

Zánět

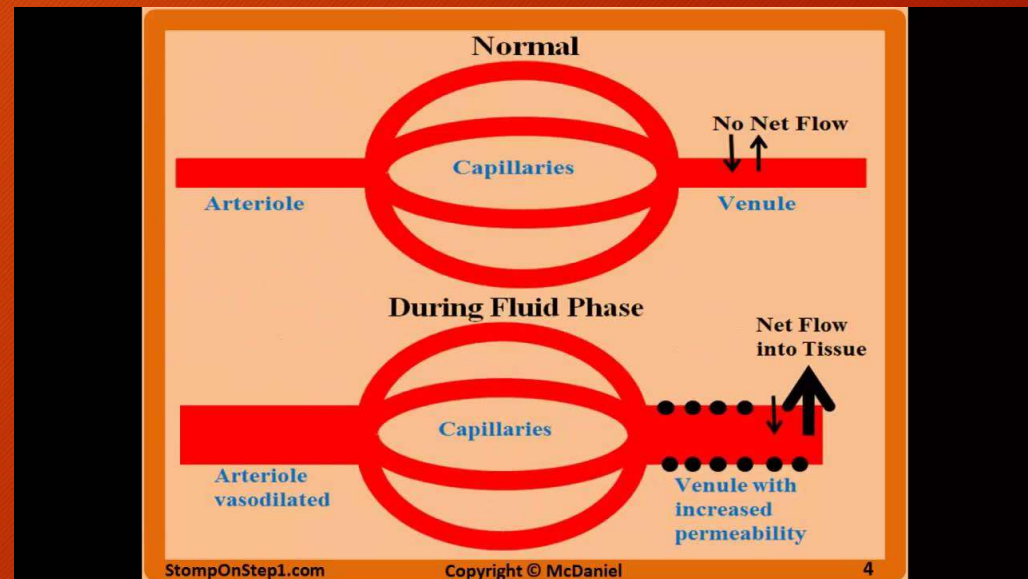


Zánětlivá odpověď

- Inzult
 - vnější
 - fyzikální
 - chemický
 - biologický
 - vnitřní
 - metabolický
 - autoimunitní
 - hormonální
- Reakce
 - vaskulární
 - imunitní

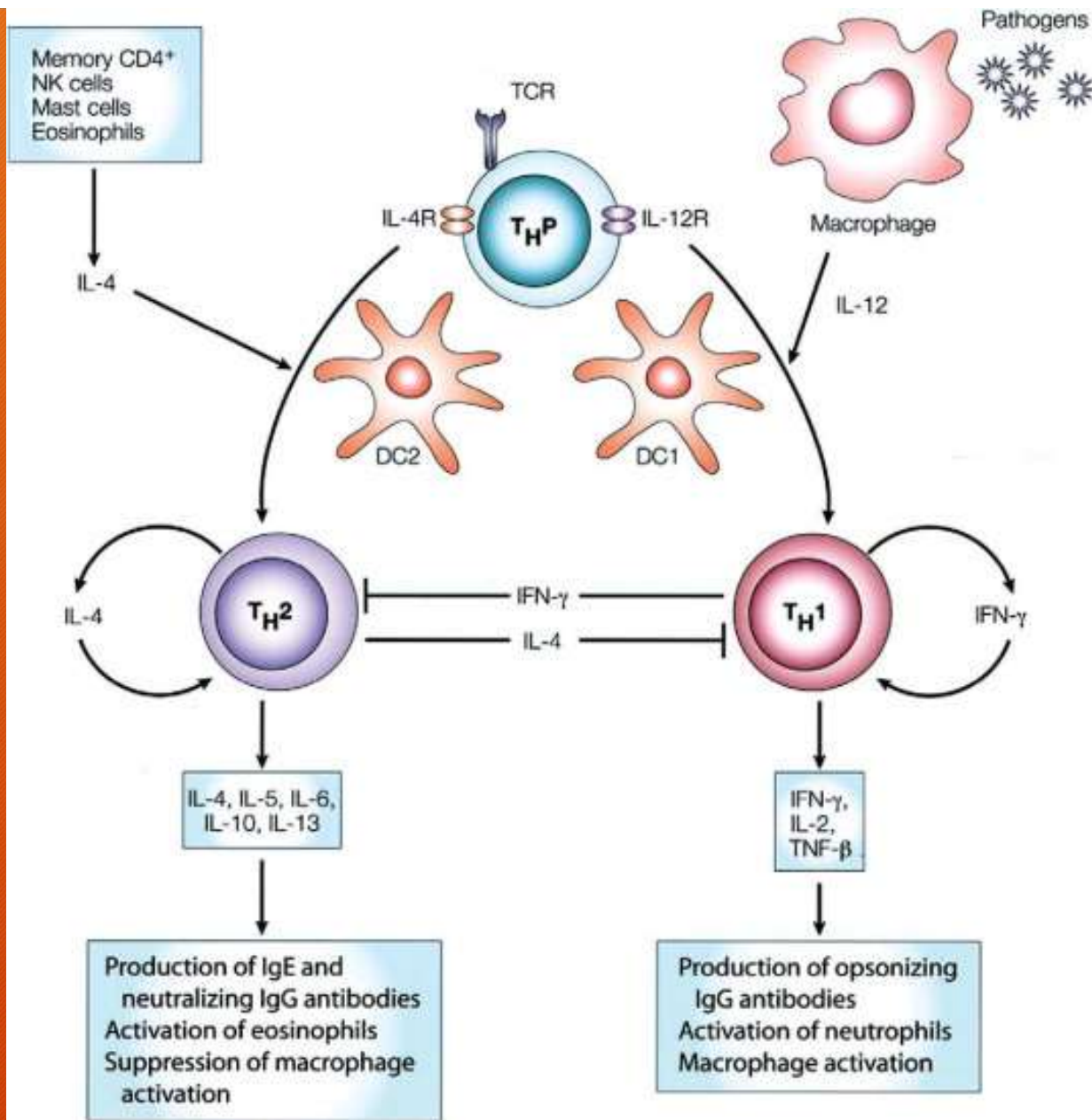
Vaskulární mechanismy

- Stah kapilár následovaný vasodilatací a zvýšením vask. permeability
 - Vasokonstrikce: endotelin, TXA2, PAF
 - Vasodilatace: iNOS, PGI2
- Tvorba cytokinů



Imunitní mechanismy zánětlivé odpovědi

- Akutní zánět
 - Vasodilatace, zvýšení vaskulární permeability (→ migrace leukocytů)
 - Adheze leukocytů (selektiny, ICAM, VCAM).
 - Neutrofilly
- Chronický zánět
 - Produkce cytokinů (IL-1, IL-6, TNF- α , IFN- γ) → chemotaxe
 - Lymfocyty
 - Monocyty
 - Fibroblasty
 - Protilátky X buněčné mechanismy



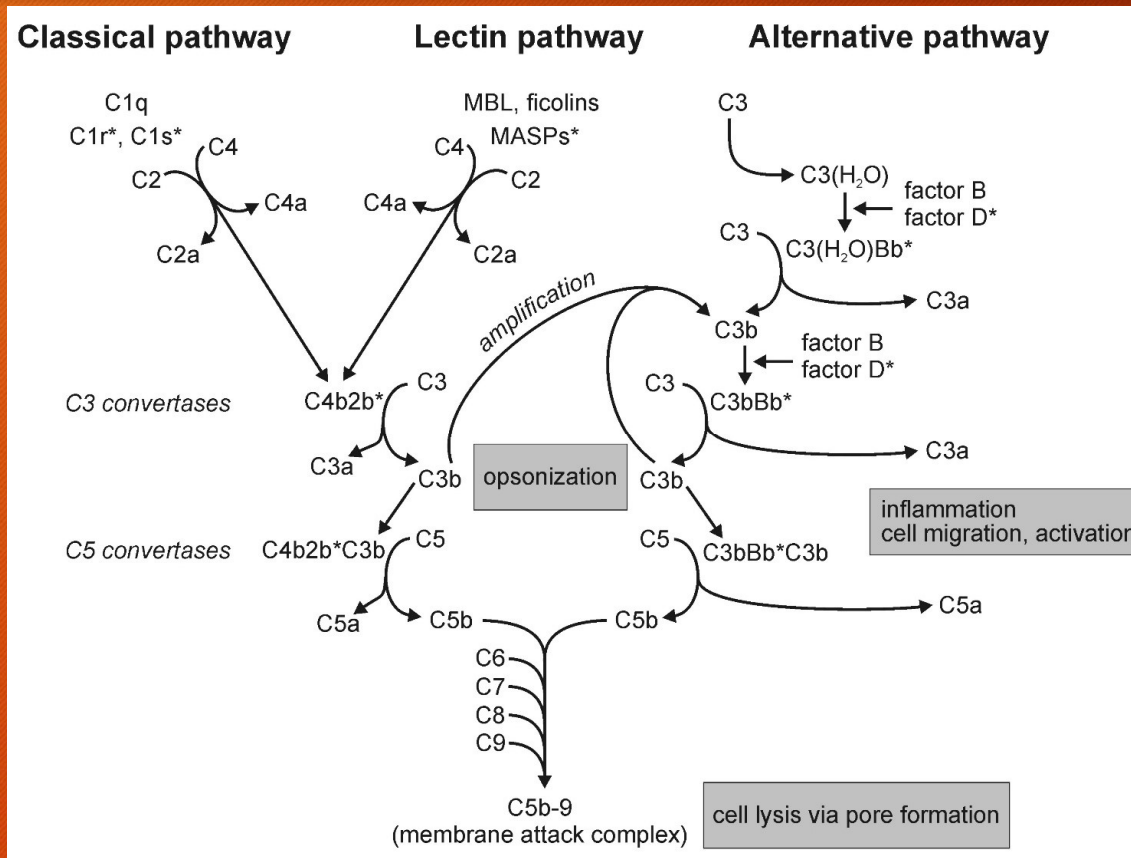
Imunopatologické reakce dle Gella a Coombse

Typ I – okamžitá	Typ II - cytotoxické protilátky	Typ III - imunokomplexy	Typ IV - oddálená	Typ V – stimulační protilátky (podtyp II)
IgE-zprostředkovaná	IgG(M)-zprostředkovaná	komplexy Ag-Ig ve tkáních	buněčná cytotoxicita	antireceptorové IgG
alergen působí vazbou na IgE-FcεR mastocytů a bazofilů uvolnění vasoaktivních mediátorů	protilátky proti povrchovým antigenům způsobují destrukci buněk komplementem, fagocyty nebo ADCC (NK-buňky)	imunokomplexy deponované ve tkáních aktivují komplement a stimukují infiltraci neutrofilů (tj. záněť)	senzibilizované T _{DTH} uvolňují cytokiny aktivující destrukci makrofágy nebo T _c lymfocyty	stimulující nebo naopak blokující IgG protilátky se váží na povrchové buněčné receptory (antagonisté)
anafylaxe, alergie (rýma, astma, ekzém, potravinové)	post-transfuzní reakce, fetální erytoblastóza, hemolytické anemie, Goodpasturov syndrom a jiné autoimunity	vaskulitidy, revmatoidní artritida, SLE, post-streptokoková glomerulonefritida	kontaktní dermatitida, granulomatózní léze (TBC, lepra, syfisis), sarkoidóza, transplantační reakce (GvHD, HvGD), DM 1. typu, sclerosis multiplex	Graves-Basedovova tyreoiditida (aktivace TSH-r), myasthenia gravis (blokáda Ach-r), vzácné formy diabetu typu 2 (blokáda Inz-r)

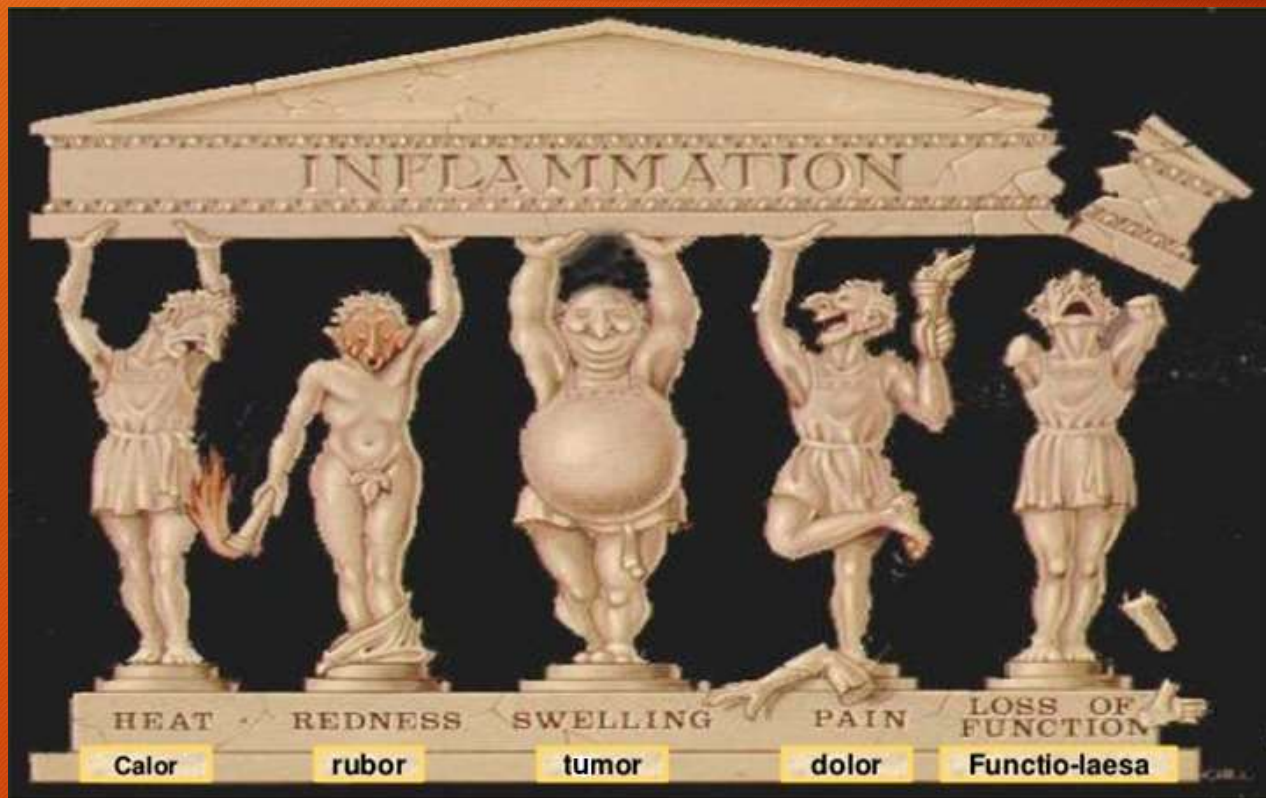
Reaktivní formy kyslíku

- Vznik převážně ve fagocytech - respirační vzplanutí
- Fentonova reakce
 - $\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{OH}\cdot + \text{OH}^-$
- Redukce O_2 na O_2^- (superoxid)
- Peroxid vodíku H_2O_2

Komplement



Lokální projevy zánětu

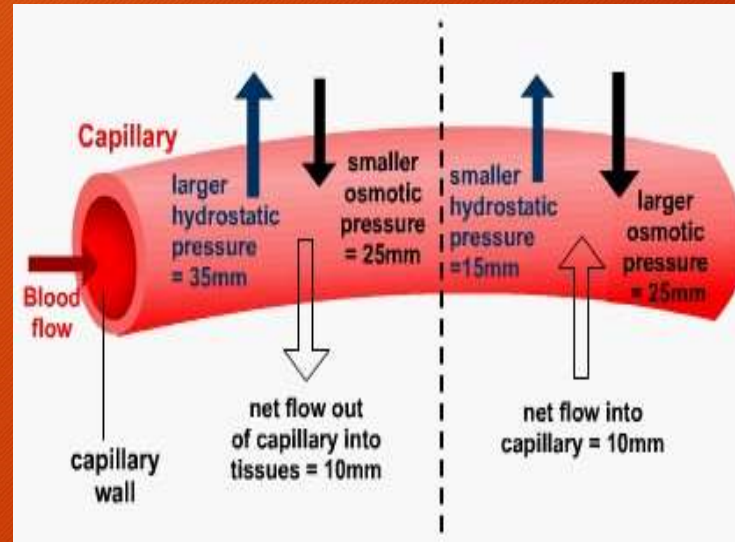


Příčiny lokálních projevů

- Pyrogenní látky (prostaglandiny) → bolest
- Bradykinin
- Vasodilatace → \uparrow TK v kapilárním řečišti (gradient Starlingových sil míří výrazněji ven) → otok, zarudnutí

Zánět a edém - Starlingovy síly

- Fyzikálně se jedná o tlaky
- $F = A \cdot K \cdot [(P_v - P_t) - \sigma(\pi_v - \pi_t)]$,
kde:
 - F...filtrace
 - A...filtrační plocha
 - K...permeabilita membrány pro vodu
 - σ ...permeabilita membrány pro proteiny
- Na arteriálním konci kapiláry míří gradient z cévy ven, na venózním dovnitř
- Výjimka: kapiláry glomerulu (vysoký hydrostatický tlak - cave šok)
- Plicní kapiláry - nízký gradient hydrostatického i onkotického tlaku



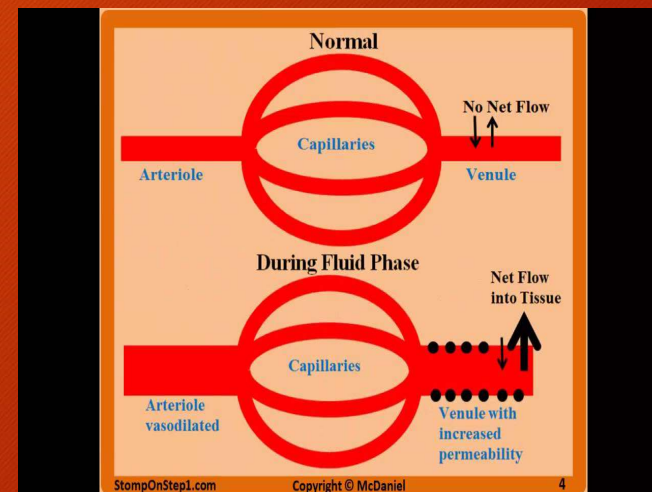
Tok tekutiny z kapilár do tkání mírně převažuje nad návratem – lymfatická drenáž

Mechanismy endoteliální permeability

- Transcelulární transport
 - vezikulo-vakuolární organely (VVO)
 - fenestrace (GIT, ledviny, endokrinní žlázy) - s membránou nebo bez ní (glomerulus)
- Paracelulární transport
 - adherentní spoje - tvořené zejm. cadheriny
 - rozpouští se po stimulaci:
 - histaminem
 - bradykininem
 - VEGF
 - NO
 - těsné spoje (zejm. mozek) - vytváří bariéru

Záněť a edém

- Stah arterioli následovaný vasodilací a zvýšením vask. permeability kapilár
 - Vasokonstrikce: endotelin, TXA2, PAF
 - Vasodilatace: iNOS, PGI2, bradykinin
- Tvorba cytokinů



Systemové projevy zánětu

- Leukocytóza
- Horečka
- Proteiny akutní fáze

Horečka

- Exogenní pyrogeny: bakteriální toxiny, lipopolysacharidy, bñěčné antigeny → stimulace makrofágů → endogenní pyrogeny
- Endogenní pyrogeny: IL-1, IL-6, TNF- α , IFN- γ → tvorba PGE₂ v předním hypothalamu (enzym COX × inhibice NSAIDs) → stimulace zadního hypothalamu
- Zadní hypothalamus → stimulace α -motoneuronů → svalový třes → teplo
- U chronických stavů (týdny) i \uparrow TRH, TSH, T3, T4

Fáze horečky

- Incrementi
- Acme
- Decrementi

Proteiny akutní fáze:

- C-reaktivní protein (opsonin streptokoků)
- Prokalcitonin
- Složky komplementu (C3)
- Fibrinogen
- α 1-antitrypsin
- Ferritin (váže železo)
- Pokles albuminu

Syndrom systémové zánětlivé odpovědi (SIRS)

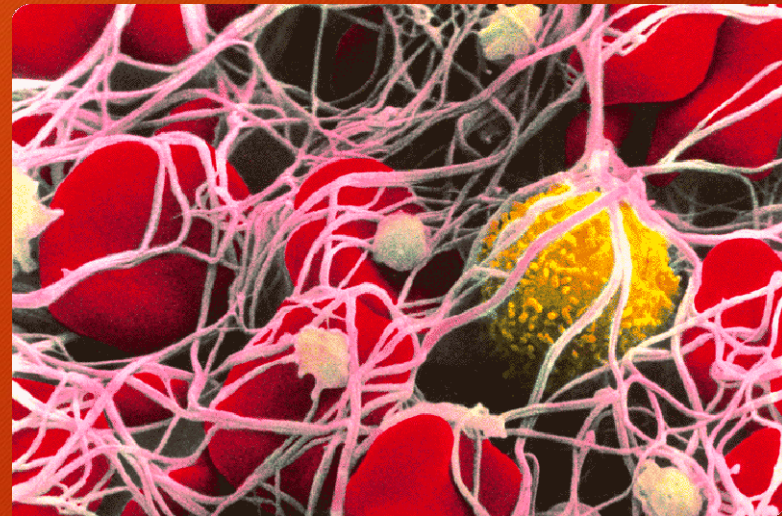
- Systémová aktivace imunitních mechanismů
- Příčiny:
 - infekce (sepsis)
 - šok z neinfekčních příčin (difúzní poškození tkání při hypoxii)
 - inkompatibilní transfúze
 - radiační syndrom (zejm. GIT forma)

Cirkulační šok při systémovém zánětu

- Anafylaktický šok
- Anafylaktoidní šok
 - Účast mediátorů žírných buněk, ale bez IgE
 - Např. hadí jedy, radiokontrastní látky
- Septický šok
 - Účast bakteriálních lipopolysacharidů
 - Bakteriální toxiny
 - IL-1, TNF- α - stimulují tvorbu PGE₂ a NO

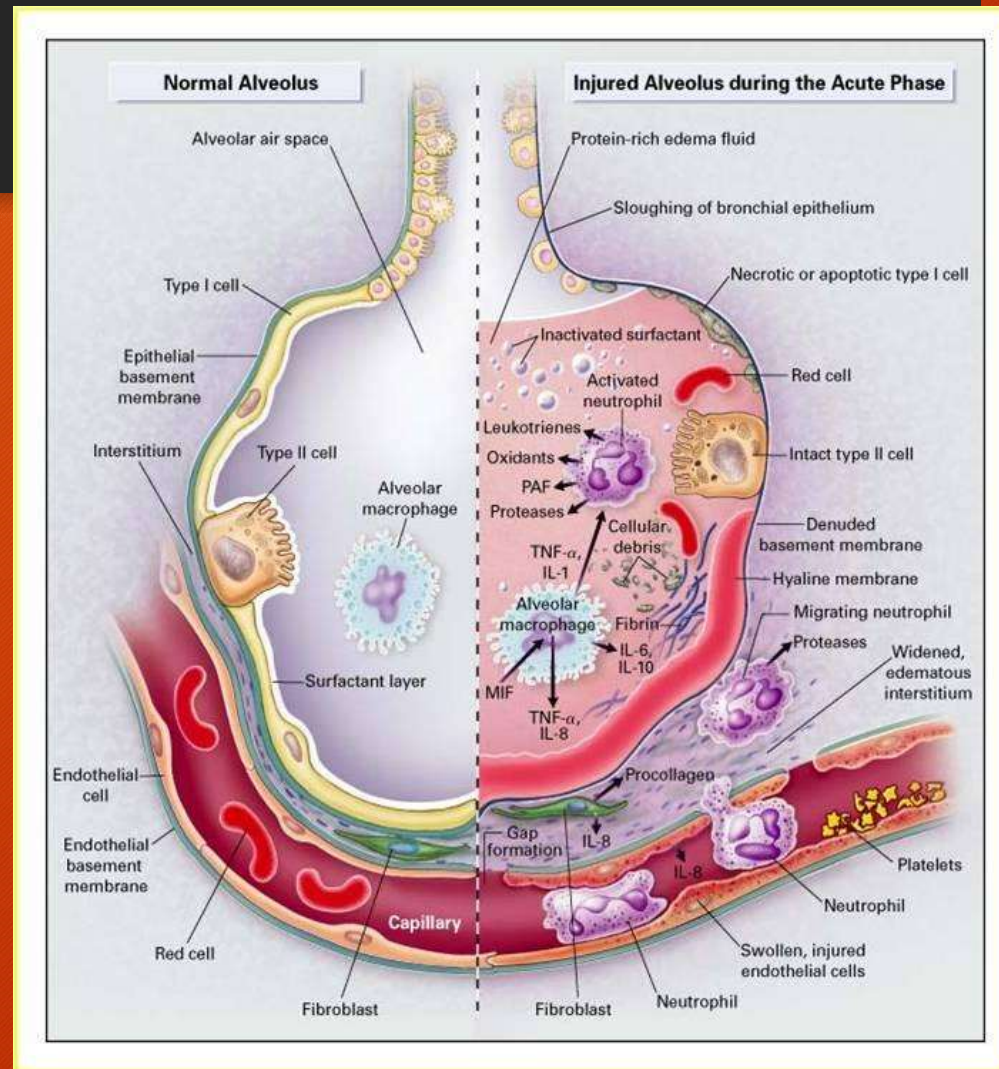
Diseminovaná intravaskulární koagulopatie (DIC)

- Systémová expozice tkáňovému faktoru
- 2 fáze:
 - 1) Tvorba mikrotrombů (s lokální ischemií)
 - 2) Vyčerpání koagulačních faktorů a orgánové krvácení
- Důsledek poškození cévní výstelky
- Navíc zpomalení toku krve (urychluje koagulační reakce)
- Zvláště častá u septického šoku



Syndrom dechové tísně dospělých (ARDS - „šoková plíce“)

- Důsledek zánětlivého poškození plic při SIRS, plicních infekcích, aspiraci žal. šťávy, tonutí
- Exsudativní fáze (v řádu hodin): uvolnění cytokinů, infiltrace leukocyty, plicní edém, destrukce pneumocytů typu I
- Proliferativní fáze: fibróza, ↑ mrtvý prostor, proliferace pneumocytů typu II
- Reparativní fáze: ↓ zánět, ↓ edém, přetrvává fibróza, většinou trvalá plicní restrikce



Multiorgánová dysfunkce (MODS)

- Selhání více orgánů najednou (plíce, játra, GIT, ledviny, mozek, srdce)
- Může se rozvinout i s odstupem (v řádu dní až týdnů)
- Hypermetabolismus, katabolický stres
- Může předcházet i následovat SIRS

Hojení ran

- Koagulace
- Záněť
- Epitelizace
 - Reparace startuje současně se zánětlivými procesy
- Granulace
- Fibrotizace

Typy hojení ran

- Sanatio per primam intentionem
 - Chirurgicky ošetřené rány
 - Většinou zůstává malá jizva
- Sanatio per secundam intentionem
 - Otevřené rány
 - Granulace je na spodině rány
 - Může vzniknout keloid (převládá granulace) nebo vtažená jizva (převládá epitelizace)

