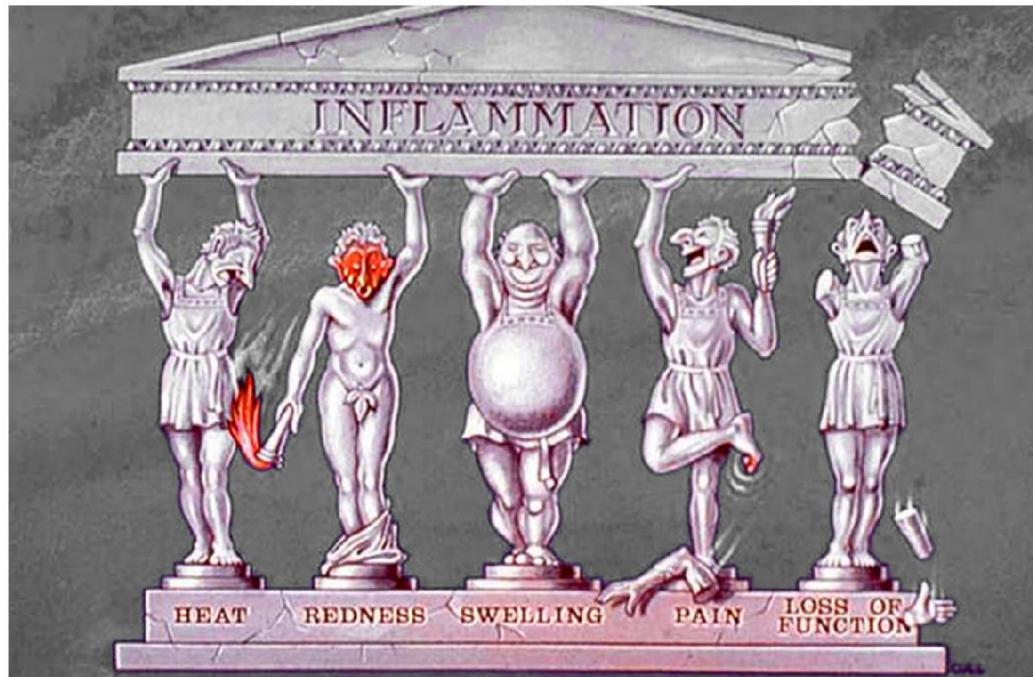


Zánět 3

MUDr. Jan Balko, Ph.D.

Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FNM



FN MOTOL



2. LF UK

Typy zánětu

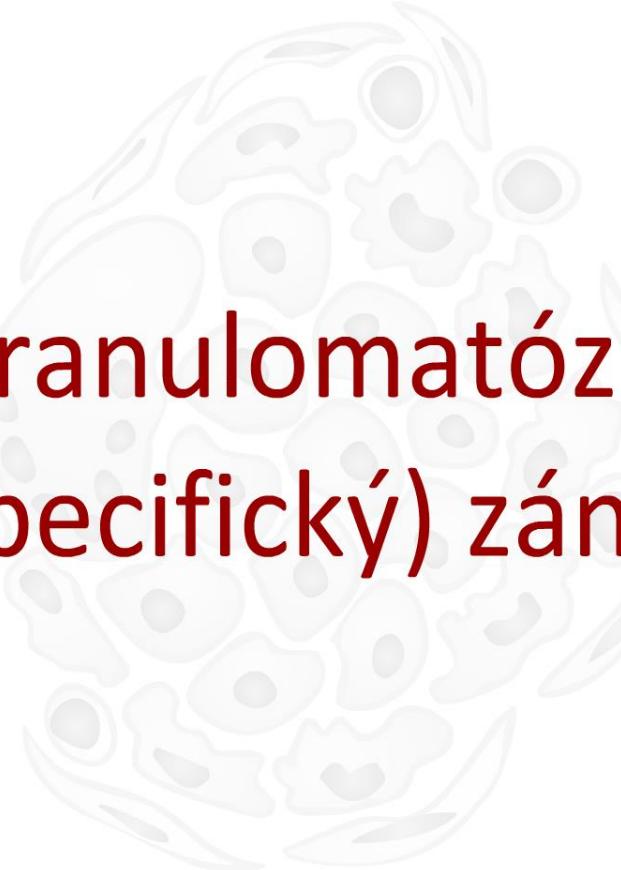
- rozpoznáváme 2 základní typy:

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")



Granulomatní (specifický) zánět

Granulomatovní (specifický) zánět

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

Granulomatovní (specifický) zánět

1) infekční příčiny

- 1) TBC / atypické mykobakteriozy
- 2) syfilis
- 3) lepra (tuberkuloidní)
- 4) brucelóza
- 5) tularémie
- 6) vzácnější = mykózy (histoplasma, kryptokok, kokcidiomykóza)
paraziti (toxoplazma)

Granulomatovní (specifický) zánět

1) infekční příčiny

+ granulomatovně-hnisavé záněty

- nemoc kočičího škrábnutí, mezenteriální lymfadenitida, inguinální granulom, lymphogranuloma venereum, tularémie (občas), mor

+ histiocytární reakce (bez granulomů)

- atypické mykobakteriozy, lepra (lepromatovní), Whippleova choroba, infekční rhinosklerom

Granulomatovní (specifický) zánět

2) neinfekční příčiny

- 1) **exogenní** = šicí materiál, talek, krystaly SiO₂, silikon, oleje, Be
- 2) **endogenní** = keratin, krystaly (cholesterol, kys. močová), elastika

3) idiopatické příčiny (dysimunitní?)

- 1) sarkoidóza
- 2) plicní granulomatózy
- 3) některé vaskulitidy
- 4) IBD (Crohnova choroba) a PBC
- 5) RA
- 6) *granuloma annulare, necrobiosis lipoidica*

Granulomatovní (specifický) zánět

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

IL-2 INF- γ

- APC → Th1-lymfocyty → mobilizace monocytů → **histiocity**
 - INF- γ i IL-2 zároveň dál simuluují Th1-lymfocyty (**akcelerace** procesu)
- koheze histiocytů podmíní obraz **epiteloidních buněk** až **syncytií**
 - **obrovské vícajaderné buňky** z fúze histiocytů (variabilní morfologie)

Granulomatovní (specifický) zánět

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

Granulomatózní (specifický) zánět

- **alterace** = výrazná (destrukce jakékoli tkáně)

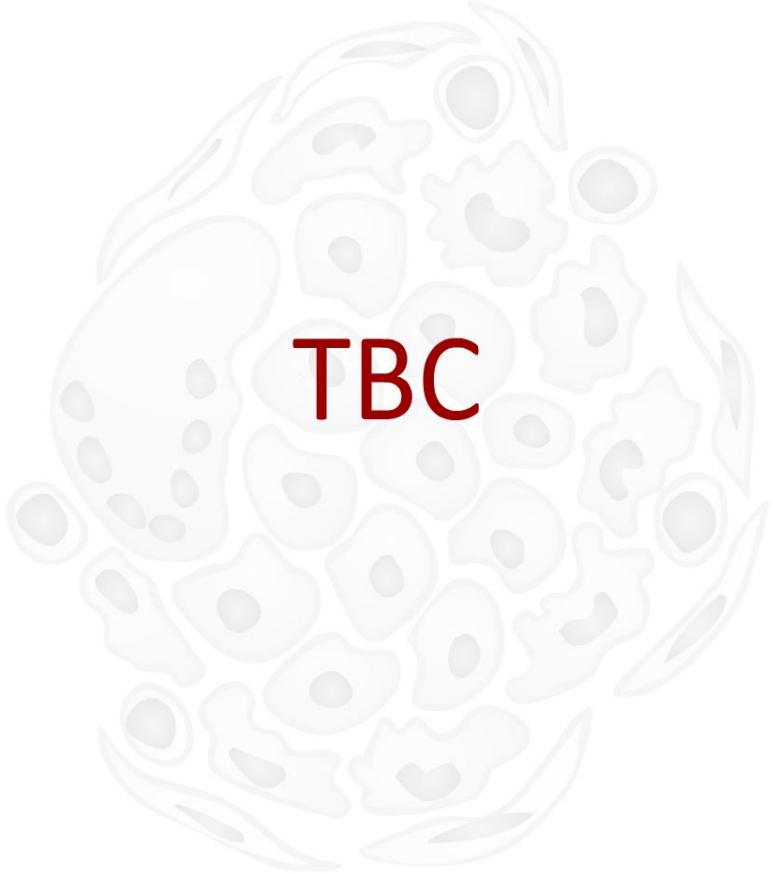
- vliv cytotoxicity makrofágů + činnost agens

- **exsudace + infiltrace** = převažuje infiltrát makrofágů

- exsudace jen u exsudativní TBC (serofibrinózní + Orthovy byňky)

- **hojení** = reparací jizvení až hyalinizace s dystrofickou kalcifikací

- TBC depistáž (skiaskopický screening populace)



TBC

TBC



Definice

- tuberkulóza (*tuberculosis*)

- úbytě (ftíza, *phthisis*), souchotiny, "bílá smrt"

- infekční multisystémová choroba

- bohatá patogeneze a morfologický nález

- celosvětově ↑ rozšířená choroba (v ČR cca 400 případů/rok)

- ↓ díky **antituberkulotikům** a **očkování** (cca 25 úmrtí / rok)

- ohrožení **imunokompromitovaní** a **nižší sociální třída** (vliv migrace)

- možný **fatální** průběh (celosvětově 1 600 000 lidí / rok)

- historicky významný faktor mortality (Evropa = vyselektovaná rezistence)



Příčina (etiology)

- **bakteriální** = "Kochův bacil" (*Mycobacterium tuberculosis*)

- acidorezistentní aerobní nesporulující tyčinky (**intracelulární** výskyt)
- "**voskový**" obal z lipidů v membránách (Gram ne; nutný **Ziehl-Neelsen**)
- **odolná** (pH, desinfekce) a **obtížně ostranitelná**

- **přenos** kapénkami / alimentární / inokulací / transplacent.

- ↓ infekční dávka (i 10 bakterií)

- **ostatní mykobakterie** = atypické mykobakteriózy

- často mimikují TBC



Vývoj (patogeneze)

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

1) inhalace

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

2) ingesce

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

3) inokulace

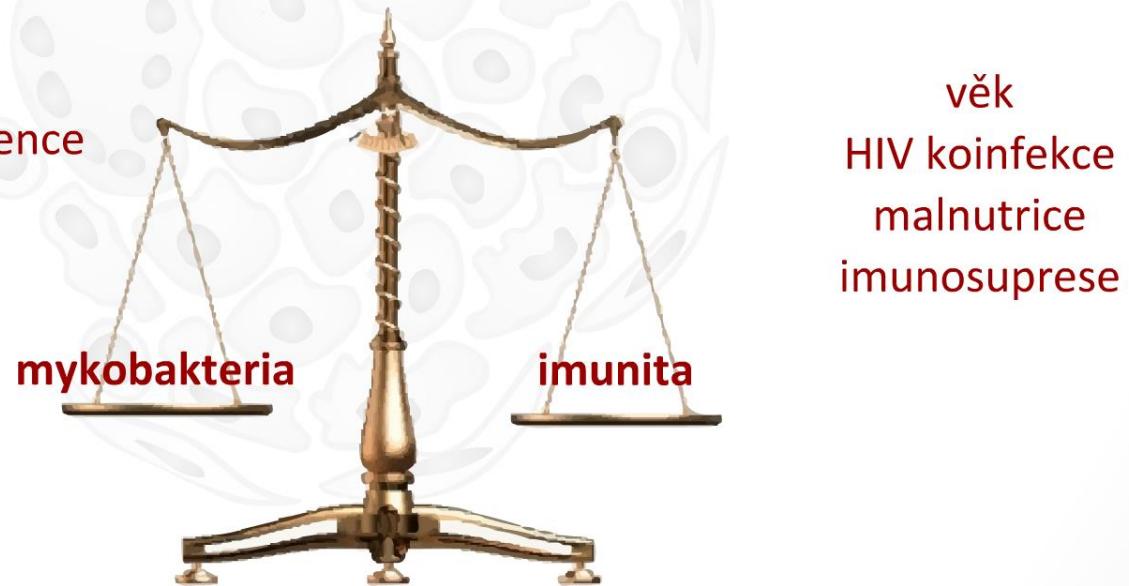
- **primoinfekt** = poranění kůže
- **primokomplex** = regionální LU



Vývoj (patogeneze)

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

virulence
antituberkulotická rezistence
cesta nákazy
infekční dávka



věk
HIV koinfekce
malnutrice
imunosuprese

TBC



Vývoj (patogeneze)

1) Primární TBC (preimunitní, "dětská")

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

TBC



Vývoj (patogeneze)

1) Primární TBC (preimunitní, "dětská")

- vznik **primoinfektu** (primární infekt)
 - inicální infekční ložisko (**granulom** v místě vstupu mykobakterií)
 - **Ghonův** = nejčastěji, inhalací a bifurkací bronchů do H části D laloku P plíce
- následně **primokomplex** (primární komplex)
 - regionální **lymfangitida** a granulomatózní **lymfadenitida** lymfogenním šířením
 - **Ghonův** = nejčastěji, hilové / mediastinální LU

TBC



Vývoj (patogeneze)

1) Primární TBC (preimunitní, "dětská")

- výsledkem **3 možné stavy**:

1) vyhojení (dostatečná imunita)

- cca 90 % zajizvení, hyalinizace a kalcifikace (**Rankeho komplex**) a **latence**

2) submasivní generalizace (oslabená imunita)

- izolované metastázy ("hrotová TBC" / mimoplicní) a jejich stabilizace (**latence**)

3) primární progresivní TBC (výrazně oslabená imunita)

- u oslabených další šíření různými cestami až **generalizace**

TBC



Vývoj (patogeneze)

1) Primární TBC (preimunitní, "dětská")

- porogenní šíření:

- TBC = kaseózní (broncho)pneumonie (zvětšením primoinfektu)

- lymfogenní šíření:

- skrofulóza ("kratice", z primokomplexu do krčních LU, pakety až provalení)
 ↓ *ductus thoracicus*

- hematogenní šíření (mykobakteremie až Landouzyho sepse a šok):

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

TBC



Vývoj (patogeneze)

2) Postprimární TBC ("sekundární, dospělá")

- u **imunizovaných (sentitizovaných)** osob při oslabení
 - **reaktivace / reinfekce** po očkování / primární TBC (po fázi latence, i dekády)
 - **oslabení ("ze strádání")** = stáří, alkoholici, malnutrice, stres, imunosuprese
- bývá **lehčí průběh a lokalizovaná** na 1 orgán = **95 % úzdrava**
 - imunita stále vyšší proti primární progresivní TBC a tak bez generalizace

TBC



Vývoj (patogeneze)

2) Postprimární TBC ("sekundární, dospělá")

- vznik **hrotové TBC** (Simonova fokusu / uzlíku / Puhlova léze)
 - v apexu horního laloku plic (RTG termín **Assmanův podklíčkový infiltrát**)
 - z **reinfekce** (tropismus vlivem ↑ vzdušnosti apexů a aerofilie mykobakterií) / **reaktivace** (hematogenní metastáza po submasivní generalizaci prim. TBC)
- možné i **mimoplicní izolované metastázy**
 - ledviny, nadvarle, kosti, nadledviny, meniny...
 - paměťová imunita často zabrání disseminaci (převlázá **porogenní šíření**)



Vývoj (patogeneze)

2) Postprimární TBC ("sekundární, 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) Postprimární TBC ("sekundární, dospělá")

- **lymfovogenní a hematogenní šíření** (spíš izolované metastázy):

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

TBC



Morfologie

- obtížně odstranitelná = **IV. typ imunopatologické reakce**
 - specifický = **granulomatální** zánět (nekrotizující)

TBC granulom

- tuberkulózní uzlík, tuberkul (**makroskopicky** podoba jáhly = lat. *milium*)
- 1) centrální kaseifikace** = **kaseózní** / sýrovitá (makro) / **poprašková** (mikro, inhibicí DNÁzy jsou v detritu obsaženy zbytky chromatinu jader) nekróza
 - 2) epiteloidní histiocyty**
 - 3) Langhansovy buňky** = podkovovitá / kruhovitá (bochníkovitá) jádra
 - 4) retikulární vlákna**
 - 5) lymfocytární lem na periferii** = signalizace

TBC



Morfologie

- specifický zánět poškozuje tkáně **2 formami**:
 - určeny stavem imunity hostitele

1) proliferativní (granulomatovní)

- ↑ **rezistence** = mykobakteria "zakonzervována" **granulomy** (mírnější průběh)
- vliv prodělané TBC, očkování, silné imunity při primoinfekci
- **tuberkuly** = tvrdé (< 2 mm, šedobílý) / měkké (> 2 mm, žlutý, podíl nekrózy)
- **kaseifikace** v centru granulomů bez výraznější kolikvace



Morfologie

- specifický zánět poškozuje tkáně **2 formami**:
 - určeny stavem imunity hostitele

2) exsudativní (kaseózní)

- ↓ rezistence = mykobakteria neohraničena, převažuje **kaseifikace** (horší)
- vliv oslabené imunity z různých příčin
- převažuje **kaseifikační nekróza** = se sekundární **kolikvací** ("TBC hnis" z heterolýzy enzymy makrofágů; ne PMN)
- současně označení makro nálezu **serifibrinózního TBC exsudátu** na serázách (izolované Orthovy buňky formující granulomy až po zahoustnutí exsudátu)

TBC



Morfologie

- **hojení** ohraničením → zahuštěním (inspizací) → zajizvením
 - **jizva** často následně dystroficky **kalcifikována** (+ plíce fibroantrakotická jizva)

- opakem **progrese** s kolikvací ložisek
 - rozsáhlé kaseifikace se sekundární kolikvací → provalování a šíření
píštělemi / kaverny (postnekrotická pseudocysta)

TBC



Klinika

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

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

1) primární

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

2) postprimární

- **latentní** = asymptomaticky
- **manifestní** = kachexe ("úbytě", ftíza), noční pocení, teploty, kašel (suchý až vlhký), **hemoptýza** (anemie) až **hemoptoe** (arozí Rasmussenova aneryzmatu)

+ 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/>