

Marcin Purchała

**ZARYS
PATOFIZJOLOGII CZŁOWIEKA**
część 1



AUTOR	dr n. med. Marcin Purchałka
REDAKTOR PROWADZĄCY	Edyta Detz
OPRACOWANIE REDAKCYJNE	Sylwia Skrzypińska
RECENZENT	prof. nadzw. dr hab. n. med. Ewa Wypasek
KOREKTA	Sylwia Kupczyk (www.skivak.pl)
PROJEKT OKŁADKI	Magdalena Skrzydlewska
OPRACOWANIE GRAFICZNE, SKŁAD I ŁAMANIE, PRZYGOTOWANIE DO DRUKU	UKRYTY WYMIAR Krzysztof Kanclerski biuro@uwymiar.pl
ILUSTRACJE	Krystian Klaczyński, Fotolia® oraz Wikimedia Commons
WYDAWNICTWO	Centrum Rozwoju Edukacji EDICON sp. z o.o. ul. Kościuszki 57 61–891 Poznań
	Wydanie I
ISBN	978-83-946506-7-4
DRUK I OPRAWA	CGS Drukarnia ul. Towarowa 3 62-090 Mrowino www.cgs.pl

Materiały edukacyjne obejmują zagadnienia zawarte w rozporządzeniu Ministra Edukacji Narodowej z dnia 31 marca 2017 r. w sprawie podstawy programowej kształcenia w zawodach (Dz.U. 2017 poz. 860).

SPIS TREŚCI

5	Od autora
7	Wstęp
9	Patofizjologia ogólna
9	Zdrowie a choroba
13	Stan zapalny
21	Kancerogeneza i jej mechanizmy
32	Patofizjologia bólu
36	Zaburzenia termoregulacji
41	Pytania kontrolne
43	Wybrane choroby układu oddechowego
43	Mukowiscydoza
49	Astma oskrzelowa
56	Przewlekła obturacyjna choroba płuc
63	Gruźlica płuc
71	Rak płuc
78	Nieżyt nosa i zatok przynosowych
83	Ostre zapalenie gardła i migdałków (angina)
87	Niewydolność oddechowa
91	Zapalenie płuc
101	Zapalenie oskrzeli
105	Grypa
109	Pytania kontrolne
111	Wybrane choroby układu pokarmowego, wątroby i trzustki
111	Choroba refluksowa przełyku
115	Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy
120	Rak żołądka
124	Celiakia
128	Choroba Leśniowskiego-Crohna
134	Wrzodziejące zapalenie jelita grubego
140	Ostra biegunka infekcyjna
146	Zespół jelita drażliwego
149	Rak jelita grubego
153	Ostre zapalenie wyrostka robaczkowego
157	Zapalenie trzustki

165	Kamica pęcherzyka żółciowego
169	Zapalenie wątroby
171	Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu B
175	Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby
178	Pytania kontrolne

181 Wybrane zaburzenia metaboliczne

181	Cukrzyca
189	Zespół metaboliczny
192	Otyłość
196	Dyslipidemia
199	Pytania kontrolne

201 Wybrane choroby układu krążenia oraz zaburzenia hematologiczne

201	Nadciśnienie tętnicze
208	Nadciśnienie płucne
213	Miażdżyca
219	Choroba niedokrwienności serca
225	Niewydolność serca
233	Zawał mięśnia sercowego
241	Zakrzepowo-zarostowe zapalenie naczyń
244	Zakrzepica żył głębokich
251	Przewlekła niewydolność żylna
256	Niedokrwistości
261	Białaczka
268	Pytania kontrolne

270 Bibliografia

271 Spis rysunków

272 Spis zdjęć

273 Spis zdjęć – prawa autorskie

275 Spis tabel

Od AUTORA

Zarys patofizjologii człowieka to książka powstała z myślą o słuchaczach kierunków medycznych szkół policealnych, dla których znajomość podstawowych jednostek chorobowych, z uwzględnieniem ich przyczyn, przebiegu, objawów, metod leczenia czy powikłań, stanowi warunek konieczny właściwego przygotowania zawodowego.

Patofizjologia jest jedną z podstawowych dziedzin medycznych. To nauka bardzo rozległa, która wymaga przynajmniej podstawowej znajomości anatomii oraz fizjologii człowieka i posługuje się specyficznym, a zarazem trudnym językiem medycznym. Będąc od wielu lat wykładowcą przedmiotów medycznych, zauważyłem, że przyswajanie przez słuchaczy wiedzy czysto teoretycznej czy opisów chorób jest nie tylko trudne, ale i zniechęcające. Dlatego też *Zarys patofizjologii człowieka* zawiera podstawowe informacje, które są niezbędne do zrozumienia i uzupełnienia zagadnień omawianych podczas zajęć w szkole.

Przedstawione w książce informacje, w związku z koniecznością dostosowania ich do poziomu szkoły policealnej, ale także z uwagi na ograniczoną objętość tego podręcznika, nie obejmują pełnego zakresu wiedzy, którą można pozyskać z bardziej wyczerpujących, obszernych pozycji literaturowych.

Mam nadzieję, że książka *Zarys patofizjologii człowieka* będzie godnym uzupełnieniem takich publikacji Wydawnictwa EDICON, jak *Zarys anatomii człowieka* czy *Zarys fizjologii człowieka*, i podobnie jak one spotka się z ciepłym przyjęciem oraz dużym zainteresowaniem.

dr n. med. Marcin Purchałka

WSTĘP

Patofizjologia to dział patologii. Nazwa ta pochodzi od greckich słów *pathos* (choroba) i *logos* (nauka). Jest to jedna z podstawowych dziedzin medycznych, której poznanie jest niezbędne do pełnego zrozumienia procesów zachodzących w żywym organizmie podczas choroby – i to na różnych poziomach jej złożoności: od komórki (cytopatologia), poprzez tkanki (histopatologia), narządy, układy narządów, aż po organizm jako całość.

Patofizjologia opisuje mechanizmy (patogenezę) prowadzące od przyczyny, czyli etiologii danej choroby, do jej obrazu klinicznego (symptomatologii), łącząc fizjologię człowieka z medycyną kliniczną. Nauka ta pozwala także zrozumieć działanie leków oraz czynników sprzyjających rozwojowi powikłań.

Obecnie, dzięki szybkiemu postępowi nauk medycznych – w tym także patologii – możliwe jest wykorzystanie technik biologii molekularnej, obrazowania czy badań genetycznych, nie tylko na żywym człowieku, ale także na modelach zwierzęcych, co znacznie ułatwia poznanie przyczyny powstawania i mechanizmu rozwoju wielu chorób.

PATOFIZJOLOGIA OGÓLNA



Zdrowie a choroba - definicja choroby, jej podział i przebieg

DEFINICJA

Pełne i jednoznaczne zdefiniowanie zdrowia i/lub choroby nie jest łatwe, gdyż wymaga uwzględnienia wielu czynników, które na nie wpływają. W wielkim skrócie można jednak uznać, że:

Zdrowie to stan pełnego dobrego samopoczucia (dobrostanu) fizycznego, psychicznego i społecznego, a nie tylko nieobecność choroby czy niedomagania.

Z kolei **choroba** to stan zaburzonej homeostazy (czyli dynamicznej równowagi) organizmu, prowadzący do wystąpienia zmian w jego budowie i/lub czynności, które powodują obniżenie samopoczucia (dobrostanu) fizycznego, psychicznego lub społecznego.

Nauka zajmująca się podziałem (klasyfikacją) chorób i ich opisem to **nozologia**. Z kolei badaniem przyczyn, mechanizmów i skutków choroby zajmują się takie dziedziny medyczne, jak **patomorfologia** (zaburzenia budowy prowadzące do zmian morfologicznych tkanek i narządów) i **patofizjologia** (zaburzenia czynności chorego organizmu), które łącznie nazywa się **patologią**, czyli nauką o chorobach.

CZYNNIKI CHOROBOTWÓRCZE

To najczęściej biologiczne czynniki, które mogą doprowadzić do złamania mechanizmów obronnych organizmu i zakażenia (infekcji), co prowadzi do wystąpienia określonych objawów chorobowych.

Grupy czynników chorobotwórczych:

1) **biologiczne:**

- wirusy:
 - HBV/HCV – wirus zapalenia wątroby typu B/typu C,
 - HPV – wirus brodawczaka ludzkiego,
 - HSV – wirus opryszczki zwykłej,
 - EBV – wirus Epsteina-Barr (wywołujący mononukleozę),
 - HIV – ludzki wirus niedoboru odporności,
- bakterie:
 - *Mycobacterium tuberculosis* – prątek gruźlicy płuc,
 - *Staphylococcus aureus* – gronkowiec złocisty, odpowiedzialny za rozwój ropnych zmian skórnych oraz tkanek podskórnych (np. czyraków), a także zakażeń układowych (zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, szpiku kostnego i kości),
 - *Streptococcus pyogenes* – paciorkowiec β -hemolizujący, zwany także paciorkowcem ropnym (czynnik rozwoju anginy paciorkowcowej), a także płonicy (szkarlatyny) czy infekcji kikutą pępowiny u noworodków,
 - *Escherichia coli* – pałeczka okrężnicy, tworzy naturalną florę bakteryjną jelita grubego. Istnieją jednak szczepy patogenne odpowiedzialne za rozwój, np. biegunki, infekcji dróg moczowych (nawet u 80% cewnikowanych mężczyzn), zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (szczególnie u noworodków), szpitalnego zapalenia płuc oraz sepsy (posocznicy),
 - *Helicobacter pylori* – czynnik etiologiczny zapalenia błony śluzowej żołądka i dwunastnicy, prowadzący do rozwoju choroby wrzodowej, a w konsekwencji długotrwałego oddziaływania – do zmian nowotworowych,
- grzyby:
 - *Candida albicans* – pleśniak biały, odpowiedzialny za rozwój kandydozy (grzybicy), zwłaszcza u osób o obniżonej odporności,
- pasożyty:
 - *Fasciola hepatica* – motylca wątrobowa,

- *Enterobius vermicularis* – owsik ludzki,
- *Pediculus humanus* – wesz ludzka,
- *Ixodes ricinus* – kleszcz pospolity,

2) fizyczne:

- promieniowanie jonizujące (np. promieniowanie gamma), które wykorzystywane jest w radioterapii i diagnostyce medycznej,
- promieniowanie X (Roentgena),
- promieniowanie UV (promieniowanie elektromagnetyczne o długości fali od 10 do 400 nm, niewidzialne dla człowieka),
- wysoka/niska temperatura,

3) chemiczne:

- benzen,
- mykotoksyny (toksyny wytwarzane przez niektóre gatunki grzybów),
- rozpuszczalniki organiczne,
- pestycydy (środki ochrony roślin),
- niektóre leki,

4) społeczne:

- stres,
- dieta (np. spożywanie dużych ilości soli kuchennej sprzyja rozwojowi nadciśnienia tętniczego),
- nieodpowiednie warunki życia.

Nie każdy czynnik chorobotwórczy może wywołać zakażenie, a w konsekwencji – chorobę. Musi się on cechować odpowiednią zjadliwością, czyli chorobotwórczością, która może być warunkowana przez:

- obecność otoczki (dwoinka zapalenia płuc pozbawiona otoczki nie może wywołać infekcji),
- wytwarzanie toksyn (paciorkowiec produkujący tzw. hemolizyny – substancje zdolne do wywołania rozpadu erytrocytów),
- zdolność do przylegania do struktur organizmu, np. śluzówki jelita i dróg moczowych (pałeczka okrężnicy prowadząca do wystąpienia biegunki lub infekcji dróg moczowych).

PODZIAŁ CHORÓB

Istnieje wiele klasyfikacji chorób, jednak żadna z nich nie uwzględnia wszystkich czynników jednocześnie. Jedną z najbardziej powszechnych klasyfikacji ujęto w systemie ICD-10, czyli Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*), która wykorzystywana jest w codziennej praktyce lekarskiej.

Biorąc pod uwagę **okres rozwoju** choroby, wyróżniamy:

- choroby wrodzone – uwarunkowane zazwyczaj błędami w materiale genetycznym (np. mukowiscydoza, fenyloketonuria, wrodzona łamliwość kości) lub zakażeniem w okresie płodowym (np. kiła wrodzona),
- choroby nabyte – rozwijające się po narodzinach, np. AIDS (zespół nabytego niedoboru odporności) czy marskość wątroby, będąca efektem nadmiernego spożywania alkoholu i/lub zakażenia wirusami hepatotropowymi (np. HBV, HCV).

Ze względu na **mechanizmy zakażenia** choroby dzielimy na:

- zakaźne – wywołane zakażeniem określonym czynnikiem chorobotwórczym, mogące się szerzyć na inne osobniki, np. grypa, ospa, odra, gruźlica, płonica. W tej grupie wyróżniamy choroby: bakteryjne, wirusowe, grzybicze oraz pasożytnicze,
- niezakaźne – choroby, którymi nie można się zarazić, np. nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, łuszczyca, astma oskrzelowa.

Natomiast biorąc pod uwagę **rodzaj zmian** w przebiegu chorób, wyróżniamy:

- choroby czynnościowe – w ich przebiegu nie stwierdza się żadnych zmian narządowych (organicznych), np. zespół jelita drażliwego, pęcherz neurogenny czy padaczka,
- choroby organiczne – charakteryzują się określonymi zmianami w budowie narządów, np. marskość wątroby, zwłóknienie płuc.

Ciekawym przykładem schorzeń są choroby jatrogenne. Są to niekorzystne dla pacjenta następstwa terapii, np. gdy pacjent z reumatoidalnym zapaleniem stawów w celu złagodzenia objawów chorobowych przyjmuje glikokortykosteroidy (GKS) zwiększające ryzyko osteoporozy (tzw. osteoporoza posteroïdowa), która może się rozwinąć jako choroba jatrogenna. Co istotne, tej grupy chorób nie należy mylić z błędami lekarskimi.

Warto tu wymienić również choroby oportunistyczne, czyli takie, które rozwijają się u osób z obniżoną odpornością, np. kandydoza (grzybica) jamy ustnej u chorych na AIDS.

PRZEBIEG CHOROÓB

W przebiegu każdej z chorób wyróżniamy pewne charakterystyczne dla niej etapy, które warunkują jej objawy:

- okres utajenia (w przypadku chorób zakaźnych – wylęgania) – od zadziałania czynnika chorobotwórczego do wystąpienia pierwszych objawów; może on wynosić od kilku godzin lub dni po wiele miesięcy, a nawet lat,
- okres zwiastunów (prodromalny) – od pojawienia się pierwszych symptomów do pełnego rozwoju objawów klinicznych,
- okres jawny – występują w nim wszystkie objawy kliniczne, może mieć charakter ostrego lub przewlekłego,
- zejście choroby – ostatni etap choroby, który może prowadzić do wyzdrowienia lub wyzdrowienia z upośledzeniem sprawności, ale może też przejść w stan przewlekły, a nawet doprowadzić do śmierci.

Poszczególne etapy mogą być mniej lub bardziej nasilone, a także zróżnicowane czasowo lub pod względem występujących objawów. Znajomość przebiegu danej choroby pozwala jednak nie tylko lepiej ją zrozumieć, dobrać właściwy sposób leczenia, ale też przewidzieć jej następstwa kliniczne.

Stan zapalny - podział, czynniki wywołujące, komponenty zapalenia, objawy, przebieg i zejście stanu zapalnego

DEFINICJA

Zapalenie (stan zapalny) jest to seria reakcji prowadzących komórki i cząsteczki układu odpornościowego (immunologicznego) do miejsca infekcji lub uszkodzenia w celu obrony organizmu. Czynnikiem uruchamiającymi reakcję zapalną są m.in.: infekcje (wirusowe, bakteryjne, grzybicze

i pasożytnicze), szkodliwe czynniki fizyczne (wysoka temperatura, promieniowanie jonizujące, ciało obce), chemiczne (substancje żrące) oraz reakcje immunologiczne, które mogą niekorzystnie oddziaływać na komórki lub tkanki organizmu.

W nomenklaturze medycznej nazwy zapaleń tworzy się poprzez dodanie końcówki *-itis* do nazwy narządu objętego stanem zapalnym, np. zapalenie żołądka – *gastritis*, zapalenie oskrzeli – *bronchitis*, zapalenie wątroby – *hepatitis*, zapalenie pęcherzyka żółciowego – *cholecystitis* (wyjątek: zapalenie płuc – *pneumonia*).

W procesie zapalnym uczestniczą:

- naczynia krwionośne – wydzielające substancje, które regulują przepływ krwi w miejscu toczącego się stanu zapalnego,
- komórki krwi – głównie neutrofile, makrofagi oraz leukocyty (Bi T), zaangażowane w obronę organizmu przed infekcjami (ich typy zestawiono w tabeli 1),
- białka osocza – modyfikujące przebieg reakcji zapalnej (białko C-reaktywne – CRP, białka układu dopełniacza),
- mediatory stanu zapalnego – cząsteczki, takie jak cytokiny czy przeciwciała, wytwarzane przez komórki układu odpornościowego, których funkcją jest aktywacja limfocytów, pobudzanie chemotaksji (migracji) komórek odpornościowych oraz wygaszanie stanu zapalnego.

Tabela 1. Komórki uczestniczące w stanie zapalnym

Rodzaj komórki	Charakterystyka
Neutrofile (granulocyty obojętnochłonne)	Występują głównie w ostrym zapaleniu. Mają zdolność niszczenia patogenów za pomocą dwóch strategii: fagocytozy (wchłanianie i trawienie) i/lub tworzenia zewnątrzkomórkowej pułapki NET (ang. <i>neutrophil extracellular trap</i>). Ich wzrost obserwuje się zwłaszcza w infekcjach bakteryjnych.
Eozynofile (granulocyty kwasochłonne)	Biorą udział przede wszystkim w reakcjach alergicznych oraz infekcjach pasożytniczych.
Bazofile (granulocyty zasadochłonne)	Uczestniczą m.in. w reakcjach alergicznych. Wydzielają histaminę i serotoninę, które regulują przepuszczalność naczyń krwionośnych. Bazofile osiadłe w tkankach to komórki tuczne (mastocyty).

Rodzaj komórki	Charakterystyka
Monocyty	Mają zdolność fagocytozy oraz pobudzania innych komórek układu odpornościowego (głównie limfocytów).
Makrofagi	Makrofagi to osiadłe w tkankach, przekształcone monocyty, które wykazują zdolność do fagocytozy, prezentowania obcych antygenów limfocytom T, a także wytwarzania licznych cytokin, które zapoczątkowują i kontrolują przebieg reakcji zapalnej, a także proces gojenia się tkanek. Biorą one udział zarówno w odporności wrodzonej, jak i nabytej.
Limfocyty	Komórki T i B są odpowiedzialne za rozpoznawanie patogenów za pomocą określonych receptorów. Aktywowane limfocyty B (plazmocyty) produkują przeciwciała (immunoglobuliny) identyfikujące antygen. Limfocyty T i B odpowiadają za rozwój reakcji zapalnej, występują w schorzeniach autoimmunologicznych i (razem z makrofagami) w zapaleniach przewlekłych.
Komórki NK (ang. <i>natural killer</i>)	Uczestniczą w odpowiedzi przeciwwirusowej, zabijają zakażone/uszkodzone komórki własne i nowotworowe.

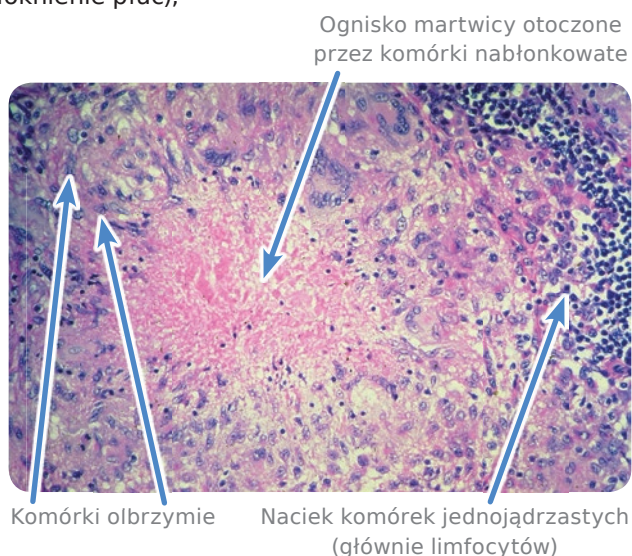
PODZIAŁ ZAPALEŃ

Stan zapalny jest dynamiczną, zmieniającą się w czasie reakcją obronną organizmu. Może trwać do czasu usunięcia czynnika uszkadzającego lub też przedłużać się, przechodząc w stan chroniczny trwający nawet do kilku lat. Biorąc pod uwagę czas trwania, zapalenie dzielimy na:

- ostre – zaczyna się nagle i trwa krótko (do kilku dni), cechą charakterystyczną jest wysięk, a w obrazie histologicznym dominują neutrofile i makrofagi,
- przewlekłe – trwa dłużej (tygodnie, miesiące lub lata), jednocześnie zachodzą procesy aktywnego stanu zapalnego, uszkodzenia tkanek i ich naprawy (gojenia), a w obrazie histologicznym stwierdza się nacieki zapalne (makrofagi, limfocyty), martwicę tkanek oraz proliferację (namnażanie) komórek tkanki łącznej prowadzącą do włóknienia.

Patomorfologiczny podział zapaleń:

- uszkodzające – dominuje uszkodzenie tkanek, a nacieki zapalne są skąpe. Zwykle są to infekcje wirusowe (np. ostre wirusowe zapalenie wątroby typu A) lub toksyczne (ostre zapalenie trzustki), które prowadzą do uszkodzenia (np. stłuszczenia komórek wątroby) lub martwicy komórek,
- wytwórcze – charakteryzuje się wzmożonym namnażaniem komórek, obfitym naciekiem zapalnym i prowadzi do włóknienia narządu (np. kłębuszkowe zapalenie nerek, gruźlica, włóknienie płuc),



Zdj. 1. Typowe zmiany wytwórcze (ziarnina) w przebiegu gruźlicy płuc

- zapalenie wysiękowe – najbardziej rozpowszechniony typ ostrego zapalenia. Dominującym objawem jest wysięk, czyli płyn gromadzący się w tkankach lub jamach ciała (np. jamie opłucnej). Jego powstanie jest konsekwencją wzrostu przepuszczalności naczyń krwionośnych, przekrwienia oraz migracji komórek stanu zapalnego. Wyróżniamy następujące postaci zapalenia wysiękowego:
 - surowicze – najlżejsza postać zapalenia, wysięk jasny, przezroczysty, z małą liczbą komórek objętych stanem zapalnym,

- nieżytowe – zapalenie surowicze z domieszką śluzu,
- włóknikowe – charakteryzuje się wysiękiem z dużą zawartością włókniaka,
- krwotoczne – wysięk zawiera krew z uszkodzonych naczyń krwionośnych,
- ropne – z ropnym wysiękiem, będącym mieszaniną martwych komórek, bakterii (głównie paciorkowców i gronkowców), neutrofilów i makrofagów.

OBJAWY STANU ZAPALNEGO

Objawy stanu zapalnego można podzielić na miejscowe oraz ogólnoustrojowe. Do podstawowych objawów **miejscowych** ostrego zapalenia należą:

- podwyższona temperatura (*calor*),
- zaczerwienienie (*rubor*),
- obrzmienie (*tumor*),
- ból (*dolor*),
- upośledzenie funkcji (*functio laesa*).



Objawy te znane były już od średniowiecza - pierwsze cztery opisał Celsus, natomiast ostatni został dodany przez Virchowa, uważanego za ojca współczesnej patologii.

W związku z tym, że w reakcji zapalnej uczestniczą zarówno mediatory pochodzenia osocznego, jak i komórkowego, wyróżnić możemy także objawy **ogólnoustrojowe**. Zaliczamy do nich m.in.:

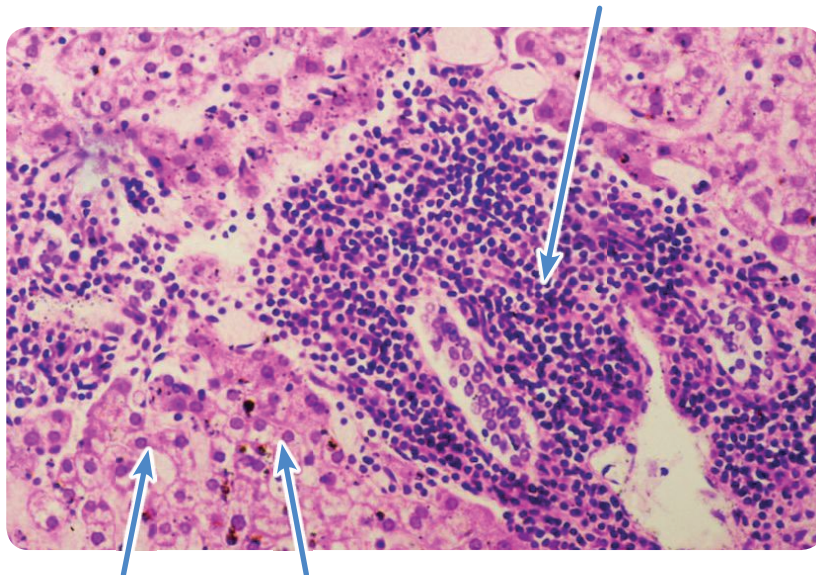
- gorączkę – następstwo aktywacji ośrodka termoregulacji w podwzgórzu,
- leukocytozę – wzrost ogólnej liczby leukocytów w następstwie pobudzenia szpiku kostnego i obwodowych narządów limfatycznych,
- wzrost stężenia białek ostrej fazy,
- senność,
- spadek apetytu,
- spadek ciśnienia tętniczego krwi.

Wymienione objawy dotyczą przede wszystkim ostrego stanu zapalnego. W przypadku zapalenia o charakterze przewlekłym objawy kliniczne zależne są od rodzaju choroby.

PRZEBIEG REAKCJI ZAPALNEJ I JEJ ZAKOŃCZENIE

Ponieważ reakcja zapalna jest odpowiedzią tkanki na działanie czynnika uszkodzającego, pierwszym etapem zapalenia jest inicjacja, która prowadzi do uwolnienia mediatorów stanu zapalnego (np. histaminy i serotoniny), w następstwie czego dochodzi do zaburzeń naczyniowych, prowadzących do ich poszerzenia (tzw. przekrwienia czynnego, czyli zwiększonego dopływu krwi do ogniska zapalnego) i wzrostu przepuszczalności (rozszczelnienia pozwalającego większym cząsteczkom surowicy wnikać do tkanek). Następuje miejscowy wysięk i następnie tworzenie obrzęku oraz zastój mikrokrążenia, co sprzyja migracji komórek układu immunologicznego do przestrzeni pozanaczyniowej.

Naciek komórek stanu zapalnego



Prawidłowe komórki tkanki

Zdj. 2. Naciek zapalny - ciemne plamki w obrazie to komórki układu odpornościowego

WYBRANE CHOROBY UKŁADU ODDECHOWEGO

2

Mukowiscydoza - patogeneza, objawy, diagnostyka i powikłania

DEFINICJA I EPIDEMIOLOGIA

Mukowiscydoza - zwana także zwłóknieniem torbielowatym - to choroba uwarunkowana genetycznie, której przyczyną jest uszkodzenie genu CFTR (ang. *cystic fibrosis transmembrane regulator*) odpowiedzialnego za syntezę białka błonowego związanego z transportem jonów Cl⁻. Jest to jedna z najczęściej występujących wad genetycznych u człowieka, a jej częstotliwość wynosi 1/1800–25 000 urodzeń (w Polsce ok. 1/5000 urodzeń). Choroba prowadzi do wytwarzania (i wydzielania) nadmiernej ilości gęstego i lepkiego śluzu, który upośledza czynność układu oddechowego, pokarmowego i rozrodczego. W Polsce żyje ok. 1500 osób dotkniętych tym schorzeniem.

ETIOLOGIA I PATOGENEZA

W wyniku mutacji genu CFTR dochodzi do syntezy nieprawidłowego białka, czego następstwem jest upośledzenie transportu jonów Cl⁻ oraz Na⁺ przez błonę komórkową. Efektem tych zaburzeń jest zmiana właściwości (wzrost gęstości i objętości) śluzu wydzielanego w drogach oddechowych, układzie pokarmowym oraz rozrodczym. Zwiększona objętość śluzu i wydzieliny doprowadza do przewlekłych infekcji bakteryjnych w obrębie **układu oddechowego**, a dalej do powstania rozstrzeni oskrzeli, czyli poszerzenia i zaburzenia czynności dróg oddechowych (drobnych i średnich oskrzeli). U ponad 90% pacjentów obserwuje się ponadto przewlekły stan zapalny, obrzęk oraz przerost błony śluzowej nosa i zatok. Z kolei polipy w jamie nosowej rozpoznaje się u 15–48% chorych. Zmiany w obrębie **układu pokarmowego** dotyczą głównie trzustki i wiążą się z zakłóceniem jej czynności zewnątrzwydzielniczej. Zastój soku trzustkowego

powoduje wewnątrztrzustkową aktywację enzymów trawiennych, co prowadzi do uszkodzenia narządu i rozwoju stanu zapalnego. U 90% chorych dochodzi do upośledzenia trawienia i wchłaniania tłuszczów (wraz z rozpuszczalnymi w nich witaminami – A, D, E, K) oraz białek. W przebiegu choroby może dojść do uszkodzenia wysp trzustkowych, zakłócenia czynności wewnątrzwydzielniczej i rozwoju cukrzycy. W związku ze zwiększoną lepkością soku jelitowego obserwuje się także zaburzenia pasażu jelitowego. Często dochodzi również do uszkodzenia wątroby, w obrębie której stwierdza się ogniska stłuszczenia (ok. 70% dorosłych chorych) oraz marskości (10–20% chorych), związanej z nieprawidłowym odpływem żółci. Czopy śluzowe w drogach żółciowych mogą być ponadto przyczyną kamicy żółciowej oraz rozwoju żółtaczk. U osób dotkniętych mukowiscydozą obserwuje się też **zaburzenia płodności**, które są wynikiem m.in. upośledzenia transportu komórek płciowych (plemników i komórki jajowej) w obrębie nasieniowodów oraz jajowodów przez gęstą i lepłą wydzielinę nabłonka wyścielającego ich przewody.

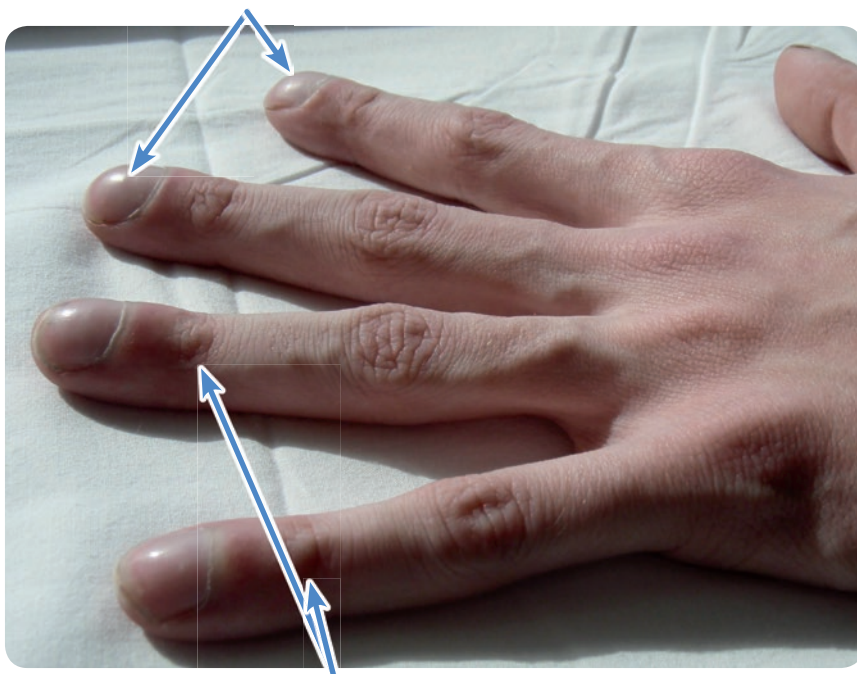
OBRAZ KLINICZNY

Choroba ujawnia się zazwyczaj we wczesnym dzieciństwie. U niektórych osób ma jednak łagodny przebieg i w związku z tym może być rozpoznana dopiero w wieku dorosłym. Jej objawy mogą być nietypowe, jednak zazwyczaj stwierdza się:

- kaszel – zazwyczaj pierwszy objaw, najpierw sporadyczny, później występujący codziennie (zwłaszcza po przebudzeniu), z odkrztuszaniem gęstej, ropnej wydzieliny (tzw. kaszel produktywny/mokry),
- zmiany osłuchowe (furczenia, świsty, rżenia) – związane z niedrożnością dróg oddechowych spowodowaną przez zalegającą w nich nadmierną wydzielinę,
- częste infekcje układu oddechowego (zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc),
- duszność – zwłaszcza towarzysząca wysiłkowi fizycznemu; objaw narasta wraz z rozwojem choroby, prowadząc do ograniczenia aktywności fizycznej,
- polipy w jamie nosowej i/lub zatokach,
- obfite, cuchnące stolce – następstwo upośledzonego wchłaniania tłuszczów z przewodu pokarmowego,

- wzdęcia,
- bóle brzucha z epizodami zatrzymania pasażu jelitowego,
- utrata masy ciała,
- słony smak potu – wykorzystywany w przeszłości do diagnostyki schorzenia,
- azoospermia – brak plemników w nasieniu, występujący u ok. 97% mężczyzn dotkniętych mukowiscydozą,
- palce pałeczkowate – objaw zaawansowanej mukowiscydozy, związany z rozwojem przewlekłej niewydolności oddechowej.

Patologiczny przerost płytki paznokcia



Pogrubienie dystalnych paliczków –
tzw. palce Hipokratesa

Zdj. 7. Palce pałeczkowate pacjenta chorującego na mukowiscydozę

Wskutek nasilenia przewlekłego zakażenia lub pojawienia się nowego występuje pogorszenie stanu ogólnego chorego, utrata apetytu, niekiedy gorączka, nasilenie duszności i zwiększone wydzielanie ropnej wydzieliny z dróg oddechowych, co często wymaga interwencji lekarskiej.

PRZEBIEG NATURALNY

Mukowiscydoza charakteryzuje się dość zróżnicowanym przebiegiem klinicznym – od zgonu w pierwszych dniach życia wskutek powikłań niedrożności układu pokarmowego (niedrożność smótkowa) lub ciężkiej niewydolności oddechowej do pojawienia się pierwszych objawów po upływie 10–20 lat trwania choroby i tylko niewielkiego skrócenia życia. Najczęściej jednak dochodzi do stopniowego uszkodzenia dróg oddechowych i zająca płuc, co prowadzi do niewydolności oddechowej i zgonu.

DIAGNOSTYKA

Mukowiscydozę rozpoznaje się na podstawie charakterystycznych objawów klinicznych lub stwierdzenia choroby u rodzeństwa i potwierdza jednym z poniższych testów diagnostycznych:

- test potowy – zwiększona zawartość jonów Cl^- w pocie (≥ 60 mmol/l),
- poziom trypsyny immunoreaktywnej we krwi – krew pobiera się najczęściej z pięty dziecka,
- badanie genetyczne – potwierdzają mutację genu CFTR,
- badania obrazowe (RTG, TK) – pozwalają wykryć zmiany typowe dla mukowiscydozy.

Od 2009 r. w Polsce wykonuje się badania przesiewowe noworodków w kierunku mukowiscydozy.

POSTĘPOWANIE LECZNICZO-TERAPEUTYCZNE

Mukowiscydoza jest chorobą nieuleczalną, dlatego możliwe jest jedynie **leczenie objawowe**, które wydłuża życie chorych. Najważniejsze cele terapeutyczne to usuwanie nadmiaru wydzieliny z drzewa oskrzelowego, zapobieganie niedożywieniu oraz zakażeniom, zwłaszcza układu oddechowego, lub ich zwalczanie.

Postępowanie obejmuje takie działania, jak:

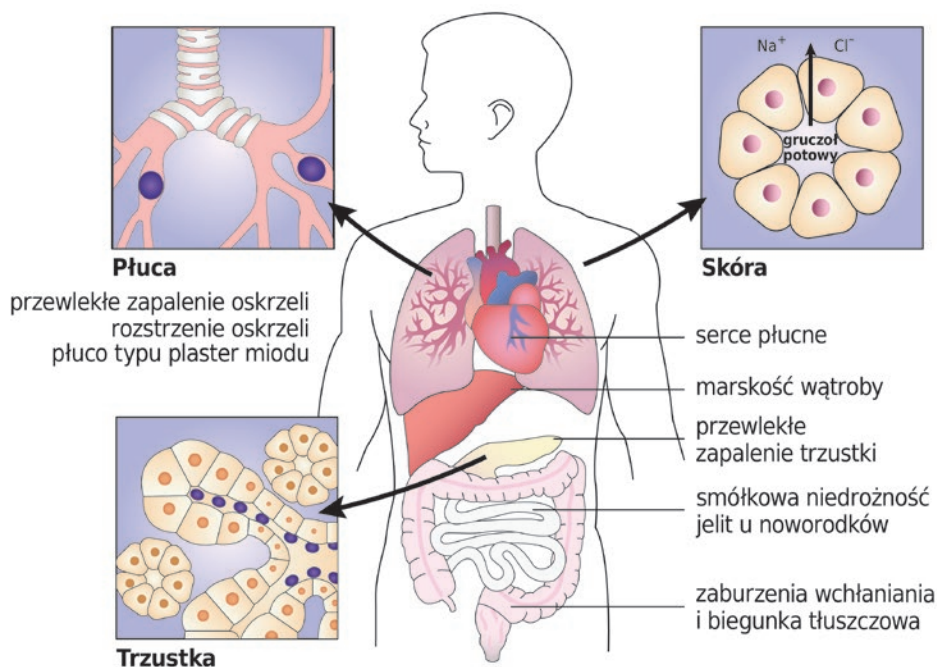
- oczyszczanie dróg oddechowych – m.in. poprzez drenaż ułożeniowy, czyli ułożenie pacjenta w pozycji ułatwiającej odpływ wydzieliny z drzewa oskrzelowego oraz oklepywanie klatki piersiowej, by usprawnić odkrztuszanie płwociny,

- suplementacja dietetyczna – według potrzeb żywieniowych,
- szczepienia profilaktyczne – w celu zmniejszenia ryzyka i częstotliwości infekcji stanowiących czynnik zaostrzający przebieg choroby,
- leczenie tlenem – w zaawansowanej postaci; obecnie możliwe także w warunkach domowych, co wpłynęło na zmniejszenie kosztów leczenia, a przede wszystkim poprawiło jakość życia pacjentów chorych na zaawansowaną postać mukowiscydozy,
- farmakoterapia – stosowane są leki upłynniające wydzielinę dróg oddechowych oraz ułatwiające jej eliminację (mukolityki), antybiotyki (w celu zwalczania infekcji, ale również w profilaktyce), substytuty enzymów trzustkowych oraz witamin.

POWIKŁANIA

Ze względu na postępujący charakter schorzenia u ponad 90% chorych dochodzi do rozwoju przewlekłych powikłań, wśród których dominują:

- odma opłucnowa – polega na gromadzeniu się powietrza w jamie opłucnej; występuje u ok. 20% chorych i jest następstwem pęknięcia torbieli dróg oddechowych,
- krwioplucie – pojawia się u ponad 50% chorych i jest następstwem uszkodzenia naczyń krwionośnych w obrębie klatki piersiowej,
- nadciśnienie płucne oraz przerost i przeciążenie prawej komory serca (tzw. serce płucne) – występuje u ok. 60% pacjentów,
- cukrzyca – stwierdzana u ok. 50% chorych po 30 r.ż., u których rozwinęła się niewydolność części wewnątrzwydzielniczej trzustki,
- stłuszczenie wątroby – u 30–60% chorych,
- marskość wątroby i patologie dróg żółciowych,
- ostre zapalenie trzustki – występuje u ok. 1% pacjentów i może być przyczyną zgonu,
- osteopenia (spadek gęstości tkanki kostnej) – występuje u 50–75% chorych, w następstwie upośledzonego wchłaniania wapnia w przewodzie pokarmowym,
- upośledzenie płodności – występuje w zasadzie u wszystkich pacjentów.



Rys. 5. Powikłania narządowe mukowiscydozy

ROKOWANIE

Średni wiek w chwili śmierci wynosi w USA 25 lat, w Polsce 22 lata (choć najstarsi żyjący w Polsce pacjenci mają ponad 40 lat). Ponieważ najczęstszą przyczyną zgonu (> 90%) jest niewydolność oddechowa, wskaźniki czynności układu oddechowego mają największe znaczenie rokownicze.



Osoby chorujące na mukowiscydozę nie mogą się ze sobą spotykać. Wszystkiemu winne są tzw. zakażenia krzyżowe. Chodzi o to, że płuca osoby chorej na mukowiscydozę z powodu gromadzącego się tam śluzu stanowią doskonałe podłoże dla rozwoju bakterii. W związku z tym bardzo łatwo o przekazanie sobie nawzajem zakażenia.

Astma oskrzelowa - patogeneza, objawy, diagnostyka i powikłania

DEFINICJA I EPIDEMIOLOGIA

Astma oskrzelowa – przewlekła, zapalna choroba dróg oddechowych, w której chroniczny stan zapalny odpowiedzialny jest za **nadreaktywność** oskrzeli, prowadzącą do napadowej obturacji, czyli zwężenia dróg oddechowych, odpowiedzialnej za wystąpienie świszczącego oddechu, duszności, uczucia ściskania w klatce piersiowej oraz kaszlu o zmiennej częstotliwości i nasileniu, szczególnie w nocy i/lub nad ranem.

Astma oskrzelowa należy do najczęstszych przewlekłych schorzeń układu oddechowego. Na świecie choruje na nią ponad 300 mln ludzi, przy czym częstość jej występowania jest zróżnicowana – od ok. 2% populacji Grecji do ponad 20% populacji Irlandii czy Nowej Zelandii. W Polsce na astmę oskrzelową choruje ok. 2 mln ludzi, czyli ok. 5% społeczeństwa – zarówno dzieci, jak i osoby dorosłe. W przypadku dzieci częściej chorobę stwierdza się u chłopców, natomiast wśród dorosłych – u kobiet. W Polsce z powodu astmy umiera rocznie ok. 1500 osób.

KLASYFIKACJA

Klasyfikacji astmy można dokonać według różnych kryteriów, uwzględniając następujące aspekty:

- etiologia:
 - astma alergiczna (atopowa) – dotyczy ok. 40% przypadków choroby, zwłaszcza u dzieci i młodych dorosłych,
 - astma niealergiczna,
- stopień kontroli choroby według Światowej Inicjatywy na Rzecz Zwalczenia Astmy (GINA):
 - astma kontrolowana,
 - astma częściowo kontrolowana,
 - astma niekontrolowana,
- ciężkość schorzenia – ocenioną dopiero po min. 6-miesięcznym leczeniu:
 - astma lekka (kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów, GKS),

- astma umiarkowana (kontrolowana za pomocą wziewnych GKS i wziewnych leków rozszerzających drogi oddechowe),
- astma ciężka (brak pełnej odpowiedzi na leczenie lub wymagane wysokie dawki GKS i leków rozkurczowych).

Niezależnie od przedstawionego podziału wyróżnia się szczególne postaci astmy, np. astmę aspirynową – indukowaną przyjęciem kwasu acetylosalicylowego (aspiryny) lub innego leku przeciwzapalnego, astmę wysiłkową – związaną z nadreaktywnością oskrzeli na wysiłek fizyczny – oraz astmę zawodową.

Atopia jest to genetycznie uwarunkowana, nieprawidłowa reakcja organizmu na różne antygeny (np. pyłki kwiatów, białka zbóż) prowadząca do powstania swoistych przeciwciał skierowanych przeciwko tym antygenom (alergenom). Oprócz astmy do schorzeń atopowych zaliczyć możemy m.in. atopowe zapalenie skóry (AZS), pokrzywkę i katar sienny.

Tabela 4. Stopnie kontroli astmy według Światowej Inicjatywy na Rzecz Zwalczania Astmy (GINA, ang. *Global Initiative for Asthma*)*

	Kontrolowana (wszystkie poniżej)	Częściowo kontrolowana (wystarczy 1 z poniższych)	Niekontrolowana
Objawy dzienne	brak (≤ 2 /tydz.)	≥ 2 /tydz.	≥ 3 kryteria astmy częściowo kontrolowanej
Ograniczenie aktywności	brak	występuje	
Objawy nocne	brak	występują	
Funkcja płuc (PEF lub FEV1)	w normie	$< 80\%$ wartości przewidywalnej	
Zaostrzenia	brak	≥ 1 /rok	> 1 /tydz.

PEF – szczytowy przepływ wydechowy, FEV1 – nasilona pierwszosekundowa objętość wydechowa

* Źródło: P. Gajewski, F. Mejza, E. Niżankowska-Mogilnicka, *Rozpoznanie i leczenie astmy u dorosłych według wytycznych GINA* (www.mp.pl).

BIBLIOGRAFIA

1. I. Damjanov, *Patofizjologia*, red. A. Bręborowicz, P.J. Thor, M.M. Winnicka, Wydawnictwo Elsevier, Wrocław 2010.
2. W. Domagała, M. Chosia, E. Urańska, *Podstawy patologii*, Wydawnictwo PZWL, Warszawa 2010.
3. *Interna Szczeklika 2018*, red. P. Gajewski, *Medycyna Praktyczna*, Kraków 2018.
4. M. Kujawska-Łuczak, D. Pupek-Musialik, *Propedeutyka medycyny klinicznej. Podręcznik dla studentów analityki medycznej*, Wydawnictwo Naukowe UMP, Poznań 2014.
5. *Patofizjologia człowieka*, red. A. M. Badowska-Kozakiewicz, Wydawnictwo PZWL, Warszawa 2015.
6. *Robbins patologia*, red. W. Olszewski, Wydawnictwo Elsevier, Wrocław 2014.
7. R. Gay, A. Rothenburger, *Atlas patofizjologii*, red. B. Malinowska, A. Hryniewicz, H. Kozłowska, Wydawnictwo MedPharm Polska, Wrocław 2011.

SPIS RYSUNKÓW

22	Rys. 1. Zachorowalność na nowotwory złośliwe w Polsce w zależności od wieku
32	Rys. 2. Patogeneza bólu
36	Rys. 3. Regulacja temperatury ciała
38	Rys. 4. Patogeneza gorączki
48	Rys. 5. Powikłania narządowe mukowiscydozy
57	Rys. 6. Objawy POChP
64	Rys. 7. Typy kliniczne gruźlicy popierwotnej
68	Rys. 8. Główne objawy gruźlicy płuc
75	Rys. 9. Główne drogi szerzenia się raka płuc w organizmie chorego
93	Rys. 10. Klasyfikacja anatomiczno-radiologiczna zapalenia płuc: A – odoskrzelowe zapalenie płuc, B – płatowe zapalenie płuc, C – śródmiąższowe zapalenie płuc
95	Rys. 11. Główne objawy zapalenia płuc
100	Rys. 12. Powikłania bakteryjnego zapalenia płuc
112	Rys. 13. Etiopatogeneza refluksu przełykowo-żołądkowego
116	Rys. 14. Najczęstsze przyczyny rozwoju choroby wrzodowej
120	Rys. 15. Powikłania choroby wrzodowej żołądka
131	Rys. 16. Typowa lokalizacja zmian w chorobie Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego
133	Rys. 17. Powikłania choroby Leśniowskiego-Crohna
158	Rys. 18. Etiopatogeneza ostrego zapalenia trzustki (OZT)
164	Rys. 19. Powikłania przewlekłego zapalenia trzustki (PZT)
173	Rys. 20. Schemat historii naturalnej zakażenia HBV
183	Rys. 21. Główne objawy cukrzycy typu 2 i cukrzycy typu 1
190	Rys. 22. Wzajemne powiązania zaburzeń w przebiegu zespołu metabolicznego
204	Rys. 23. Udział angiotensyny II w rozwoju nadciśnienia tętniczego krwi i jego powikłań
205	Rys. 24. Główne objawy nadciśnienia tętniczego
214	Rys. 25. Patogeneza blaszki miażdżycowej
219	Rys. 26. 10-letnie ryzyko incydentu sercowo-naczyniowego zakończonego zgonem, w zależności od płci, wieku, ciśnienia tętniczego skurczowego, stężenia cholesterolu całkowitego i palenia papierosów
228	Rys. 27. Powikłania lewokomorowej niewydolności serca
229	Rys. 28. Powikłania prawokomorowej niewydolności serca
236	Rys. 29. Objawy kliniczne ostrego zawału serca
238	Rys. 30. Zmiany w EKG w zawałe mięśnia sercowego
259	Rys. 31. Przyczyny niedoboru witaminy B ₁₂ i kwasu foliowego
265	Rys. 32. Główne objawy białaczki

SPIS TABEL

14	Tabela 1. Komórki uczestniczące w stanie zapalnym
20	Tabela 2. Chemiczne mediatory zapalenia
24	Tabela 3. Porównanie cech nowotworów łagodnych i złośliwych
50	Tabela 4. Stopnie kontroli astmy według Światowej Inicjatywy na Rzecz Zwalczenia Astmy
58	Tabela 5. Podział POChP według objawów choroby
60	Tabela 6. Spirometryczna klasyfikacja stopnia ciężkości POChP według Światowej Inicjatywy Zwalczenia Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc (GOLD)
98	Tabela 7. Ocena ciężkości zapalenia płuc w warunkach ambulatoryjnych
126	Tabela 8. Pozajelitowe objawy choroby trzewnej (celiakii)
130	Tabela 9. Pozajelitowe objawy choroby Leśniowskiego-Crohna
137	Tabela 10. Kliniczna ocena rzutów WZJG według Truelove'a i Wittsa
143	Tabela 11. Typy patogenetyczne biegunki infekcyjnej
152	Tabela 12. Uproszczona ocena stopnia zaawansowania raka jelita grubego
155	Tabela 13. Skala Alvarado
185	Tabela 14. Diagnostyka zaburzeń gospodarki węglowodanowej
231	Tabela 15. Klasyfikacja niewydolności serca według NYHA (ang. <i>New York Heart Association</i>)
249	Tabela 16. Ocena prawdopodobieństwa zakrzepicy żył głębokich – skala Wellsa
257	Tabela 17. Klasyfikacja niedokrwistości na podstawie MCV
260	Tabela 18. Objawy charakterystyczne dla anemii z niedoboru żelaza i witaminy B ₁₂
263	Tabela 19. Występowanie białaczek
265	Tabela 20. Typowe objawy białaczki szpikowej

ZARYS PATOFIZJOLOGII CZŁOWIEKA część 1



Marcin Purchała – absolwent Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach oraz Uniwersytetu Pedagogicznego im. KEN w Krakowie. Od 2018 r. doktor nauk medycznych. Zainteresowania naukowe dotyczą roli tkanki tłuszczowej w regulacji zaburzeń metabolicznych u osób z cukrzycą typu 2 oraz przydatności biochemicznych markerów w diagnostyce ostrego i przewlekłego uszkodzenia nerek. Autor i współautor prac naukowych oraz uczestnik polskich i międzynarodowych konferencji naukowych. Od 2009 r. związany z TEB Edukacja w Krakowie, gdzie, oprócz pracy dydaktycznej, pełni funkcję zastępcy dyrektora technikum. W latach 2016–2018 związany z Krakowską Wyższą Szkołą Promocji Zdrowia, a od 2018 r. pracownik na Wydziale Lekarskim i Nauk o Zdrowiu Krakowskiej Akademii. Prywatnie pasjonat historii medycyny oraz anatomii człowieka.

„Niniejsza publikacja przeznaczona jest dla uczniów policealnych szkół medycznych. Zawarte tutaj informacje pozwalają na poszerzenie i uporządkowanie dotychczasowej wiedzy czytelnika z zakresu patofizjologii wybranych jednostek chorobowych człowieka, ich leczenia i stosowanych metod diagnostycznych”.

prof. nadzw. dr hab. n. med. Ewa Wypasek



ISBN 978-83-946506-7-4



9 788394 650674

cena: 130,00 zł