

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)
- Cizí tělesa
- 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**

(regresivní změny)

- **Exsudace**

(výstup tekutin a bílkovin z cév)

- **Infiltrace**

(zánětlivá celulóza spojená s exsudací)

- **Proliferace**

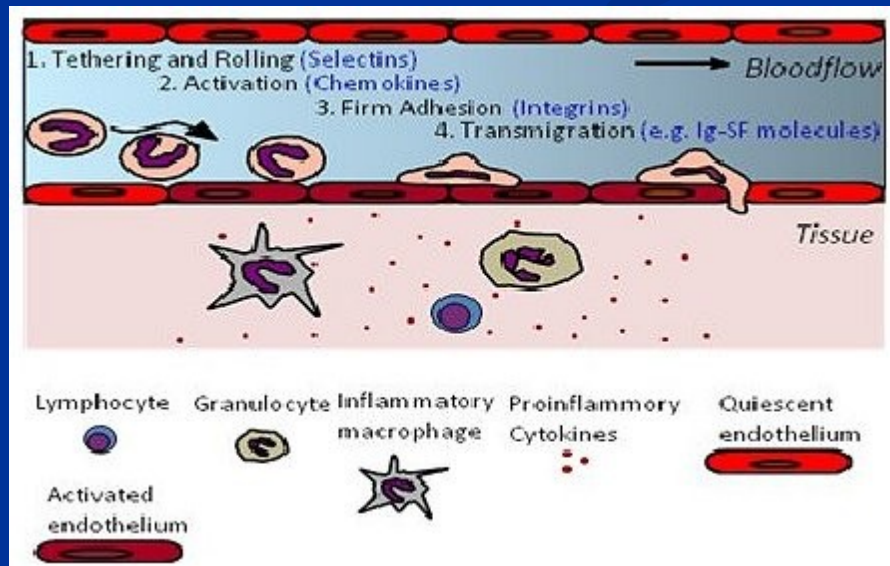
(projev reparace, novotvorba vaziva a cév)

Časná stádia akutního zánětu

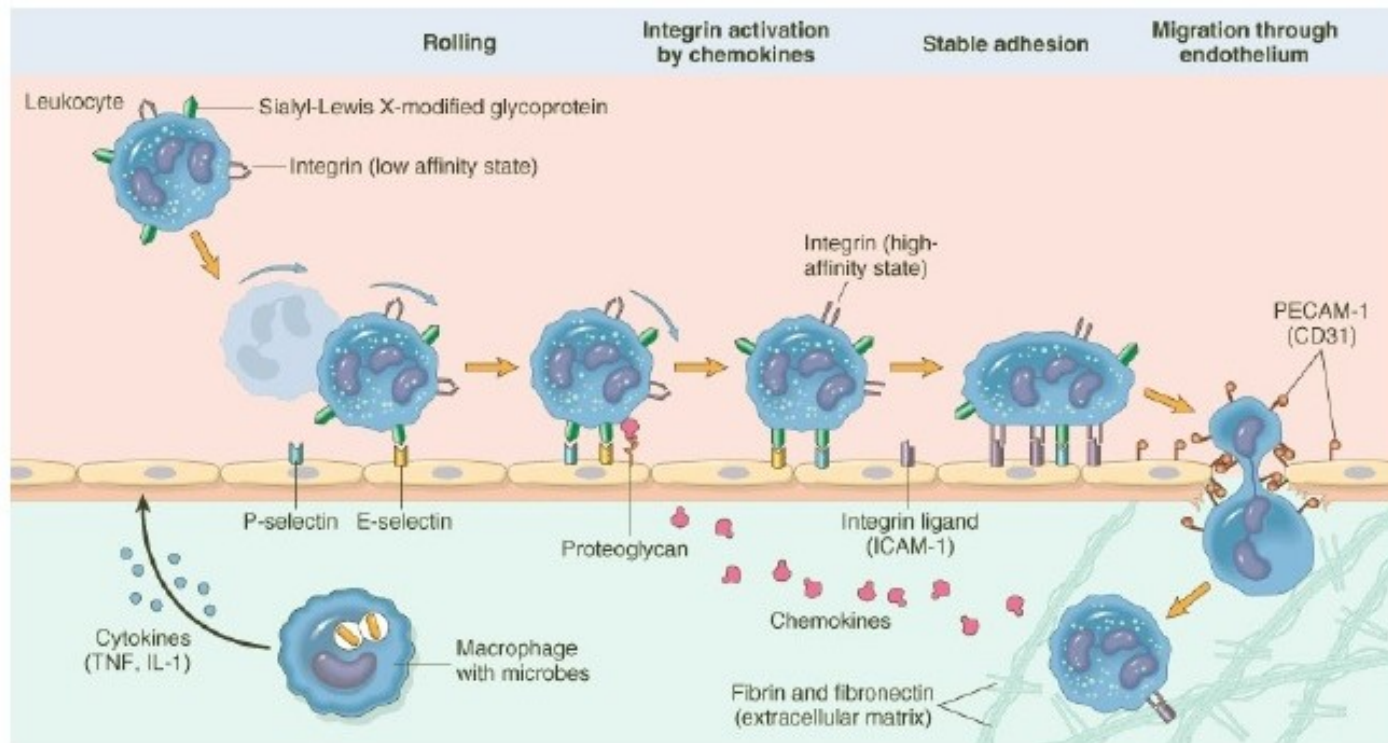
- **Změny průsvitu cév a průtoku cévami v místě zánětu – peristatická hyperémie**
 - *vasodilatace* – indukovaná chemickými mediátory (př. histamin) – *erytém a stáza krve*
- **Zvýšená permeabilita cév a tvorba na bílkoviny bohatého exsudátu (zánětlivý edém)**
 - indukováno histaminy, kininy, ... → otevření 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
- Neutrofilů 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(LTB₄)

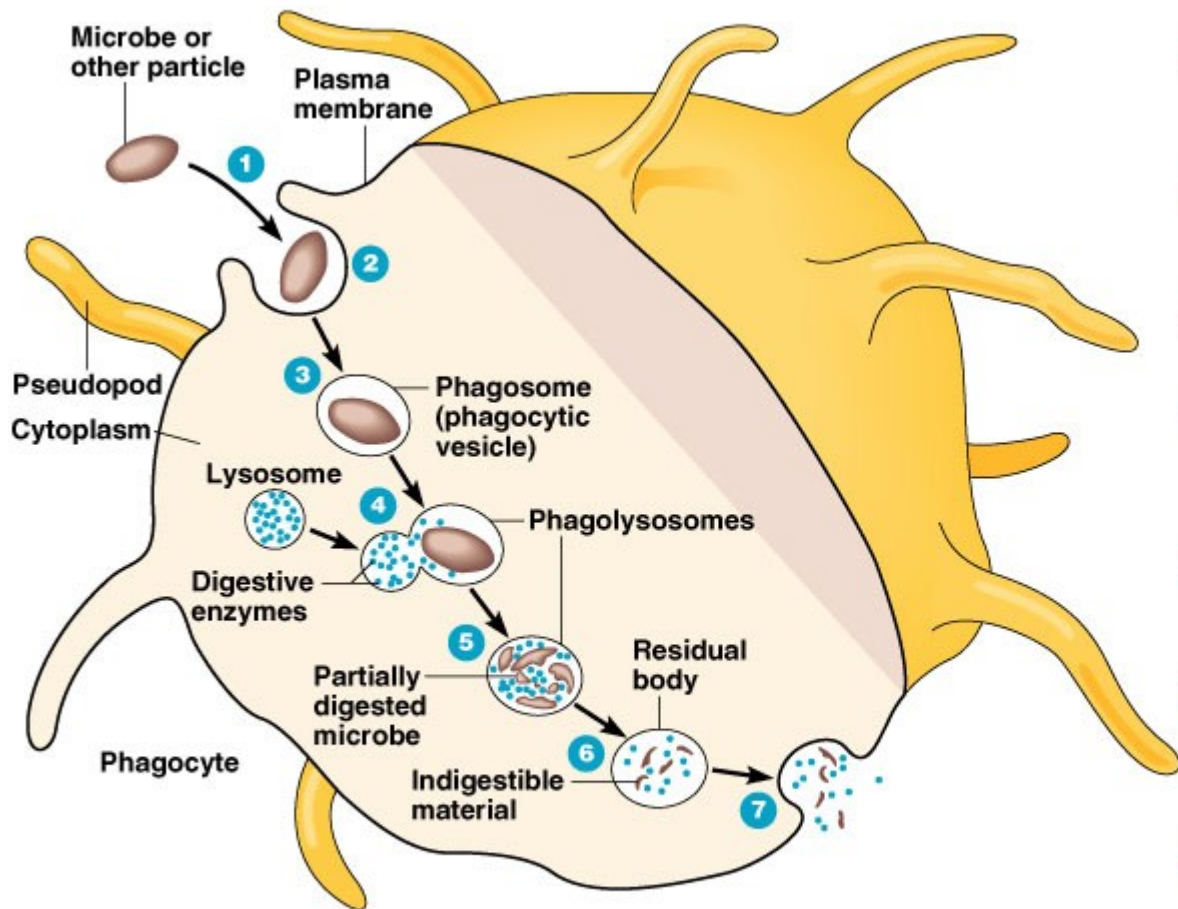
Funkce leukocytů.

- 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

Fagocytóza.

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

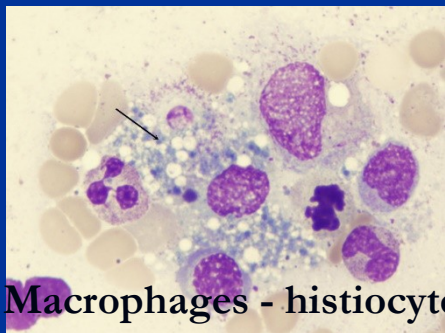
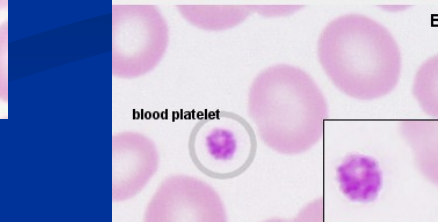
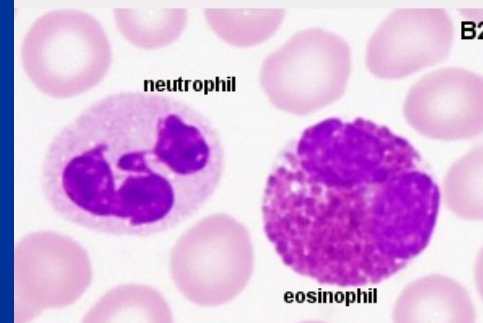
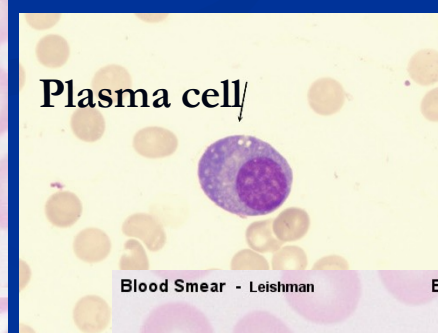
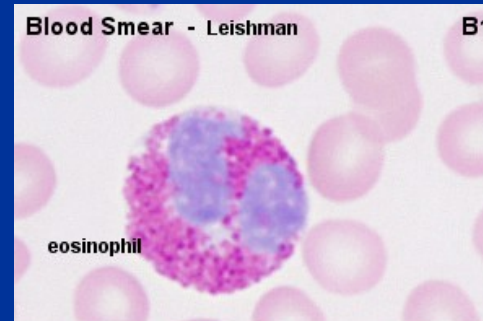
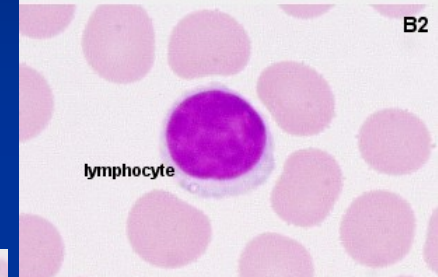
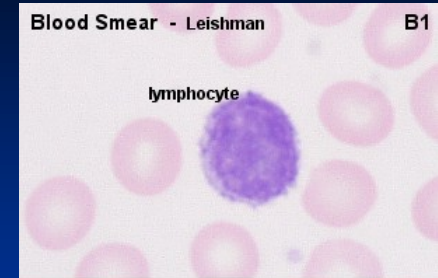
Fagocytóza.



(a) Phases of phagocytosis

Buňky zánětu – buněčné komponenty zánětlivého infiltrátu.

- Leukocyty – neutrofil
- Eosinofil, basofil
- Lymfocyt
- Plasmatické buňky
- Makrofágy
- Heparinocyty, mastocyty
- Trombocyty
- Fibroblasty
- Erytrocyty

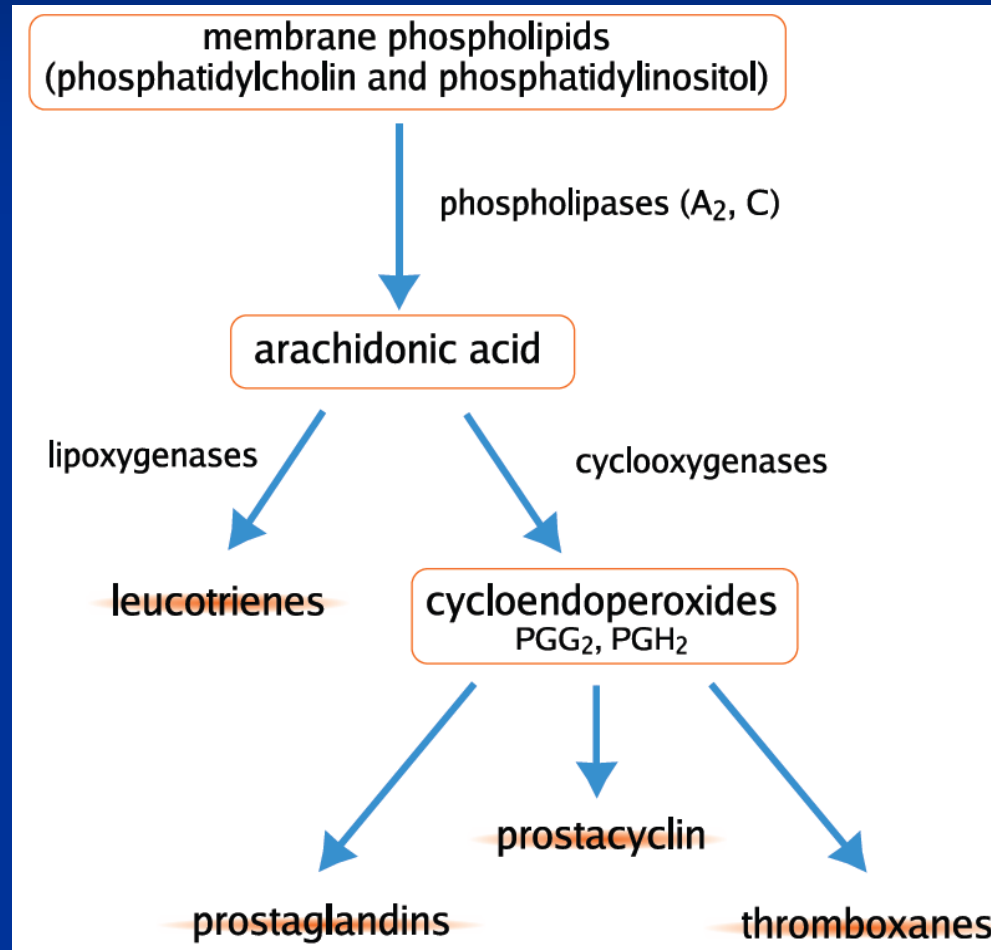


Mediátor	Zdroj	Funkce
Mediátory produkované buňkami zánětu		
Histamin	Žírné b, basofily, trombocyty	VD, ↑permeability, ↑endotel. aktivace
Serotonin	trombocyty	VD, ↑permeability
Prostaglandiny	Žírné bb, leukocyty	VD, bolest, horečka
Leukotrieny	Žírné bb, leukocyty	↑permeability, CHT, leu adheze+activ.
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
Proteiny krevní plazmy		
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 ₂ , PGE ₁ , PGE ₂ , PGD ₂
Vazokonstrikce, agregace a aktivace trombocytů	Thromboxan A ₂
Zvýšená permeabilita cév, bronchokonstrikce	Leukotrieny C ₄ , D ₄ , E ₄
Chemotaxe, adheze leukocytů	Leukotrien B ₄

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
- 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,....)

Dělení exsudativních zánětů:

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

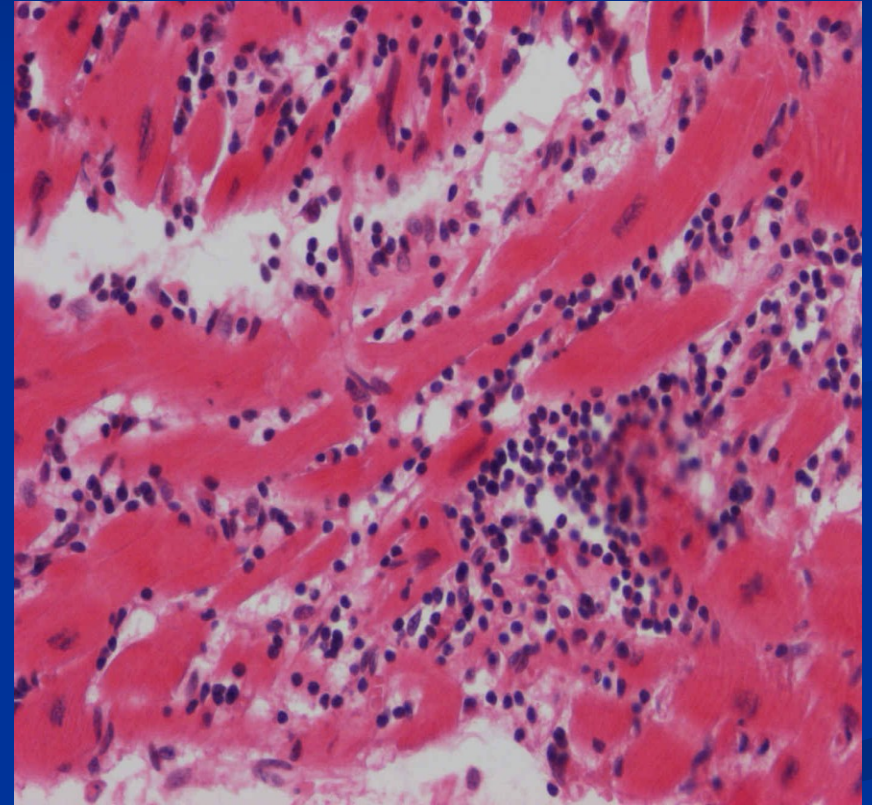
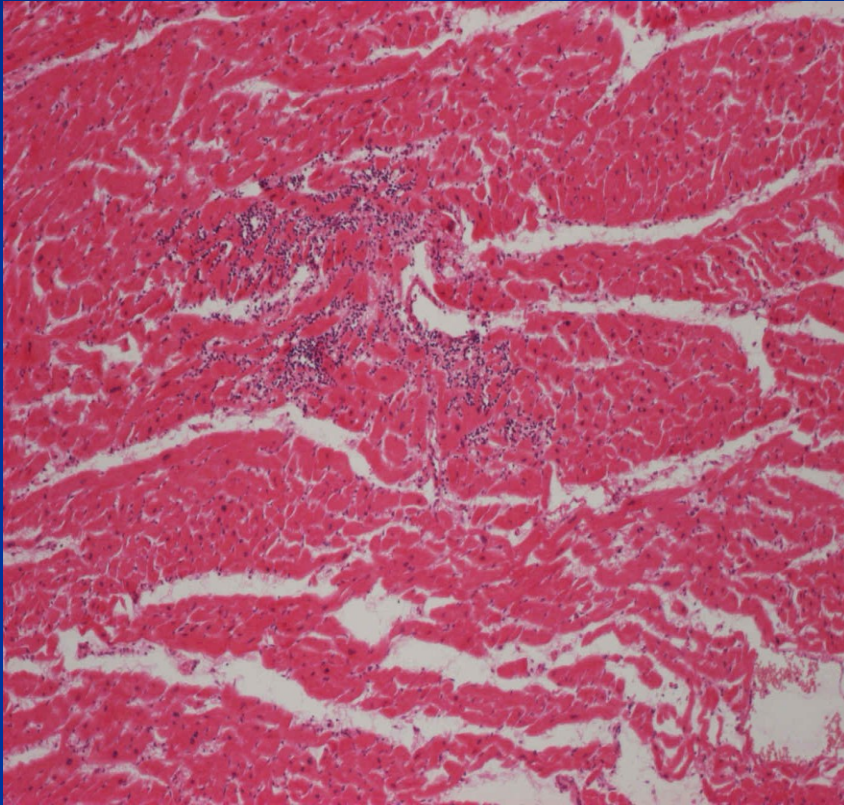
Zánět serózní.

- 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.

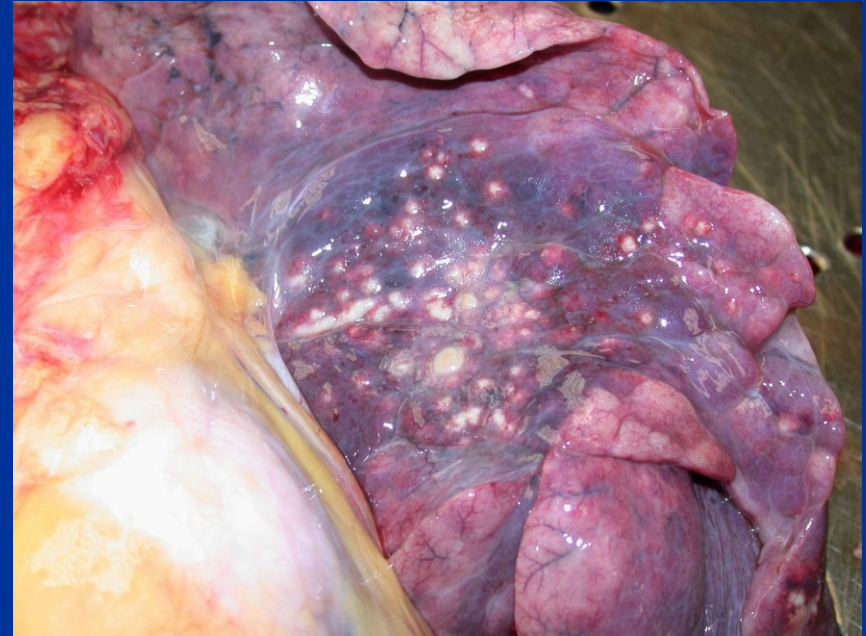


Hnisavý zánět.

- 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:

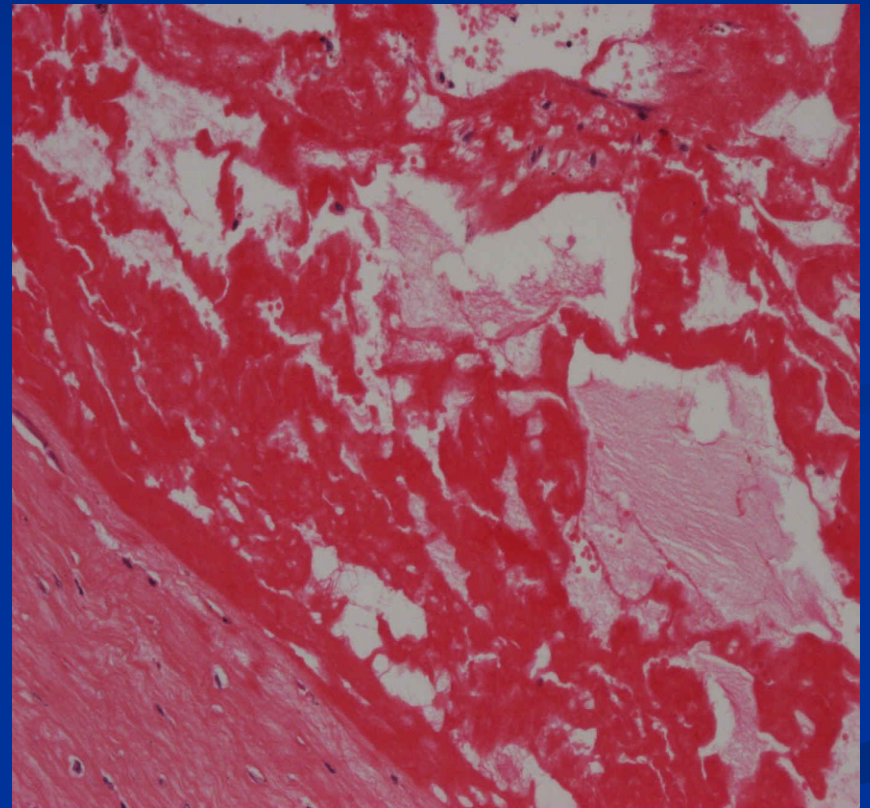
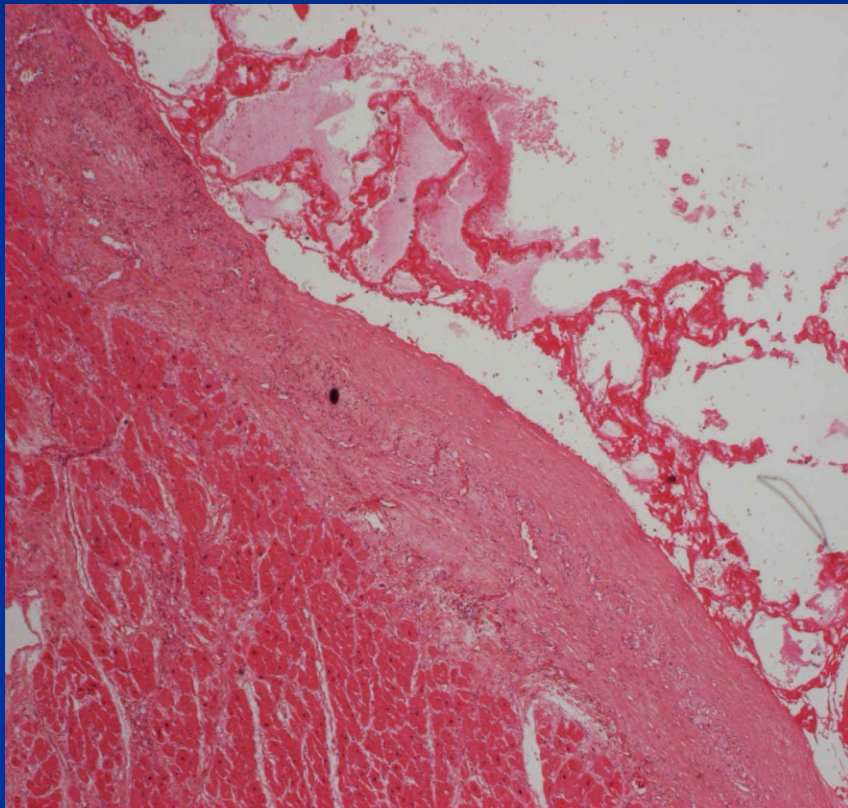
hnisavá meningitida a abscedující bronchopneumonie.



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-záškrť, 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)

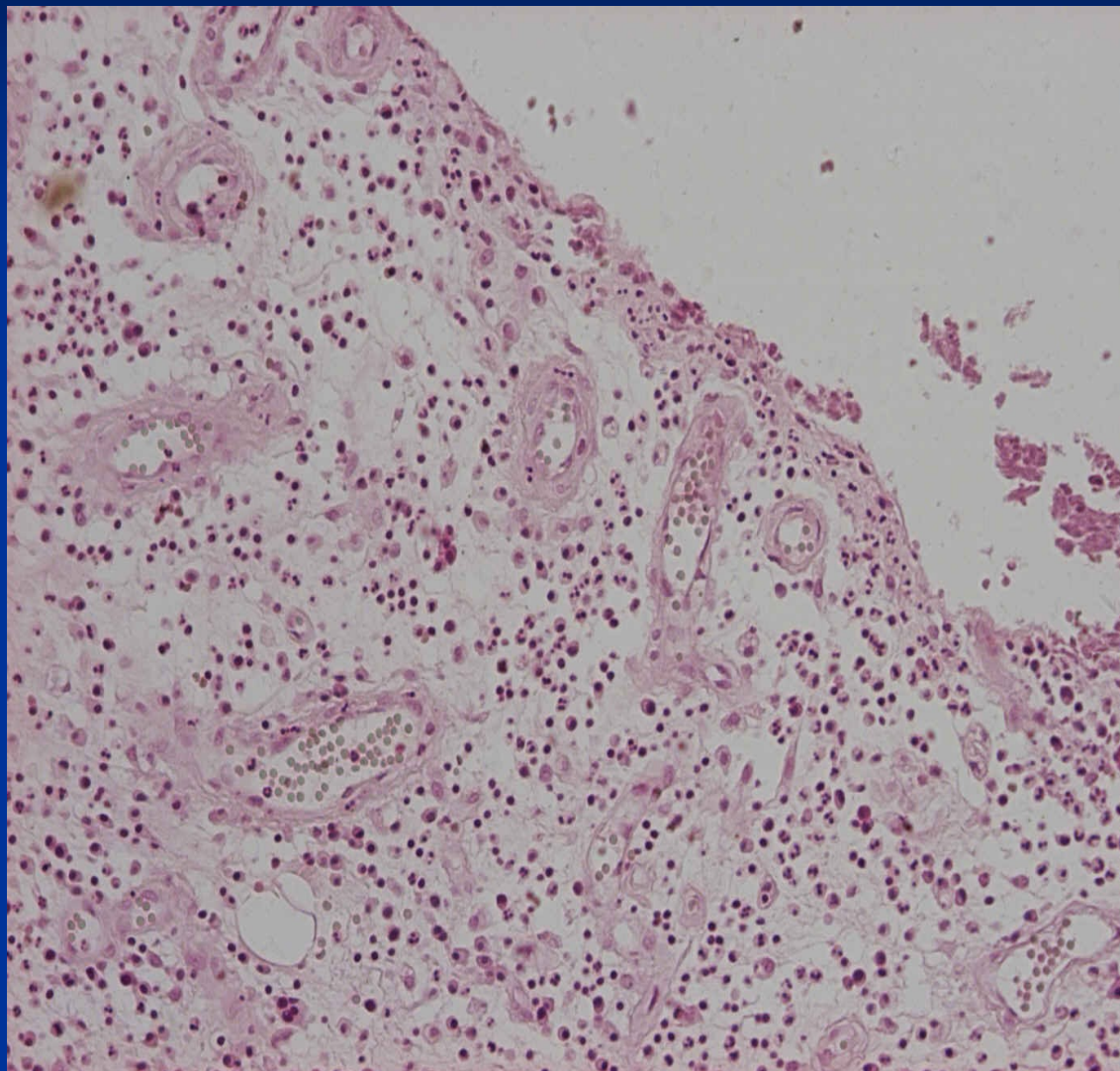
Makroskopický charakter chronického zánětu

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

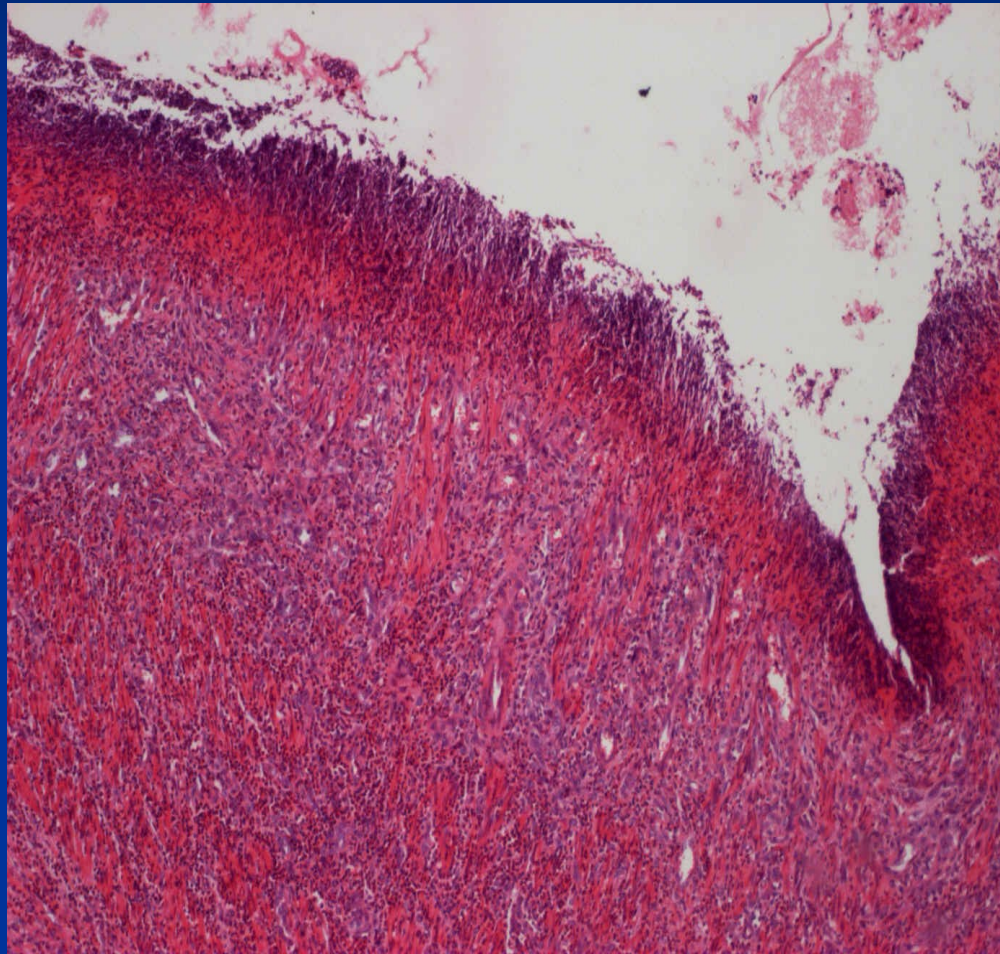
Mikroskopické znaky chronického zánětu

- 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- γ),...
- 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, spuštění tkáňové reparační, sekrece mediátorů zánětu, prezentace Ag (APC), odpovídají na signály od T lymfocytů

Aktivace makrofágů 2 hlavními cestami:

- klasicky aktivované makrofágy M1

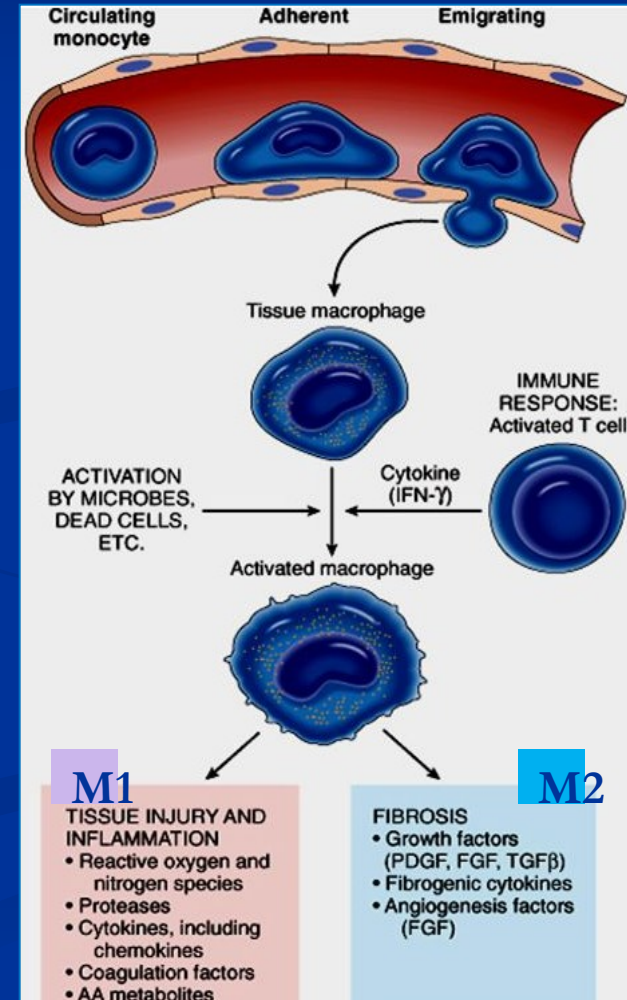
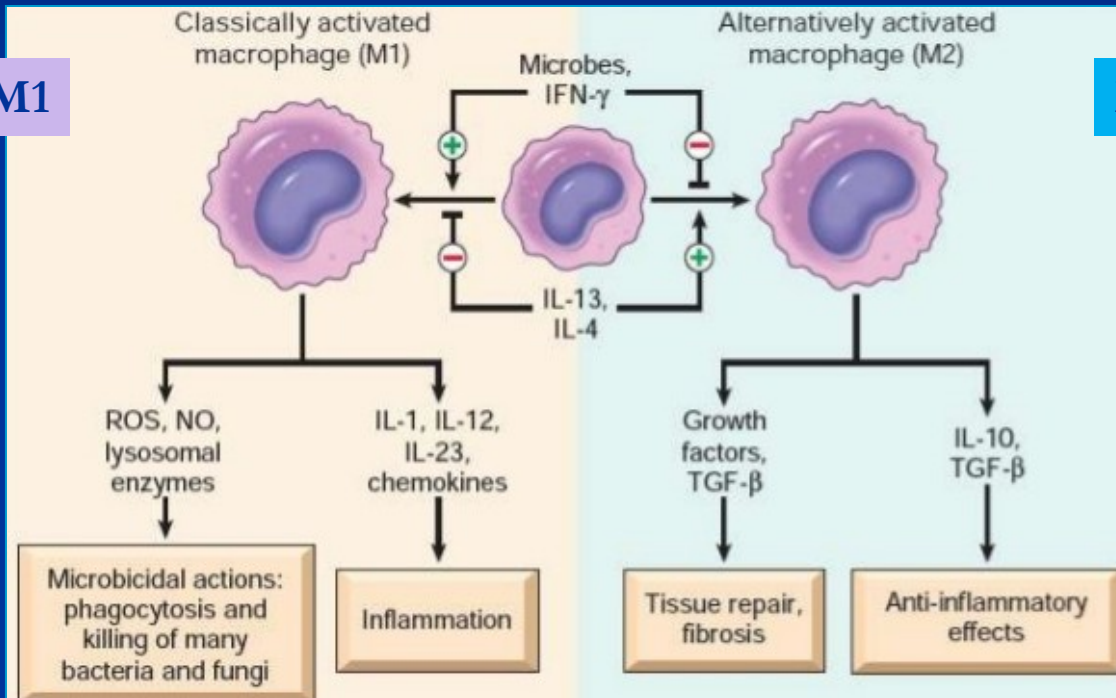
- alternativně aktivované makrofágy M2

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-2) stimulujících T-lymfocyty, produkce cytokinů T lymfocyty (IFN- γ), zpětnovazebná aktivace makrofágů
- Plasmocyty – deriváty B lymfocytů: produkce protilátek proti perzistujícím antigenům

■ Eosinofily (imunitní reakce zprostředkované IgE)

- Parazitární infekce
- Alergie

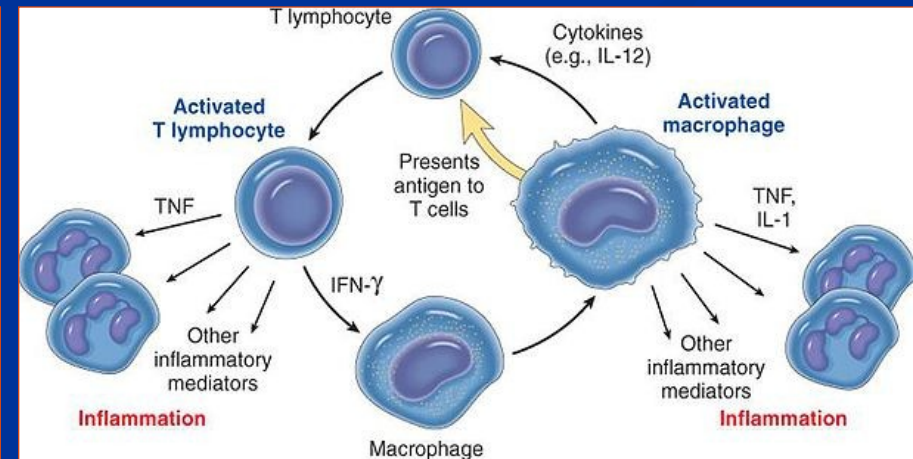
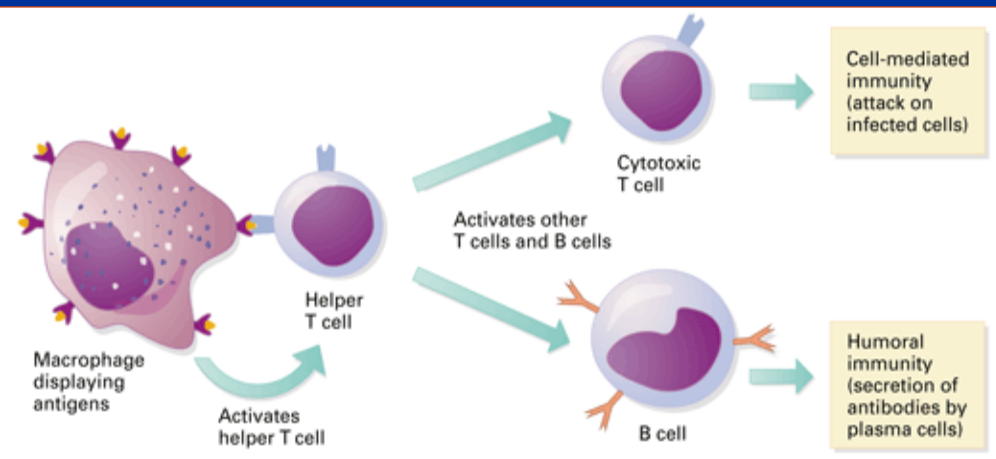
■ Žírné buňky

- 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 γ



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 – ductální 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
- **Neimunitní granulomy typu kolem cizích těles**
(obrovské vícejaderné bb typu kolem cizích těles)
- **Imunitní granulomy**
(specifická granulační tkáň, epiteloidní makrofágy, Langhansovy bb)
 - nekrotizující (tbc)
 - bez nekróz (sarkoidóza)
- Opožděný typ přecitlivělosti – buněčný typ přecitlivělosti na antigeny tbc agens - perzistující reakce zprostředkovaná T buňkami (imunitní granulomy)
- Očkování proti tbc → rozvoj buněčné imunity → určitá rezistence vůči agens+tkáňová přecitlivělost (kaseifikace, kaverny)

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**

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**

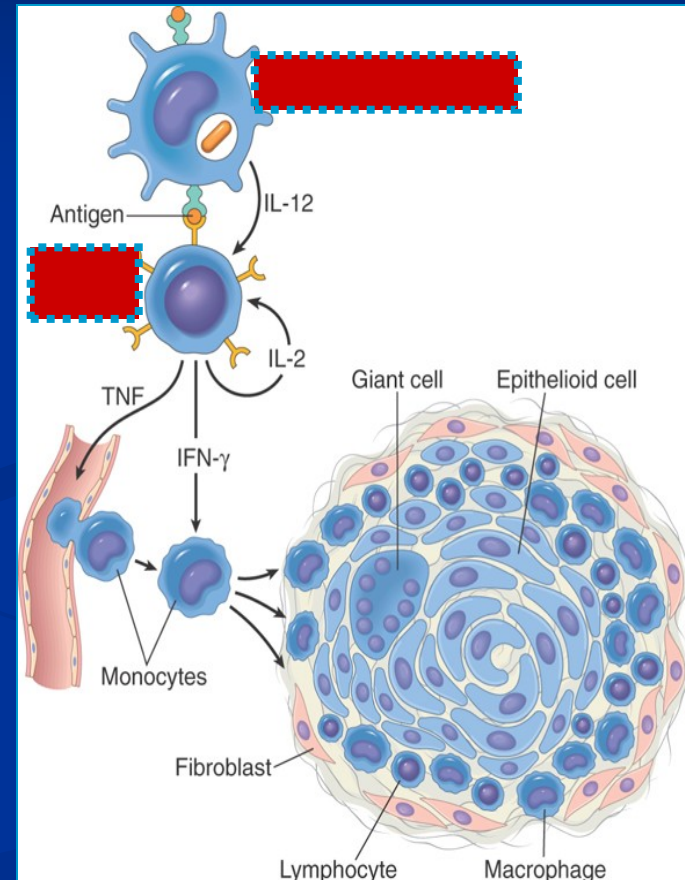


- 1 kaseózní (poprašková) nekróza
- 2 epiteloidní bb.
- 3 Langhansovy bb.
- 4 lymfocyty

5

Vznik epitelooidních granulomů

- tbc mykobakteria fagocytována makrofágy
- pomnožení mykobakterií intracelulárně (nedojde k jejich lýze)
- aktivace CD4+ T-lymfocytů (TH1) v LU
→interferon γ →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 lymfogeně a hematogeně

■ Sekundární (postprimární, dospělý typ)

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

Primární tbc (preimunní, dětský typ)

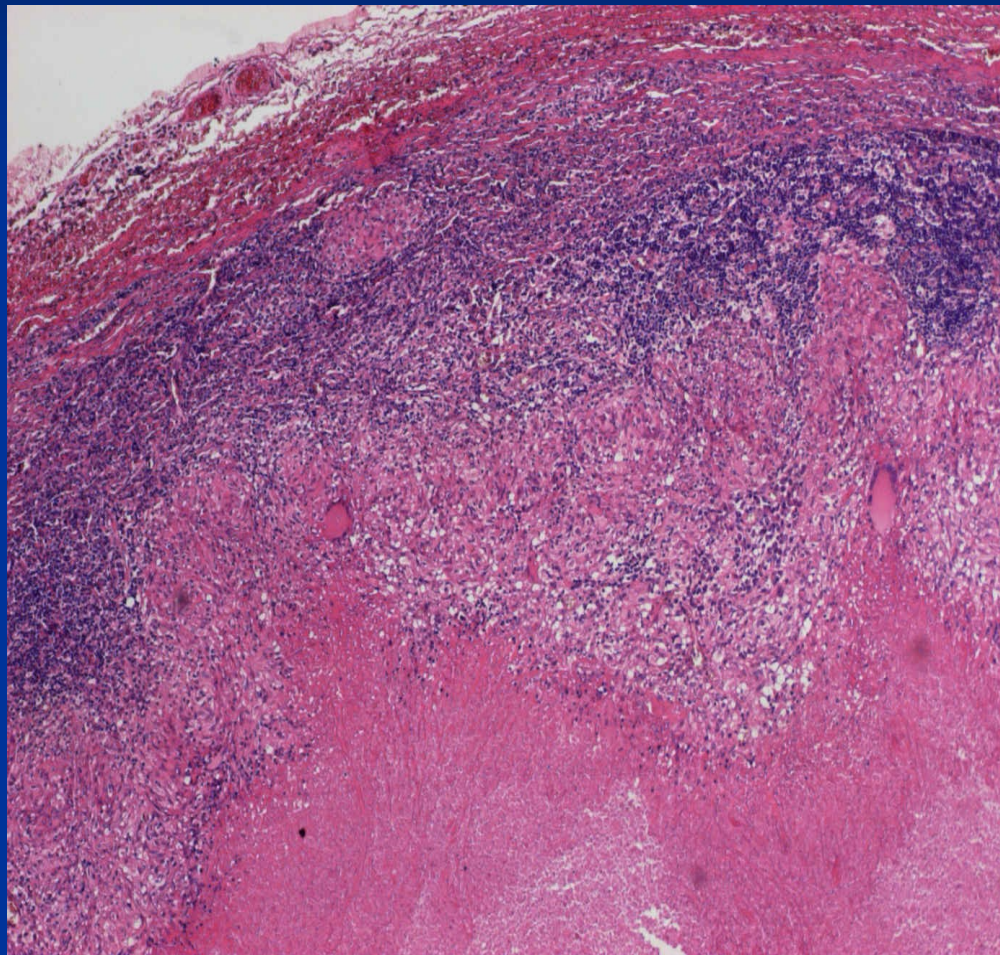
■ Primární komplex:

primární infekt+lymphangiitis+lymphadenitis

■ Při inhalačním vstupu infekce:

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

Tuberkulózní lymfadenitida



Osud primárního komplexu

■ Vyhojení (90 %)

(zváživovatění, 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,..)

- Izolovaná metastáza

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

Sekundární tbc

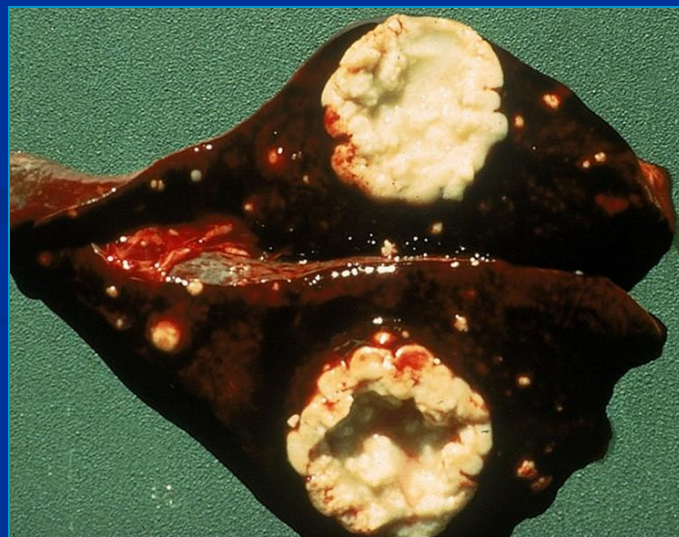
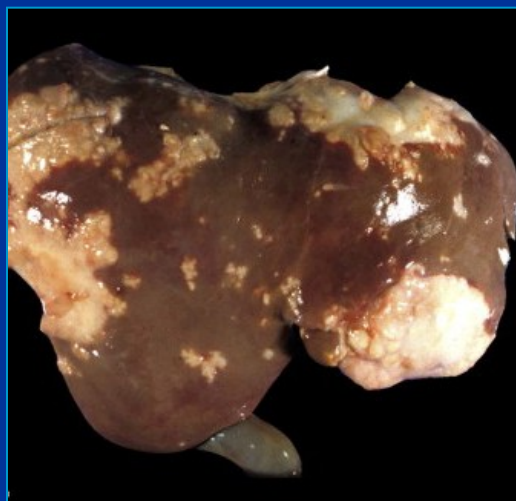
(postprimární, dospělý typ)

- 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

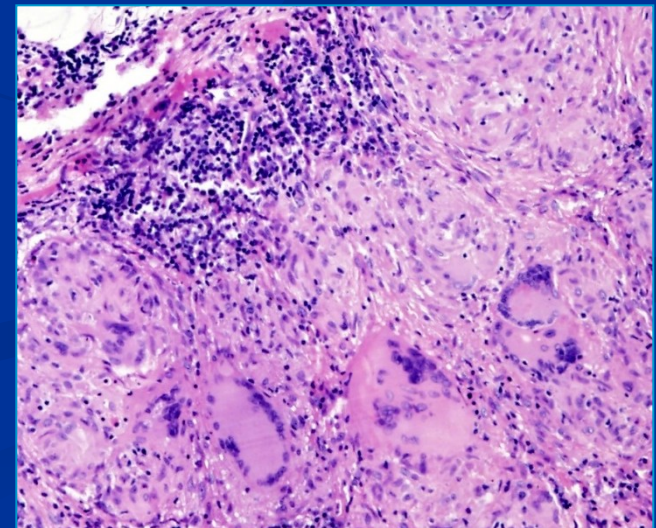
- Hematogeně

Příklady granulomatózních zánětů

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

Sarkoidóza

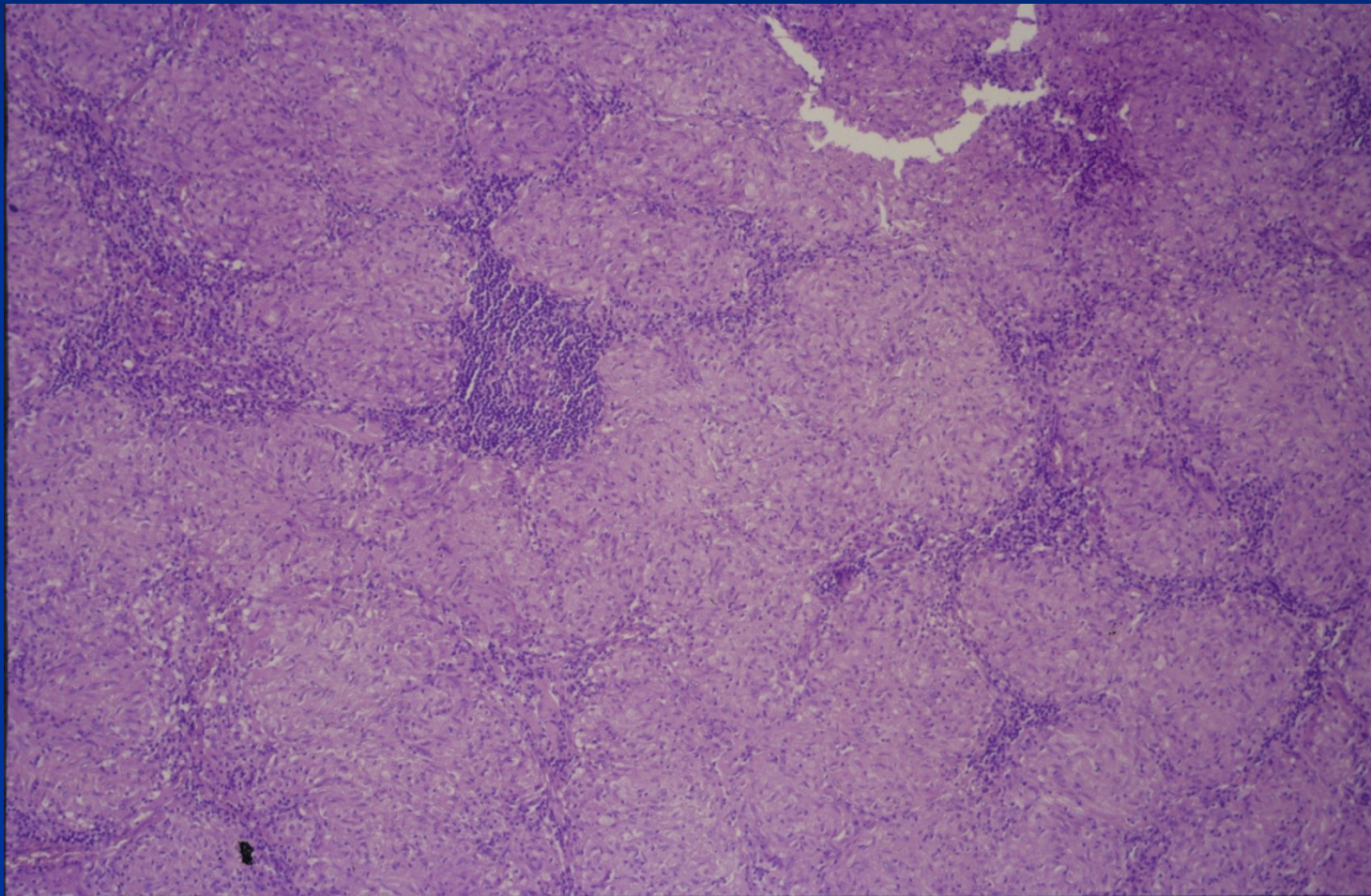
- chronické **granulomatózní** zánětlivé onemocnění **neznámé etiologie**
- postihuje zejména
 - mediastinální LU, plíce, kůže, oko; granulomy sarkoidózy se mohou objevit kdekoli
- **nenekrotizující** epiteloidní granulomy s obrovskými mnohojadernými buňkami
 - v cytoplazmě Langhansových bb. asteroidní inkluze, Schaumannova tělíska
- dg. *per exclusionem* (po vyloučení tbc, plísňové infekce aj.) – biopsie nutná!
- klinicky
 - asymptomatický průběh
 - na rtg bilaterální hilová lymfadenopatie
 - zvýšené sérové hladiny IgG a Ca^{2+}



Sarkoidóza

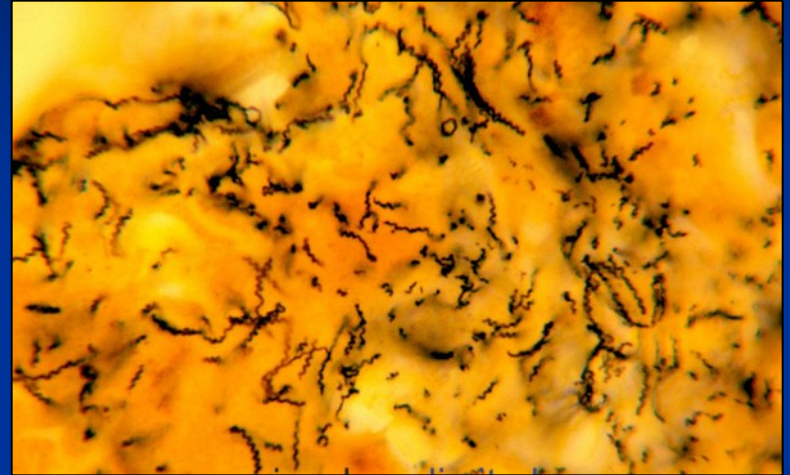
- průběh:
 - pomalu progresivní
 - s remisemi a vyhojením
 - se spontánním vyhojením
- 70% pacientů „zdrávo“, 20% s trvalou plicní nebo okulární dysfunkcí
10% umírá (hl. v důsledku progresivní plicní fibrózy a cor pulmonale)
- léčí se kortikosteroidy

Sarkoidóza v lymfatické uzlině.



Syphilis (příjíce, 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**

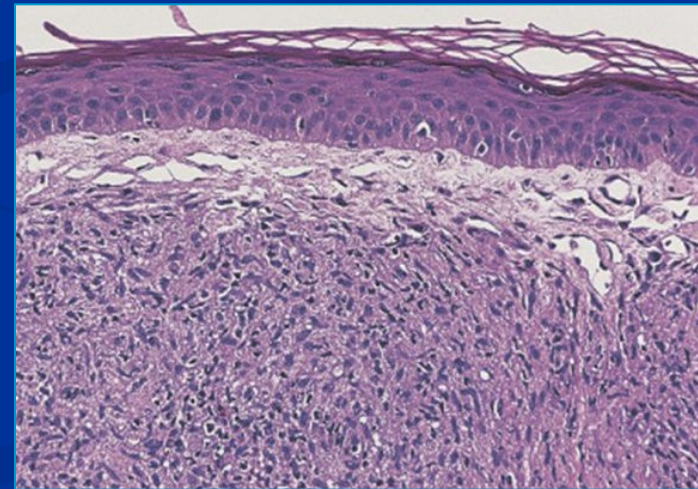
- za cca měsíc od zhojení tvrdého vředu
- **krevní diseminace** Treponemy (na kůži makulopapulární exantém, perigenitálně condylomata lata, na sliznicích mokvavé pláty – **infekční**, v LU hyperplastická lymfadenopatie - dif. dg. maligní lymfom)

- **terciární**

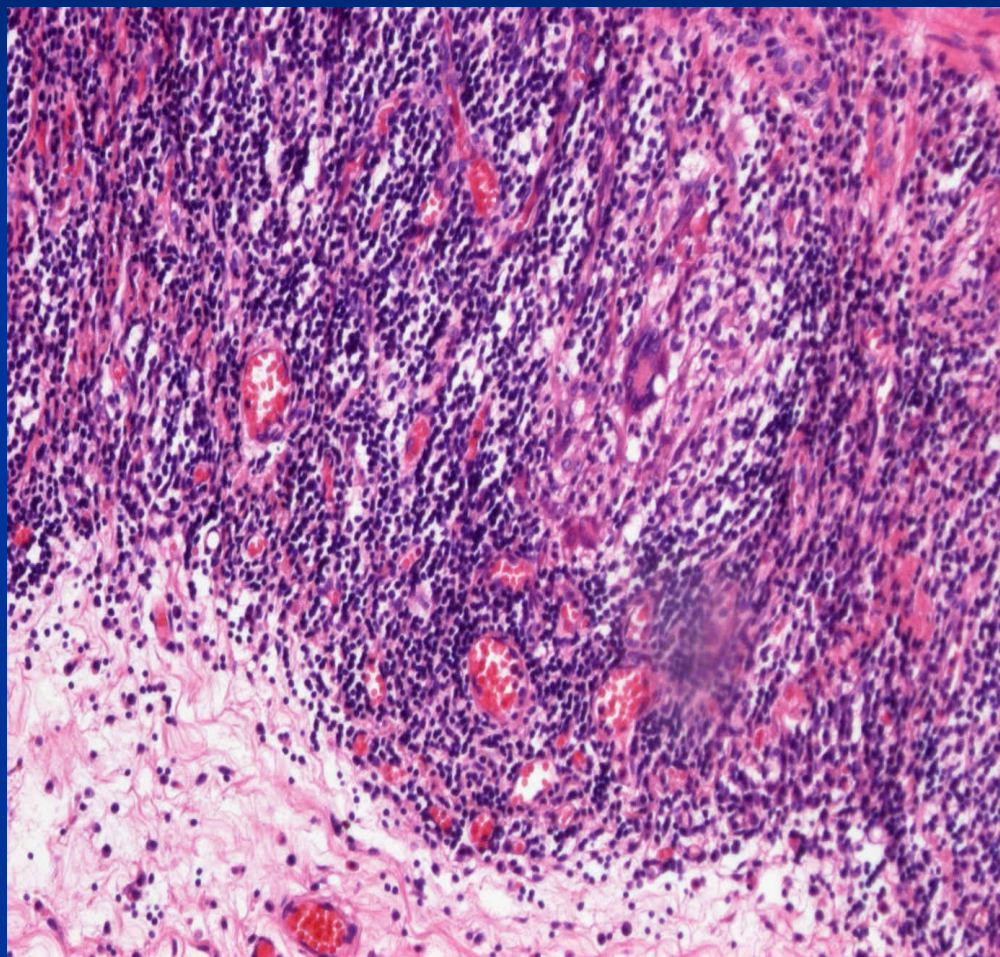
- za několik měsíců/mnoho let od zhojení sekundárního stádia
- gumma (pružné konzistence) = specifické granulomy s centrální kaseózní nekrózou (imituje tbc uzlík - na periferii však výrazné jizvení)
- endarteritis obliterans, aortitis luetica (ascendentní aorta)
- v CNS tabes dorsalis a luetická encefalitida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

Lepra

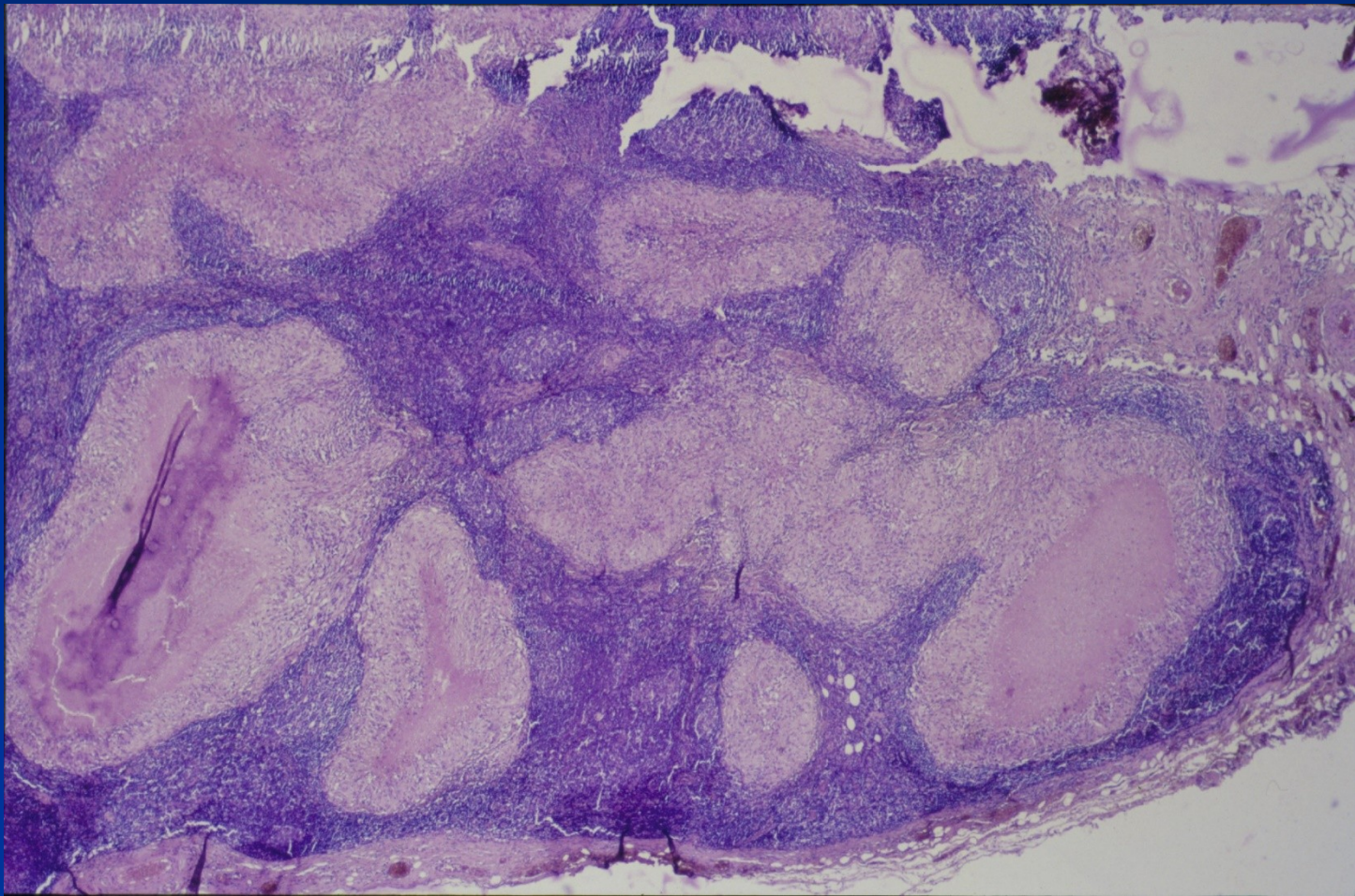
- původce:
 - *Mycobacterium leprae*
- formy:
 - tuberkuloidní
 - nekaseifikující granulomy v kůži
 - lepromatózní
 - mnohočetné uzly a difúzní infiltráty v kůži (facies leontina), očích (slepota), LU a slezině
 - tvoří se granulomy
 - difúzní infiltráty makrofágů s IC mykobakteriemi



Morbus Crohn – nekazeifikující granulom v subseróze.



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



Granulomatózní obrovskobuněčná reakce kolem cizího tělesa.

