

# **Patologie respiračního systému**

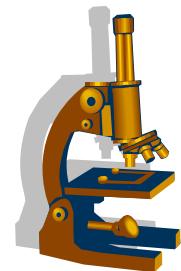
**II.**

# OSNOVA

- **Nemoci dolních cest dýchacích (DCD)**
  - **Záněty plic**
    - Povrchové
    - Intersticiální
      - Infekční
      - Neinfekční
        - » Intersticiální plicní fibrózy
        - » Granulomatózní plicní záněty - neinfekční
        - » Pneumokoniózy
  - **Nádory plic**
- **Patologie pleury**

# Infekční plicní záněty - klasifikace

---



## DĚLENÍ NA ZÁKLADĚ ANATOMICKÉ DISTRIBUCE ZMĚN:

- **povrchové bakteriální:**

- lobární pneumonie
- bronchopneumonie

- **intersticiální**

- rozpadové (absces, gangréna)
- nehnisavé (viry, chlamydie, makoplazmata...)

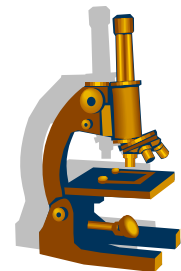
## DĚLENÍ NA ZÁKLADĚ ETIOLOGIE:

- v současnosti v klinické praxi nejběžnější:

- bakteriální
- virové
- mykotické
- TBC
- atypická mykobakteriíóza

# Infekční plicní záněty - klasifikace

---



## DĚLENÍ NA ZÁKLADĚ ANATOMICKÉ DISTRIBUCE ZMĚN:

- **povrchové bakteriální:**

- lobární pneumonie
- bronchopneumonie

- **intersticiální**

- rozpadové (absces, gangréna)
- nehnisavé (viry, chlamydie, makoplazmata...)

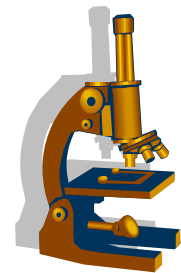
## DĚLENÍ NA ZÁKLADĚ ETIOLOGIE:

- v současnosti v klinické praxi nejběžnější:

- bakteriální
- virové
- mykotické
- TBC
- atypická mykobakteriíóza

# Bakteriální záněty

---



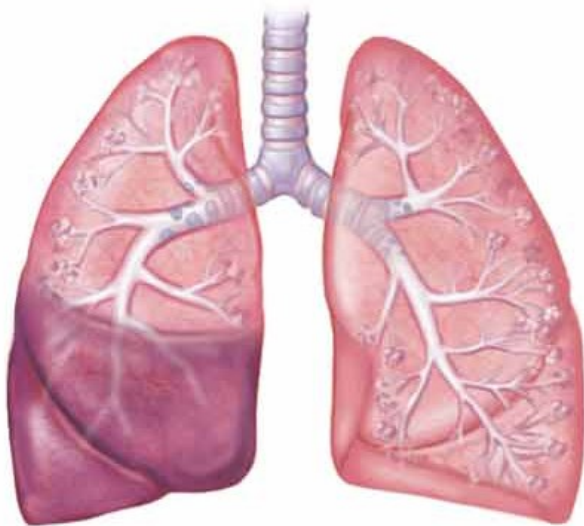
- brány infekce:
  - vlastní flóra HCD
  - inhalace z okolí
  - hematogenně
  - per continuitatem
- Základní formy
  - **komunitní** - u nehospitalizovaných pacientů- odpovídá přibližně lobární pneumonii
  - **nozokomiální** - u hospitalizovaných, často nepohyblivých, s UPV, komorbiditami (často pneumonie **hypostatická**, či **aspirační**)
  - **oportunní** - pacienti s těžkou poruchou imunity, častý atypický průběh
- Makroskopie: tužší parenchym - drobná ložiska postupně splývající (vzhled bronchopneumonie se plynule mění ve vzhled lobární pneumonie)

# LOBÁRNÍ PNEUMONIE

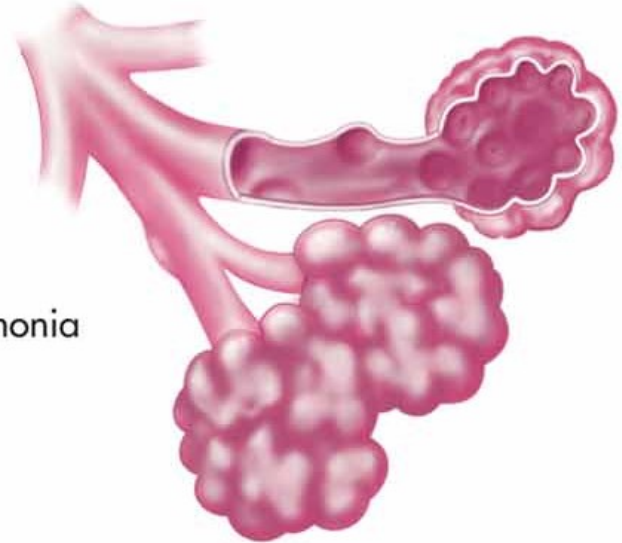
- Fibrinózní povrchový slizniční zánět (krupózní)
- Etiologie:
  - Pneumokok, stafylokoky, klebsiella, hemophilus

# LOBÁRNÍ PNEUMONIE

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

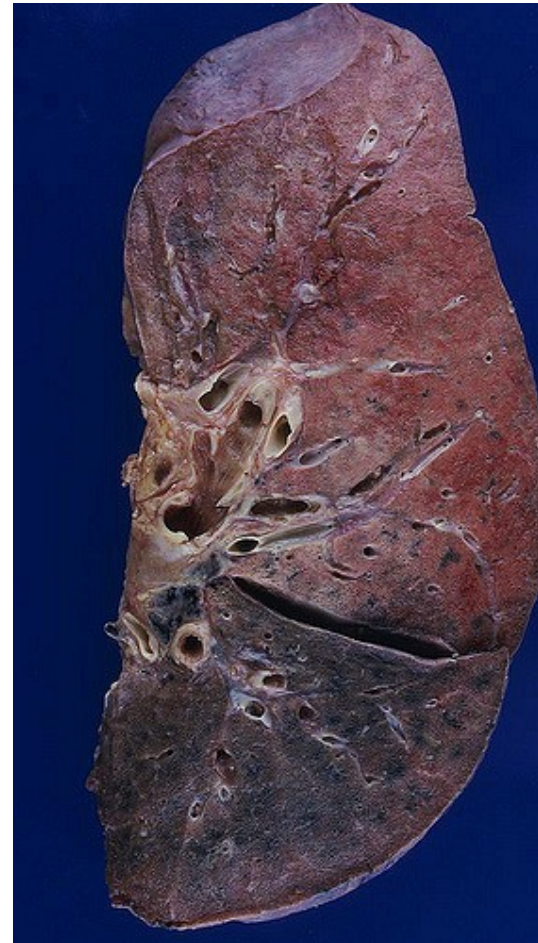


**B.** Lobar pneumonia



# LOBÁRNÍ PNEUMONIE

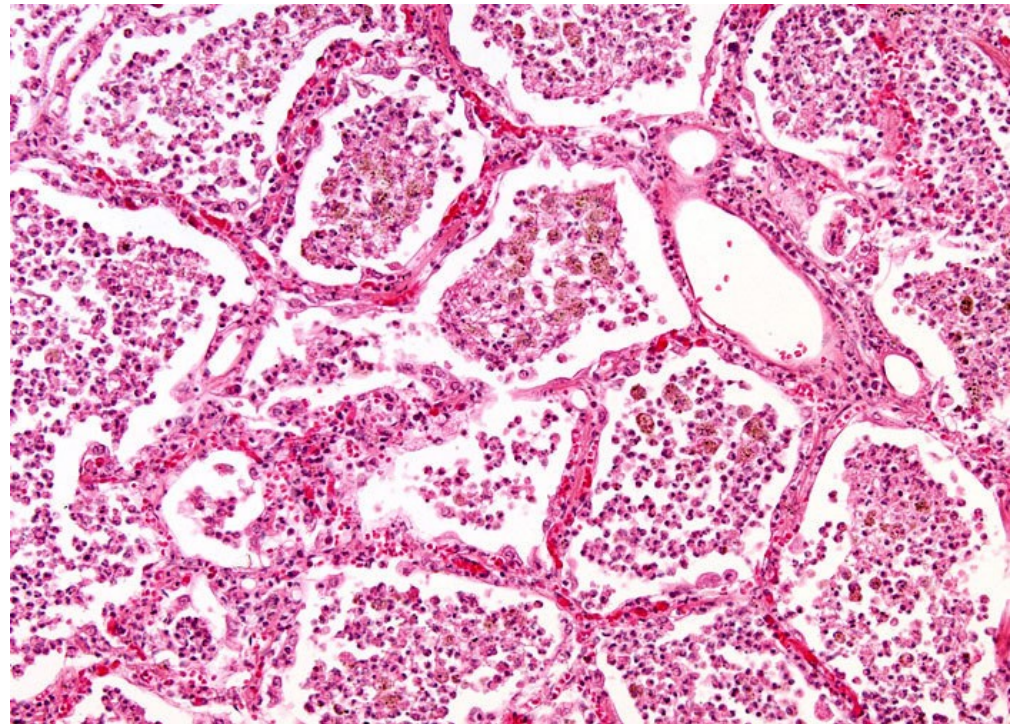
- 4 stadia (u neléčené):
  - Stadium zánětlivého edému
  - Stadium červené hepatizace
  - Stadium šedé hepatizace
  - Stadium rezoluce
- Při nedokonalé resorpci fibrinu dochází k fibrotizaci alveolů – **karnifikace**





# LOBÁRNÍ PNEUMONIE

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

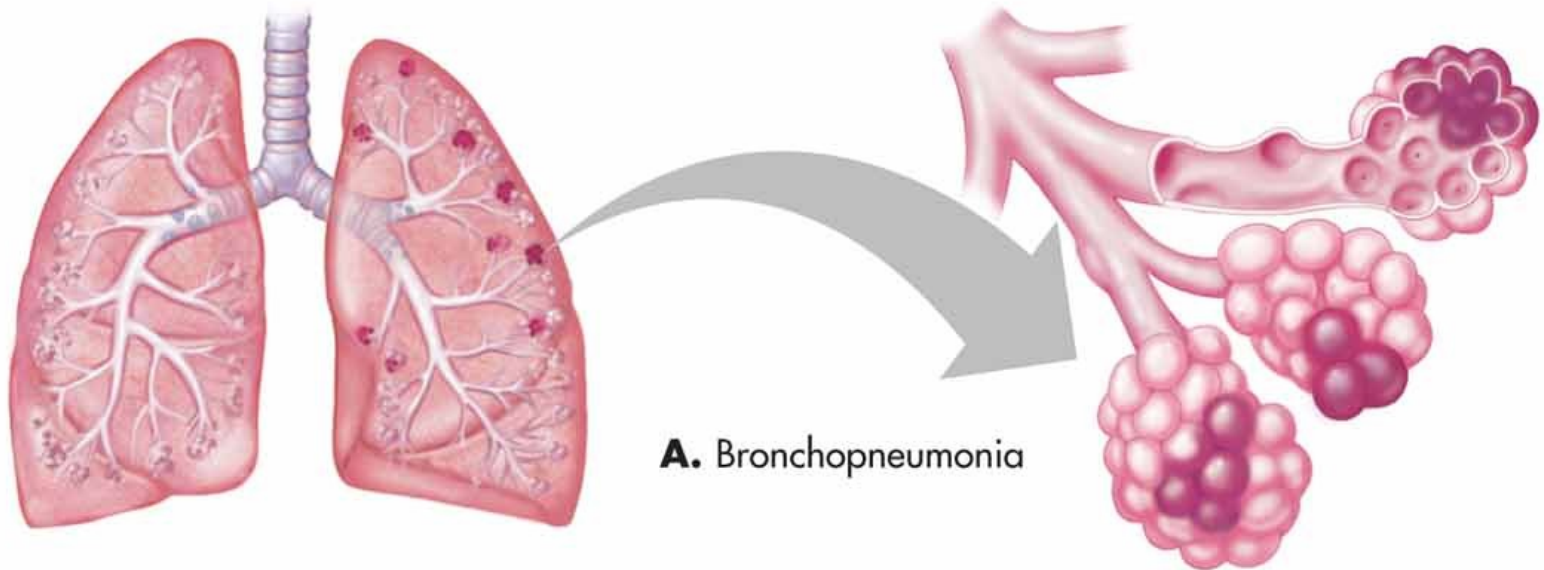


# BRONCHOPNEUMONIE

- Vzniká většinou přestupem z dýchacích cest
- Bakteriální zánět plic
  - Katarálně-hnisavý
  - Hnisavý
  - Abscedující
- Může navazovat na předchozí virový zánět (většinou chřipka)
- Etiologie:
  - Streptococcus, Stafylococcus, Hemofilus, Legionella, Klebsiella

# BRONCHOPNEUMONIE

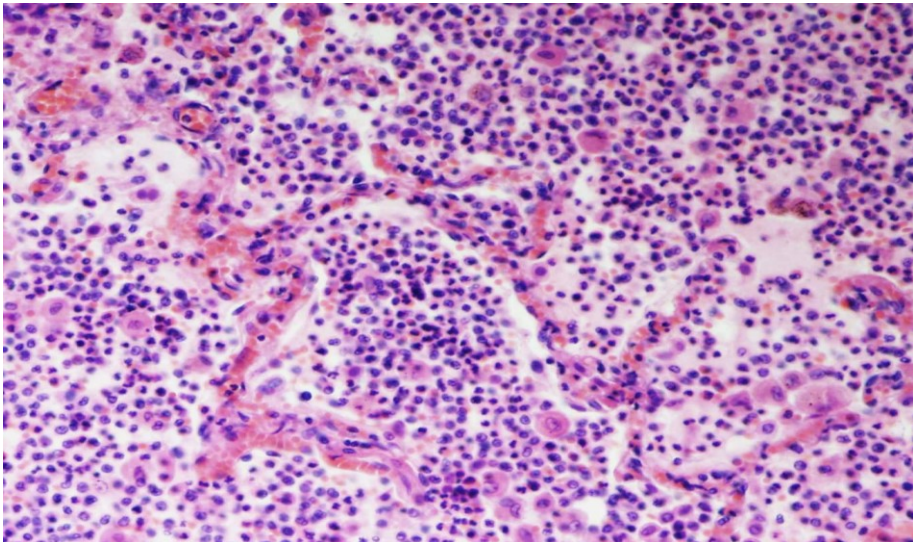
- Vícečetná drobná či splývající neohraničená zánětlivá ložiska, jeden či více laloků
- Často v návaznosti na bronchus a šíří se do plochy



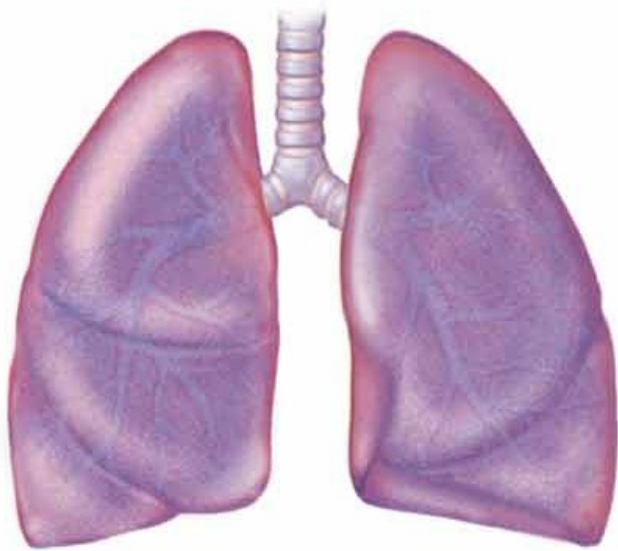


# BRONCHOPNEUMONIE

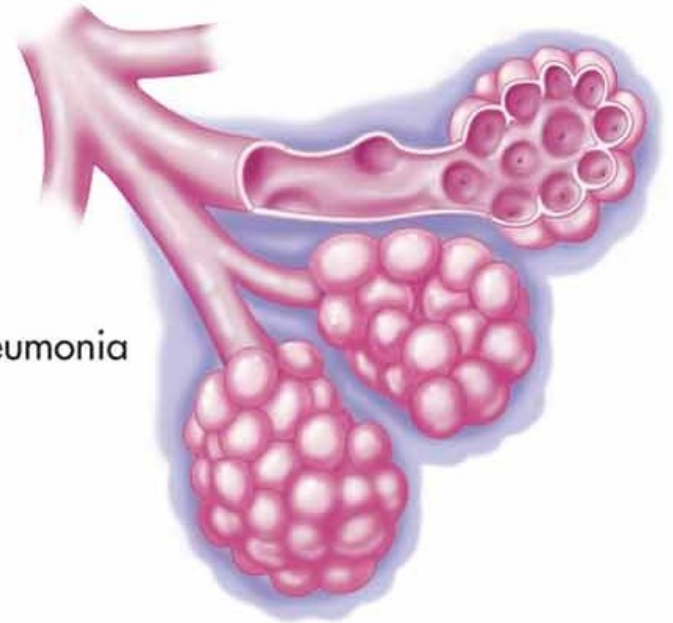
- Mikro
  - Akumulace neutrofilních granulocytů v alveolech
  - Někdy hnisavý zánět destruuje alveolární septa → tvorba abscesů



# INTERSTICIÁLNÍ ZÁNĚTY PLIC



C. Interstitial pneumonia



# INTERSTICIÁLNÍ ZÁNĚTY PLIC

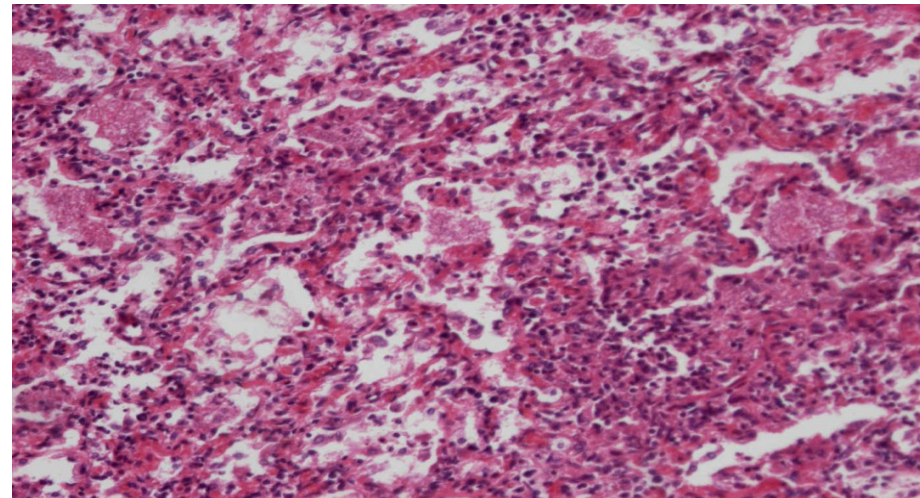
Zánětlivé změny postihují intersticiium plic (alveolární septa), lymfocytární charakter zánětu

## Infekční

- absces, gangréna plíce
- viry, paraziti, mykoplasma, chlamydie, bakterie, plísně, (TBC zvláště vyčleněno)
- **klinika:**
  - příznaky jsou většinou malé a nekorelují se skutečným rozsahem patomorfologických změn
- **hojení:**
  - ad integrum x u těžkého zánětu rozvoj **intersticiální plicní fibrózy**
- **mikro:**
  - **edém a rozšíření interalveolárních sept**
  - **lymfoplazmocelulární infiltrace sept**
  - **tvorba hyalinních blanek**
    - **vnikají z poškozených pneumocytů a fibrinové exsudace**
    - **eosinofilní materiál tapetující vnitřní plochu alveolů**

# Pneumocystová pneumonie

- infekce *Pneumocystis jirovecii* (carini)
- **oportunní infekce u imunokompromitovaných** (imunosuprese - transplantace, AIDS, cystostatická a imunomodulační léčba) a u nedonošenců
- mikro: intersticiální lymfocytární zánět

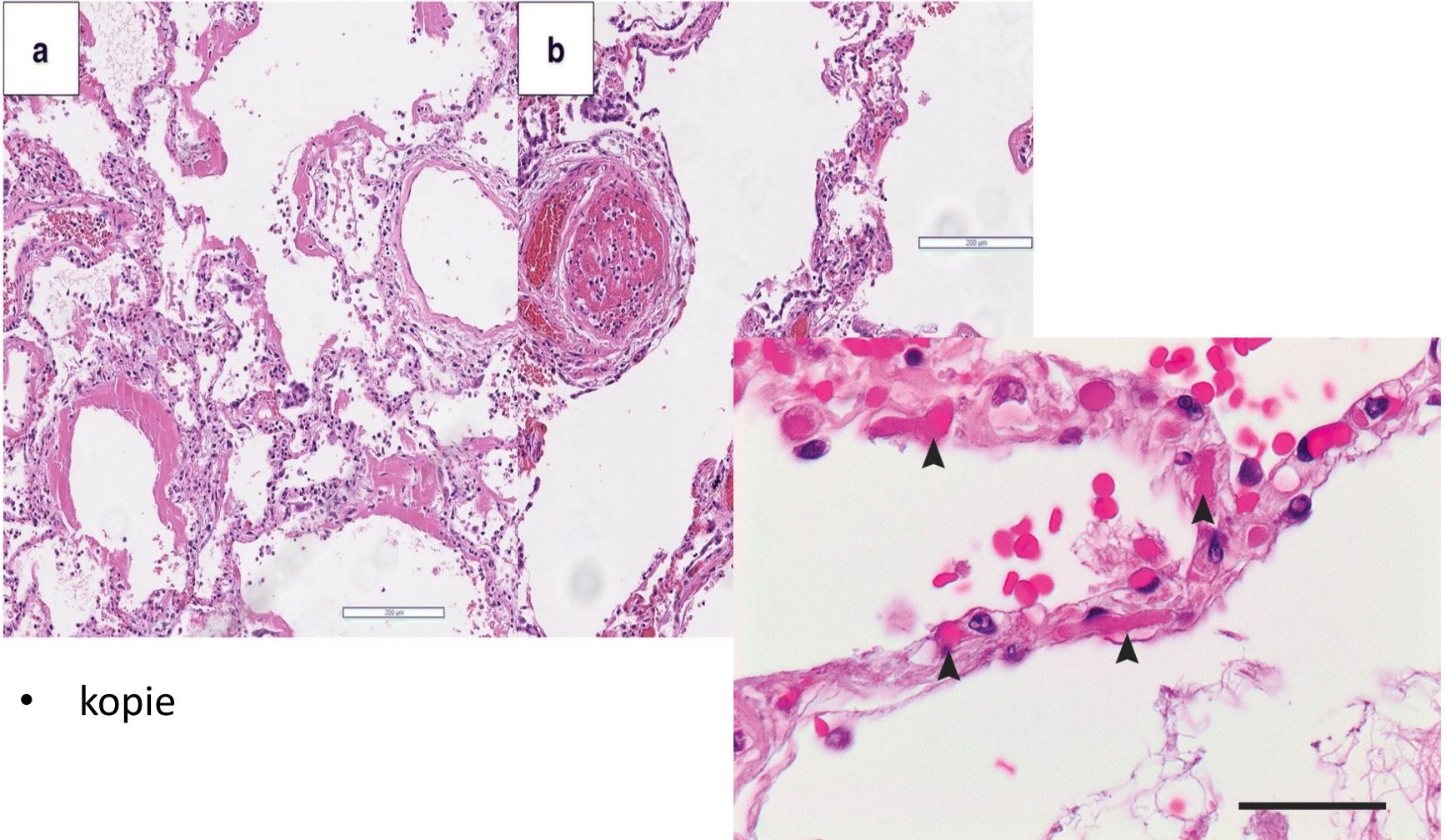


# Infekce Covid-19 (SARS-CoV-2 virus) v plicích

- Covidová pneumonie charakterem odpovídá virovým pneumoniím obecně (lymfocytární virový zánět)
- Virový spike protein (S protein) se váže na ACE buněčný receptor v různých epitelech a endotelu, virus má cytopatický efekt
- Specifickým projevem je mikroangiopatie postihující kapiláry v plicních septech – endothelialitis, fibrinové mikrotromby, angiogeneze
- Riziko komplikací
  - nasedající bakteriální superinfekce > sepse
  - rozvoj ARDS s přítomností hyalinních membrán
  - při těžkém průběhu dlouhodobě vznik plicní fibrózy



# Infekce Covid-19 (SARS-CoV-2 virus) v plicích

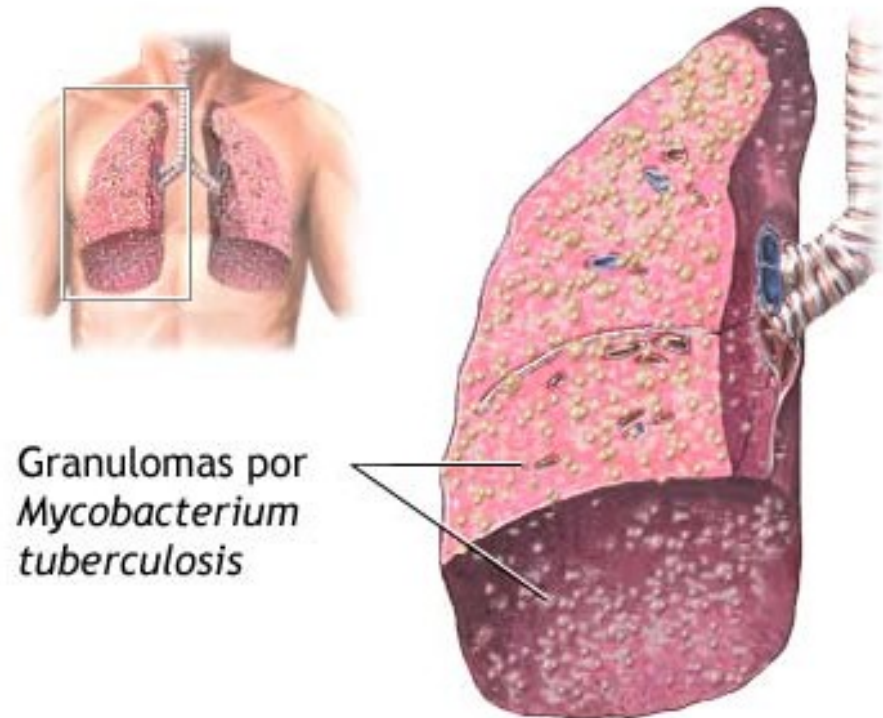


- kopie

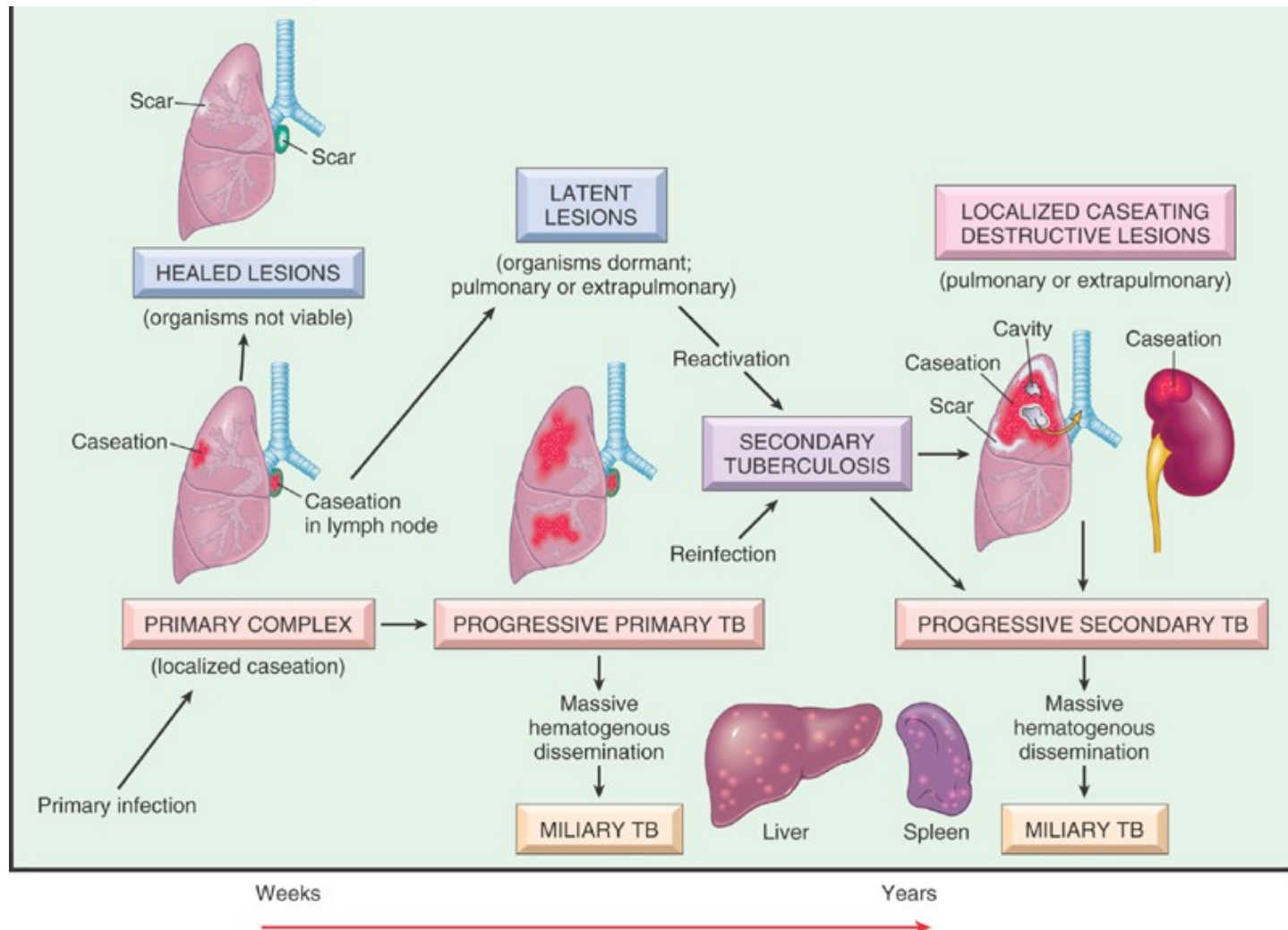
# GRANULOMATÓZNÍ PLICNÍ ZÁNĚTY

## TBC

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



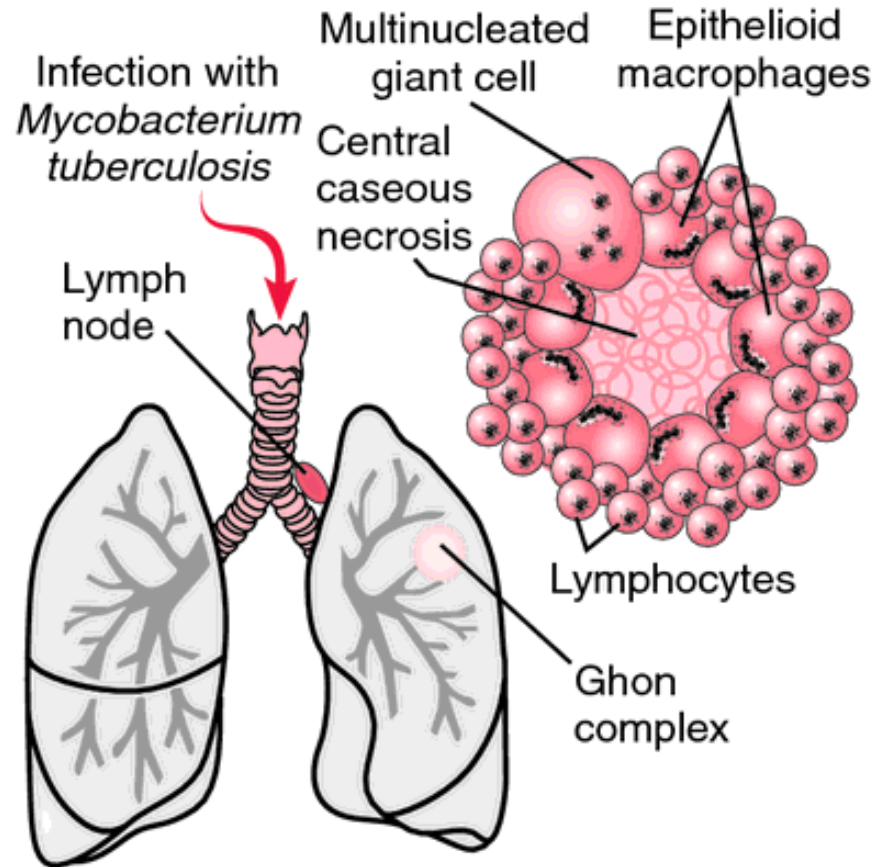
# TBC schéma vývoje v závislosti na čase a stavu imunity





# 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



# INTERSTICIÁLNÍ ZÁNĚTY PLIC

- **Neinfekční chronické intersticiální plicní choroby**
  - Skupina různých jednotek
  - Společné rysy:
    - různý stupeň progresu do plicní fibrózy
    - většinou idiopatické

# CHRONICKÉ NEINFEKČNÍ INTERSTICIÁLNÍ CHOROBY PLIC

- **Intersticiální plicní fibrózy**
  - Idiopatická plicní fibróza = běžná intersticiální pneumonie (UIP)
  - Nespecifická intersticiální pneumonie (NSIP)
  - Hypersenzitivní pneumonie
- **Granulomatózní plicní záněty - neinfekční**
  - Sarkoidóza
  - Granulomatózy asociované s ANCA vaskulitidami
- **Pneumokoniózy**

# INTERSTICIÁLNÍ PLICNÍ FIBRÓZY

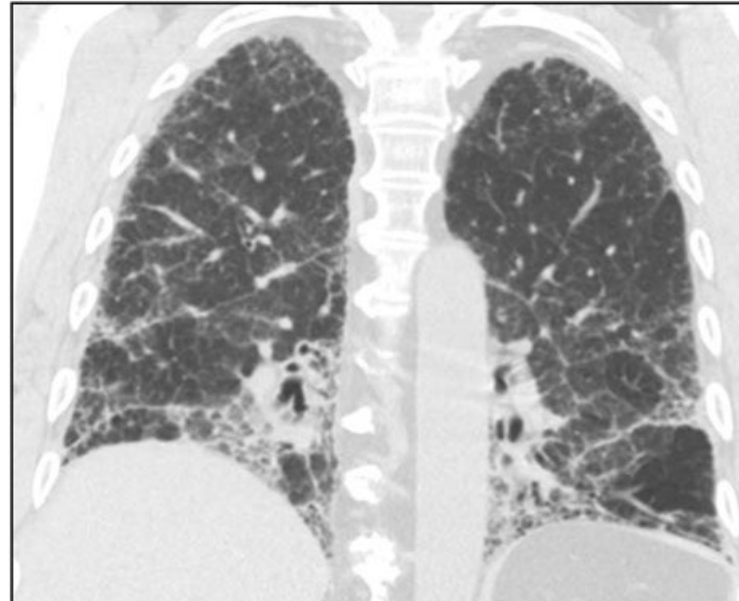
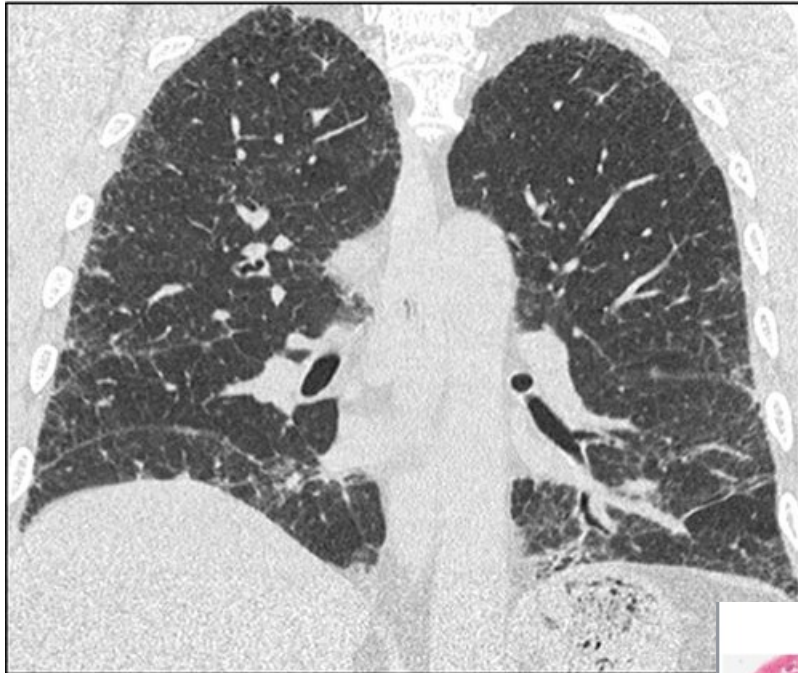
- **Běžná intersticiální pneumonie (UIP) / idiopatická plicní fibróza**
  - Nejčastější
  - Nejasná etiologie, kouření, autoimunitní onemocnění
  - Poškození alveolů (zánět) → fibroproliferace → fibróza plic
  - Znamky poškození ložiskově, střídání normálního a postiženého parenchymu
  - Terminálně **voštinovitá 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

# INTERSTICIÁLNÍ PLICNÍ FIBRÓZY

- **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).

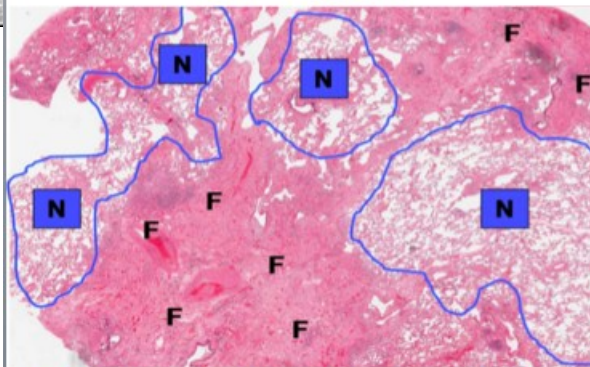


# INTERSTICIÁLNÍ PLICNÍ FIBRÓZY

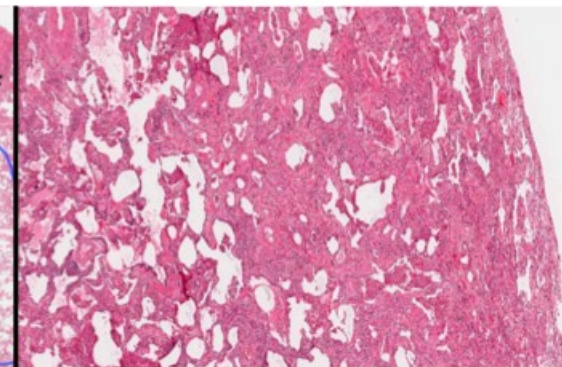


UIP Pattern

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.**

# INTERSTICIÁLNÍ PLICNÍ FIBRÓZY

- **Hypersenzitivní pneumonie**
  - **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.

# PNEUMOKONIÓZY

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

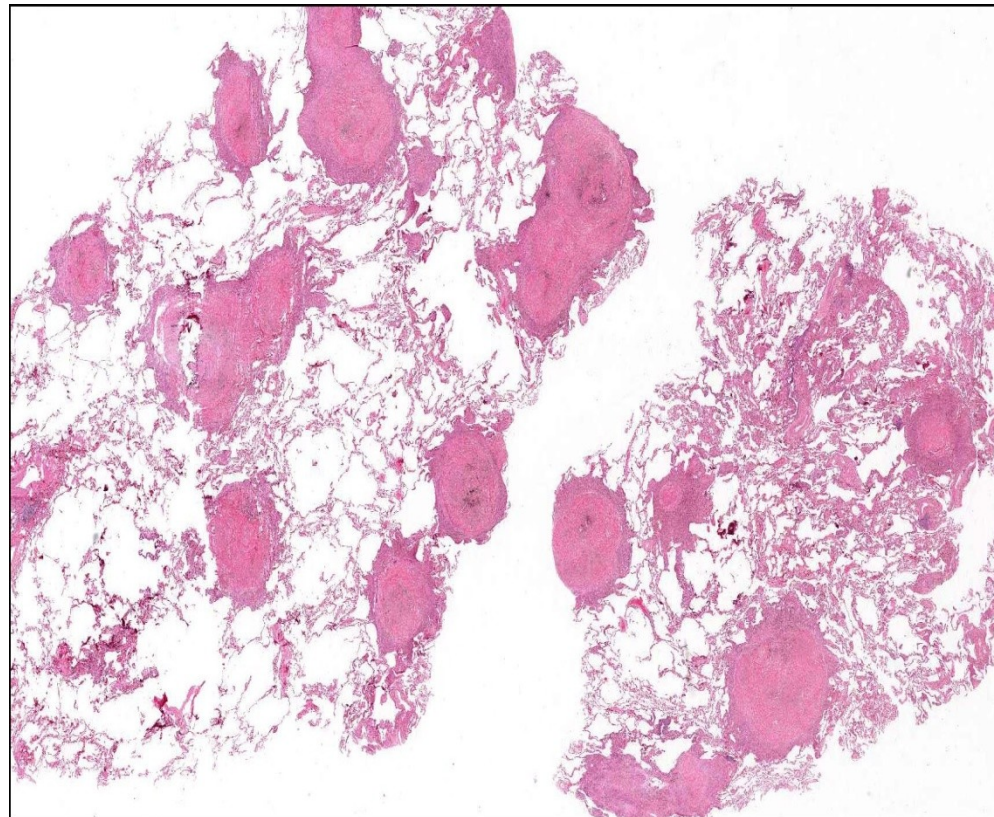
# SILIKÓZA

- Inhalace křemičitého prachu
  - SiO<sub>2</sub> (krystaly) – velikost 0,2-5,0 μm, polarizují
- 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

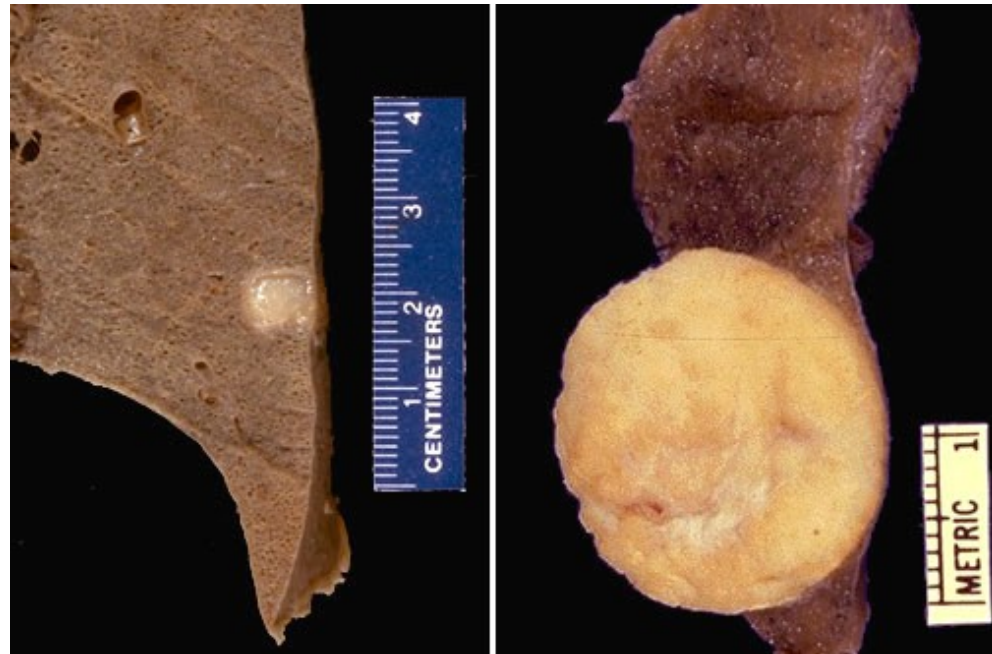
# CHONDROHAMARTOM PLIC

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



# CHONDROHAMARTOM PLIC

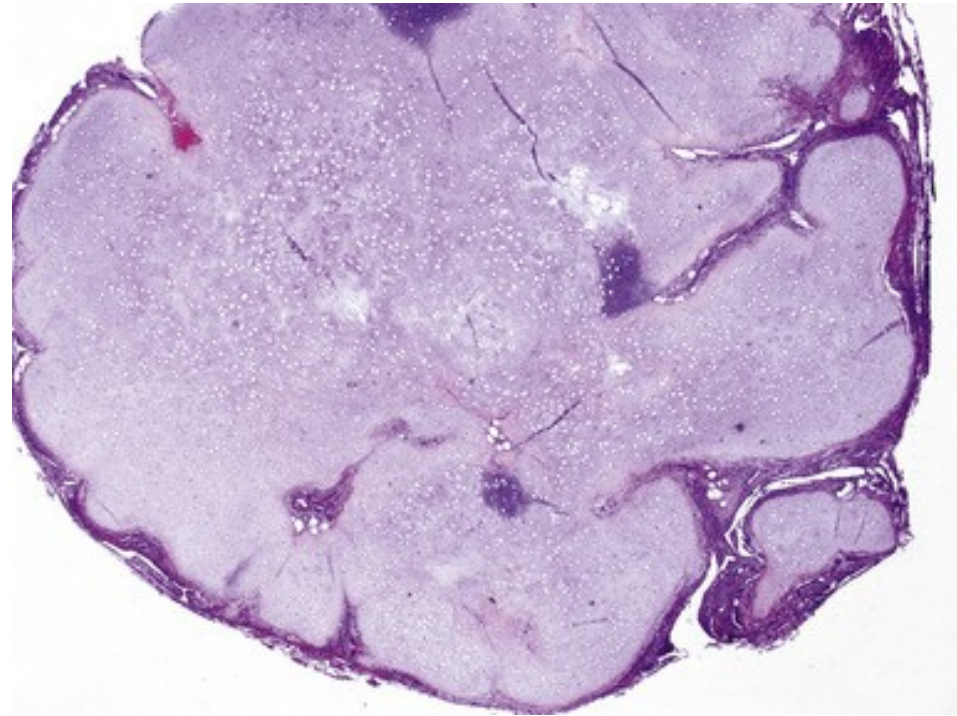
- Plicní ložisko tuhé konzistence, žlutobílé
- Klinicky většinou nevýznamné – důležitá dif. dg. s maligními tumory.





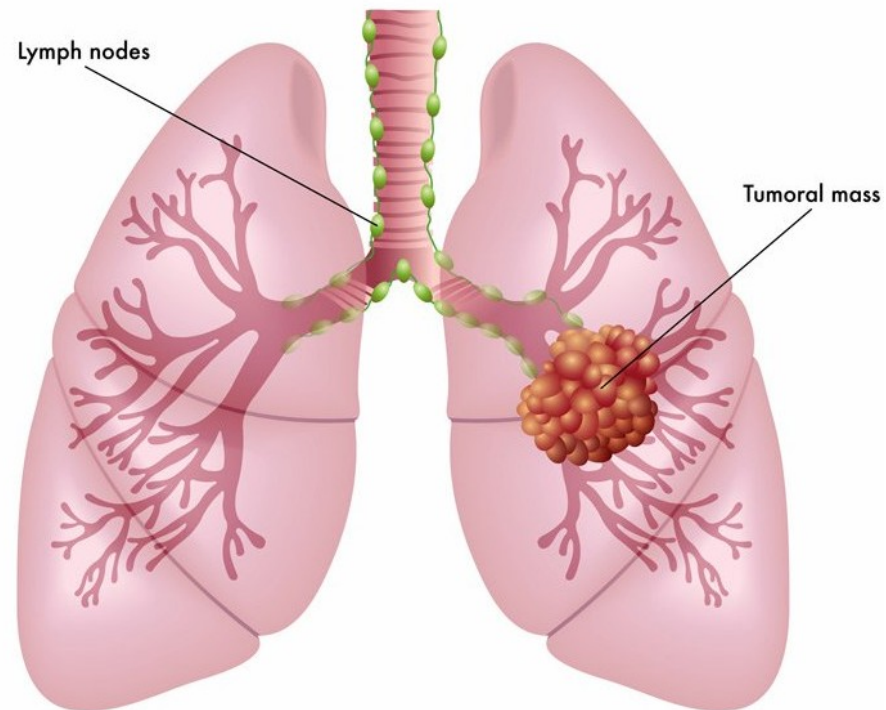
# CHONDROHAMARTOM PLIC

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



# BRONCHOGENNÍ KARCINOM

- Incidence:
  - Jeden z nejčastějších maligních nádorů (v ČR mezi třemi nejčastějšími malignitami).
- 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

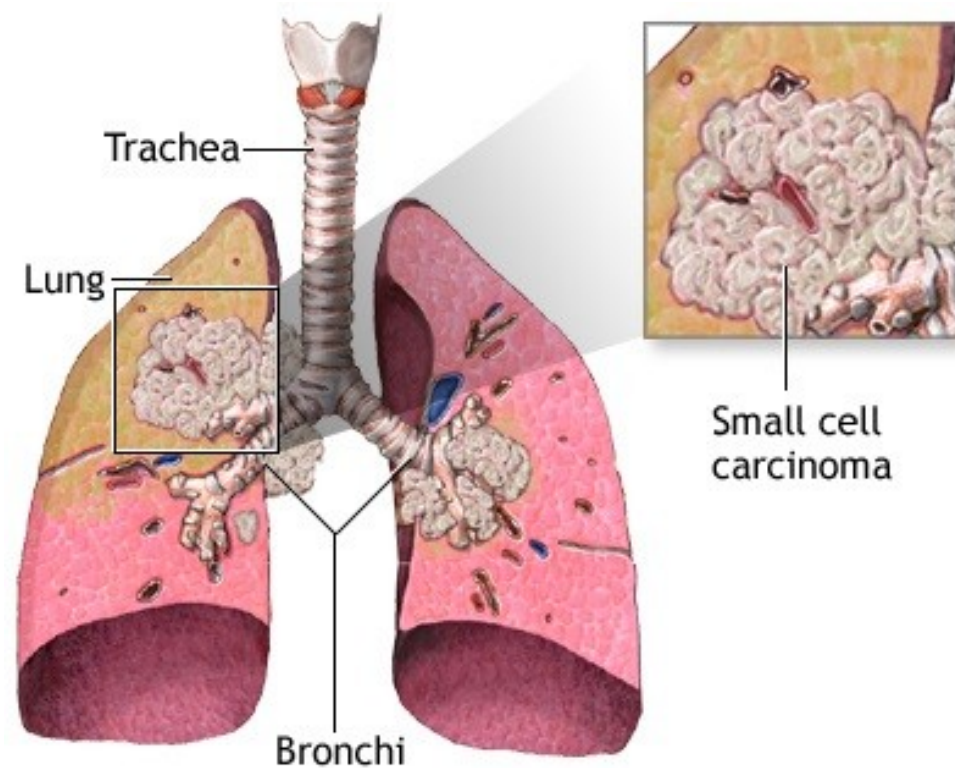
- **SCLC** = malobuněčný karcinom
- **NSCLC (skupina nemalobuněčných karcinomů)**
  - Dlaždicobuněčný karcinom
  - Adenokarcinom
  - Velkobuněčný karcinom
  - Velkobuněčný neuroendokrinní karcinom
- Smíšené nádory
  - Adenoskvamózní karcinom

# **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

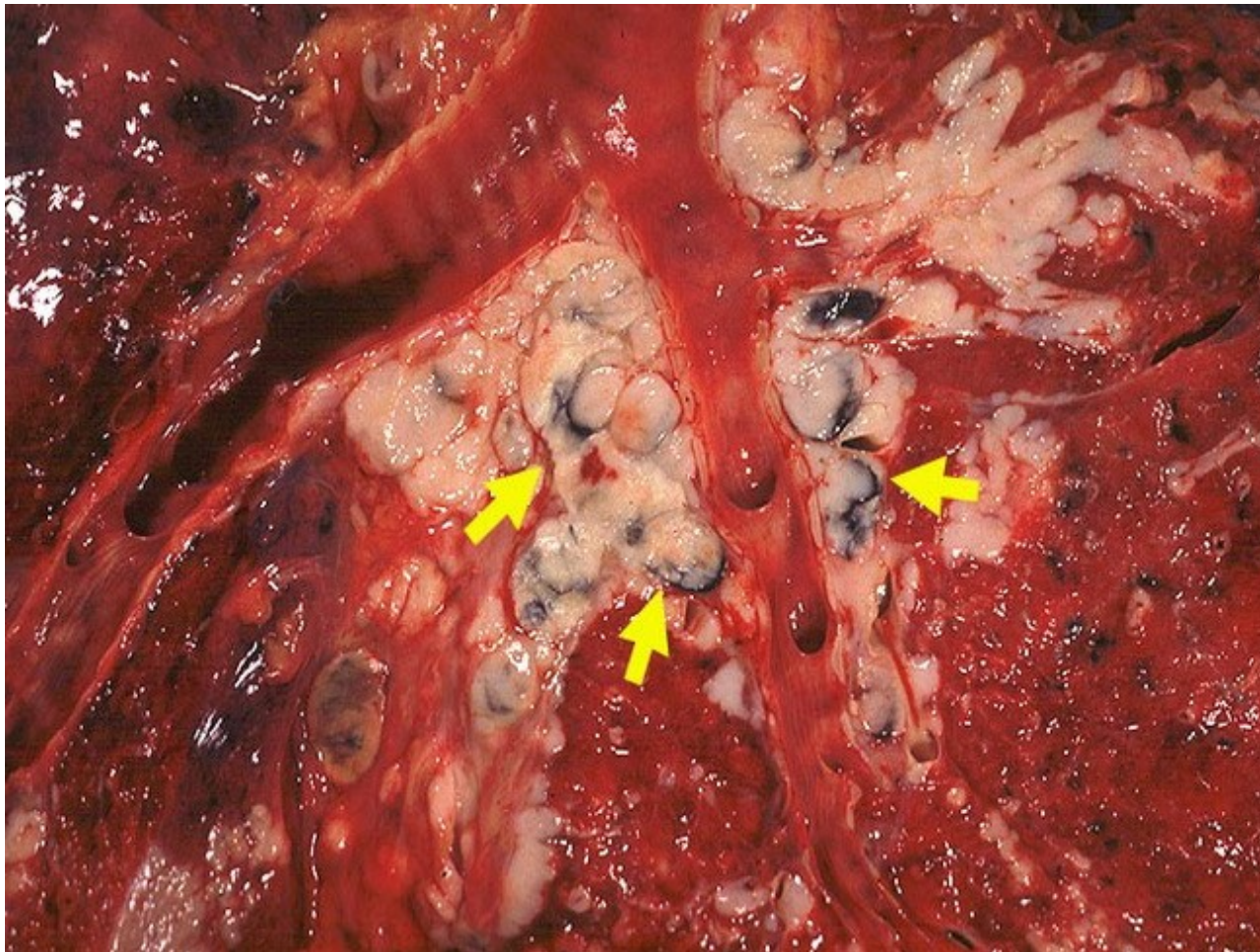


# PARANEOPLASTICKÝ SYNDROM

- 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...

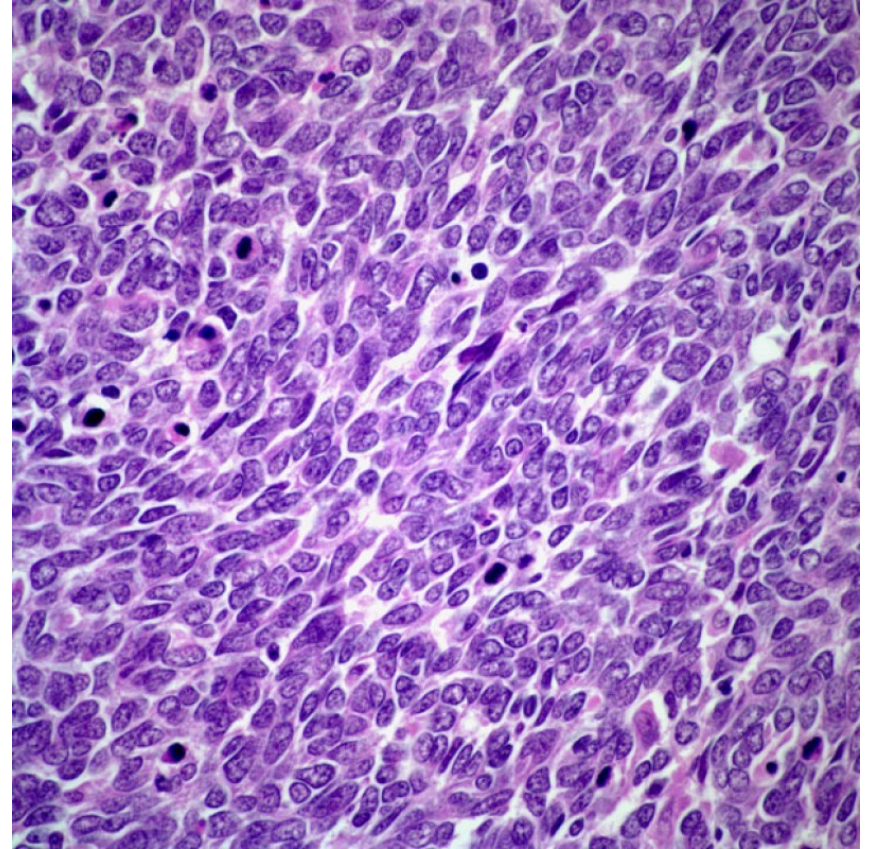


# SCLC – MALOBUNĚČNÝ KARCINOM



# SCLC – MALOBUNĚČNÝ KARCINOM

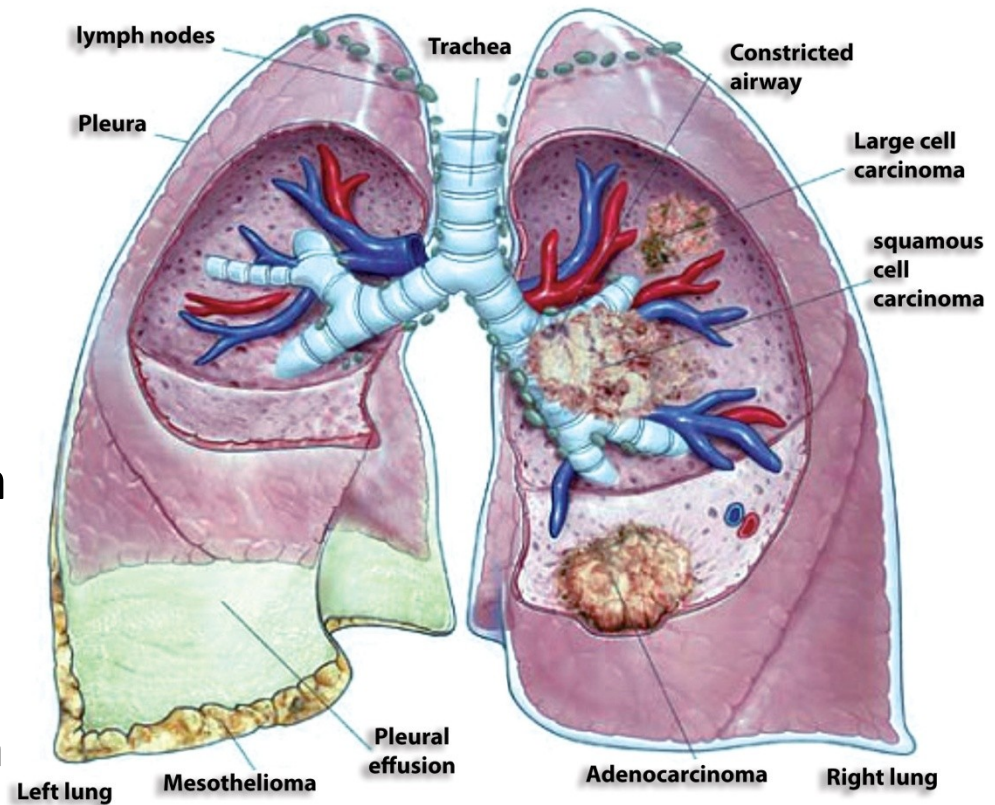
- Mikro:
  - Malé buňky (2x větší než lymfocyt)
  - Oválná hyperchromní (tmavá) jádra, někdy protáhlá – „ovískový karcinom“
  - Málo cytoplazmy
  - Hojná mitotická aktivita





# 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
  - Velkobuněčný neuroendokrinní karcinom

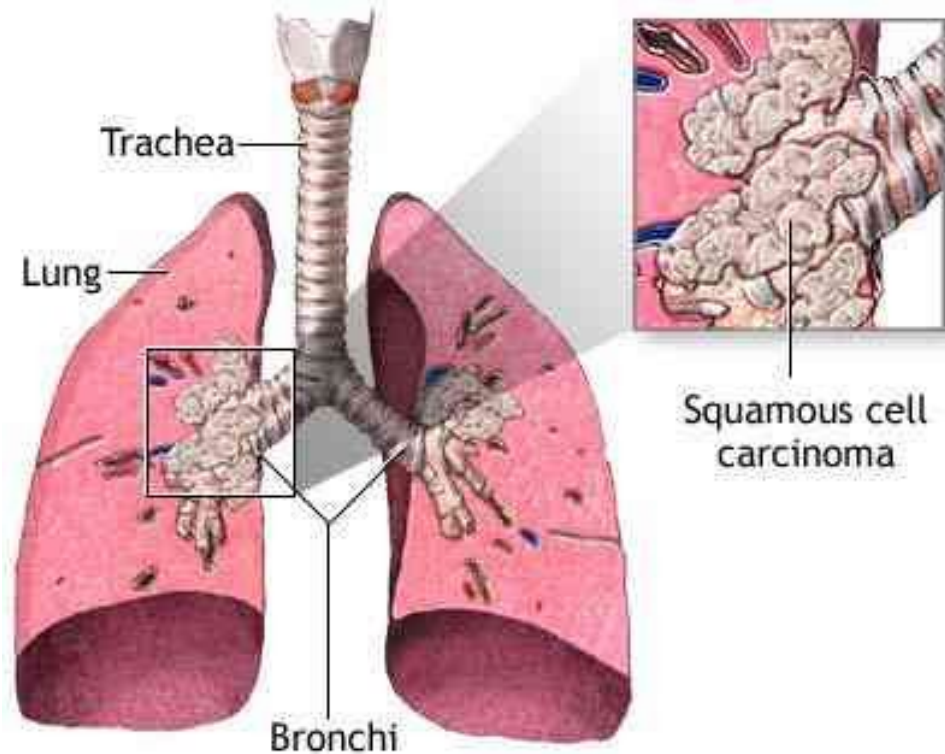


# DLAŽDICOBUNĚČNÝ KARCINOM

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

# DLAŽDICOBUNĚČNÝ KARCINOM

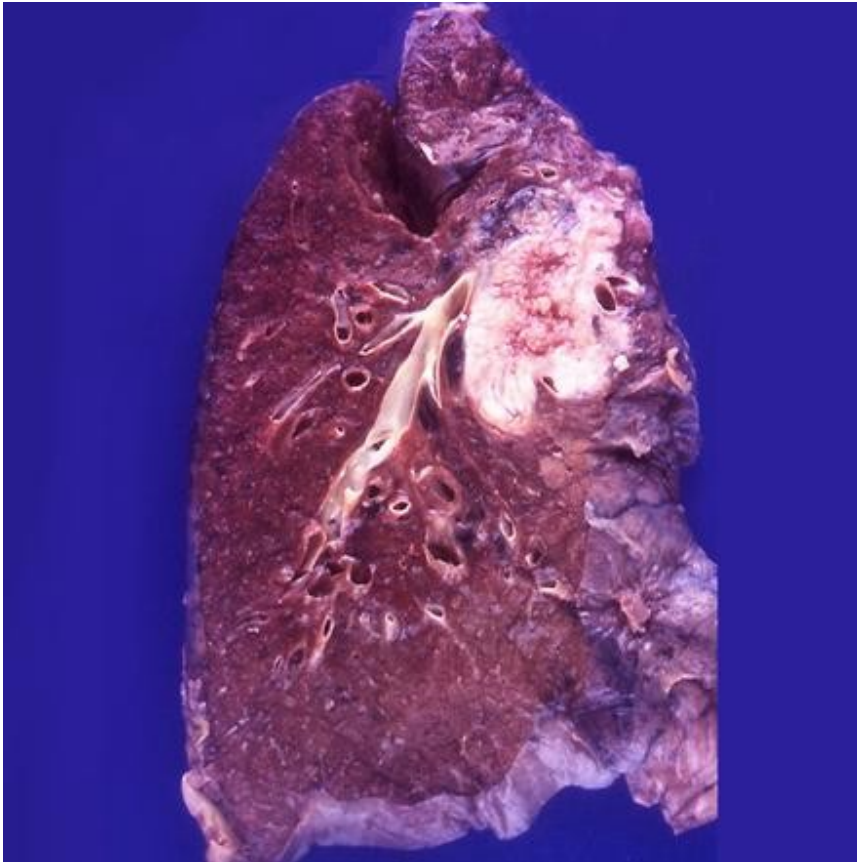
- Lokalizace:
  - Poměrně často v oblasti hilu – vychází z bronchu
- Biologické chování:
  - Metastazuje v pozdějších stadiích → klinické symptomy
- Komplikace:
  - Obstrukce bronchu (exofytický růst)
  - Dušnost, opakované záněty plic, krvácení



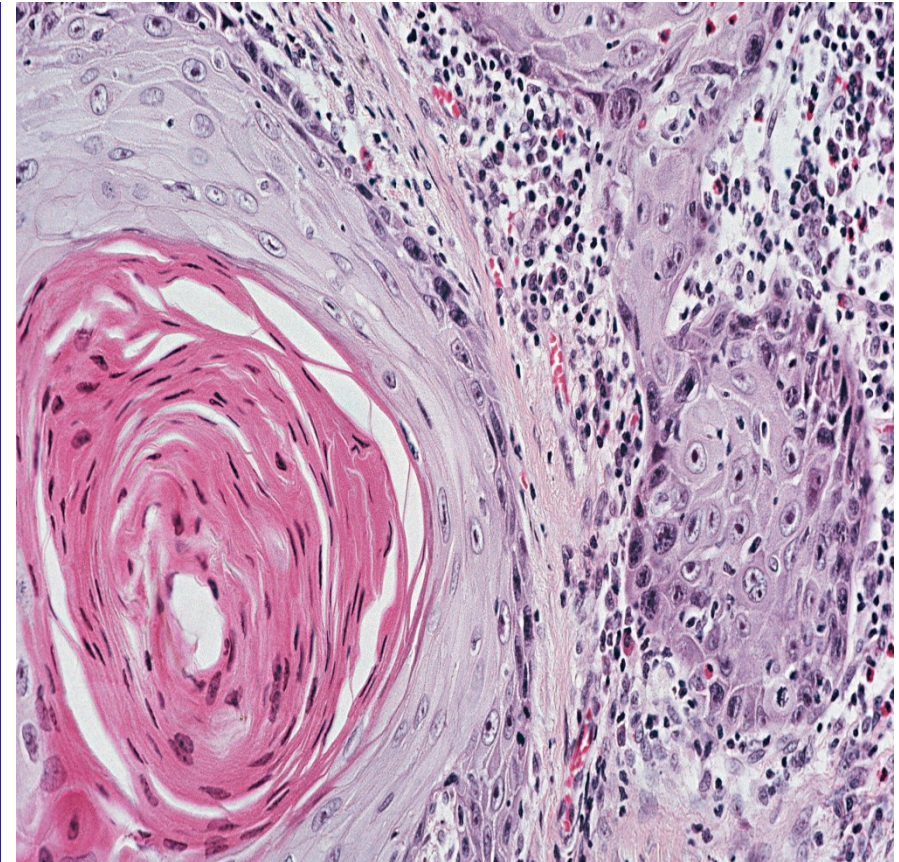


# DLAŽDICOBUNĚČNÝ KARCINOM

Návaznost na bronchus



Rohové (kankroidové) perly

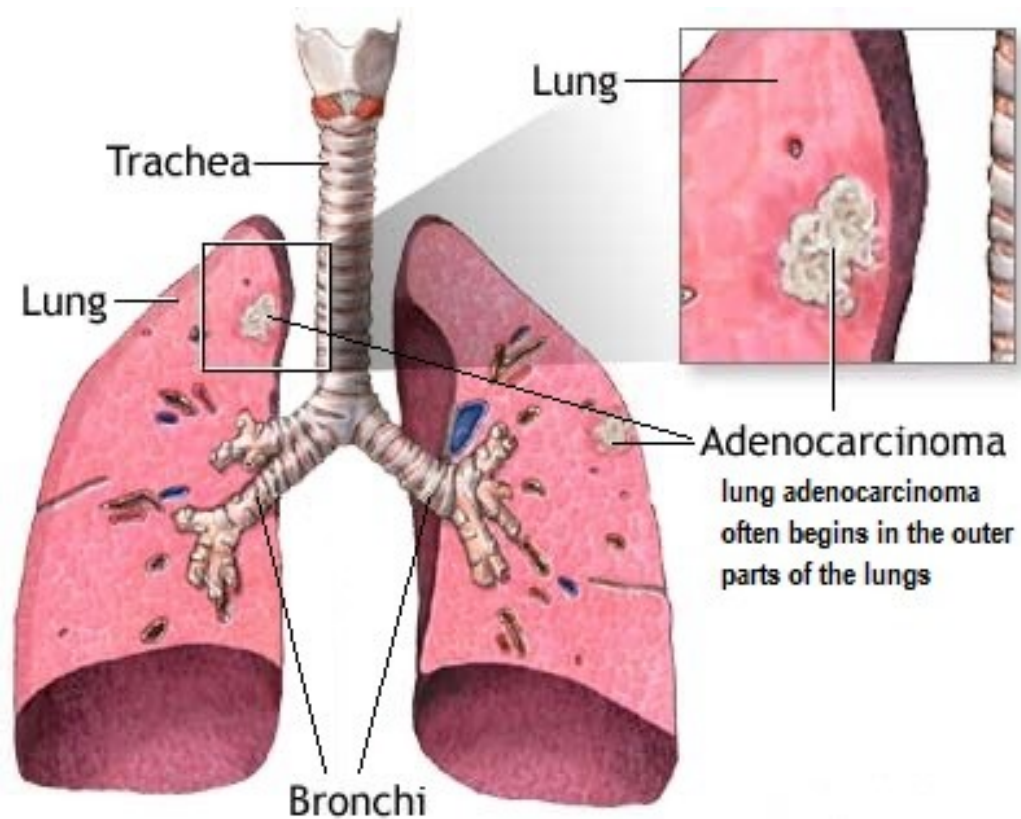


# ADENOKARCINOM

- 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



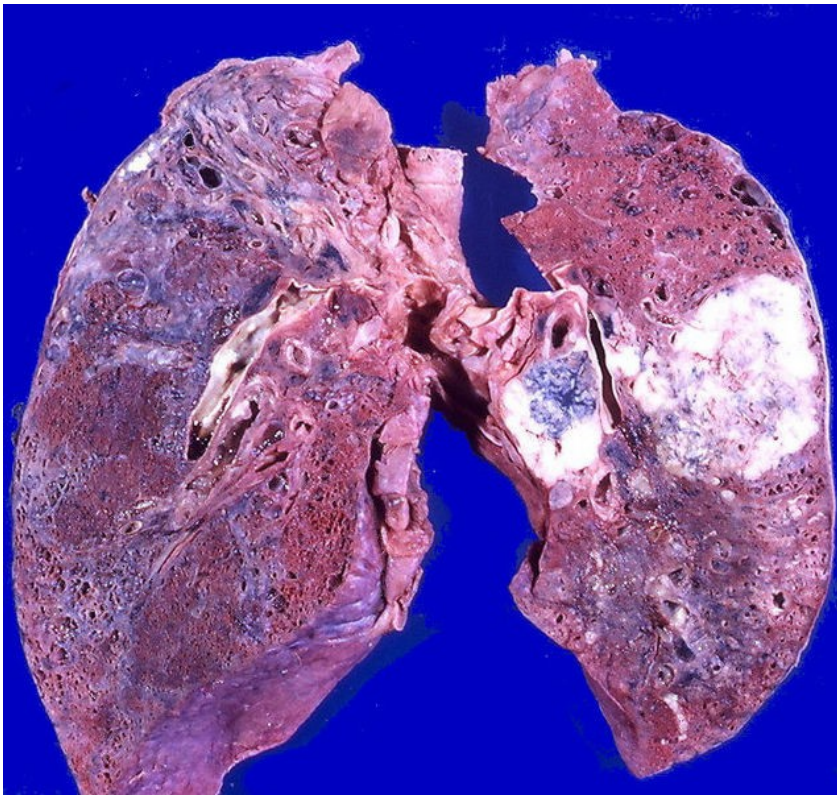
# ADENOKARCINOM

- Prekurzorová léze:
  - Atypická adenomatózní hyperplázie (AAH)
    - Ložiska parenchymu s atypickými 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

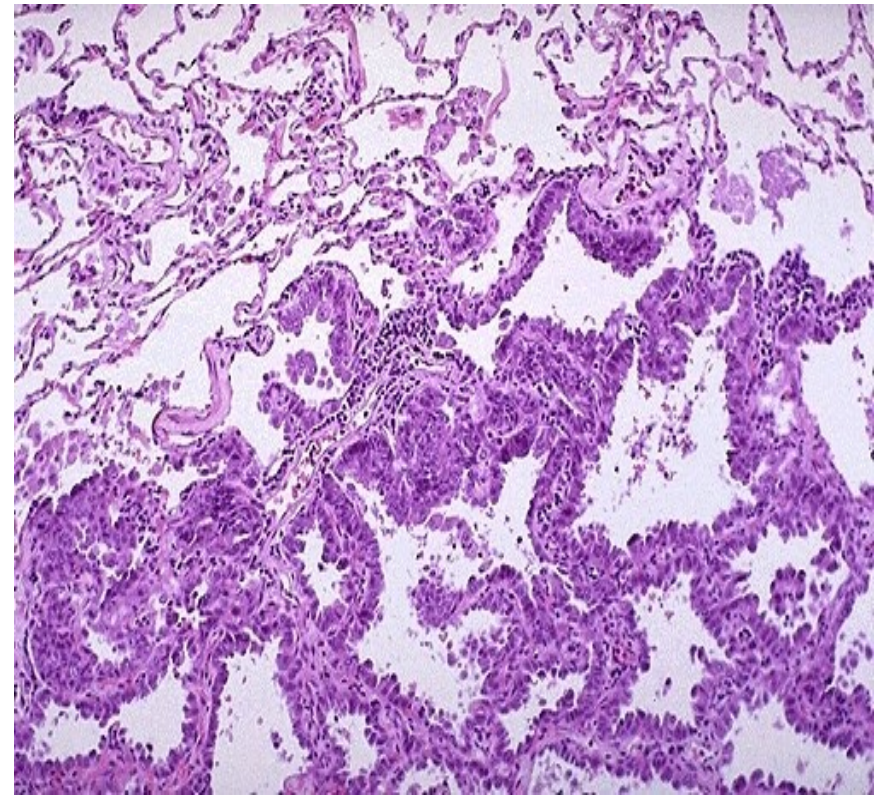


# ADENOKARCINOM

Ložisko v periferii parenchymu



AIS

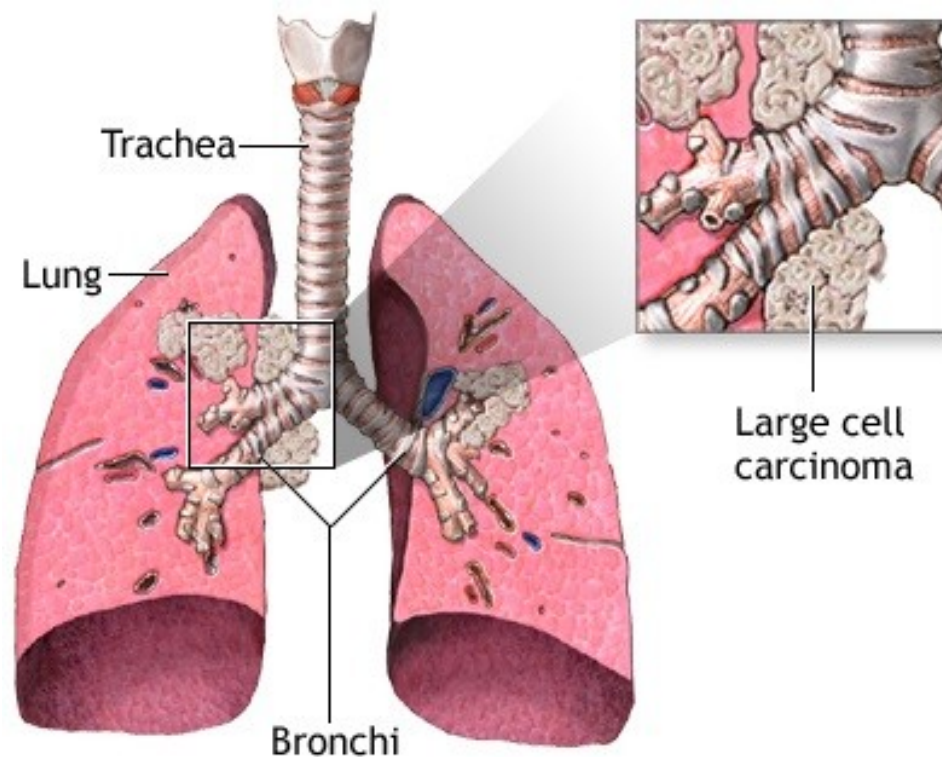


# VELKOBUNĚČNÝ KARCINOM

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

# VELKOBUNĚČNÝ KARCINOM

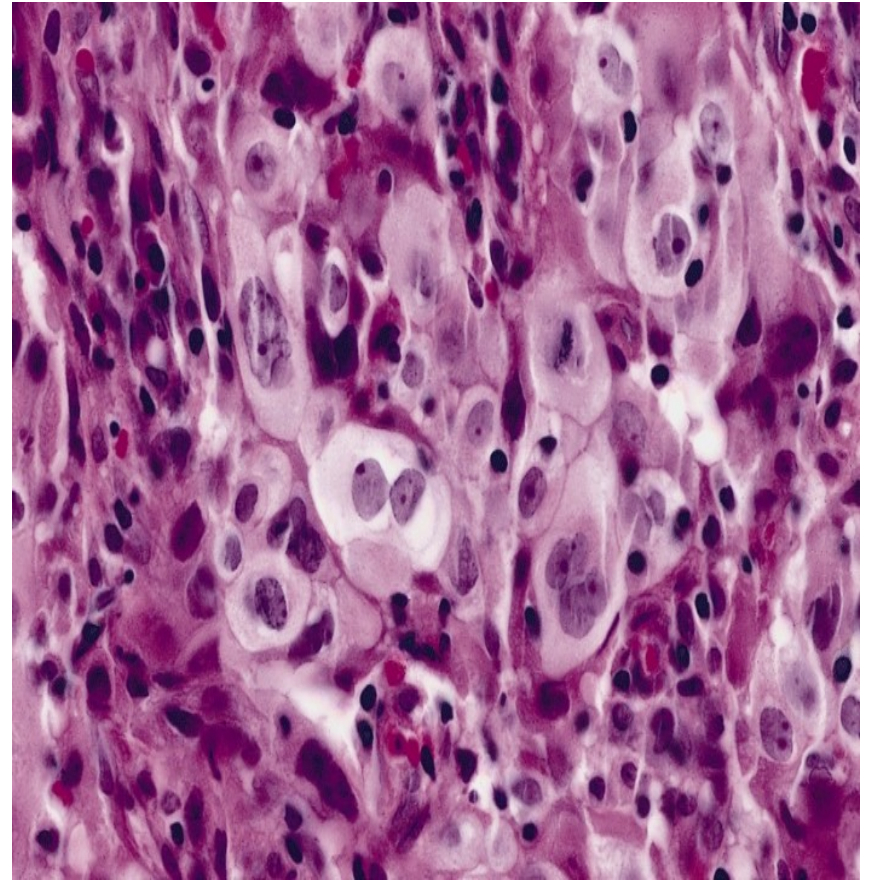
- Lokalizace:
  - Spíše centrálněji
- Biologické chování:
  - Agresivní, rychle se šíří, časně metastázy → špatná prognóza





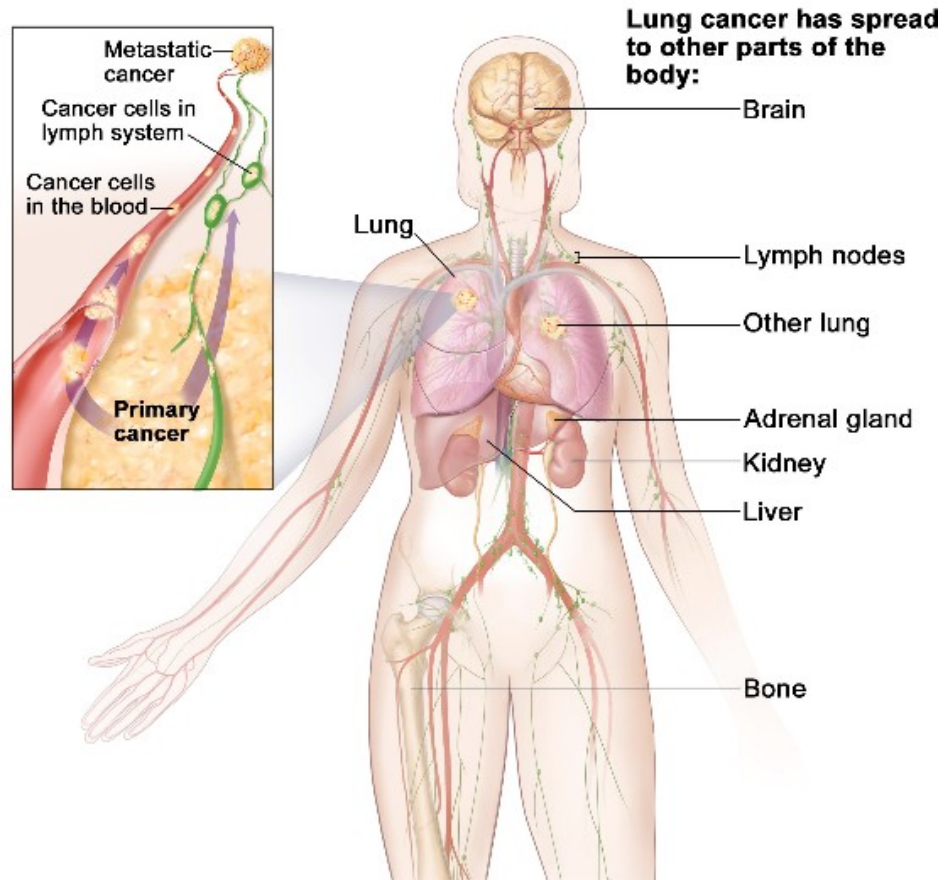
# VELKOBUNĚČNÝ KARCINOM

- Mikro:
  - Velké anaplastické buňky  
a mnohojaderné buňky



# METASTATICKÝ POTENCIÁL PLICNÍCH KARCINOMŮ

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



# PATOLOGIE PLEURY

- Záněty
- Patologický obsah
- Nádory

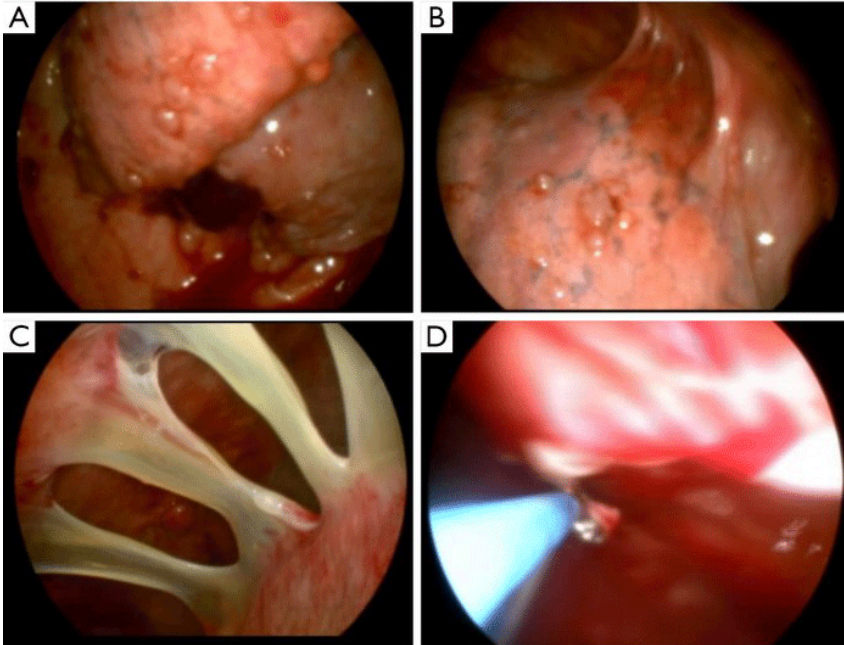


# ZÁNĚTY PLEURY (PLEURITIDY)

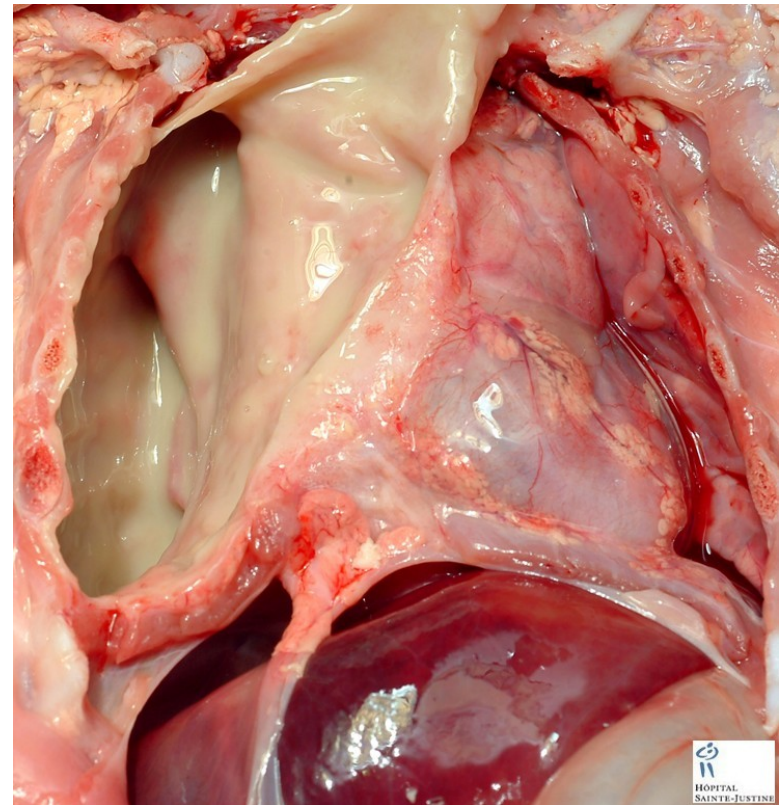
- Nejčastější patologický proces
- Etiologie:
  - Plicní zánět (častěji)
  - Plicní infarkt
  - Tumor
- Fibrinózní zánět → vznik vazivových srůstů
- Hnisavý zánět = pyothorax (empyém)

# PLEURITIDA

## Pleurální srůsty



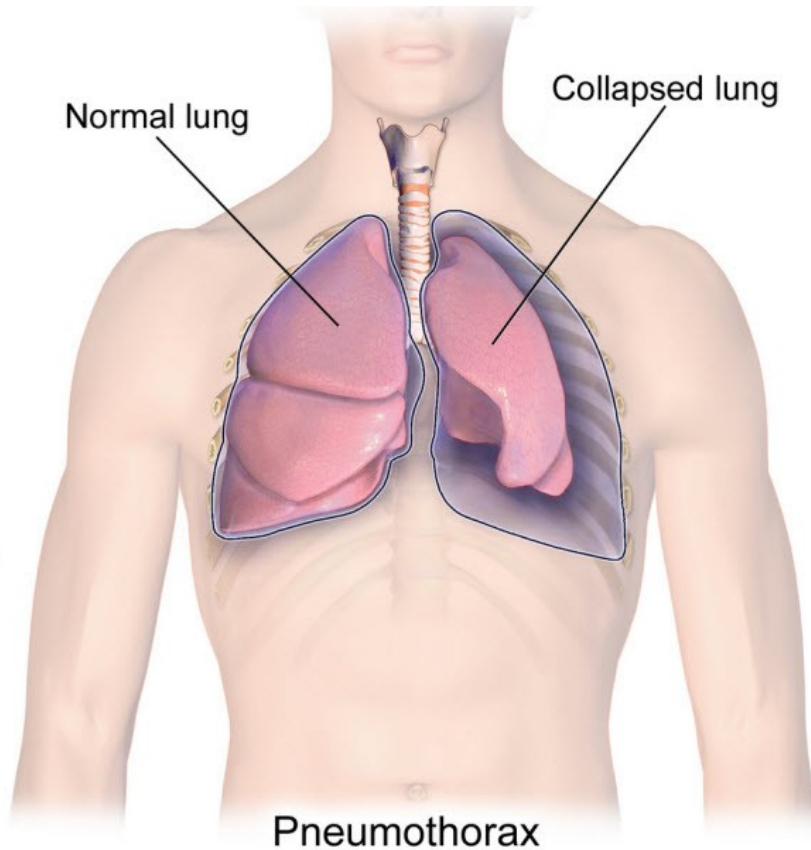
## Empyém



# PATOLOGICKÝ OBSAH PLEURÁLNÍ DUTINY

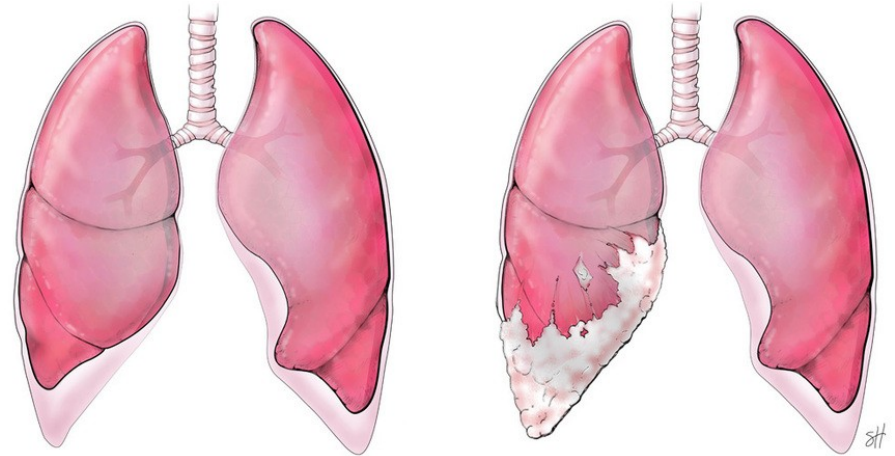
- Hemothorax
  - krev v pohrudniční dutině
- Hydrothorax (fluidothorax)
  - tekutina (výpotek) v pohrudniční dutině, zejména u srdečního selhání
- Pneumothorax
  - Vzduch v pohrudniční dutině

# PNEUMOTHORAX



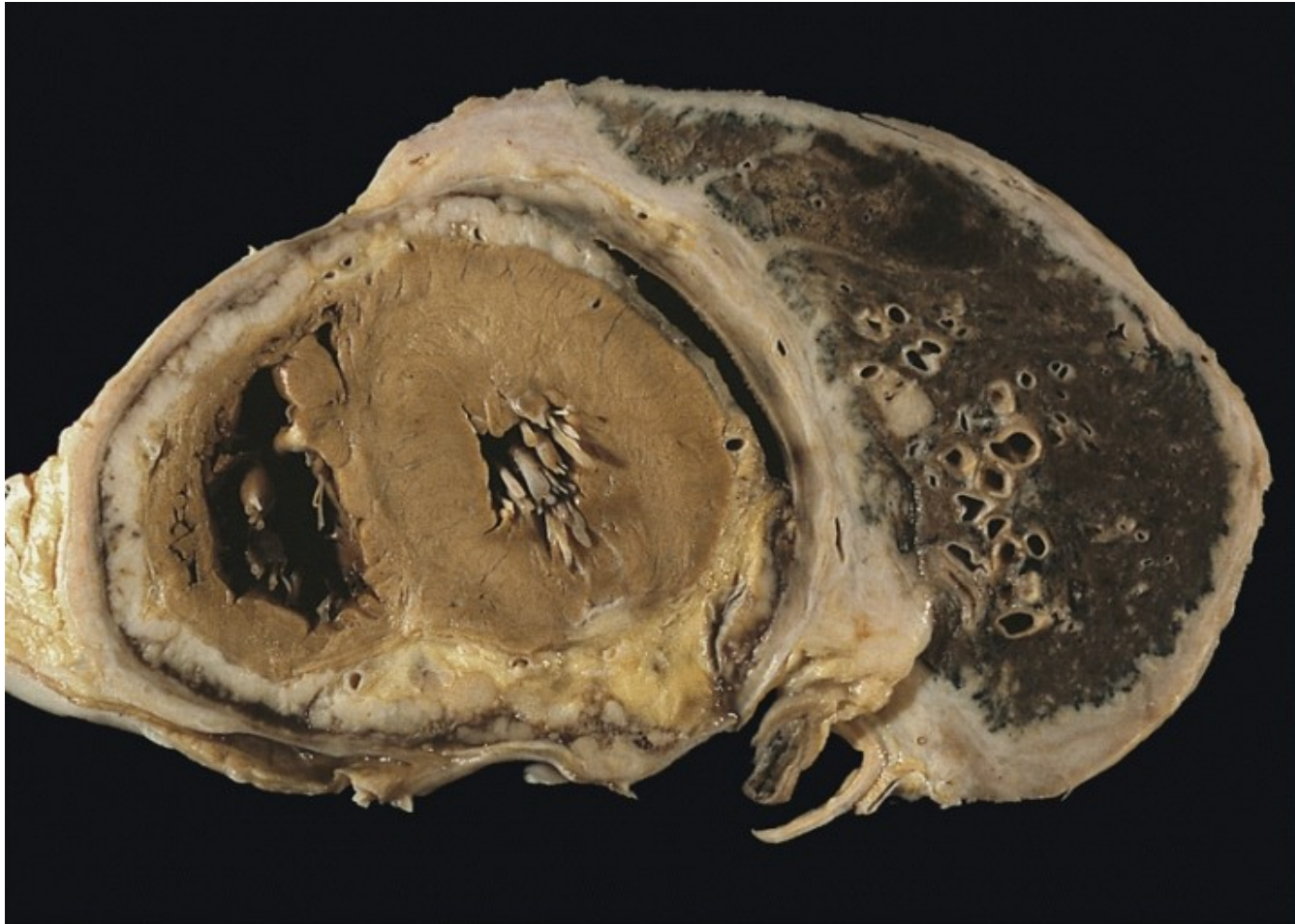
- Uzavřený
  - Poranění plíce či dolních dýchacích cest
- Otevřený
  - Poranění hrudní stěny
- Ventilový (tenzní)
  - Vzduch se do pohrudniční dutiny dostává při nádechu, při výdechu se nemůže dostat ven → jednostranný přetlak → komprese srdce a velkých cév → akutní srdeční selhání

# 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

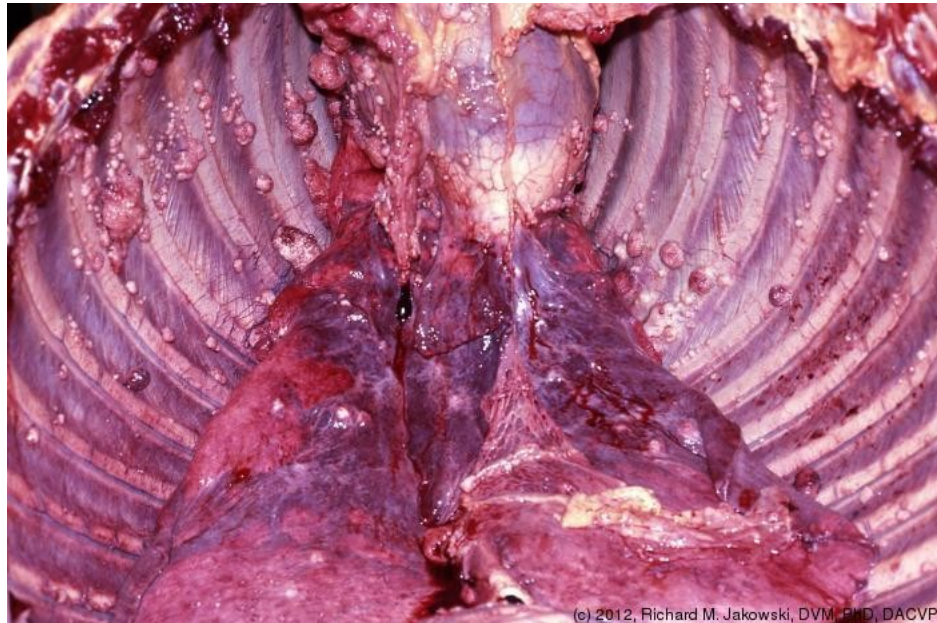




# NÁDORY PLEURY

## 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...