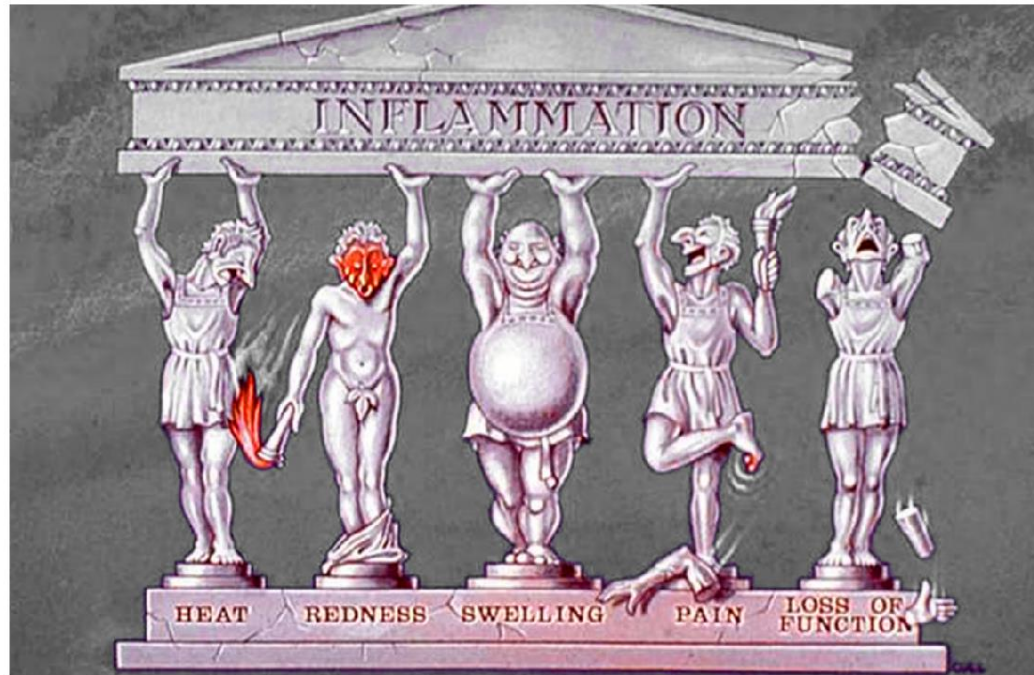


Záněť 3

MUDr. Jan Balko, Ph.D.

Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FNM



FN MOTOL



2. LF UK

Typy zánětu

- rozpoznáváme 2 základní typy:

1) nespecifický zánět

- většina, **nespecifický** obraz na široké spektrum agens

- hojení tvorbou (nespecifické) **granulační tkáně**

2) specifický (granulomatózní) zánět

- několik jednotek vyvolaných úzkým spektrem **specifických** agens

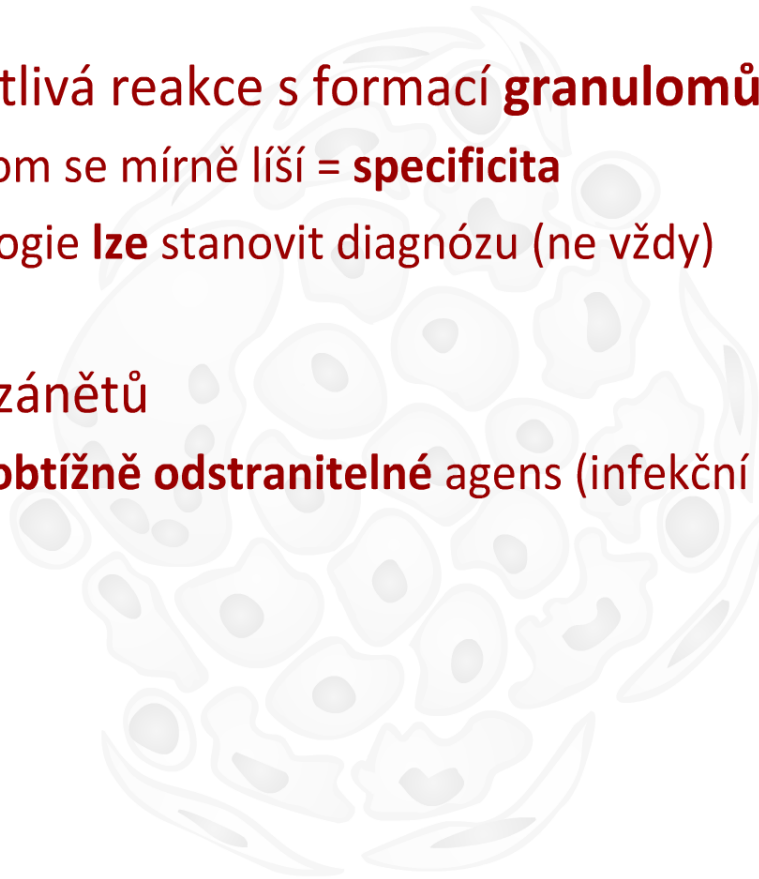
- hojení tvorbou **granulomů** (specifické granulační tkáně)



Granulomatózní (specifický) zánět

Granulomatózní (specifický) zánět

- svérázná zánětlivá reakce s formací **granulomů**
 - každý granulom se mírně liší = **specifita**
 - podle morfologie **lze** stanovit diagnózu (ne vždy)
- **úzká skupina** zánětů
 - zpravidla na **obtížně odstranitelné** agens (infekční / neinfekční)



Granulomatózní (specifický) zánět

1) infekční příčiny

- 1) TBC / atypické mykobakteriózy
- 2) syfilis
- 3) lepra
- 4) infekční sklerom (rhinosklerom)
- 5) inguinální granulom
- 6) vzácnější = mykózy, paraziti



Granulomatózní (specifický) zánět

2) neinfekční příčiny

- 1) exogenní = šicí materiál, talek, krystaly SiO_2 , silikon, oleje, Be
- 2) endogenní = keratin, krystaly (cholesterol, kys. močová), elastika

3) idiopatické příčiny

- 1) sarkoidóza
- 2) některé vaskulitidy
- 3) IBD



Granulomatózní (specifický) zánět

- podkladem granulomů je **hypersenzitivní reakce IV. typu**
 - tzv. opožděná (odložená) imunopatologická reakce = **chronická** (dny-týdny)

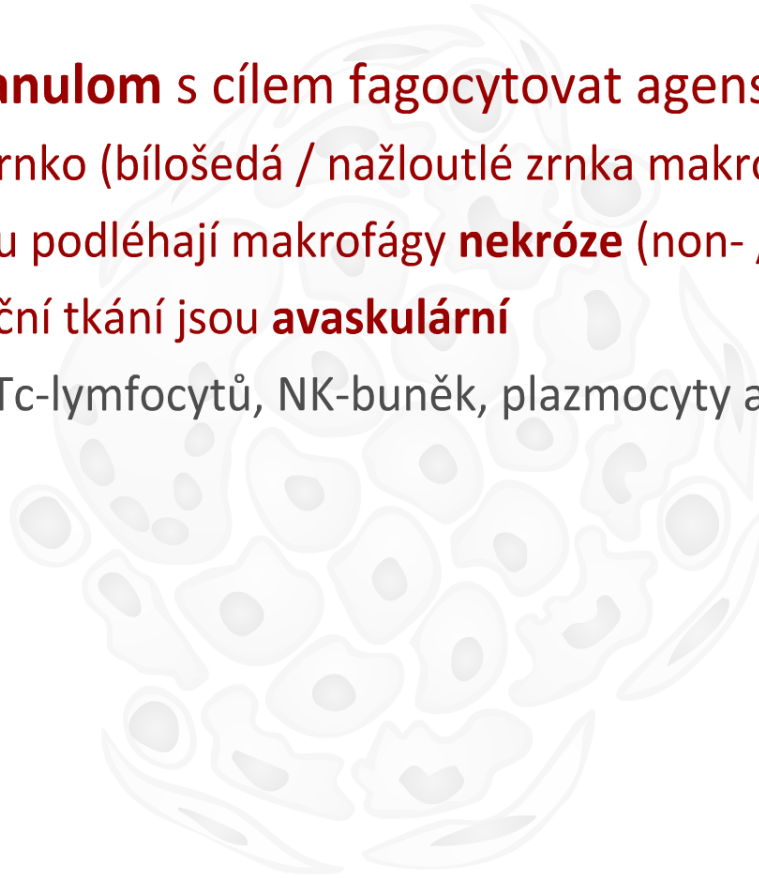
IL-2

INF- γ

- APC \rightarrow Th1-lymfocyty \rightarrow mobilizace monocytů \rightarrow **histiocyty**
 - INF- γ i IL-2 zároveň dále simulují Th1-lymfocyty (**akcelerace** procesu)
- koheze histiocyty podmíní obraz **epiteloidních buněk až syncytií**
 - **obrovské vícjaderné buňky** z fúze histiocyty (variabilní morfologie)

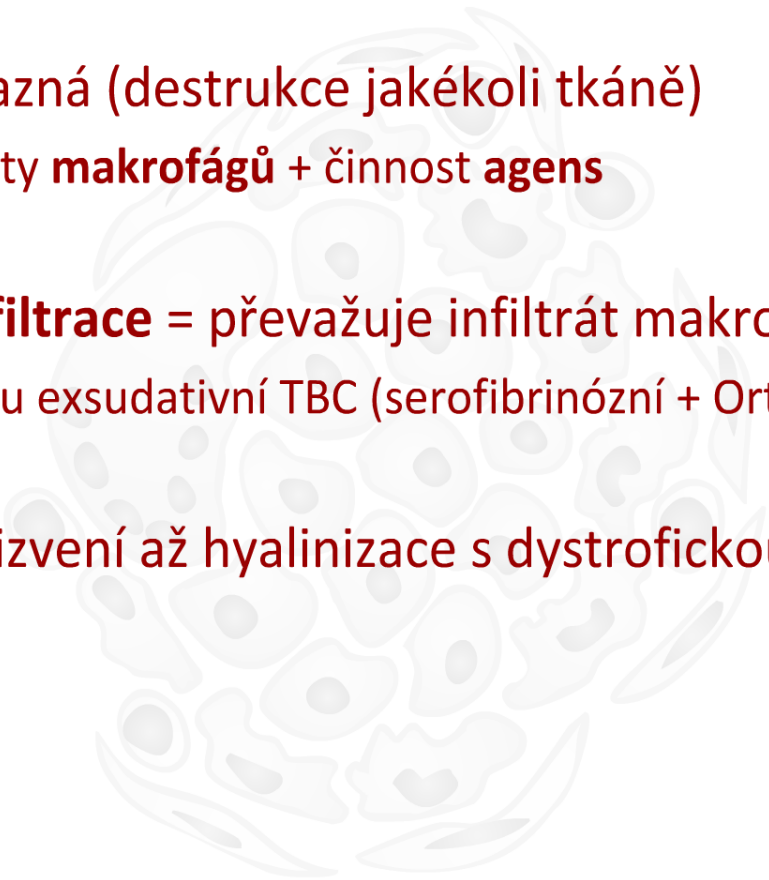
Granulomatózní (specifický) zánět

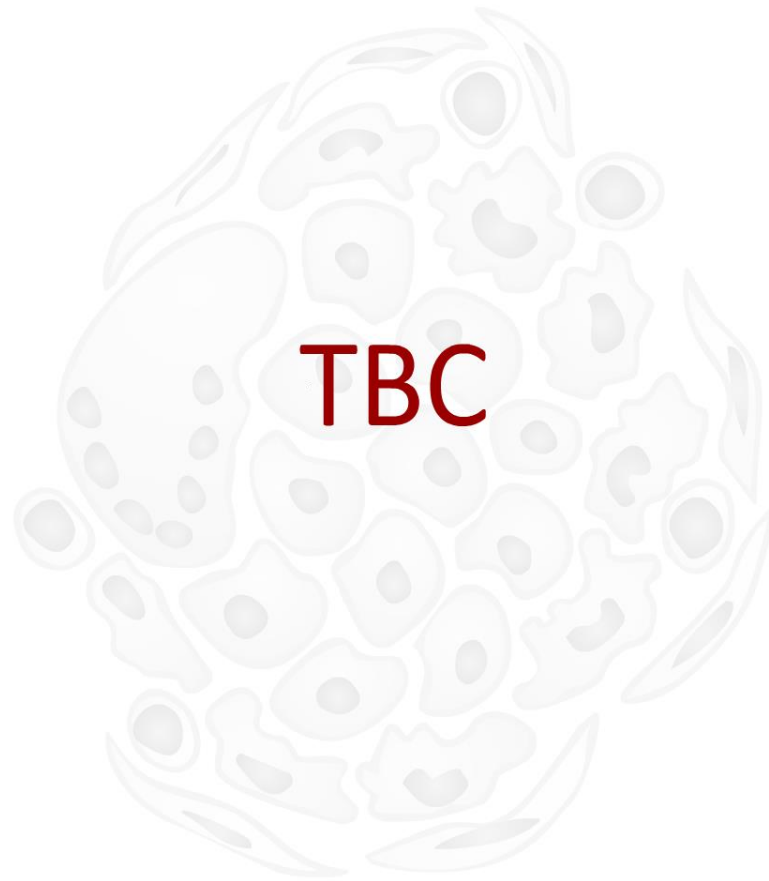
- formuje se **granulom** s cílem fagocytovat agens
 - *granulum* = zrnko (bílošedá / nažloutlé zrnka makroskopicky, mm)
 - při neúspěchu podléhají makrofágy **nekróze** (non- / nekrotizující granulomy)
 - proti granulační tkáni jsou **avaskulární**
 - příměs Th- / Tc-lymfocytů, NK-buněk, plazmocyty a fibroblastů (kol. / ret.)



Granulomatózní (specifický) zánět

- **alterace** = výrazná (destrukce jakékoli tkáně)
 - vliv cytotoxicity **makrofágů** + činnost **agens**
- **exsudace + infiltrace** = převažuje infiltrát makrofágů
 - exsudace jen u exsudativní TBC (serofibrinózní + Orthovy byňky)
- **proliferace** = jizvení až hyalinizace s dystrofickou kalcifikací
 - TBC depistáž





TBC

Definice

- tuberkulóza (*tuberculosis*)
 - úbytě (ftíza, *phthisis*), souchotiny, "bílá smrt"
- infekční multisystémová choroba
 - bohatá patogeneze a morfologický nález
- celosvětově **↑** rozšířená choroba (ale ČR cca 500 případů)
 - ↓ díky **antituberkulotikům** a **očkovaní** (cca 5 nových / rok; 50 úmrtí / rok)
 - ohrožení **imunokompromitovaní** a **nižší sociální třída** (vliv migrace)
- možný **fatální** průběh
 - historicky významný faktor mortality (Evropa = vyselektovaná rezistence)

TBC

Příčina (etiologie)

- **bakteriální** = "Kochův bacil" (*Mycobacterium tuberculosis*)
 - acidorezistentní aerobní nesporulující tyčinky (**intracelulární** výskyt)
 - "**voskový**" obal z lipidů v membránách (Gram-; nutný **Ziehl-Neelsen**)
 - **odolná** (pH, desinfekce) a **obtížně odstranitelná**
- **přenos** kapénkami / alimentární / inokulací / transplacent.
 - ↓ **infekční dávka** (i 10 bakterií)
- **ostatní mykobakterie** = atypické mykobakteriózy
 - často mimikují TBC

TBC



Vývoj (patogeneze)

- vstupní brány (**primoinfekt**) + spádové LU (**primokomplex**):

1) inhalace

- **primoinfekt** = horní část dolního laloku P plic (vliv bifurkace)
- **primokomplex** = hilová / mediastinální LU

2) ingesce

- **primoinfekt** = ileocékum / *tonsilla pharyngea*
- **primokomplex** = mezenteriální / krční LU

3) inokulace

- **primoinfekt** = poranění kůže
- **primokomplex** = regionální LU

TBC



Vývoj (patogeneze)

- orgánové postižení dle **vstupu infekce + stavu imunity**
 - "miska vah" mezi mykobakteriemi a imunitou

TBC



Vývoj (patogeneze)

1) Primární TBC (preimunní, "dětská")

- v případě **převahy mykobakterií** nad imunitou
 - naivní "panenský" terén (děti, neimunizovaní dospělí = Indiáni...)
- hrozí těžký průběh s **diseminací** (generalizace až)

TBC



Vývoj (patogeneze)

1) Primární TBC (preimunní, "dětská")

- vznik **primoinfektu** (primární / Ghonův infekt)

- inicální infekční ložisko (**granulom** v místě vstupu mykobakterií)

- následně **primokomplex** (primární / Ghonův komplex)

- regionální **lymfangitida** a **lymfadenitida** z lymfogenního šíření

- výsledkem **3 možné stavy**:

1) vyhojení = zajizvení, hyalinizace a kalcifikace (cca 90 %, tzv. Rankeho komplex)

2) latence = přechod do asymptomatické formy

3) primární progresivní TBC = **další šíření** u oslabených (různými cestami)

TBC



Vývoj (patogeneze)

1) Primární TBC (preimunní, "dětská")

- porogenní šíření:

- TBC / kaseózní (**broncho**)**pneumonie** (zvětšením primoinfektu)

- lymfogenní šíření:

- **skrofulóza** ("krtice", z primokomplexu do krčních LU, až provalení)

- hematogenní šíření (mykobakteremie až Landouzyho sepse):

- **pneumonické** = převaha plicní manifestace (**miliární TBC** plic)
- **tyfózní** = břišní manifestace (miliární až velkouzlová TBC sleziny, jater)
- **meningitické** = neurologická manifestace (bazilární meningitida)

TBC



Vývoj (patogeneze)

2) Sekundární TBC (postprimární, "dospělá")

- u **převahy imunity** nad mykobakteriemi (imunizovaní)
 - **reaktivace / reinfekce** po očkování / primární TBC (po fázi latence)
 - u **oslabení** ("ze strádání" = stáří, alkoholici, malnutrice, stres, imunosuprese)
- většinou lehčí **lokalizovaný** průběh (1 orgán)

TBC



Vývoj (patogeneze)

2) Sekundární TBC (postprimární, "dospělá")

- vznik **hrotové TBC** (Simonova fokusu / uzlíku / Puhlova léze)

- sekundární TBC bývá v **apexu horního laloku plic**
- z **reinfekce** / u **reaktivace** jde o hematogenní metastázu z primokomplexu (tropismus vlivem ↑ vzdušnosti apexů a aerofilie mykobakterií)
- RTG termín **Assmanův podklíčkový infiltrát**
- u reaktivací výskyt v kombinaci se zajištěným primokomplexem

- možné i mimoplicní **izolované metastázy**

- paměťová imunita často zabrání disseminaci (převládá **porogenní šíření**)

TBC



Vývoj (patogeneze)

2) Sekundární TBC (postprimární, "dospělá")

- **porogenní šíření:**

- **TBC / kaseózní (broncho)pneumonie** (šířením po plicích)
- **kaverny** = postkolikvační pseudocysty (ohraničeny jizvením; aspergilom)
- **zavřená / otevřená TBC** (arozí bronchu a vykašláním / spolknutím hmot)
- **bronchopleurální píštěl** (TBC pleuritida + PNO + empyém)
- **adenobronchiální píštěl** (reaktivací primokomplexu místo primoinfektu)

TBC



Vývoj (patogeneze)

2) Sekundární TBC (postprimární, "dospělá")

- **lymfogenní a hematogenní šíření** (izolované metastázy):

- **arozí cév** = kamkoli (nejčastěji do plic, nadledvin, ledvin, LU, kostí, kůže...)
- **disseminace** vzácná (miliární TBC)

TBC

Morfologie

- obtížně odstranitelná = **IV. typ imunopatologické reakce**
 - specifický = **granulomatózní zánět**

TBC granulom

- tuberkulózní uzlík, tuberkul (**makroskopicky** podoba jáhy = lat. *milium*)
 - 1) centrální kaseifikace = nekrotizující granulom (kaseózní nekróza)
 - 2) epiteloidní histiocyty
 - 3) Langhansovy buňky
 - 4) retikulární vlákna
 - 5) lymfocytární lem na periferii
- **avaskulární** = žádné cévy



TBC

Morfologie

- specifický zánět poškozuje tkáň **2 formami:**

- určeny stavem imunity hostitele

1) proliferativní (granulomatózní)

- ↑ **rezistence** = mykobakteria izolována **granulomy** (mírnější průběh)
- **tuberkuly** = tvrdé (< 2 mm, šedobílý) / měkké (> 2 mm, žlutý, podíl nekrózy)
- **kaseifikace** v centru granulomů se sekundární **kolikvací** ("TBC hnis")

TBC

Morfologie

- specifický zánět poškozuje tkáň **2 formami:**

- určeny stavem imunity hostitele

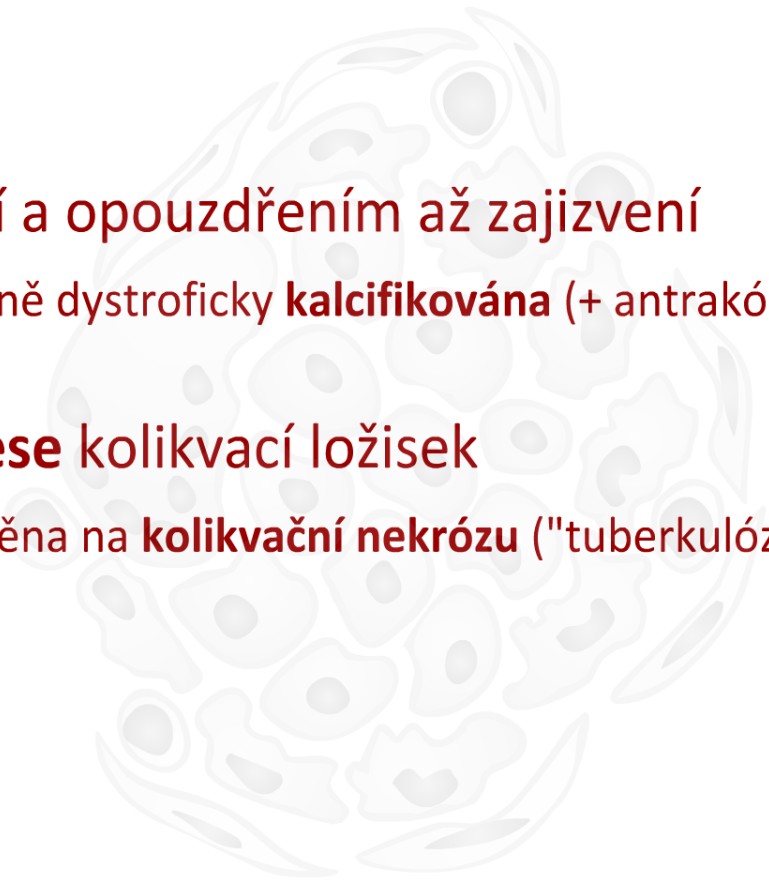
2) exsudativní (granulomatózně-nekrotizující, kaseózní)

- ↓ **rezistence** = mykobakteria neohraničena, převažuje **kaseifikace** (horší)
- **kaseifikační nekróza** = kaseózní / sýrovitá (makro) / **poprašková** (mikro, inhibicí DNázy jsou v detritu obsaženy zbytky chromatinu jader)
- Orthovy buňky v exsudátu

TBC

Morfologie

- **hojení** inspizací a opouzdřením až zajizvení
 - **jizva** často následně dystroficky **kalcifikována** (+ antrakóza)
- opakem **progrese** kolikvací ložisek
 - kaseifikační změněna na **kolikvační nekrózu** ("tuberkulózní hnis")



TBC

Klinika

- **děti** (spíš primární) i **dospělí** (spíš sekundární)

- *habitus phtisicus* = často astenici s úzkým hrudníkem (soudkovitý chrání)

1) primární

- **rezistentní terén** = asympt. / slabost, horečka, nechutenství, únava, erytém
- **naivní terén** = neohraničená forma až generalizace multiogánová

2) sekundární

- **latentní** = asymptomaticky ("*habit phtisicus*")
- **manifestní** = kachexe ("úbytě", ftíza), noční pocení, teploty, kašel (suchý až vlhký), hemoptýza (anemizace až fatální Rasmussenovo aneryzma arterií)

+ bohatá mimoplicní symptomatika, AA amyloidóza...

Literatura:

- ZÁMEČNÍK, Josef. Patologie 1-3. 1. vydání, LD, s.r.o. - PRAGER PUBLISHING, 2019.
- STEJSKAL, Josef. Obecná patologie v poznámkách. 2. vydání. Nakladatelství Karolinum, 2005.
- POVÝŠIL, Ctibor; ŠTEINER, Ivo. Obecná patologie. 1. vydání. Nakladatelství Galén, 2011.
- BALKO, Jan; TONAR, Zbyněk; VARGA, Ivan. Memorix histologie. 1. vydání. Nakladatelství Triton, 2016.
- <https://ucebnice-patologie.cz/>