Patofyziologie zánětu

Zánět

Zánět (inflammatio) **je vývojem získaná reakce vyšších organismů na patogenní podněty fyzikální, chemické a biologické povahy, vyvolávající poškození tkáně.** Základní mechanismy a principy zánětu jsou obdobné. Míra zapojení jednotlivých činitelů a projevy se pak v detailech liší podle intenzity reakce, vyvolávající příčiny, reaktivity organismu, lokalizace a časového průběhu patologické situace a podobně.

Místní 4 klasické projevy zánětu popsal římský lékař Cornelius Celsus ve 30. –50. letech n.l. a jsou to známé latinské termíny (Celsovy lokální projevy zánětu):

- **rubor** = zarudnutí - dáno hyperemií v důsledku lokální vasodilatace
- **calor** = zanícené místo je teplejší - dáno hyperemií v důsledku lokální vasodilatace
- **dolor** = bolest - vliv kyselého pH a algogenních látek (mediátory zánětu, látky uvolněné z rozpadlých buněk)
- **tumor** = zduření, otok - vyvolání vazodilatací a zvýšením propustnosti cévní stěny
- **functio laesa** = narušení funkce - poškození tkáně, funkční změny

5. znak (functio laesa) byl přidán později. Podle některých pramenů byl autorem Galenos (129 – 201 n.l.), podle jiných to byl Virchow v 19. stol.

Znaky (hlavně 1. – 4.) viditelné či přiložením ruky zjistitelné změny postihující kůži, tedy zejména při povrchovém zánětu. Tyto základní charakteristiky však platí i pro záněty hluboké, kdy však jsou obtížněji zjistitelné.

Stadia zánětu

1. Stadium alterace

– hyperémie v důsledku rozšíření arteriol a přeplnění kapilár krví, jejichž stěna se stává propustnou pro nebuněčné i buněčné součásti krve (viz následující stadium)

2. Stadium exsudace a infiltrace

– zvýšený průtok krve s prostupem intravazální tekutiny a buněčných elementů do intersticia

3. Stadium proliferace (reparace)

- jde převážně o záležitost epitelu, endotelu, fibroblastů a jejich metabolické činnosti

Smyslem proliferace je obnova poškozených složek tkáně. Ne vždy je ale obnova úplná a účelná. Důsledkem je např. i tvorba granulomů, které jsou znakem chronických zánětů. Viz též patofyziologie hojení ran.

Mediátory zánětu

Zranění různého druhu (mechanická, chemická, tepelná) aktivují ty samé endogenní látky, které jsou označovány jako mediátory zánětlivé reakce. Z toho vyplývá určitá univerzálnost zánětové reakce.

- Mezi první patří tzv. vazoaktivní aminy - **histamin, serotonin**, jejichž zdrojem jsou aktivované mastocyty (= žírné bb. – do tkání vycestovalé bazofilní granulocyty) - **odpovědné za cévní změny I. stadia.**

- Plazmatické enzymatické systémy imunokompetentních bb. jsou bohatým zdrojem např. těchto látek: **imunoglobuliny, bradykinin** (peptid, který dále dilatuje krevní cévy a zvyšuje permeabilitu jejich stěn).

- Nejprve cévní stěnou prostupují **fagocytující polymorfonukleáry**, a teprve poté **lymfocyty** s tvorbou protilátek a **makrofágy**, které zahajují specifickou fázi zánětu.

- Významné jsou dále **metabolity kyseliny arachidonové** jako **prostaglandiny, tromboxany a leukotrieny**. Ty mají široké pásmo vazoaktivních a chemotaktických účinků.

  Kyselina acetylsalicylová a další NSAID (non-steroid anti-inflammatory drugs) inhibují jejich produkci inhibicí cyclooxygenázové aktivity. Cyklooxygenáza (COX) je enzym katalyzující syntézu těchto mediátorů z kyseliny arachidonové. Protože se tyto mediátory uplatňují též v regulaci tělesné teploty (endogenní pyrogeny), mechanismech nocicepce, a regulaci agregace destiček (tromboxan), mají inhibitory COX účinky nejen protizánětlivé, ale i antipyretické, analgetické a antiagregační a v závislosti na specifičnosti vůči formám (COX 1/COX 2) i nežádoucí účinky (např. eroze žaludeční sliznice).

Reakce organismu na zánět

Zánět může být lokální nebo se může jednat o systémovou zánětovou odpověď (SIRS - viz dále). I v případě lokálního zánětu však reaguje organismus na místní změny celkovou odezvou.

Lymfokiny uvolňované lymfocyty a makrofágy (např. IL 1, 6, prostacykliny a prostaglandiny) působí na stresovou osu HPA (CNS – CRH – ACTH – kortikoidy) a převádí tak i lokální zánět do celotělové obecné stresové reakce. Zánět je tedy stresorem.

Horečka je další příznak, který se objevuje současně s lokálními znaky zánětu. Třebaže horečka je vyvolávána mnoha příčinami, konečná dráha je vždy zprostředkována uvolněním endogenních pyrogenů (zejména z makrofágů a neutrofilních granulocytů). Ty působí na termoregulační centrum v hypotalamu, kde je tělový „termostat“ nastaven na vyšší produkci tepla (horečku).

Horečka je nejen pouhý symptom, ale zároveň velmi efektivní obranný mechanismus, který zvyšuje počet periferních leukocytů, výkonnost fagocytózy, tvorbu protilátek, cytotoxické působení T-lymfocytů apod.

Reakce organismu na zánět

- Zánětlivý proces zároveň stimuluje kostní dřeň s následným zvýšením počtu leukocytů v krvi - leukocytózou (15 000 - 25 000 leukocytů v 1 µl).

- Dochází dále ke změně spektra některých proteinů krevní plazmy, včetně objevení se nových, jako je CRP (C-reaktivní protein). Stoupá dále množství imunoglobulinů (oproti normě) zároveň s urychlením sedimentace erytrocytů (narušená tzv. suspenzní stabilita krve).

- Změněny jsou též hladiny některých kovů krevní plasmy. Např. vyšší hladina Cu, nižší Zn a Fe.

- Zároveň je lokální zánět často provázen nesnadno definovatelnými příznaky jako je neklid, nechutenství spolu s různým stupněm snížení fyzické i psychické výkonnosti až k neschopnosti.

- Některé tyto projevy jsou ve spojitosti se změnami v krvi a v endokrinních funkcích, příčiny některých dalších jsou však dosud nejasné.

Syndrom systémové zánětové odpovědi

= SIRS = systemic inflammatory response syndrome

- V případě SIRS není v těle žádné ložisko infekce. Provokující faktor zánětu je v organismu systémově. Pokud se ložisko infekce najde, nejedná se o SIRS, ale jde o sepsi.

SIRS

- vysoké koncentrace mediátorů zánětu v krvi
- v celém systému aktivován endotel spolu s makrofágy a neutrofily
- generalizovaná dysfunkce endotelu

Příčinou může být těžké trauma, akutní pankreatitida, či stav po vyléčeném šoku.
Deregulovaný systémový zánět vyvolává nežádoucí hemodynamické změny:

- systémová vazodilatace
- deprese myokardu
- postižení mikrocirkulace s únikem tekutiny do intersticia a následně intersticiální otok
- tvorba mikrotrombů

Klinické příznaky SIRS

- tělesná teplota vyšší než 38 °C nebo nižší než 36 °C
- tepová frekvence vyšší než 90 tepů/min
- frekvence dýchání vyšší než 20/min
- počet leukocytů více než 12 000/µl nebo méně než 4 000/µl krve

Sepse

= SIRS z infekční příčiny

Hemodynamické změny při sepsi jsou stejné jako při SIRS.

Bakteriémie = přítomnost živých bakterií v krvi

Sepse se může vyvinout i z fokálního ložiska infekce, kterým může být i zánět v oblasti dutiny ústní!

Septický šok
= oběhový šok způsobený sepsí
- jedná se o distribuční typ šoku - viz patofyziologie kardiovaskulárního systému

Konec