

# Patologie respiračního systému II.



# OSNOVA

- Nemoci dolních cest dýchacích (DCD)
  - Záněty plic
  - Pneumokoniózy
  - Nádory plic
- Patologie pleury

# ZÁNĚTY PLIC (PNEUMONIE)

- Povrchové záněty
  - Lobární pneumonie
  - Bronchopneumonie
  - klinicky rozdělení irrelevantní
- Intersticiální záněty
  - Infekční (absces, gangréna plic)
  - Neinfekční intersticiální pneumonie

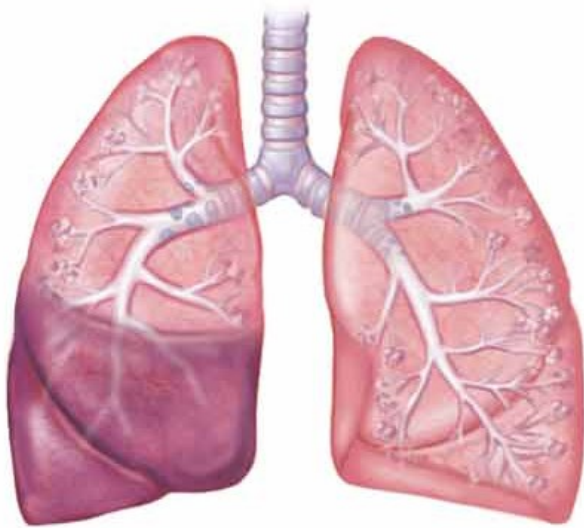
# **POVRCHOVÉ ZÁNĚTY PLIC**

# LOBÁRNÍ PNEUMONIE

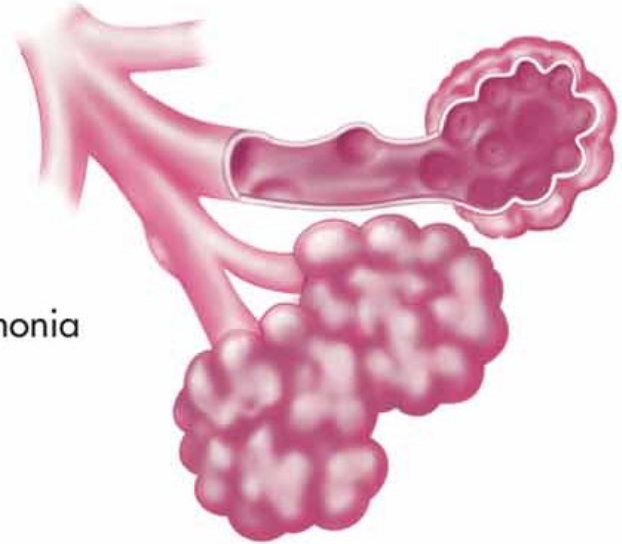
- Fibrinózní povrchový slizniční zánět (krupózní)
- Etiologie:
  - Pneumokok, stafylokoky, klebsiella, hemophilus

# LOBÁRNÍ PNEUMONIE

- Zánět typicky postihuje najednou celý lalok nebo celou plíci (alární pneumonie)

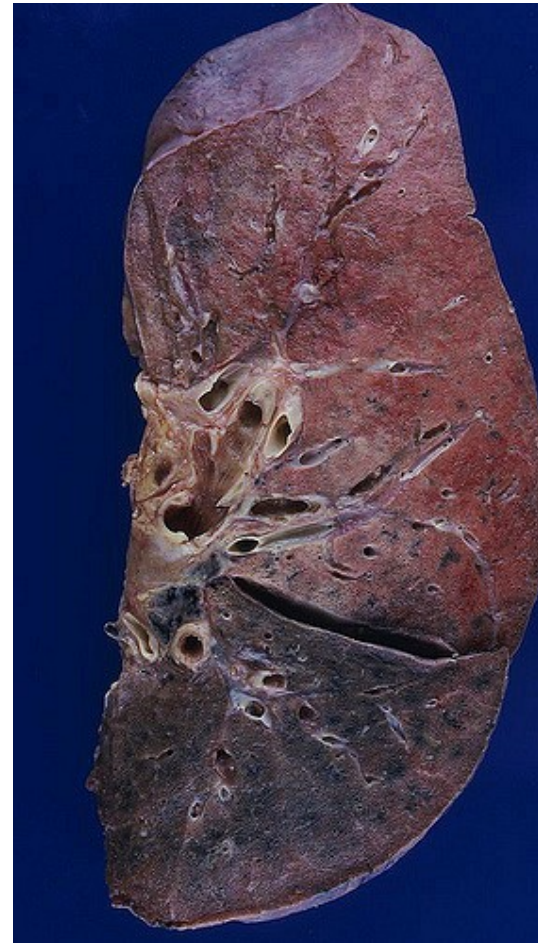


**B.** Lobar pneumonia



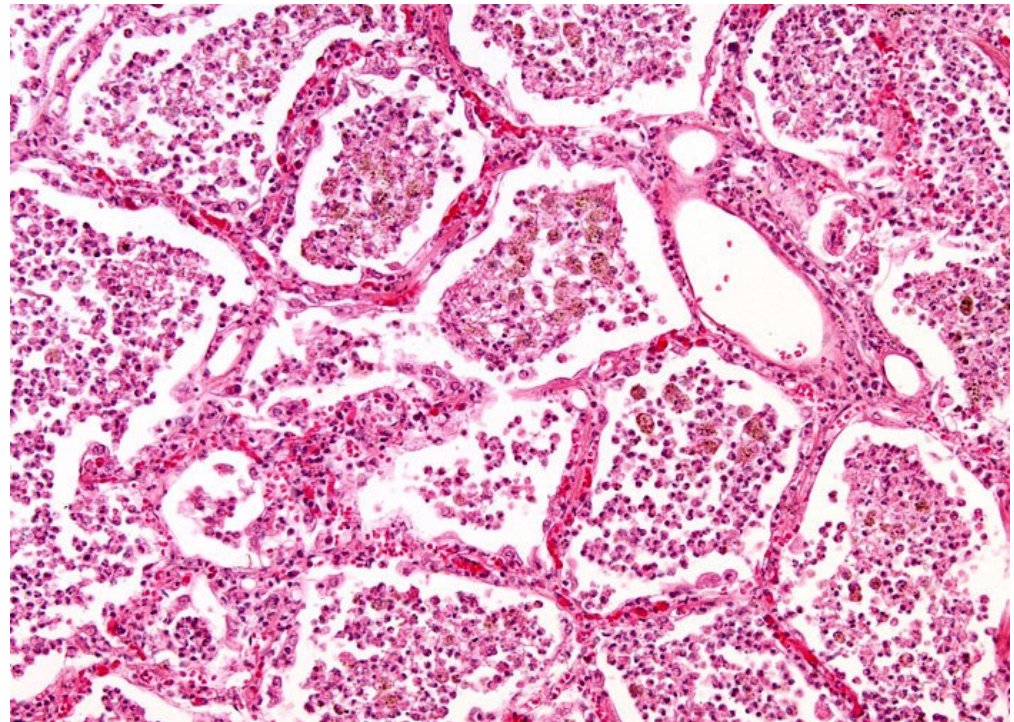
# LOBÁRNÍ PNEUMONIE

- 4 stadia (u neléčené):
  - Stadium zánětlivého edému
  - Stadium červené hepatizace
  - Stadium šedé hepatizace
  - Stadium rezoluce
- Při nedokonalé resorpci fibrinu dochází k fibrotizaci alveolů – **karnifikace**



# LOBÁRNÍ PNEUMONIE

- Mikro:
  - V alveolech dominuje fibrin + erytrocyty, v závislosti na stadiu příměs neutrofilních granulocytů



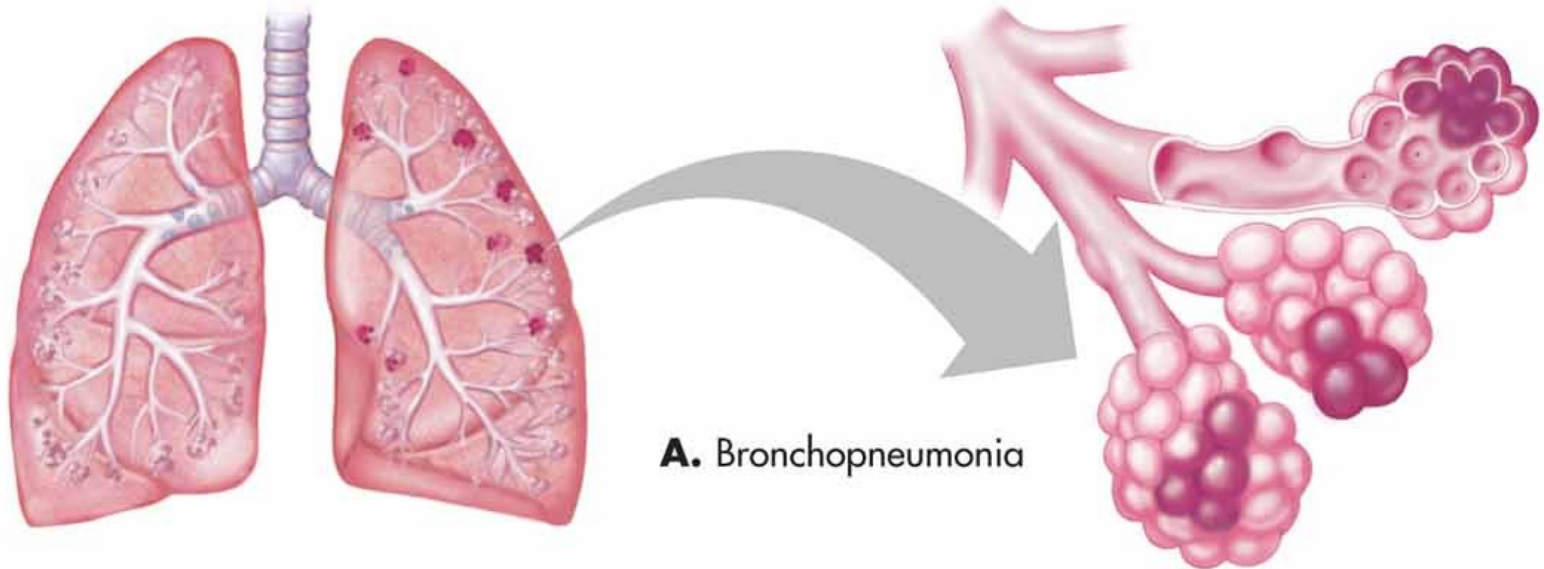


# BRONCHOPNEUMONIE

- Vzniká většinou přestupem z dýchacích cest
- Bakteriální zánět plic
  - Katarálně-hnisavý
  - Hnisavý
  - Abscedující
- Může navazovat na předchozí virový zánět (většinou chřipka)
- Etiologie:
  - Streptokokus, stafylokokus, hemofilus, legionella, klebsiella

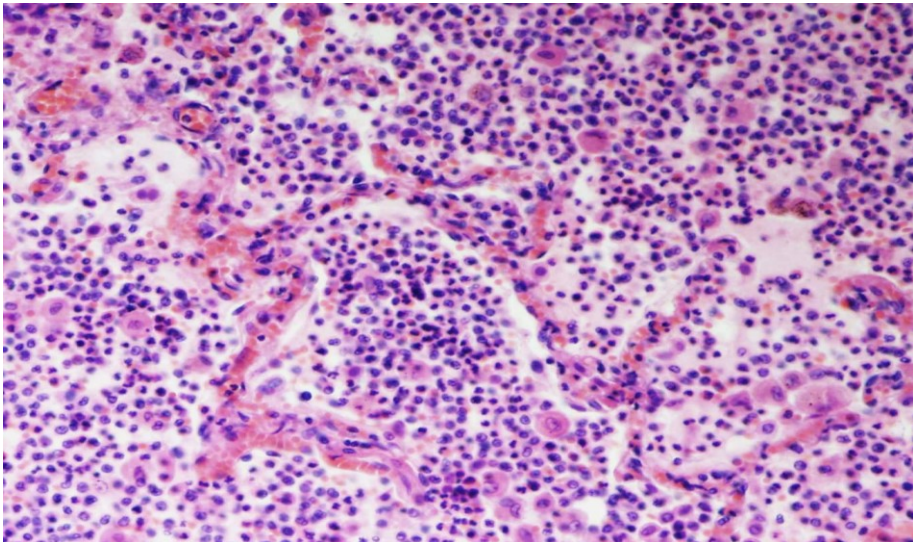
# BRONCHOPNEUMONIE

- Vícečetná drobná či splývající neohraničená zánětlivá ložiska, jeden či více laloků
- Často v návaznosti na bronchus a šíří se do plochy



# BRONCHOPNEUMONIE

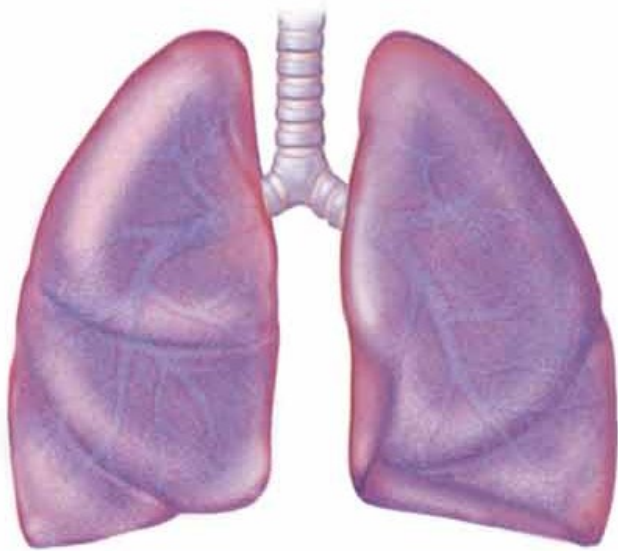
- Mikro
  - Akumulace neutrofilních granulocytů v alveolech
  - Někdy hnisavý zánět destruuje alveolární septa → tvorba abscesů



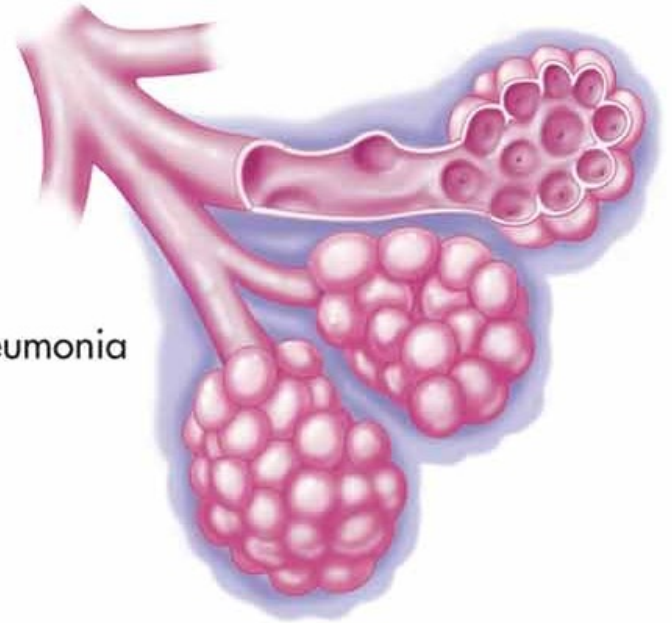
# BRONCHOPNEUMONIE

- Typy:
  - Hypostatická bronchopneumonie
    - Dlouhodobě ležící pacienti
    - Často dolní laloky plic (špatně ventilované vleže)
  - Nozokominální pneumonie
    - V průběhu hospitalizace
    - Infekce nozokomiálními kmeny
    - Často imunosuprimovaní, či na dlouhodobé ATB terapii
    - Ventilátorová pneumonie (při umělé plicní ventilaci)
  - Aspirační bronchopneumonie
    - Vdechnutí potravy či zvratků
    - Typicky v bezvědomí, v narkóze, intoxikace (alkohol)
    - Adnátní pneumonie (bronchopneumonia fetalis) – aspirace plodové vody u fétů a novorozenců při porodu.

# INTERSTICIÁLNÍ ZÁNĚTY PLIC



C. Interstitial pneumonia



# INTERSTICIÁLNÍ ZÁNĚTY PLIC

Zánětlivé změny postihují intersticiium plic (alveolární septa),  
lymfocytární charakter zánětu

- Infekční
  - Absces, gangréna plíce
  - Viry, paraziti, mykoplasma, chlamydie, bakterie, plísně
- Neinfekční intersticiální pneumonie
  - Skupina různých jednotek
  - Společné rysy:
    - Různý stupeň progresu do plicní fibrózy
    - Většinou idiopatické

# NEINFEKČNÍ INTERSTICIÁLNÍ PNEUMONIE

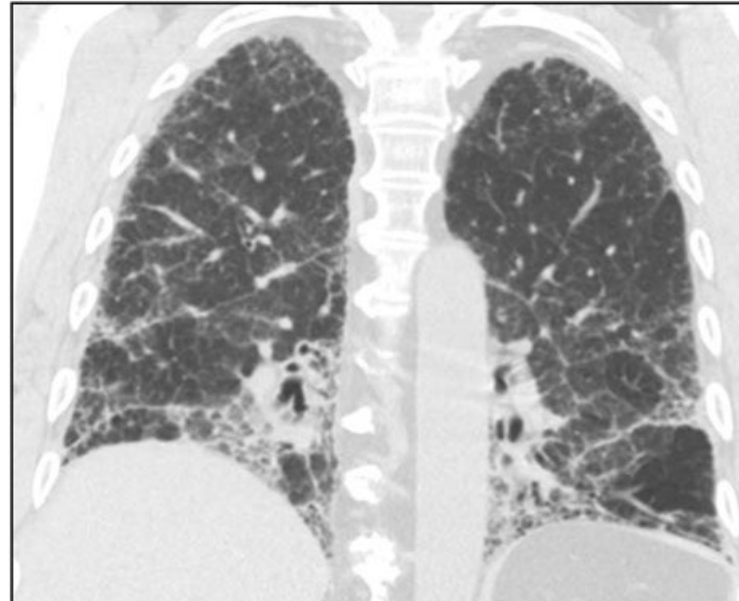
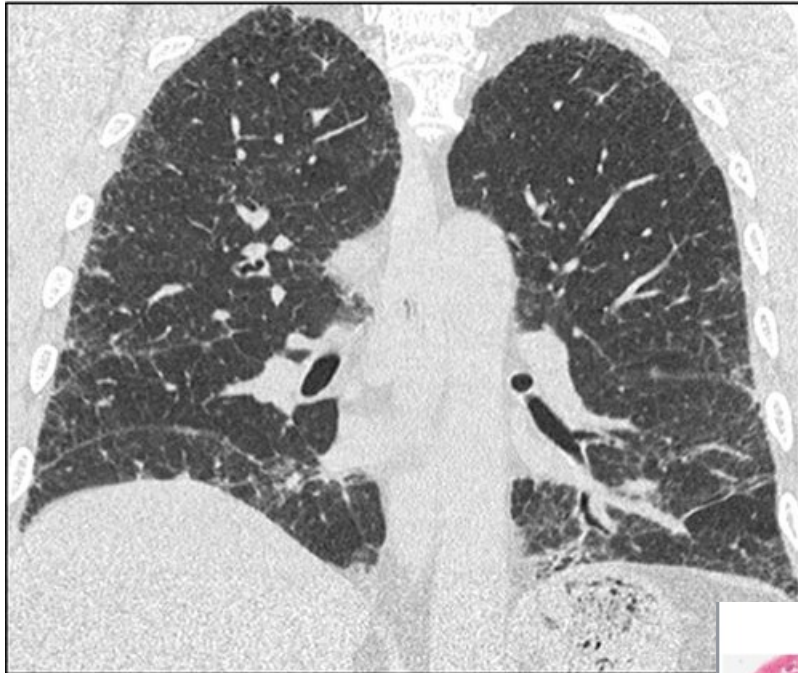
- Typy:
  - Idiopatická plicní fibróza (kryptogenní fibrotizující alveolitida)
    - Běžná intersticiální pneumonie (UIP)
    - Nespecifická intersticiální pneumonie (NSIP)
    - Deskvamativní intersticiální pneumonie (DIP)
  - Extrinzická fibrotizující alveolitida

# IDIOPATICKÁ PLICNÍ FIBRÓZA

- Běžná intersticiální pneumonie (UIP)
  - Až 70% všech idiopatických plicních fibróz
  - Nejasná etiologie, kouření, autoimunitní onemocnění
  - Poškození alveolů (zánět) → fibroproliferace → fibróza plic
  - Znamky poškození ložiskově, střídání normálního a postiženého parenchymu
  - Terminálně **voštinovitá plíce** – místo plicních sklípků vazivo a v něm cysticky dilatované prostory s bronchiální výstelkou.
  - **Špatná prognóza (3-5 let), nereaguje na kortikoidy**
  - Klinika:
    - dušnost, cyanóza, únava, kašel, terminálně respirační selhání, cor pulmonale
  - Terapie:
    - Kauzálně pouze transplantace plic

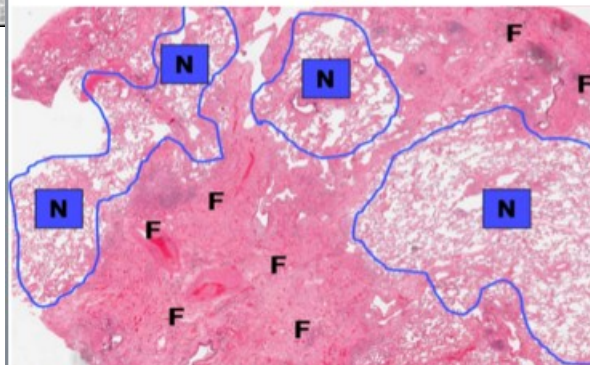


# IDIOPATICKÁ PLICNÍ FIBRÓZA

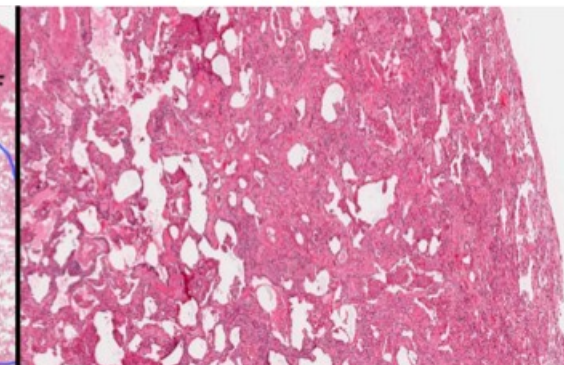


UIP Pattern

NSIP Pattern



**Subpleural patchy fibrosis (F) with abrupt transitions between normal alveolar parenchyma (N) to dense remodeled lung (F). Architectural destruction of the secondary lobule.**



**Moderate fibrosis with little or no architectural destruction of the secondary lobule.**

# IDIOPATICKÁ PLICNÍ FIBRÓZA

- Nespecifická intersticiální pneumonie (NSIP)
  - Podobně jako UIP, ale **lepší prognóza** – reaguje na léčbu kortikoidy
  - Rizikový faktor kouření, inhalace prachů z kovů, dřeva. Možné i virové spouštěče (chřipka, EBV, CMV).

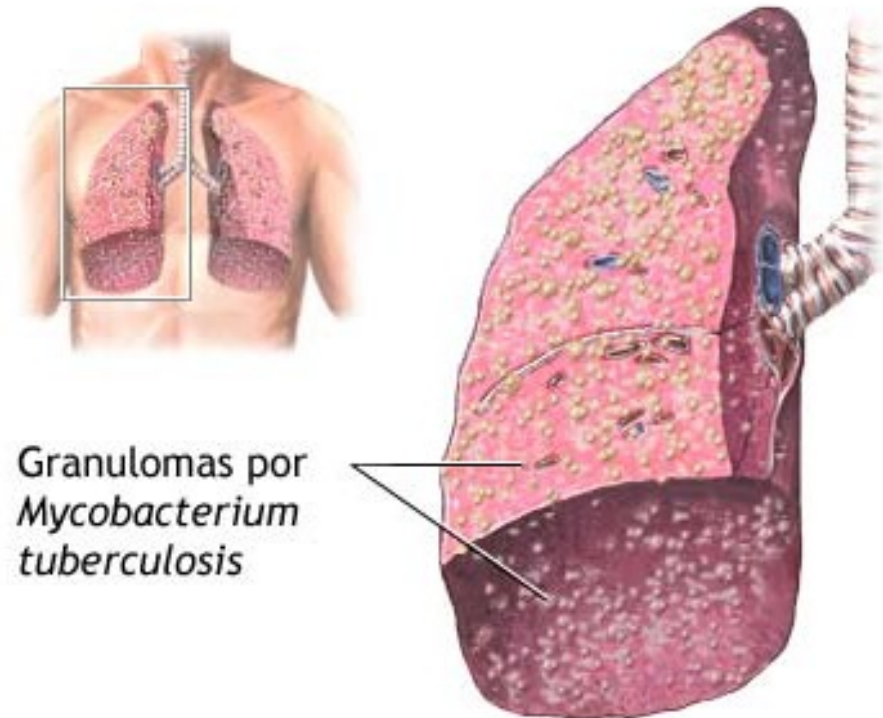
# OSTATNÍ INTERSTICIÁLNÍ PNEUMONIE

- Pneumocystová pneumonie
  - Infekce *Pneumocystis jirovecii* (carini)
  - **Oportunní infekce u imunokompromitovaných** (imunosuprese - transplantace, AIDS, cystostatická a imunomodulační léčba)
  - Mikro: Intersticiální lymfocytární zánět
- Extrinzická fibrotizující alveolitida (hypersenzitivní pneumonitida)
  - **Alergická reakce na inhalaci organických prachů:**
    - *Seno* (*micropolyspora faeni*) → farmářská plíce
    - Trus a prach z peří ptáků → nemoc chovatelů holubů / papouščí nemoc (psitakóza)
    - Další: korek, slad, houby, detergenty
  - Mikro: Intersticiální lymfoplazmocelulární zánět s granulomatózním charakterem
  - Klinika: rýma, kašel a subfebrilie. V chronickém stadiu fibróza.

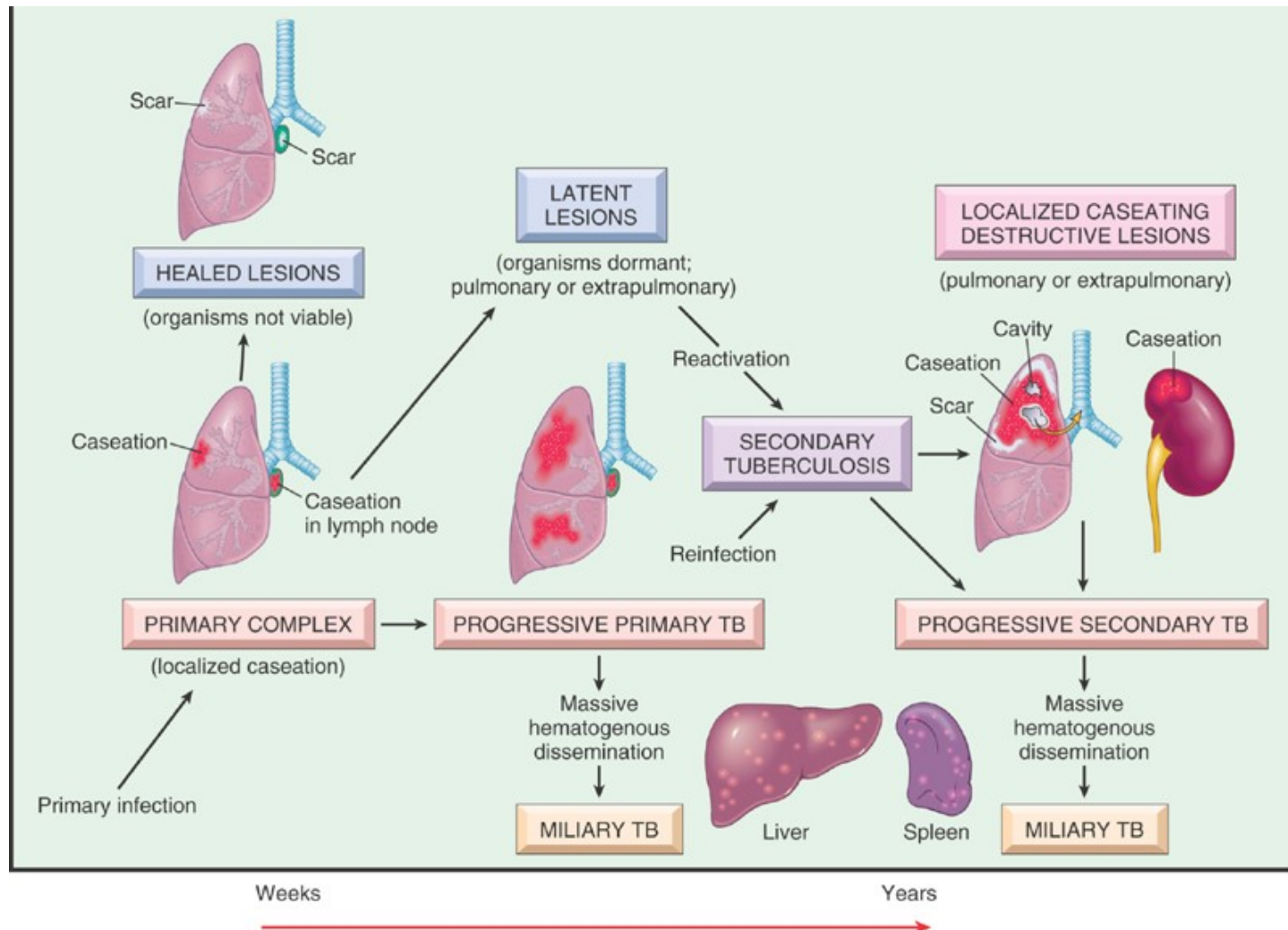
# GRANULOMATÓZNÍ PLICNÍ ZÁNĚTY

## TBC

- Specifický granulomatózní zánět
- Etiologie:
  - *Mycobacterium tuberculosis*, ale i jiná mykobakteria
- Morfologie:
  - Tvorba kaseifikujících epiteloidních granulomů
- Brány infekce:
  - Dýchací systém (nejčastěji)
  - GIT
  - poranění



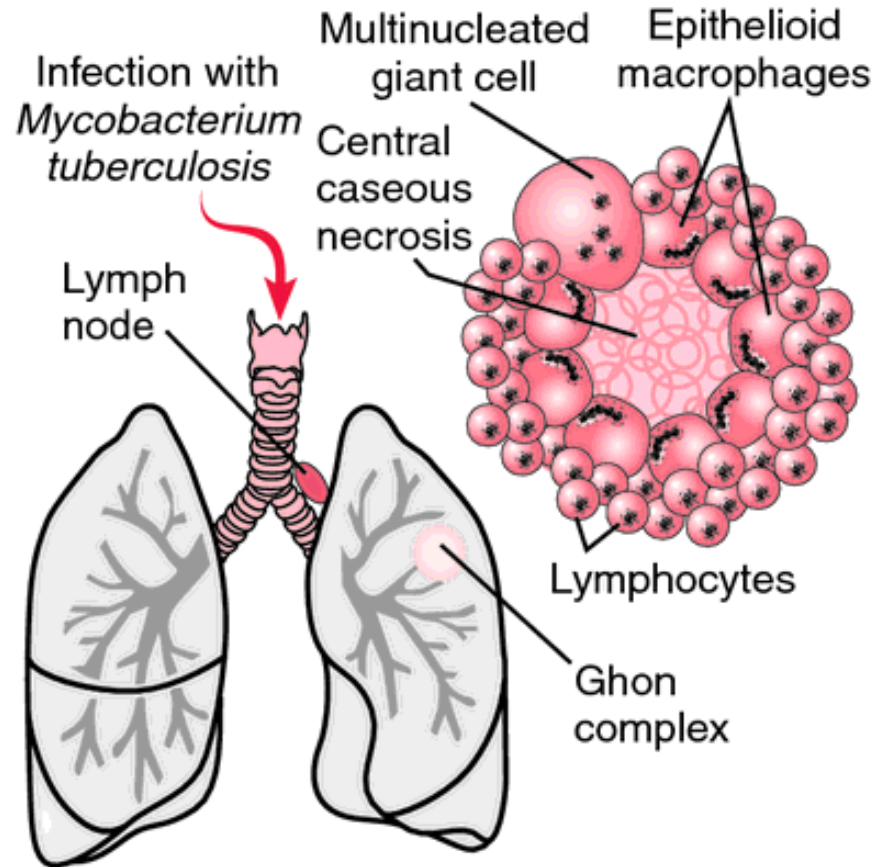
# TBC schéma vývoje v závislosti na čase a stavu imunity





# TBC

- **Formy:**
  - TBC uzlík
    - Epiteloidní granulom
    - Produktivní forma TBC
  - TBC exsudát
    - Serofibrinózní zánět + kaseifikační nekróza → později tvorba granulomatózního zánětu
- **Šíření:**
  - Hematogenně a lymfogenně (primární typ TBC)
    - Ghonnův komplex
    - Miliární TBC
  - Porogenně (sekundární typ) – dýchací cesty, GIT, močové cesty



# PNEUMOKONIÓZY

- Definice:
  - = Onemocnění plic vznikající inhalací anorganických prachů s fibrogenním účinkem → fibróza plic
- Nemoci z povolání
- Typy:
  - Antrakosilikóza (uhlokopská nemoc)
  - Silikóza
  - Azbestóza

# SILIKÓZA

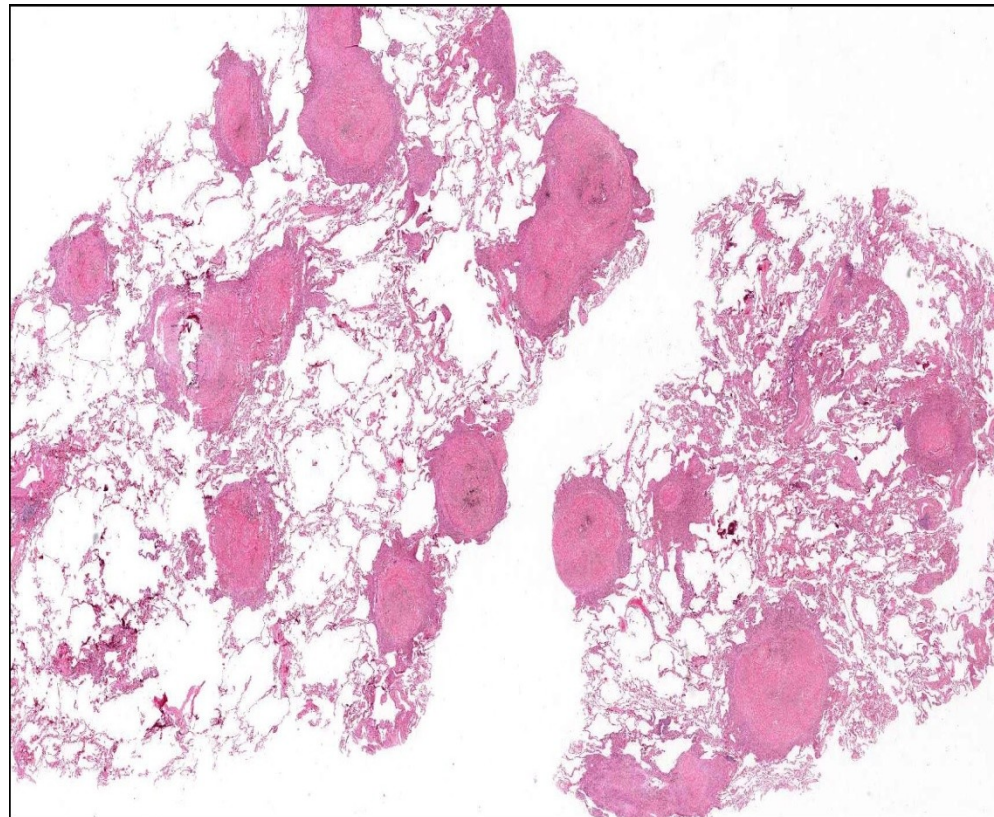
- Inhalace křemičitého prachu
  - SiO<sub>2</sub> (krystaly) – velikost 0,2-2,0 μm
- Patogeneze:
  - Krystaly fagocytovány makrofágy, pro které jsou toxické → rozpad makrofágů → uvolnění fibrogenních faktorů → fibrotizace + nástup dalších makrofágů → cyklus se opakuje



# SILIKÓZA

## Silikotické uzlíky

- Stadia:
  - Retikulární fibróza
  - Stadium silikotických uzlíků
  - Stadium progresivní masivní fibrózy
- Klinika:
  - Dyspnoe + plicní hypertenze



# NÁDORY PLIC

- Benigní nádory
  - Chondrohamartom - dříve pseudotumor
  - Vzácné (papilomy, adenomy...)
- Maligní nádory
  - Bronchogenní karcinom

# CHONDROHAMARTOM PLIC

- benigní tumor
  - V.s. vznikající poruchou embryonálního vývoje; tkáň nezapojená do struktury celého orgánu
- Relativně častý
- Většinou náhodný RTG nález

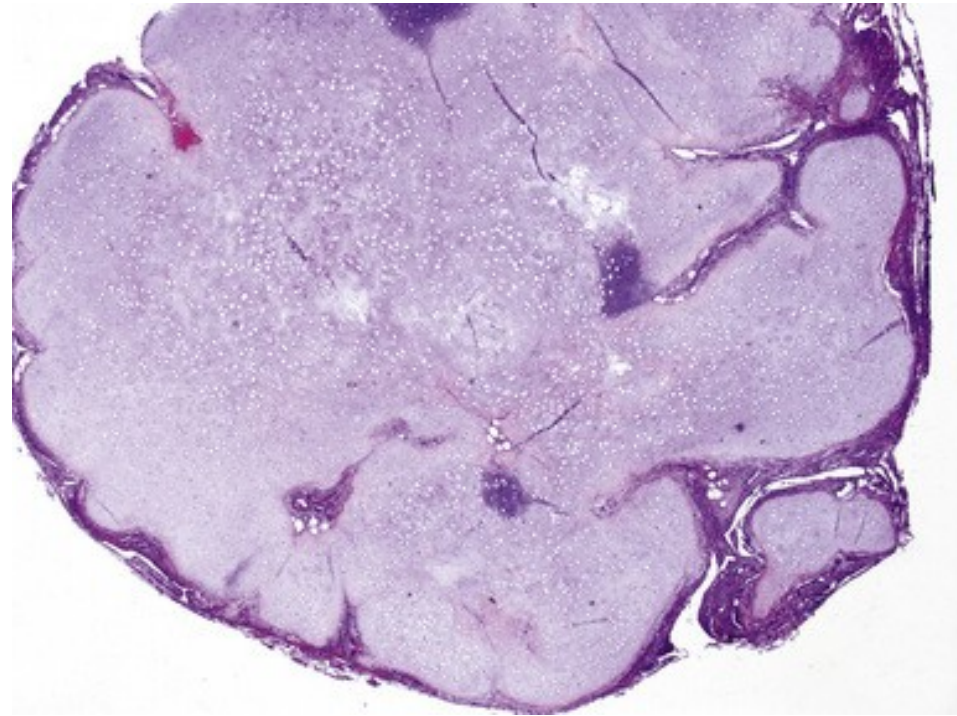
# CHONDROHAMARTOM PLIC

- Plicní ložisko tuhé konzistence, žlutobílé
- Klinicky většinou nevýznamné – důležitá dif. dg. s maligními tumory.



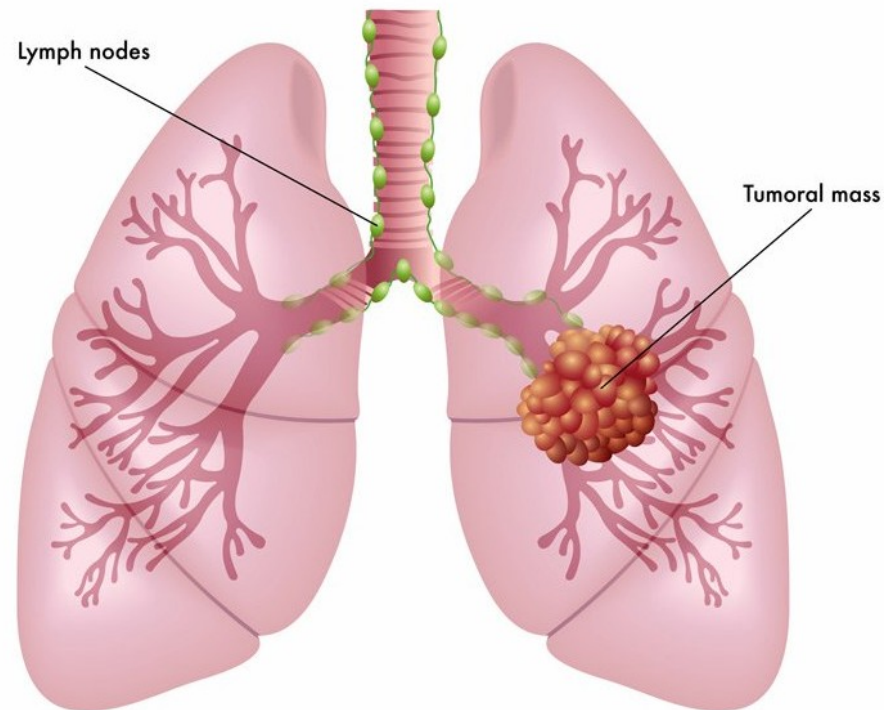
# CHONDROHAMARTOM PLIC

- Mikro
  - Převážně chrupavka + tuk + vazivo + štěrbinovité prostory s cylindrickým epitelem



# BRONCHOGENNÍ KARCINOM

- Incidence:
  - Jedny z nejčastějších maligních nádorů (v ČR 3. nejčastější malignita).
- Etiologie:
  - **Kouření** (riziko u kuřáků 60x větší)
  - Inhalace výfukových plynů
  - Radon
  - Azbest, nikl, chrom
  - Ionizace
  - Prachové mikročástice
  - Familiární predispozice
- Prediktivní markery - cílená léčba
  - EGFR, ALK-1, ROS-1, PD-1/ PDL-1



# BRONCHOGENNÍ KARCINOM - TYPY

- **SCLC** = malobuněčný karcinom
- **NSCLC (skupina nemalobuněčných karcinomů)**
  - Dlaždicobuněčný karcinom
  - Adenokarcinom
  - Velkobuněčný karcinom
  - Velkobuněčný neuroendokrinní karcinom
- Smíšené nádory
  - Adenoskvamózní karcinom

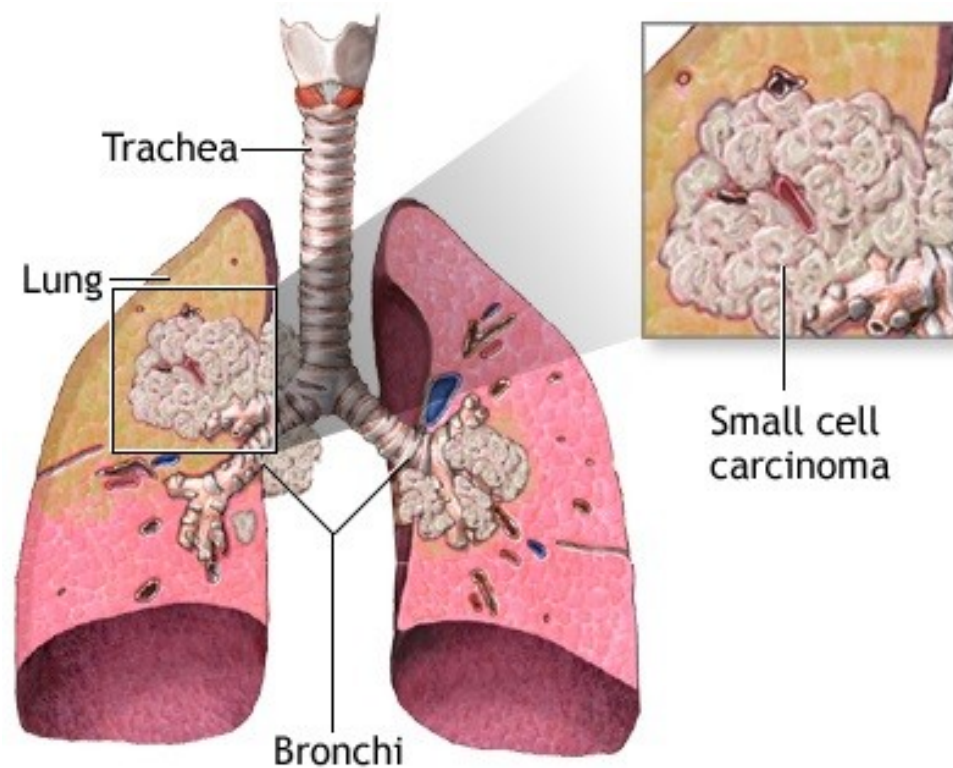
# **SCLC – MALOBUNĚČNÝ KARCINOM (NEUROENDOKRINNÍ KARCINOM G3)**

- Etiologie a epidemiologie:
  - Nízce diferencovaný neuroendokrinní karcinom
  - 20 – 25 % plicních karcinomů
  - Asociován s kouřením



# SCLC – MALOBUNĚČNÝ KARCINOM

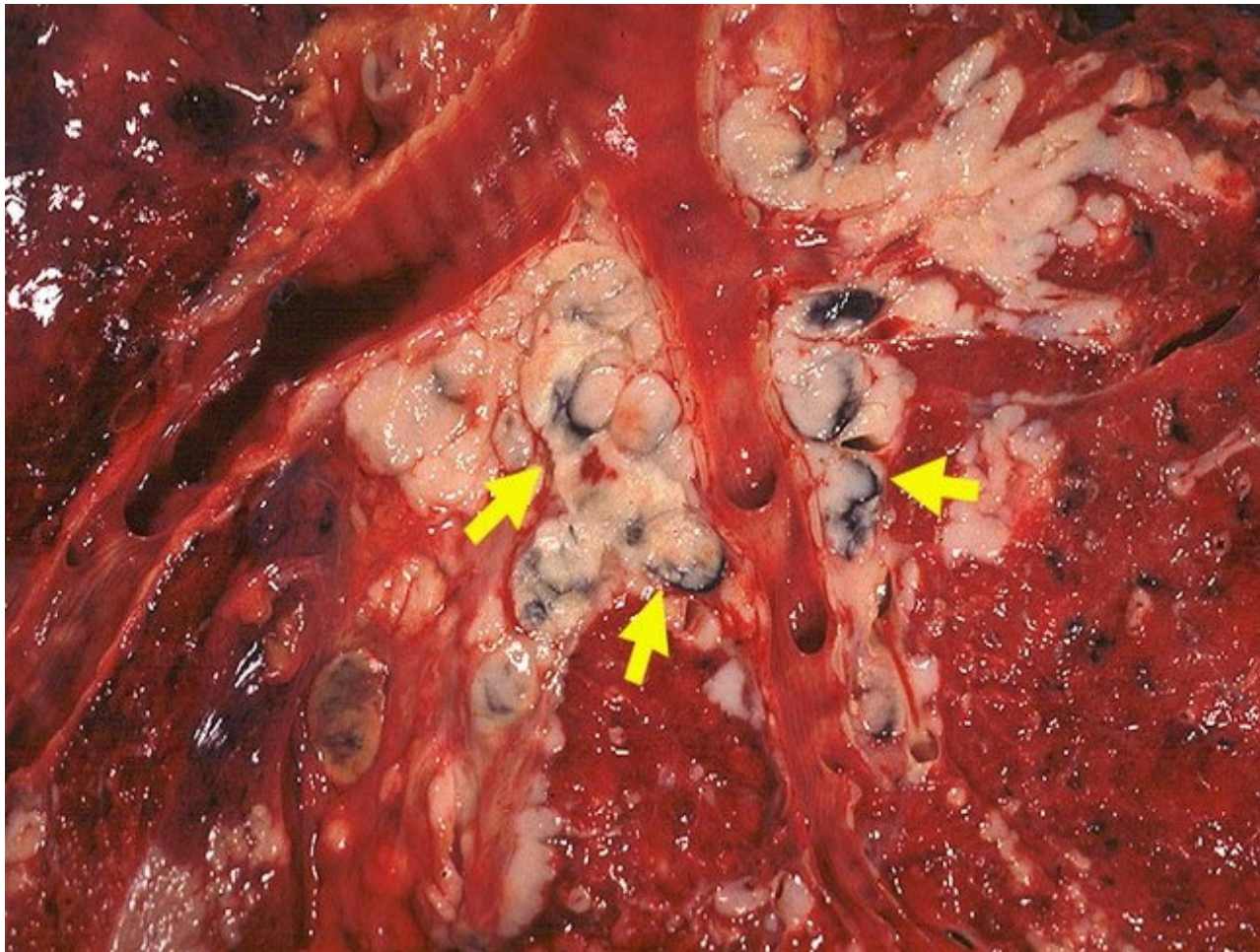
- Lokalizace:
  - Často v oblasti hilu
- Biologické chování:
  - Cca 20% Ca plic
  - Extrémně agresivní
  - Velmi časně metastazuje!!!- běžně už v době dg
  - Paraneoplastický syndrom
  - Terapie - CHT+RT



# PARANEOPLASTICKÝ SYNDROM

- Definice:
  - = Produkce hormonů nebo hormonům podobných látek nádorem
- Nádor ovlivňuje homeostázu organismu systémově, mimo svoji lokalizaci
- Může předcházet vlastní dg.
- Např: produkce ACTH, ADH, kalcitonin, serotonin...
- Projevy: Cushingův syndrom, diabetes insipidus, neurologické a neuromuskulární poruchy, hypertenze, astma, průjmy, flush...

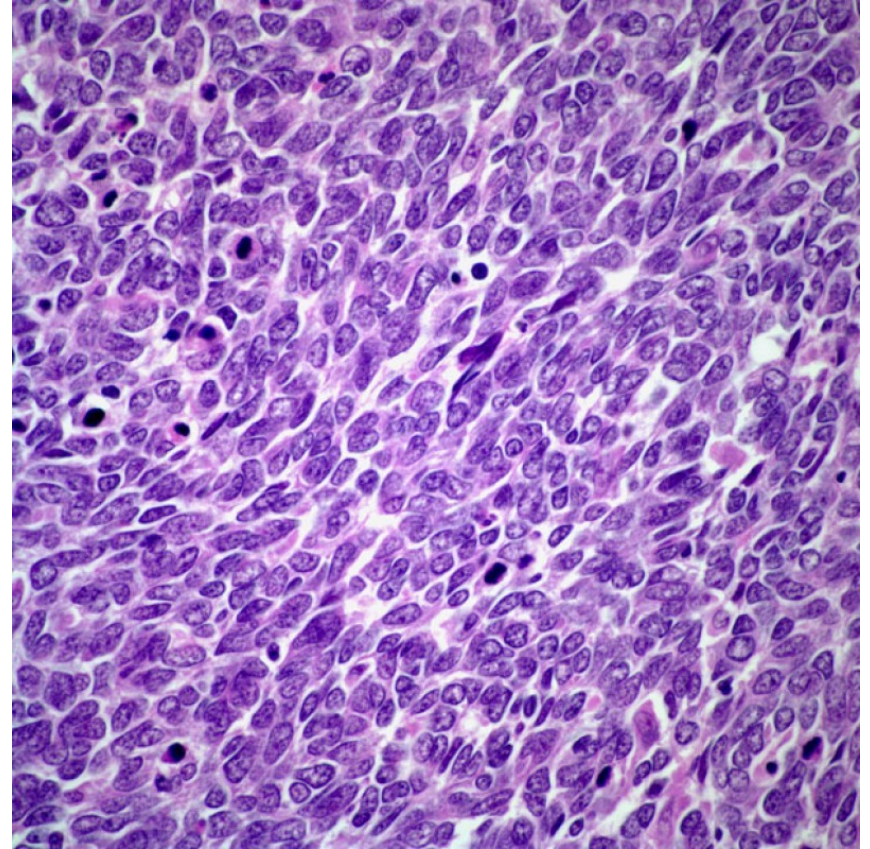
# SCLC – MALOBUNĚČNÝ KARCINOM





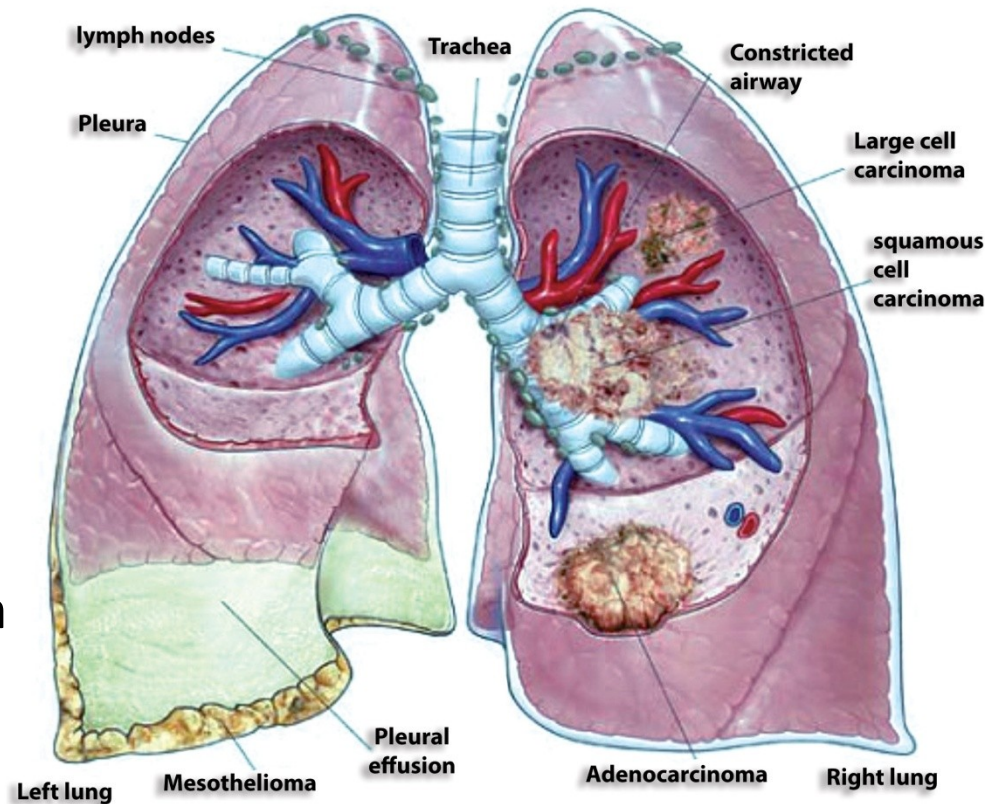
# SCLC – MALOBUNĚČNÝ KARCINOM

- Mikro:
  - Malé buňky (2x větší než lymfocyt)
  - Oválná hyperchromní (tmavá) jádra, někdy protáhlá – „ovískový karcinom“
  - Málo cytoplazmy
  - Hojná mitotická aktivita



# NSCLC – SKUPINA NEMALOBUNĚČNÝCH PLICNÍCH KARCINOMŮ

- Cca 80 % plicních karcinomů
- méně agresivní než SCLC, prognóza lepší
- Možné radikální chirurgické odstranění
- Typy:
  - Dlaždicobuněčný karcinom
  - Adenokarcinom
  - Velkobuněčný karcinom

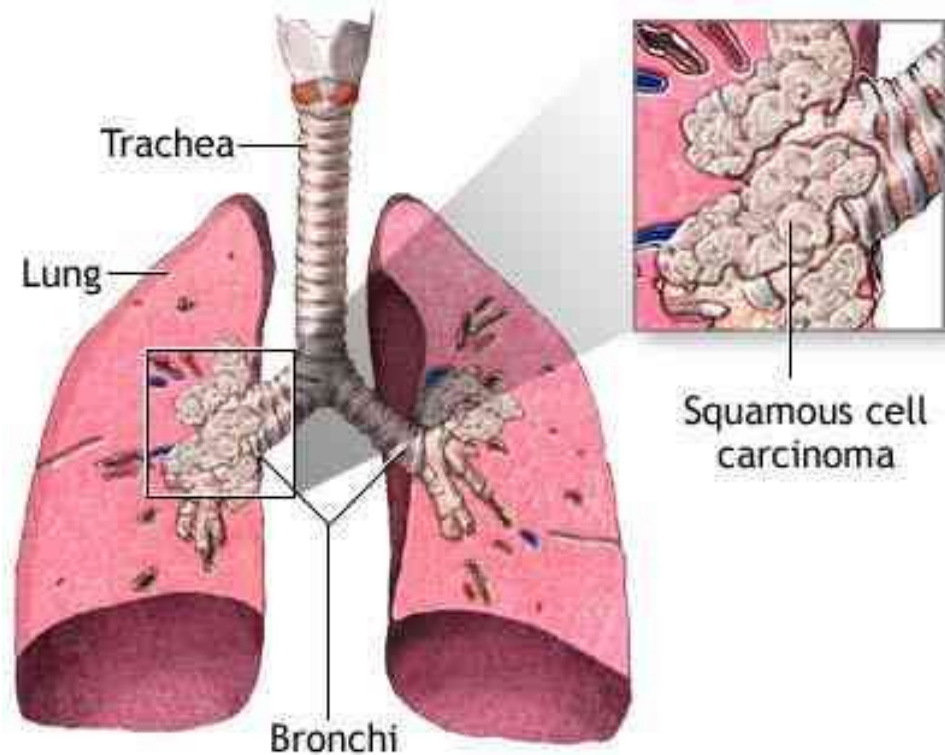


# DLAŽDICOBUNĚČNÝ KARCINOM

- Etiologie a epidemiologie:
  - 25-30 % plicních karcinomů
  - asociovaný s kouřením → vzniká z metaplastického dlaždicového epitelu bronchů → dysplazie → CIS → invazivní karcinom

# DLAŽDICOBUNĚČNÝ KARCINOM

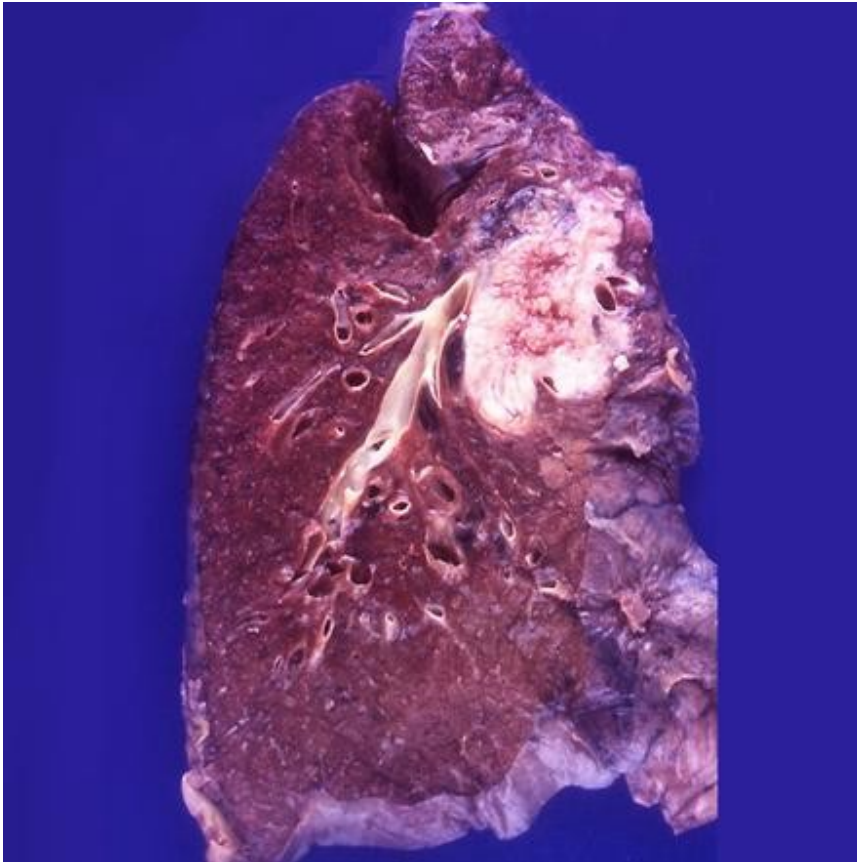
- Lokalizace:
  - Poměrně často v oblasti hilu – vychází z bronchu
- Biologické chování:
  - Metastazuje v pozdějších stadiích → klinické symptomy
- Komplikace:
  - Obstrukce bronchu (exofytický růst)
  - Dušnost, opakované záněty plic, krvácení



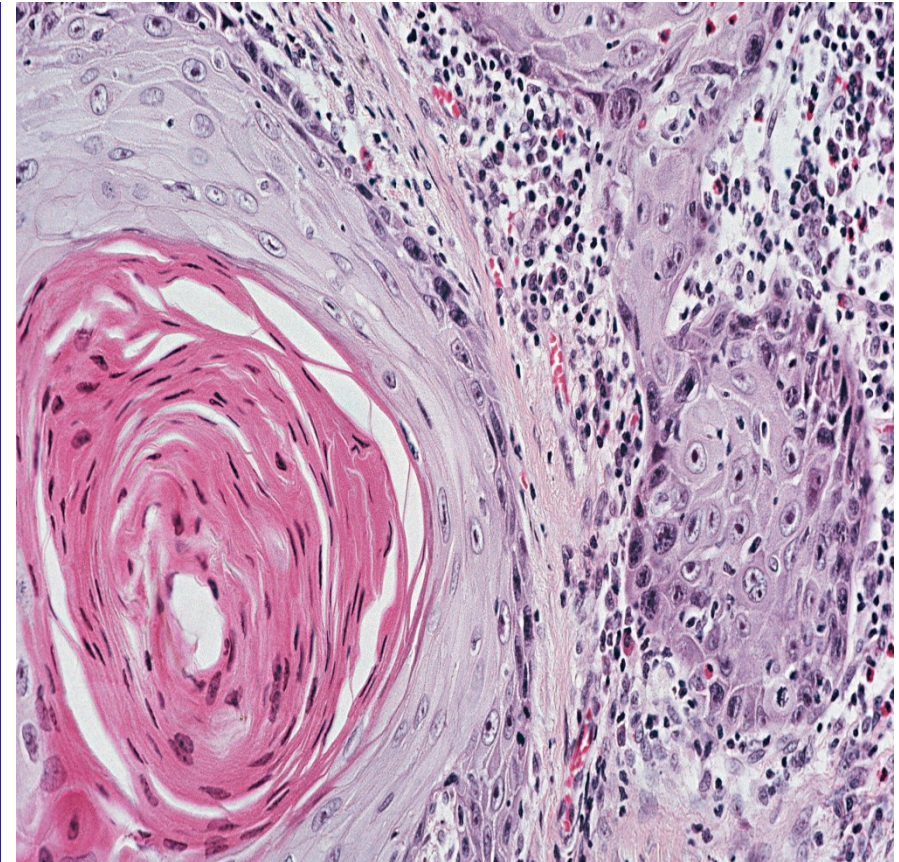


# DLAŽDICOBUNĚČNÝ KARCINOM

Návaznost na bronchus



Rohové (kankroidové) perly



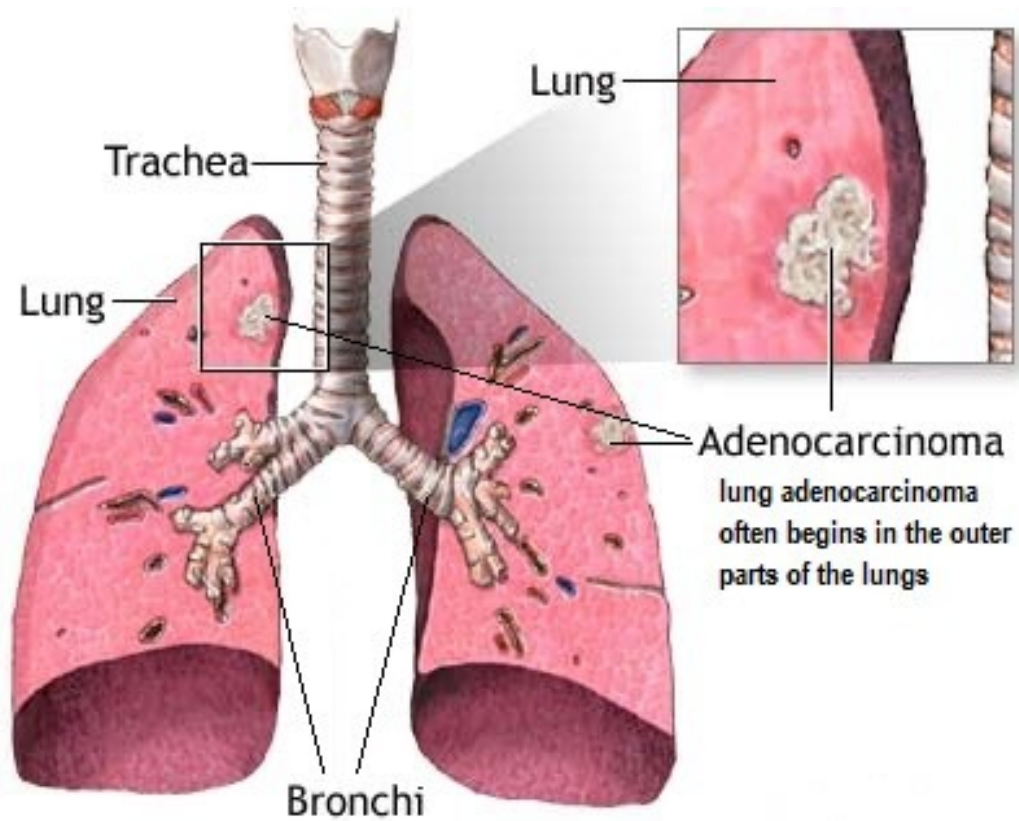


# ADENOKARCINOM

- Etiologie a epidemiologie:
  - 25 - 30 % plicních karcinomů
  - Je jasná asociace s kouřením, ale současně nejčastější tumor nekuřáků

# ADENOKARCINOM

- Lokalizace:
  - Spíše periferně a v okolí žizev, ale i centrálně
- Biologické chování:
  - Poměrně pomalý růst
  - Nevytváří velkou masu
  - Může poměrně časně metastázovat



# ADENOKARCINOM

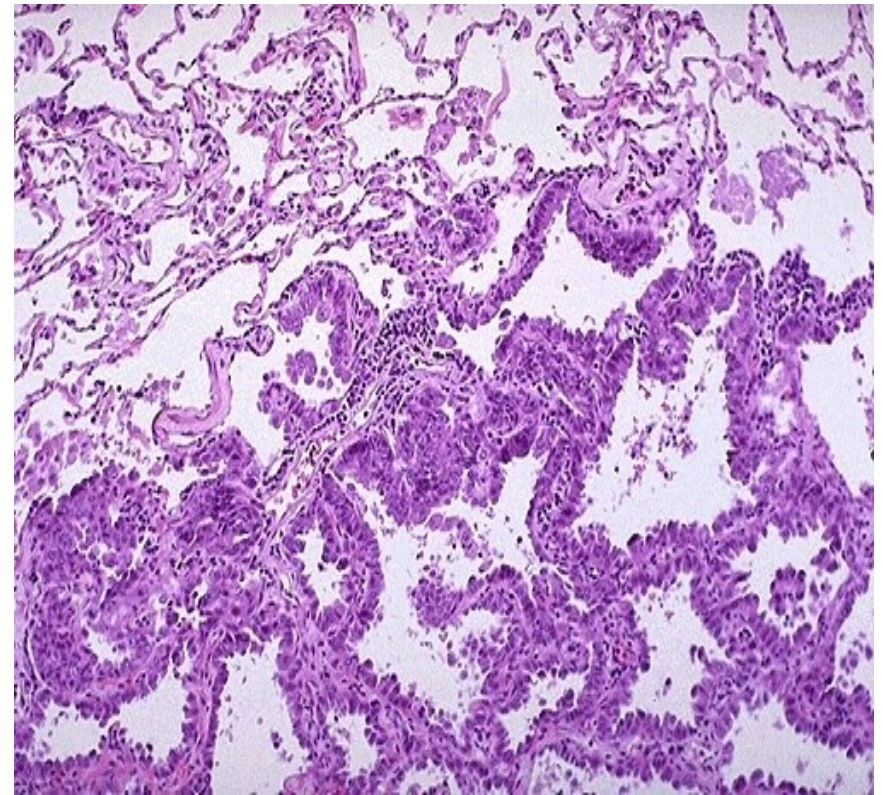
- Prekurzorová léze:
  - Atypická adenomatózní hyperplázie (AAH)
    - Ložiska parenchymu s atypii alveolární výstelky (Clarovy bb. a pneumocyty 2. typu) do 5 mm
- Typy:
  - Adenokarcinom in situ (AIS)
    - Velikost  $\leq 3$  cm
    - **Není invazivní**
  - Minimálně invazivní adenokarcinom (MIA)
    - Velikost  $\leq 3$  cm, predominantně lepidický způsob růstu s  $\leq 5$  mm invazí
  - Invazivní adenokarcinom
    - Velikost  $> 3$  cm, nebo invaze  $> 5$  mm

# ADENOKARCINOM

Ložisko v periferii parenchymu



AIS



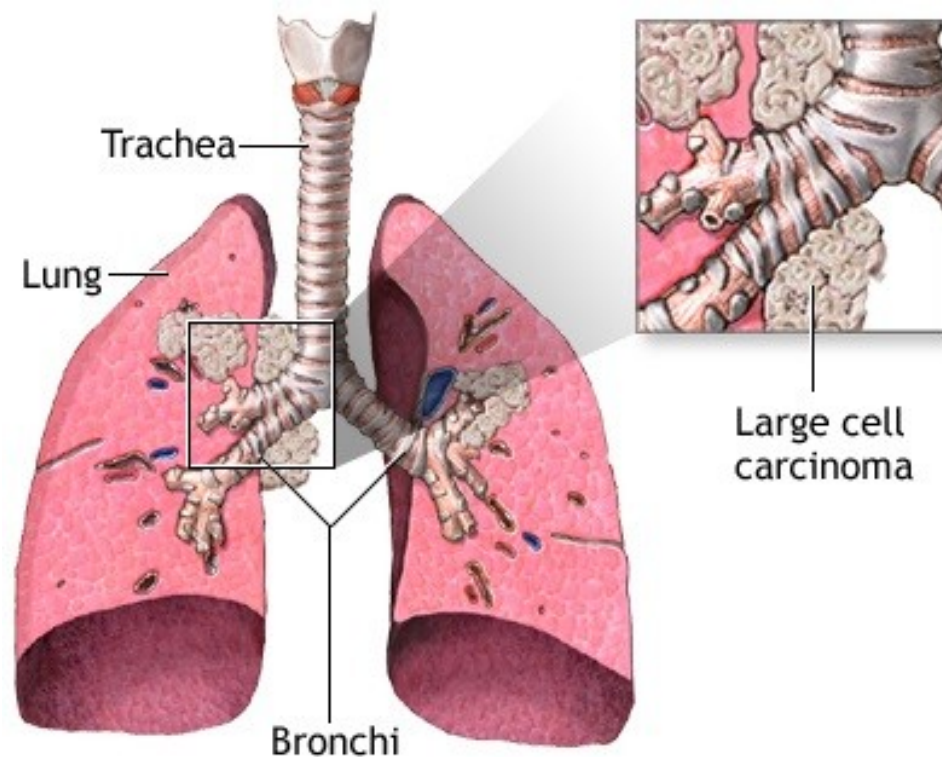
# VELKOBUNĚČNÝ KARCINOM

- Etiologie a epidemiologie:
  - 10 – 15 % plicních karcinomů
- Definice:
  - = Nediferencovaný karcinom, který postrádá morfologické známky diferenciace ke karcinomu malobuněčnému, adenokarcinomu či dlaždicobuněčnému.



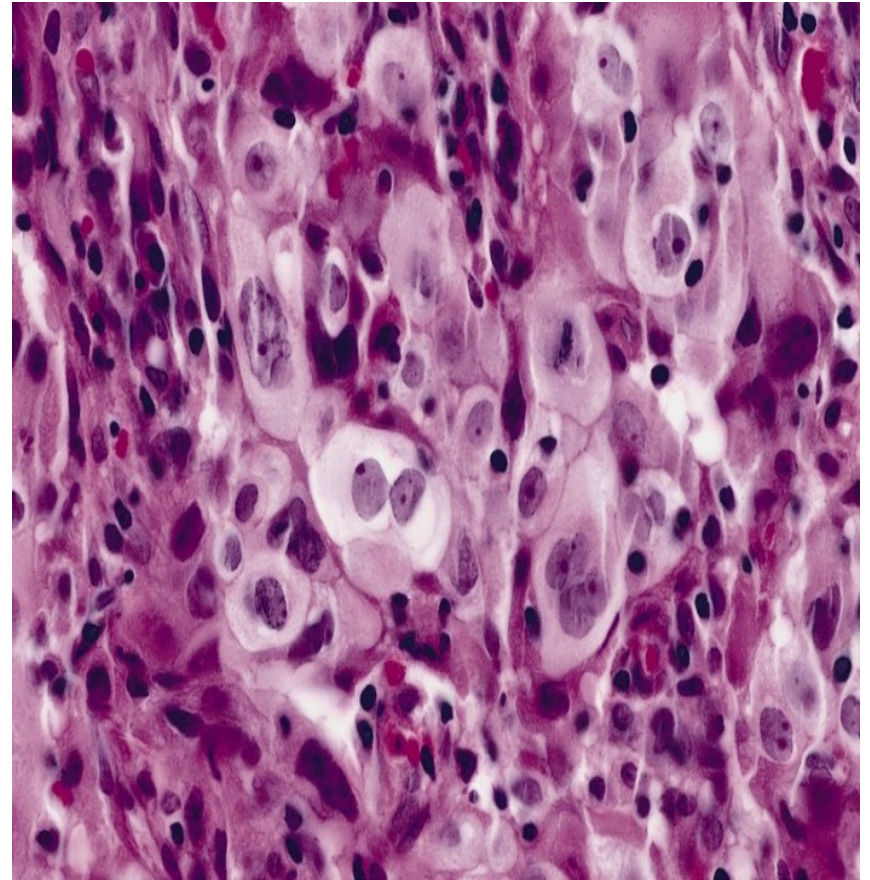
# VELKOBUNĚČNÝ KARCINOM

- Lokalizace:
  - Spíše centrálněji
- Biologické chování:
  - Agresivní, rychle se šíří, časně metastázy → špatná prognóza



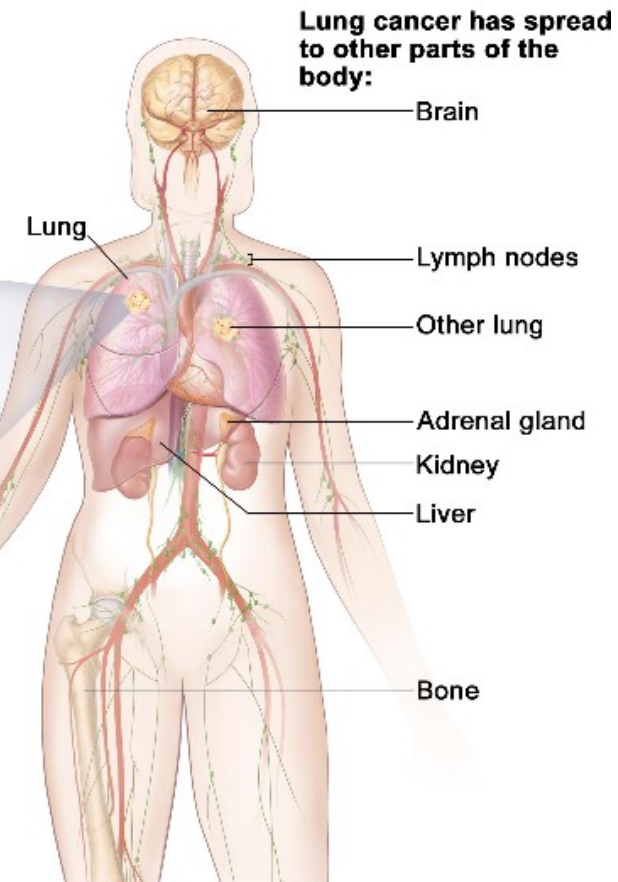
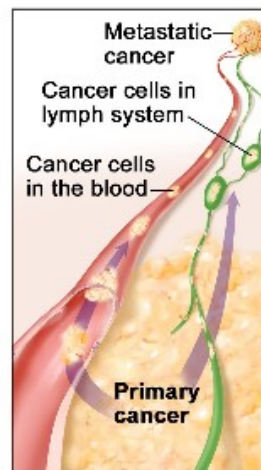
# VELKOBUNĚČNÝ KARCINOM

- Mikro:
  - Velké anaplastické buňky  
a mnohojaderné buňky



# METASTATICKÁ POLITIKA PLICNÍCH KARCINOMŮ

- Lymfatické uzliny
  - Plicní hilus, mediastinum
- Druhostranná plíce
- Pleura
- Játra
- Mozek
- Nadledviny
- Kost





# PATOLOGIE PLEURY

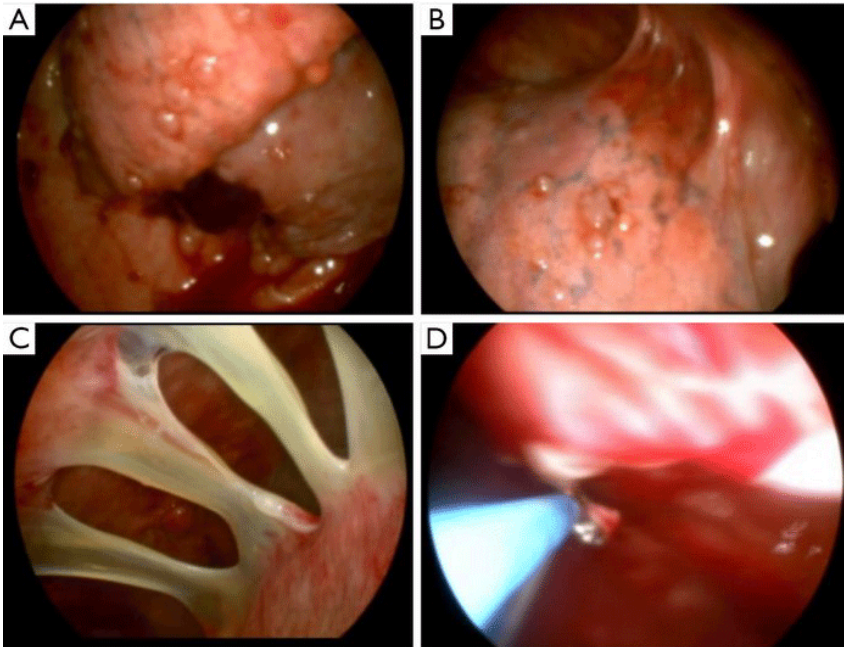
- Záněty
- Patologický obsah
- Nádory

# ZÁNĚTY PLEURY (PLEURITIDY)

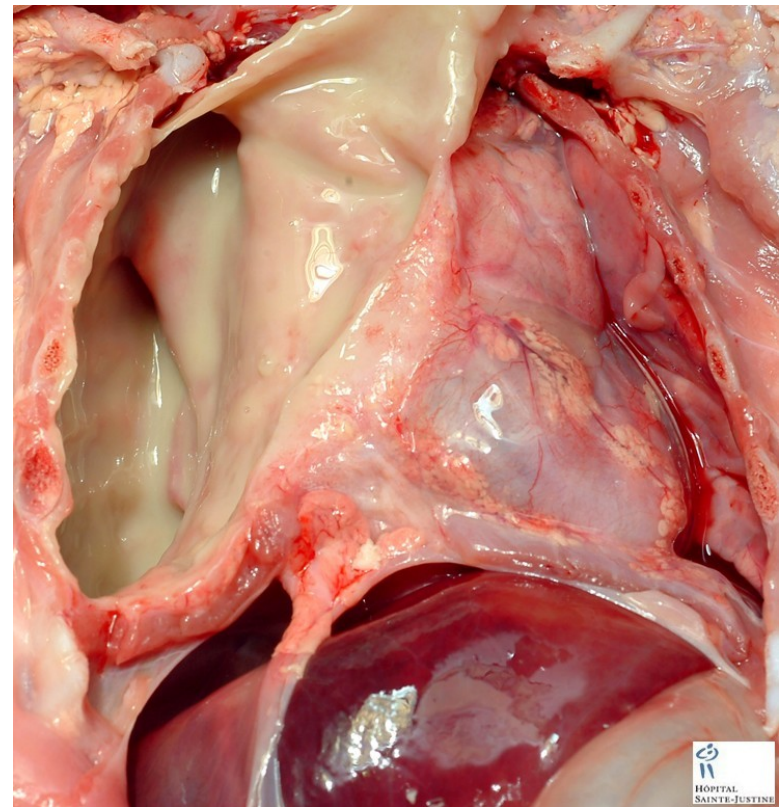
- Nejčastější patologický proces
- Etiologie:
  - Plicní zánět (častěji)
  - Plicní infarkt
  - Tumor
- Fibrinózní zánět → vznik vazivových srůstů
- Hnisavý zánět = pyothorax (empyém)

# PLEURITIDA

## Pleurální srůsty



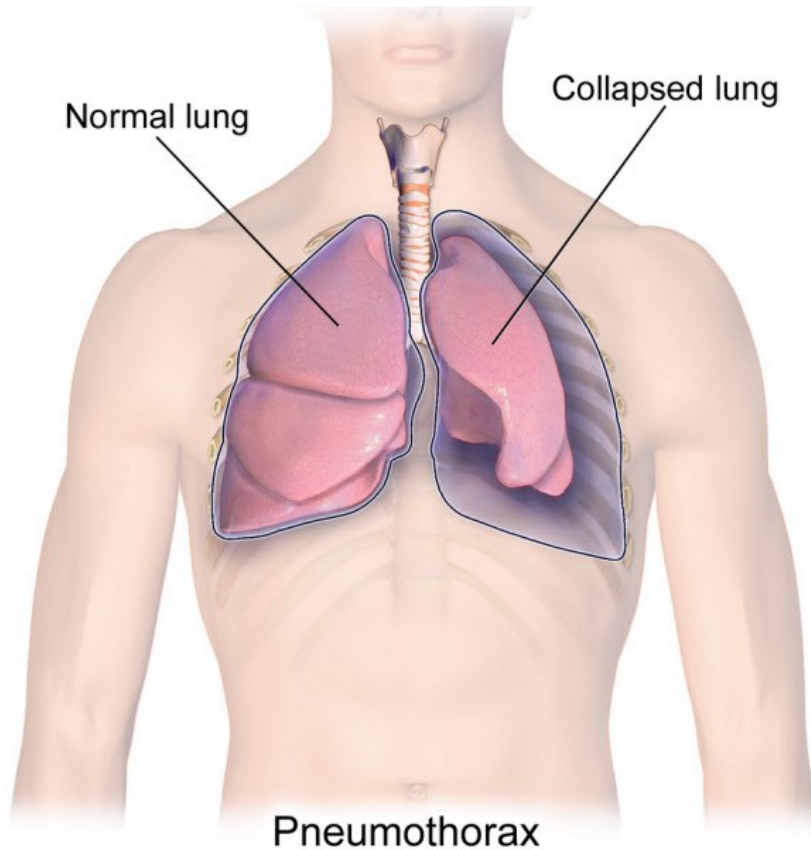
## Empyém



# PATOLOGICKÝ OBSAH PLEURÁLNÍ DUTINY

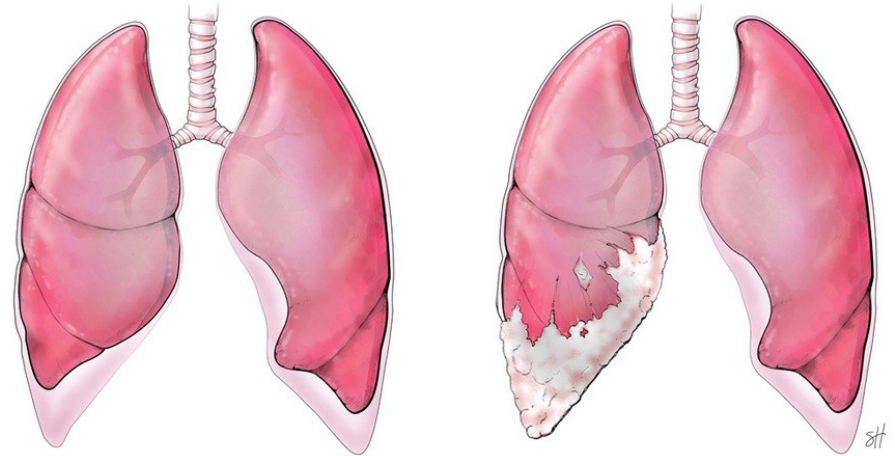
- Hemothorax
  - krev v pohrudniční dutině
- Hydrothorax (fluidothorax)
  - tekutina (výpotek) v pohrudniční dutině, zejména u srdečního selhání
- Pneumothorax
  - Vzduch v pohrudniční dutině

# PNEUMOTHORAX



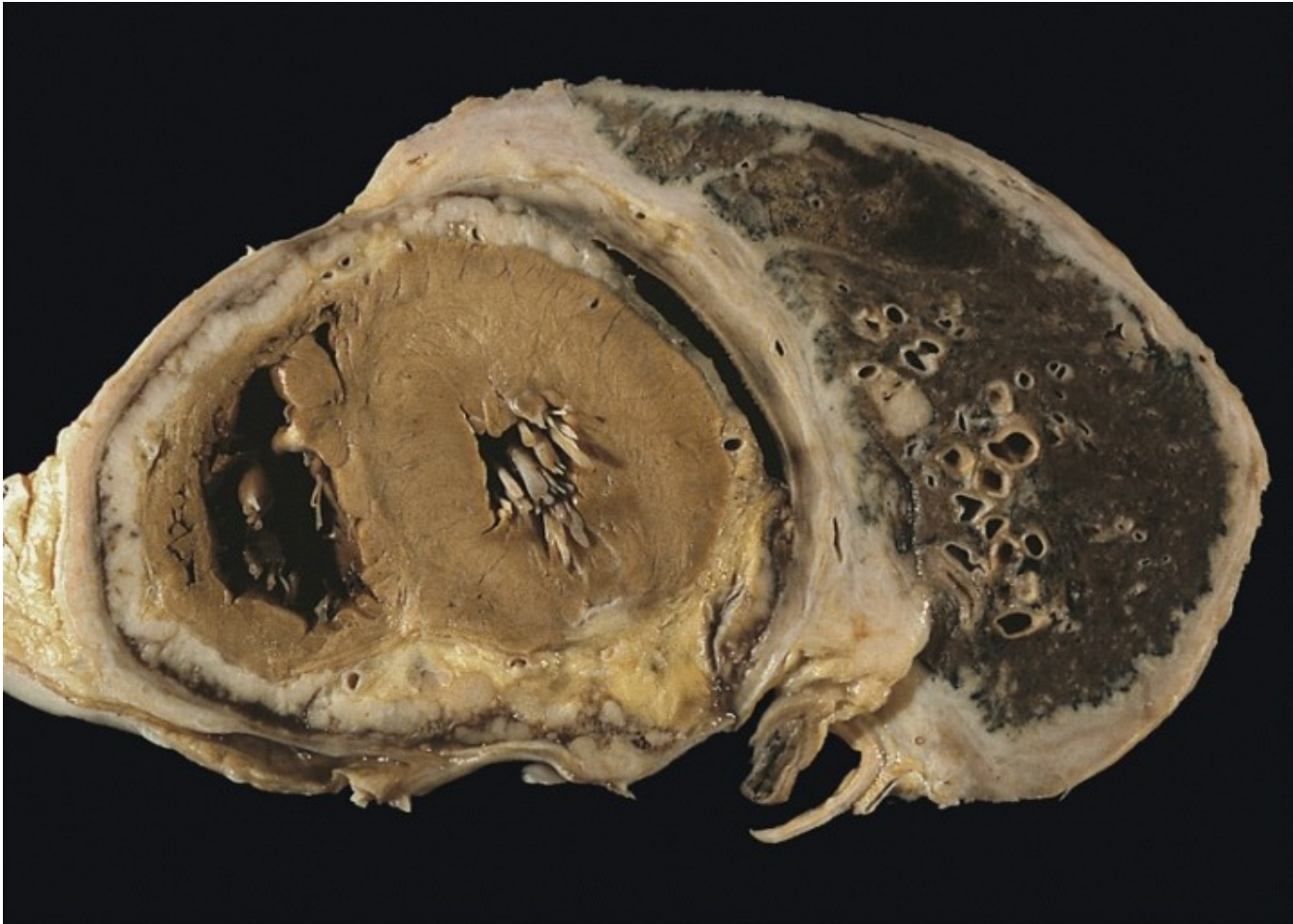
- Uzavřený
  - Poranění plíce či dolních dýchacích cest
- Otevřený
  - Poranění hrudní stěny
- Ventilový (tenzní)
  - Vzduch se do pohrudniční dutiny dostává při nádechu, při výdechu se nemůže dostat ven → jednostranný přetlak → komprese srdce a velkých cév → akutní srdeční selhání

# NÁDORY PLEURY



- Primární
  - Mezoteliom
    - Maligní tumor, lokálně agresivní!!!- velmi špatná prognóza
    - Bifázická, epiteloidní, sarkomatoidní a desmoplastická varianta
    - Asociace s asbestem
  - Solitární fibrózní tumor
    - nejisté biologické chování

# MEZOTELIOM

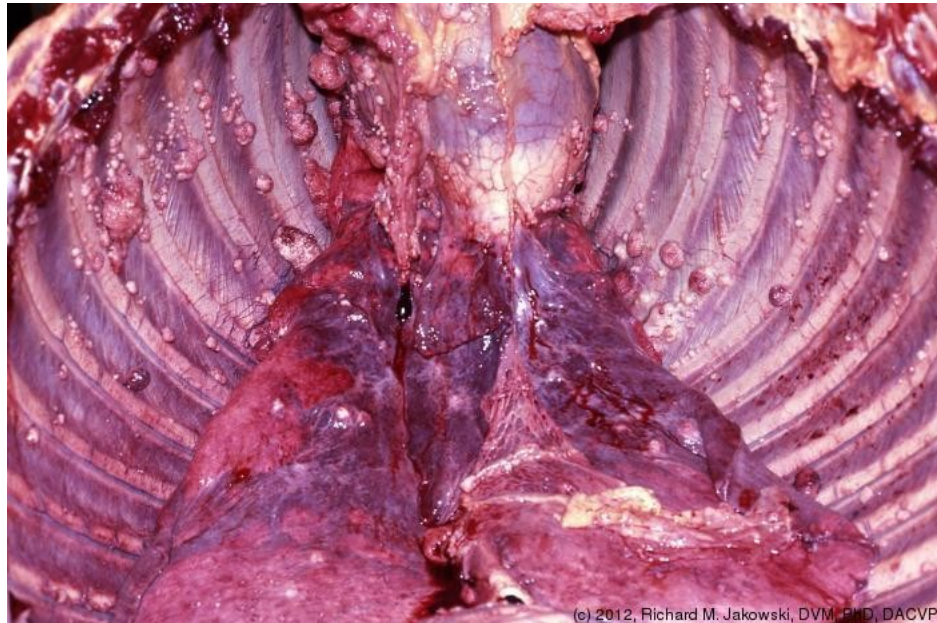




# NÁDORY PLEURY

## Karcinomatóza pleury

- Sekundární (častější)
  - Metastázy
  - Přímé prorůstání z okolí
  - Rozsev vícečetných uzlíků po pleuře = karcinomatóza pleury



(c) 2012, Richard M. Jakowski, DVM, PhD, DACVP



Děkuji za pozornost...