

Zánět: akutní a chronický.  
Buňky a mediátory zánětu.  
Klasifikace zánětů.  
Hojení zánětu, granulační tkáň.

Markéta Hermanová

# Definice zánětu.

- Reakce vyšších organismů na poškození
- Komponenty zánětlivé reakce: **vaskulární reakce** (vaskulární a exsudativní fáze) a **buněčná reakce** (aktivovaná mediátory zánětu (krevní plazma a buňky zánětu))
- **Zánětlivá odpověď (5 Rs):**
  - Recognition of the injurious agent
  - Recruitment of leukocytes
  - Removal of the agent
  - Regulation of the response
  - Resolution (repair)
- **Východiska akutního zánětu:**
  - Eliminace vyvolávajícího stimulu, pokles aktivity zánětlivé reakce, reparace tkáně
  - Perzistující poškození a přechod v zánět chronický
  - Extenzivní destrukce tkáně, jizvení

# Akutní zánět: rychlá odpověď na poškození, mikrobiální agens či cizorodé látky.

## Vyvolávající příčiny akutního zánětu:

- Infekce (bakteriální, virové, mykotické, protozoární)
- Trauma, fyzikální vlivy (chlad, teplo, záření) a chemické látky
- Nekróza tkáně (př. ischemická nekróza - infarkt)
- Exogenní cizorodé látky (př. střepiny, třísky, chirurgický materiál,...)
- Endogenní produkty metabolismu (př. krystaly k. močové)
- Patologické imunitní reakce (alergické a autoimunní reakce)

# Makroskopické znaky zánětu (Celsovy znaky)

- Zčervenání (rubor)
- Vyšší teplota (calor)
- Zduření, otok (tumor)
- Bolest (dolor)
- Porucha funkce (function laesa)

# Mikroskopické znaky zánětu

## ■ **Alterace**

(poškození, regresivní změny)

## ■ **Exsudace**

(výstup tekutin a bílkovin z cév)

## ■ **Infiltrace**

(zánětlivá celulizace spojená s exsudací)

## ■ **Proliferace**

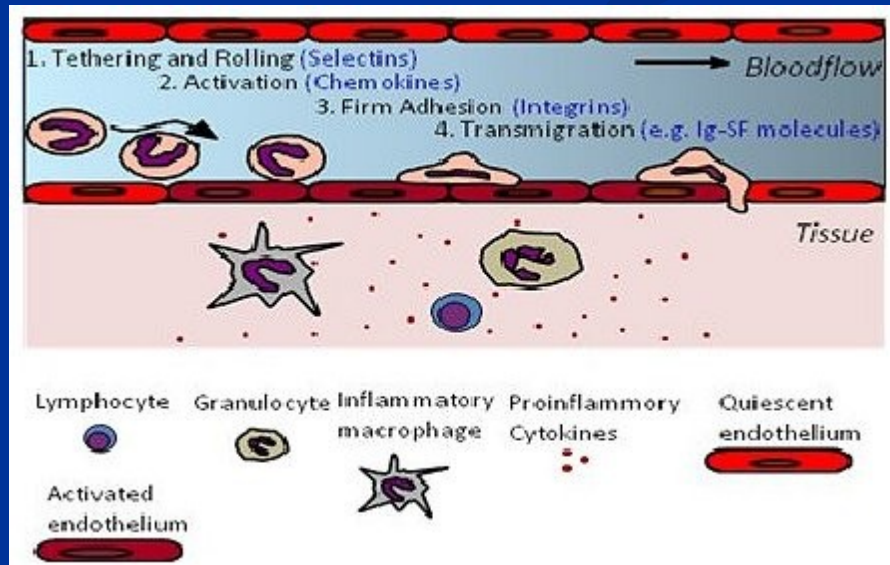
(projev reparace, novotvorba vaziva a cév)

# Časná stádia akutního zánětu

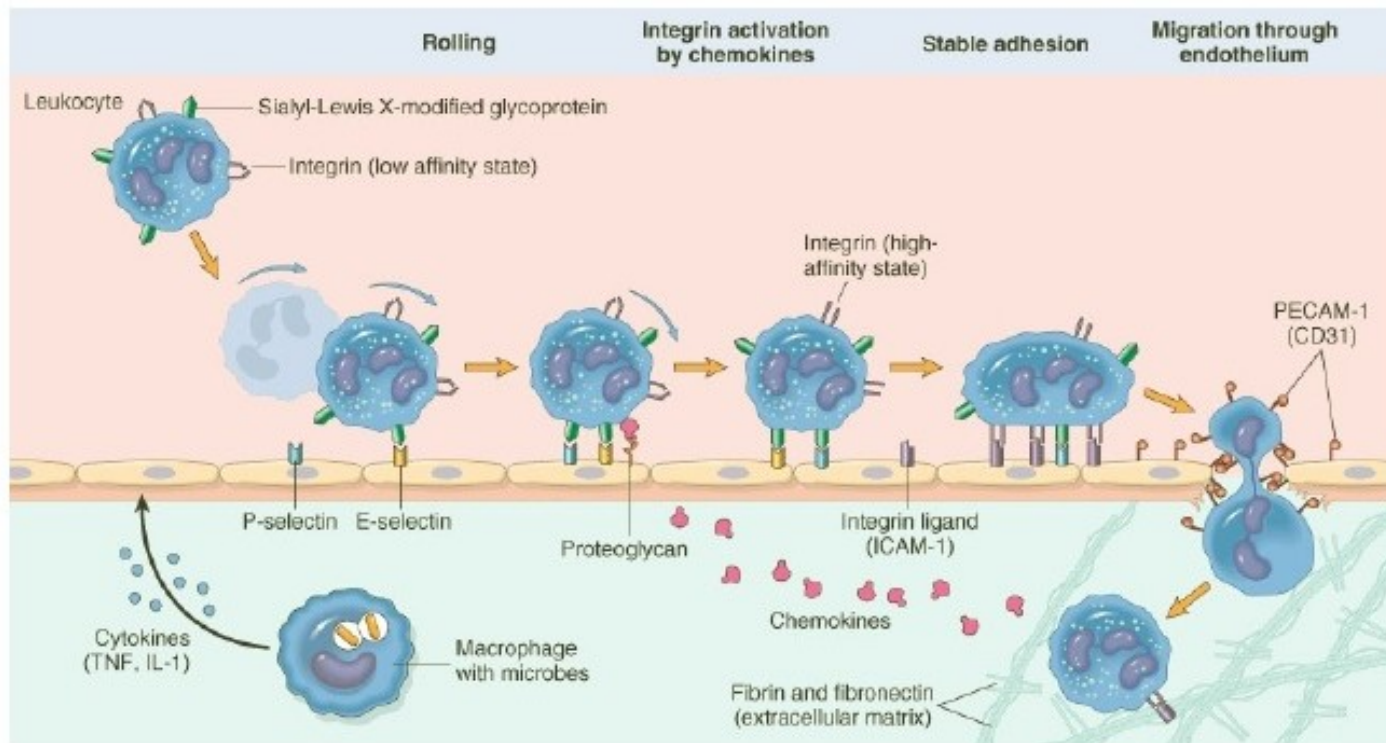
- **Změny průsvitu cév a průtoku cévami v místě zánětu – peristatická hyperémie (dilatace kapilár a postkapilárních venul)**
  - *vasodilatace* – indukovaná chemickými mediátory (př. histamin) – *erytém a stáza krve*
- **Zvýšená permeabilita cév a tvorba na bílkoviny bohatého exsudátu (zánětlivý edém)**
  - indukováno histaminy, kininy, ... → otevření intercelulárních junkcí mezi endoteliemi
- **Tvorba zánětlivého infiltrátu**
  - migrace neutrofilů/polymorfonukleárů do extravaskulárního prostoru
- **Reakce lymfatik**
  - Zvýšený průtok lymfy; sekundární (reaktivní) lymfangitida, lymfadenitida

# Migrace leukocytů v místě zánětu

- Leukocyty migrují z krve do extravaskulárních prostor – do místa infekce či poškození
- Migrace leukocytů – mnohostupňový proces:
  - Marginace, chabé přichycení na endotelie cévní stěny a „kutálení“ po endotelu (selektiny)
  - Pevné přichycení na endotelie cévní stěny (integriny)
  - Migrace přes inter-endoteliální prostory – leukodiapedeza (chemokiny)
  - Migrace v interstitiální tkáni směrem k chemotaktickým stimulům – chemotaxis
- Neutrofilly dominantně zastoupeny v časně fázi akutního zánětu, později dominance makrofágů



# Proces migrace leukocytů





# Chemotaktické působky

- Bakteriální produkty
- Cytokiny (z rodiny chemokinů)
- Komponenty komplementu (C5a)
- Produkty lipooxygenázové signální dráhy(LTB<sub>4</sub>)

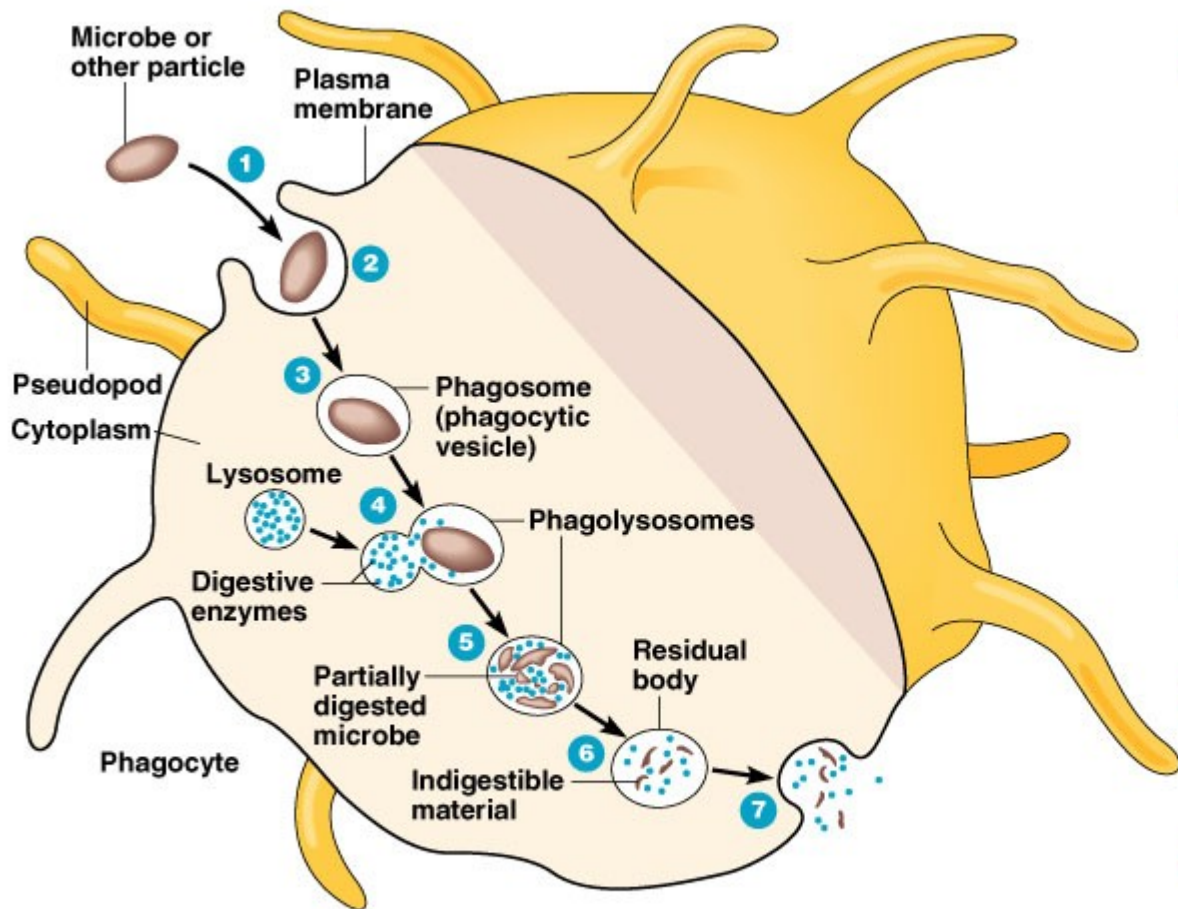
# Funkce leukocytů.

- Eliminace mikrobů a regresivně změněných buněk fagocytózou s destrukcí ve fagolysosomech
- Destrukce volnými kyslíkovými a dusíkatými radikály (ROS, NO) generovanými v aktivovaných leukocytech a lysosomálními enzymy uvolněnými do extracelulárního prostoru
- Zánětlivá reakce v rámci patologických konsekvencí zánětu poškozuje i normální tkáň
- Tvorba extracelulárních sítí neutrofilů (NETraps), NETóza, podíl na fyziologické i patologické zánětlivé reakci

# Fagocytóza.

- Rozpoznání a přichycení fagocytované částice na fagocytující leukocyt
- Pohlčení fagocytované částice a formování fagocytické vakuoly
- Usmrcení a degradace fagocytovaného materiálu

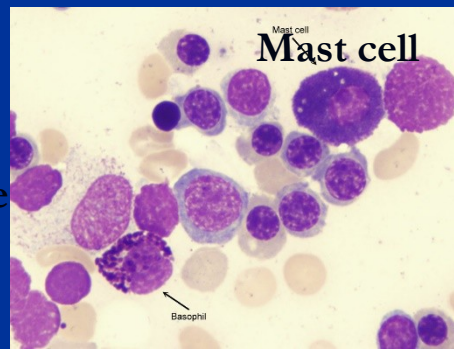
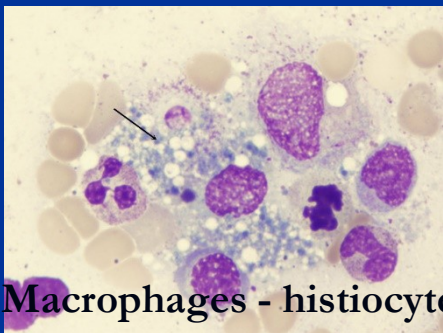
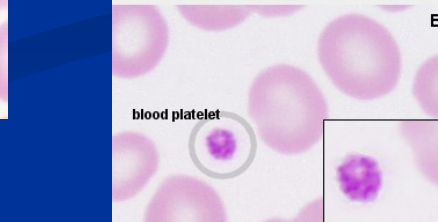
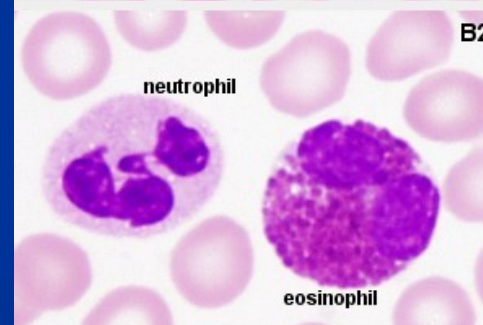
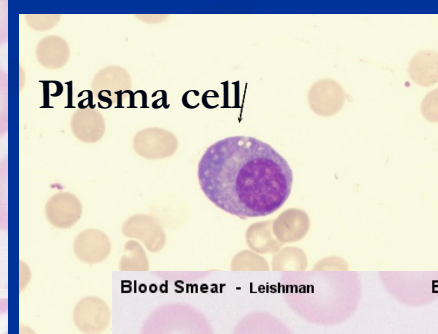
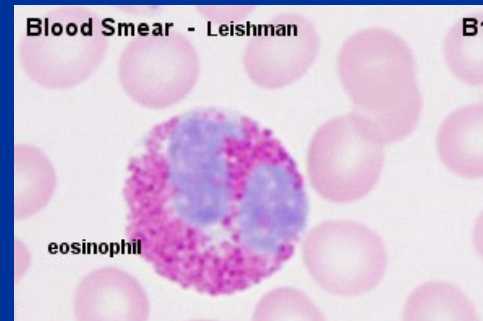
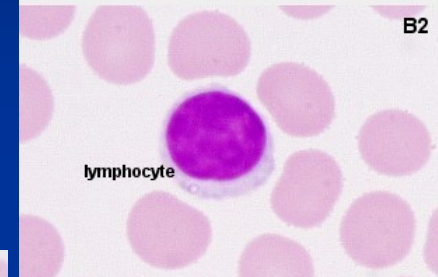
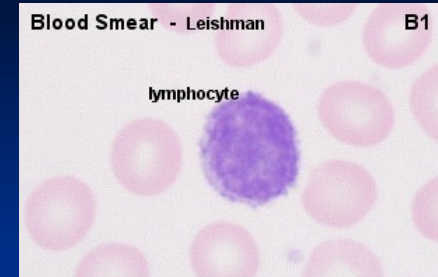
# Fagocytóza.



**(a) Phases of phagocytosis**

# Buňky zánětu – buněčné komponenty zánětlivého infiltrátu.

- Leukocyty – neutrofilý
- Eosinofily, basofily
- Lymfocyty
- Plasmatické buňky
- Makrofágy
- Heparinocyty, mastocyty
- Trombocyty
- Fibroblasty
- Erytrocyty

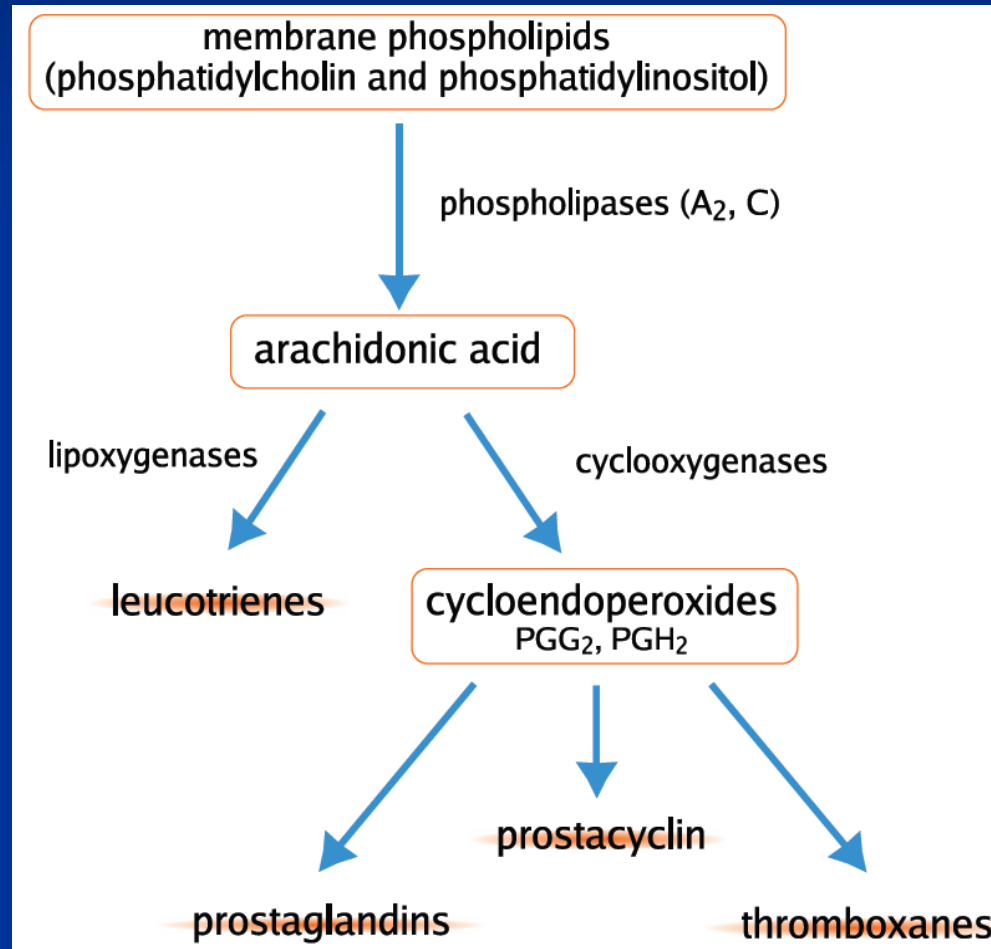


Mediátor	Zdroj	Funkce
<b>Mediátory produkované buňkami zánětu</b>		
Histamin	Žírné b, basofily, trombocyty	VD, ↑permeability, ↑endotel. aktivace
Serotonin	trombocyty	VD, ↑permeability
Prostaglandiny	Žírné bb, leukocyty	VD, bolest, horečka
Leukotrieny	Žírné bb, leukocyty	↑permeability, CHT, leu adheze+activ.
Trombocyty aktivující f.	Leukocyty, endotelie	VD, ↑P, leu adhesion+activ., CHT, degranulace,...
NO	Endotelie, makrofágy	Relaxace SM cév, usmrcení mikrobů
Cytokiny (TNF, IL-1)	Leukocyty	↑endotel. aktivace, poškození tkáně – akutní fáze
ROS	Makrofágy, lymfocyty,..	Poškození tkáně, usmrcení mikrobů
Chemokiny	Leukocyty, makrofágy	CHT, aktivace leukocytů
<b>Proteiny krevní plazmy</b>		
Komplement	C5a, C3a, C5-9, C4b, 2a, 3b	Chemotaxe, opsonizace, VD, cytolýza..
Kininový systém	Bradykinin,...	↑permeability, VD, bolest,...
Fibrinolytický systém	Plazminogen-plazmin	Štěpné produkty fibrinu - ↑permeability
Koagulační systém	Fibrinogen-fibrin	Aktivace endotelií, přesun leukocytů

# Metabolity kyseliny arachidonové (Eikosanoidy)

Funkce	Eikosanoid
Vazodilatace	PGI <sub>2</sub> , PGE <sub>1</sub> , PGE <sub>2</sub> , PGD <sub>2</sub>
Vazokonstrikce, agregace a aktivace trombocytů	Thromboxan A <sub>2</sub>
Zvýšená permeabilita cév, bronchokonstrikce	Leukotrieny C <sub>4</sub> , D <sub>4</sub> , E <sub>4</sub>
Chemotaxe, adheze leukocytů	Leukotrien B <sub>4</sub>

# Lipoxygenázová a cyklooxygenázová signální cesta:





## Mediátory zánětu produkované buňkami– shrnutí:

- **Vasoaktivní aminy:** histamin, serotonin; VD, ↑permeability
- **Metabolity kyseliny arachidonové:** prostaglandiny a leukotrieny; vaskulární reakce, chemotaxe,...
- **Cytokiny:** IL-1, TNF, chemokiny,...; mnohočetné funkce v procesu migrace leukocytů
- **Volné kyslíkové radikály (reactive oxygen species; ROS):** poškození tkáně, usmrcení mikrobů
- **Dusíkaté radikály (NO):** VD, usmrcení mikrobů
- **Lysosomální enzymy:** poškození tkáně, usmrcení mikrobů

# Mediátory zánětu – proteiny krevní plazmy:

## ■ Složky komplementu:

aktivace komplementu → chemotaxe, opsonizace, fagocytóza, buněčná smrt

## ■ Proteiny koagulační kaskády:

aktivovaný faktor XII → srážení krve, aktivace kalikrein-kininové kaskády a komplementu, fibrinolýza

## ■ Kininy:

peptidy vznikající enzymatickým štěpením prekurzorů → vaskulární reakce, bolest

# Poruchy ve funkci leukocytů

- Útlum kostní dřeně – snížený počet leukocytů
- Metabolická onemocnění (abnormální fce leukocytů u DM)
- Malignity, sepse, imunodeficity, leukémie, anémie, malnutrice, hemodialýza
- Geneticky podmíněná onemocnění:
  - Defekty v adhezi leukocytů a jejich migraci cévní stěnou, defektní fagocytóza a oxidativní stres  
(LAD-1, LAD-2: absence CD18 nebo vazebného oligosacharidu sialyl-Lewis X)
  - Defekty v enzymatické aktivitě  
(chronická granulomatózní choroba; deficit MPO)
  - Defektní formace fagolysosomů  
(Chediak-Higashi syndrom – AR)

# Dělení zánětů:

- Akutní
- Subakutní
- Chronické
  
- Specifické (granulomatózní)
- Nespecifické (negrulomatózní)
  
- Nespecifické záněty  
(leukocyty, lymfocyty, makrofágy; nespecifická granulační tkáň):
  - (Alterativní)
  - Exsudativní
  - Proliferativní

# (Zánět alterativní)

- Alterativní změny dominující nad exsudativními a proliferativními
- Příklady:
  - Difterická myokarditida (difterický toxin)
  - Virová hepatitida
  - Poliomyelitida

# Zánět proliferativní - fibroproduktivní

- Dominuje proliferace fibroblastů a kapilár (novotvorba vaziva a cév) → tvorba granulační tkáně → vyžívání ve vazivo-jizvení
  - *Reparativní fáze všech zánětů*  
(chronická hypertrofická a atrofická forma)
  - *Reparace numerické atrofie*  
(sklerotizace, fibrotizace)
  - *Primárně proliferativní zánět*  
(fibromatózy, fasciitidy,....)
- + **IgG4 asociované onemocnění** (systémové chronické fibroproduktivní zánětlivé onemocnění, př. autoimunitní pankreatitida,....)

# Dělení exsudativních zánětů:

- Serózní
  - Nehnisavý – lymfoplazmocyární
  - Hnisavý
  - Fibrinózní
  - Gangrenózní
- 
- Povrchové (kůže, sliznice, serózy)
  - Interstitiální

# Zánět serózní.

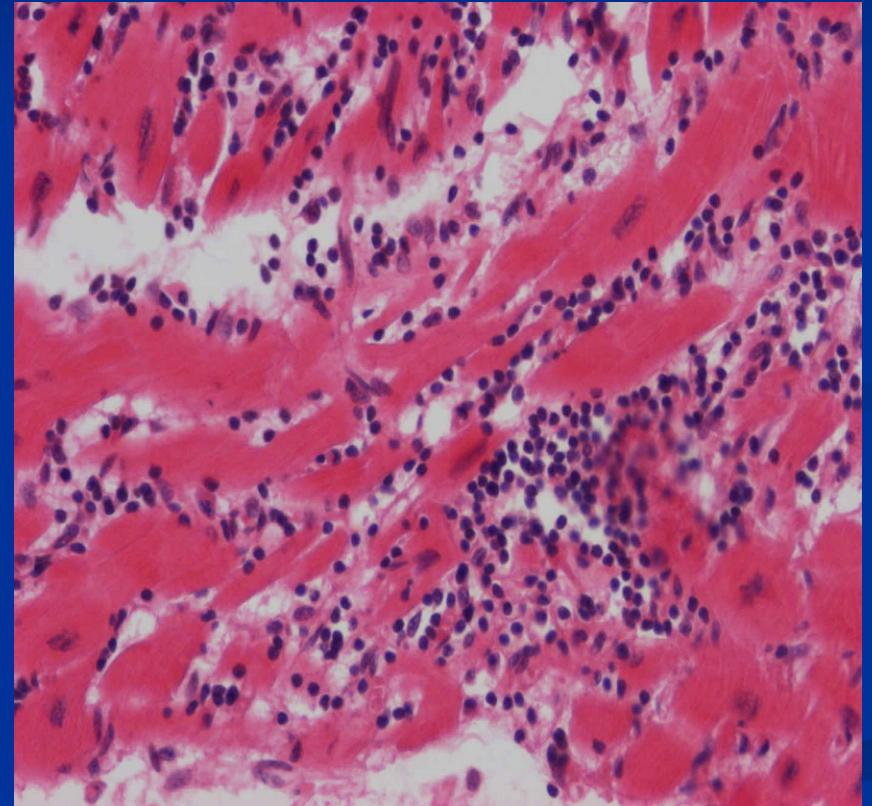
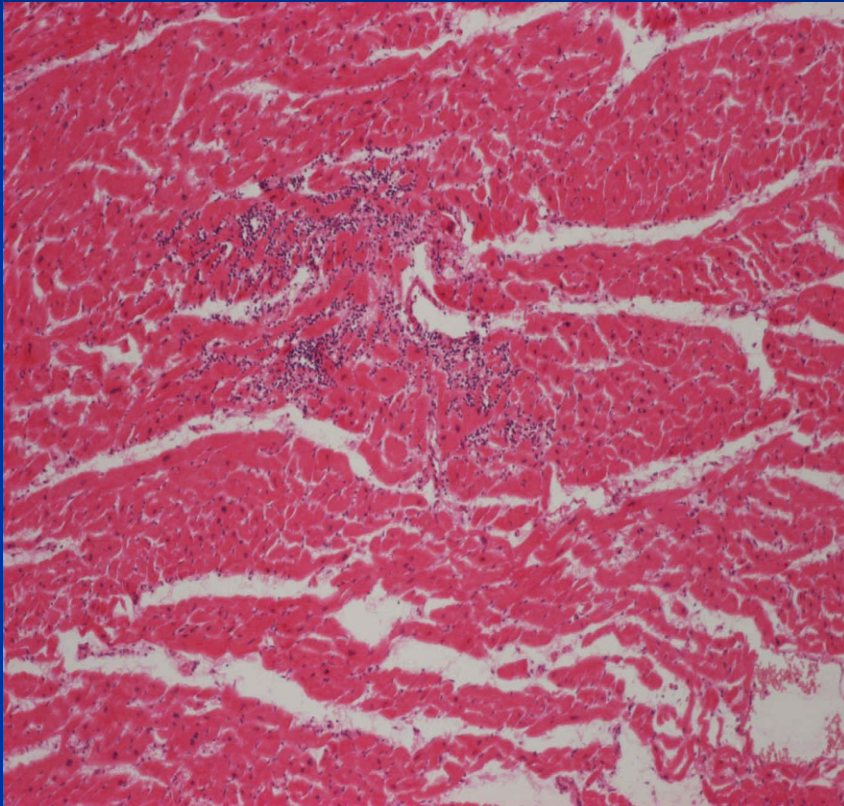
- Malá alterace
- Vodnatý exsudát s malou příměsí fibrinu;  
*katarální zánět*: serózní zánět na sliznicích produkujících hlen
- Příklady:
  - *seróza*: serózní perikarditida
  - *sliznice, kůže*: katarální rinitida, enteritida, ekzém (alergický)
  - *Interstitium*: urtikarie



# Zánět nehnisavý – lymfoplazmocytní.

- Exsudát serózního charakteru
- Lymfoplazmocytní infiltrát
- Výraznější proliferativní změny
- Příklady:
  - *Seróza*: nehnisavé meningitidy
  - *Sliznice, kůže* (často navazující na serózní zánět): virové infekce na sliznicích, chronické gastritidy, kontaktní alergie – chronické ekzémdermatitidy
  - *Interstitium: virové*: myokarditidy, sialoadenitidy, interstitiální pneumonie + *imunitně podmíněné*: idiopatická interstitiální pneumonie, glomerulonefritidy,...

## Nehnisavý (lymfoplazmocytní zánět) – interstitiální myokarditida.

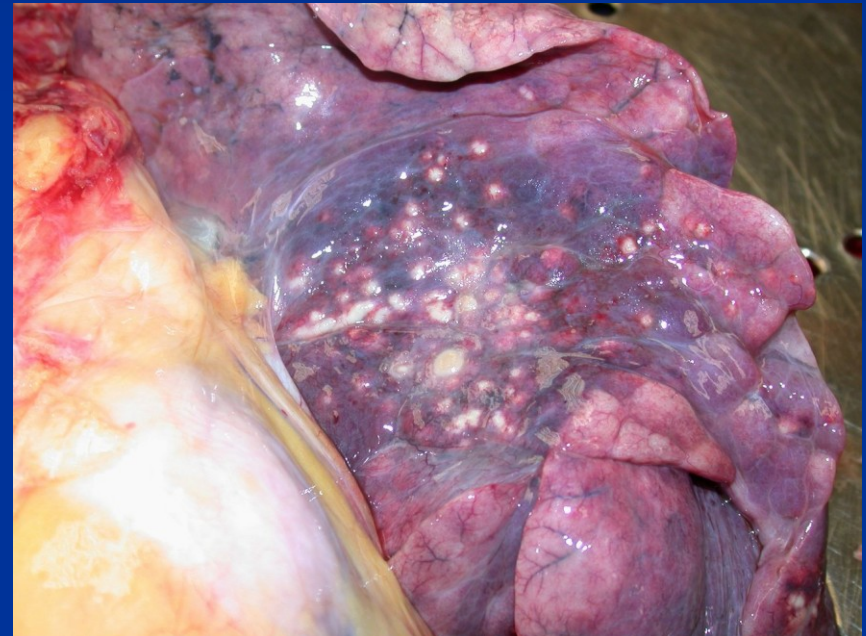


# Hnisavý zánět.

- infiltrát bohatý na leukocyty
- relativně malé množství fibrinu v exsudátu
- Příklady:
  - *Seróza*: hnisavá peritonitida, empyém hrudníku
  - *Sliznice, kůže*: pyosalpinx, katarálně hnisavá bronchitida, ...
  - *Interstitium*: flegmóna, absces
  - Pozánětlivý pseudoxantom, pseudotumor

## Hnisavý zánět:

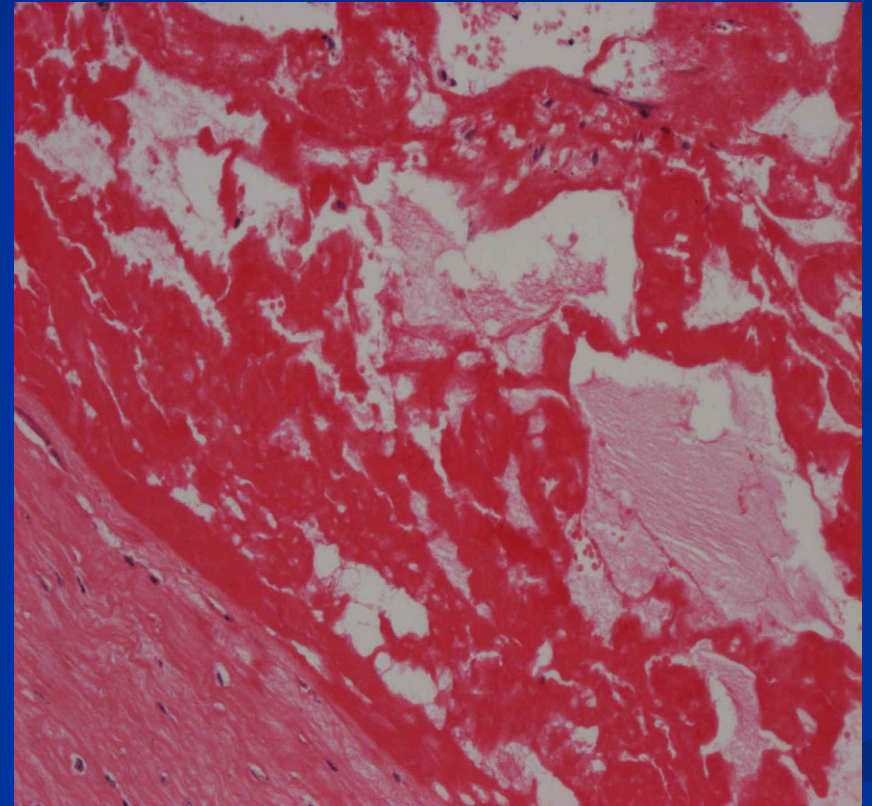
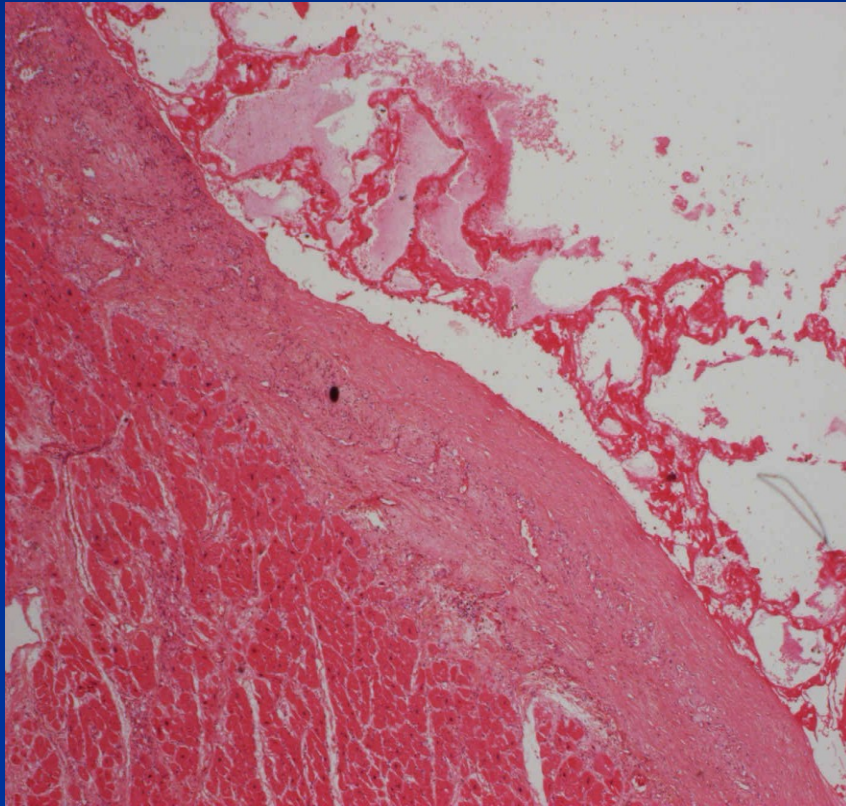
hnisavá meningitida a abscedující bronchopneumonie.



# Fibrinózní zánět.

- Exsudát bohatý na fibrinogen-fibrin
- Alterace různého rozsahu
- Proliferativní složka
- Příklady:
  - **Seróza:** fibrinózní perikarditida (cor villosum, cor hirsutum) → fibrinózně produktivní perikarditida → pericarditis constrictiva; fibrinózní pleuritida
  - **Sliznice, kůže:**
    - Krupózní* (krupózní pneumonie) → malá alterace, fibrinolýza → hojení nebo karnifikace
    - Difterický* (difterie-záškrt, dyzenterie-shigelóza) → odloučení pablány → vřed → granulační tkáň → jizvení
    - Příškevarový (Escharotický)* (nekrotizující tracheitida, urocystitida) → odloučení pablány → vřed → granulační tkáň → jizvení
  - **Interstitium:** revmatická horečka, polyarteriitis nodosa

# Fibrinózní perikarditida.



# Gangrenózní zánět.

- Cérovitá nekróza proteolyticky změněné tkáně (bakteriální proteolýza), putridní zápach, změna barvy
- Hnilobné změny+sekundární ischemické změny
- Příklady:  
gangrenózní appendicitida, cholecystitida,....

# Chronický zánět

- **Chronický zánět rozvinutý na podkladě akutního zánětu** (př. chronická osteomyelitida,...)
- **Primární chronický zánět**
  - Resistence infekčního agens k fagocytóze a intracelulární degradaci (tbc, lepra, brucelóza,...)
  - Reakce kolem cizích těles (stehy, implantáty, azbest,...)
  - Reakce na endogenní materiál (nekrotická tuková tkáň, kost, krystaly cholesterolu, urátů, keratohyalinní hmoty,...)
  - Některá autoimunní onemocnění (orgánově specifická i orgánově nespecifická, kontaktní hypersenzitivita – Ag vlastní tkáně alterované např. niklem)
  - Specifická onemocnění nejasné etiologie (IBD,...)
  - Primární granulomatózní onemocnění (sarkoidóza, reakce na beryllium,...)



# Chronický zánět

- Dlouhodobě probíhající– prolongovaná zánětlivá odpověď na perzistující stimulus  
→ aktivní zánět+poškození tkáně+hojení
- **Kulatobuněčná zánětlivá celulizace** (makrofágy, plazmocyty, lymfocyty)
- **Destrukce tkáně** (produkty buněk zánětu)
- **Reparace** (novotvorba vaziva a cév – formace granulační tkáně, jizvení)

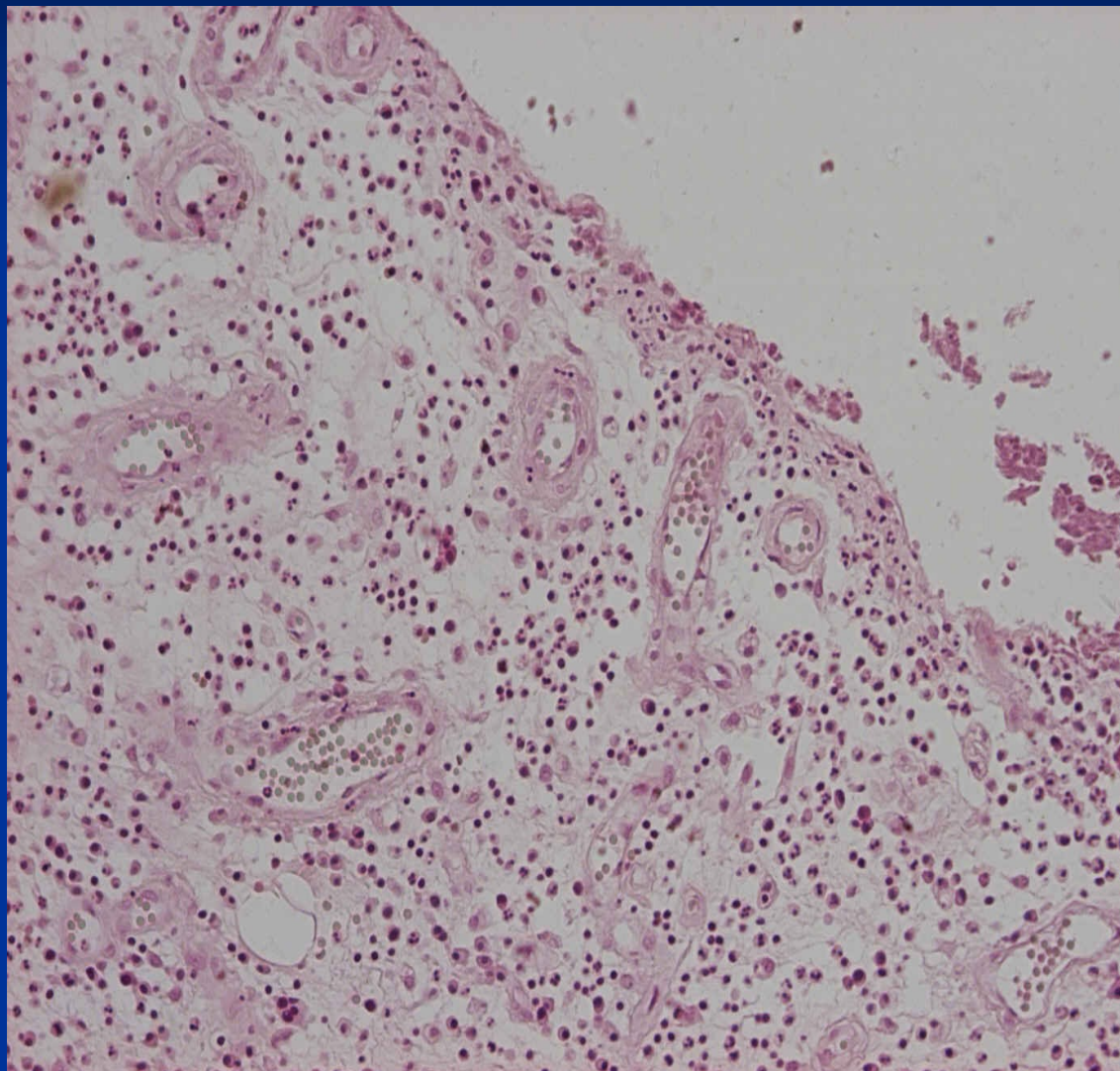
# Makroskopický charakter chronického zánětu

- Chronický vřed
- Chronický absces
- Ztluštění stěny dutého orgánu
- Granulomatózní zánět
- Fibróza

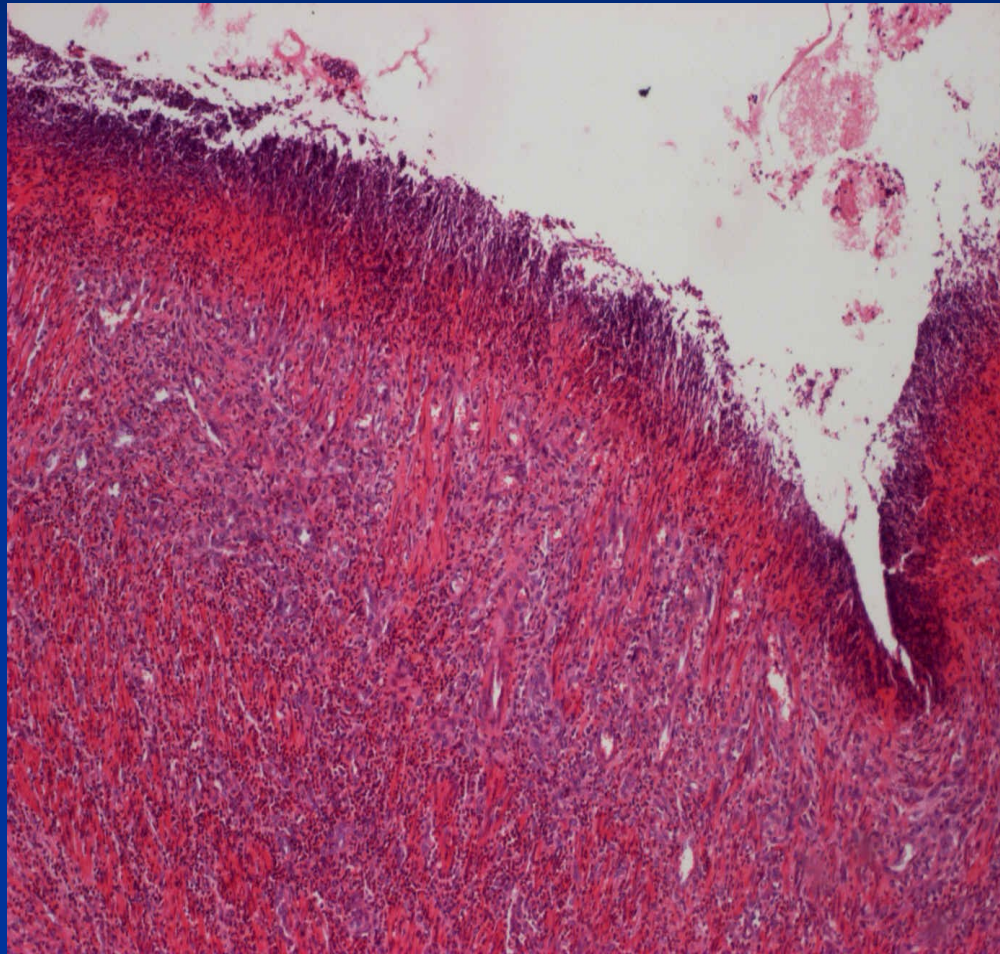
# Mikroskopické znaky chronického zánětu

- Nedominující exsudace
- Tvorba vazivové tkáně vyzríváním granulační tkáně
- Pokračující destrukce tkáně+regenerace+reparace
- Buněčná reakce v chronickém zánětu
  - makrofágy, plasmocyty, lymfocyty, eosinofily, žírné buňky

# Granulační tkáň: novotvorba vaziva a cév



# Chronická ulcerace žaludku



# Chronický zánět a jeho mediátory (I)

## ■ Makrofágy

- Derivované z cirkulujících monocytů periferní krve
- Mononukleární fagocytární systém (**tkáňové makrofágy**): játra: Kuppferovy buňky; lymfatické uzliny, slezina: sinusové histiocyty; CNS: mikroglie; plíce: alveolární makrofágy
- Aktivované bakteriálními endotoxiny a cytokiny imunitně aktivovaných T lymfocytů (IFN- $\gamma$ ),...
- Aktivované makrofágy secernující biologicky aktivní látky (kyselé a neutrální proteázy, ROS, NO, metabolity kyseliny arachidonové, IL-1, TNF, růstové faktory fibroblastů, hladkosvalových buněk,...)
- Funkce makrofágů: fagocytóza a destrukce mikrobů, sekrece mediátorů zánětu, prezentace Ag (APC), odpovídají na signály od T lymfocytů, spuštění tkáňové reparace,..

# Aktivace makrofágů 2 hlavními cestami:

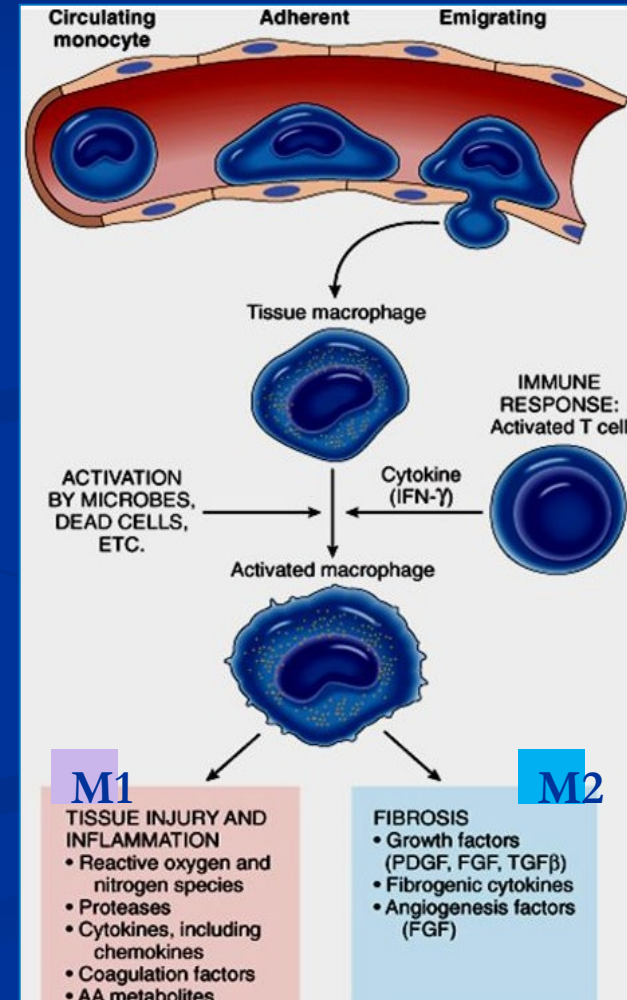
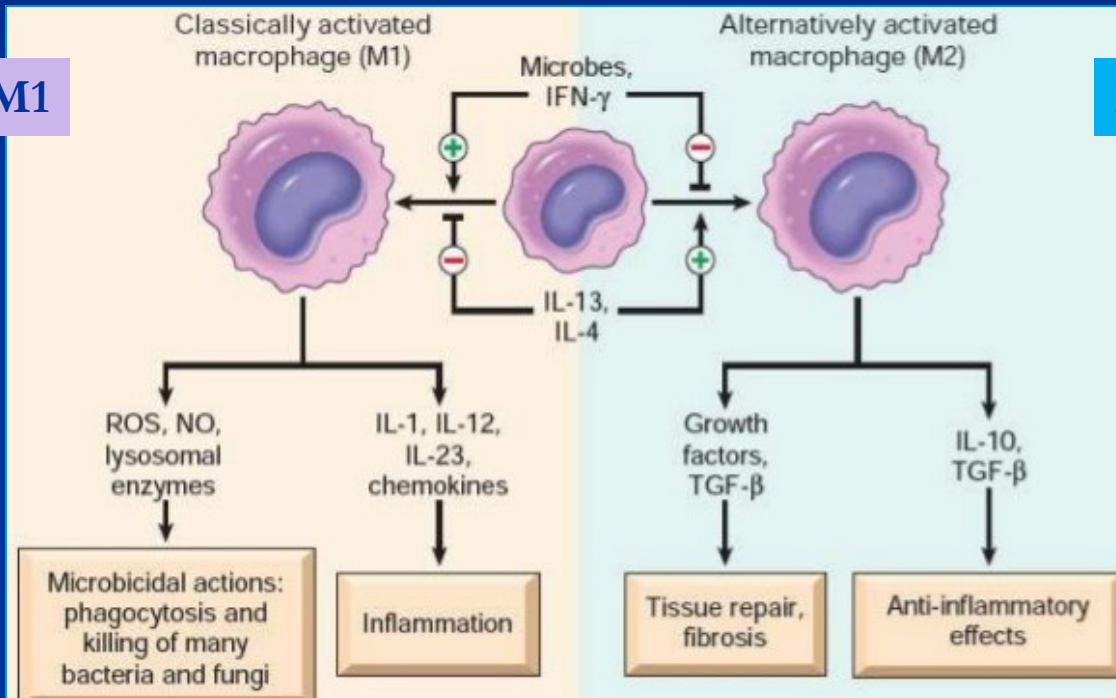
- klasicky aktivované makrofágy M1
- alternativně aktivované makrofágy M2

Classically activated macrophage (M1)

Alternatively activated macrophage (M2)

M1

M2



# Růstové faktory uplatňující se v procesu hojení a reparace asociované se zánětem

- Epidermální růstový faktor (EGF)  
(regenerace epiteliálních buněk)
- Transformující růstový faktor alfa a beta (TGF)  
(regenerace epiteliálních buněk)
- Z destiček derivovaný růstový faktor (PDGF)  
(stimulace proliferace fibroblastů, syntéza kolagenu)
- Růstový faktor fibroblastů (FGF)  
(stimulace proliferace fibroblastů, angiogeneze, regenerace epitelů)
- Insulinu podobný růstový faktor (IGF-1)  
(synergistický efekt s ostatními růstovými faktory)
- Vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF)
- Tumor nekrotizující faktor (TNF)  
(stimulace angiogeneze)



# Chronický zánět a jeho mediátory(II)

## ■ Lymfocyty (B a T)

- Interakce s makrofágy
- TCR na makrofázích, produkce cytokinů (IL-12) stimulujících T-lymfocyty, produkce cytokinů T lymfocyty (IFN- $\gamma$ ), zpětnovazebná aktivace makrofágů
- Plasmocyty – deriváty B lymfocytů: produkce protilátek proti perzistujícím antigenům

## ■ Eosinofily (imunitní reakce zprostředkované IgE)

- Parazitární infekce
- Alergie

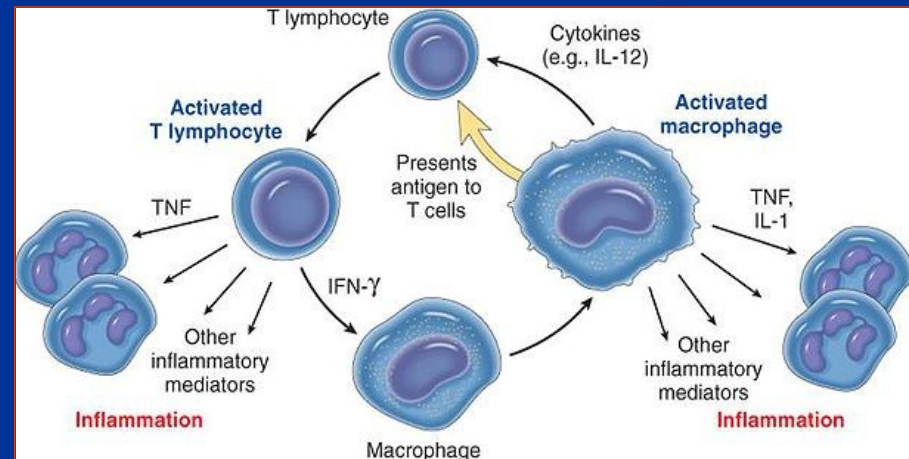
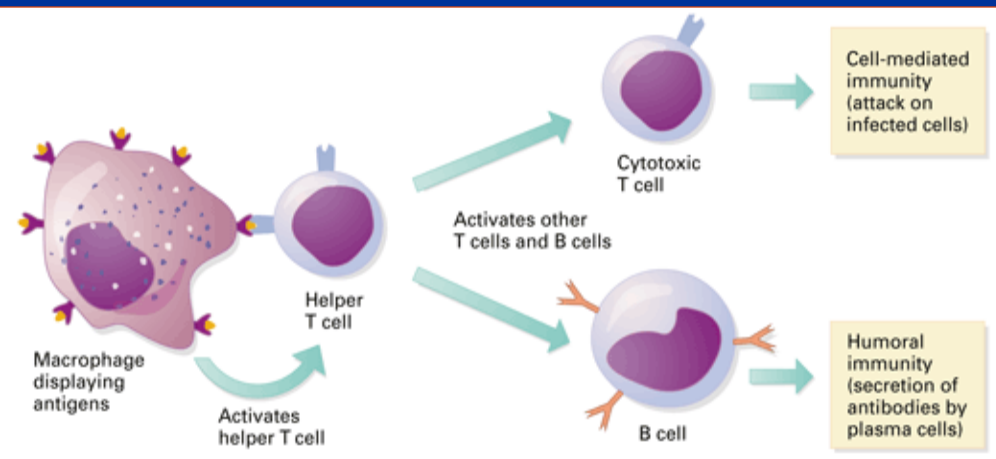
## ■ Žírné buňky

- V chronickém i akutním zánětu
- IgE navázané na žírné buňky – degranulace a uvolnění histaminů a metabolitů kyseliny arachidonové
- Klíčové v alergických reakcích včetně anafylaktického

# Buňky zánětu: T- a B- lymfocyty

- interakce makrofágů s pomocnými T-ly
  - aktivace T-ly (cytotoxických) → buněčná imunita
  - aktivace B-ly → humorální imunita (protilátky)

- vzájemná stimulace makrofágů a T-ly
  - makrofágy: IL-12
  - aktivované T-ly: IFN $\gamma$



# Vztah chronického zánětu a karcinogeneze

- **zvýšená produkce reaktivních oxidativních substancí, cytokinů, prozánětlivých transkripčních faktorů**
- **mediátory zánětu:**
  - indukce genetického poškození
  - indukce buněčné proliferace
  - inhibice apoptózy
  - regulace nádorové angiogeneze

# Vztah chronického zánětu a karcinogeneze

- Barretův jícn – adenokarcinom jícnu
- Ulcerózní kolitida – kolorektální karcinom
- Chronická pankreatitida – duktální adenokarcinom pankreatu
- Virová hepatitida B, C – hepatocelulární karcinom
- Atrofická gastritida – adenokarcinom žaludku
- Chronická B gastritida (*Helicobacter pylori*) – MALT lymfom a adenokarcinom žaludku
- Chronická lymfocytární tyreoiditida – karcinomy a lymfomy štítné žlázy

# Granulomatózní zánět

- **Granulom:** agregát aktivovaných makrofágů, epiteloidních
- **Imunitní granulomy**  
(specifická granulační tkáň, epiteloidní makrofágy, Langhansovy bb)
  - tbc (nekrotizující granulomy), lepra, mykózy, infekční sklerom
  - granulomatózně hnisané záněty (tularémie, brucelóza, mor, nemoc z kočičího škrábnutí,...)
- Opožděný typ přecitlivělosti/hypersenzitivní reakce IV. typu – buněčný typ přecitlivělosti na antigeny tbc agens - perzistující reakce zprostředkovaná T buňkami/cytokiny zprostředkovaný zánět (→imunitní granulomy)
- Očkování proti tbc → rozvoj buněčné imunity →určitá rezistence vůči agens+tkáňová přecitlivělost (kaseifikace, kaverny)
- **Granulomy z cizích těles**
  - Reakce na endogenní částice (keratin, krystaly cholesterolu,...)
  - Reakce na exogenní materiály
  - Reakce na některé léky (granulomy v játrech po allopurinolu, sulfonamidech,...)
- **Granulomy z nejistých nebo neznámých příčin**
  - sarkoidózy, Crohnova nemoc, granulomatózy s polyangiitidou (Wegenerova),....

# Tuberkulóza

- **specifický (granulomatóní zánět)**
- **původce:** *Mycobacterium tuberculosis* (Kochův bacil – acidorezistentní tyčka, průkaz barvením dle Ziehl Nielsena, resp. IF, PCR)
  - *humanus*
  - *bovis*
- **Brány infekce:**
  1. **Dýchací cesty** (vdechnutí kapének od nakaženého s otevřenou tbc)
  2. **GIT** (kontaminovaná potrava, mléko infikovaných krav)
  3. **Přímý kontakt** (poraněnou kůží – patologové, veterináři,...)
  4. **Transplacentárně**
  5. **Prostřednictvím M buněk** (microfold cells) sliznic
    - epiteliální bariéra → spádová lymfatická uzlina
    - př. izolovaná krční tbc lymfadenopatie bez postižení plic

# Tuberkulóza – morfologické projevy

■ **tbc uzlík** – *forma proliferativní* – projev rezistence  
(specifická granulační tkáň – epiteloidní makrofágy + Langhansovy bb)

■ **tbc exsudát** – *forma exsudativní* – projev alergie  
(serofibrinózní exsudát + Orthovy bb (makrofágy))

+ **zesýrovatění**

(kaseifikace, kaseózní poprašková nekróza)

+ **kolikvace**

(po uvolnění proteolytických enzymů polynukleáry)

+ **kalcifikace**

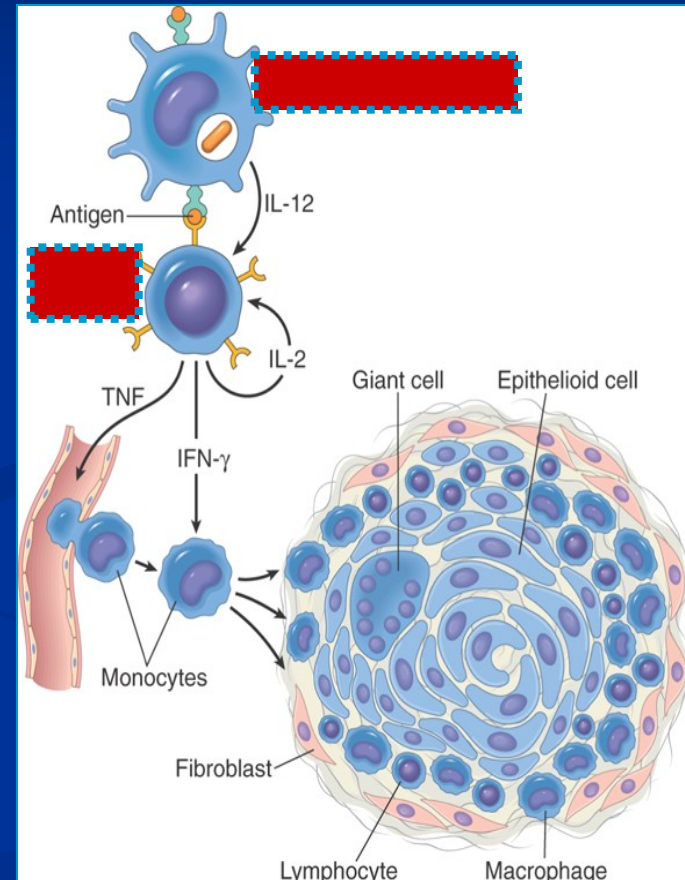


- 1 kaseózní (poprašková) nekróza
- 2 epiteloidní bb.
- 3 Langhansovy bb.
- 4 lymfocyty

5

# Vznik epitelooidních granulomů

- tbc mykobakteria fagocytována makrofágy
- pomnožení mykobakterií intracelulárně (nedojde k jejich lýze)
- aktivace CD4+ T-lymfocytů (TH1) v LU  
→interferon  $\gamma$  →aktivace makrofágů →produkce TNF →přiliv monocytů→epitelooidní bb
- tvorba NO →oxidativní destrukce komponent stěny bakterií
- CD4+T-lymfocyty →aktivace průniku cytotoxických CD8+ T-lymfocytů →destrukce makrofágů s intracelulárně lokalizovanými mykobakterií
- Rozvoj pozdního typu přecitlivělosti →vznik granulomů a kazeifikace →destrukce tkáně v místě zánětu
- Imunita →aktivace makrofágů, zvýšení baktericidní aktivity, zástava replikace bacilů





# Formy tbc

## ■ Primární (preimunní, dětský typ)

- 1. kontakt organismu s infekcí
- vznik a rozvoj primárního komplexu
- šíření lymfogenně a hematogenně

## ■ Sekundární (postprimární, dospělý typ)

- u osob které prodělali primoinfekci; při exogenní superinfekci, při reaktivaci primární tbc
- šíření porogenně

# Primární tbc (preimunní, dětský typ)

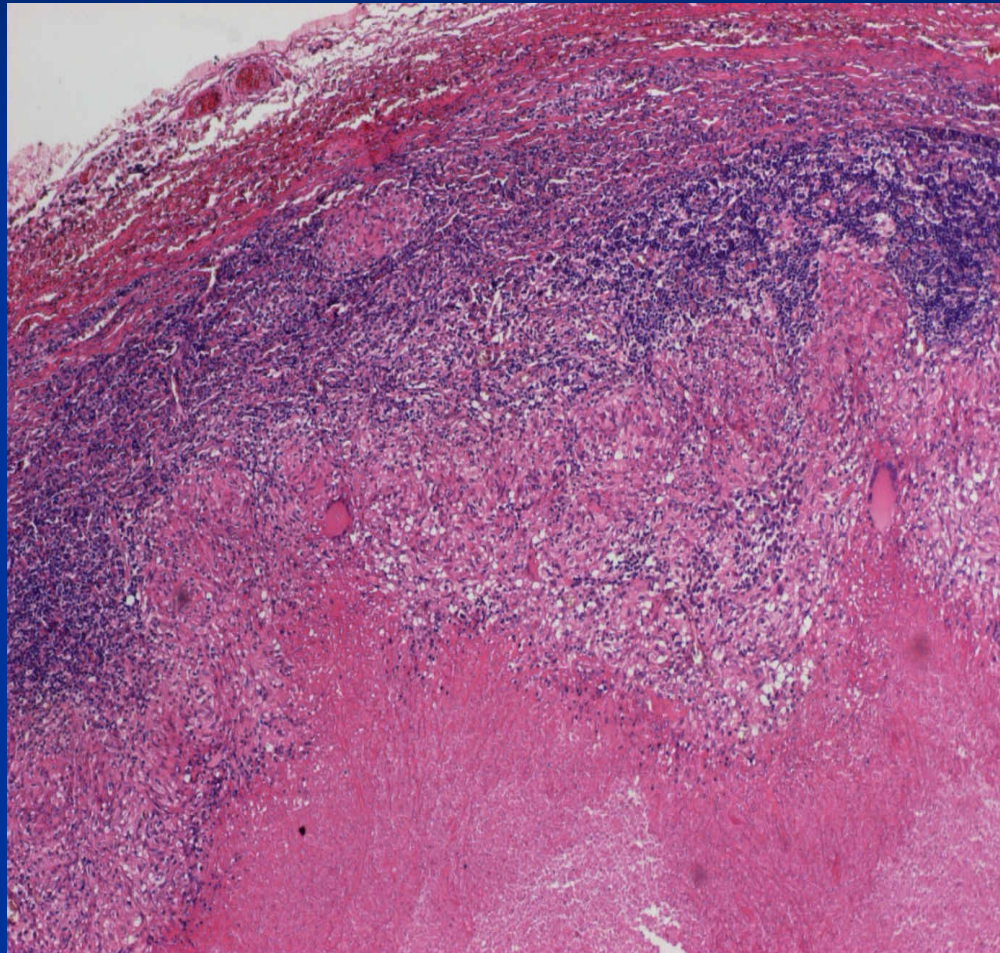
## ■ Primární komplex:

primární infekce+lymphangiitida+lymfadenitida

## ■ Při inhalačním vstupu infekce:

pomnožení v plicích (nespecifická alveolitida, sérofibrinózní), vznik primárního infektu (Ghonův infekce, dolní laloky plic)+hilová lymfadenitida

# Tuberkulózní lymfadenitida



# Osud primárního komplexu

- **Vyhojení (90 %)**

(zváživování, hyalinizace, dystrofická kalcifikace (může být zdrojem reinfekce))

- **Progrese (zejména u imunokompromitovaných)**

- **Přímé šíření z primárního komplexu**

(per continuitatem nebo provalením kaseózních hmot do bronchů a dále porogenně)

- **Lymfogenní propagace**

(do uzlin hilových, paratracheálních, krčních (skrofulóza))

- **Hematogenní propagace**

(navazuje na lymfogenní propagaci nebo provalením do cév)

- **Hematogenně rozvoj generalizované miliární tbc**

(orgány po celém těle a/nebo plíce)

- **Generalizovaná velkouzlová forma tbc (slezina,..)**

- **Systémový hematogenní rozsev do různých orgánů**

(leptomeningy (bazilární tbc), apex plíce (Simonovo ložisko), nadledviny, kosti, ledviny, genitál,...)

# Sekundární tbc

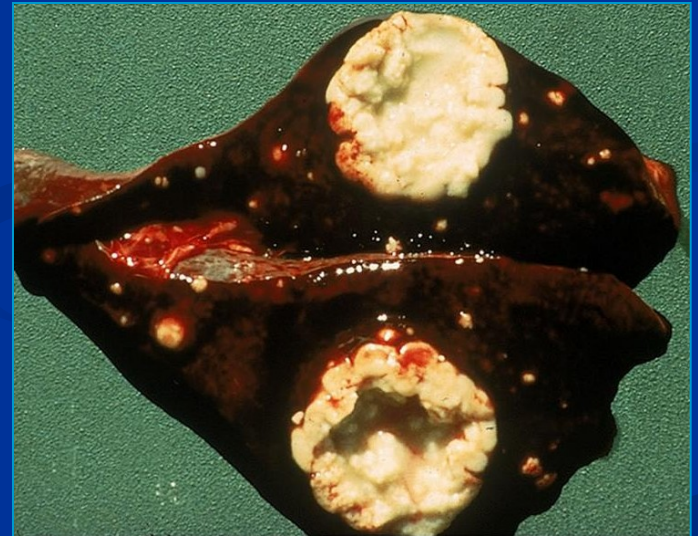
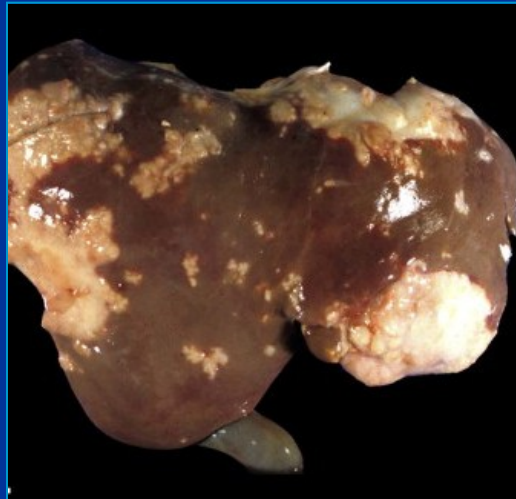
## (postprimární, dospělý typ)

- U osob, které již prodělali primární infekci, senzibilizovaných, s určitou rezistencí, ale ne imunitou (vliv stáří (senilní tbc), tělesné a duševní útrapy, podvýživa, špatná hygiena, DM,...)  
(opakovaná exogenní infekce nebo reaktivace z primárního komplexu nebo jiných ložisek z něho vzniklých)
- Vytvořený **primární komplex + orgánová tbc**
- **Porogenní šíření**
- **Závažná orgánová postižení**  
(porušení velkých cév s krvácením (Rasmussenovo aneuryzma), deformity páteře s následky pro dýchací systém a srdce, sekundární amyloidóza, neplodnost,...)
- tbc ložisko → kaseifikace → kolikvace → vyprázdnění kolikvovaných hmot → kaverna (otevřená či uzavřená)

- miliární tbc (slezina, plíce)



- generalizovaná velkouzlová tbc (játra)
- „izolovaná metastáza“ (játra)



# Přehled šíření tbc

- Per continuitatem

- Porogenně

(z plíce do laryngu (postižení hlasivek), spolknutí sputa (postižení střeva); z ledviny do močových cest, druhostranné ledviny, prostaty,...)

- Lymfogeně

- Hematogeně

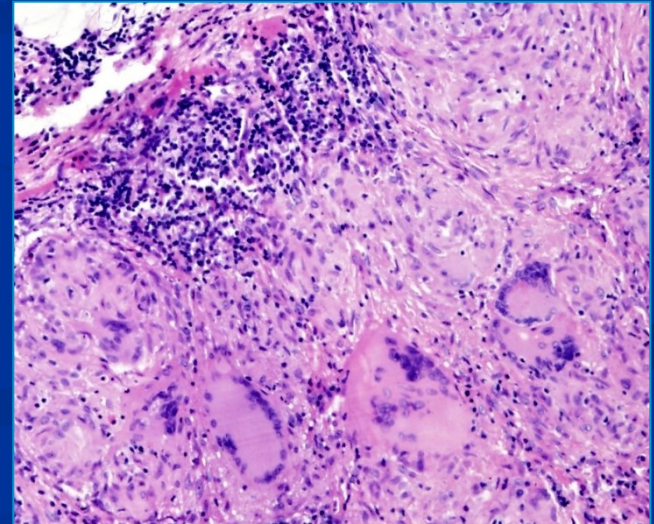
# Příklady granulomatózních zánětů

onemocnění	příčina	Tkáňová reakce
<b>Tuberkulóza</b>	<i>Mycobacterium tbc</i>	Nekrotizující-kazeifikující granulom
<b>Lepra</b>	<i>Mycobacterium leprae</i>	Nekazeifikující granulom, acidorezistentní bacily v makrofázích
<b>Syfilis</b>	<i>Treponema pallidum</i>	Gumma: ohraničeno lemem makrofágů a plazmatických buněk kolem centrálně nekrotických buněk
<b>Nemoc z kočičího škrábnutí</b>	<i>Bartonella henselae</i>	Granulom centrálně nekrotický, s leukocyty
<b>Sarkoidóza</b>	Neznámá etiologie	Nekazeifikující granulomy s abundantními aktivovanými makrofágy
<b>Granulom kolem cizího tělesa</b>	Reakce na cizí tělesa a chemikálie (př. beryllium)	Obrovskobuněčný granulom typu kolem cizích těles
<b>Crohnova nemoc (IBD)</b>	Imunitní reakce proti intestinálním bakteriálním antigenům a autoantigenům	Nekazeifikující granulomy v submukóza a subseróze (ne vždy) + chronický zánětlivý infiltrát



# Sarkoidóza

- chronické **granulomatózní** zánětlivé onemocnění **neznámé etiologie**
- postihuje zejména
  - mediastinální LU, plíce, kůže, oko; granulomy sarkoidózy se mohou objevit kdekoli
- **nenekrotizující** epiteloidní granulomy s obrovskými mnohojadernými buňkami
  - v cytoplazmě Langhansových bb. asteroidní inkluze, Schaumannova tělíska
- dg. *per exclusionem* (po vyloučení tbc, plísňové infekce aj.) – biopsie nutná!
  - produkce ACE epiteloidními makrofágy
  - neřízená konverze 25-kalciferolu na aktivní formu D3 → hyperkalcémie



# Sarkoidóza - průběh

## ■ akutní (Löfgrenův syndrom)

- celkové symptomy + artralgie, symetrická erythema nodosum
- příznivý průběh, ustupuje často bez léčby

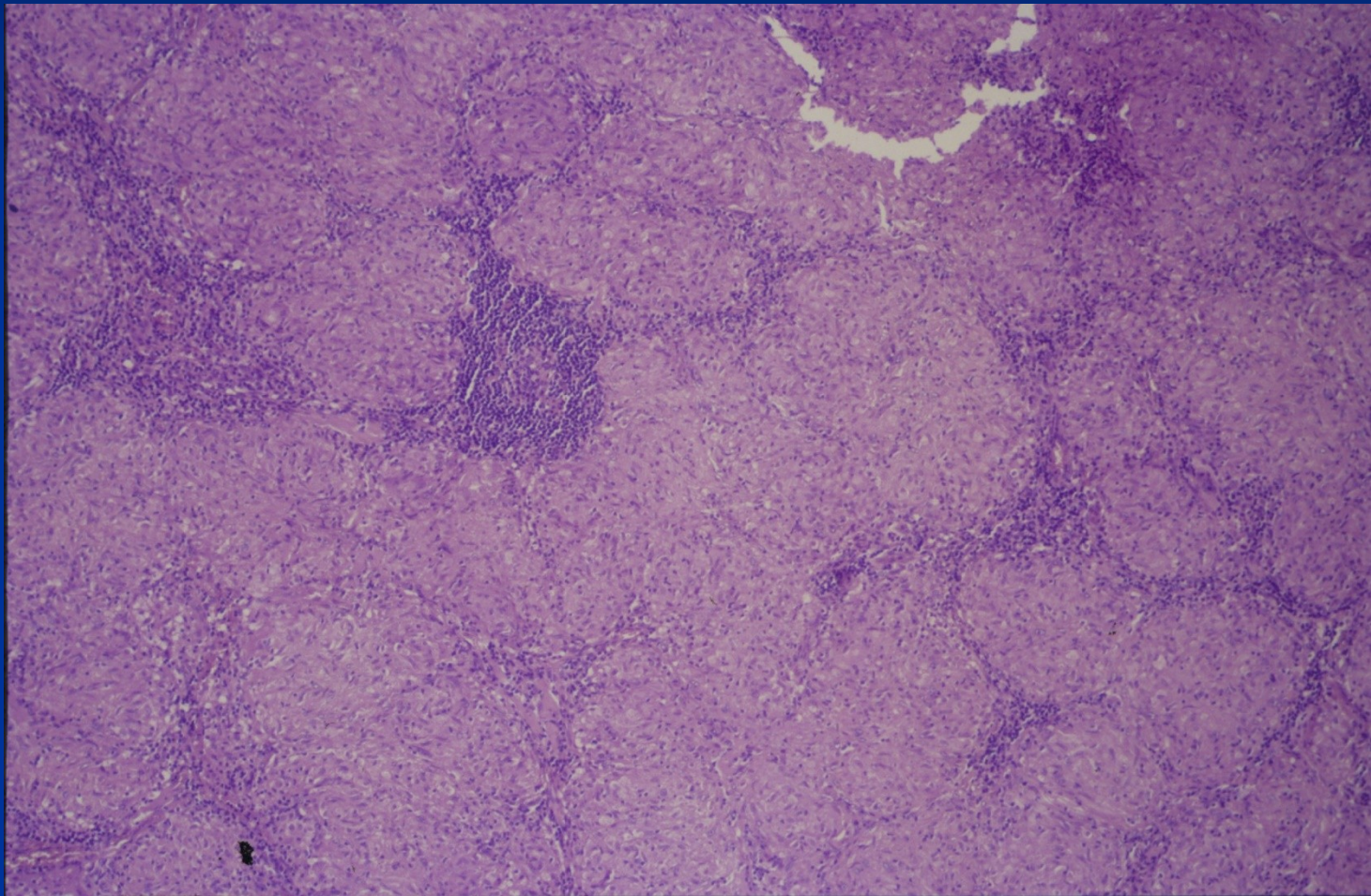
## ■ chronický (multiorgánové projevy)

- mediastinální lymfadenopatie (většinou náhodný nález)
- progresivní plicní fibróza (st. IV) → cor pulmonale
- postižení kůže a podkoží obličeji, trupu nebo na pažích
- oční postižení (uveitida, konjunktivitida) → při těžších formách !!!slepota
- zasažení svalů → myopatické obtíže (někdy jediný projev nemoci!!!)
- postižení sleziny, jater, srdce (granulomy v myokardu)
- neurosarkoidóza (<10%) – mozek, mícha, hlavové nervy

Periferní neuropatie v kombinaci s sarkoidózou svalů, vč. srdce → únavný syndrom a srdeční arytmie

- v časných stádiích → spontánní remise
- pokročilé formy se léčí kortikosteroidy

# Sarkoidóza v lymfatické uzlině.



# Syphilis (příjice, lues)

- původce:
  - *Treponema pallidum*
  - lze prokázat stříbřením
- formy:
  - získaná (= STD, 3 stádia)
  - vrozená (transplacentární přenos)
    - letální intrauterinně
    - těžké fibrotické a zánětlivé nemoci vnitřních orgánů a kostí
    - méně závažná postižení (anomálie zubů, dlouhých kostí, záněty spojivek)



# Syfilis získaná – 3 stádia

- **ulcus durum**

- v místě brány infekce (za 3 týdny) → zduření regionálních LU (indolentní bubo) → zhojení

- **sekundární**

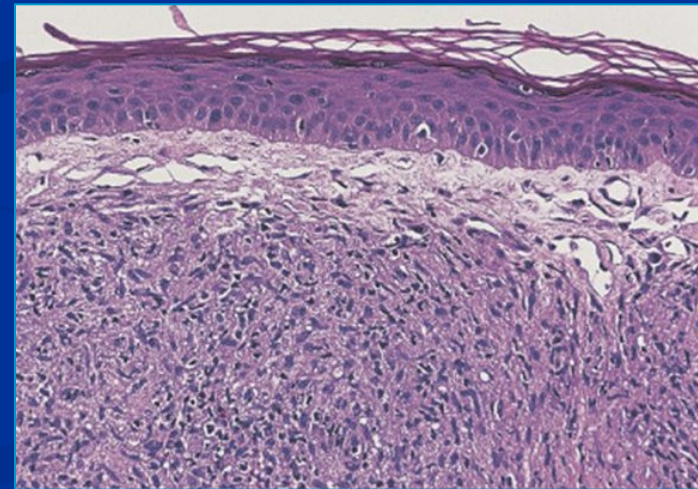
- za cca měsíc od zhojení tvrdého vředu
- **krevní diseminace** Treponemy (na kůži makulopapulární exantém, perigenitálně condylomata lata, na sliznicích mokvavé pláty – **infekční**, v LU hyperplastická lymfadenopatie - dif. dg. maligní lymfom)

- **terciární**

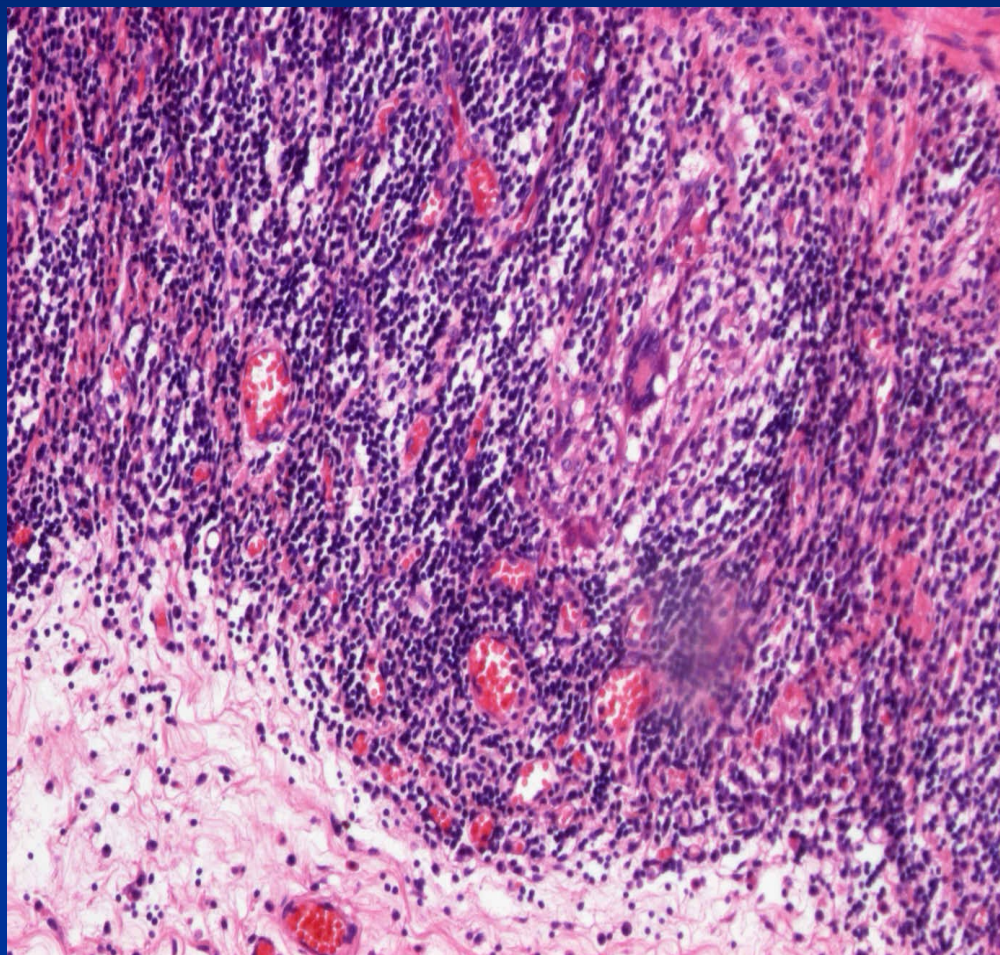
- za několik měsíců/mnoho let od zhojení sekundárního stádia
- gumma (pružné konzistence) = specifické granulomy s centrální kaseózní nekrózou (imituje tbc uzlík - na periferii však výrazné jizvení)
- endarteritis obliterans, aortitis luetica (ascendentní aorta)
- v CNS tabes dorsalis a luetická encefalitida – klinicky progresivní paralýza

# Lepra

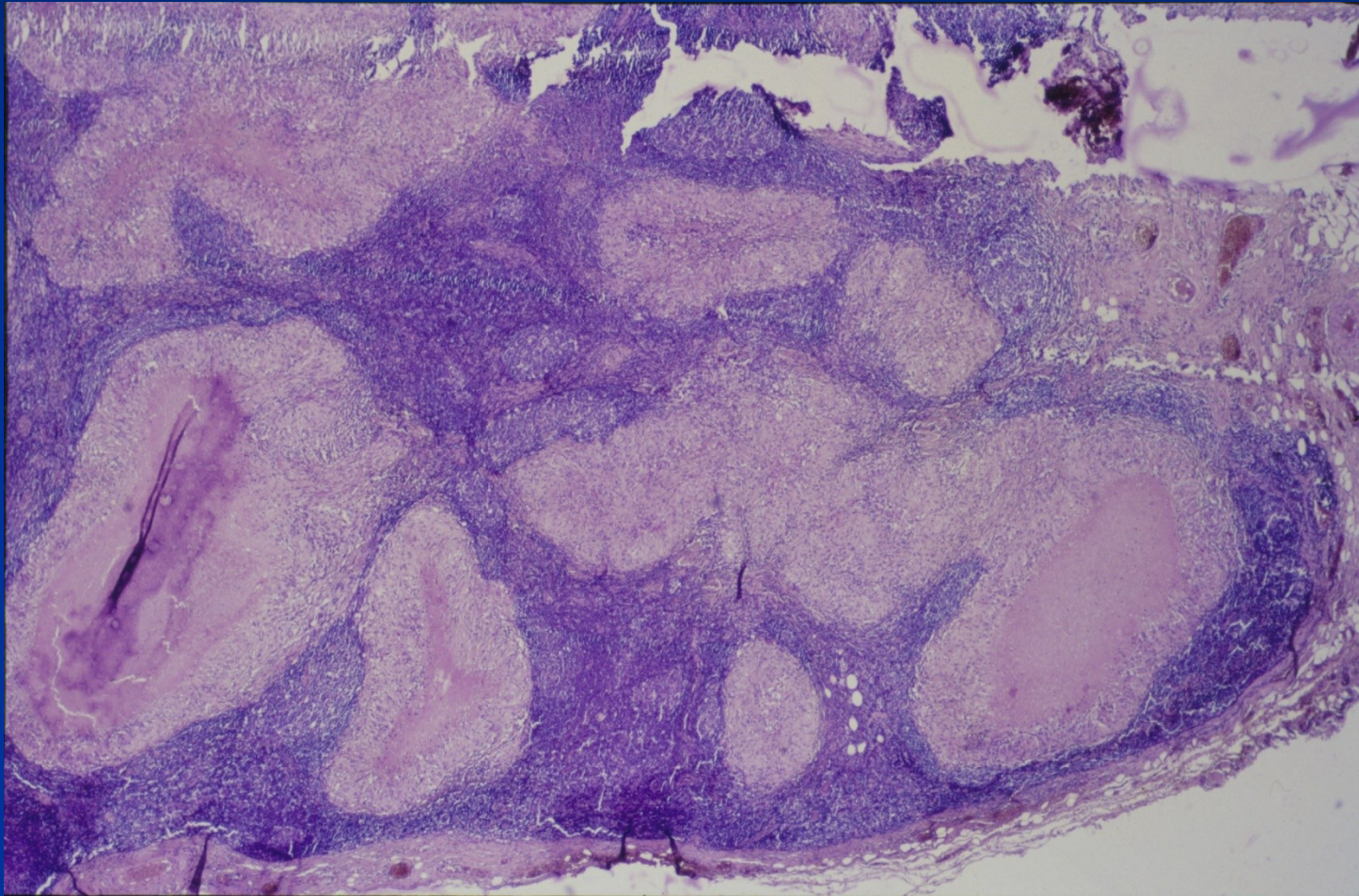
- původce:
  - *Mycobacterium leprae*
- formy:
  - tuberkuloidní
    - nekaseifikující granulomy v kůži
  - lepromatózní
    - mnohočetné uzly a difúzní infiltráty v kůži (facies leontina), očích (slepota), LU a slezině
    - netvoří se granulomy
    - difúzní infiltráty makrofágů s IC mykobakteriemi



**Morbus Crohn – nekazeifikující granulom v subseróze.**



**Granulomatózně-purulentní lymfadenitida – nemoc z  
kočičího škrábnutí.**





**Granulomatózní obrovskobuněčná reakce kolem cizího tělesa.**

