aj samotná hospitalizácia, najmä vtedy ak pacient nie je dostatočne poučený o ich význame v procese liečby; intenzívnym stresorom je **chirurgický zákrok a anestézia**,
- z veľkého množstva psychologických stresorov sú dôležité tie, ktoré odzrkadľujú odpoveď na pôsobenie podnetov, ktoré už v minulosti vyvolali averzívnu reakciu (spánková deprivácia, emočný stres, **pocity beznádeje**, pocit ohrozenia, exogénna depresia).

## Neuronálne okruhy stresovej reakcie

V prvom rade **organizmus deteguje podnet** alebo situáciu, ktorá môže viesť k ohrozeniu jeho integrity (fyzickej alebo psychickej). Centrálny nervový systém monitoruje takéto podnety prostredníctvom:

- a) **senzorických orgánov** (zrakové/vizuálne scény, ktoré vyvolávajú strach), sluchové (zvuk sirény), čuchové (zápach dymu),
- b) **senzitívnych nervových zakončení** (somatosenzitívne (teplo, chlad, bolesť), viscerosenzitívne (hypoglykémia, hypoxia),
- c) **kognitívnej činnosti** (predstava situácie nepríjemnej pre daného jedinca).

Signály sú centrálnie spracované a následne dochádza k **aktivácii efektorových zložiek** stresovej reakcie. Výsledkom aktivácie neuronálnych okruhov stresovej reakcie je aktivácia sympatikoadrenálneho systému, hypotalamo-hypofýzo-adrenokortikálnej osi a ďalších neuroendokrinných systémov, čo umožní adekvátnu fyzickú a psychickú reakciu na pôsobenie stresorov.

**Hypotalamus** predstavuje centrálnu štruktúru mozgu, ktorá zabezpečuje homeostatické regulácie. Zohráva kľúčovú úlohu aj pri registrácii a integrácii signálov súvisiacich s pôsobením stresorov prostredníctvom vylučovania hormónu **kortikotropínu**, ktorý stimuluje jednak sympatoadrenálny systém, ako aj vylučovanie ACTH.

**Integrácia stresovej reakcie**, ku ktorej dochádza na úrovni centrálného nervového systému, je komplexná. Je založená na komunikácii medzi **neuronálnymi dráhami mozgovej kôry, limbického systému, hypotalamu, hypofýzy a retikulárneho aktivačného systému**. Pri stresovej reakcii je mozgová kôra zapojená moduláciou bdlosti, kognície a zameranej pozornosti a limbický systém moduláciou emočných reakcií (strach, rozrušenie). Hypotalamus koordinuje odpovede endokrinného systému a autonómneho nervového systému. Retikulárny aktivačný systém moduluje bdlosť, aktivitu autonómneho nervového systému a tonus kostrového svalstva.

### **Sympatikoadrenálny systém**

V priebehu niekoľkých sekúnd od začiatku pôsobenia stresora dochádza k vyplaveniu **katecholamínov** z drene nadobličiek a k uvoľneniu noradrenalínu zo sympatikových nervových zakončení. Katecholamíny promptne zvýšia aktivitu kardiovaskulárneho a respiračného systému ako aj plazmatické hladiny glukózy, čím zabezpečia adekvátny prísun kyslíka a energetických substrátov k bunkám kostrových svalov a neurónom, čo je potrebné pre adekvátne zvládnutie záťažovej situácie.

### **Účinky katecholamínov**

Účinky katecholamínov možno vo všeobecnosti rozdeliť na kardiovaskulárne, viscerálne a metabolické. Vo všeobecnosti sa **kardiovaskulárne** účinky podieľajú na regulácii srdcového výdaja a presmerovaní krvného prietoku; **viscerálne** účinky zahŕňajú reguláciu vegetatívnych funkcií v iných systémoch a **metabolické** účinky zahŕňajú **mobilizáciu energetických rezerv** zo zásobných depot, reguláciu vychytávania kyslíka a udržiavanie konštantného zloženia extracelulárnych tekutín. Katecholamíny stimulujú glykogenolýzu v pečeni a kostrových svaloch, mobilizáciu voľných mastných kyselín, zvyšujú obsah laktátu v plazme a celkovo stimulujú metabolizmus.

### **Hypotalamo-hypofýzo-adrenokortikálna os**

K zvýšeniu plazmatických hladín **glukokortikoidov**, efektorových molekúl hypotalamo-hypofýzo-adrenokortikálnej osi, dochádza až o niekoľko minút po začatí pôsobenia stresora.

**Jedným zo základných účinkov glukokortikoidov je zabezpečiť také metabolické zmeny, ktoré umožnia organizmu počas stresovej situácie fungovať aj napriek tomu, že katecholamíny výrazne zvýšili nároky aktívnych tkanív na dodávku energie.**

Aktivácia hypotalamo-hypofýzo-adrenokortikálnej osi teda obmedzuje potenciálne poškodzujúci účinok intenzívnej stimulácie sympatiko-adrenálneho systému, ku ktorému dochádza počas záťažových situácií. Na druhej strane sú to práve glukokortikoidy, ktoré v prípade dlhodobej aktivácie hypotalamo-hypofýzo-adrenokortikálnej osi vedú v dôsledku allostického preťaženia k patologickým reakciám, medzi ktoré patria napríklad inzulínová rezistencia a ďalšie metabolické poruchy, inhibícia imunitných reakcií, ako aj narušenie činnosti neurónov mozgu.

### **Účinky glukokortikoidov**

Glukokortikoidy stimulujú **glukoneogenézu**, **glykogenogenézu** a pôsobia **proteokatabolicky**. Glukokortikoidmi indukované procesy glukoneogenézy a glykogenogenézy majú za cieľ prispieť k zachovaniu energetickej rovnováhy, narušenej vplyvom procesov indukovaných katecholamínmi v počiatočných fázach stresovej reakcie. Hlavné **diabetogénne pôsobenie** glukokortikoidov je vyvolané katabolizmom proteínov a zvýšenou glukoneogenézou v pečeni, zvýšením pečenej glukoneogenézy a ketogenézy a poklesom periférnej využitia glukózy (antiinzulínový účinok). Glukokortikoidy akútne aktivujú **lipolýzu** v tukovom tkanive.

### **Pozitívne a negatívne pôsobenie stresovej reakcie**

Stres však nie je faktor, ktorý pôsobí na organizmus iba negatívne, poškodzujúco a je pociťovaný ako nepríjemný (distres). Počas stresu sa **mobilizujú energetické zdroje** (glukóza, mastné kyseliny), ktoré sú pre organizmus dôležité pre vykonanie adekvátnej fyzickej aktivity, dochádza tiež k aktivácii mozgových štruktúr, čo zasa zabezpečuje **adekvátny a pohotový psychický výkon**, čo je potrebné pre zvládnutie záťažových situácií.

**Zatiaľ čo krátkodobá aktivácia stresovej reakcie je pre organizmus nevyhnutná na zvládnutie záťažových situácií, nadmerná a opakovaná aktivácia stresovej reakcie môže mať na činnosť organizmu nepriaznivý dopad.**

### **Allostatické preťaženie**

Krátkodobá aktivácia allostických mechanizmov je teda pre fungovanie organizmu z dlhodobého hľadiska prospešná, nakoľko zabezpečuje jeho prežitie. Na druhej strane **allostatické reakcie kladú veľké nároky na činnosť orgánových systémov** (napr. výrazné zvýšenie srdcovej frekvencie a krvného tlaku). Pokiaľ nedochádza k týmto reakciám často a organizmus má dostatok času na regeneráciu, allostické reakcie sú prospešné.

**Opakovaná a chronická aktivácia allostických reakcií má ale kumulatívny negatívny dopad na činnosť organizmu.** Tak napríklad opakovaná zmena nastavenej hodnoty krvného tlaku na vyššie hodnoty síce zabezpečuje v danej situácii adekvátnu perfúziu kostrových svalov a mozgu, avšak zároveň môže spôsobovať allostické preťaženie manifestujúce sa poškodením srdca a obličiek.

Allostatické preťaženie je teda **dôsledkom pretrvávajúcej alebo opakovanej aktivácie allostatických reakcií**. Pritom chronická aktivácia efektorových systémov počas allostatických reakcií môže narušiť účinnosť **vlastného homeostatického systému**.

### ***Vplyv allostatického preťaženia na činnosť orgánových systémov***

Akútna záťaž (stres) podporuje imunitné funkcie zvýšením pohyblivosti imunitných buniek, ktoré sa potom môžu promptne dostať do oblasti, kde sú potrebné na obranu proti patogénom. Naproti tomu **chronický stres imunitné funkcie potláča**, pričom však na to využíva tie isté hormonálne mediátory.

Aj v metabolizme je prítomný paradox medzi akútnou a chronickou reakciou na záťaž. Glukokortikoidy, ktoré umožňujú premenu proteínov a lipidov na rýchlo použiteľné energetické substráty (sacharidy), vykazujú pre organizmus **prospešné účinky ak pôsobia krátkodobo** a to tým, že dopĺňajú energetické zásoby po obdobiach zvýšenej aktivity. Glukokortikoidy tiež účinkujú v mozgu tak, že zvyšujú chuť do jedla a zvyšujú lokomočnú aktivitu a správanie spojené s vyhľadávaním potravy, čím regulujú správanie, ktoré moduluje energetický príjem a výdaj. Uvedené pôsobenie je prospešne vtedy, keď je jedinec fyzicky aktívny. Zvýšené vyplavovanie glukokortikoidov vykazuje naopak nepriaznivé dôsledky v situáciách spojených so zvýšeným príjmom potravy a súčasnou fyzickou inaktivitou.

V porovnaní s eustresom sa jedinec situáciám spojeným s **distresom** (vedome vnímaný ako nepríjemný) snaží vyhýbať, alebo aspoň minimalizovať dĺžku ich pôsobenia. Pre distres je charakteristické **pociťovanie neschopnosti zvládnuť stresovú situáciu alebo strata kontroly nad vývojom tejto situácie**. Závažné, dlhé a nekontrolovateľné situácie psychologického a fyzického stresu (distres) spôsobujú narušenie zdravia.

### **Stres a choroby**

Pre **prehistorických predkov človeka**, ktorí žili v relatívne nehostinnom a nebezpečnom prostredí, nebola stresová reakcia iba primeraným - ale v skutočnosti **kritickým faktorom umožňujúcim ich prežitie**. V tomto období prevažovalo pôsobenie fyzikálnych stresorov (napr. chlad, bolesť), ktoré pôsobili zväčša akútne, pričom neuroendokrinná stresová reakcia zabezpečovala **primeranú mobilizáciu energetických zdrojov** potrebných pre vykonanie svalovej práce spojenej s reakciou „útok alebo útek“.

Vo **vyspelých krajinách** v súčasnosti pôsobia na ľudí prevažne **psychosociálne stresory**. Psychosociálne stresory pritom aktivujú neuroendokrinnú stresovú reakciu, ktorá bola pôvodne zameraná na zabezpečenie primeranej fyzickej a psychickej aktivity potrebnej na zvládnutie záťažovej situácie. Avšak **stresová reakcia moderného človeka prebieha často bez primeranej fyzickej aktivity**, čím nedochádza k adekvátnemu využitiu mobilizovaných energetických zdrojov. **Nesúlad medzi geneticky podmienenou neuroendokrinnou stresovou reakciou a moderným životným štýlom tak predstavuje významný rizikový faktor, ktorý sa podieľa na vzniku širokého spektra chorôb**.

### ***Účinok akútneho stresu***

U osôb s obmedzenou schopnosťou zvládať záťaž (somatické alebo psychické ochorenie) môže mať akútna stresová reakcia poškodzujúci účinok.

**Nadmerná sympatiko-adrenálna stimulácia** sa najvýraznejšie prejavuje na **činnosti srdca**, pričom negatívne účinky zahŕňajú narušenie diastolických funkcií, tachykardiu a tachyarytmie, ischémiu myokardu. Škodlivé účinky katecholamínov sa týkajú aj ďalších orgánov a systémov, ako sú pľúca (pľúcny edém, zvýšený pľúcny artériový tlak), koagulačný systém (hyperkoagulabilita, tvorba trombov), gastrointestinálny systém (hypoperfúzia, inhibícia peristaltiky).

### ***Chronický stres a vznik chorôb***

Chronická aktivácia stresovej reakcie môže viesť k **allostatickému preťaženiu orgánových systémov**. Zdá sa ale, že chronická aktivácia stresovej reakcie sama o sebe nepredstavuje faktor, ktorý by samostatne a priamo spôsoboval vznik patologických stavov a chorôb. **Chronickosť a nadmerná aktivácia stresovej reakcie predstavuje skôr permissívny faktor v etiopatogenéze viacerých chorôb**. Chronická aktivácia stresovej reakcie je významným faktorom, ktorý sa dáva do spojitosti najčastejšie s chorobami kardiovaskulárneho, gastrointestinálneho, imunitného a nervového systému (hypertenzia, depresia, chronický alkoholizmus a iné látkové závislosti, poruchy príjmu potravy, nehody).

**Jednou z významných charakteristík úspešného zvládnutia stresových situácií je to, že fyziologické systémy sú nielen účinne aktivované daným stresorom, ale že sú aj deaktivované, keď pôsobenie stresora odznie**. Preto ak nie sú tieto systémy (napr. neuroendokrinné) rýchlo mobilizované a následne v primeranom čase deaktivované, potom zvýšené hladiny hormónov pôsobia na organizmus poškodzujúco, čo sa môže podieľať na rozvoji viacerých chorôb súvisiacich s pôsobením stresorov.

## SYNDRÓM SYSTÉMOVEJ ZÁPALOVEJ ODPOVEDE (SIRS)

Definícia

Sepsa

Septický šok

### Definícia

SIRS sa definuje ako **systémová odpoveď na nešpecifické poškodenie** ako infekčného tak aj neinfekčného pôvodu, pričom sú prítomné 2 alebo viac z nasledovných reakcií:

1. horúčka vyššia ako 38 °C alebo zníženie teploty pod 36 °C,
2. frekvencia srdca vyššia ako 90 úderov/min,
3. frekvencia dýchania vyššia ako 20 dychov/min alebo PaCO<sub>2</sub> klesá pod 4,25 kPa (32 mmHg),
4. abnormálne počty leukocytov (>12 000/μl alebo <4 000/μl); mladých vývojových foriem leukocytov je >10%.

SIRS je **nešpecifická odpoveď** a môže ju spôsobiť napríklad **ischémia, zápal, trauma, infekcia** alebo kombinácia viacerých poškodzujúcich vplyvov. **SIRS nie je len odpoveď na infekciu. Infekcia** sa definuje ako „mikrobiálny fenomén charakterizovaný zápalovou odpoveďou na mikroorganizmy alebo inváziou týchto mikroorganizmov do sterilného tkaniva“. **Zápal** je odpoveď organizmu na nešpecifické poškodenie vyplývajúce z chemického, traumatického, ischemického alebo infekčného vplyvu.

**Bakteriémia** je prítomnosť baktérií v krvnom prúde, avšak tento stav nemusí viesť k SIRS alebo sepe. **Sepsa** je systémová odpoveď na infekciu a definuje sa prítomnosťou SIRS vo vzťahu k dokumentovanej alebo predpokladanej infekcii. **Ťažká sepsa** zodpovedá predchádzajúcim kritériám a je spojená s orgánovou dysfunkciou, hypoperfúziou alebo hypotenziou. **Sepsou navodená hypotenzia** sa definuje „poklesom systolického tlaku krvi pod 90 mmHg alebo jeho poklesom o 40 mmHg z bazálnej hodnoty, pričom nie sú zistené iné príčiny hypotenzie“. Kritériom **septického šoku** je perzistujúca hypotenzia a hypoperfúzia tkanív napriek adekvátnej suplementácii tekutín. **Multiorgánová dysfunkcia** (MOD) je stav, pri ktorom funkcie orgánov nie sú schopné udržiavať homeostázu.

SIRS, nezávisle od etiológie, má ten istý patofyziologický priebeh, pričom syndróm vychádza z **obraných mechanizmov**. Kaskáda zápalových dejov je komplexný proces zahŕňajúci **humorálne a celulárne odpovede, komplement a cytokíny**. Vzťah medzi týmito komplexnými interakciami a SIRS možno sumarizovať do 3 štádií.



**Štádium I:** Po pôsobení noxy dochádza k produkcii **lokálnych cytokínov**, úlohou ktorých je podnecovať **zápalovú odpoveď** za účelom **reparovania rany** a aktivovania monocytárno-makrofágového systému.

**Štádium II:** Malé množstvo **lokálnych prozápalových cytokínov** sa **uvoľňuje do cirkulácie** pre zlepšenie lokálnej odpovede. Stimulujú sa rastové faktory a aktivujú sa makrofágy a krvné doštičky. Táto **odpoveď akútnej fázy** je **stále dobre kontrolovaná** uvoľnením endogénnych antagonistov voči prozápalovým mediátorom. Úlohou tejto odpovede je **homeostáza**.

**Štádium III:** Ak sa neobnoví homeostáza, rozvinie sa významná systémová reakcia. Ďalšie **uvoľňovanie cytokínov** **vedie skôr k deštrukcii** ako k obrane tkanív. Následkom je aktivovanie značného počtu humorálnych kaskádovitých systémov s následnou **stratou integrity cirkulácie**. Postupne sa rozvíja orgánová dysfunkcia.

Patomechanizmy **progresie SIRS** do orgánovej dysfunkcie a MOD závisia od toho, že príčina, ktorá iniciuje SIRS kaskádu ju naďalej „rozpumpuje“. S každým nasledovným krokom sa **zosilňuje poškodzujúci proces** vedúci k progresii alterácie. Trauma, zápal alebo infekcia vedú k aktivovaniu kaskády **zápalových mediátorov**. Pri infekciách ju aktivuje endo- alebo exotoxín. Imunokompetentné bunky produkujú množstvo cytokínov, najprv **TNF- $\alpha$**  a **IL-1**. Následne sa aktivuje kaskáda koagulačných faktorov - komplement, NO, prostaglandíny a leukotriény. **Poškodenie endotelu, aktivovanie intravaskulárnej koagulácie a zhoršenie fibrinolýzy** sú rozhodujúce procesy pre progresiu MOD.

Na zníženie efektu prozápalových mediátorov v organizme sa aktivuje **akútna protizápalová odpoveď (CARS)**. Najmä **IL-4** a **IL-10** znižujú aktivitu prozápalových cytokínov. Dôležitou súčasťou CARS je aj **aktivovanie stresovej reakcie**. Rovnováha medzi SIRS a CARS určuje prognózu pacienta. V prípade, že prevažujú procesy SIRS, rozvíja sa MOD. Ak prevažuje CARS dôsledkom je imunodeficientný stav.

**Najčastejšie infekčné príčiny:**

- bakteriálna sepsa,
- infikované popáleniny,
- cholecystitída,
- pneumónia,
- diabetická noha,
- intraabdominálne infekcie,
- plynová gangréna,
- pyelonefritída,
- uroinfekcie.

**Najčastejšie neinfekčné príčiny:**

- akútna mezenterická ischémia,
- insuficiencia nadobličiek,
- autoimunitné ochorenia,
- popáleniny,
- cirhóza,
- hemoragický šok,
- pankreatitída,

- krvácanie z horného GIT-u.

## Sepsa

Bežne je dôsledkom perforácie alebo roztrhnutia orgánov brušnej dutiny alebo panvy. Pyelonefritída, obličkové abscesy, akútna prostatitída spôsobujú urosepsu. Menej často je dôsledkom zápalu pľúc.

Patofyziológia sepsy je komplexný proces, ktorý spôsobuje **uvolňovanie cytokínov pri pretrvávajúcej bakteriémii**. Ich nadmerná produkcia má za následok **zhoršenie pľúcnych, pečenej a obličkových funkcií**.

### *Pseudosepsa*

Je častou príčinou **nesprávnej diagnózy na chirurgických jednotkách intenzívnej starostlivosti** pri gastrointestinálnom krvácaní, pľúcnej embólii, akútnom infarkte myokardu, akútnej pankreatitíde a diuretikami navodenej hypovolémii. Pacient má horúčku, triašku, leukocytózu a môže mať znížený krvný tlak.

## Septický šok

Symptomatológia sepsy je skôr dôsledkom **excesívnej aktivácie obranných mechanizmov** ako priamym účinkom mikroorganizmov. Prítomnosť šoku sa predpokladá vtedy, ak náhradou tekutín (**objemová resuscitácia**) **sa nedarí zvýšiť krvný tlak** na požadovanú hodnotu. **Hypotenzia** je ďalej sprevádzaná klinickými známami hypoperfúzie dôležitých orgánových systémov s progresívnym zlyhávaním ich funkcií. Koncovým štádiom procesu je **multiorgánová dysfunkcia**.

Podstatou sepsy je **prítomnosť infekcie spojenej so systémovou zápalovou odpoveďou, ktorej dôsledkom sú funkčné poruchy vyplývajúce z kapilárnej endotelovej dysfunkcie**. Diagnostickým problémom je zistenie kedy lokalizovaná infekcia prechádza do systémovej a tým si vyžaduje intenzívnejšiu hemodynamickú podporu. Zatiaľ nie je známe štandardné kritérium pre diagnózu **endotelovej dysfunkcie** a pacient so šokom nemusí v začiatku mať klinicky zistiteľnú hypotenziu a zjavný šokový stav. Infekcia so zvyšujúcim sa počtom kritérií pre SIRS by mohla upozorňovať na endotelovú dysfunkciu s nasledovným nepriaznivým vývojom.

**Sepsa sa charakterizuje** aspoň jednou z dysfunkcií vyplývajúcich z neadekvátnej perfúzie orgánov:

- zmeny mentálneho stavu,
- pokles PaO<sub>2</sub> pod 9,6 kPa, pričom priamou príčinou hypoxémie nie je pľúcne ochorenie,
- zvýšenie plazmatickej hladiny laktátu.

**Patofyziológia** septického šoku nie je presne známa, avšak zahŕňa **komplexnú interakciu medzi patogénom a imunitným systémom hostiteľa**. Normálna odpoveď na lokálnu infekciu zahŕňa aktivovanie obranných mechanizmov vedúcich k vstupu aktivovaných neutrofilov a monocytov, ktoré vylučujú zápalové mediátory, spôsobujú lokálnu vazodilatáciu, zvýšenie endotelovej permeability a aktivujú koagulačnú kaskádu. Tieto isté mechanizmy hrajú dôležitú úlohu aj počas septického šoku avšak na systémovej úrovni a vedú k **systémovému poškodeniu endotelovej funkcie, vaskulárnej permeability, vazodilatácii a mikrovaskulárnej trombotizácii**. Samotné

poškodenie endotelu vedie k ďalšej aktivácii zápalových a koagulačných kaskád, čím vznikajú **pozitívne spätné väzby**, ktoré naďalej intenzifikujú poškodenie endotelu a orgánových systémov. Väčšina poškodzujúcich vplyvov baktérií je sprostredkovaná prozápalovými cytokínmi. Najtoxickéjší vplyv majú lipopolysacharidy bakteriálnej steny (**endotoxín**). Poškodenie tkanív ide aj na úkor aktivovania komplementu.

Hypotenzia, najdôležitejší patomechanizmus, ide na vrub zvýšenej produkcie **NO**. NO hrá dôležitú úlohu pri vzniku hemodynamických porúch, hlavne **hyperdynamickej cirkulácii**.

Nerovnováha homeostatických mechanizmov vedie k **diseminovanej intravaskulárnej koagulopatii** s mikrovaskulárnou trombotizáciou, rozvojom orgánovej dysfunkcie a smrti. Zápalové mediátory podnecujú priame poškodenie cievneho endotelu. **Endotelové bunky uvoľňujú tkanivový faktor**, ktorý spúšťa vonkajšiu koagulačnú kaskádu a urýchľuje produkciu trombínu. Intravaskulárne zrazeniny sa formujú z nerozpustného fibrínu a agregujúcich krvných doštičiek.

**Zákernosť sepsy vyplýva v toho, že mikrocirkulačná dysfunkcia sa vyvíja v situácii, kedy celkové hemodynamické parametre, ako je krvný tlak, sú ešte v norme.**

#### ***Cirkulačné poruchy***

Septický šok spadá do kategórie **distribučného šoku**, ktorý sa charakterizuje **patologickou vazodilatáciou a odklonením prietoku krvi** z vitálnych orgánov do kože, svalov a tukového tkaniva. Vzniká **globálna tkanivová hypoxia** a nedostatočná dodávka kyslíka do vitálnych tkanív.

Najdôležitejším hemodynamickým znakom je **artérová vazodilatácia**. Laktát priamo aktivuje  $K^+$  kanály, čím sa hyperpolarizuje bunková membrána. K relaxácii cievnej hladkej svaloviny prispieva aj inhibícia influxu kalcia do bunky. Vazodilatácia je **refraktérna na endogénne vazoaktívne hormóny** (catecholamíny), ktoré sa zvýšene vylučujú počas šoku. Hypotenzia je nedostatočne kompenzovaná **zvýšeným srdcovým výdajom**. V progresívnej fáze šoku dochádza vplyvom myokardiálnych depresívnych substancií a abnormalít koronárneho prietoku k **depresii myokardu**. **Regionálna regulácia periférneho prietoku krvi** vplyvom uvoľňovaného NO a prostacyklínu **prevažuje nad vazokonstrikčným centrálnym vplyvom sympatika**.

**Zvýšená permeabilita** systémovej mikrocirkulácie vedie k edému orgánov, hlavne pľúc, čím sa rozvíja **ARDS**. Spolu s porušenou distribúciou prietoku krvi vplyvom zvýšeného prietoku cez artériovenózne anastomózy sa výrazne znižuje dodávka kyslíka do tkaní v a vzniká **laktátová acidémia**.

#### ***Pľúcna dysfunkcia***

**ARDS** je manifestáciou SIRS. Poškodenie endotelových a epitelových buniek zvyšuje permeabilitu alveolových kapilár s tvorbou **edému bohatého na proteíny**. Poškodenie pneumocytov II typu znižuje produkciu surfaktantu s vývojom difúzných mikroatektáz. Akumulovanie neutrofilov v pľúcnej cirkulácii zosilňuje poškodenie alveolových kapilár. Vzniká progredujúce **respiračné zlyhanie** a postupne sa vyvíja pľúcna fibróza.

#### ***Gastrointestinálna dysfunkcia***

Poškodenie bariérovej funkcie vedie k **translokácii baktérií a endotoxínu** do systémovej cirkulácie s progresiou sepsy.

### ***Renálna dysfunkcia***

Systémová hypotenzia, renálna vazokonstrikcia, uvoľnenie cytokínov a aktivovanie neutrofilov endotoxínom sa podieľajú na vzniku **akútnej tubulárnej nekrózy** s vývojom akútneho renálneho zlyhania.

### ***Dysfunkcia CNS***

Sepsa vedie k **encefalopatii a periférnej neuropatii**, ktorých patogenéza je málo poznaná.

### ***Syndróm multiorgánovej dysfunkcie (MOD)***

Je definovaný poškodením orgánovej funkcie akútne chorého pacienta, u ktorého **nemožno udržiavať homeostázu bez terapeutickej intervencie**.

**Sepsa sa považuje za autodeštrukčný proces**, ktorý zosilňuje patofyziologické odpovede na infekciu. MOD je spojený so **systémovým poškodením endoteliálnych a parenchýmových buniek** vplyvom:

- hypoxickej hypoxie: dôležité sú reaktívne formy kyslíka, lytické enzýmy, NO,
- priamej cytotoxicity: endotoxín, TNF- $\alpha$ , NO,
- akcelerovanej apoptózy hlavne epitelu čreva: prozápalové cytokíny,
- imunodeficiencie: nerovnováha prozápalových a protizápalových mediátorov,
- koagulopatie.

## CIRKULAČNÝ ŠOK

Šokový stav

Klasifikácia šokov

Hypovolemický, hemoragický šok

Distribučný šok

Kardiogénny šok

Obštrukčný šok

Fázy šoku

### Šokový stav

Šokový stav, bez ohľadu na jeho príčinu, sa charakterizuje ako syndróm iniciovaný **akútnou systémovou hypoperfúziou**, ktorá vedie k **tkanivovej hypoxii, acidóze a dysfunkcii vitálnych orgánov**.

Pre všetky typy šokov je typická **neadekvátna perfúzia tkanív v porovnaní s ich metabolickými požiadavkami**. Hypoperfúzia orgánov spôsobuje hypoxiu buniek, nahromadenie metabolitov spôsobujúcich metabolickú acidózu a neskôr poškodenie orgánov, ktoré sa označuje ako **multiorgánové zlyhanie**.

Vznik a progresia šoku závisí od poruchy kardiovaskulárneho systému (KVS), ktorú môžeme definovať ako **nepomer medzi objemom cirkulujúcej tekutiny a objemom cievneho riečiska**. Nepomer môže vzniknúť buď náhlou stratou intravaskulárnej tekutiny alebo náhlým zväčšením objemu ciev vazodilatáciou. Progresia šoku a konečná fáza súvisia najmä s poruchou a **dezintegráciou mikrocirkulácie**. Avšak ako vyplýva z definície cirkulačného šoku poškodený nie je len KVS, ale aj ďalšie systémy, ktoré sú poškodené systémovou hypoperfúziou. V **progresívnej fáze šoku** sú značne poškodené najmä obličky, pľúca, črevný systém, mozog a srdce.

Závažnosť šoku vyplýva zo situácie, že **ak progredujúci šok nie je korigovaný, vyústi k rozvratu energeticko-metabolických dejov** (šok plodí závažnejší šok) a končí smrťou. Vyvíjajú sa nasledovné **metabolické zmeny**:

- energetické zlyhanie (↓ ATP),
- metabolická acidóza (↑ laktát),
- dominancia katabolizmu.

**Pacient v šoku** je poplavovo bledý, má chladnú spotenú kožu, pulz je slabý a veľmi rýchly, povrchové vény sú kolabované. Pacient je veľmi slabý (často sa nedokáže z ľahu posadiť), sťažuje sa na smäd, je dezorientovaný, plytko a rýchlo dýcha a znižuje sa mu telesná teplota. Pacient má znížený krvný tlak, prestane močiť a vyvíja sa metabolická acidóza. **V pokročilom štádiu** postupne stráca vedomie, srdcová činnosť sa oslabuje, obličky prestanú úplne tvoriť moč, pľúca strácajú schopnosť oxygenovať artériovú krv a vylučovať CO<sub>2</sub>, žalúdok a črevá sú nefunkčné a ich bariérová funkcia medzi vonkajším a vnútorným prostredím sa stráca.

### Klasifikácia šokov

Šok sa u väčšiny pacientov diagnostikuje prítomnosťou **artériovej hypotenzie a nedostatočného prekrvenia orgánov**, ktoré môže byť spôsobené buď zníženým minútovým vývrhovým objemom srdca (výdaj srdca) alebo zníženou systémovou cievnu rezistenciou.

Na základe mechanizmu vzniku a **charakteristických hemodynamických zmien** sa šoky z patofyziologického hľadiska delia do 4 typov:

Typ šoku	Mechanizmus vzniku	Základná hemodynamická porucha
Hypovolemický	Strata intravaskulárnej tekutiny	↓ venózný návrat
Septický (distribučný)	Generalizovaná zápalová vazodilatácia	Hyperdynamická cirkulácia s nízkym periférnym cievny odporom
Kardiogénny	Zlyhanie čerpacej funkcie srdca	↓ minútový výdaj srdca
Obštrukčný	Náhla obštrukcia veľkých ciev tesne okolo srdca	↓ minútový výdaj srdca

Napriek rozdielnemu mechanizmu vzniku a rozdielnym hemodynamickým porúch všetky typy šokov vedú k jednému závažnému dôsledku, ktorým je **obmedzenie a postupné zlyhanie mikrocirkulácie**.

### Hypovolemický, hemoragický šok

Stratu objemu intravaskulárnej tekutiny (viac ako 30%) môžu najčastejšie spôsobiť:

- a) Krvácanie, hlavne po traume a gastrointestinálnom krvácaní.
- b) Strata plazmy, prípadne intersticiálnej tekutiny, pri rozsiahlych popáleninách, sepe, intestinálnej obštrukcii.
- c) Strata tekutín (voda s elektrolytmi) pri profúzných hnačkách a značnej polyúrii pri ochoreniach obličiek (diabetes insipidus, nefrotický syndróm), pričom sa straty nedostatočne hradia príjmom tekutín.

Rýchla **strata intravaskulárneho objemu** znižuje venózy návrat a plnenie komôr a následne sa zníži **srdcový výdaj**. Dôsledkom je zníženie krvného tlaku (najmä systolického). Hypoperfúzia znižuje dodávku kyslíka do tkanív.

Inou príčinou hypovolémie je únik tekutiny do „**tretieho priestoru**“ (popáleniny, sepsa, ileus, peritonitída). Dochádza k situácii, pri ktorej celkový obsah tekutín v organizme je zvýšený pri súčasnej deplécii intravaskulárneho objemu.

Odpoveď organizmu na akútnu stratu intravaskulárneho objemu zahŕňa hematologickú, kardiovaskulárnu, renálnu a neuroendokrinnú odpoveď. Tieto odpovede vedú k **centralizácii cirkulácie**, presunu cirkulujúceho objemu od periférnych orgánov do vitálnych orgánov:

- v krvnom systéme sa **aktivuje koagulačná kaskáda** spoločne s kontrakciou krvácajúcich ciev (lokálne uvoľnený tromboxan A<sub>2</sub>, aktivácia krvných doštičiek),
- zníženie srdcového vývrhu a pulzového tlaku znižuje aktivitu baroreceptorov so **zvýšením aktivity sympatika**,
- zvýšená aktivita kortikoliberínu zvyšuje hladiny kortikoidov a  $\beta$ -endorfínov,
- retencia vody v distálnej časti tubulárneho systému zabezpečuje zvýšené vylučovanie ADH a aldosterónu,
- hladina glykémie sa zvyšuje prostredníctvom glykogenolýzy, glukoneogenézy a inhibície vylučovania inzulínu spolu s inzulínovou rezistenciou.

### Distribučný šok

**Systémová zápalová vazodilatácia** z dôvodu sepsy (kapitola SIRS) spôsobí zníženie periférnej cievnej rezistencie a otvorenie artério-venózných anastomóz. Najčastejšie príčiny vedúce k sepe sú bakteriálna infekcia popálených tkanív, cholecystitída, peritonitída, pyelonefritída a gangréna. Pacient je červený s teplými končatinami v dôsledku vysokej horúčky (odlišnosť od iných typov šoku). Napriek zvýšenému výdaju srdca pacient je hypotenzný (najmä zníženie diastolického tlaku). Hypotenzia pretrváva aj napriek dostatočnej náhrady intravaskulárneho objemu, čo je ďalším typickým prejavom septického šoku. Systémové zápalové postihnutie mikrocirkulácie veľmi rýchlo progreduje k intravaskulárnej koagulopatii (tvorba fibrínových vlákien v mikrocirkulácii) a nasledovná ťažká tkanivová hypoxia vedie rýchlo k multiorgánovému postihnutiu.

Ďalšími príčinami distribučného šoku je anafylaktický šok a neurologické príčiny. **Anafylaktický šok** je dôsledkom masívnej degranulácie mastocytov s následnou systémovou vazodilatáciou a únikom intravaskulárnej tekutiny do interstícia.

Spinálny šok a úraz hlavy **môže obmedziť sympatikový vazomotorický vplyv**, vedúci k vazodilatácii. Prezentuje sa hemodynamickou instabilitou a hypotenziou, ktorú sprevádza bradykardia.

### Kardiogénny šok

Náhle zníženie výdaja srdca je spôsobené primárnou dysfunkciou srdca ako čerpadla, pričom intravaskulárny objem nie je zmenený. Najčastejšou príčinou je poškodenie myokardu, ktoré významne **znižuje kontraktilitu srdca**. Akútny infarkt myokardu vedie k šoku, ak je aspoň 40-45% svaloviny ľavej komory postihnutej akútnou ischémiou. Čerpaciu funkciu srdca môže oslabiť aj **poškodenie vodivého systému**, ktoré vedie buď k extrémnej tachykardii (viac ako 180-200 cyklov za minútu) alebo značnej bradykardii (menej ako 20 cyklov za minútu). Kardiogénny šok môže spôsobiť aj náhle **značné poškodenie srdcových chlopní**.

### Obštrukčný šok

Náhla obštrukcia veľkých ciev okolo srdca spôsobí buď výrazný **pokles diastolického plnenia** komôr alebo značné **zvýšenie cievneho odporu** voči vyvrhnutiu krvi z komôr do pľúcnej alebo systémovej cirkulácie. Klinické symptómy sú podobné kardiogénnemu šoku, pretože obmedzenie prietoku krvi cievami vedie k náhlemu zníženiu výdaja srdca. Tento pokles však nie je spôsobený primárnym poškodením srdca. **Náhle obmedzenie prietoku krvi dolnou dutou žilou** najčastejšie spôsobuje tamponáda perikardiálneho vaku buď krvou alebo edémovou tekutinou. Iným mechanizmom je zaškrtanie dutej žily posunom mediastína pri tenznom pneumotoraxe. Náhle **obmedzenie vývrhu krvi z pravej komory** spôsobuje masívna embólia pľúcnice pričom dôjde k blokovaní 50% pľúcnej cirkulácie. Podobné značné **obmedzenie vývrhu krvi z ľavej komory** môže spôsobiť disekujúca aneurizma oblúku aorty.

### Fázy šoku

Nasledovné fázy šoku sú typické pre hypovolemický šok. Významne sa od tohto priebehu odlišuje septický šok. Príčiny šoku vedú ku kritickej nedostatočnosti cirkulácie, ktorá by u pacienta nemala bez kompenzačných reakcií šancu na prežitie. Vo fáze šoku, kedy sa kompenzačné reakcie stávajú insuficientnými, šok progreduje a bez protišokovej terapie vedie k smrti.

#### *Iniciálna fáza (kompenzovaná odpoveď)*

**Hypotenzia** spôsobená šokovým faktorom vyvolá kompenzovanú odpoveď znížením baroreceptorového reflexu. **Zvýšená sympatiko-adrenálna aktivita** spôsobí systémovú vazokonstrikciu najmä v koži, kostrovom svalstve a orgánoch brušnej dutiny, včítane obličiek. Vzniknutá **centralizácia obehu** je rozhodujúcim kompenzačným mechanizmom iniciálnej fázy. Prietok krvi srdcom a mozgom je zachovaný, pretože vazokonstrikcia sa netýka týchto orgánov. Okrem toho sa z dôvodu zníženej perfúzie obličiek aktivuje **systém R-A-A** (renín-angiotenzín-aldosterón), čím sa znižuje tvorba moču a výdaj tekutín z organizmu. Ďalšími kompenzačnými mechanizmami je intenzívny **smäd** a zvýšená **absorpcia tekutiny z intersticiálneho priestoru a gastrointestinálneho traktu do mikrocirkulácie**, pretože pri systémovej vazokonstrikcii sa významne znižuje hydrostatický tlak v kapilárach (bližšie vysvetlenie v kapitole telové tekutiny). Kompenzačné mechanizmy zvyšujú objem tekutiny v intravaskulárnom priestore a zriedkavo môžu viesť k upraveniu cirkulačných pomerov, čím sa ukončí šokový stav.

Avšak omnoho častejšie kompenzačné mechanizmy nie sú schopné samostatne bez liečebného zásahu upraviť cirkulačné pomery. **Systémová vazokonstrikcia pretrváva a po určitom čase vedie k závažnej tkanivovej hypoxii a akumulácii metabolitov anaeróbného metabolizmu**. Tieto sú podstatou **lokálnej chemickej regulácie mikrocirkulácie (zníženie periférnej vaskulárnej rezistencie)**, ktorá prevezme úlohu od centrálného sympatikového



systému. Takto dochádza k oslabeniu až znefunkčneniu kompenzovanej odpovede a šok sa postupne prehľbuje.

### ***Progresívna fáza (reverzibilná dekompenzácia)***

Dôsledkom lokálnej chemickej regulácie mikrocirkulácie je **vazodilatácia** a zvýšenie hydrostatického tlaku v kapilárach. Na základe zmien Starlingových síl sa tekutina začne presúvať z **intravaskulárneho kompartmentu do interstícia** a nepomer medzi objemom intravaskulárnej tekutiny a objemom cievneho riečiska sa prehľbuje. Situáciu ďalej zhoršuje aj hypoxiou spôsobená **zvýšená permeabilita ciev mikrocirkulácie** a do interstícia sa filtrujú aj proteíny, ktoré ďalej nasávajú tekutinu z ciev. V tejto fáze sú **kompenzačné mechanizmy vyradené** (dekompenzácia) a šok možno vyriešiť len intenzívnou protišokovou terapiou (ešte reverzibilná fáza šoku).

Typickými patomechanizmami progresiu šoku je objavenie sa **blúdnych kruhov**, ktoré šok prehľbujú mechanizmom **pozitívnej spätnej väzby**. V dôsledku presunu intravaskulárnej tekutiny mimo ciev sa **oslabuje prekrvenie srdca a mozgu**, čo sa prejaví ďalším poklesom srdcového vývrhu a krvného tlaku. Hypoperfúzia mozgu zoslabuje centrálné kompenzačné mechanizmy a dokonca je ďalším zdrojom blúdneho kruhu. Najnebezpečnejším zdrojom blúdnych kruhov je **ischémia sliznice orgánov gastrointestinálneho traktu**. Stratou slizničnej bariéry sa do cirkulácie dostávajú látky zhoršujúce cirkuláciu, z ktorých najzávažnejším je **endotoxín**. Má silný vazodilatačný a kardiodepresívny účinok a zvyšuje nároky tkanív na kyslík, ktorého sa im nedostáva.

### ***Ireverzibilné zlyhanie***

Hypoxia a acidóza tkanív sa prehľbuje, čo spôsobuje funkčnú ako aj morfológickú stratu buniek v orgánoch. Poškodenie mikrocirkulácie je natoľko závažné, že mimo kapilár vystupujú aj erytrocyty, čo sa prejavuje **krvácaním do hypoxicky poškodených tkanív**. Tento typ krvácania sa stupňuje aj z dôvodu spotrebovania koagulačných faktorov počas **disseminovanej intravaskulárnej koagulácie**, ktorá postupne upcháva ešte funkčné kapiláry. Organizmus pacienta sa dostáva do situácie, v ktorej aplikácia akéhokoľvek liečebného postupu je neefektívna a pacient zomiera na **multiorgánové zlyhanie**. Toto sa definuje ako zlyhanie minimálne dvoch orgánov. Najcitlivejšími sú mozog, obličky, pľúca, srdce a črevný trakt.

## TRAUMA

Tupá abdominálna trauma

Penetrujúca abdominálna trauma

Poranenie sleziny

Biliárna trauma

Tupé poranenie hrudníka

Penetrujúca trauma hrudníka

Hemotorax

Pneumotorax

Ruptúra diafragmy

Pneumomediastínium

Ruptúra pažeráka

Trauma hlavy

### Tupá abdominálna trauma

Mechanizmy vzniku:

- a) **Rýchla decelerácia** spôsobuje rozdielny pohyb príľahlých štruktúr. Výsledkom sú šmykové sily, ktoré spôsobia trhliny až odtrhnutie dutých ako aj pevných vnútorných orgánov a cievnych stopiek, hlavne na miestach s relatívne fixným upevnením.
- b) **Intraabdominálne orgány sú stlačené** medzi prednou brušnou stenou a chrbticou alebo zadnou stenou hrudníka. Výsledkom je zmliaždenie pevných orgánov, zraniteľné sú najmä slezina, pečeň a obličky.
- c) **Stlačenie vonkajším násilím**, ktoré spôsobí náhly a dramatický vzostup intraabdominálneho tlaku a končí roztrhnutím dutých vnútorných orgánov.

### Penetrujúca abdominálna trauma

Môže byť spôsobená vysoko energetickou **strelou s nepredvídateľným rozsahom** vnútrobrušného poranenia. Dôležitú úlohu v konečnom rozsahu poranenia majú aj **sekundárne strely** ako sú kostné fragmenty ale aj roztrieštenie primárnej strely.

## Poranenie sleziny

Ochorenia sleziny (infekčná mononukleóza, hematologické poruchy) významne zvyšujú riziko a intenzitu poranenia z dôvodu **napnutia a stenčenia púzdra**, najmä pri deceleračnom poranení.

Voľná krv v intraperitoneálnej dutine spôsobí difúziu bolesti a peritoneálne príznaky, objem krvi väčší ako 10 % intravaskulárneho objemu sa môže manifestovať šokom.

## Biliárna trauma

Mechanizmus zmliaždenia alebo strihového poškodenia v hornom pravom kvadrante brušnej dutiny vedie k roztrhnutiu žlčovýchodov so vznikom **biliárnej peritonitídy**. Najčastejšie dochádza k prerušeniu v retroduodenálnej oblasti hornej časti pankreasu.

**Hypovolemický šok** vzniká pri intenzívnej chemickej peritonitíde. Za niekoľko hodín až dní sa môže komplikovať **septickým šokom** pri nadmernom pomnožení baktérií.

**Žltacka** sa obyčajne zisťuje za 3-5 dní po traume spoločne s acholickou stolicou a tmavo sfarbeným močom.

## Tupé poranenie hrudníka

Môžu byť postihnuté všetky komponenty hrudníka a hrudnej dutiny: rebrá, pľúca a pleura, tracheobronchiálny strom, pažerák, srdce, veľké cievy a bránica. Najčastejšie ide o **dopravné nehody**.

Najčastejšími patofyziologickými dôsledkami sú **porušený prietok vzduchu v dýchacích cestách, krvácanie** alebo ich kombinácia. Dôležité je počítať so vznikom **sepsy** pri perforácii pažeráka.

Najčastejšie dochádza k zlomeninám rebier a bolesť môže viesť k **hypoventilácii**. Podobné dôsledky má aj kontúzia pľúc. Pravo-ľavé intrapulmonálne skraty a zvýšená ventilácia mŕtveho priestoru vedú k **hypoxémii**.

**Paradoxný pohyb** časti hrudníka po **sériovej fraktúre troch a viacerých rebier** na dvoch miestach pri každom rebre. Typicky je prítomné tachypnoe so značne zníženým dychovým objemom, na ktorej zmene sa zúčastňuje bolesť. Pohyblivosť vylomenej časti hrudníka limitujú okolité štruktúry ako sú interkostálne a ďalšie svaly hrudníka. Táto mechanická limitácia pohybu hrudníka ovplyvňuje aktuálny intratorakálny objem a tým aj pacientom generovaný dychový objem. Rozvoj **respiračnej insuficiencie** pri paradoxnom dýchaní ide viac na vrub kontúzie pľúc a ventilačno-perfúzných nepomerov (kapitola hrudník) ako samotného štrukturálneho defektu hrudnej steny.

## Penetrujúca trauma hrudníka

Vedie k širšiemu spektru porúch: hemotorax, pneumotorax, ruptúra diafragmy a pneumomediastínium.

## Hemotorax

Ide o nahromadenie krvi v pleurálnej dutine. Ku krvácaniu môže viesť prethnutie akéhokoľvek tkaniva hrudnej steny, pleury a intratorakálnych štruktúr. Klinická manifestácia hemotoraxu vyplýva z hemodynamických a respiračných porúch.

### **Poruchy hemodynamiky**

Intenzita hemodynamickej poruchy vyplýva z objemu a rýchlosti krvnej straty. Nahromadenie krvi v objeme do 750 ml nevedie u dospelého pacienta k významným hemodynamickým zmenám. Strata 750-1500 ml vedie k včasným symptómom **cirkulačného šoku**. Intenzívne šokové prejavy z hypoperfúzie vznikajú pri strate 30% cirkulujúceho objemu (1500-2000 ml), pretože v pleurálnej dutine dospelého pacienta sa môžu nahromadiť až 4 litre krvi; k exsanguinácii môže dôjsť bez vonkajších príznakov krvácania.

### **Respiračné poruchy**

Väčší objem krvi v pleurálnej dutine môže obmedzovať respiračné pohyby s objavením sa porúch ventilácie a oxygenácie. Typickými symptómami sú **dýchavica a tachypnoe**, ktoré sú dominantnými príznakmi, ak akumulácia krvi v pleurálnej dutine nie je akútna.

Krv v pleurálnej dutine je vystavená pohybom okolitých štruktúr a dochádza k jej čiastočnej defibrinácii. Pôsobením enzýmov sa v pleurálnej tekutine zvyšuje koncentrácie proteínov. Takto **zvýšený intrapleurálny osmotický tlak** vedie k transudácii tekutiny do pleurálnej dutiny. Takýmto mechanizmom sa aj malý asymptomatický hemotorax môže progresívne zväčšiť s rozvojom **symptomatického krvavého pleurálneho výpotku**.

Komplikáciami hemotoraxu môže byť empyém a fibrotorax. **Empyém** vzniká bakteriálnou kontamináciou. Ak nie je diagnostikovaný, môže končiť septickým šokom. **Fibrotorax** vzniká fibrínovými depozitmi pri organizovaní hemotoraxu. Adhézie môžu fixovať pľúca a obmedzuje sa ich rozťažnosť s možnou tvorbou **atelektáz**.

### **Pneumotorax**

Definuje sa prítomnosťou vzduchu alebo iných plynov v pleurálnej dutine. Dôsledkom je kolabovanie pľúc na postihnutej strane. Vzduch môže vniknúť do pleurálneho priestoru cez komunikáciu v hrudnej stene alebo cez viscerálnu pleuru. Spontánny pneumotorax môže vzniknúť pri ruptúre emfyzematických búl.

### **Tenzný (ventilový) pneumotorax**

Vzniká ak poškodené tkanivo (viscerálna alebo parietálna pleura, tracheobronchálny strom) vytvorí **jednocestný ventil**, ktorý dovoľuje vstup vzduchu do pleurálneho priestoru, ale zabráňuje jeho unikaniu navonok počas výdychu. Objem vzduchu sa zväčšuje každým inšpiriom.

So zvyšovaním tlaku v pleurálnom priestore pľúca na ipsilaterálnej strane kolabujú a vzniká **hypoxémia**. Ďalšie zvyšovanie tlaku vedie k **posunu mediastína na kontralaterálnu stranu** a komprimujú sa nielen pľúca na kontralaterálnej strane ale aj vény vstupujúce do pravej predsene. Kompresia vén **obmedzuje venózy návrat** do pravého srdca. Významné obmedzenie plnenia pravej komory vedie ku vzniku **obštrukčného šoku**.

### **Ruptúra diafragmy**

Vzniká pri tlakovom gradiente medzi pleurálnou a peritoneálnou dutinou, väčšinou pri automobilovej nehode. Môže viesť k získanej diafragmálnej hernii, ktorá vedie k depresii cirkulácie a dýchania.

### **Pneumomediastínium**

Nadmerné intraalveolárne tlaky vedú k **ruptúre perivaskulárnych alveol**. Vzduch uniká do okolitého spojivového tkaniva a ďalej sa šíri do mediastína. Vzduch do mediastína môže unikať aj po traume pažeráka. Vzduch sa následne šíri do **viscerálneho, retrofaryngálneho a subkutánneho priestoru krku**. Môže sa šíriť ďalej až do značne vzdialených oblastí. Smerom nadol sa šíri do retroperitoneálneho a extraperitoneálneho kompartmentu. Ak tlak v mediastíne narastá rýchlo, ruptúrou parietálnej pleury môže vzniknúť **pneumotorax**.

### Ruptúra pažeráka

Často je spôsobená iatrogénne. Pretože **pažerák nemá seróznú vrstvu** je citlivejší na perforáciu. Obsah žalúdka, sliny a žlč prenikajú do mediastína a rýchlo vzniká **mediastinitída**. V priebehu niekoľkých hodín môže vzniknúť **sepsa**. Mediastinálna pleura sa často prethne a aj vplyvom negatívneho intratorakálneho tlaku vzniká **pleurálny výpotok**.

### Trauma hlavy

Medzi mozgom a ostatnými tkanivami je niekoľko závažných odlišností. Najdôležitejšou je jeho **uloženie v pevnom neelastickom priestore** lebky. Z toho vyplýva, že sa toleruje len malé zväčšenie objemu mozgového tkaniva v intrakraniálnom priestore. Pri závažnej traume hlavy často dochádza k **edému mozgu**. Pretože intrakraniálny objem je u dospelých fixovaný, vplyvom edému **tlak v intrakraniálnom priestore stúpa**. Mozgové tkanivo má minimálnu poddajnosť, a preto v hĺadiska jeho funkcií netoleruje zväčšenie objemu spôsobené buď difúznym edémom mozgu alebo zväčšovaním inej masy (napr. hematóm, nádor).

Perfúzny tlak v cerebrálnej cirkulácii predstavuje tlak krvi v mozgových cievach, pod ktorým dochádza k dodávke krvi do mozgu. Je to **rozdiel medzi stredným artériovým tlakom a intrakraniálnym tlakom**. V nepoškodenom mozgu bez dlhodobej hypertenzie je prietok krvi konštantný v rozmedzí tlakov od 50 do 150 mm Hg, čo je zabezpečené **autoreguláciou** arteriol.

Pokles stredného artériového tlaku pod 50 mm Hg predstavuje **riziko vzniku mozgovej ischémie**, naopak vzostup nad 160 mm Hg môže viesť k **zvýšenému intrakraniálnemu tlaku**. Pri poranení mozgu je autoregulácia poškodená a dôsledkom je zvýšený prietok krvi v poškodenej oblasti a okolo nej.

Traumatické poškodenie mozgu možno rozdeliť do dvoch kategórií. **Primárne poškodenie mozgu** je iniciálne poškodenie priamym vplyvom traumy. Je to štrukturálne poškodenie tkaniva a zotavovanie pacienta je pomalé. **Sekundárne poškodenie mozgu** je spôsobené následným poškodením po iniciálnom inzulte. Vzniká z dôvodu systémovej hypotenzie, hypoxie, zvýšeného intrakraniálneho tlaku alebo sériou biochemických procesov spôsobených traumou.

Zvýšený intrakraniálny tlak znižuje perfúzny tlak, ktorý vedie k mozgovej ischémii a môže spôsobiť **herniáciu**. Herniácia vzniká pohybom mozgového tkaniva proti fixovaným štruktúram dura mater, čím vzniká ireverzibilné a často fatálne poškodenie mozgu.

Intrakraniálny priestor sa rozdeľuje dvomi veľkými durálnymi štruktúrami (falx cerebri a tentorium cerebelli) na tri kompartmenty. Tentorium cerebelli oddeľuje zadnú mozgovú jamu alebo **infratentoriálny kompartment** (mozoček a mozgový kmeň) od

**supratentoriálneho kompartmentu** (mozgové hemisféry). Falx cerebri separuje supratentoriálny kompartment na ľavú a pravú hemisféru. Aj falx aj tentorium majú centrálné otvory a vystupujúce okraje okolo každého otvoru. Pri značnom zvýšení intrakraniálneho tlaku (poškodenie značnej časti mozgu alebo edém mozgu) sa mozok zasúva do týchto otvorov.

**Transtentoriálna herniácia** – mediálna časť temporálneho laloku (uncus) sa posúva cez voľný okraj tentória, čím stláča tretí kraniálny nerv a zrenice sa dilatujú.

**Centrálna herniácia** vzniká pri difúzne zvýšenom intrakraniálnom tlaku, kedy každá z mozgových hemisfér sa posúva cez tentorium, čím sa stláča horná časť mozgového kmeňa.

**Cerebelárna herniácia** vzniká pri zvyšovaní objemu tkaniva v zadnej jame a cerebellum sa posúva cez tentoriálny otvor. Tiež je prítomná kompresia hornej časti mozgového kmeňa.

**Tonzilárna herniácia** vzniká pri zvyšovaní tlaku v zadnej jame. Cerebelárne tonzily sa posúvajú smerom nadol cez forámen magnum a vzniká kompresia dolnej časti mozgového kmeňa a hornej časti cervikálnej miechy.

## HOJENIE RÁN

Biológia hojenia rán

Typy hojenia rán

Bežné typy chronických rán

Hypertrofická jazva a keloid

### Biológia hojenia rán

Proces hojenia poškodeného tkaniva zahŕňa zápal, proliferáciu a maturáciu.

#### *Fáza zápalu*

Poškodenie ciev spustí **vonkajšiu koagulačnú kaskádu** uvoľnením intracelulárneho kalcia a tkanivového faktora čím sa aktivuje faktor VII. Výsledkom je **fibrínová zátka** a reflexná vazokonstrikcia. Na fibrín agregujú **krvné doštičky**, ktoré vytvárajú väčší počet prozápalových substancií stimulujúcich chemotaxiu neutrofilov, monocytov a fibroblastov do miesta poškodenia. Poškodené tkanivo uvoľňuje **eikozanoidy**, ktoré ovplyvňujú formovanie zátky z krvných doštičiek, permeabilitu ciev a chemotaxiu buniek zodpovedných za hojenie rany.

V ďalšom vývoji zápalu leukocyty nahradzujú krvné doštičky, **polymorfonukleáry** dominujú zápalu asi 3 dni baktericídnu aktivitou. Nasledovne do rany vstupujú monocyty a ako **makrofágy** čistia ranu a vylučujú IL-1 a rastový faktor pre fibroblasty. IL-1 podporuje **angiogézu**.

#### *Proliferatívna fáza*

Počas prvého týždňa fibroblasty produkujú **kolagén a glykany**, základnú substanciu pre **granulačné tkanivo**. **Proliferácia endotelu** prispieva k angiogéze pučaním intaktných ciev. Neovaskularizácia podporuje rast ďalšej línie fibroblastov. Nasledovné znižovanie hladiny kyseliny hyalurónovej a zvyšovanie obsahu chondroitín sulfátu spomaľuje proliferáciu a migráciu fibroblastov. Na druhej strane indukuje diferenciáciu fibroblastov a hojenie rany prechádza do maturačnej fázy.

#### *Maturačná fáza*

V prvých 6 týždňoch hojenia rany dominuje produkcia kolagénu. Počas maturácie sa kolagén pretvára na organizovanejšiu štruktúru odolnú na ťah. Superficiálne z okrajov rany migrujú epitelové bunky a postupne pokrývajú defekt. Fibroblasty sa transformujú na myofibroblasty, ktoré obsahujú kontraktilné aktínové vlákna. Nasleduje kontrakcia rany a poškodené tkanivo sa nahrádza novým tkanivom.

### ***Faktory ovplyvňujúce hojenie rany***

Viaceré faktory môžu zhoršovať hojenie a vzniká chronická rana. Najčastejšie sú to lokálna infekcia, hypoxia, trauma, systémové procesy ako sú diabetes mellitus, malnutrícia, imunodeficiencia a niektoré lieky.

**Všetky rany sú kontaminované, ale väčšina je rezistentná voči invazívnej infekcii.** Problémy s infekciou sú pri kontaminácii vysokou koncentráciou mikroorganizmov alebo pri oslabených imunitných procesoch. Zápal spojivového tkaniva predlžuje fázu zápalu zvyšovaním hladiny prozápalových cytokínov a tkanivových proteáz, ktoré degradujú granulačné tkanivo.

**Devitalizované tkanivo** môže byť zdrojom endotoxínov, ktoré inhibujú migráciu fibroblastov do rany, a preto sa musí odstrániť.

**Hypoxia tkaniva** spomaľuje hojenie niekoľkými mechanizmami. Prepojenie kolagénových vlákien vyžaduje prítomnosť kyslíka pre hydroxyláciu prolínu a lyzínu. Baktericídna aktivita leukocytov sa znižuje pri nedostatku kyslíka.

Zosilnenie procesu **glykozylácie** pri diabetes mellitus oslabuje fagocytárnu aktivitu neutrofilov a makrofágov. Proliferatívna fáza pri tomto ochorení sa predlžuje aj z dôvodu zníženej pružnosti erytrocytov, čím sa znižuje dodávka kyslíka do rany.

**Malnutrícia** oslabuje proliferáciu fibroblastov, poškodzuje naovaskularizáciu a oslabuje imunitné procesy. Esenciálne aminokyseliny sú rozhodujúce pre normálnu funkciu buniek a mastné kyseliny pre funkciu membrán a tvorbu eikozanoidov, ktoré regulujú zápalovú fázu. Vitamín C a železo sú dôležité pre reguláciu produkcie kolagénu a jeho prestavbu a tiež pre epitelizáciu.

## **Typy hojenia rán**

### ***Primárne hojenie rany***

Vzniká za niekoľko hodín po zašití chirurgického rezu. Chirurgický rez vedie k odumretiu len minimálneho počtu buniek.

### ***Opozdené primárne hojenie***

Vzniká ak **okraje rany nie sú okamžite priblížené**. Tento typ hojenia sa vyskytuje pri **kontaminovaných ranách**. Na 4. deň je fagocytóza v plnom prúde a objavuje sa epitelizácia, depozícia kolagénu a maturácia. Cudzí materiál ohraničia makrofágy, ktoré sa menia na epiteloidné bunky a tieto s mononukleárnymi leukocytmí vytvárajú **granulómy**. Ak nedôjde ku kompletnému „očisteniu rany“, zápal sa predlžuje a môže vzniknúť prominujúca jazva.

### ***Sekundárne hojenie rany***

Vzniká ak **zápalová odpoveď je omnoho intenzívnejšia** ako pri primárnom hojení. Okrem toho sa vytvára aj veľké množstvo granulomatózneho tkaniva. Tento typ vedie



k intenzívnejšej kontrakcii rany čo je spôsobené diferenciáciou fibroblastov na myofibroblasty. Tieto sú prítomné v rane v maximálnej miere medzi 10.-21. dňom.

### Bežné typy chronických rán

#### *Diabetická noha*

Patogenéza zahŕňa **neuropatiu** muskuloskeletálneho systému, ako aj poruchu imunity a ochorenie periférnych ciev, čím sa rana komplikuje infekciou. Prítomná je znížená hladina rastových faktorov.

#### *Tlakový vred*

Je dôsledkom prolongovanej **tlakovej ischémie nad kostenými výstupkami**. Typicky sa vyskytuje u paralyzovaných alebo bezvedomých pacientov.

#### *Venostatický vred*

Je dôsledkom **hypoxie pri venóznej kongescii** v dolných končatinách. Pravdepodobne hrubý perivaskulárny fibrínový obal zhoršuje difúziu kyslíka. Okrem toho migrácia leukocytov je pomalšia, môžu dokonca okludovať kapiláry, aktivovať sa a poškodzovať endotel.

### Hypertrofická jazva a keloid

Hypertrofická jazva a keloid vznikajú dôsledkom abnormálnej proliferácie jazvy v mieste poškodenia kože. Fibroblasty pokračujú v množení aj keď už rana je vyplnená procesom hojenia. **Keloid** je vyvýšený červenkastý nodul a zväčšuje sa aj za hranice pôvodnej rany. Vzniká na hociktorom mieste povrchu tela, môže svrbieť a dokonca bolieť. Keloid sa považuje za benígny tumor. **Hypertrofická jazva** sa padobá na keloid. Nad okolie však preminuje len minimálne, neprekračuje okraje rany a časom sa redukuje a vybledne.

Najdôležitejším rizikovým faktorom je **sekundárne hojenie rany**, ktoré pretrváva 3 týždne. Inými rizikovými faktormi je hojenie hlbokéj kožnej rany a hojenie rany, ktoré je pod **neustálym ťahom**. Abnormálne jazvy sú dôsledkom **straty kontrolných mechanizmov** rovnováhy medzi opravnými funkciami a regeneráciou v rane.

Aktivita kolagenázy je mnohonásobne vyššia v keloide ako v hypertrofickej a normálnej jazve. **Syntéza kolagénu** v keloide je 3-krát intenzívnejšia ako v hypertrofickej jazve a asi 20-krát intenzívnejšia ako v normálnej jazve. Zatiaľ čo v normálnej jazve sú priečne premostenia medzi kolagénovými vláknami intenzívne, v keloide sú nedostatočné a spôsobujú nestabilitu jazvy.

## GASTROINTESTINÁLNY TRAKT

Ezofagitída

Refluxná choroba pažeráka

Barrettov pažerák

Achalázia

Spazmus pažeráka

Pažerákové divertikuly

Malloryho-Weissovo syndróm

Vredová choroba žalúdka a dvanástnika

Gastroparéza

Dumping syndróm

Obštrukcia pyloru

Syndróm nadmerného premnoženia baktérií

Apendicitída

Crohnova choroba

Ulceratívna kolitída

Hirschprungova choroba

Malabsorpčný syndróm

Ileus

Obštrukcia tenkého čreva

Obštrukcia hrubého čreva

Črevný volvulus

Intussuscepcia

Abdominálne hernie  
Perforácia čreva  
Peritonitída a abdominálna sepsa  
Abdominálny absces  
Krvácanie z dolnej časti gastrointestinálneho traktu  
Divertikulóza  
Divertikulitída  
Meckelov divertikul  
Zápcha  
Hemoroidy  
Análna fisúra  
Análna fistula  
Perianálny absces  
Prolaps rekta

## Ezofagitída

### *Refluxná ezofagitída*

Reflux žalúdočného obsahu do pažeráka je bežným procesom. Pokiaľ očistná funkcia pažeráka (peristaltika, tvorba mucínu a prehĺtanie slín) je dostatočná a obsah žalúdka sa dostáva rýchlo späť do žalúdka, reflux sliznicu nepoškodzuje. Pokiaľ však **reflux žalúdočného obsahu v pažeráku perzistuje** dostatočne dlhú dobu, reflux spôsobí poškodenie sliznice. **HCl, pepsín a žlč** dráždia epitel, vedú k zápalu, eróziám až k ulceráciám.

### *Infekčná ezofagitída*

Najčastejšie sa vyskytuje u pacientov **s imunodeficientnými stavmi**. Často je v spojení s oportunistickými infekciami, neutropéniou, porušenou chemotaxiou a fagocytózou. Predispozícia sa pozoruje pri **systémových ochoreniach** (diabetes mellitus, adrenálna dysfunkcia, alkoholizmus) z dôvodu porušenej imunity. Liečba **steroidmi, cytotoxickými látkami a antibiotikami** potláčajúcimi normálnu bakteriálnu flóru môže prispievať k aktivovaniu komenzálnych mikroorganizmov.

Nadmerný rast plesní a kvasiniek sa typicky vyskytuje pri hromadení sa pažerákového obsahu pri **porušenej motilite pažeráka**.

### *Radiačná a chemoradiačná ezofagitída*

Radiačná terapia s viac ako 30 Gy v oblasti mediastína spôsobuje retrosternálne pálenie a bolestivé prehĺtanie, ktoré je obyčajne mierne a trvá len počas liečby.

## Refluxná choroba pažeráka

Je ochorenie vyvolané patologickým gastroezofagálnym refluxom. Reflux je definovaný ako spontánna pasáž žalúdočného obsahu do pažeráka a býva prirodzeným, fyziologickým javom.

**Patologický reflux** sa vyznačuje väčším počtom refluxných epizód dosahujúcich výšku viac ako 15 cm nad dolným pažerákovým zvieračom, vyššou rýchlosťou refluxnej vlny a poklesom pH pod 4 v dolnom pažeráku s predĺženým trvaním.

Typickými symptómami sú **pyróza, regurgitácia a dysfágia**. Atypické symptómy zahŕňajú nekardiálnu bolesť na hrudníku, zachrípnutie, chronický kašeľ a aspiráciu.

Pažerák, dolný pažerákový sfinkter (LES) a žalúdok si možno predstaviť ako jednoduchý potrubný obvod. Pažerák je pumpa, LES ventil a žalúdok rezervoár. Abnormality prispievajúce k refluxnej chorobe môžu pochádzať z každej súčasti tohto systému. **Slabá motilita** znižuje očistovaciu schopnosť pažeráka od refluxátu. **Dysfunkčný LES** zvyšuje objem refluxu zo žalúdka. **Spomalené vyprázdňovanie žalúdka** zvyšuje objem a tlak v rezervoári až nedôjde k prekonaniu ventilového mechanizmu.

### ***Obranné mechanizmy pažeráka proti poškodzujúcim látkam***

Refluxát obsahuje nielen HCl a pepsín, ale aj žľčové soli a pankreatické enzýmy. Obranné mechanizmy zahŕňajú **antirefluxnú bariéru, účinný očistovací mechanizmus a obranné faktory epitelu**.

**Antirefluxnú bariéru** tvorí vysokotlaková zóna pažerákovo-žalúdočného spojenia, ktorú vytvára kontrakcia LES doplnená vonkajšou kompresiou crura dextrum diaphragmae. Tento systém je nedokonalý, pretože existuje fyziologická **prechodná relaxácia LES**, ktorá sa primárne vyskytuje po najedení bez predchádzajúceho prehltnutia. Spôsobuje zníženie tlaku LES a peristaltickú hypotóniu pažeráka. Jej úlohou je znížiť nadmerný objem vzduchovej bubliny v žalúdku (eruktácia). Asi 95% refluxných epizód u zdravých dospelých ľudí ide na vrub prechodných relaxácií LES. Väčšina refluxov u pacientov s refluxnou chorobou vzniká týmto istým mechanizmom. **Dĺžka trvania acidifikácie pažeráka lepšie koreluje s prítomnosťou erozívnej ezofagitídy ako počet refluxov**.

Na **očisťovaní pažeráka po refluxe** sa zúčastňuje gravitácia, sekrécia slín, pažerákových žliaz a peristaltika pažeráka. Oslabená motilita pažeráka a znížená sekrécia slín môžu prispievať ku vzniku refluxnej choroby.

Sliznica pažeráka pozostáva z hrubej epitelovej vrstvy; medzi bunkami sú tesné spojenia. Toto usporiadanie je vysoko rezistentné voči agresívnym činiteľom refluxátu a vstupu  $H^+$  do intercelulárneho priestoru. Okrem toho submukózne žľazy v distálnom pažeráku vylučujú hydrogén uhličitý.

### ***Dysfunkcia LES***

LES musí byť lokalizovaný v brušnej dutine, aby sa crura diaphragmae mohli spolupodieľať na ventilovom mechanizme. Porucha vzniká pri: prechodnej relaxácii LES (najbežnejší mechanizmus), permanentnej relaxácii LES a pri zvyšovaní intraabdominálneho tlaku nad úroveň tlaku v LES.

### ***Spomalené vyprázdňovanie žalúdka***

Zvýšený objem žalúdočného obsahu zvyšuje tlak, ktorý pôsobí proti LES. Po prekonaní LES tlaku dochádza k refluxu.

### ***Hiátová hernia***

Ezofagitída skrakuje pažerák kontrakciami longitudinálnej svaloviny a ak je potencovaná fibrózou, môže viesť k vytvoreniu hiátovej hernie. Časť žalúdka prolabuje cez diafragmatický ezofágový hiatus do hrudnej dutiny. Hernia môže prispievať k patologickému refluxu niekoľkými mechanizmami. **LES migruje do hrudníka** a je mimo vysokotlakovej abdominálnej zóny. Obsah žalúdka sa môže **zadržiavať v herniálnom vaku** a počas relaxácie LES ľahšie dochádza k refluxu. Pacienti majú dlhšie prechodné relaxácie LES, najmä počas spánku.

### **Barrettov pažerák**

Súčasná definícia vyplýva z objavenia sa špecializovanej črevnej metaplázie v hociktorej časti tubulárneho pažeráka. Je komplikáciou refluxnej choroby pažeráka. Pacienti s refluxnou chorobou, u ktorých sa vyvíja Barrettov pažerák majú často **kombináciu hiátovej hernie, redukovaný tlak LES, spomalenú očisťovaciu funkciu pažeráka a duodenogastričský reflux**.

Prolongovaný reflux eroduje sliznicu pažeráka, podporuje zápal a vedie k **nekróze epitelu**. Chronické poškodenie podporuje nahradenie pažerákového epitelu metaplastickými cylindrickými bunkami. Tento epitel predstavuje **prekancerózu**.

### **Achalázia**

Je primárna porucha motility pažeráka charakterizovaná a) **neschopnosťou hypertenzného LES relaxovať sa** a b) súčasným chýbaním pažerákovej peristaltiky. Toto vedie k **funkčnej obštrukcii gastropazerákového spojenia**.

Tlak v LES a jeho relaxácia sú regulované excitačnými (acetylcholín, SP) a inhibičnými (NO, VIP) neurotransmitermi. Pri achalázii **chýbajú nonadrenergné, noncholinergné inhibičné gangliové bunky**, čo vedie k nerovnováhe excitačnej a inhibičnej neurotransmisii.

### **Spazmus pažeráka**

Z hľadiska **zastúpenia jednotlivých typov svalových buniek** sa pažerák delí na 3 zóny:

1. **Horná zóna** – celú oblasť tvorí priečne-pruhované svalstvo. Tu sa iniciuje posun bolusu jedla do ďalších častí pažeráka. V zóne sa nachádza krikofaryngálny sval, ktorý zabezpečuje funkciu horného pažerákového zvierača.
2. **Stredná zóna** – obsahuje ako priečne-pruhované tak aj hladké svalové bunky. Úlohou je zabezpečovať aborálny posun bolusu jedla.
3. **Dolná zóna** – tvorí ju LES. Je to zhrubnutie hladkosvalovej vrstvy, ktorá je tonicky kontrahovaná a má za úlohu prevenciu refluxu. Aby došlo k posunu jedla do žalúdka LES sa relaxuje.

### **Difúzny spazmus pažeráka**

Dochádza k nekoordinovanej simultánnej kontrakcii viacerých segmentov pažeráka, čím sa zastaví posun jedla. Bežne je prítomná **intermitentná dysfágia s občasnou bolesťou na hrudníku**.

### **Luskáčikovitý pažerák**

Pažerák v tvare luskáčika orechov vzniká počas jeho hypermotility, pri ktorej je amplitúda kontrakcie vyššia o 2 štandardné odchýlky od normy. Kontrakcia postupuje regulovaným mechanizmom a dochádza aj k aborálnemu posunu jedla. Pacienti majú často bolesť na hrudníku avšak dysfágia je menej častá v porovnaní s difúznym spazmom.

## Pažerákové divertikuly

Vakovité rozšírenie pažeráka môže byť **pravým divertiklom**, kedy sa v jeho stene nachádzajú všetky tri vrstvy, alebo nepravým divertiklom (**pseudodivertikul**) vznikajúcim herniáciou mukózy a submukózy navonok cez defekt svalovej vrstvy (napr. Zenkerov divertikul).

Z patofyziologického hľadiska sa získané divertikuly klasifikujú na pulzné a trakčné. **Pulzný divertikul** vzniká v dôsledku vysokého intraluminálneho tlaku v mieste oslabenia steny. **Zenkerov divertikul** je dôsledok zvýšeného tlaku v orofaryngu počas prehĺtania pri čiastočne uzatvorenom hornom pažerákovom zvierači. **Epifrenický divertikul** vzniká pri zvýšení intraluminálneho tlaku počas peristaltických kontrakcií, kedy je dolný pažerákový sfinkter čiastočne uzatvorený.

Naproti tomu **trakčné divertikuly** vznikajú následkom ťahovej sily z okolitých tkanív na vonkajšiu stenu pažeráka (zápalový proces, najčastejšie mediastinálnych uzlín pri tuberkulóze).

## Malloryho-Weissovo syndróm

Predstavuje **krvácenie do pažeráka** poškodením jeho sliznice počas **úporného vracania**. Predisponujúcimi podmienkami sú portálna hypertenzia a závažná refluxná choroba pažeráka. Trhlina v sliznici sa vyvíja ako lineárna lacerácia žalúdočno-pažerákového spojenia. Vzniká buď pri náhlom zvýšení intragastrického tlaku a distenzii, čím vznikne značne intenzívna ejekcia tekutiny proti sliznici pažeráka, alebo ako dôsledok značného zvýšenia transgastrického tlaku (rozdiel tlakov navonok a vnútri žalúdka). Negatívny intratorakálny tlak a pozitívny intragastrický tlak vedú k distenzii kardie a vzniku slizničnej trhliny.

## Vredová choroba žalúdka a dvanástnika

**Bolesť v epigastriu** je najbežnejším symptómom. Vyskytuje sa po najedení, pričom v klasickom obraze nastupuje bolesť pri vrede žalúdka hneď a pri vrede dvanástnika 2-3 hodiny po príjme potravy.

**Alarmujúcimi príhodami** pri vredovej chorobe sú krvácanie, anémia, nevysvetliteľná strata hmotnosti, progredujúca dysfágia alebo odynofágia a opakujúce sa zvracanie.

K základným testom patrí vyšetrenie infekcie ***H. pylori***.

Pokiaľ pacienti užívajú **nesteroidné antiflogistiká**, tieto sa musia vysadiť.

Chronický vred žalúdka je **prekanceróza**.

**Peptické vredy predstavujú defekt** sliznice žalúdka alebo dvanástnika, ktorý presahuje vrstvu muscularis mucosae.

**Agresívne činidlá**, ktoré môžu potenciálne poškodzovať sliznicu sú nízke pH žalúdočnej šťavy, prítomnosť silných peptidáz a tiež žľových kyselín po duodenogastrickom refluxe, infekcia *H. pylori* a pravidelné užívanie nesteroidných antiflogistík, poprípade alkoholu.

**Bariéru** proti účinku agresívnych činidiel tvorí niekoľko mechanizmov:

- Bunky sliznice vylučujú **mucín**, ktorý intenzívne adheruje na epitel a nie je permeabilný pre  $H^+$  ióny a pepsín.
- Epitelové bunky vylučujú **hydrogenuhličitan**, ktoré udržiavajú povrch sliznice v neutrálnom pH.

- Keď **kyselina a pepsín začnú pôsobiť na povrch sliznice**, v pažeráku sú prítomné ďalšie mechanizmy, ktoré zabraňujú deštrukcii sliznice. Zvýšený prietok krvi v sliznici a vysoká koncentrácia hydrogenuhličitanov vo venóznej krvi pufrujú spätný prienik  $H^+$  iónov cez porušený epitel.
- Poškodenie buniek a mikrocirkulácie vedie k **zvýšenej permeabilite steny ciev** spojenej s výstupom krvných bielkovín. Prítomný fibrinogén spolu s mucínom a tkanivovým detritom vytvoria **mukoidnú čiapku**, ktorá prekryje povrchový defekt. Pod čiapkou sa kumulujú hydrogenuhličitaný a vzniká vhodné prostredie, do ktorého vstupujú z okolia epitelové bunky, čo je podkladom **reštitúcie epitelu** poškodenej časti sliznice.

Gram-negatívna spirocheta ***H. pylori*** sa významne podieľa na patogenéze deštrukcie sliznice tým, že spôsobuje zápal sliznice. Väčšina pacientov má oslabenú sekréciu dvanástnikových hydrogenuhličitanov. V kombinácii so zvýšenou sekréciou žalúdočnej šťavy znižujú pH v dvanástniku a podporujú **duodenitídu**, čím sa zvyšuje náchylnosť na poškodenie tkaniva.

### **Zollingerov-Elisonov syndróm**

Spôsobuje ho **gastrín-secernujúci tumor** non-beta buniek Langerhansových ostrovčiek pankreasu, ktorý maximálne stimuluje bunky žalúdka, ktoré vylučujú HCl.

**Hypergastrinémia** vedie k hypertrofii sliznice žalúdka so zvýšeným počtom parietálnych buniek a k maximálnej produkcii kyseliny. Toto vedie k **ulcerácii gastrointestinálnej sliznice**. Okrem toho je prítomná **hnačka** a malabsorpcia. Na **malabsorpcii** sa podieľa priame poškodenie sliznice kyselinou, inaktivovanie pankreatických enzýmov a precipitácia žlčových kyselín.

### **Gastroparéza**

Je to stav s abnormálnou motilitou žalúdka charakterizovanou **spomaleným vyprázdňovaním žalúdka, pričom nie je prítomná mechanická obštrukcia gastroduodenálneho spojenia**.

**Motilita žalúdka** je funkciou tonických kontrakcií fundu, fázických kontrakcií antra a inhibičných účinkov pylorických a duodenálnych kontrakcií. Tieto kontrakcie sú dôsledkom interakcie medzi hladkou svalovinou žalúdka, gastrointestinálnym nervovým systémom a špecializovanými pacemakerovými bunkami.

**Motorická dysfunkcia žalúdka** môže vzniknúť z dôvodu autonómnej neuropatie, enterickej neuropatie, abnormality pacemakerových buniek a fluktuácie glykémie.

**Autonómna neuropatia** je pravdepodobne dôležitým faktorom spomaleného vyprázdňovania žalúdka pri diabetes mellitus.

**Gastroparéza** môže byť súčasťou **postoperačných komplikácií** nielen výkonov na žalúdku. Môže sa zistiť abnormálna antrálna peristaltika a tonus fundu. Pacienti nemajú prítomnú motorickú aktivitu po najezení a zvyšuje sa im intragastrický objem.

### **Dumping syndróm (prudká hnačka)**

Primárnou funkciou žalúdka je fungovať ako rezervoár, iniciovať tráviaci proces a kontrolovane uvoľňovať jeho obsah do duodéna. Motilita žalúdka je regulovaná enterickým nervovým systémom, ktorý ovplyvňuje autonómna inervácia a cirkulujúce hormóny.

Dumping (vychrtnúť, vyliat') je dôsledkom **porušenej rezervoárovej funkcie žalúdka** a postoperačnej motorickej funkcie žalúdka. Vyskytuje sa po rôznych operačných výkonoch na žalúdku ako sú pyloroplastika, gastrojejunosómia, fundoplikácia a má charakteristické alimentárne a systémové manifestácie. Delí sa na včasnú a neskorú formu podľa objavenia sa symptómov po jedle. Obidve formy sú dôsledkom **rýchleho prechodu väčšieho množstva osmoticky aktívneho obsahu žalúdka do dvanástnika**. Intenzita dumping syndrómu je proporcionálna rýchlosti vyprázdňovania žalúdka.

Resekcia žalúdka redukuje rezervoár fundu. Odstránenie pyloru alebo jeho obídenie bypasom zrýchľuje vyprázdňovanie žalúdka.

### ***Včasný dumping***

Rýchle vyprázdnenie žalúdka vedie k **zosilneniu propulznej motility čriev**. Symptómy (za 30-60 min po jedle) sú spôsobené **presunom telových tekutín z intravaskulárneho kompartmentu do lúmena čriev**. Z oblasti gastrointestinálneho traktu sú to prevažne **kŕčovité bolesti brucha, meteorizmus a hnačka**, z vazomotorických symptómov sú to **tachykardia a závraty**. V patogenéze hrá dôležitú úlohu aj vazodilatačná odpoveď v splanchnickej a periférnej oblasti.

### ***Neskorý dumping***

Objavuje sa za 1-3 hodiny po jedle. Patogenéza vychádza z včasného rozvoja **hyperinzulínemickej (reaktívnej) hypoglykémie**. Rýchle vyprázdňovanie žalúdka má za následok vysokú koncentráciu cukrov v čreve s **rýchlou absorpciou glukózy** a následne vzniká hyperinzulínemická odpoveď zodpovedná za hypoglykémiu.

### **Obštrukcia pyloru**

Obštrukcia spojenia medzi žalúdkom a dvanástnikom nie je jedinečné ochorenie; je to klinický a patofyziologický dôsledok rôznych patologických procesov vedúcich k mechanickej prekážke pre vyprázdňovanie žalúdka.

Pylorická obštrukcia sa rozdeľuje na 2 presne definované skupiny príčin – **benígna a malígna**. V predchádzajúcich obdobiach, kedy bol peptický ulkus značne rozšírený, benígne príčiny boli najbežnejšie. Avšak v súčasnosti sú **najčastejšie obštrukcie z dôvodu malígnych procesov**.

Prítomné sú intermitentné symptómy, ktoré progredujú až pokiaľ obštrukcia nie je kompletná. Kardinálnym symptómom je **vracanie**. Zo začiatku pacient lepšie toleruje tekutú ako tuhú potravu. V neskorších štádiách dochádza k závažnej **strate hmotnosti** z dôvodu nízkeho kalorického príjmu. **Malnutrícia** je konečným symptómom, k čomu prispieva aj samotný malígny proces. Opakované vracanie môže viesť k **dehydratácii s dysbalanciou elektrolytov**. Perzistujúca obštrukcia môže viesť k progredujúcej **dilatácii žalúdka** a akumulovaný obsah je rizikom pre aspiráciu.

### ***Hypertrofická stenóza pyloru detí***

Vzniká sekundárne ako následok **difúznej hypertrofie a hyperplázie svalovej vrstvy antra pyloru**. V dôsledku obštrukcie vyprázdňovania žalúdka a jeho intenzívnej peristaltiky, svalovina žalúdka uniformne hypertrofuje a dilatuje. Opakované vracanie má za následok **dehydratáciu a hypochloremickú alkalózu**.



Príčina hypertrofickej stenózy pyloru nie je presne známa. Uvažuje sa o rôznych environmentálnych a hereditárnych faktoroch: novorodenecká hypergastrinémia, abnormálna inervácia v myenterickom plexe, alergia na proteín kravského mlieka a užívanie makrolidových antibiotík. Etiológia je pravdepodobne **multifaktoriálna**.

### **Syndróm nadmerného premnoženia baktérií**

Ide o klinickú manifestáciu v situácii kedy sa **v žalúdku, duodene, jejunu a proximálnom ileu výrazne premnožia baktérie** (za normálnych okolností v týchto častiach gastrointestinálneho traktu je nízky počet baktérií), alebo sú prerastené ďalšími patogénmi. Nízka koncentrácia baktérií má symbiotický vzťah k normálnym procesom trávenia, imunity a vývoju čreva. Obyčajne túto flóru tvoria laktobacily, enterokoky, orálne streptokoky a niektoré anaeróbne baktérie.

Viaceré procesy môžu porušiť mechanizmy udržiavajúce nízky počet týchto baktérií. Sú to **štruktúrne abnormality** (kongenitálne alebo spôsobené chirurgickým zákrokom) a tiež **poruchy, ktoré znižujú aciditu žalúdočnej šťavy, znižujú peristaltickú aktivitu a spôsobujú poškodenie alebo atrofiu sliznice**.

Obvyklý počet gram-pozitívnych baktérií a kvasiniek je v duodéne a jejunu menší ako  $1 \times 10^5$  mikroorganizmov/ml. Je to výrazne nižší počet ako v hrubom čreve, kde predstavuje  $1 \times 10^{11}$  mikroorganizmov/ml. Kyselina a žlč, prítomné v žalúdočnej šťave, deštruujú značnú časť mikroorganizmov predtým ako opúšťajú žalúdok. **Enzymatická aktivita čreva, sekréty pankreasu a pečene pomáhajú deštruovať baktérie v tenkom čreve**. Ďalšími obrannými mechanizmami proti baktériám sú integrita sliznice, mucínová vrstva, imunoglobulíny a imunocyty.

**Dôkazom syndrómu nadmerného premnoženia mikroorganizmov je prítomnosť  $1 \times 10^{11}$  mikroorganizmov/ml v aspirovanej tekutine. Okrem toho okrem normálnej flóry je vysoký počet anaeróbných baktérií.**

**Abnormálne komunikačné kanály** vytvárajú cesty, cez ktoré prechádzajú baktérie medzi proximálnymi a distálnymi časťami gastrointestinálneho traktu. Anatomické defekty znižujú peristaltickú účinnosť; napr. slepé vychlípeniny vedú k stagnácii obsahu v časti čreva.

**Malabsorpcia** žľových kyselín, tukov, cukrov, proteínov a vitamínov vedie k priamemu poškodeniu luminálneho povrchu baktériami alebo toxickými metabolitmi pri transformácii živín. Syndróm sa prejavuje hnačkami a stratou hmotnosti.

Anaeróby, ako sú *Bacteroides fragilis*, aktívne **dekonjugujú žľové kyseliny**. **Redukuje sa absorpcia mastných kyselín**, pretože dekonjugované žľové kyseliny netvoria micely. Dekonjugované žľové kyseliny priamo inhibujú aj transport cukrov. Neabsorbované cukry skvasujú na organické kyseliny, ktoré znižujú intraluminálne pH a vedú k **osmotickej hnačke**. Nekonjugované žľové kyseliny poškodzujú enterocyty a **inhibujú sekréciu vody** v hrubom čreve.

### **Apendicitída**

Je to zápal vnútornej výstelky červovitého príviesku, ktorý sa šíri do ďalších vrstiev steny. Apendicitída môže vzniknúť z viacerých príčin (napr. infekcie), avšak najdôležitejším faktorom je **obštrukcia jeho lúmena**. Nezávisle od etiológie obštrukcia spôsobí **zvýšenie tlaku** v lúmene príviesku. Vzniká v dôsledku kontinuálnej **sekrécie tekutiny a mucínu**

a stagnácie týchto materiálov. Súčasne sa v tomto priestore rozmnožujú aj **baktérie** a následne sa akumulujú **leukocyty**, čo vedie k ďalšiemu zvyšovaniu intraluminálneho tlaku z dôvodu **hromadenia hnisu**. Ak intraluminálny tlak prevýši tlak v apendikálnych vénach dôjde k **zastaveniu venózneho prietoku** a stena appendixu je ischemizovaná. Integrita epitelu sa poruší a baktérie prestupujú do steny appendixu.

V priebehu niekoľkých hodín sa lokálny proces zhoršuje trombózou nielen apendikulárnych vén ale aj artérií, čo vedie k **perforácii a gangréne** appendixu. Pokračovanie procesu má za následok buď **periapendikulárny absces alebo peritonitídu**. Lokalizácia a rozsah peritonitídy (difúzna alebo lokalizovaná) závisí od ohraničenia zápalového procesu omentom a príľahlými črevnými kľúčkami. Absces sa prejaví **lokalizovanou bolesťou** a lokálnym zvýšeným napätím brušnej steny. Ak sa zápalový proces šíri peritoneom, **bolesť a napätie brušnej steny sa generalizuje** v oblasti brucha.

### ***Mezenteriálna lymfadenitída***

Odlíšiť mezenteriálnu lymfadenitídu je veľmi obtiažne od akútnej apendicitídy, pretože majú **rovnakú symptomatológiu**.

Predpokladá sa, že mikroorganizmy sa dostanú do lymfatických uzlín cestou črevných lymfatických ciest. Následne sa mikroorganizmy pomnožia a na základe ich virulencie spôsobia rôzny stupeň zápalu, príležitostne aj zhnisanie. Lymfatické uzliny sú zväčšené a mezenterium môže byť edematózne s prítomnosťou exudátu alebo bez neho.

### **Crohnova choroba**

Je **chronický transmurálny zápalový proces čriev**, ktorý občas vedie k fibrotizácii a obštrukčným symptómom. Môže sa vyskytovať v ktorejkoľvek časti gastrointestinálneho traktu **od ústnej dutiny až po anus**. Zápal je dôsledkom **nerovnováhy medzi prozápalovými a protizápalovými mediátormi**.

Typickými prejavmi je abdominálna bolesť a hnačka, ktoré sa komplikujú tvorbou črevných fistúl alebo črevnou obštrukciou, prípadne obidvoch.

Chronický zápal spôsobený **aktiváciou T-buniek** vedie k zosilneniu **tkanivového poškodenia**. Po aktivovaní antigénom prebieha nekontrolovaná odpoveď Th1 lymfocytov. Interleukín 12 a TNF- $\alpha$  sú zodpovedné za perzistujúci zápal a priame poškodzovanie čreva, pretože zápalové bunky atrahované týmito cytokínmi uvoľňujú **mediátory zápalu** ako sú metabolity kyseliny arachidonovej, proteázy, faktor aktivujúci krvné doštičky a voľné radikály.

Začínajúcimi makroskopickými abnormalitami sú hyperémia a edém postihnutej sliznice. Neskôr sa objavujú ojedinelé povrchové ulcerácie okolo egregovaného lymfoidného tkaniva. Vredy sa prehlbujú a rozširujú, poškodenia sú často **segmentálne a sú oddelené zdravými oblasťami**. **Transmurálny zápal** vedie k zhrubnutiu steny a zúženiu lúmenu. Edém je spojený so **spazmami** čreva, ktoré progredujú so zápalom a obštrukcia sa stáva chronickou, pretože sa pridávajú striktúry z **fibrotických jaziev**.

**Fistuly** môžu byť enteroenterálne, enterovezikálne, enterovaginálne alebo enterokutánne. Serózný zápal spôsobuje vznik adhézií, preto perforácie sú zriedkavé v porovnaní s inými zápalovými ochoreniami čriev.

**Malabsorpcia** vzniká v dôsledku straty funkčného absorpčného povrchu sliznice. Podieľa sa na proteínovej a kalorickej malnutrícii, dehydratácii a nedostatku ďalších nutričných

faktorov. V prípade poruchy terminálneho ilea sa vyskytuje malabsorpcia žľových kyselín, ktorá vedie k steatorey, nedostatku vitamínov rozpustných v tukoch a tvorbe žľových kameňov.

### Ulceratívna kolitída

Typicky postihuje **hrubé črevo**. Presnú etiológiu nepoznáme, ale ide pravdepodobne o multifaktoriálne a polygénne ochorenie. Dôležitú úlohu hrajú environmentálne faktory, dysfunkcia imunologických procesov a genetická predispozícia. Hlavne postihuje **sliznicu**, u časti prípadov aj submukózu. Včasné štádium sa manifestuje **hemoragickým zápalom** s petechiálnym krvácaním alebo intenzívnejším krvácaním.

Zistili sa rôzne poruchy imunologických reakcií. Podskupina T-buniek sa akumuluje v lamina propria segmentu čreva a pôsobí cytotoxicky na epitel. Nasleduje aktivovanie B-buniek a plazmatických buniek so zvýšenou produkciou IgG a IgE. Taktiež sa zistili aj protilátky proti tkanivu čreva.

Ochorenie sa nespája s nadmernou fibrotizáciou. Poškodenie sliznice a nadmerná tvorba **granulačného tkaniva** vedie k tvorbe polypovitých slizničných defektov, ktoré sa označujú ako **zápalové polypy** alebo pseudopolypy.

### Hirschprungova choroba

Je to kongenitálna porucha gastrointestinálnej motility charakterizovaná **neprítomnosťou neurónov v stene čreva, ktorá vedie k funkčnej obštrukcii**. Počas embryonálneho vývoja bunky neurálnej lišty migrujú kaudálne, kde sa diferencujú medzi inými typmi gangliových buniek enterálneho neurového systému. Pri tejto chorobe dochádza k opoždeniu až zastaveniu migrácie čo vedie k tomu, že **bunky neurálnej lišty nedosiahnu ich správnu lokalizáciu v distálnom čreve**. Aganglióza začína v **análnej časti čreva**, ktoré je postihnuté vo všetkých prípadoch a v proximálnych častiach čreva od anusu je poškodenie v rôznej intenzite. Chýba jednak myenterický plexus (Auerbachov) ako aj submukózny (Meissnerov) plexus. Výsledkom je oslabenie peristaltiky a aj ďalších funkcií.

Za fyziologických okolností je **motilita primárne kontrolovaná vnútornými neurónmi**. Tieto gangliá sa zúčastňujú ako na kontrakcii tak aj na relaxácii hladkej svaloviny, prednostne na relaxácii. Reguláciu vonkajšej kontroly zabezpečujú jednak cholínergné a tiež adrenergné vlákna. Cholínergná regulácia vedie ku kontrakcii a adrenergná je hlavne inhibičná.

Z dôvodu chýbania gangliových buniek vnútorného nervového systému, prevaha vonkajšej inervácie vedie k **zvýšeniu tonusu hladkej svaloviny steny čreva**. Dôsledkom je **nekoordinovaná peristaltika a funkčná obštrukcia**.

### Malabsorpčný syndróm

Častými príznakmi sú **hnačka a zníženie hmotnosti tela**.

Proces trávenia a absorpcie v gastrointestinálnom trakte možno rozdeliť na 3 fázy: luminálnu, slizničnú a postabsorpčnú. Počas **luminálnej fázy** sú tuky, proteíny a cukry obsiahnuté v potrave hydrolyzované a rozpustené v črevnom obsahu tráviacimi enzýmami a žľoch. **Slizničná fáza** závisí na integrite epitelu sliznice pre transport produktov trávenia z lúmena do buniek. Počas **postabsorpčnej fázy** sú lipoproteíny a ďalšie rozhodujúce živiny transportované lymfatickým systémom a portálnou cirkuláciou z epitelálnych buniek do

ostatných častí organizmu. **Poruchy v ktorejkoľvek fáze trávenia a absorpcie často vedú k malabsopcii.**

### Ileus

Vzniká pri **hypomotilite v gastrointestinálnom trakte bez prítomnosti mechanickej obštrukcie**. Pravdepodobne, **svalovina steny čriev je dočasne oslabená** a črevný obsah sa neposúva. Strata koordinovanej propulzie črevného obsahu vedie k **akumulácii plynu a tekutiny v čreve**.

Ileus spôsobuje väčšie množstvo príčin, avšak **pooperačný stav** je najčastejšou príčinou jeho vzniku. Tento typ ileu sa spontánne upraví za 2-3 dni. Ak ileus po operácii pretrváva viac ako 3 dni, potom ide o pooperačný adynamický (**paralytický**) ileus. Často ileus vzniká po operáciách v intraperitoneálnej dutine, avšak vzniká aj po retroperitoneálnych ako aj extra-abdominálnych operáciách. Ileus trvá najdlhšie po operáciách na hrubom čreve.

Pacient s ileom je imobilizovaný, má **diskomfort a bolesť** a je tu vysoké riziko pľúcnych komplikácií. Ileus taktiež zosilňuje **katabolizmus** z dôvodu zníženej nutritcie.

Postoperačný ileus je dôsledkom aktivovania **inhibičných spinálnych reflexov**. Na procese sa zúčastňujú 3 odlišné reflexné procesy: ultrakrátké reflexy lokalizované v stene čreva, krátke reflexy zahŕňajúce prevertebrálne gangliá a dlhodobé reflexy z miechy, ktoré sú najdôležitejšie. Spinálna anestézia, abdominálna sympatektómia a preťatie nervov v danej oblasti vedú buď k odstráneniu alebo k oslabeniu ilea.

**Chirurgický stres** vedie k systémovému zvýšeniu hormonálnej aktivity ako aj produkcii zápalových mediátorov, ktoré podporujú rozvoj ilea. Laparotómia, presun črevných kľúčiek navonok a kompresia čriev zvyšujú počet makrofágov, monocytov, dendritických buniek, T-lymfocytov, prirodzených killerov a mastocytov. CGRP, NO, VIP a substancia P sú inhibičnými neurotransmitermi v črevnom nervovom systéme.

### Obštrukcia tenkého čreva

Najčastejšou príčinou v industrializovaných krajinách sú pooperačné adhézie, nasledujú malígne procesy, Crohnova choroba a hernie. Najčastejšie operačné postupy asociované s obštrukciou tenkého čreva sú apendektómia, kolorektálna chirurgia, gynekologické a gastrointestinálne operácie.

Obštrukcie môžu byť čiastočné alebo kompletne, jednoduché (t. j. nestrangulované) alebo strangulované. Strangulované obštrukcie si vyžadujú urgentný chirurgický výkon.

Obštrukcia vedie k **dilatácii čreva proximálne od obštrukcie** z dôvodu akumulácie tekutiny črevného obsahu a prehltnutého vzduchu. Dilatácia steny čreva **stimuluje sekrečnú aktivitu buniek a akumulácia tekutiny sa zväčšuje**. Tento proces zosilňuje peristaltiku pred a za obštrukciou, čo často vedie **vo včasnej fáze obštrukcie k defekácii a flatulencii**. Zvracanie sa vyskytuje iba ak je obštrukcia v proximálnej časti čreva. Značná dilatácia steny spôsobuje zvýšenie intraluminálneho tlaku, čo vedie ku kompresii lymfatických ciest v sliznici a lymfedému steny. Zvýšený hydrostatický tlak v mikrocirkulácii vedie k masívnej tvorbe **tretieho priestoru (tekutiny, elektrolytov a proteínov) do lúmena čreva**. Dôsledkom môže byť dehydratácia.

Strangulovaná obštrukcia vzniká typicky pri adhéziách, pričom sa distendovaná črevná kľučka **otočí okolo jej mezenteriálnej stopky**. Uzáver artérie má za následok **ischemickú nekrózu**. Progreduje k perforácii, peritonitíde a sepe.

Črevné baktérie sa rozmnožujú proximálnym smerom k obštrukcii a poruchy mikrocirkulácie v črevnej stene podmieňujú bakteriálnu translokáciu do mezenteriálnych lymfatických ciev. Takto sa vytvára **bakteriémia** *E. coli*.

### Obštrukcia hrubého čreva

Obštrukciu hrubého čreva môžu spôsobiť **nádory alebo anatomické abnormality** ako sú volvulus, inkarcerovaná hernia, striktúry alebo obštipácia. Obštrukcia z anatomických abnormalít vedie k distenzii čreva, abdominálnej bolesti, anorexii a neskôr aj k fekulentnému vracaniu.

### Črevný volvulus

Ide o **kompletné otočenie črevnej kľučky okolo miesta jej mezenteriálneho pripevnenia**. Môže vzniknúť na rôznych miestach gastrointestinálneho traktu ako sú žalúdok, tenké črevo, slepé črevo, tranverzálne kolon a kolon sigmoideum. V strednej časti gastrointestinálneho traktu môže dôjsť k jej otočeniu okolo kmeňa hornej mezenterickej artérie. Tento typ je častejší u detí a je vo vzťahu k črevnej malrotácii. Volvulus sigmy je častejší u starších jedincov.

Najnebezpečnejšou komplikáciou je ischémia a nekróza. Najprv dochádza **k obštrukcii venózneho a lymfatického prietoku**, vzniká edém čreva a môže dôjsť k **pomalým stratám krvi**. Pri intermitentnom volvule dochádza u detí k chronickej malabsorbcii spojenej s intermitentným vracaním, poprípade so striedaním hnačky a obštipácie. Ak otočenie čreva spôsobí oklúziu artériového prietoku, dochádza k nekróze sliznice, bakteriálnej translokácii, gram-negatívnej sepe, transmuralnej nekróze, perforácii, peritonitíde a smrti.

### Intussuscepcia (invaginácia)

Je to proces, pri ktorom **segment čreva invaginuje do susedného lúmena čreva**, čím dôjde k črevnej obštrukcii. Prejavuje sa dvomi alternatívami: **idiopatická forma**, ktorá bežne začína v ileokolickom spojení a postihuje dojčatá a batolátá a **enteroenterálna forma** (jejunojejunálna, jejunoileálna, ileoileálna), ktorá sa vyskytuje u starších detí.

Patogenéza idiopatickej formy nie je objasnená, predpokladá sa, že je sekundárnym dôsledkom **nerovnováhy longitudinálnych síl v priebehu steny čreva**. Pri enteroenterálnej forme je táto nerovnováha spôsobená buď tkanivom vyčnievajúcim do lúmena, ktoré vytvára vodiaci bod alebo poruchou regulácie peristaltiky (napr. ileom v pooperačnom období, rozvrat vnútorného prostredia). **Mezentérium invaginovanej časti čreva je taktiež obturované**, čo vedie ku klasickým patofyziologickým procesom obštrukcie čreva. Vo včasnej fáze je ovplyvnený lymfatický návrat. So zvyšujúcim sa tlakom v stene invaginovaného čreva zhoršuje sa aj prietok krvi vo venóznom systéme. Ďalšou progresiou zvyšovania tlaku v poškodenom tkanive dôjde až **k arteriálnej ischémii** a vzniku infarktu. Pretože najcitlivejšou vrstvou je sliznica, ischémia spôsobí jej deštrukciu a prítomnosť krvi v stolici. Konečným dôsledkom je gangréna s perforáciou.

Tkanivá pôsobiace ako **vodiaci bod**: Meckelov divertikul, zväčšené mezenterálne lymfatické uzliny, benígne a malígne tumory, satiry v anastomózach, hematómy v stene čreva po traume, cudzie telesá.

Ileocekálna intussuscepcia môže vzniknúť pri abnormálnej produkcii NO v čreve. V tomto prípade NO funguje ako inhibičný neurotransmitter a spôsobuje **relaxáciu ileocekálnej chlopne**.

### Abdominálne hernie

Aktivita abdominálnych svalov zabezpečuje uzáver v oblasti anulus inguinalis internus a bráni protrúzii čreva do inguinálneho kanála. **Paralýza alebo poranenie svalov** môže zoslabiť uzáverový efekt. Okrem toho, kongenitálne vzniknutá vysoká pozícia aponeurózy transverzálneho abdominálneho svalu znemožňuje jej podporný efekt pri uzatváraní kanála.

**Zvýšený intraabdominálny tlak** je prítomný pri viacerých ochoreniach a predpokladá sa, že prispieva k vytvoreniu hernie. Zvýšený tlak je prítomný pri chronickom kašli, ascite, zvýšenom objeme tekutiny v peritoneu, peritoneálnej dialýze, intraperitoneálnych tumoroch alebo pri organomegálii a obštipácii.

### Umbilikálna hernia

Sekundárne vzniká u detí pri neuzatvorenom umbilikálnom prstenci. U dospelých sa vytvára cez kanál ohraničený vpredu linea alba, vzadu umbilikálnou fasciou a laterálne pošvou priameho brušného svalu. Rizikom sú pakované tehotenstvá, kedy sa zvyšuje intraabdominálny tlak.

### Perforácia čreva

Za normálnych okolností sa v žalúdku nenachádzajú baktérie, vďaka vysokej intraluminálnej acidite, a preto u väčšiny ľudí počas abdominálnej traumy nie je riziko bakteriálnej kontaminácie po perforácii žalúdka. Avšak u jedincov s preexistujúcimi žalúdočnými problémami sa riziko peritoneálnej kontaminácie po perforácii zvyšuje. Unikanie kyslého obsahu žalúdka do peritoneálnej dutiny často vedie k **chemickej peritonitíde**. Ak sa s tekutinou dostávajú do peritoneálnej dutiny aj čiastočky jedla, chemická peritonitída sa postupne mení na bakteriálnu. Pacient môže byť bez príznakov aj niekoľko hodín počas intervalu medzi počiatočnou chemickou peritonitídou a neskorším objavením sa **bakteriálnej peritonitídy**.

**Mikrobiálne osídlenie tenkého čreva** sa mení od jeho proximálnej po distálnu časť. Zatiaľ čo proximálna časť je osídlená len mierne, v distálnej časti (jejunum a ileum) sa nachádzajú aeróbne mikroorganizmy (*E. coli*) ako aj anaeróby (*Bacteroides fragilis*). Z toho dôvodu po perforácii distálnej časti tenkého čreva sa pravdepodobnosť infekcie v peritoneu zvyšuje.

Prítomnosť baktérií v peritoneálnej dutine potencuje akútny prienik zápalových buniek. Omentum a vnútorné orgány majú tendenciu lokalizovať miesto zápalu. Vzniknutá hypoxia zosilňuje rast anaeróbných mikroorganizmov a poškodzuje baktericídnu aktivitu granulocytov. Zvyšuje sa fagocytárna aktivita granulocytov, degradácia buniek, dochádza k hypertonicite tekutiny tvoriacej absces, čím sa zvyšuje vstup tekutiny do oblasti **abscesu**. Pokiaľ sa nelieči, môže sa rozvíjať bakteriémia, sepsa, šok a multiorgánové zlyhanie.

### Peritonitída a abdominálna sepsa



Definuje sa ako zápal seróznej blany vystielajúcej abdominálnu dutinu a v nej lokalizované vnútorné orgány. Peritoneum, ktoré je zvyčajne sterilné, reaguje na rôzne patologické stimuly uniformnou zápalovou odpoveďou. V závislosti od vyvolávajúcej príčiny môže byť **peritonitída infekčná alebo sterilná (chemická, mechanická). Zápalový proces môže byť lokalizovaný (absces) alebo difúzny.**

Najčastejšie peritonitída vzniká zavedením infekcie do sterilného peritoneálneho priestoru **perforáciou orgánov**, avšak môžu ju spôsobiť aj ďalšie dráždidlá ako sú cudzie telesá, žlč (perforácia žlčníka alebo lacerácia pečene) a žalúdočná šťava (perforácia žalúdka). U žien vzniká lokalizovaná peritonitída z **infikovaných vajcovodov** alebo **ruptúry ovariálnej cysty**.

Peritoneálne infekcie sa klasifikujú na **primárne** (hematogénny rozsev bežne pri imunodeficientných stavoch), **sekundárne** (vo vzťahu k patologickým procesom v dutine brušnej a iatrogénna trauma) a **terciárne** (perzistujúca alebo rekurentná infekcia po adekvátnej iniciálnej terapii).

Sekundárna peritonitída alebo hnisavá peritonitída vzniká **priamym vyliatím obsahu lúmena čreva do peritonea** (perforovaný peptický ulkus, divertikulitída, apendicitída, iatrogénna perforácia). **Endotoxín** produkovaný Gram-negatívnymi baktériami vedie k uvoľneniu cytokínov, ktoré navodia celulárne a humorálne kaskády vedúce k **poškodeniu buniek, septickému šoku a syndrómu multiorgánovej dysfunkcie**. Predisponujúcim faktorom môže byť **nadmerný rast črevných baktérií** u pacientov s cirhózou, hlavne z dôvodu zníženej peristaltiky.

### ***Fibrinolýza***

Fibrín v exudáte je dôležitou súčasťou obrannej reakcie, avšak určité množstvo baktérií môže byť **sekvestrované vo fibrínovej matrix**. Tento proces na jednej strane spomaľuje systémové rozšírenie intraperitoneálnej infekcie, ale na druhej strane je integrálnou súčasťou vzniku **reziduálnej infekcie a tvorby abscesu**. Fibrínová masa taktiež zabraňuje obranným čistiacim mechanizmom odstraňovať baktérie.

### ***Formovanie abscesu***

Absces vzniká, ak obranné mechanizmy hostiteľa nie sú schopné eliminovať infekčné agens a dochádza k jeho **kompartimentalizácii**. Procesu napomáha zoslabenie fagocytárnej aktivity.

### **Abdominálny absces**

Intraabdominálny absces je lokalizované nahromadenie hnisu, ktorý ohraničuje **zápalová bariéra**. Túto môže tvoriť omentum, zápalové adhérie alebo naliehajúce vnútorné orgány. Absces zvyčajne obsahuje **zmes aeróbnych a anaeróbnych baktérií** z gastrointestinálneho traktu. Baktérie aktivujú vstup **zápalových buniek**. Nedostatok kyslíka v tomto priestore zosilňuje rast anaeróbov a zhoršuje baktericídnu aktivitu granulocytov. Bunkový a bakteriálny debris **zvyšuje osmolaritu prostredia** a tým sa zväčšuje obsah abscesu. Proces môže progredovať do **bakteriémie** a ďalej do **sepsy a septického šoku**.

### **Krvácanie z dolnej časti gastrointestinálneho traktu**

Krvácanie z tohto priestoru (pod ligamentum Treitz) vyvoláva široké spektrum symptómov, od banálnej enterorágie, cez anémiu po masívnu hemoragiu spojenú so šokovým stavom.

### ***Divertikulóza***

**Cievy sú pretiahnuté cez kupolu divertiklu a sú oddelené od lúmena čreva iba sliznicou.** Chronické napínanie vasa recta pozdĺž lúmena ako aj kontrakcie a relaxácie okolitej sliznice vedú k stenčeniu média. Následne vznikajú **erózie ciev** a krvácanie.

### **Angiodysplázia**

Angiodysplázie hrubého čreva sú **artériovenózne malformácie** lokalizované v slepom čreve a vzostupnom kolon. Väčšina z nich sú degeneratívne lézie vznikajúce chronickými intermitentnými kontrakciami čreva, ktoré blokujú venózy prietok sliznicou. Časom slizničné kapiláry dilatujú a vytvárajú artériovenózne malformácie.

### **Kolitída**

**Ulceratívna kolitída** vo väčšine prípadov spôsobuje **krvavé stolice**.

**Ischemická kolitída** je ochorenie vyššieho veku. Ischémia vedie k **deštrukcii steny**, edému a krvácaniu.

### **Karcinóm hrubého čreva**

Kolorektálny karcinóm vedie k okultnému krvácaniu z dôvodu **erózie a ulcerácie sliznice**.

### **Ochorenia anorekta**

Benígne ochorenia ako sú **hemoroidy, análne fisúry a anorektálne fistuly** môžu spôsobovať intermitentné krvácanie z rekta.

### **Divertikulóza**

Predstavuje **početné vakovité herniácie sliznice cez oslabené miesta steny čreva**. Divertikuly tenkého čreva sú zriedkavé v porovnaní s hrubým črevom, najmä kolon sigmoideum. Súvisia s vysokým intraluminálnym tlakom, najmä pri diéte s malým obsahom vlákniny, zápchou a obezitou. Predpokladá sa, že sú dôsledkom **abnormálnej peristaltiky, intestinálnej dyskinézy a vysokým segmentálnym intraluminálnym tlakom**. Divertikuly vznikajú v miestach **vstupu mesenterických ciev**.

### **Divertikulitída**

Definuje sa ako zápal jedného alebo viacerých divertikulov. V divertikule sa môže hromadiť **fekálny obsah alebo nestrávené časti potravy** a spôsobovať obštrukciu. **Obštrukcia** vedie k distenzii divertiklu jednak sekréciou sliznice a tiež nadmerným rastom črevných baktérií. **Oslabí sa cirkulácia** v distendovanej stene a vznikajú mikro- ako aj makroperforácie. **Perforácia** môže vzniknúť aj iným mechanizmom, kedy zvýšený intraluminálny tlak alebo inšpisované častice jedla vyvolávajú vznik erózií vedúcich k zápalu a fokálnej nekróze. Ochorenie má často mierny priebeh, ak perikolický tuk alebo mezentérium pokryje malé perforácie. Avšak väčšie perforácie vedú k tvorbe **abscesu** a zriedkavo k ruptúre čreva a **peritonitíde**.

Inou komplikáciou divertikulitídy je vznik **fistúl**. U mužov sú časté kolovezikulárne fistuly. Opakujúce sa ataky divertikulitídy môžu viesť k tvorbe jazvovitého tkaniva s následným **zúžením až obštrukciou lúmena**.

### **Meckelov divertikul**

Je **rudimentárny zvyšok ductus omfalomesentericus**. Ako kongenitálna anomália má dĺžku 1-12 cm a nachádza sa 45-90 cm proximálne k ileocekalnej chlopni. Často obsahuje



**heterotopické tkanivo**, môže ísť o sliznicu žalúdka, čreva, duodéna a pankreasu. Divertikulum môže a nemusí byť fixované k umbiliku fibróznym pruhom. Bežne sa náhodne zistí pri laparotómii alebo laparoskopii, ale môže byť spojený aj so život ohrozujúcim stavom.

### **Hemoragie**

Sú najčastejšou komplikáciou, hlavne u detí do 2 rokov. Pacient má v stolici jasnočervenú krv. Krvácanie môže byť mierne, ale môže spôsobiť aj hemoragický šok.

Žalúdočná sliznica prítomná v divertikule môže viesť k chronickému vredu s poškodením priľahlej sliznice ilea.

### **Perforácia**

Jej vznik vedie k **akútnemu bruchu** s prítomnosťou vzduchu pod bránicou.

### **Črevná obštrukcia**

Vzniká z viacerých príčin. V prípade, že ductus omphalomesentericus je pripojený k brušnej stene fibrotickým pruhom, môže vzniknúť **volvulus** otočením kľučky tenkého čreva okolo tohto pruhu. Divertikul sa môže vyformovať ako vodiaci bod a dôjde k vytvoreniu **intussuscepcie**.

### **Divertikulitída**

Častejšie u dospelých jedincov môže dôjsť k **perforácii** zapáleného divertiklu a vznikne peritonitída.

### **Zápcha**

Napriek tomu, že je to skôr symptóm ako choroba, **často je nepovšimnutá až pokiaľ sa pacientovi neobjavia následky** ako sú poruchy anorekta alebo divertikulóza. Akútnu alebo subakútnu zápchu dospelých pacientov je potrebné **urýchlene oddiferencovať od porúch spôsobujúcich obštrukciu hrubého čreva**. Takisto sa musí myslieť pri akútnej zápche na **sekundárny ileus** z dôvodu intraabdominálnych urgentných stavov, včítane infekcií.

Zápcha sa delí z hľadiska príčin vzniku na problémy týkajúce sa **konzistencie stolice** (tvrdá, bolestivá) a na problémy **defekácie** (zriedkavá, ťažkosti s vyprázdnením, namáhavá), aj keď medzi nimi je značné prekrytie. Hoci tvrdá stolica často vedie k ťažkostiam s defekáciou, môže aj **mäkká objemná stolica viesť k zápche**, hlavne u starších pacientov s anatomickými obnormalitami a u pacientov s poruchami kolorektálnej motility.

Zápcha môže vzniknúť z primárnych porúch v hrubom čreve a rekte, ale aj z externých príčin.

**Primárne faktory** sú najmä:

- obštrukcia hrubého čreva (nádor, volvulus, striktúry),
- oslabená motilita, hlavne pri chronickom užívaní laxatív,
- anatomické a funkčné obštrukcie v koncovej časti gastrointestinálneho traktu:
- prolaps rekta, rectocele,
- spazmus puborektálneho vonkajšieho sfinktera,
- Hirschprungova choroba s tzv. krátkym segmentom,

- poškodenie pudendálneho nervu,
- Hirschprungova choroba detí.

**Externé faktory** vyvolávajúce zápchu:

- nesprávne stravovacie návyky (nedostatok vlákniny, tekutín, nadbytok príjmu kofeínu a alkoholu),
- endokrinné a neurologické ochorenia,
- psychické problémy.

## **Hemoroidy**

Predstavujú edematózne zväčšené cievy dolného rekta. Hemoroidálne venózne plexy sú však normálnou štruktúrou anorekta. Vytvárajú cievne vankúšiky nevyhnutné na udržanie plnej kontinencie stolice. Pretože ide o bohatú cievnu pleten, ktorá je lokalizovaná v citlivej oblasti a má tendenciu sa prepĺňať krvou a prolabovať, hemoroidálne venózne plexy sú bežnou príčinou análnej patológie. Symptómy vznikajú pri ich zväčšení, zapálení, trombotizácii alebo prolapse a pohybujú sa v rozmedzí od **svrbenia** po **rektálne krvácanie**.

Symptómy vznikajú najčastejšie pri **zväčšení vnútorných hemoroidov**. Opuch análnych venózných uzlov spôsobuje ich dilatáciu a preplnenie krvou. Toto vedie k napínaniu závesného svalového aparátu a nakoniec k **prolapsu tkaniva rekta** cez análny kanál. Preplnená análna sliznica sa ľahko traumatizuje a spôsobuje krvácanie z rekta, ktoré je typicky jasnočervenej farby, pretože ide o **krv z artériovenózných anastomóz** s vysokým obsahom kyslíka. Prolaps hemoroidov vedie k stimulácii slizničnej sekrécie (podmieňuje pruritus) a predisponuje k inkarcerácii a strangulácii.

Napriek tomu, že sa predpokladá, že hemoroidy vznikajú následkom chronickej zápchy, sedavého spôsobu života a nadmerného svalového prepínania, je len málo dôkazov na podporu tejto patogenézy. Často sa pri hemoroidoch zisťuje **zvýšený kľudový tonus** v análnom kanále.

### ***Znížený venózny návrat v perianálnej oblasti***

Potrava chudobná na vlákninu vedie k malému objemu tvrdej stolice a **zvýšenému defekačnému úsiliu**. Zvýšený tlak môže spôsobiť preplnenie hemoroidov pravdepodobne **znížením venózneho odtoku krvi**. Abnormálne **zvýšená tenzia vnútorných análnych sfinkterov** môže byť ďalším faktorom vzniku hemoroidov. K naplneniu hemoroidov môže prispieť **dlhé sedenie na toalete**, ktoré obmedzuje venózny návrat v perianálnej oblasti. V procese starnutia sa oslabujú podporné štruktúry análneho kanála a toto facilituje prolaps.

### ***Gravidita***

Predisponuje k symptomatológii hemoroidov, avšak etiológia nie je známa. Môže ísť o hormonálne zmeny alebo priamy vzťah k tlakovým zmenám v malej panve.

### ***Portálna hypertenzia***

Anorektálne varixy sú časté u pacientov s portálnou hypertenziou. Tieto vznikajú v oblasti strednej časti rekta, kde sa napája portálny systém na stredné a dolné rektálne vény. Krvácanie môže komplikovať **koagulopatia**.

### ***Ďalšie rizikové faktory:***

- vyšší socioekonomický status,
- chronická hnačka,
- malígne procesy v hrubom čreve,
- obezita,
- poškodenie miechy,
- nešpecifické zápaly čriev.

### ***Patomechanizmy symptómov vnútorných hemoroidov***

Hemoroidy lokalizované nad linea dentata **bežne nespôsobujú kožnú bolesť**, lebo nie sú inervované kutánnymi nervami. Často však krvácajú a prolabujú. Najčastejšie, krvácanie nie je sprevádzané bolesťou. Pretože vedú k depozícii hlienu a iritantov na senzitivnu perianálnu kožu vedú k **perianálnemu svrbeniu**. Ich prolaps spôsobuje **spazmus sfinkterového komplexu**, a preto môžu byť sprevádzané **perianálnou bolesťou**.

Akútna bolesť vzniká pri ich **inkarcerácii** a strangulácii, kedy taktiež vzniká spazmus sfinkterového komplexu. Strangulácia s nekrózou často vedie k **trombotizácii** priľahlých vonkajších hemoroidov a vtedy vzniká kožná bolesť.

Depozícia zvýšenej tvorby hlienu obsahujúceho mikroskopický obsah stolice do perianálnej oblasti môže viesť k **lokalizovanej dermatitíde**, ktorá sa označuje ako pruritus ani.

### ***Patomechanizmy symptómov vonkajších hemoroidov***

**Symptómy** vznikajú dvomi cestami:

1. Vznik **akútnej trombózy** najmä pri fyzickej námahe, namáhavej stolici pri zápche alebo kŕčovitej hnačke. Je to akútny **bolestivý proces**.
2. Bolesť vzniká rýchlou **distenziou inervovanej kože** pri uzávere trombom a edémom okolitého tkaniva. Bolesť trvá 7-14 dní a ustáva s vyhojením trombózy. Občas trombóza eroduje okolitú kožu a spôsobuje krvácanie.

### **Análna fisúra**

Je roztrhnutie alebo **prasknutie distálnej časti análneho kanála**, ktorá ak trvá krátko zahŕňa iba epitel, ak je však dlhotrvajúca, poškodená je celá hrúbka análnej sliznice.

Exaktná etiológia nie je známa, ale uvažuje sa, že iniciačným faktorom je **trauma** spôsobená pasážou počas namáhavej a bolestivej peristaltiky. Asociačným faktorom je aj **diéta chudobná na vláknu**.

Malé trhliny análnej sliznice vznikajú často, ale rýchlo sa hoja bez následkov. Avšak rôzne **abnormality vnútorného sfinktera** proces zhoršujú a z akútnej trhliny sa stáva chronická. Najbežnejšími abnormalitami sú **hypertonicita a hypertrofia vnútorného análneho sfinktera**, ktoré zvyšujú tlak sfinktera a kanála.

Najslabšie perfundovanou oblasťou análneho kanála je zadná komisúra. Hypertrofia vnútorného sfinktera túto chýlostivú perfúziu ďalej oslabuje, čo spôsobuje, že **zadná stredná lúča análneho kanála je relatívne ischemizovaná**. To vysvetľuje prečo veľa fisúr sa spontánne nehojí a môžu pretrvávať veľa mesiacov.

Boleť sprevádza každý pohyb čreva, ktorý spôsobí natiahnutie tejto oblasti a stolica eroduje sliznicu. Prechod peristaltickej vlny vedie k **spazmu vnútorného sfinktera**, ktorý má dva dôsledky:

1. spazmus samotný je bolestivý,
2. spazmus naďalej znižuje prietok krvi v zadnej strednej čiare a takto prispieva k nedostatočnému hojeniu.

### **Análna fistula**

Je dutý kanálik vystlaný **granulačným tkanivom**, ktorý spája primárny otvor v stene análneho kanála so sekundárnym otvorom v perianálnej koži, z ktorého vyteká hnis. V oblasti konečníka vytvorí výduť, ktorá je zapálená a bolestivá. Môže sa vytvárať aj viac sekundárnych kanálikov z toho istého primárneho otvoru. Análne fistuly vznikajú aj ako komplikácie predošlých alebo prebiehajúcich perianálnych abscesov.

### **Perianálny absces**

Vzniká infekčnými procesmi mäkkých tkanív v okolí análneho kanála. Je to infikovaná dutina vyplnená hnisom a často je spojená s vytváraním fistuly.

Perirektálne abscesy a fistuly predstavujú poruchy anorekta vyplývajúce z **obštrukcie análnych žliaz** lokalizovaných v úrovni linea dentata. Ich úlohou je lubrikácia análneho kanála. Obštrukcia žliaz vedie k hromadeniu glandulárneho sekrétu a keď dôjde k ich infekcii a zhnisaniu, vytvorí sa absces. Abscesy sú lokalizované v **intersfinkterickom priestore** a môžu sa šíriť v mäkkom tkanive análneho kanála.

Menej často sa abscesy môžu tvoriť ako komplikácia solídnych nádorov anorekta, Crohnovej choroby, traumy alebo leukémie.

### **Prolaps rekta**

Klinicky sa môže prejaviť ako prolaps celej steny, sliznice, alebo ide o vnútornú intussuscepciu.

Patofyziológia nie je úplne známa. Najčastejšie sa uvažuje o dvoch mechanizmoch:

1. Prolaps ako **sklzná hernia cez defekt pelvickej fascie**.
2. Predpoklad, že prolaps začína ako **interná intussuscepcia** 6-8 cm proximálne od análneho otvoru a vplyvom namáhavej stolice dôjde k prolapsu cez anus. Často je to kontinuálny proces **chronických hemoroidov**.

## PEČEŇ A PANKREAS

Cholangitída  
Cholecystitída  
Empyém žlčníka  
Cholelitiáza  
Obštrukcia žlčových ciest  
Postcholecystektomický syndróm  
Akútne zlyhanie pečene  
Cirhóza  
Hepatálna encefalopatia  
Portálna hypertenzia  
Ascites  
Ezofagálne varixy  
Hepatorenálny syndróm  
Akútna pankreatitída  
Pankreatická pseudocysta  
Chronická pankreatitída

### Cholangitída

Je infekcia žlčových ciest, ktorá môže viesť k závažným komplikáciám. Z historického hľadiska bola choledocholitiáza najčastejšou príčinou obštrukcie žlčových ciest, ktorá viedla k cholangitíde. V poslednom období sa rôzne intervencie a stenty v žlčových cestách stávajú bežnejšou príčinou cholangitídy.

### Cholecystitída

Je zápal žlčníka, ktorý najčastejšie vzniká pri **obštrukcii ductus cysticus** pri cholelitiáze. Akalkulózna cholecystitída je dôsledok **stagnácie žlče** z dôvodu traumy, sepsy a dlhodobého nepríjmania potravy.

Akútna kalkulózná cholecystitída vedie k **distenzii** žlčníka, čo vedie k poruche prietoku krvi a lymfatickej drenáže a dochádza k **ischémii a nekróze sliznice**. Pri akalkulóznej forme sú mechanizmy menej jasné. Poškodenie môže byť dôsledkom **zadržiavania koncentrovanej žlče**, ktorá predstavuje vysoko škodlivú substanciu. Pri dlhodobejšom hladovaní žlčník nie je vyprázdňovaný cholecystokinínom a koncentrovaná žlč stagnuje v lúmene.

**Endotoxín** môže spôsobiť nekrózu, krvácanie, depozície fibrínu a značné poškodenie sliznice zodpovedajúce akútnej ischémii. Okrem toho **znižuje odpoveď na cholecystokinín** a tým stagnáciu žlče.

### Empyém žlčníka

Akútna cholecystitída, pri ktorej žlč obsahuje baktérie, môže progredovať do hnisavej infekcie s naplnením žlčníka hnisavým materiálom. Empyém môže byť združený s kalkulóznou alebo akalkulóznou cholecystídou alebo s karcinómom žlčníka. Neliečený empyém vedie ku gangréne, perforácii a sepe.

### Cholelitiáza

Žlčové kamene sa tvoria v žlčových cestách, najčastejšie v žlčníku. Kamene sa vytvárajú väčšinou nenápadne a môžu pretrvávajúť asymptomaticky desaťročia. Kontrakcia žlčníka môže viesť k migrovaniu kameňa do vstupu ductus cysticus a môže blokovať odvádzanie žlče. **Zvýšenie tlaku v stene žlčníka** spôsobuje charakteristický typ bolesti – **žlčníkovú koliku**. Ak obštrukcia v ductus cysticus pretrváva niekoľko hodín, zvyčajne vedie ku vzniku **akútnej cholecystitídy**.

**Choledocholitiáza** znamená prítomnosť jedného alebo viacerých žlčových kameňov v spoločnom žlčovode. Najčastejšie vzniká pri prechode kameňa zo žlčníka do žlčovodu. V tejto situácii sa kameň môže zaklíniť vo **Vaterovej ampule**, v mieste kde sa spája spoločný žlčovod s pankreatickým vývodom, predtým ako spoločne vyúsťujú do duodéna. Obštrukcia v tomto kritickom mieste môže viesť k **abdominálnej bolesti a žltacke**. Stagnujúca žlč pred obštrukciou je často infikovaná a jej spätný posun žlčovodom k pečeni spôsobuje život ohrozujúcu infekciu - **ascendentnú cholangitídu**. Obštrukcia pankreatického vývodu kameňom vo Vaterovej ampule môže aktivovať pankreatické tráviace enzýmy priamo v pankrease a spôsobiť **akútnu pankreatitídu**.

Chronická prítomnosť kameňov v žlčníku môže spôsobiť jeho progresívnu fibrotizáciu a stratu funkcie, čo predstavuje **chronickú cholecystitídu**. Táto predisponuje k vzniku karcinómu žlčníka.

Vznik žlčových kameňov je podmienená prítomnosťou substancií, ktoré sa nachádzajú v **koncentráciách blízkyh limitu ich rozpustnosti**. Ak je žlč koncentrovaná, uvedené zložky sú **supersaturované** a môžu precipitovať z roztoku vo forme **mikrokryštálov**. Kryštály vytvárajú usadeninu v sekréte žlčníka. V priebehu času kryštály narastajú a agregujú do makroskopických kameňov. Z uvedených substancií najdôležitejšiu úlohu pri tvorbe žlčníkových kameňov hrajú **cholesterol a kalciové soli bilirubínu**.

### Cholesterolové žlčové kamene

Hepatocyty vylučujú cholesterol do žlče spoločne s fosfolipidom **lecitínom** vo forme malých sférických membránových bublínok nazývaných unilamelárne vezikuly. Okrem toho hepatocyty vylučujú aj **žľčové soli** s významným detergentným účinkom, dôležitým pre trávenie a resorpciu tukov. Žľčové soli rozpúšťajú unilamelárne vezikuly vo forme solubilných agregátov nazývaných zmiešané **micely**. Tento proces prebieha najmä v žľčníku, kde sa žľč koncentruje reabsorpciou elektrolytov a vody. Pri porovnaní vezikúl, v ktorých je pomer cholesterolu a lecitínu 1:1, zmiešané micely majú pomer 1:3. Ak sa v žľči nachádza relatívne vysoký podiel cholesterolu a žľč je koncentrovaná, potom **cholesterol viažúca kapacita micel a prítomnosť reziduálnych vezikúl sú prekročené**. V tom prípade je žľč hypersaturovaná cholesterolom a môžu sa tvoriť **cholesterol-monohydrátové kryštály**.

### **Kalciové a bilirubínové žľčové kamene**

Bilirubín, metabolit hému, je aktívne secernovaný hepatocytmi do žlče. Väčšina bilirubínu je v žľči v konjugovanej forme s glukuronátom, ktorá je solubilná a stabilná. **Nekonjugovaný bilirubín**, podobne ako mastné kyseliny, fosfáty, uhličitany a iné anióny majú tendenciu vytvárať nerozpustné precipitáty s kalcium. **Kalcium** vstupuje do žlče pasívne spoločne s ďalšími elektrolytmi.

Pri chronickej hemolýze alebo cirhóze sa v žľči zvyšuje koncentrácia nekonjugovaného bilirubínu a **kalcium bilirubín** môže kryštalizovať z roztoku.

Žľč je za normálnych okolností sterilná, ale za určitých okolností (striktúra žľčových ciest) môže byť kolonizovaná baktériami. **Baktérie hydrolyzujú konjugovaný bilirubín** a nekonjugovaný vedie k precipitácii kryštálov kalcium bilirubínu. Baktérie taktiež hydrolyzujú lecitín, čo napomáha precipitácii kryštálov.

### **Zmiešané kamene**

Cholesterolové kamene môžu kolonizovať baktérie a takto viesť k **zápalu sliznice žľčníka**. Lytické enzýmy baktérií a leukocytov hydrolyzujú bilirubínové konjugáty. Takto pri dlhotrvajúcich kameňoch **cholesterolové kamene môžu akumulovať podstatný podiel kalcium bilirubínu** a iné kalciové soli a vznikajú zmiešané kamene.

### **Obštrukcia žľčových ciest**

**Polovica vytvorenej žlče odchádza priamo z pečene do duodéna** prostredníctvom ductus choledochus. Zostávajúcich **50% sa uchováva v žľčníku** a vplyvom potravy sa uvoľňuje cez ductus cysticus do duodéna.

Biliárna obštrukcia sa vzťahuje na blokádu hociktorej časti žľčových ciest. Symptomatológia vyplýva z poruchy transportu žlče na miesto určenia. **Cholestáza** alebo biliárna obštrukcia pôsobí buď **mechanickým účinkom** alebo **metabolickými procesmi v hepatocytoch**.

**Intrahepatálna cholestáza** vzniká buď v úrovni hepatocytov alebo na membráne žľčových kanálikov. Príčinou sú **hepatocelulárne ochorenia** (napr. vírusová hepatitída), liekmi navodená cholestáza, biliárna cirhóza, alkoholom spôsobené ochorenia pečene. Porucha môže byť na úrovni absorpcie, konjugácie alebo exkrécie. V sére je prevažne prítomný **konjugovaný bilirubín**.

**Extrahepatálna obštrukcia** prietoku žlče môže vzniknúť v lúmene žľčových ciest alebo sekundárne kompresiou zvonka. Vo všeobecnosti, najčastejšou príčinou biliárnej obštrukcie sú **žľčové kamene**. Inými príčinami intraluminálnej blokády sú **malígne procesy, infekcia a biliárna cirhóza**. Sekundárnu kompresiu zvonka môže spôsobiť **zápal** (napr. pankreatitída) a **malignity**. Obštrukcia spôsobuje hlavne zvýšenie hladiny **konjugovaného bilirubínu** v sére.

Zvýšená koncentrácia bilirubínu v krvi vedie následne k jeho depozícii v koži s prejavmi **žltacky**. Pretože konjugovaný bilirubín prestupuje cez glomerulárnu membránu, **bilirubín sa nachádza v moči**. Neprítomnosť bilirubínu v čreve sa prejavuje bledou **acholickou stolicou**. **Svrbenie** kože ide pravdepodobne na vrub akumulovania žľčových kyselín v koži.

### **Postcholecystektomický syndróm**

Spôsobuje ho porucha prietoku žlče z dôvodu **straty rezervoárovej funkcie žľčníka**. Patofyziológia nie je jasná.

Možné **patomechanizmy**:

1. **Kontinuálny zvýšený prítok žlče** do hornej časti gastrointestinálneho traktu, ktorý môže prispievať ku vzniku **ezofagitídy a gastritídy**.
2. Poruchy dolnej časti gastrointestinálneho traktu vedú **k hnačkám a kolikovitej abdominálnej bolesti**.

### **Akútne zlyhanie pečene**

Rýchle poškodenie funkcie pečene vedie ku **koagulopatii a alterácii mentálneho stavu**. Fulminantná forma predstavuje vývoj **encefalopatie** v priebehu 8 týždňov od objavenia sa symptómov u pacienta, ktorý mal predtým normálnu funkciu pečene.

Vznik **edému mozgu** je najdôležitejšou príčinou mortality a morbidity. Etiológia **intrakraniálnej hypertenzie** nie je úplne objasnená, ale predpokladá sa, že je multifaktoriálna.

Pôvod edému vyplýva z **cytotoxického a vazogénneho** mechanizmu. **Hyperamonémia** by mala hrať určitú úlohu. Okrem toho sú zvýšené sérové koncentrácie **endotoxínu, TNF- $\alpha$ , IL-1 a IL-6**.

### **Cytotoxický edém**

Je dôsledkom **porušenej regulácie osmolarity mozgu**, čo vedie k edému astrocytov. Čpavok sa v mozgu detoxikuje na glutamín amidáciou glutamátu prostredníctvom glutamínsyntetázy. **Akumulácia glutamínu v astrocytoch** vedie k edému astrocytov a k edému mozgu.

### **Vazogénne faktory**

Pri akútnom zlyhaní pečene sa zvyšuje **intrakraniálny objem krvi a prietok mozgovým riečiskom**. Príčinou je **porucha cerebrálnej autoregulácie zo zvýšenia systémovej koncentrácie NO**.

### **Multiorgánové zlyhanie**

Je ďalším dôsledkom fulminantného pečeneového zlyhania, ktoré sa často pozoruje v spojitosti s hyperdynamickým cirkulačným stavom, ktorý napodobňuje sepsu (**nízka systémová vaskulárna rezistencia**). Preto cirkulačná insuficiencia a hypoperfúzia orgánov



pravdepodobne buď iniciuje alebo napomáha vzniku komplikácií fulminantného pečeneového zlyhania.

### Cirhóza

Je finálnou spoločnou histologickou dráhou viacerých chronických ochorení pečene. **Viacero foriem poškodenia pečene vedie k fibróze.** Ide o excesívnu depozíciu komponentov extracelulárnej matrix (kolagén, glykoproteíny, proteoglykany) v pečeni. Cirhóza sa histologicky definuje ako difúzny hepatálny proces charakterizovaný fibrózou a premenou normálnej morfológie na **štrukturálne abnormálne noduly**. Progresia pečeneového poškodenia do cirhózy môže trvať týždne až roky.

Bežné symptómy a znaky prameňa zo **zniženej syntetickej funkcie pečene** (napr. koagulopatia), **zniženej detoxikačnej schopnosti** (napr. hepatálna encefalopatia), alebo **portálnej hypertenzie** (napr. krvácanie z pažerákových varixov). Ochorenie pečene spôsobené alkoholom je prevládajúcou príčinou cirhózy.

Fibrotizácia pečene odzrkadľuje **nerovnováhu medzi produkciou a degradáciou extracelulárnej matrix**. **Hviezdicovité bunky**, lokalizované v perisinusoidálnom priestore sú rozhodujúce pre produkciu extracelulárnej matrix. Poškodenie hepatocytov, Kupferových buniek a endotelií sinusoid vedie k vylučovaniu parakrinných faktorov (napr. transformujúci rastový faktor  $\beta_1$ ), ktoré menia hviezdicovité bunky na bunky produkujúce kolagén. Zvýšená depozícia kolagénu v Disseho priestore (priestor medzi hepatocytmi a sinusoidami) zvyšuje kapilarizáciu sinusoid. Aktivované hviezdicovité bunky majú aj kontraktilné vlastnosti. **Kapilarizácia a konstriktia sinusoid, ktoré sú aktivované hviezdicovitými bunkami** prispievajú k rozvoju **portálnej hypertenzie**.

### Hepatálna encefalopatia

Je syndróm pozorovaný u pacientov s cirhózou. Je to spektrum neuropsychiatrických abnormalít spojených s dysfunkciou pečene po vylúčení iných ochorení mozgu. Prítomné sú **zmeny osobnosti, zhoršenie intelektuálnych funkcií a poruchy vedomia**.

Nevyhnutným predpokladom syndrómu je odklon krvi z portálneho systému do systémovej cirkulácie cez **portokaválny kolaterálny systém**. Hepatálna encefalopatia vzniká aj u pacientov bez cirhózy, u ktorých sa chirurgicky vytvorili portosystémové skraty. Vznik syndrómu vysvetľujú do určitej miery **neurotoxické substancie** vznikajúce pri cirhóze a portálnej hypertenzii.

Encefalopatia pri cirhóze a pri fulminantnom pečeneovom zlyhaní majú viacero tých istých patomechanizmov. Avšak edém mozgu hrá omnoho dôležitejšiu úlohu pri hepatálnom zlyhaní. Edém mozgu sa vysvetľuje **zvýšením permeability hemato-encefalickej bariéry, porušením regulácie osmolarity v mozgu a zvýšením prietoku krvi mozgom**. Hepatálna encefalopatia typu A je asociovaná s akútnym zlyhaním pečene a typ C s cirhózou a portálnou hypertenziou.

Jednou z teórií vzniku hepatálnej encefalopatie je **porušená funkcia astrocytov**. Astrocyty zaberajú asi jednu tretinu kortikálneho objemu. Hrajú kľúčovú úlohu v **regulácii hematoencefalickej bariéry**. Zúčastňujú sa na udržiavaní **elektrolytovej homeostázy** a v zabezpečovaní **živín a prekursorov neurotransmiterov pre neuróny**. Taktiež sa zúčastňujú na **detoxikácii** väčšieho počtu chemikálií, zahŕňajúc čpavok. Čpavok a mangán

spolupôsobia pri vzniku edému astrocytov, čo vedie k zvýšeniu intrakraniálneho tlaku a potenciálne k herniácii mozgu.

Hepatálna encefalopatia môže byť aj dôsledok **akumulácie neurotoxických látok v mozgu**. Predpokladanými neurotoxínmi sú mastné kyseliny s krátkym reťazcom, merkaptany a falošné neurotransmitery ako sú tyramín, oktopamín,  $\beta$ -fenyletanolamín.

### **Úloha čpavku**

Čpavok vzniká v gastrointestinálnom trakte **bakteriálnou degradáciou** amínov, aminokyselín, purínov a močoviny. Za normálnych okolností je čpavok detoxikovaný v pečeni konverziou na močovinu. Čpavok sa aj využíva na konverziu glutamátu na glutamín.

**Hyperamonémia** je dôsledok dvoch faktorov:

1. Znížená masa funkčných hepatocytov,
2. Portokaválne skraty odvádzajú krv obsahujúcu čpavok od pečene do systémovej cirkulácie.

Astrocyty obsahujú glutamin-syntetázu, avšak mozog nemá možnosť zvýšiť túto aktivitu pri hyperamonémii.

Čpavok má **viacnásobný toxický účinok**:

- zhoršuje transport aminokyselín, vody a elektrolytov v astrocytoch a neurónoch,
- poškodzuje metabolizmus aminokyselín a využitie energie v mozgu,
- obmedzuje generovanie excitačných a inhibičných postsynaptických potenciálov.

### **Úloha GABA**

GABA je neuroinhibičná látka, ktorá sa produkuje v gastrointestinálnom trakte. V mozgu je okolo 25-45% GABA-ergných nervových zakončení. **GABA-receptorový komplex obsahuje väzbové miesta pre GABA, benzodiazepíny a barbituráty**. Predpokladá sa, že v plazme je zvýšená hladina GABA a endogénnych benzodiazepínov, ktoré prenikajú do mozgu prostredníctvom zvýšenej permeability hemato-encefalickej bariéry. Po naviazaní na GABA receptorový komplex sa generuje **inhibičný postsynaptický potenciál**.

### **Portálna hypertenzia**

Pri zvýšení portálneho tlaku nad 12 mmHg vznikajú varixy a ascites. Dva dôležité patomechanizmy portálnej hypertenzie sú cievna rezistencia a prietok krvi.

#### **Zvýšenie cievnej rezistencie**

Pri cirhóze zvýšenie rezistencie vzniká v hepatálnej mikrocirkulácii (sinusoidálna portálna hypertenzia). Zvýšenie **nie je len mechanický dôsledok porušenej hepatálnej architektiky**, ale aj dynamický komponent **aktívnej kontrakcie myofibroblastov, aktivovaných hviezdovitých buniek a hladkého svalstva ciev intrahepatických vén**. Faktormi zvýšenej rezistencie sú **endotelín,  $\alpha$ -adrenergný stimul a angiotenzín II**.

#### **Zvýšenie prietoku krvi portálnym riečiskom**

Je dôsledkom **vazodilatácie splanchnických arterioli** nadmernou tvorbou endogénnych vazodilatačných látok (endoteliálnych, nervových a humorálnych). Zvýšený prietok krvi zvyšuje portálny tlak aj napriek tomu, že portokaválne kolaterály odvádzajú až 80%

portálneho prietoku krvi. Manifestáciou splanchnickej vazodilatácie je **zvýšený srdcový výdaj a arteriálna hypotenzia**.

#### **Vznik varixov**

Portálnu hypertenziu znižujú portokaválne kolaterály, ktoré sa rozširujú. Bežne sa nachádzajú v oblasti **gastroezofagálneho spojenia**, sú lokalizované tesne pod sliznicou a tvoria **gastrické a pažerákové varixy**.

#### **Mechanizmus krvácania z varixov**

Zvýšený portálny tlak prispieva k rozširovaniu varixov, **stenčovaniu ich steny** a zvyšovaniu tenzie v stene. Ruptúra varixov vzniká, keď tenzia v ich stene prekročí elastické limity.

#### **Ascites**

Predstavuje patologické nahromadenie tekutiny v peritoneálnej dutine. Vzniká v dôsledku **pozitívnej bilancie sodíka a vody v organizme**. Nie je však presne jasný iniciačný mechanizmus tvorby ascitu. Predpokladajú sa **tri teórie**: znížený objem cirkulujúcej tekutiny (underfilling), neprimeraná retencia sodíka a vody v obličkách (overflow), periférna arteriálna vazodilatácia.

1. **Neprimerané zadržiavanie tekutiny v splanchnickom riečisku** z dôvodu portálnej hypertenzie a nasledujúce **zníženie efektívneho cirkulujúceho objemu krvi**. Aktivujú sa systém renín-angiotenzín-aldosterón a sympatický nervový systém, čo vedie k **renálnej retencii sodíka a vody**.
2. Primárnou poruchou je **neprimeraná retencia sodíka a vody v obličkách** napriek tomu, že **nie je prítomná deplécia objemu cirkulujúcej tekutiny**. Teória vychádza z pozorovania, že pacienti s cirhózou majú skôr **intravaskulárnu hypervolémiu** ako hypovolémiu.
3. Najnovšia teória (vazodilatačná) **zahŕňa komponenty oboch predchádzajúcich teórií**. Portálna hypertenzia vedie k **vazodilatacii**, ktorá spôsobí **zníženie efektívneho arteriálneho objemu krvi**. Ak ochorenie spôsobujúce portálnu hypertenziu progreduje, dochádza k stimulovaniu neurohumorálnych mechanizmov, čo spôsobí **zvýšenú renálnu retenciu sodíka a plazmatický objem sa zväčšuje**. Toto vedie k **zvýšenému prestupu tekutiny do peritoneálnej dutiny**. Teória predpokladá, že vo včasnej fáze ochorenia sa uplatňuje „underfilling“ proces, v neskoršej fáze ochorenia zas „overflow“ proces.

Splanchnickú a periférnu vazodilatáciu sprostredkuje **oxid dusnatý**.

Bez ohľadu na to, ktorý patomechanizmus iniciuje tvorbu ascitu, na akumulácii tekutiny v peritoneálnej dutine sa podieľajú ďalšie faktory. **Zvýšené hladiny adrenalínu a noradrenalínu** sú v tomto procese dobre dokumentované. **Hypoalbuminémia** a zníženie plazmatického onkotického tlaku preferuje extravazáciu tekutiny z plazmy do peritoneálneho priestoru. Tvorba ascitu u pacientov s cirhózou nie je častá, pokiaľ nie sú prítomné ako portálna hypertenzia tak aj hypoalbuminémia.

#### **Ezofagálne varixy**

Obštrukcia portálneho venózneho prietoku akejkoľvek etiológie vedie k zvýšeniu venózneho tlaku. Odpoveďou na zvýšený tlak v portálnom riečisku je vytvorenie **kolaterálnej cirkulácie**, ktorá odvádza krv do systémových vén. Portokaválne kolaterály vznikajú **otvorením**

a dilatáciou preexistujúcich cievnych spojení medzi portálnym venóznym riečiskom a dolnou a hornou dutou žilou. Okrem hlavného mechanizmu, portálnej hypertenzie, sa na vytvorení kolaterál zúčastňujú aj ďalšie faktory ako je **aktívna angiogenéza**.

Najdôležitejšími portokaválnymi anastomózami sú **gastroezofágové kolaterály**, ktoré drenujú krv do véna azygos. Súčasťou týchto kolaterál sú **ezofagálne varixy**, ktoré sú zodpovedné za najdôležitejšiu komplikáciu portálnej hypertenzie – **krvácanie z hornej časti gastrointestinálneho systému**.

Pretože portálny venózný systém neobsahuje chlopne, zvýšenie cievneho odporu vedie k retrográdnemu prietoku krvi a prenosu zvýšeného tlaku. K zvýšenému tlaku v portálnom venóznom riečisku napomáha **endotelín-1**, ktorý tvoria sinusoidálne endoteliové bunky. Rizikom krvácania z varixov je prítomnosť ascitu a bakteriálna infekcia.

**Infekcia spôsobuje:**

- uvoľnenie endotoxínu do systémovej cirkulácie,
- zhoršenie hemostázy,
- vazokonstrikciu v pečeni kontrakciou hviezdovitých buniek.

### **Hepatorenálny syndróm**

Je vznik **renálneho zlyhania** pacientov s pokročilým chronickým ochorením pečene s portálnou hypertenziou a ascitom. Prítomná je **oligúria** bez prítomnosti proteinúrie a prepája abnormality obličkových funkcií na poruchy systémovej cirkulácie. Charakteristickým znakom hepatorenálneho syndrómu je **renálna vazokonstrikcia**, aj keď patogenéza nie je úplne známa. Pravdepodobne ide o súhru viacerých **patomechanizmov**:

- poruchy systémovej hemodynamiky,
- aktivovanie vazokonstrikčných mechanizmov,
- redukovanie aktivity vazodilatačných systémov.

Hemodynamika sa charakterizuje **zvýšeným srdcovým výdajom, nízkym arteriálnym tlakom a zníženou systémovou vaskulárnou rezistenciou**. Renálna vazokonstrikcia vzniká napriek tomu, že nie je redukovaný srdcový výdaj a objem krvi. **Zvýšená cievna rezistencia v obličkách so súčasne zníženou periférnou rezistenciou je charakteristická pre hepatorenálny syndróm**. Vyskytuje sa aj pri iných situáciách ako sú anafylaxia a sepsa. Za renálnu vazokonstrikciu sú prevažne zodpovedné systém **renín-angiotenzín-aldosterón** a **sympatický nervový systém**. Aktivita oboch systémov je zvýšená u pacientov s cirhózou a ascitom.

### **Akútna pankreatitída**

Je zápalový proces, pri ktorom pankreatické enzýmy spôsobia **autonatrávenie tkaniva**. Často autonatrávenie sa vyhojí bez poruchy funkcie alebo morfológických zmien. Intermitentná pankreatitída prispieva k funkčnej poruche alebo strate tkaniva; ak sa ataky opakujú, vedú k chronickej pankreatitíde.

Exokrinný pankreas vylučuje tráviace enzýmy pre cukry, tuky a proteíny. Po najedení, vágové nervy, VIP, gastrín, sekretín, cholecystokinín a enkefalíny stimulujú vylučovanie proenzýmov do pankreatického vývodu. Pretože **predčasné aktivovanie enzýmov** v pankrease vedie

k orgánovému poškodeniu, existuje viacero mechanizmov, ktoré tomu zabraňujú. Ide najmä o uloženie **proenzýmov v parakryštalickej forme spolu s inhibítormi proteáz**. Okrem toho **zymogénové granuly majú kyslé pH a nízku koncentráciu kalcia**, čo sú faktory, ktoré chránia pred predčasným aktivovaním v bunke. Po ich sekrécii extracelulárne faktory spustia aktivačnú kaskádu. Porucha týchto protektívnych mechanizmov môže viesť k intracelulárnej aktivácii enzýmov a spôsobiť pankreatické autonatravenie.

**Akútna pankreatitída** môže vzniknúť, keď faktory udržiavajúce vyššie popísanú intracelulárnu homeostázu sú porušené. Iniciačným mechanizmom môže byť čokoľvek, čo vedie k poškodeniu acinárných buniek a zhoršuje sekréciu zymogénnych granúl; príkladmi sú **alkohol, žlčové kamene** a niektoré **lieky**.

V súčasnosti nie je presne známy spúšťač mechanizmus akútnej pankreatitídy. Prepokladá sa, že úlohu hrajú jednak faktory extracelulárne (napr. nervové a cievne odpovede) ako aj intracelulárne (napr. intracelulárna aktivácia tráviacich enzýmov, zosilnenie kalciovej signalizačnej dráhy). Po spustení bunkového poškodenia vzniknú nasledovné efekty:

- fúzia lyzozomálnych a zymogénnych granúl vedie k aktivovaniu trypsinogénu na trypsin,
- intracelulárny trypsin aktivuje všetky zymogénové kaskády,
- sekrečné vezikuly pôsobia v interstíciu ako chemoatraktanty pre zápalové bunky,
- **aktivované neutrofily a makrofágy** exacerbujú proces uvoľňovaním superoxidu a proteáz,
- **zvýšená cievna permeabilita** vedie k hemoragii, edému a eventuálne k nekróze,
- **bakteriémia** z dôvodu bakteriálnej translokácie z gastrointestinálneho traktu môže viesť k **SIRS s rozvojom cirkulačného šoku a multiorgánového zlyhania**.

### **Pankreatická pseudocysta**

Je komplikáciou akútnej pankreatitídy, kedy sa v peripankreatickom priestore v priebehu viacerých týždňov nahromadí tekutina bohatá na amylázu a ďalšie pankreatické enzýmy. Je obalená fibrotickou stenou bez prítomnosti epiteliálnej výstelky. Pravdepodobne je dôsledkom **prerušenia pankreatického vývodu** spôsobeného pankreatitídou a **extravazáciou enzymatického materiálu**.

### **Chronická pankreatitída**

Je kontinuálny chronický zápalový proces charakterizovaný ireverzibilnými morfológickými zmenami ako sú **atrofia, fibrotizácia a kalcifikácia exkrečného tkaniva** a tiež **zhoršenie endokrinnej funkcie**. Chronická pankreatitída je kompletne odlišný proces od akútnej pankreatitídy. **Pankreatická fibrogenéza** je typickou odpoveďou na poškodenie. Zahŕňa **súhrn rastových faktorov, cytokínov a chemokínov** vedúcu k depozícii extracelulárnej matrix a proliferáciu fibroblastov.

## CIEVNY SYSTÉM

Ateroskleróza  
Aneuryzma abdominálnej aorty  
Aneuryzma torakálnej aorty  
Choroba karotíd  
Ruptúra myokardu  
Aortoiliakálne okluzívne ochorenie  
Ochorenia periférnych ciev  
Mezenterická ischémia  
Abdominálna angína  
Povrchová tromboflebitída  
Hlboká venózna trombóza (flebotrombóza)  
Phlegmasia alba a cerulea dolens  
Syndróm hornej dutej žily  
Diabetická noha  
Diseminovaná intravaskulárna koagulácia  
Synkopa

### Ateroskleróza

Je ochorenie veľkých a stredne veľkých muskulárnych artérií, ktoré sa charakterizuje:

- endoteliálnou dysfunkciou
- zápalom cievnej stený
- akumuláciou lipidov, cholesterolu, kalcia a bunkového odpadu (debris) v intime cievnej stený
- aterosklerotickými plátmi
- cievnu remodeláciou
- akútnou a chronickou obštrukciou lúmena
- abnormalitami krvného prietoku
- zníženou dodávkou kyslíka do cieľových orgánov

Tzv. **vulnerabilný plát**, v porovnaní so stabilným, obsahuje väčšie lipidové jadro a viac zápalových buniek. Okrem toho má tenký fibrotický obal, ktorý pri vystavení väčšiemu biomechanickému pnútiu **môže prasknúť** a vzniknú podmienky pre **trombotický proces**.

### ***Rast plátu a cievna remodelácia***

**Hemodynamické faktory vzájomne pôsobia s aktivovaným cievny endotelom.** Prietok krvi spôsobuje v stene, ktoré moduluje génovú expresiu a reguláciu aktivity proteínov citlivých na prietok v endotelových bunkách.

Vývoj aterosklerotického plátu (ateróm) trvá 10-15 rokov v typických **oblastiach s geometrickou nepravidelnosťou**, ako sú vetvenia ciev a ich značné zakrivenie. **Šmykové napätie a turbulentné prúdenie** podporuje aterogenézu hlavne v koronárnych artériách, hlavných vetvách hrudnej a abdominálnej aorty a veľkých cievach dolných končatín.

Včasnou patologickou léziou sú **tukové pruhy**, ktoré sa zisťujú už v druhej dekáde života. Je to ložisková akumulácia sérových proteínov v intime. Prítomné sú **makrofágy naplnené lipidmi**, T-lymfocyty a hladkosvalové bunky v rôznom podiele. Tukové pruhy progredujú do **fibrotického plátu**.

Proliferujúce hladkosvalové bunky vedú k depozícii extracelulárnej matrix spojivového tkaniva a vytvárajú fibrotický obal okolo centra z penových buniek naplnených lipidmi, extracelulárnymi lipidmi a nekrotickým bunkovým odpadom. Vyvinutý plát má samostatnú mikrovaskulárnu sieť (**cievna remodelácia**), vasa vasorum, ktorá je náchylná na krvácanie a prispieva k progresii aterosklerózy.

Ateróm nemá dlhodobý signifikantný vplyv na hemodynamiku, pokiaľ zaberá 40% lumenálneho prierezu. Aby došlo k limitovaniu prietoku krvi **plát musí zaberáť aspoň 50-70%**.

### ***Ruptúra plátu***

Obnaženie epitelu alebo ruptúra fibrotického obalu môže viesť k **vystaveniu trombotického obsahu jadra plátu pre cirkulujúcu krv**. Výsledkom môže byť **vznik trombu**, ktorý čiastočne alebo kompletne uzatvára cievu. **Vulnerabilný plát**, ktorý má tenký fibrotický obal, závisí od rovnováhy medzi syntézou a deštrukciou intracelulárnej matrix a aktivácie zápalových buniek.

### **Aneurizma abdominálnej aorty**

Stena aorty obsahuje hladkosvalové bunky, elastín a kolagén usporiadané do koncentrických vrstiev, aby vydržala vplyvu arteriálneho tlaku. **Počet elastínových vrstiev sa znižuje od proximálnej časti torakálnej aorty do infrarenálnej časti abdominálnej aorty.** Elastín je rozhodujúca látka zabezpečujúca udržiavanie stability steny voči zvýšenému napätiu. Zníženie jeho obsahu v aneuryzme môže vysvetliť náchylnosť infrarenálnej časti aorty na vznik aneuryzmy.

Predpokladá sa, že média aorty sa odbúrava proteolytickým procesom. Ten zahŕňa **zvýšenú koncentráciu proteolytických enzýmov v porovnaní s ich inhibítormi.** Zistila sa zvýšená expresia aktivity **metaloproteáz** v tkanive a prítomnosť **chronického zápalového infiltrátu v adventícii a médii.**

Väčšina aneuryziem abdominálnej aorty sa zisťuje pacientom s **pokročilou aterosklerózou.** Vedie k mechanickému oslabeniu steny aorty so **stratou elastických vlastností** spolu s **degeneratívnymi ischemickými zmenami** prostredníctvom obštrukcie vasa vasorum.

### Aneuryzma torakálnej aorty

Výskyt v tomto segmente aorty pravdepodobne zahŕňa lokálne hemodynamické faktory a vnútorné faktory samotnej steny. **Fragmentácia a strata elastických vlákien a degenerácia média** vedie k oslabeniu steny aorty, k strate elasticity a následne k jej dilatácii.

Ľudská aorta je relatívne nízko odporový okruh pre cirkulujúcu krv. **Systémová hypertenzia** zhoršuje poškodenie, akceleruje expanziu už vytvorenej aneuryzmy a môže prispievať k jej formovaniu. Z hemodynamického hľadiska je prítomné **prepojenie dilatácie aneuryzmy a zvýšenie napätia v stene.** So zvyšovaním priemeru aneuryzmy sa zvyšuje napätie v stene, ktoré prispieva k zvyšovaniu priemeru. So zvyšovaním napätia v stene sa zvyšuje riziko ruptúry.

Ruptúra môže zasahovať do perikardu a spôsobovať **tamponádu.** Disekcia do aortálnej chlopne vedie k **aortálnej insuficiencii,** disekcia do koronárnej artérie spôsobuje **infarkt myokardu.**

### Choroba karotíd

Symptomatológia sa tradične týka **náhleho začiatku fokálnych neurologických symptómov.** Typicky je dôsledkom **aterosklerózy bifurkácie** spoločnej karotídy. Veľký ateromatócký plát môže viesť k vzniku trombu. **Kolaterálna cirkulácia** je rozhodujúca pre intenzitu ischemického poškodenia. Rozhodujúce sú Willisov okruh, extrakraniálne anastomotické prepojenia a leptomeningálne spojenia.

### Ruptúra myokardu

Vyskytuje sa pri akútnom infarkte myokardu, traume srdca, primárnej srdcovej infekcii, tumoroch srdca, infiltratívnych ochoreniach srdca a disekujúcej aneuryzme aorty.

**Dôsledky** ruptúry sú tamponáda perikardu, defekt komorového septa s ľavo-pravým skratom, akútna mitrálna regurgitácia. Ďalšími faktormi, ktoré prispievajú ku komplikáciám sú jednak **hemodynamické faktory** (zvýšený intrakomorový tlak) ako aj regionálne **oslabenie**



**štruktúr myokardu** (nekróza kardiomyocytov, poškodenie kolagénovej matrix, intenzívny zápal).

### ***Tamponáda srdca***

Je to klinický syndróm spôsobený **akumuláciou tekutiny v perikardiálnom priestore**, ktorá vedie k zníženému plneniu komôr a následným hemodynamickým poruchám. Značné **zníženie diastolického plnenia** vzniká preto, lebo transmuralný distenčný tlak nedokáže prekonať zvýšený intraperikardiálny tlak. Tachykardia je prvou odpoveďou srdca na udržiavanie srdcového výdaja. Porušený je aj **systémový venózy návrat**. Krv sa preferenčne akumuluje vo venóznej cirkulácii.

Perikardiálny vak normálne obsahuje 20-50 ml tekutiny. Porucha diastolického plnenia závisí nielen od množstva tekutiny v perikardiálnom vaku ale aj od rýchlosti jeho naplnenia a poddajnosti perikardu. Rýchle naplnenie 150 ml tekutiny môže viesť k značnému nárastu perikardiálneho tlaku s významným obmedzením srdcového výdaja. Naopak nahromadenie 1000 ml tekutiny za dlhšiu dobu nemusí významne ovplyvniť diastolické plnenie srdca. Vyplýva to z adaptačného natiahnutia perikardu.

### **Aortoiliakálne okluzívne ochorenie**

Obštruujúci aterosklerotický plak môže bežne okludovať infrarenálnu aortu a iliakálne artérie. Symptómy vznikajú buď na podklade obštrukcie krvného prúdu alebo embolizáciou aterosklerotickej a/alebo trombotickej drviný do distálnejších ciev. Jednou z teórií aterosklerózy je odpoveď na poškodenie artérie. Poškodzujúcimi faktormi sú jednak **mechanické faktory** (hypertenzia a nízke ťahové napätie v stene) ako aj **faktory chemické** (nikotín, hyperlipidémia, hyperglykémia a homocysteín).

Fisurácia nestabilného plaku spôsobí expozíciu krvných doštičiek aterómu a vzniká akútna zrazenina.

Pokiaľ ateróm zaberá 50% lúmena cievy, v pokoji prietok krvi zabezpečuje požiadavky tkaniva dolných končatín pre dodávku kyslíka. Avšak počas fyzickej aktivity tento prietok nie je schopný odstrániť kyslíkový dlh a vzniká **claudicatio intermittens**.

Pri závažnejšej obštrukcii vzniká kritická tkanivová hypoxia so vznikom neuropatickej bolesti v pokoji a stratou tkaniva.

### **Ochorenia periférnych ciev**

Manifestuje sa ako **nedostatočná tkanivová perfúzia spôsobená existujúcou aterosklerózou** (arteriosclerosis obliterans), ktorá sa môže akútne zhoršiť buď embolom alebo trombom. Ochorenie postihuje omnoho častejšie dolné ako horné končatiny.

Viacero faktorov predurčuje **vznik trombózy**. Sú to sepsa, hypotenzia, znížený srdcový výdaj, aneuryzmy, bypasové operácie.

**Emboly**, ktoré sú najbežnejšou príčinou náhlejšieho ischemie, sú srdcového pôvodu (80%). Môžu vznikáť z proximálneho aterómu alebo tumoru. Najčastejšie miesto uloženia embolu je bifurkácia femorálnej artérie, potom iliakálnych artérií a tiež popliteálnych artérií.

Miesto oklúzie, prítomnosť kolaterálnej cirkulácie a príčina oklúzie (trombus alebo embolus) určujú intenzitu akútnej manifestácie. Emboly majú horšiu prognózu, pretože **nie je čas na vytvorenie kolaterál** v končatine. Avšak ako embolus tak aj trombus vedú k narastaniu trombu proximálne a tiež distálne, pretože primárna príčina spôsobila závažné spomalenie prietoku krvi.

**Klaudikácie**, opakovaná ischemická bolesť svalov, je najčastejším symptómom ochorenia periférnych ciev spôsobených aterosklerózou. Vzniká počas fyzickej aktivity a k úľave dochádza po krátkodobom pokoji. Zúženie artérie nedokáže zabezpečiť prietok krvi pre metabolické požiadavky počas fyzickej záťaže.

### **Mezenterická ischémia**

Môže viesť k potenciálne život ohrozujúcemu stavu, ktorý však nie je častý. Obidve formy mezenterickej ischémie (akútna a chronická) zdieľajú viacero podobných procesov, ale majú aj viacero odlišností.

**Poškodenie tkaniva** môže byť spôsobené:

- ischémiou čreva alebo
- reperfúznym poškodením (uvoľnenie voľných kyslíkových radikálov po obnovení prietoku krvi v ischemickom tkanive).

Strata prietoku krvi postihnutej časti čreva vedie v priebehu 4 hodín k **nekróze sliznice** a za 6 hodín sa môže vyvinúť **transmurálny infarkt**. Dochádza ku **krvácaniu do lúmena**, môže vzniknúť **perforácia** a následne **septický stav** progredujúci do **septického šoku**.

### **Akútna mezenterická ischémia**

Nedostatočná perfúzia tenkého alebo hrubého čreva **môže byť dôsledkom**:

- oklúzie artérie embolom alebo trombom,
- trombózou venózneho systému,
- neokluzívnym procesom spôsobeným vazospazmom alebo zníženým srdcovým výdajom.

**Intenzita ischémie** závisí nepriamo úmerne od prietoku krvi mezenterickým cievnym systémom a je ovplyvnená počtom ciev, ktoré sú postihnuté, systémovým tlakom krvi, trvaním ischémie a kolaterálnou cirkuláciou. Postihnutie riečiska hornej mezenterickej artérie má väčšie dôsledky ako blokáda dolnej mezenterickej artérie, pretože je lepšie kompenzovaná kolaterálnou cirkuláciou. **Poškodenie** postihnutej časti čreva môže siahť od reverzibilnej zmeny až po transmurálny infarkt. Iniciálnu oklúziu môže ďalej komplikovať **reaktívny vazospazmus** v proximálnej časti cievy. Akútna tkanivová hypoxia vedie k **spazmu črevnej steny**, čo vedie k vyprázdneniu gastrointestinálneho traktu buď **vracaním alebo hnačkou**. Zhoršenie hypoxie vedie k **edému steny** a tekutina sa uvoľňuje do peritoneálnej dutiny (**tretí priestor**), čo prispieva ku vzniku cirkulačného šoku.

### **Akútna embolická mezenterická ischémia**

Embolus pochádza najčastejšie zo srdca pri **predsieňovej fibrilácii** alebo z nástenného trombu pri **infarkte myokardu**. Uzáver artérie je náhly, preto sa nezvyšuje prietok krvi kolaterálami. Z tohto dôvodu ischémia tkaniva je intenzívnejšia v porovnaní s akútnou

trombotickou ischémiou. Najčastejšie je embolickou príhodou postihnutá horná mezenterická artéria, pretože odstupuje z aorty v malom uhle a má vysoký prietok krvi.

#### ***Akútna trombotická mezenterická ischémia***

Vzniká ako neskorá komplikácia **viscerálnej aterosklerózy**. Postupné zhoršovanie aterosklerotickej stenózy pred vznikom akútneho uzáveru dáva časový priestor pre vznik **kolaterálnej cirkulácie**. Horná mezenterická artéria alebo truncus coeliacus trombotizujú najčastejšie spomedzi ciev zásobujúcich vnútorné orgány. Trombus sa vytvára počas nízkeho prietoku krvi. Pretože rýchlo dochádza k nekróze sliznice, ktorá je veľmi citlivá na hypoxiu, objaví sa krvavá stolica. Postupne nekrotizuje celá črevná stena, urýchlí sa rast baktérií a následná perforácia vedie k sepe s dramatickými komplikáciami.

#### ***Neokluzívna mezenterická ischémia***

Vzniká pri značnej redukcii mezenterickej perfúzie vazokonstrikciou spôsobenou srdcovým zlyhaním, septickým šokom, hypovolémiou. Ischémia vzniká v dôsledku zlyhania autoregulácie prietoku krvi črevom.

Ak ischémia pretrváva, dochádza ku **strate slizničnej bariéry** a do systémovej cirkulácie sa uvoľňujú bakteriálne toxíny a vazoaktívne substancie. Tento proces môže viesť k septickému šoku a multiorgánovému zlyhaniu pred tým ako sa vytvorí nekroza steny.

#### ***Venózna mezenterická trombóza***

Najčastejšie je dôsledkom patologických procesov, ktoré spôsobujú trombotický stav (sekundárna trombóza). Sú to najmä **pankreatitída, kosáčikovitá anémia a malígne procesy**. Sekvestrácia tekutiny a edém črevnej steny sú intenzívnejšie ako pri uzatvorení artérie. Vzniká hypovolémia a hemokoncentrácia. Edém steny postupne zhoršuje aj arteriálnu cirkuláciu a stav sa rýchlo zhoršuje až do stavu multiorgánového zlyhania.

#### ***Chronická mezenterická ischémia***

Viac ako 95% prípadov je spôsobené **difúznym aterosklerotickým procesom**. S progresiou aterosklerózy sa zhoršujú symptómy. Obyčajne všetky 3 hlavné artérie sú zúžené. Mechanizmy ischemickej bolesti nie sú kompletne známe. Predpokladá sa, že kľúčovú úlohu v splachnickej cirkulácii hrá regulácia kardiovaskulárnej homeostázy. V porovnaní s inými cievnyimi riečiskami je gastrointestinálna perfúzia zhoršená skôr, čo je pravdepodobne spôsobené zvýšenými požiadavkami na udržanie dodávky kyslíka do tkaniva.

#### **Abdominálna angína**

Je **postprandiálna bolesť**, ktorá sa vyskytuje u pacientov s mezenterickou vaskulárnou okluzívnou chorobou (najčastejšie aterosklerotický typ), ktorá je dostatočná pre zásobenie čreva kyslíkom a živinami mimo obdobia príjmu potravy. Po začatí trávenia tento typ vaskulárnej poruchy nezabezpečuje zvýšenie prietoku krvi na základe požiadaviek tkaniva. Vzniká **nepomer medzi dodávkou a spotrebou kyslíka**. Mechanizmus je podobný ako pri angína pectoris a intermitentnej klaudikácii.

Pacienti si uvedomujú, že bolesť je asociovaná s príjmom potravy, a preto majú strach najesť sa, čo môže viesť k **značnej strate hmotnosti**.

#### **Povrchová tromboflebitída**

Zväčša predstavuje nezávažné postihnutie povrchového venózneho systému, avšak ak postihuje veľké vény (napr. vena saphena magna) môže progredovať do hlbokého venózneho systému so svojimi komplikáciami. Ide o **zápalovú reakciu podkožnej** vény spojenú s trombotizáciou. Vyskytuje sa prevažne na dolných končatinách. Etiológia je málo známa, často ide o spojenie s jednou s komponentov Virchowovho trias. Poškodenie intimy je spôsobené najčastejšie **traumou, infekciou alebo zápalom**. Ďalším faktorom sú poruchy koagulability.

### **Hlboká venózna trombóza (flebotrombóza)**

Ide o prítomnosť trombu v hlbokých vénach, ktoré zabezpečujú návrat krvi z tkanív do srdca. Symptómy (bolesť a opuch) sú často nešpecifické alebo chýbajú. Avšak neliečená flebotrombóza môže viesť k uvoľneniu trombu a jeho zaneseniu do pľúcneho riečiska a jeho obštrukcii.

**Virchow** popísal 3 faktory, ktoré sú rozhodujúce pre vznik venózneho trombózy:

- spomalenie prietoku krvi a jej hromadenie,
- poškodenie endotelu,
- hyperkoagulabilný stav.

**Spomalenie prietoku krvi a jej nahromadenie** vedie k zvýšeniu viskozity krvi a tvorbe mikrotrombov. Ak nie sú odplavené, postupne sa zväčšujú a môžu sa prenášať krvným prúdom. **Dlhodobá imobilizácia** je vysokým rizikom venózneho trombózy. **Poškodenie endotelu** môže byť spôsobené rôznymi vnútornými patologickými procesmi alebo vonkajšou traumou. **Hyperkoagulabilný stav** môže spôsobiť biochemická nerovnováha medzi cirkulujúcimi faktormi. Môže ísť o zvýšenie cirkulujúceho tkanivového aktivačného faktora, ktorý sa môže kombinovať so znížením hladiny plazmatického antitrombínu a fibrinolyzínov.

Vznik venózneho trombózy je často **multifaktoriálny**, ale konečným výsledkom je **interakcia včasného trombu s endotelom**, ktorá stimuluje **produkciu lokálnych cytokínov** facilitujúcich **adhéziu leukocytov**.

### **Vznik a vývoj trombu**

Môže byť spustený viacerými dráhami, ktoré zvyčajne spočívajú v kaskádovitej aktivácii enzýmov, ktoré zosilňujú vplyv počiatočných spúšťacích procesov. Rovnováha spúšťacích faktorov a enzýmov je komplexná. **Tvorba mikrotrombov a trombolýza sú neustále procesy**, avšak pri zvýšení stázy krvi, prokoagulačných faktorov alebo poškodení endotelu, koagulačno-fibrinolytická rovnováha môže favorizovať **patologickú tvorbu obturujúceho trombu**.

Koagulačný mechanizmus vedie ku vzniku **fibrínovej zátky**. Kontrolné mechanizmy jednotlivých krokov koagulačnej kaskády sa obyčajne vykonávajú na **fosfolipidovom povrchu** trombocytov, endoteliálnych buniek alebo makrofágov. Fibrínové zátky normálne odstraňujú fibrinolyzíny. **Plazmín** rozkladá fibrín a inaktivuje niektoré koagulačné faktory. Mimovoľnému aktivovaniu koagulačného procesu zabraňujú **antikoagulačné mechanizmy**.

Trombus sa obyčajne formuje v oblasti **chlopni alebo vetvenia vén** najčastejšie v lýtkovej oblasti. Dilatácia vény môže **porušiť endoteliálnu bariéru** a dôjde k odhaleniu

subendoteliálneho tkaniva. Naň adherujú trombocyty a aktivujú sa neutrofily. Takto vzniká **zápalová odpoveď v stene vény**.

### ***Rizikové faktory***

**Kontraceptíva** podporujú trombotický proces. Dôležitú úlohu hrajú estrogény a progesterón. Prítomné sú hyperagregabilné trombocyty, je oslabená endoteliálna fibrinolýza a zvýšené hladiny prokoagulačných faktorov.

**Gravidita** zvyšuje prokoagulačné faktory a znižuje trombolytickú aktivitu. Zvyšuje sa hladina plazmatického fibrinogénu.

**Malígne procesy** spôsobujú hyperkoagulabilný stav.

Riziko predstavujú nefrotický syndróm a zápalové ochorenia čreva.

### ***Rozvoj venózneho insuficiencie***

Organizovanie trombu začína **infiltráciou zápalových buniek do zrazeniny**. Toto vedie k fibroelastickému zhrubnutiu intimy v oblasti uchytenia trombu. Interakcia medzi stenou cievy a trombom vedie k **valvulárnej insuficiencii** a fibrotizácii steny vény. **Remodelácia steny vény po trombóze** vedie k nerovnováhe regulácie matrix spojivového tkaniva a strate regulácie kontrakility vény, ktoré sa podieľajú na vytvorení **chronickej venózneho insuficiencie**.

V priebehu niekoľkých mesiacov väčšina akútnych trombov v hlbokých vénach buď kompletne alebo čiastočne **rekanalizuje** a vyvíjajú sa **kolaterály**. Okrem toho poškodenie chlopní a proces chlopňovej nedostatočnosti spôsobený dilatáciou vén pretrvávajú a taktiež môžu progredovať. **Venózna stáza, venózne reflux a chronický edém** sú bežnými dôsledkami.

Vplyv akútnej oklúzie vény môže byť minimálny ak existuje adekvátny kolaterálny obeh. Ak dochádza k závažnému retrográdnemu prietoku krvi vzniká **intenzívna bolesť a opuch**. Pri obštrukcii hlbokých vén kontrakcia lýtkového svalstva vedie k **dilatácii perforátorových vén**, ich chlopne sa stávajú insuficientné, čo spôsobí **retrográdný prietok do povrchového venózneho systému**. Toto zvýšenie tlaku dilatuje povrchové veny, čo napomáha **venózneho insuficiencii**.

Ďalším mechanizmom prispievajúcim k venózneho inkompetencii je **prirodzený proces hojenia** trombotickej vény. Trombotická masa sa rozkladá v priebehu týždňov až mesiacov zápalovou reakciou a fibrinolýzou. Chlopne a stena vény sú poškodené **organizáciou trombu, vrastaním hladkosvalových buniek a tvorbou neointimy**. Tieto procesy predisponujú k **venóznemu refluxu**. Perzistujúci obštrukčný trombus vedie ďalej k pretrvávaniu týchto procesov a poškodenie vén sa stáva **ireverzibilné**. Hemodynamické zmeny venózneho insuficiencie sú podkladom posttrombotického syndrómu, čo sa označuje ako **postflebitický syndróm**. Ak je postihnutých viacero chlopní, prietok krvi do srdca sa významne oslabuje až pokiaľ sa neelevuje postihnutá končatina. Krv sa hromadí v končatine, pretrváva zvýšený venózneho tlak, čo sa označuje ako **venózneho hypertenzia**. Fibrín sa dostáva mimo cievy a spôsobuje zápal povrchového tkaniva, ktoré je **edematózne a hyperpigmentované**. Fibrotizácia zhoršuje oxygenáciu tkaniva a môže vzniknúť **ulcerácia**.

### ***Plúcna embolizácia***

Komplikuje približne 50% neliečených hlbokých žilových trombóz (kapitola hrudník)

### Phlegmasia alba a cerulea dolens

Sú menej častými manifestáciami akútnej masívnej hlbokej žilovej trombózy s obštrukciou venózneho drenáže končatiny.

Pri **phlegmasia alba dolens** trombóza postihuje len hlavné hlboké veny končatiny, preto **kolaterálna venózna cirkulácia je zachovaná**. Venózneho odtoku je znížený, ale stále je prítomný. Z toho vyplýva, že **chýba venózna kongescia** končatiny.

Pri **phlegmasia cerulea dolens** trombóza sa rozširuje aj na kolaterálne veny, čo vedie k **venózneho kongescii** a masívnej sekvestracii tekutiny s tvorbou značného **edému**. Ak nevznikne gangréna, pri správnej liečbe je proces reverzibilný. Avšak v 40-60% prípadov je **postihnutá aj kapilárna cirkulácia** a vznikne **ireverzibilná venózna gangréna** s postihnutím kože, podkožného tkaniva a tiež svalov. Hydrostatický tlak v arteriálnej ako aj vo venózneho časti kapilárneho riečiska je vyšší ako onkotický tlak a v interstíciu sa hromadí značné množstvo tekutiny (6-10 l za deň v postihnutej končatine). V tretine prípadov dôjde k arteriálnej insuficiencii a vzniku **cirkulačného šoku**. Zvyšovanie intersticiálneho tlaku vedie ku **kolapsu arteriálnej**.

### Syndróm hornej dutej žily

Vzniká pri obštrukcii prietoku krvi cez hornú dutú žilu. Je to naliehavý stav a často vzniká pacientom s **malígnymi procesmi v hrudníku**. Horná dutá žila odvádza podstatnú časť venózneho krvi z hlavy, krku, horných končatín a hornej časti hrudníka. Je lokalizovaná v strednom mediastíne a je obklopená relatívne tuhými štruktúrami ako sú sternum, trachea, pravý hlavný bronchus, aorta, pľúcne artérie a lymfatické uzliny. Má tenkú stenu a nízky lumenálny tlak.

**Obštrukcia hornej dutej žily** môže byť dôsledkom:

- neoplastické invázie steny spojenej s trombózou alebo
- vonkajším tlakom tumoróznej masy oproti relatívne fixovanej stene vény.

Obštrukcia žily vedie ku **kolaterálnemu venóznemu návratu** do srdca hlavne prostredníctvom systému vena azygos. Napriek kolaterálnemu obehu sa venózneho tlak v hornej časti tela významne zvyšuje.

### Diabetická noha

Pozostáva zo súboru patologických procesov, ktorý zahŕňa **diabetickú neuropatiu, periférnu vaskulárnu poruchu, Charcotovu neuroartropatiu, ulcerácie a osteomyelitídu**.

Diabetická neuropatia ovplyvňuje senzitivné, motorické a autonómne funkcie v rôznej intenzite. **Motorická neuropatia** vedie k svalovej atrofii, deformitám nohy, zmenenej biomechanike nohy a redistribúcií tlakových bodov kontaktu nohy s podlažkou, čo predisponuje k ulceráciám. **Senzitivná neuropatia** spôsobuje situáciu, že noha je nereaguje na stimuly, ktoré normálne vyvolávajú bolesť a diskomfort. **Autonómna neuropatia** vedie k strate potenia, ktorého následkom je suchá koža, čo predisponuje k praskaniu kože a fisúram. K patogenéze prispieva aj porušená autonómna regulácia prietoku krvi kožou.

**Charcotova neuroartropatia** je neinfekčný proces vyskytujúci sa v dobre perfundovanej a necitlivej nohe. Charakterizuje sa deštrukciou kostí a kĺbov a ich remodeláciou. Deštrukcia

kosti sa pripisuje strate bolesti a propiocepcie, ktoré sa kombinujú s opakovanými traumami nohy, ktoré si pacient neuvedomuje.

Diabetes je spojený so zvýšeným rizikom **akcelerácie aterosklerózy**. Pacienti s periférnou vaskulárnou chorobou predisponujú k **spomalenému hojeniu rán**. Porušená kontrola glykémie zhoršuje funkciu polymorfonukleárných leukocytov, čo predisponuje k onychomykóze a panaríciám, ktoré vedú k porušeniu kožného krytu.

### **Diseminovaná intravaskulárna koagulácia**

Charakterizuje sa **systémovým aktivovaním krvného koagulačného systému** vedúcemu k **depozícii fibrínu** a tvorbe mikrotrombov v rôznych orgánoch, čím prispieva ku vzniku **multiorgánového zlyhania**. Konzumpcia koagulačných faktorov a trombocytov vedie na druhej strane k **intenzívnemu krvácaniu**.

**Hlavné patomechanizmy** depozície fibrínu sú:

- tvorba trombínu sprostredkovaná **tkanivovým faktorom**,
- porušené **antikoagulačné mechanizmy**, ako sú antitrombínový systém a proteín C, ktoré nedostatočne vyrovnávajú tvorbu trombínu,
- porucha odstraňovania nadmernej tvorby fibrínu oslabením **fibrinolytického systému**; hlavne ide o vysoké cirkulujúce hladiny fibrinolytického inhibítora PAI-1.

### ***Trombín a tkanivový faktor***

Pri **endotoxémii** sa tvorba trombínu zisťuje za 3-5 hodín. Rozhodujúcu úlohu hrá systém tkanivový faktor/faktor VIIa. Zistila sa expresia tkanivového faktora na cirkulujúcich monocytoch pri ťažkých infekciách. Iným zdrojom tkanivového faktora môže byť ich lokalizácia na polymorfonukleárných bunkách.

### ***Poškodené inhibičné systémy koagulácie***

Zhoršená funkcia týchto systémov zosilňuje tvorbu trombínu a prispieva k formovaniu fibrínu. Dôležitý inhibitor trombínu **antitrombín III** je znížený pri diseminovanej intravaskulárnej koagulácii z dôvodu kombinácie jednak jeho zvýšenej konzumpcie, degradácie elastázou z aktivovaných neutrofilov a tiež zhoršenou syntézou.

Významne je znížený aj **proteín C** hlavne „down“ reguláciou expresie trombomodulínu v endotelových bunkách prozápalovými cytokínmi, hlavne TNF- $\alpha$  a IL-1b.

### ***Defektná fibrinolýza***

Rýchlo sa objavuje zvýšená fibrinolytická aktivita uvoľňovaním aktivátorov plazminogénu z endotelových buniek. Avšak táto odpoveď je okamžite nasledovaná supresiou fibrinolytickej aktivity z dôvodu pretrvávajúcej **zvýšenej hladiny inhibítora aktivátora plazminogénu**, typu 1.

### **Synkopa**

Je to **krátkodobá strata vedomia** spojená s neschopnosťou udržať posturálny tonus a je nasledovaná spontánnym návratom vedomia. Synkopa nie je spojená s kŕčami, kómou alebo šokom.



Vzniká z dôvodu **globálnej hypoperfúzie mozgu**. Funkcia mozgu závisí na adekvátnom prietoku krvi, ktorý zabezpečuje konštantnú dodávku glukózy. Mozgové tkanivo nemá možnosť skladovať energiu vo forme vysokoenergetických fosfátov ako je to v iných tkanivách, preto zastavenie mozgovej cirkulácie trvajúce 3-5- sekúnd vedie k synkope.

Mozgovú cirkuláciu udržiava relatívne konštantný **zložitý komplex systémov spätnej väzby** ako sú srdcový výdaj, systémová cievna rezistencia, arteriálny tlak krvi, intravaskulárny objem, cerebrovaskulárna rezistencia s autoreguláciou a metabolickou reguláciou. Klinicky relevantný defekt v ktoromkoľvek uvedenom regulačnom systéme môže spôsobiť synkopu.

**Srdcový výdaj** môže byť znížený sekundárne vplyvom mechanickej obštrukcie vývrhu krvi, zlyhaním srdcovej pumpy, hemodynamicky závažnými arytmiami alebo bloádami prevodového systému srdca. **Systémová cievna rezistencia** môže klesnúť vplyvom vazomotorickej instability, zlyhania autonómnych regulácií alebo vazodepresorickými/vazovagálnymi reakciami. Stredný arteriálny tlak môžu znížiť všetky mechanizmy spôsobujúce **hypovolémiu**.

Synkopa môže vzniknúť aj bez redukovania prietoku krvi mozgom pacientom so závažnými metabolickými poruchami (napr. **hypoglykémia, hyponatriémia, hypoxémia, hyperkapnia**).

## HRUDNÍK

Aspirácia cudzieho telesa

Bronchiektázie

Atelektázy

Pľúcna embólia

Aspiračná pneumónia

Reštrikčné pľúcne choroby

Respiračná insuficiencia

Cyanóza

Syndróm akútnej respiračnej tiesne (ARDS)

Endokrinné aktívne tumory pľúc

Pľúcne metastázy



Pľúcny absces

Pleurálny výpotok

Empyém hrudníka

Umelá pľúcna ventilácia

Pľúcne funkčné testy

### Aspirácia cudzieho telesa

Subtotálna obštrukcia laryngu alebo trachey vedie bezprostredne k **asfyxii** a smrti. Ak cudzie teleso prekoná oblasť kariny, jeho lokalizácia závisí od veku pacienta a jeho polohy počas aspirácie. Pretože uhol medzi hlavnými prieduškami a tracheou je identický do veku 15 rokov, cudzie telesá sa nachádzajú na oboch stranách v rovnakom pomere. V neskoršom veku vplyvom fyziologického rastu a vývoja bronchov, pravý bronchus odstupuje od trachey v ostrejšom uhle, preto sa cudzie telesá nájdu omnoho častejšie v pravom endobronchiálnom strome.

Vdýchnuté teleso môže meniť pozíciu v bronchiálnom strome alebo v ňom migrovať. Cudzie teleso samotné spôsobuje **obštrukciu**. Časti zeleniny zvyšujú objem v priebehu hodín a dní, čím zhoršujú obštrukciu. **Kašeľ, hvízdanie, stridor, dýchavica, cyanóza** a dokonca asfyxia sú typické symptómy. Cudzie telesá organického pôvodu ako napríklad olejovité orechy vyvolávajú zápal a edém steny bronchu.

**Lokálny zápal, edém, bunková infiltrácia, ulcerácia sliznice a tvorba granulačného tkaniva** prispievajú k obštrukcii dýchacích ciest. Pri manipulácii v dýchacích cestách vplyvom týchto procesov dochádza k **hemoptýze**. Možnými komplikáciami sú **mediastinitída** a **tracheoezofágová fistula**. Distálne od obštrukcie dochádza k zadržiavaniu vzduchu, čo vedie k vzniku lokálneho emfyzému, atelektázy, hypoxickej vazokonstrikcie, postobštrukčnej pneumónie, abscesu alebo bronchiektázií.

### Bronchiektázie

Nevyskytujú sa bežne, najčastejšie sú sekundárnym dôsledkom infekčného procesu, ktorý vedie k abnormálnej a permanentnej deformácii dýchacích ciest. Bronchiektázie možno charakterizovať ako **chronickú obštrukčnú pľúcnu chorobu, so zápalom dýchacích ciest**, ktoré sú ľahko kolapsibilné a spôsobujú:

- a) obštrukciu prietoku vzduchu (skrátенý dych),
- b) zhoršenú očistu od sekrétov (invalidizujúci kašeľ),
- c) občas hemoptýzu.

Ťažké prípady môžu progredovať do respiračnej insuficiencie. Bežne sa vyskytujú ako lokálny proces v jednom laloku, segmente alebo subsegmente pľúc. Zriedkavo ide o difúzny proces v celých pľúcach (typicky pri cystickej fibróze).

Bronchiektázie sú abnormálne dilatované malé dýchacie cesty (priemer viac ako 2 mm). Spôsobuje ich **oslabenie alebo deštrukcia svalovej a elastickej zložky bronchiálnej steny**. V postihnutej oblasti sa nachádzajú rôzne zmeny:

- transmurálny zápal,
- edém,
- zjazvenie,
- ulcerácie.

Distálne uložený parenchým pľúc je taktiež poškodený sekundárnou perzistujúcou mikrobiálnou infekciou a často **postobštrukčnou pneumóniou**.

Na poškodzovaní tkaniva sa zúčastňujú aj **reakcie organizmu**: a) proteázy produkované neutrofilmi, b) zápalové cytokíny, c) NO, a d) kyslíkové radikály. Poškodené tkanivo vedie k **difúznej peribronchálnej fibróze**.

### **Atelektázy**

Definujú sa ako **zníženie objemu postihnutej časti pľúc**. Spôsobuje ich buď obštrukčná alebo neobštrukčná príčina.

#### **Obštrukčná atelektáza**

Je častejší typ a vzniká v dôsledku **reabsorpcie plynu z alveolovej oblasti** po obštrukcii väčšieho alebo menšieho bronchu. Príčiny:

- cudzie teleso,
- tumor,
- hlienové zátky.

Rýchlosť vytvorenia atelektázy a jej rozsah závisí na viacerých faktoroch: a) rozsahu kolaterálnej ventilácie cez Kohnove póry a Lambertove kanály, a b) zloženia inšpirovaného vzduchu (vyšší obsah kyslíka proces urýchľuje).

#### **Neobštrukčné atelektázy**

Môžu ich spôsobiť: a) strata kontaktu medzi parietálnou a viscerálnou pleurou, b) kompresia pľúcneho tkaniva, c) porucha surfaktantu, d) nahradenie parenchýmu jazvou, a e) infiltratívne ochorenia.

**Pasívna atelektáza** vzniká pri **pleurálnom výpotku** alebo **pneumotoraxe**. Pri pleurálnom výpotku kolabujú prevažne stredný a dolný lalok, naopak pri pneumotoraxe prevažne horný lalok pľúc.

**Kompresnú atelektázu** spôsobujú rôzne **priestor zabierajúce lézie v hrudníku**, ktoré vytláčajú vzduch z alveolov. Mechanizmus je podobný ako pri pasívnych atelektázach.

**Adhezívne atelektázy** spôsobuje **defekt surfaktantu**. Surfactant normálne znižuje povrchové napätie alveolov, čím znižuje ich tendenciu kolabovať. Znížená produkcia alebo inaktivácia surfaktantu vedie k alveolovej instabilite a ich kolapsu. Tento typ sa vyskytuje pri **ARDS** alebo podobných poruchách.

**Jazvovitá atelektáza** je zvyčajne dôsledok granulomatózných ochorení alebo nekrotizujúcej pneumónie.

**Atelektáza z náhrady tkaniva** vzniká pri vyplnení časti pľúc **nádorom**, čím sa značne znižuje objem parenchýmu.

## **Pľúcna embólia**

Je bežný a potenciálne letálny proces. Ak pacienti podľahnú pľúcnej embólíi, deje sa to väčšinou v prvých niekoľkých hodinách prípadu. Často sa prejavuje **len nešpecifickými znakmi a symptómami** (neobjasnená dýchavica, tachypnoe alebo bolesť na hrudníku).

Môže byť akútna alebo chronická. Embolus je **akútny** ak je **situovaný centrálne** v cievnom lúmene alebo ak **upcháva cievu**. Obyčajne spôsobuje **distenziu** týkajúcej sa cievy. Embolus je **chronický** ak je **situovaný excentricky** a **prilieha na stenu cievy**, redukuje priemer cievy o viac ako 50%, sú prítomné známky jeho rekanalizácie a arteriálna sieť je prítomná.

Pľúcnu embóliu možno charakterizovať aj ako **centrálnu alebo periférnu**, záleží to na lokalizácii embolu, alebo ktorá vetva pľúcnice je postihnutá. Centrálna zóna zahŕňa hlavnú pľúcnu artériu, ľavú a pravú pľúcnu artériu, ľavé a pravé interlobárne artérie. Embolus je charakterizovaný ako **masívny**, ak zahŕňa obidve pľúcne artérie alebo ak vedie k poruche hemodynamiky.

Dôsledky pľúcnej embólie sú respiračné a hemodynamické.

### **Respiračné dôsledky**

Akútne dôsledky zahŕňajú:

- zvýšený alveolový mŕtvy priestor,
- hypoxémiu, hyperventiláciu.

Ďalšími dôsledkami môžu byť regionálna strata surfaktantu a pľúcny infarkt. Patomechanizmy hypoxémie sú **ventilačno-perfúzny nepomer, intrapulmonálne skraty a znížený srdcový výdaj**.

Pľúcny infarkt nie je bežným následkom ak je funkčná **kolaterálna cirkulácia bronchiálnymi artériami**.

### **Hemodynamické dôsledky**

Pľúcna embólia znižuje priečny prierez pľúcneho riečiska, čím sa zvyšuje **pľúcna vaskulárna rezistencia**, ktorá spôsobí zvýšenie afterloadu pravej komory. Ak sa afterload značne zvýši, spôsobí **zlyhanie pravej komory**. Okrem toho humorálne a reflexné mechanizmy prispievajú ku konstrikcii pľúcneho arteriálneho riečiska.

Môže vzniknúť aj **chronická pľúcna hypertenzia** v situácii ak zlyhá trombolytický proces v iniciálnom embole alebo dochádza k rekurentnej tromboembólíi.

## **Aspiračná pneumónia**

Aspirácia predstavuje inhaláciu buď **orofaryngálneho** alebo **gastrického obsahu** do dolných dýchacích ciest. Tri rôzne typy inhalovaného materiálu spôsobujú tri rôzne pneumonické syndrómy. Aspirácia žalúdočného kyslého obsahu spôsobuje chemickú pneumóniu. Aspirácia bakteriálneho obsahu faryngu vedie k bakteriálnej pneumónii a aspirácia olejového obsahu (napr. minerálne alebo zeleninové oleje) spôsobuje zriedkavú formu exogénnej lipidnej pneumónie.

Riziko aspirácie je **nepriamo úmerné úrovni vedomia** pacienta. Pneumónia nevzniká u zdravých jedincov, pretože aspirovaný materiál je odstránený mukociliárnou očistou a alveolovými makrofágmi.

### ***Chemická pneumónia***

Je dôsledkom zápalovej reakcie parenchýmu spôsobenej veľkým objemom žalúdočného obsahu nezávisle od infekcie. Akútny respiračný distress vzniká v priebehu jednej hodiny. Často je to pri **porušenom vedomí** v dôsledku krčovitého stavu, cerebrovaskulárnych príhodách, léziách CNS, intoxikácii liekmi a traume hlavy. Iniciálny **chemický inzult nasleduje zápalová celulárna reakcia** potencovaná cytokínmi, hlavne TNF- $\alpha$  a IL-8.

### ***Bakteriálna pneumónia***

Najčastejšie vzniká u jedincov s chronicky **oslabenými obrannými mechanizmami dýchacích ciest** ako sú gag reflex, kašeľ, ciliárna aktivita a imunitné mechanizmy. Tento syndróm vzniká buď aspiráciou v komunite alebo v nemocnici (nozokomiálna pneumónia). Dôležitým faktorom je **alkohol**, ktorý potláča kašeľ, mukociliárny klírens a fagocytárnu aktivitu.

### **Reštrikčné pľúcne choroby**

Charakterizujú sa redukciou pľúcnych objemov buď pri alterácii pľúcneho parenchýmu alebo pri ochoreniach pleury, hrudného koša alebo neuromuskulárneho aparátu. Z funkčného hľadiska ide o redukciu **totálnej pľúcnej kapacity, vitálnej kapacity alebo reziduálneho pľúcneho objemu**. Pacienti majú normálny odpor dýchacích ciest. Pokiaľ reštrikciu spôsobujú ochorenia pľúcneho parenchýmu dochádza k zníženiu difúznej kapacity pľúc, čo sa prejaví hypoxémiou počas fyzickej záťaže.

### **Respiračná insuficiencia**

Je syndróm, pri ktorom **respiračný systém nie je schopný udržiavať normálnu výmenu plynov**.

**Hypoxemická respiračná insuficiencia (typ I)** sa charakterizuje **poklesom PaO<sub>2</sub> pod 8 kPa pri súčasne normálnom PaCO<sub>2</sub>**. Je bežnou formou respiračnej insuficiencie (RI) a môže sprevádzať skoro všetky akútne ochorenia pľúc, najmä kardiálny ako aj nekardiálny edém pľúc, pneumóniu a pľúcne hemoragie.

**Hyperkapnická respiračná insuficiencia (typ II)** sa charakterizuje **zvýšením PaCO<sub>2</sub> nad 6,7 kPa, pričom je prítomný pokles PaO<sub>2</sub> pod 8 kPa**, ak pacient dýcha izbový vzduch. **pH závisí od hladiny hydrogénuhličitanov**, ktoré závisia od dĺžky trvania hyperkapnie. Typickými príčinami sú predávkovanie liekov pôsobiacich na CNS, neuromuskulárne ochorenia, abnormality hrudníka, značné poškodenie dýchacích ciest (napr. astma a chronická obštrukčná choroba pľúc).

RI možno ďalej klasifikovať na akútnu a chronickú. Pre **akútnu RI** je typická život ohrozujúca porucha výmeny krvných plynov a acido-bázického stavu, zatiaľ čo manifestácia **chronickej RI** je menej dramatická. Akútna hyperkapnická RI sa vyvíja v priebehu minút až hodín, preto **pH klesá pod 7,3**. Chronická RI sa vyvíja niekoľko dní a dlhšie, čím je dostatočný čas na renálnu kompenzáciu zvýšením hladiny hydrogénuhličitanov. Z toho dôvodu sa **pH len ľahko znižuje**. Chronickú hypoxémiu sprevádza **polycytémia** alebo **cor pulmonale**.

RI môžu spôsobovať **poruchy každej zložky respiračného systému**, t. j. dýchacích ciest, parenchýmu pľúc, CNS, periférneho nervového systému, respiračných svalov a hrudnej steny.

Pri fyziologickej výmene krvných plynov **pomer prietoku krvi a ventilovania pľúcnych kompartmenov je normálny**. Kompartmenty pľúc, ktoré sú optimálne ventilované ale nie sú dostatočne perfundované, majú vysoký ventilačno-perfúzny pomer ( $V/Q$ ) a nazývajú sa **kompartmenty s vysokým  $V/Q$  pomerom** (takýto stav vzniká aj v kompartmentoch, ktoré sú normálne perfundované ale sú hyperventilované). Oblasť pľúc, ktoré sú optimálne perfundované ale neadekvátne ventilované sa nazývajú **kompartmenty s nízkym  $V/Q$  pomerom**.

### ***Hypoxemická RI***

Patomechanizmy, ktoré sú zodpovedné za **hypoxémiu** (objavuje sa pri širokom spektre ochorení) idú na vrub  **$V/Q$  nepomerov a intrapulmonálnych skratov**.  $V/Q$  nepomery sú najčastejšou príčinou hypoxémie. Kompartmenty s nízkym  $V/Q$  participujú na vzniku hypoxémie a hyperkapnie, zatiaľ čo vysoké  $V/Q$  sa podieľajú len na eliminácii hyperkapnie a hypoxémiu odstrániť nemôžu (saturácia Hb je kompletná už pri normálnom  $PaO_2$  a ďalšie zvyšovanie  $PaO_2$  obsah kyslíka v krvi už nezvyšuje).

**Intrapulmonálny skrat** sa definuje pretrvávaním **hypoxémie napriek vdychovaniu čistého kyslíka**. Z hľadiska  $V/Q$  ide o stav s nulovým nepomerom (pľúcna jednotka je perfundovaná ale neventilovaná, t. j. nedochádza tam k výmene krvných plynov). Z kompartmentu odchádza krv s takým istým obsahom  $O_2$  a  $CO_2$  ako je vo venózne krvi a nazýva sa **venózna prímes**. Skraty vznikajú pri pľúcnom edéme, atelektáze a pneumónii. **Hyperkapnia nevzniká**, pokiaľ respiračný systém je schopný dostatočne zvýšiť minútovú ventiláciu a tým aj vznik vysokých  $V/Q$ .

### ***Hyperkapnická RI***

Pri konštantnej tvorbe  $CO_2$  v tkanivách,  $PaCO_2$  závisí od intenzity alveolovej ventilácie. **Zníženie alveolovej ventilácie** môže vzniknúť buď a) redukciou minútovej ventilácie alebo b) zvyšovaním ventilácie mŕtveho priestoru (kompartmenty pľúc, ktoré sú ventilované ale nie sú perfundované), kedy sa minútová ventilácia môže aj zvyšovať.

### **Cyanóza**

Je modravé alebo fialkasté zafarbenie kože a slizníc. Toto zafarbenie vzniká keď v **kapilárnej krvi je koncentrácia redukovaného hemoglobínu približne 50 g/l**. Z tohto dôvodu anemickí pacienti môžu byť hypoxickí bez známok cyanózy.

**Doplňkové znaky a symptómy hypoxémie** (tachykardia, tachypnoe, zmeny mentálneho statusu) sú nešpecifické a nemôžu spoľahlivo detegovať hypoxémiu.

### **Syndróm akútnej respiračnej tiesne (ARDS)**

Niektorým pacientom bez primárneho poškodenia hrudných orgánov sa počas **ťažkej pankreatitídy, masívnej transfúzie, sepsy** a ďalších ochorení vyvinie respiračná tieseň, difúzna pľúcna infiltrácia a respiračná insuficiencia. Skratka ARDS podľa novej klasifikácie znamená syndróm akútnej respiračnej tiesne a nie „syndróm respiračnej tiesne dospelých“ ako to bolo pôvodne, pretože tento syndróm sa môže vyskytovať aj u detí. ARDS predstavuje **najťažšiu formu akútneho poškodenia pľúc s difúznym poškodením alveolových priestorov**. Charakterizuje sa **bilaterálnym pľúcny infiltrátom a ťažkou hypoxémiou**, pričom chýbajú znaky kardiogénneho pľúcneho edému.

ARDS je spojený s poškodením alveolovej steny ako aj s poškodením kapilárneho endotelu. Vo **včasnej fáze** dochádza k **exudácii** tekutiny bohatej na proteíny do alveolov z dôvodu zvýšenej permeability alveolo-kapilárnej membrány, v **neskoršej fáze** má poškodenie charakter **fibroproliferatívny** (porucha normálneho reparačného procesu). Pri sepe sa poškodenie membrány sústreďuje na endotel, pri aspirácii žalúdočnej šťavy viac na alveolový epitel. Poškodenie membrány ďalej vedie k formovaniu **pľúcneho edému**. Poškodenie **alveolových buniek typu I** zvyšuje vstup tekutiny do alveolového priestoru a znižuje klírens tekutiny z tohto priestoru. Poškodenie **alveolových buniek typu II** vedie k zníženej produkcii **surfaktantu** s následným znížením poddajnosti pľúc a kolapsu alveolov.

**Neutrofily** hrajú kľúčovú úlohu v patogenéze ARDS, majú skôr reaktívny charakter ako kauzálny. Dôležitú úlohu hrajú aj **cytokíny** (TNF- $\alpha$ , leukotriény a iné) spolu so sekvestráciou a aktiváciou **trombocytov**. Patologický proces vedúci k ARDS vedie k **nerovnováhe prozápalových a protizápalových cytokínov**.

Alveoly vyplnené tekutinou sú perfundované ale nie ventilované, čo značne zvyšuje prítomnosť **intrapulmonálnych skratov** a vznik ťažkej hypoxémie. Pre udržanie tkanivovej oxygenácie sa musí zvýšiť obsah kyslíka vo vdychovanom vzduchu. Avšak koncentrácia vyššia ako 65% v priebehu niekoľkých dní má za následok **oxidatívny stres** a tvorbu **hyalinných membrán** a napokon **fibrotizáciu**.

Pri ARDS sa uniformne vyskytuje **pľúcna hypertenzia**. Vazokonstrikcia v riečisku pľúcnej artérie sa podieľa na vzniku **ventilačno-perfúzných nepomerov** a je jedným z patomechanizmov vzniku hypoxémie. Vo väčšine prípadov sa akútna fáza po úspešnej liečbe kompletne vyhojí. Menej často sa objaví reziduálna **pľúcna fibróza**, pri ktorej sú alveolové priestory vyplnené mezenchýmovými bunkami a novovytvorenými cievami. Fibróza koreluje so zvýšenou mortalitou.

## Endokrinné aktívne tumory pľúc

### *Karcinoidné tumory pľúc*

Centrálne karcinoidy môžu spôsobiť **bronchiálnu obštrukciu**. Následky z nej vyplývajúce zahŕňajú perzistujúcu atelektázu, rekurentnú pneumóniu, pľúcny absces a bronchiektázie. Sú to vaskulárne tumory a môžu krváčať pri dráždení bronchov.

Ako neuroendokrinné tumory sú schopné tvoriť širokú paletu biologicky aktívnych peptidov a hormónov (ACTH, ADH, MSH a iné). Excesívna produkcia serotonínu vyvoláva **karcinoidný syndróm**: tachykardiu, návaly začervenania, bronchokonstrikciu, hemodynamickú instabilitu, hnačku a acidózu.

### *Malobunkový pľúcny karcinóm*

Produkcie rôznych peptidových hormónov vyvoláva viacero **paraneoplastických syndrémov**.

Najčastejší je **syndróm neprimeranej sekrécie vazopresínu (ADH)**. Excesívna hladina spôsobuje sekundárnu hyponatriémiu z dôvodu retencie vody. Pacient priberá, je slabý, letargický a pri ťažkých formách môže dôjsť až ku kŕčom a kóme.

**Syndróm ektoptickej produkcie ACTH** má prejavy ako Cushingov syndróm.

## **Pľúcne metastázy**

Často nemusia byť symptomatické alebo naopak sú príčinou rozhodujúcich znakov a symptómov ochorenia. Najdôležitejšie prejavy sú hypoxémia, dýchavica, kašeľ a hemoptýza. **Hypoxémia a dýchavica** sú najčastejšie prítomné vtedy ak sa metastázy šíria lymfatickou cestou. **Kašeľ a hemoptýza** sú spojené s endobronchálnym metastázovaním.

## **Pľúcny absces**

Definuje sa ako **nekróza pľúcneho tkaniva** s tvorbou dutín obsahujúcich nekrotický tkanivový odpad alebo tekutinu vyprodukovanú **mikrobiálnou infekciou**. Formovanie viacerých malých abscesov menších ako 2 cm sprevádzajú nekrotizujúcu pneumóniu alebo pľúcnu gangrénu.

**Primárny absces** vzniká infekčným procesom, buď aspiráciou alebo pneumóniou. **Sekundárny absces** vyvolávajú skoršie existujúce patologické procesy ako sú rozšírenie procesu z extrapulmonálneho priestoru a bronchiektázie. Často ide o poruchy imunity.

Inými mechanizmami vzniku abscesu je **bakteriémia** alebo endokarditída trikuspidálnej chlopne (**septické emboly**).

## **Pleurálny výpotok**

Je abnormálne nahromadenie tekutiny v pleurálnom priestore vznikajúce pri **nadmernej tvorbe tekutiny alebo zníženej absorpcii**. Najčastejšie je manifestáciou ochorenia pleury; od kardiopulmonálnych porúch až po zápalové alebo malígne ochorenia. Často sa pozoruje pri pneumónii.

Počas exsudatívnej fázy sa sterilná pleurálna tekutina akumuluje v pleurálnom priestore. Pleurálna tekutina vzniká v intersticiálnych priestoroch pľúc a v kapilárach viscerálnej pleury v prípade zvýšenej permeability.

## **Empyém hrudníka**

Je **nahromadenie hnisu** v pleurálnom priestore. Aby vznikol empyém, **musí sa predtým nachádzať v pleurálnej dutine tekutina**, pretože ak sa naočkuje infekčný agens do „suchého“ pleurálneho priestoru, empyém nevznikne. Empyém vzniká pri **perforácii pažeráka, traume, chirurgických výkonoch v pleurálnom priestore alebo pri sepe**. Bakteriálna invázia v pleurálnom priestore je spojená s akumuláciou polymorfonukleárnymi leukocyty a celulárneho detritu.

Vo fáze organizovania, fibroblasty prerastajú do exudátu ako z viscerálneho tak aj parietálneho povrchu pleurálneho priestoru a vytvárajú neelastickú membránu nazývanú **pleurálna kôra**. Pleurálna tekutina je hustá. V neliečených prípadoch môže sa spontánne prevaliť cez hrudnú stenu.

## **Umelá pľúcna ventilácia**

### **Komplikácie pri mechanickej ventilácii**

Pri umelej ventilácii môže byť alveolový epitel vystavený riziku poškodenia barotraumou a volutraumou.

**Barotrauma** predstavuje ruptúru alveolov s následným prestupom vzduchu do pleurálneho priestoru (**pneumotorax**) a/alebo prechodom vzduchu pozdĺž cievnych zväzkov do



mediastína (**pneumomediastínium**). Rizikom sú väčšie objemy dychového a zvýšený vrcholový inspiračný tlak s dlhodobejším plató.

Pomer inspiria k expírii možno nastaviť zvýšením inspiračného prietoku vzduchu, znížením dychového objemu a znížením frekvencie ventilácie. Je dôležité dávať **pozor na inspiračno-expiračný pomer z dôvodu prevencie barotraumy** u pacientov s obštrukciou dýchacích ciest (napr. astma, chronická obštrukčná choroba pľúc).

**Volutrauma** predstavuje lokálnu **nadmernú distenziu normálnych alveolov**. Tento problém sa týka umelej ventilácie s malými dychovými objemami 6-8 ml/kg. Pozitívny tlak pri tomto type ventilácie sa šíri cestami s najnižším odporom najmä do normálnych alveolov. Vytvorená nadmerná distenzia aktivuje **zápalovú kaskádu**, ktorá zosilňuje iniciálne poškodenie pľúc dodatočným poškodením predtým nepostihnutých alveolov. Lokálne zápalové poškodenie môže zosilniť aj **systémovú zápalovú odpoveď**.

### **Toxicita kyslíka**

Závisí od **zvýšenej koncentrácie kyslíka vo vdychovanom vzduchu a času jej použitia** v liečbe kyslíkom. Toxicita kyslíka je spôsobená tvorbou **voľných kyslíkových radikálov** (najmä superoxidového aniónu, hydroxylového radikálu a peroxidu vodíka). Toxicita sa môže prejaviť od **miernej tracheobronchitídy, absorpčných atelektáz a hyperkapnie až po difúzne alveolové poškodenie neodlíšiteľné od ARDS**.

Toxické poškodenie kyslíkom sa pozoruje pri **udržiavanej koncentrácii kyslíka vyššej ako 50%**. Skúsenosti poukazujú, že tieto vysoké koncentrácie kyslíka možno pri umelej ventilácii udržiavať len **24 hodín**.

### **Ventilátorová pneumónia**

Riziko je najväčšie bezprostredne po intubácii. Omnoho častejšie sa vyskytuje pri traumách, neurochirurgických a popáleninových jednotkách v porovnaní s respiračnými.

Definuje sa ako **novovzniknutá infekcia pľúcneho parenchýmu v priebehu 48 hodín po intubácii**. V tejto fáze umelej ventilácie ide o **mikrobiálnu flóru z horných dýchacích ciest** (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*), neskôr dominujú *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Acinobacter* a *Klebsiela sp.*. *Staphylococcus aureus*, hlavne rezistentný na methicilín, sa stáva najdôležitejším infekčným agensom 7 dní po intubácii a umelej ventilácii.

### **Vplyvy na kardiovaskulárny systém**

Ventilácia s pozitívnym tlakom **znižuje preload, systolický a minútový vývrh**. Taktiež ovplyvňuje prietok krvi obličkou, čo vedie k postupnej **retencii tekutín**.

Incidencia stresových vredov a sedáciou-vyvolaného ileu sa zvyšujú, ak je pacient umelo ventilovaný. Ďalším možným problémom je zníženie venózneho návratu z oblasti hlavy, čo **zvyšuje intrakraniálny tlak** a zhoršenie agitácie, delíria a deprivácie spánku.

### **Pľúcne funkčné testy**

#### **Spirometria**

Spirometriou sledujeme **integrovanú mechanickú funkciu pľúc, hrudnej steny a respiračných svalov** pomocou merania objemu vzduchu vydýchnutého z úrovne totálnej pľúcnej kapacity (TLC) do úrovne reziduálneho objemu. Tento objem nazývaný (**FVC**) a úsilný



vydýchnutý objem za prvú sekundu (**FEV<sub>1</sub>**) sú najdôležitejšie parametre pri analýze úsilného výdychu vitálnej kapacity (VC).

**Zníženie FEV<sub>1</sub>** môže ukazovať na:

- redukovanie TLC,
- obštrukciu dýchacích ciest,
- oslabenie respiračného svalstva.

Najčastejšie reflektuje **obštrukciu dýchacích ciest**. Obštrukcia prietoku vzduchu môže byť spôsobená bronchospazmom, zápalom dýchacích ciest, stratou elastických vlastností pľúc a zvýšenou sekréciou hlienu v porovnaní s mukociliárnym transportom. Odpoveď FEV<sub>1</sub> na inhalované bronchodilatátory sa používa na zistenie **reverzibility obštrukcie dýchacích ciest**.

**Obštrukčnú ventilačnú poruchu** možno zistiť z neproporcionálneho zníženia FEV<sub>1</sub> v porovnaní k FVC, pomer FEV<sub>1</sub> /FVC klesá výrazne pod 70%. Súčasne zisťujeme, že **expiračné prietoky vzduchu** v každej fáze úsilného výdychu VC sú znížené.

**Restrikčná ventilačná porucha** sa prejaví znížením FVC, pričom pomer FEV<sub>1</sub>/FVC je normálny alebo mierne zvýšený. FEV<sub>1</sub> je taktiež znížený, pretože ide o frakciu FVC, avšak v tomto prípade FEV<sub>1</sub> predstavu približne 70% z FVC, čo je pomer ako u zdravého jedinca. Príčiny restrikčnej poruchy sú obezita, ascites, pleurálny výpotok, kyfaskolióza, oslabenie funkcie diafragmy, resekcia pľúc.

FEV<sub>1</sub> je dobrým ukazovateľom pre **posúdenie operačného rizika**. Ak FEV<sub>1</sub> je vyššie ako 2 l alebo 50% náležitej hodnoty, závažné komplikácie sú zriedkavé.

## UROLÓGIA

Vezikoureterálny reflux

Infekcia močového traktu

Akútna pyelonefritída

Chronická pyelonefritída

Obštrukcia močového traktu

Hydronefróza a hydroureter

Benígna hypertrofia prostaty

Nefrolitiáza

Kamene močového mechúra

Striktúry močovodu

Inkontinencia moču

Neurogénny mechúr

Akútne renálne zlyhanie (akútne poškodenie obličiek)

Chronické ochorenia obličiek (chronické renálne zlyhanie)

Azotémia

Urémia

Fimóza

Kryptorchizmus

### Vezikoureterálny reflux

Ide o **retrográdny prietok moču z močového mechúra do obličiek**. Môže byť spojený s **infekciou močového traktu**, hydronefrózou a abnormálnym vývojom obličiek. Niektorí jedinci majú zvýšené riziko vzniku pyelonefritídy, hypertenzie a progresívneho vývoja renálneho zlyhania.

Distálna časť ureteru prechádza cez stenu močového mechúra v ostrom uhle a pomer dĺžky intramurálneho tunela k prierezu ureteru je **5:1** za normálnych okolností. Počas naplňovania mechúra sa intramurálna časť uretera komprimuje. Tento proces vytvára **funkčný ventilový mechanizmus**, zabezpečuje anterográdny prietok moču do mechúra, a je prevenciou refluxu. Vezikoureterálny reflux vzniká pri abnormálne krátkom intramurálnom tuneli.

Obličky obsahujú dva typy renálnych papíl: jednoduché (konvexné) a zložené (konkávne, pričom konvexné predstavujú asi 66% všetkých papíl). **Intrarenálny reflux** alebo retrográdny prietok moču z renálnej panvičky do obličkového parenchýmu závisí od **intrarenálnej papilárnej anatómie**. Konvexné papily sa pri zvyšovaní intrarenálneho tlaku uzatvárajú, zatiaľ čo konkávne papily majú medzerovitý otvor, ktorý je otvorený aj počas zvýšeného tlaku. Perzistujúci intrarenálny reflux môže viesť až k **refluxnej nefropatii**. Intrarenálny reflux infikovaného moču je primárne zodpovedný za poškodenie obličiek uvoľňovaním voľných kyslíkových radikálov a proteolytických enzýmov. **Tvorba mikrojaziav** mení konvexné papily na konkávne a takto sa proces ďalej zhoršuje. Takýmto mechanizmom sa renálne poškodenie vyvíja počas **intrarenálneho refluxu v kombinácii s infekciou močového traktu**. Pyelonefritický fibrotizačný proces môže byť podkladom vážnej hypertenzie **aktivovaním renín-angiotenzínového systému**.

### Infekcia močového traktu

Infekcie mužského močového traktu zahŕňajú prostatitídu, epididymitídu, orchitídu, pyelonefritídu, cystitídu a uretritídu. Infekcie močového traktu sú bežné u žien a cystitída reprezentuje majoritu týchto infekcií. Závažné infekcie vedú k **urosepsu**. Prítomnosťou **uropatogénnych baktérií** pochádzajúcich z podskupiny fekálnej flóry sa charakterizuje intenzívna kolonizácia močového traktu. **Adhezíny** na povrchu baktérií vedú k napojeniu na membrány hostiteľského tkaniva. Ďalšími faktormi virulencie *E. coli* sú hemolýziny a cytotoxické nekrotizujúce proteíny.

**Chronická prostatitída** môže vzniknúť pri dysfunknom močení a intraprostatickým refluxom. Hypertrofia prostaty vedie k **nekompletnému vyprázdneniu mechúra**, čo potencuje infekciu na podklade **stázy moču**.

**Epididymitída** vzniká pri retrográdnom postupe infikovaného moču z prostatickej uretry do vas deferens a do epididymis.

Väčšina prípadov **bakteriálnej cystitídy** vzniká ascendentným mechanizmom. U mužov nie je bežná pri absencii anatomických abnormalít a defektu mechanizmu vyprázdňovania mechúra. **Krátka ženská uretra dáva predpoklad ľahšiemu prieniku uropatogénov do mechúra. Zvýšený reziduálny objem moču** môže viesť k množeniu baktérií až na kritickú úroveň. **Vysoký tlak počas mikcie a znížená poddajnosť mechúra oslabuje uroepiteliálnu rezistenciu voči infekcii.**

Všeobecne je moč dobrým kultivačným médiom. V neprospech rastu baktérií vedie nízke pH (5,5 a nižšie), ktoré zabezpečujú organické kyseliny pochádzajúce z ovocia a proteínov. Ďalším protektívnym mechanizmom je koncentrácia urey. **Ak obranné mechanizmy dolného močového traktu sú oslabené, infekcia zahŕňa aj horný močový trakt a obličky a vzniká pyelonefritída.**

### **Akútna pyelonefritída**

Je potenciálne orgán- a/alebo život-ohrozujúca infekcia, ktorá charakteristicky vedie k **jazvovitému procesu** v obličkách. Epizóda akútnej pyelonefritídy môže viesť k **vážnemu poškodeniu obličiek**; ich zlyhaniu, sepse, septickému šoku a multiorgánovému zlyhaniu.

Typické sú symptómy z **infekcie dolného močového traktu** (dyzúria, hematuria, suprapubická bolesť), symptómy z horných močových ciest (bolesť v krížoch), **systémové znaky a symptómy** (horúčka, triaška, abdominálna bolesť, nauzea, vracanie) s alebo bez **leukocytózy**.

Vzniká bakteriálnou inváziou obličkového parenchýmu **väčšinou ascendentnou cestou** z dolných močových ciest. **Hematogénna cesta** je menej pravdepodobná, okrem situácie ak je prítomná obštrukcia močových ciest. **Spektrum mikroorganizmov** je podobný ako pri cystitíde. **Adhézie** dávajú možnosť napojiť sa baktériám na epitelové bunky, čím sú rezistentné na čistiacu aktivitu prietoku moču a vyprázdňovanie mechúra. Protektíny vedú k rezistencii voči fagocytóze a účinku komplementu.

Patogenéza pyelonefritídy pozostáva z dvoch fáz:

1. **mikroorganizmy sa pripoja k epitelu a spúšťajú zápalovú odpoveď,**
2. dôsledok zápalovej odpovede je **prestup polymorfonukleárov vplyvom chemokínov cez epitelovú bariéru.**

Ďalšími **komplikujúcimi faktormi** sú:

- **Obštrukcia močového traktu**, ktorá ruší **očistný efekt prietoku moču**, vedie k **stáze moču** (rast baktérií) a mení **intrarenálny prietok krvi** ovplyvňujúci prestup neutrofilov.
- **Atrofická vaginálna sliznica** po menopauze predisponuje ku kolonizácii močového traktu patogénmi z dôvodu vyššieho pH (5,5 oproti 3,8) a z dôvodu neprítomnosti laktobacilov.
- **Mikroorganizmy produkujúce ureázu** rozkladajú ureu na čpavok, hydrogenuhličitaný a uhličitaný. Dochádza k alkalizácii moču a tvorbe kryštálov, ktoré môžu byť podkladom močových kameňov.

- **Hydroureter pri gravidite** vzniknutý s dôvodu hormonálnych a mechanických faktorov môže obsahovať až 200 ml moču. Okrem toho progesterón znižuje peristaltiku ureteru a zvyšuje kapacitu močového mechúra.
- **Diabetes mellitus** komplikovaný autonómnou neuropatiou mechúra, glykozúriou, dysfunkciou leukocytov, mikroangiopatiou a nefrosklerózou.

### Chronická pyelonefritída

Charakterizuje sa **zápalom obličkového parenchýmu a fibrotizáciou** navodenou opakovanou a perzistujúcou infekciou, vezikoureterálnym refluxom a inými procesmi spôsobujúcimi obštrukciu močového traktu. Často sa vyskytuje pri anatomických anomáliách a ochabnutom močovom mechúre pri poškodeniach miechy.

Chronická pyelonefritída je sprevádzaná **progresívnym jazvením obličky**, čo vedie ku konečnému štádiu **renálneho zlyhania**.

### Obštrukcia močového traktu

Vzniká sekundárne z dôvodu močových kameňov, tumorov, striktúr a anatomických abnormalít v hociktorom bode močového traktu. Obštrukčnú uropatiu sprevádza bolesť, infekcia, strata obličkových funkcií a môže viesť až k sepe.

Chronická obštrukcia močového traktu môže viesť k jeho **permanentnému poškodeniu**. **Obštrukcia v močovom mechúre** môže spôsobiť trabekulizáciu, divertikul, zhrubnutie steny a nakoniec stratu funkcie detrusoru. Postupné **spätne zvyšovanie tlaku** v ureteri a obličkách môže spôsobiť hydroureter a hydronefrózu. **Hydroureter** stráca schopnosť normálnej propulzie moču a **hydronefróza** vedie k permanentnému poškodeniu nefrónov a renálnemu zlyhaniu (ak sú postihnuté obidve obličky). Stáza moču zvyšuje riziko **infekcie** a tvorby **močových kameňov**.

### Hydronefróza a hydroureter

Hydronefróza sa definuje ako **rozšírenie renálnych kalichov a panvičky** z dôvodu obštrukcie odtoku moču distálne od panvičky. Analogicky hydroureter je dilatácia močovodu. **Obštrukčná uropatia** sa týka funkčnej alebo anatomickej obštrukcie prietoku moču. **Obštrukčná nefropatia** vzniká ak obštrukcia spôsobí funkčné alebo anatomické poškodenie obličky. Hydronefróza a hydroureter sa môžu normálne zistiť počas gravidity.

Vzostup tlaku v močovode vedie k významným zmenám glomerulovej filtrácie (GF), tubulárnych funkcií a renálneho prietoku krvi. GF sa signifikantne znižuje v priebehu hodín po akútnej obštrukcii. Tento pokles sa môže udržiavať niekoľko týždňov po uvoľnení obštrukcie. Okrem toho sa značne zhorší **tubulárny transport sodíka, draslíka a protónu a koncentračná a dilučná schopnosť obličiek**. **Krátkodobá obštrukcia** je spojená s reverzibilnou funkčnou poruchou bez významných anatomických zmien. **Dlhodobá obštrukcia** vedie k intenzívnej atrofii a permanentnej strate nefrónov. Strata funkcie je potom **ireverzibilná** aj po korekcii obštrukcie. Chronicky dilatovaný systém je spojený s kompresiou papíl, zúžením parenchýmu okolo kalichov a vyhladením sépt medzi kalichmi. Nakoniec **kortikálna atrofia** progreduje do bodu keď z parenchýmu zostane len tenký lem.

### Benígna hypertrofia prostaty

Charakterizuje sa **proliferáciou epitelových a stromálnych buniek a zväčšením žliazok** alebo poruchou apoptózy týchto buniek. Zväčšenie prostaty obmedzuje prietok moču z močového mechúra, čo sa označuje ako **symptómy dolného močového traktu**.

Benígna hyperplázia prostaty sa považuje za **súčasť procesu starnutia** u mužov a je hormonálne závislá od produkcie **testosterónu a dihydrotestosterónu**. Žliazky prostaty metabolizujú cirkulujúci testosterón na dihydrotestosterón, ktorý je aktívny len **lokálne**. Viaže sa na androgénové receptory v jadrách buniek a potenciálne vedie k hypertrofii.

Stena močového mechúra hrubne a kontrakčný stav sa zvyšuje. **Zvýšená citlivosť detrusora** už pri nízkych objemoch moču sa podieľa na zvýšenej frekvencii močenia a symptómoch dolných močových ciest. Postupne môže mechúr **ochabovať** a strácať schopnosť sa **kompletne vyprázdniť**. Reziduálny objem moču sa zvyšuje a vedie k akútnej alebo chronickej **retencii moču**.

### Nefrolitiáza

**Akútna renálna kolika** je pravdepodobne **najmučivejšia bolesť**, ktorú môže jedinec vydržať. Napriek tomu, že nefrolitiáza **nie je bežnou príčinou renálneho zlyhania**, niektoré problémy ako sú už predtým existujúca azotémia a funkčnosť len jednej obličky sú zvýšeným rizikom dodatočného renálneho poškodenia. **Opakovaná obštrukcia, hlavne keď je spojená s infekciou a poškodením buniek tubulárneho epitelu a interstícia, môže mikrokryštálmi aktivovať fibrogénnu kaskádu.**

Nefrolitiáza je pravdepodobne spôsobená dvomi **základnými fenoménmi**:

1. **Prvým fenoménom je hypersaturácia moču kameňotvornými látkami** ako sú kalcium, oxalát, a kyselina močová. Kryštály alebo cudzie telesá môžu pôsobiť ako **ložisko (nidus)**, na ktorom ióny zo supersaturovaného moču tvoria **mikroskopickú kryštalickú štruktúru**. Postupne vytvorené kamene vedú k symptómom keď sa posúvajú do mechúra. Podstatná časť renálnych kameňov obsahuje **vápnik**. **Kyselina močová** je najčastejším stavebným kameňom zostávajúcej časti kameňov. Menej časté typy kameňov pozostávajú z **cystínu, urátov a xantínu**.
2. **Druhý fenomén, najčastejšie zodpovedný za kalcium oxalátové kamene, je depozícia stavebného materiálu na kalcium-fosfátový nidus na renálnej papile**. Fosfát vápenatý precipituje na bazálnej membráne na tenkom ramienku Henleho kľučky, eroduje interstícium a potom sa akumuluje v subepitelovom priestore papily.

**Zvýšenie proximálnej peristaltiky** v močovode cez aktivovanie jeho vnútorného pacemakera prispieva k **perceptii bolesti**. Svalové spazmy, zvýšená peristaltika, lokálny zápal, dráždenie a edém v mieste obštrukcie sa podieľa na bolesti chemickým dráždením a ťahom submukózných voľných nervových zakončení. Väčšinou intenzívnejšiu bolesť spôsobuje posúvajúci sa kameň ako ten, ktorý je nepohyblivý. Rozťahnutie renálnej panvičky spoiatku stimuluje močovod k **hyperperistaltike**, ale táto sa spomaľuje po 24 hodinách, tak ako sa zoslabuje prietok krvi. Vrchol hydrostatického tlaku v panvičke sa objavuje za 2-5 hodín po kompletnej obštrukcii.

V prvých 90 minútach po kompletnej obštrukcii dochádza k vazodilatácii vas afferens, čím sa prechodne zvyšuje renálny prietok krvi. Potom do 5. hodiny sa prietok krvi znižuje tak ako sa zvyšuje intraureterálny tlak. Súčasne sa prietok krvi zvyšuje v kontralaterálnej obličke.

## Kamene močového mechúra

Vznik kameňov je väčšinou spojený so **stázou moču**, ale môžu sa vytvoriť aj u zdravého jedinca bez známk anatomického defektu, infekcie alebo cudzích telies. Prítomnosť kameňov v hornom močovom trakte nie je nevyhnutne predisponujúcim faktorom tvorby kameňov v mechúre. **Väčšina kameňov sa tvorí de-novo v mechúre.**

**Kalcium-oxalátové** kamene sa však obyčajne vytvárajú v obličkách. Pacientom s kameňmi z **kyseliny močovej** sa len zriedka v anamnéze zistí hyperurikémia.

### *Cystinúria*

Je autozomálne recesívny defekt reabsorpčného transportu cystínu v proximálnom tubule. Jedinou manifestáciou ochorenia je **cystínová urolitiáza**. Cystín je relatívne nerozpustný pri fyziologickom pH 5-7.

### *Hyperkalciúria*

Najčastejšími typmi nadmernej exkrécie kalcia močom je absorpčná porucha a únik obličkami. Ďalšími príčinami sú hypertyroidizmus, renálna tubulárna acidóza, myelóm, leukémia. **Hyperkalciúria prispieva k tvorbe kameňov a k osteoporóze.**

### *Hyperoxalúria*

**Primárna hyperoxalúria** je genetický defekt.

**Enterická hyperoxalúria** je spojená s malabsorpčným syndrómom pri chronických hnačkách. Oxaláty v diéte predstavujú 50% celkových oxalátov v moči.

## Striktúry močovodu

Charakterizujú sa zúžením lúmena močovodu. Najčastejšia je **obštrukcia uretero-panvičkového spojenia**, ktorá môže byť kongenitálna alebo získaná.

Typicky vznikajú vplyvom **ischémie**, ktorá spôsobuje **fibrózu**. Ischemického pôvodu sú striktúry vznikajúce po otvorených operáciách alebo radiačnej terapii, zatiaľ čo neischemického pôvodu sú spôsobené spontánnou pasážou močového kameňa alebo kongenitálnou abnormalitou. Striktúry poukazujú na porušenú depozíciu kolagénu, fibrózu a rôzne intenzívny zápal. Rôzne stupne obštrukcie ureteru môžu viesť od **asymptomatickej proximálnej dilatácie močovodu a hydronefrózy** až po kompletnú obštrukciu s následnou **stratou obličkovej funkcie**.

## Inkontinencia moču

Je **involuntárny únik moču**, ktorý vedie k hygienickým alebo sociálnym problémom jedinca. Príčiny sú pravdepodobne multifaktoriálne. Definujú sa štyri typy inkontinencie: **stresová, urgentná, zmiešaná a z pretekania**. V niektorých deleniach sa nachádza aj piaty typ – **funkčná** inkontinencia. Iná terminológia pre inkontinenciu:

- enuréza – involuntárny únik moču,
- nočná enuréza – únik moču počas spánku,
- kontinuálna inkontinencia moču – kontinuálny únik.

**Močenie** je regulované viacerými fyziologickými procesmi. Somatické a autonómne nervy vedú informáciu o objeme moču v močovom mechúre do spinálnej miechy a následne sa

nastavuje motorická informácia do detrusora a sfinktera. Kortex má prevažne inhibičný vplyv, zatiaľ čo mozgový kmeň facilituje močenie, čo vedie ku **koordinácii relaxácie sfinktera a kontrakcie detrusora**. Počas plnenia mechúra tonus sympatika zabezpečuje uzáver krčka a relaxáciu svaloviny mechúra. Súčasne somatická inervácia udržiava tonus svaloviny panvového dna a periuretrálnych svalov. **Pri iniciovaní močenia tonus sympatika a somatickej inervácie významne klesá a cholinergický parasympatický tonus stúpa, čo vedie ku kontrakcii mechúra**. Močenie sa uskutoční, ak tlak v mechúri prevýši rezistenciu uretry.

### ***Stresová inkontinencia***

Počas epizód stresovej inkontinencie **zvýšenie intraabdominálneho tlaku** (napr. počas smiechu, kýchania, kašľa a výstupu po schodoch) **zvyšuje tlak v mechúri do bodu, kedy sa prevýši rezistencia uretry a moč uniká**. Únik sa ukončí keď tlak v mechúri klesne pod tlak v uretre.

Najdôležitejšou príčinou je **hypermobilita uretry pri porušenej podpore z panvového dna**. Menej častou príčinou je **porušená funkcia sfinktera uretry**. Moč uniká pri nižších abdominálnych tlakoch v porovnaní s normálnym.

- Hypermobilitu uretry spôsobuje **porušená neuromuskulárna funkcia panvového dna spojená s poškodením spojivového tkaniva uretry a krčka mechúra**. Môže ísť o poruchu nervovej inervácie, svalstva a spojivového tkaniva.
- **Nedostatočnosť sfinktera uretry generovať dostatočný pokojový uzáverový tlak** pre udržanie moču v mechúri. Anatomická podpora uretry je v poriadku. Nedostatočnosť je spôsobená **devaskularizáciou a/alebo denerváciou** krčka mechúra a proximálnej uretry. Po menopauze **chýbanie estrogénov** vedie k atrofii submukózy uretry a jej nahradenie fibrotickým tkanivom.

### ***Urgentná inkontinencia***

Je **neuvedomelá strata moču spojená s pocitom urgencie na močenie**. Z urodynamického hľadiska ide o **hyperaktivitu detrusora**. Môže ísť o:

- zvýšenú citlivosť na eferentnú neurálnu aktivitu,
- zníženie prahu pre uvoľnenie acetylcholínu pre začatie kontrakcie detrusora,
- lokálnu stratu inhibičnej medulárnej aktivity.

Urgentná inkontinencia môže byť dôsledkom buď **detrusorickej myopatie, neuropatie** alebo ich kombinácie.

U mužov, včasná obštrukcia pri **benígnej hyperplázii prostaty** môže viesť k urgentnej inkontinencii, pričom patofyziológia je málo objasnená.

Za určitých okolností môže urgentná inkontinencia vzniknúť počas **zápalu močového mechúra** ako dôsledok zvýšenej dráždivosti svalstva mechúra. Dráždivý mechúr a jeho instabilita sa môže vyskytovať pri **cudzích telesách, kameňoch a tumoroch mechúra**.

### ***Zmiešaná inkontinencia***



Je inkontinencia moču vyplývajúca z **kombinácie stresovej a urgentnej inkontinencie**. Približne 40-60% žien s inkontinenciou má tento typ. Je spôsobená **hyperaktivitou detrusora a porušenou funkciou uretry**.

### ***Reflexná inkontinencia***

Je dôsledok **neurologickej poruchy CNS**. Bežne sa vyskytuje pri mozgovej ischemickej príhode, Parkinsonovej chorobe a mozgových tumoroch. Predpokladá sa, že extrapyramídový systém má inhibičný vplyv na centrum mikcie; potom strata dopamínergnej aktivity neinhibuje detrusor.

Reflexná inkontinencia sa vyskytuje aj pacientom s **poškodením miechy a sclerosis multiplex**. Poškodenie miechy prerušuje sakrálny reflexný oblúk, ktorý je podstatný pre uvedomelú ako aj neuvedomelú inhibíciu.

### ***Inkontinencia z pretekania***

Najdôležitejším faktorom je nedostatočné vyprázdňovanie mechúra s dôvodu buď **zníženej kontraktility detrusora alebo obštrukcie vývodu z mechúra**. Znížená kontraktilita mechúra je typicky prítomná pri diabetes mellitus, poškodení lumbosakrálnych nervov, prolapse intervertebrálnych diskov a vysokom poškodení miechy.

Vo väčšine prípadov sú prítomné aj **senzorické ako aj motorické neuropatie**. Dochádza k **maximálnej náplni mechúra bez pocitu, že k tomu došlo**. Inkontinencia je prítomná pri chronickom preplňovaní mechúra.

Typickou príčinou u muža je benígna hyperplázia prostaty a striktúra uretry.

### **Neurogénny mechúr**

Koordinovaná aktivita hromadenia a vylučovania moču z mechúra je regulovaná centrálnym a periférnym nervovým systémom. Neurogénny mechúr predstavuje **porušenú funkciu mechúra pri neurologických dysfunkciách**. Normálne močenie závisí na **spinálnom reflexe, ktorý je modulovaný CNS**. Centrum močenia je lokalizované vo frontálnom laloku, ktoré vysiela tonické inhibičné signály do detrusora, aby nedošlo k jeho kontrakcii v sociálne neakceptovanom čase a priestore. Určité poškodenia mozgu ako sú mozgová príhoda, nádor alebo demencia vedú ku **strate voluntárnej kontroly normálneho reflexu močenia**. Miecha zabezpečuje prepojenie medzi vyššími centrami a sakrálnou miechou, kde je reflexné centrum močenia.

**V norme sú mechúr a vnútorný sfinkter uretry pod kontrolou sympatického nervového systému**. Zabezpečuje zvýšenie kapacity mechúra bez zvýšenia tlaku detrusora (akomodácia) a tiež zabezpečuje tesný uzáver vnútorného sfinktera uretry. **Parasympatické nervy stimulujú kontrakciu detrusora a relaxáciu vnútorného sfinktera**.

Ak je tlak v uretre vyšší ako tlak v mechúri, pacient je kontinentný. Ak intraabdominálny tlak počas kašľa alebo smiechu sa viac prenáša na mechúr ako na uretru, dochádza k stresovej inkontinencii.

**Poškodenia mozgu nad ponsom** môžu prerušiť hlavné regulačné centrum, čo vedie ku **strate regulácie močenia**. Reflexy močenia dolného močového traktu sú intaktné. Vyskytuje sa **urgentná inkontinencia alebo spastický mechúr**. Mechúr sa vyprázdňuje príliš rýchlo a príliš často s relatívne malými objemami.



**Poškodenia miechy medzi ponsom a sakrálnou časťou** tiež vedú k spastickému mechúru alebo hyperaktívnemu mechúru. Paraplegickí alebo kvadruplegickí pacienti majú urgennú inkontinenciu.

**Selektívne poškodenie sakrálnej miechy** môže zabrániť vyprázdňovaniu mechúra. Ak ide o senzorický neurogénny mechúr, pacient **nie je schopný pociťovať**, kedy je mechúr naplnený. Pri motorickom neurogénnom mechúri pacient cíti naplnenie mechúra, ale detrusor sa nekontrahuje. Pacienti majú inkontinenciu z pretekania; mechúr sa preplní a moč odteká.

### **Akútne renálne zlyhanie (akútne poškodenie obličiek)**

Je **náhly a rýchly pokles filtračnej funkcie obličiek**. Obyčajne sa prejavuje **vzostupom koncentrácie sérového kreatinínu alebo azotémiou**. Pozoruje sa rozsiahly súbor abnormalít objemu telových tekutín a elektrolytov. **Obličky nie sú schopné udržiavať homeostázu**.

Akútne poškodenie obličiek sa delí na:

1. **Prerenálne** – adaptívna odpoveď na **značnú depléciu cirkulujúceho objemu a hypotenziu, pričom nefróny sú štrukturálne intaktné**; v podstate normálne obličky odpovedajú na hypoperfúziu znížením glomerulárnej filtrácie.
2. **Intrarenálne (skutočné)** – je dôsledkom cytotoxického, ischemického alebo zápalového poškodenia obličiek so **závažnými štrukturálnymi a funkčnými zmenami**.
3. **Postrenálne** – obštrukcia močových ciest, pričom je **postihnutých približne 70% parenchýmu oboch obličiek**.

### **Oligurický a neoligurický typ akútneho renálneho poškodenia**

Pacienti s akútnym renálnym poškodením môžu byť oligurickí alebo neoligurickí, môžu mať rýchly alebo pomalý nárast hladiny kreatinínu a v moči môžu mať kvalitatívne rozdiely v koncentráciách solútov a obsahu buniek.

Ak tvorba moču je zachovaná, akútne renálne zlyhanie sa nazýva **neoligurické** (50-60% všetkých prípadov). **Oligúria** znamená, že denný objem vytvoreného moču je nižší ako 400 ml a tento typ má horšiu prognózu ako neoligurický. Anúria sa definuje dennou tvorbou moču menej ako 100 ml a ak má náhly začiatok, predstavuje katastrofálne poškodenie oboch obličiek.

**Poškodenie tubulov** pri neoligurickom type je menej závažné ako pri oligurickom. Pri neoligurickom type sa **vytvára denne približne 1500 ml moču aj keď glomerulová filtrácia klesá na 1 ml/min, pretože je znížená tubulárna reabsorpcia**.

Patofyziológia oligurického a neoligurického typu závisí na anatomickej lokalizácii poškodenia. Pri akútnej tubulárnej nekróze, **poškodenie epitelu tubulov vedie k zníženej reabsorpcii solútov a vody, exkrécia kyselín a draslíka sa zhoršuje**. Pri intenzívnej nekróze je lúmen tubulov **blokaný epitelovými valcami**, čím sa značne obmedzí glomerulová filtrácia.

**Kardiovaskulárne komplikácie** sú časté. **Hypervolémia pri oligurickom type** je rizikom pre vznik **kongestívneho zlyhania srdca**, najmä u pacientov s malou srdcovou rezervou. Poruchy homeostázy môžu viesť k endokarditíde a predsieňovej fibrilácii. Zastavenie srdca je často dôsledkom **hyperkaliémie**.

**Pľúcne komplikácie** predstavujú závažný rizikový faktor mortality. Hypoxia počas dialýzy vzniká **sekvestraciou bielych krviniek v pľúcach a prítomnosťou alveolovej hypoventilácie**.

**Gastrointestinálne symptómy** ako sú nauzea, vracanie a anorexia sú jedny z hlavných príznakov **urémie**.

**Neurologické príznaky urémie** ako sú letargia, somnolencia, obrátený cyklus bdenie-spánok a kognitívne a pamäťové výpadky sú veľmi časté.

#### **Akútna tubulárna nekróza**

Je častá príčina akútneho **intrarenálneho** zlyhania obličiek. Nárast sérových hladín kreatinínu a urey v priebehu 48 hodín sú dôležité markery.

**Poškodenie a nekróza tubulárnych buniek** sú väčšinou spôsobené buď akútnou **závažnou ischemiou alebo toxínmi**. Nefrotoxicky pôsobia lieky (aminoglykozidy, amfotericín, cisplatina, kontrastné látky), intrarenálna vazokonstrikcia a intratubulárna obštrukcia (mnohopočetný myelóm, rhabdomyolýza).

Akútna tubulárna nekróza má tri fázy:

##### *Iniciálna fáza*

**Ischemická akútna tubulárna nekróza nasleduje po prerenálnej azotémii**. Vzniká keď **hypoperfúzia zdolá autoregulačné obranné mechanizmy**. Poškodenie tubulárnych buniek prevažne postihuje **proximálny tubulus a vzostupné hrubé ramienko Henleho kľúčky**. Zníženie glomerulovej filtrácie je dôsledkom nielen **hypoperfúzie** ale aj **obštrukcie tubulárneho lúmena** valcami a bunkovým detritom, ktorá vedie k **spätnému prepúšťaniu** tubulovej tekutiny do interstícia cez poškodený epitel. Bunkovú smrť spôsobuje nekróza ako aj apoptóza.

##### *Udržiavacia fáza*

**Glomerulová filtrácia (GF) sa udržiava na veľmi nízkej úrovni** a trvá 1-2 týždne. Komplikácie sa práve vyvíjajú v tejto fáze. Dysfunkcia nefrónov pokračuje avšak na nízkej GF sa podieľa aj **tubuloglomerulová odpoveď** (konstrikcia aferentných arteriol informáciou z macula densa, ktorá detekuje zvýšenú nálož soli v distálnom tubule, ktorá je dôsledkom slabšej resorpcie v proximálnom tubule).

##### *Zotavovacia fáza*

Charakterizuje sa **regeneráciou tubulových epitelových buniek**. Niekedy sa objaví **abnormálna diuréza (polyúria)**, čo vedie k stratám solútov a vody a vzniká hypovolémia. Pravdepodobne je spôsobená spomaleným návratom funkcie (maturácie) regenerovaných epitelových buniek spolu so zvýšenou glomerulovou filtráciou.

#### **Chronické ochorenia obličiek (chronické renálne zlyhanie)**

Definuje sa **zníženou glomerulovou filtráciou pod 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> počas troch a viac mesiacov**. Nezávisle od etiológie ochorenia progresívny pokles GF je spôsobený **deštrukciou obličkového tkaniva s ireverzibilnou sklerózou a stratou nefrónov**.

Pacienti v štádiu 1-3 (GF: 30-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) sú bežne asymptomatickí; **klinická manifestácia sa typicky objavuje v štádiách 4-5 (GF < 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> alebo použitie dialýzy)**.

V normálnej obličke sa nachádza asi 1 milión nefrónov, pričom každý sa podieľa na celkovej GF. V prípade renálneho poškodenia (nezávisle od etiológie), obličky sú schopné udržiavať GF napriek progresívnej deštrukcie nefrónov tým, že dochádza k **hyperfiltrácii a kompenzačnej hypertrofii zostávajúcich funkčných nefrónov (reziduálne nefróny)**. Táto schopnosť adaptácie nefrónov zabezpečuje normálny klírens plazmatických solútov. **Plazmatická hladina kreatinínu a urey sa začína signifikantne zvyšovať ak celková GF klesá na 50%, kedy obličková rezerva je už vyčerpaná.** Plazmatická hladina kreatinínu sa približne zdvojnásobuje pri poklese GF o 50%.

Napriek tomu, že hyperfiltrácia a hypertrofia reziduálnych nefrónov je prospešná pre udržiavanie GF (vysvetlenie vyššie), predpokladá sa, že je rozhodujúca pre progresiu renálnej dysfunkcie. Vyplyva zo **zvýšenia glomerulového kapilárneho tlaku**, ktorý poškodzuje kapiláry a vedie k sekundárnej fokálnej a segmentálnej **glomeruloskleróze** a nakoniec ku globálnej glomeruloskleróze.

### **Hyperkaliémia**

Schopnosť udržiavať vylučovanie draslíka je zachovaná pri chronických ochoreniach obličiek, pokiaľ vylučovanie aldosterónu a prietok distálnym tubulom sú zachované. Ďalším obranným mechanizmom prispievajúcim k vylučovaniu draslíka je **zvýšenie vylučovania draslíka gastrointestinálnym traktom**, čo je taktiež regulované aldosterónom.

Preto sa hyperkaliémia obyčajne vyvíja, keď GF klesá na 20-25 ml/min. Hyperkaliémiu pri chronických obličkových ochoreniach ďalej **zosilňuje výstup kália z buniek do extracelulárneho prostredia** pri acidémii a nedostatku inzulínu.

### **Metabolická acidóza**

Metabolická acidóza je často **kombináciou acidózy s normálnou aniónovou medzerou a acidózou so zvýšenou aniónovou medzerou**; zvýšenie aniónovej medzery sa všeobecne objavuje pri koncových štádiách chronických ochorení obličiek. Obličky pri chronických ochoreniach **nie sú schopné dostatočne produkovať amoniak** v tubulárnom systéme, ktorý je dôležitý pri vylučovaní endogénnych kyselín ( $H^+$ ) vo forme amóniového iónu. V koncových štádiách sa **akumulujú fosfáty, sulfáty** a ďalšie organické anióny, ktoré vedú k zvýšeniu aniónovej medzery.

Metabolická acidóza má **nepriaznivý vplyv na proteínovú rovnováhu** ktorá vedie k:

- negatívnej dusíkovej rovnováhe,
- zvýšenej degradácii bielkovín,
- zvýšenej oxidácii esenciálnych aminokyselín,
- redukcii syntézy albumínu.

Z týchto dôvodov je metabolická acidóza spojená s proteínovo-energetickou malnutríciou, stratou proteínov a svalovou slabosťou. Metabolická acidóza **zvyšuje amóniogenézu pre zlepšenie vylučovania  $H^+$** , avšak tento proces **zosilňuje fibrotizáciu a rýchlu progresiu obličkového ochorenia**.

Metabolická acidóza je taktiež dôležitým faktorom vzniku **renálnej osteodystrofie**, pretože kosti účinkujú ako pufer nadbytku kyselín s následnou stratou minerálov. Acidóza interferuje s metabolizmom **vitamínu D** a pacienti môžu mať **osteomaláciu**.

### **Abnormality regulácie soli a voda v organizme**

**Expanzia extracelulárneho objemu** a zvýšenie objemu celkovej telesnej tekutiny sú spôsobené insuficienciou vylučovania sodíka a voľnej vody. Klinicky sa manifestujú keď GF klesá na 10-15 ml/min, kedy kompenzačné mechanizmy sú vyčerpané. Ďalší pokles obličkových funkcií je spojený s retenciou sodíka a extracelulárneho objemu, ktoré sa prejavia **periférnym edémom** a často aj pľúcnym edémom a hypertenziou.

### **Anémia**

**Normochrómna normocytárna anémia** je v prvom rade dôsledkom zníženej renálnej syntézy erythropoetínu, hormónu stimulujúceho kostnú dreň. Vyskytuje sa už vo včasných fázach ochorenia a stáva sa intenzívnou pri progresívnom poklese GF, kedy sa výrazne zníži objem funkčného tkaniva obličiek.

Súčasne sa **znižuje doba prežívania erytrocytov** a z dôvodu uremickej dysfunkcie doštičiek sa **zvyšuje tendencia ku krvácaniu**. Ďalšie mechanizmy podieľajúce sa na anémii sú:

- chronické straty krvi,
- zápal, nutričné poruchy.

### **Renálna osteodystrofia**

Je bežnou komplikáciou chronických obličkových ochorení. Pozostáva z komplikácií skeletu (abnormálna prestavba kosti, abnormálna mineralizácia) a tiež extraskeletálnych komplikácií (kalcifikácie ciev a mäkkých tkanív).

Poruchy kostí zahŕňajú **biochemické abnormality** (sérové fosfáty, PTH, hladina vitamínu D, alkalická fosfatáza).

Faktory vzniku **sekundárneho hyperparatyreoidizmu** pri chronických obličkových ochoreniach sú:

- hyperfosfatémia,
- hypokalciémia,
- znížená syntéza **kalcitriolu** v obličkách,
- zmena funkcie prištítnych teliesok vedúca k zvýšenej sekrécii PTH ,
- rezistencia kostí na PTH.

Kalcium a kalcitriol sú primárnymi inhibítormi spätnej väzby; **hyperfosfatémia** stimuluje syntézu a sekréciu PTH a premenu inaktívneho vitamínu D na aktívny kalcitriol.

**Hypokalciémia** je primárny dôsledok zníženej absorpcie v čreve.

### **Azotémia**

Je zvýšená hladina **dusíka močoviny** v krvi spolu so sérovým **kreatinínom**. K jasnému zvýšeniu kreatinínu dochádza pri závažnom poklese GF (70 ml/min). Je to spôsobené kompenzačnou hypertrofiou a hyperfiltráciou reziduálnych nefrónov.

### **Prerenálna azotémia**

Je dôsledok problémov v systémovej cirkulácii vedúcich k **zníženiu prietoku krvi v obličkách**. Znížený prietok krvi stimuluje retenciu soli a vody pre obnovenie objemu a tlaku. Aktivácia

sympatika vedie ku konstrikcii aferentnej arterioly a sekrécii renínu a tým ku zníženiu intraglomerulárneho tlaku s redukciou GF. Vplyvom neznámeho mechanizmu **sympatikus zvyšuje proximálnu tubulárnu reabsorpciu soli, vody, ako aj urey, kreatinínu, kalcia. Kyseliny močovej a hydrogenuhličitanov.**

### ***Intrarenálna azotémia***

Pri akútnom obličkovom zlyhaní sa zvyšuje hladina urey a kreatinínu priamym problémom v obličkách.

### **Urémia**

Je **klinický syndróm** spojený s nerovnováhou telových tekutín, elektrolytov a hormónov a metabolickými abnormalitami, ktoré sa vyvíjajú paralelne so zhoršenou funkciou obličiek. Urémia sa bežne vyvíja pri chronickom renálnom zlyhaní, ale môže sa vyskytovať aj pri akútnom renálnom zlyhaní ak strata renálnych funkcií je rýchla. Doposiaľ sa **nezistil jednotlivý uremický toxín**, ktorý by bol zodpovedný za všetky klinické manifestácie urémie. Na klinickom syndróme sa podieľajú viaceré toxíny ako sú **PTH,  $\beta$ 2-mikroglobulín, polyamíny, produkty pokročilej glykozilácie** a ďalšie.

Renálne zlyhanie sprevádza **anémia, acidémia, hyperkaliémia, hyperparatyreoidizmus, malnutrícia a hypertenzia**. Rozhodujúcimi symptómami sú **nauzea, vracanie, únava, anorexia, strata hmotnosti, svalové kŕče, svrbenie a zmeny mentálneho stavu**.

**Anémiou vyvolaná únava** je jedným z hlavných symptómov urémie. Okrem zníženej tvorby erytropoetínu sa na zníženej aktivite erytropoézy podieľa aj kalcifikácia kostnej drene zvýšenými hladinami PTH.

**Hemoragické diatézy** sa charakteristicky objavujú v koncových štádiách renálneho ochorenia. Spôsobené sú viacnásobnými **dysfunkciami krvných doštičiek**. Poruchy adhézie a agregácie doštičiek sú spôsobené uremickými toxínmi.

**Metabolická acidémia** pri urémii sa podieľa na symptómoch ako sú hyperventilácia, anorexia, stupor, oslabená činnosť srdca a svalová slabosť.

**Hyperkaliémia** ( $>6,5$  mmol/l) predstavuje **klinický naliehavý stav**.

**Poruchy metabolizmu kalcia/vitamínu D** vedú k renálnej osteodystrofii. Závažným dôsledkom je vznik **patologických fraktúr**.

**Kardiovaskulárne abnormality** sa prejavujú **uremickou perikarditídou** a supresiou myokardiálnej kontraktility. **Hypertrofia ľavej komory** je spojená so znížením poddajnosti steny (možnosť diastolického zlyhania) a ochorením koronárnych artérií. Urémia je rizikom pre vznik **arytmií** z dôvodu porúch hladiny elektrolytov a acidobázickej rovnováhy. Poruchy funkcie obličiek sa podieľajú na **retencii tekutín** s možnosťou nekontrolovateľnej hypertenzie a kongestívneho zlyhania srdca.

**Malnutrícia** sa objavuje pri progresii obličkového zlyhania a manifestuje sa **anorexiou, stratou hmotnosti, nízkou hladinou cholesterolu a hypoalbuminémiou**. Hypoalbuminémia je dôležitým prediktorom mortality dialyzovaných pacientov.

**Uremická encefalopatia** je organické poškodenie mozgu. Bežne sa objavuje keď GF klesá pod 15 ml/min. Manifestuje sa od miernejších symptómov (**malátnosť, únava**) až po závažné (**kŕče, kóma**). Intenzita a progresia encefalopatie závisí na rýchlosti poklesu obličkových

funkcií; z tohto dôvodu je manifestácia encefalopatie obvyčajne závažnejšia pri akútnom zlyhaní obličiek. **Patofyziológia** uremickej encefalopatie je komplexná a zúčastňuje sa na nej viacero uremických toxínov. Sekundárny hyperparatyreoidizmus zvyšuje **intracelulárnu koncentráciu kalcia** v mozgovej kôre. Ďalším predpokladaným mechanizmom je nerovnováha **neurotransmitterových aminokyselín**. Vo včasnej fáze encefalopatie sa hladina **glycínu** zvyšuje a hladiny **glutamínu a GABA** sa znižujú; okrem toho je zmenený aj metabolizmus **dopamínu a serotonínu**. Pri progresii urémie sa akumulujú **guanidínové zlúčeniny**, ktoré aktivujú N-metyl-D-aspartátové (NMDA) receptory a inhibujú inhibičné GABA receptory; môžu vzniknúť myoklonie a kŕče.

### Fimóza

Je neschopnosť presunúť prepúciom za glans penis. Skoro všetci novorodenci mužského pohlavia sa rodia **s kongenitálnou fimózou**, ktorá je benígna a stráca sa v prevažnej väčšine prípadov v období prechodu z dojčatá do detského veku. Násilné presúvanie prepúcia môže viesť ku krvácaniu a poškodeniu, pričom proces hojenia vedie **k patologickej fimóze**.

Fimóza dospelých môže vzniknúť pri opakovaných epizódach **balanitídy**. Okrem nedostatočnej hygieny môže sa vyskytovať aj vo **včasnej fáze diabetes mellitus**, kedy reziduálny moč v prepúciu obsahujúci glukózu je prostredím pre proliferáciu baktérií, vznik infekcie a jazvovatenia.

### Kryptorchizmus

V 9. gestačnom týždni Leydigove bunky začínajú secernovať testosterón a transinguinálna migrácia semeníkov, ktorá je pod hormonálnou kontrolou, sa uskutočňuje v 28.-40. gestačnom týždni. Uloženie semeníkov v skróte je na konci gestácie. Normálna funkcia **hypotalamo-hypofyzárno-gonádálnej osi** je nevyhnutným predpokladom. Dihydrotestosterón je dôležitý hlavne pre inguinoskrotálnu fázu zostupu.

Etiológia je multifaktoriálna. **Gubernákulum** pri kryptorchizme nie je pevne spojené so skrótom a semeník nie je vtáňovaný do skróta. Nízky intraabdominálny tlak je dôležitý počas transinguinálnej migrácie semeníka.

## POUŽITÁ LITERATÚRA

1. Veselý O., Adamus M., Veselý J.: Patofyziologie a klinická fyziologie vnitřního prostředí. Univerzita Palackého, Olomouc, 2013, 150.

2. Mravec B.: Stres a adaptácia. SAP, Bratislava 2011, 332.
3. Tatár M.: Elektronické učebné texty z patologickej fyziológie. [www.ifmed.uniba.sk](http://www.ifmed.uniba.sk), 2014
4. <http://emedicine.medscape.com/>