

# **Az idült gyulladás patológiája**

# Általános jellemzői

- Lappangva kezdődik, hónapokig, évekig tart
- Szisztémás jelei: subfebrilitás, súlyvesztés, anaemia

## Okai

- Nehezen elpusztítható kórokozók okozta fertőzések: tbc, syphilis, hepatitis virus B, -C, stb.
- Autoimmun betegségek, beültetett szerv idült kilökődése, stb.
- Potenciálisan ártalmas anyagok elhúzódó expozíciója: dohányfüst- okozta idült bronchitis; a nagy arteriákban létrejött, lipidek és koleszterin- okozta gyulladáshoz vezető intimakárosodás atherosclerosisban, stb.
- „Idegentest” részecskék

# Morfológiája

3 folyamatból áll:

- macrophage-sejtes, lymphocytás, plasmasejtes beszűrődés
- az ágens/gyulladásos sejtek által okozott szövetkárosodás
- a károsodás helyén képződő kötőszövet (gyógyulás fibrosissal)

# Macrophagok

- Az idült gyulladásban központi szerep
- A vérből monocyták vándorolnak a károsodás helyére és aktivált macrophagokká alakulnak

# Funkciójuk

T-sejtekből származó IFN- $\gamma$ , továbbá bakteriális endotoxin, valamint kristályok és szemcsés anyagok hatására

- a kórokozók elpusztítása
- szövetkárosodás létrehozása (elasztáz, kollagenáz, NO $\cdot$ , TNF)
- a sejtörmelék eltakarítása

# Funkciójuk

Helper T-sejtekből, hízósejtekből, eosinophilekből származó IL-4, IL-13 hatására

•növekedési faktorok (TGF- $\beta$ , PDGF, FGF, stb.) termelése → fibroblast aktiváció → kollagénrost termelés (**fibrosis**)

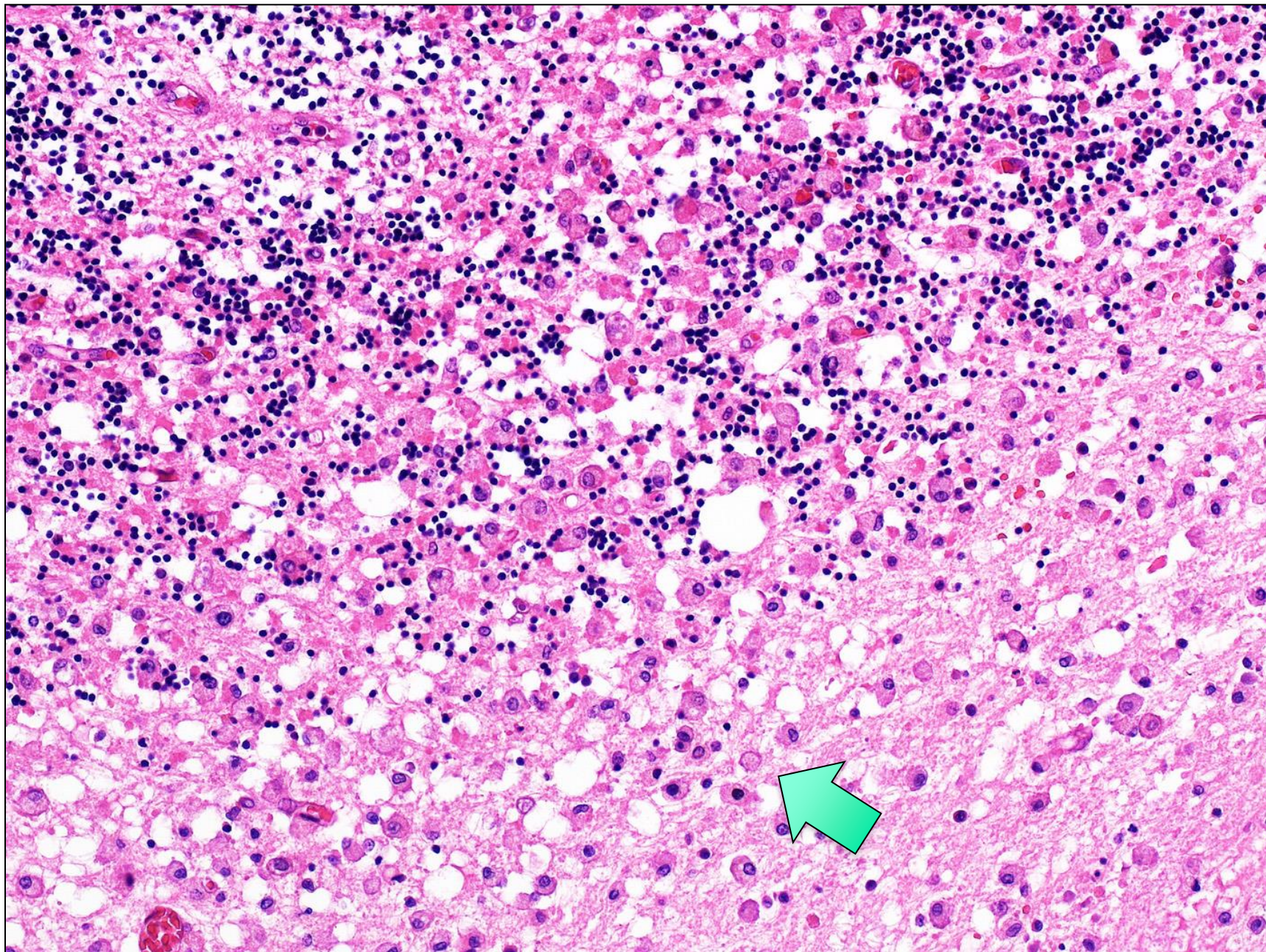
•TGF- $\beta$ : transforming growth factor-  $\beta$ ; PDGF: platelet-derived growth factor; FGF: fibroblast growth factor

•TGF- $\beta$  a heveny gyulladáshoz vezető jelenségeket „lecsengeti”

# A macrophagok morfológiai típusai

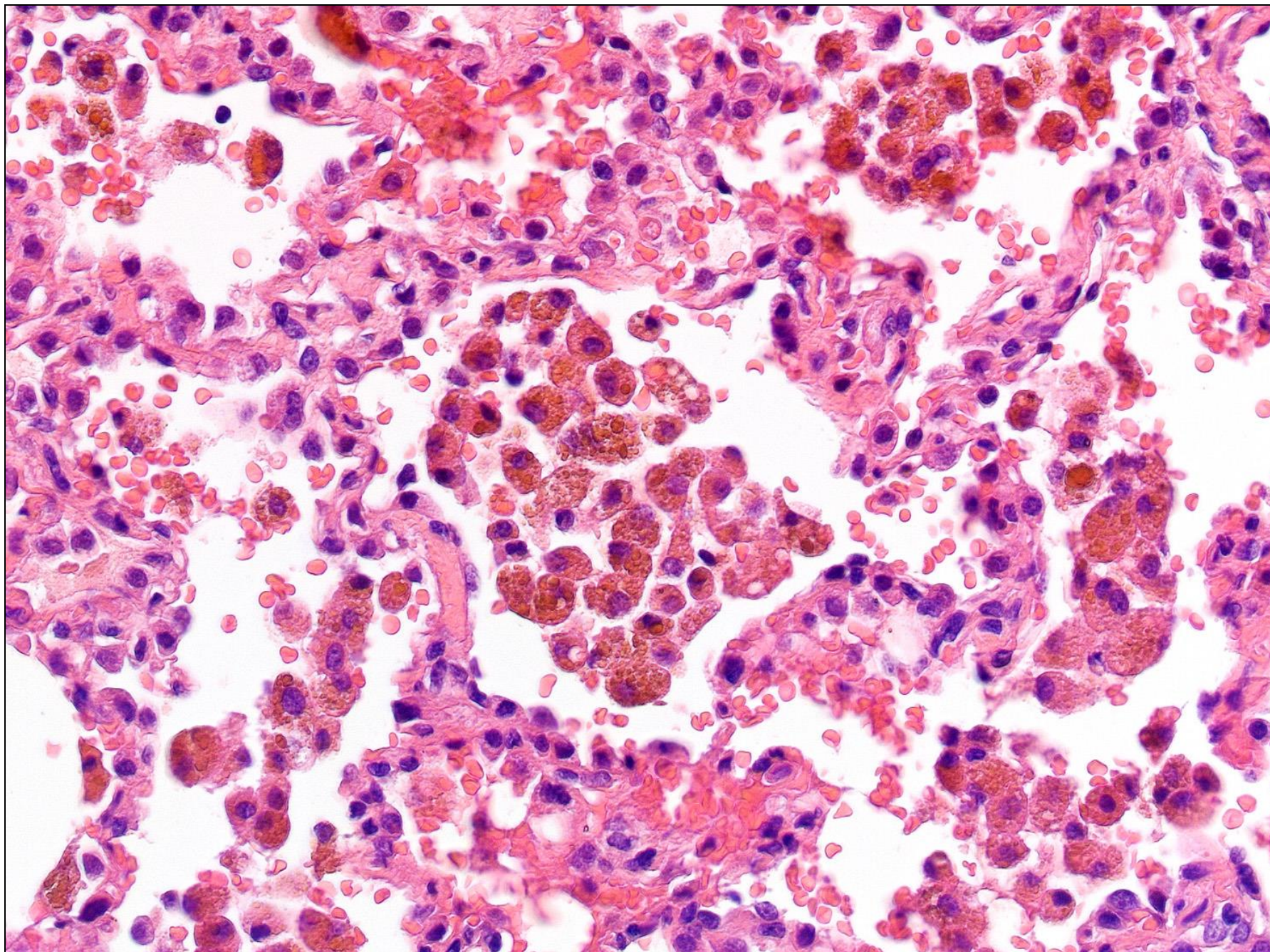
- Habos plasmájú ma-k: lipideket phagocytáltak
- Haemosiderin-tartalmú ma-k: vérzések helyén
- Epitheloid sejtek: epitheloidsejtes granulomában
- Óriássejtek
  - Langhans-típusú: epitheloidsejtes granulomában
  - Idegentest-típusú: idegentest granulomában
  - Touton-féle: zsírszövet necrosisát követően

# Habos plasmájú macrophagok kisagyi infarctus szélén

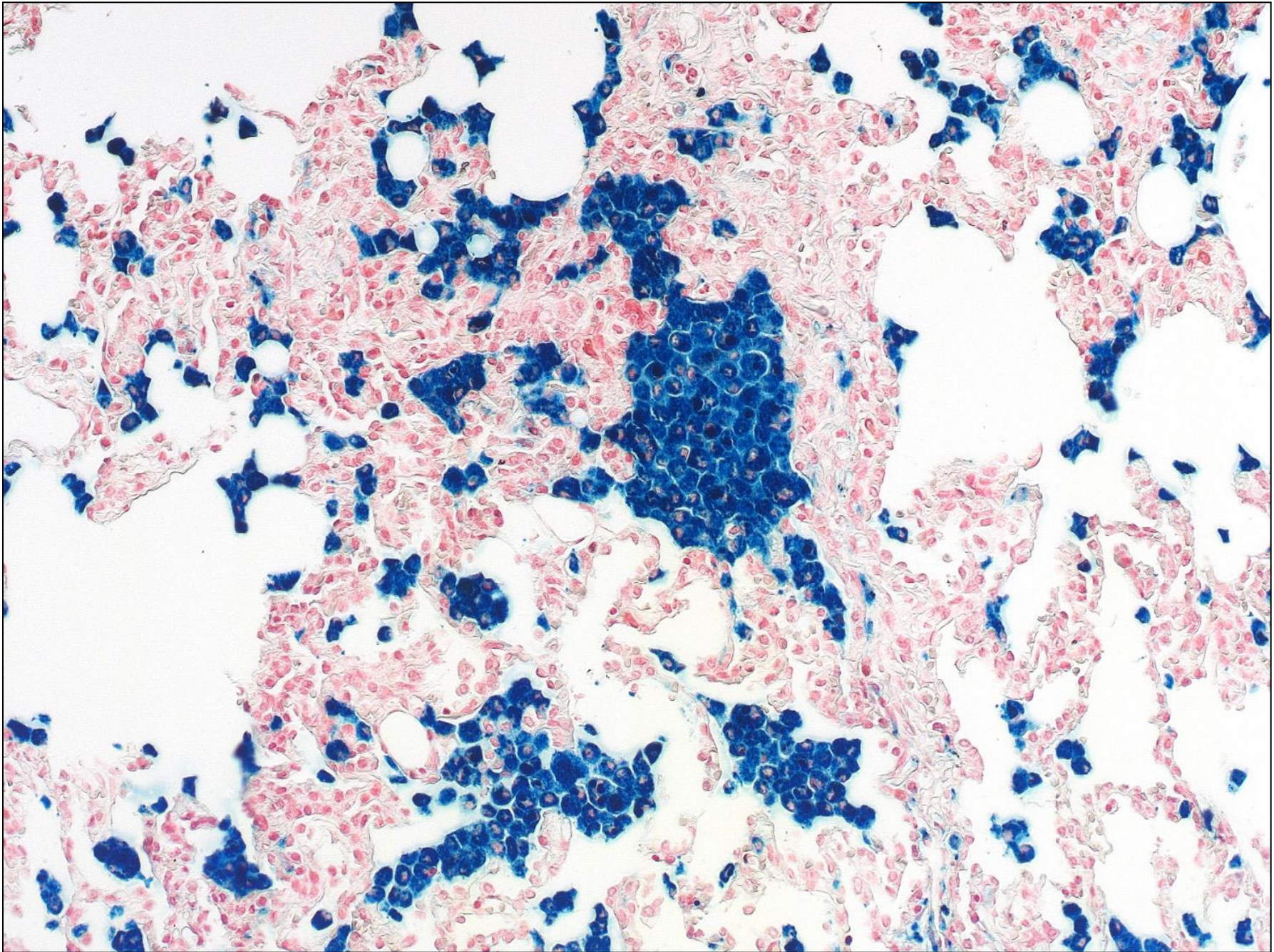




Az alveolusokban vvt-k és barna pigmentet tartalmazó ma-ok

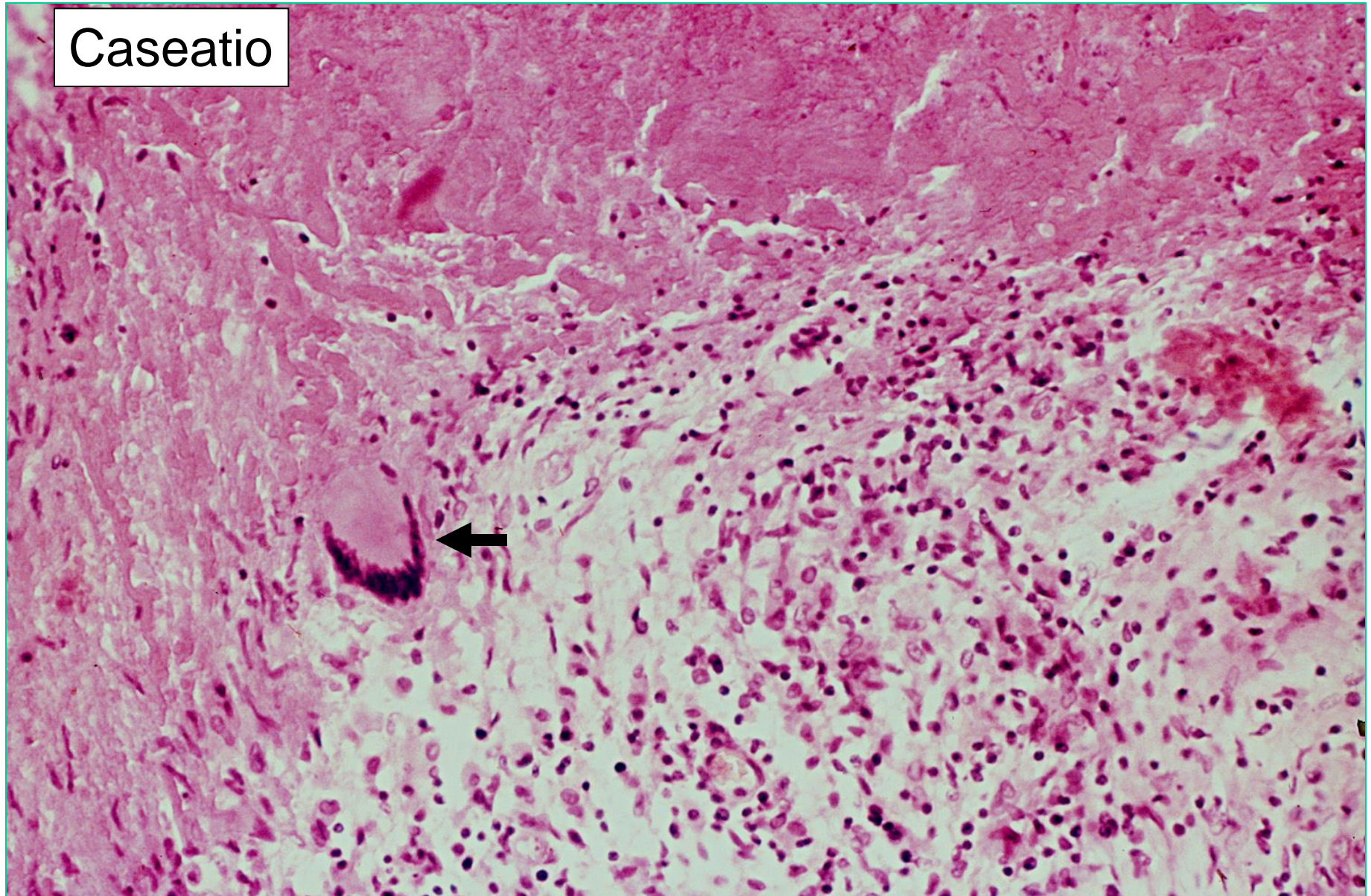


Berlini-kék festéssel a barna pigment haemosiderinnek bizonyult

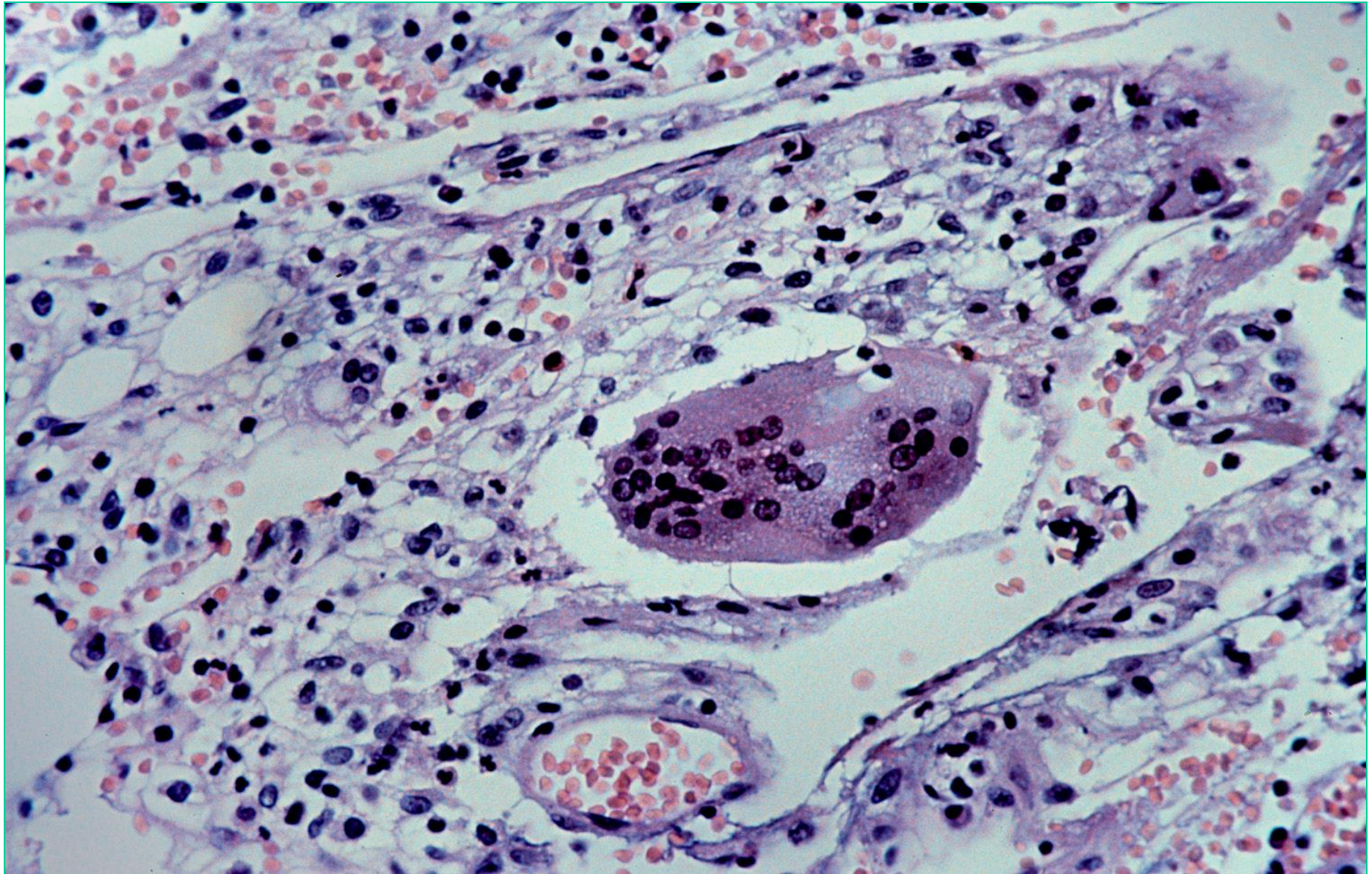


Elsajtosodó epitheloidsejtes granuloma tbc-ben: epitheloid sejtek, Langhans-típusú óriássejt (nyíl; patkó alakban rendeződött sejtmagok)

Caseatio



Idegentest-típusú óriássejt: a sejtmagok  
rendezetlenül helyezkednek el



# **Idült gyulladás felosztása**

a jellemző elváltozás alapján

1. proliferáció
2. exsudatio
3. fibrosis
4. kifelékélyesedés

# 1. A PROLIFERÁCIÓ (SEJTSZAPORULAT) DOMINÁL

Tipusai:

- Sarjszövet
- Granuloma
- Kereksejtes beszűrődés

# Sarjszövet (granulatiós szövet)

Sebészi szó nem gyógyuló sebet kitöltő vörös, szemcsés felszínű szövet megjelölésére

## Kialakul

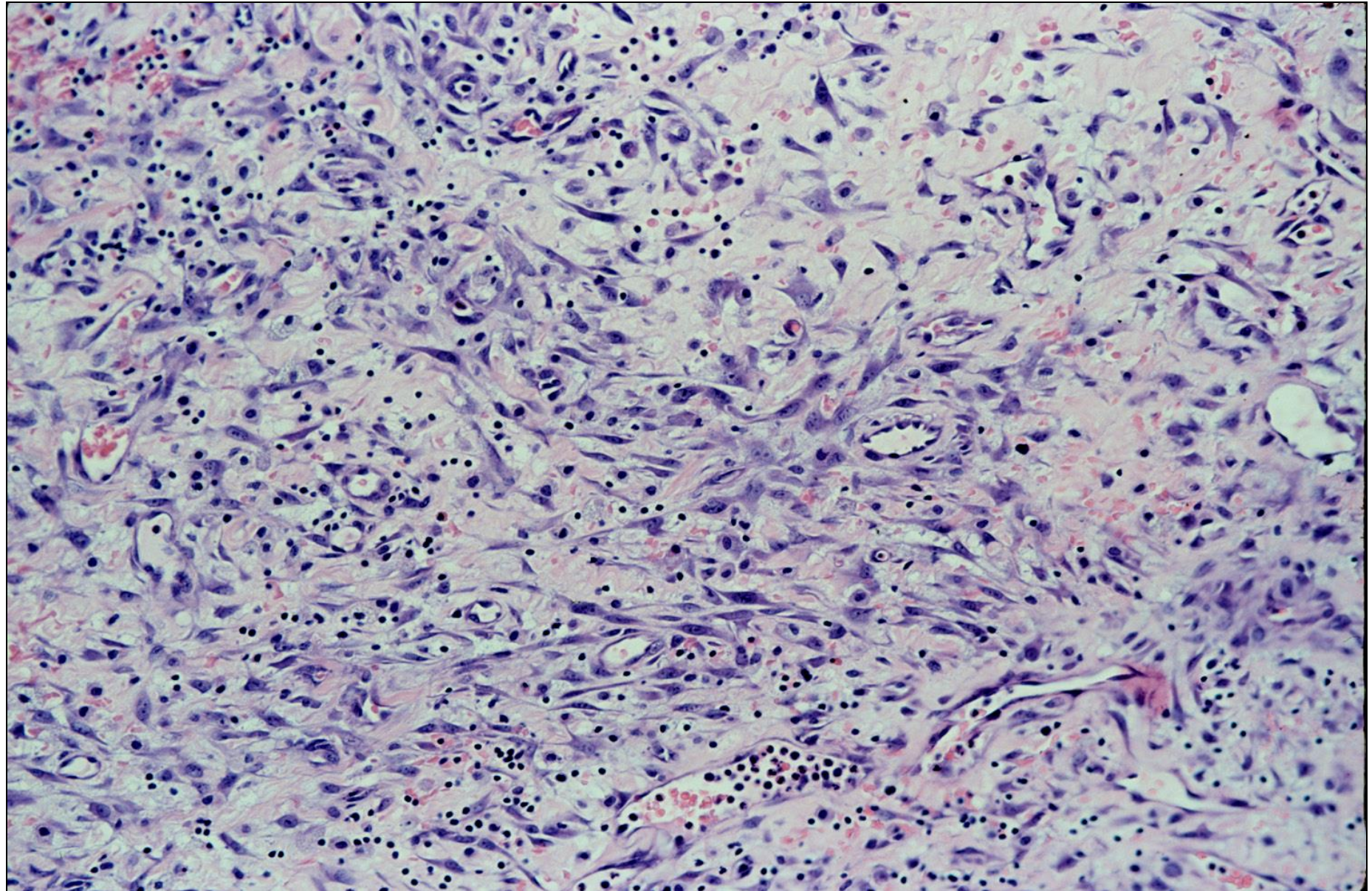
- Jelentős szövetkárosodás után: infarctus, fekély, tályog, bőrhiány
- Ha a gyulladás nem regenerálódó szövetben zajlik (szívizom, harántcsíktolt izom)
- Ha nagy mennyiségű fibrin/genny vált ki

# Összetevői

- Macrophagok, lymphocyták, proliferáló myofibroblastok, újonnan képződő capillarisok és venulák, kezdetben vízenyős extracellularis matrix (ECM)
- A képződő granulatiós szövet mennyisége a szövetkárosodás kiterjedtségétől és a gyulladásos reakció intenzitásától függ
- A sarjszövet idővel hegszövetté alakul: a sejtdússág fokozatosan csökken, helyén kollagénszaporulat



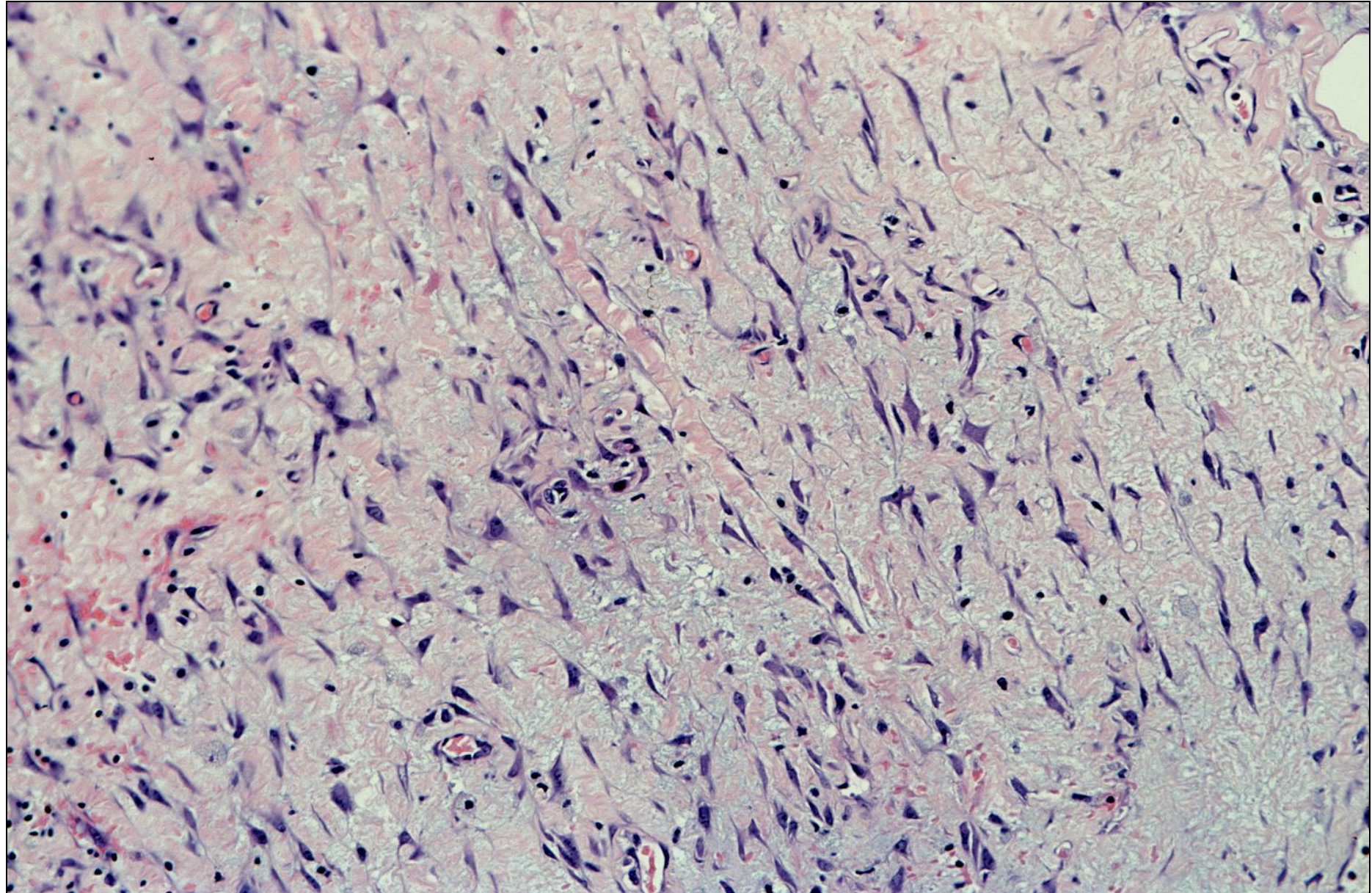
Sarjszövet képe: macrophagok lymphocyták,  
fibroblastok, capillarisok, venulák, vizenyős ECM



## A fibrosis mediátorai

- Fibroblast aktiváció, kollagén termelés: TGF- $\beta$ , PDGF, FGF
- Angiogenesis: VEGF (vascular endothelial growth factor), FGF

Hegszövet: sejtdússág ↓, kollagén ↑



# A fibrosissal történő gyógyulás egymásba fonódó szakaszai

0-1 nap: szövetkárosodás

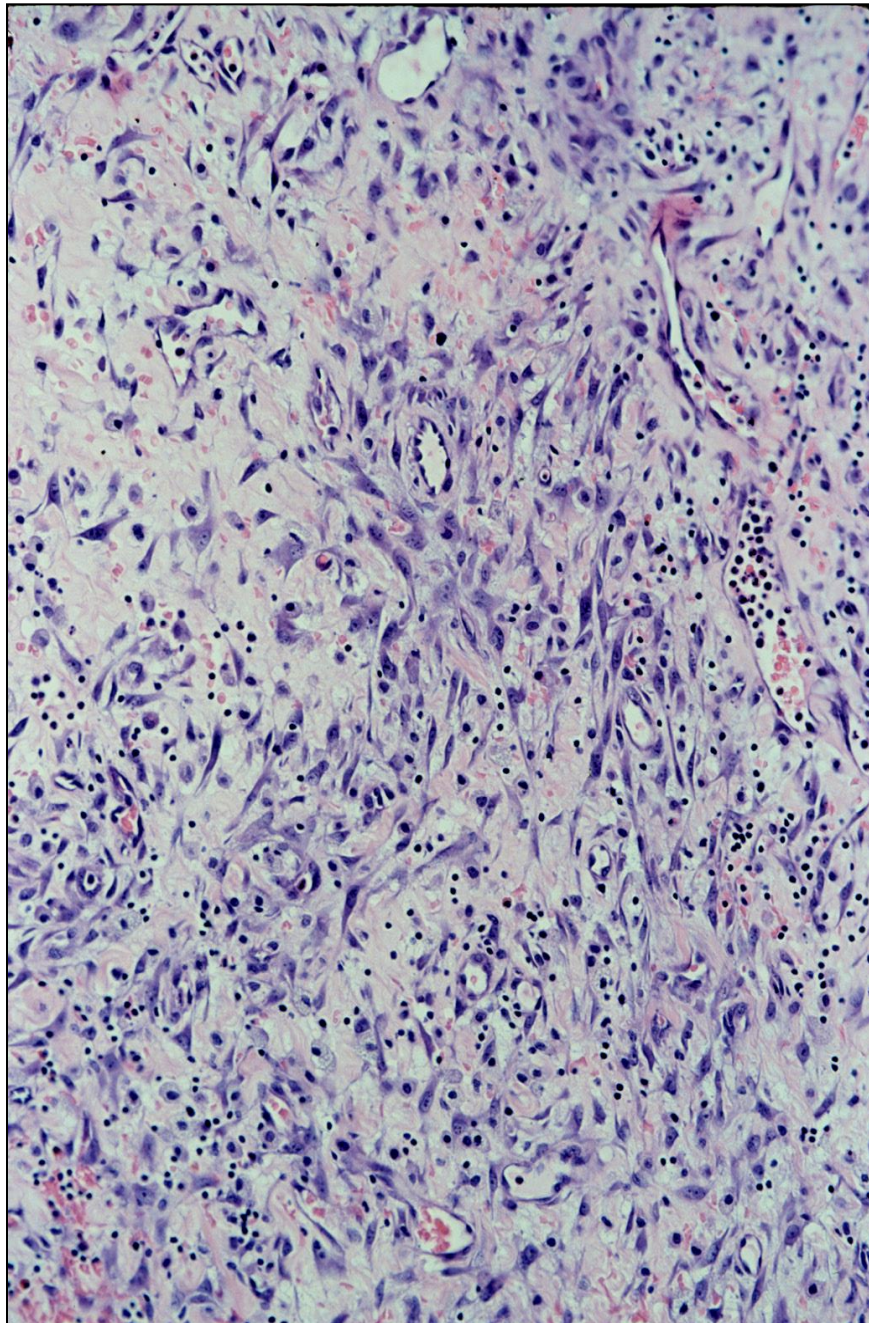
1-14 nap: gyulladáshoz való válasz az elhalt sejtek és a baktériumok eltakarítására

6-30 nap: sejt- és érdús szarvszövet képződése

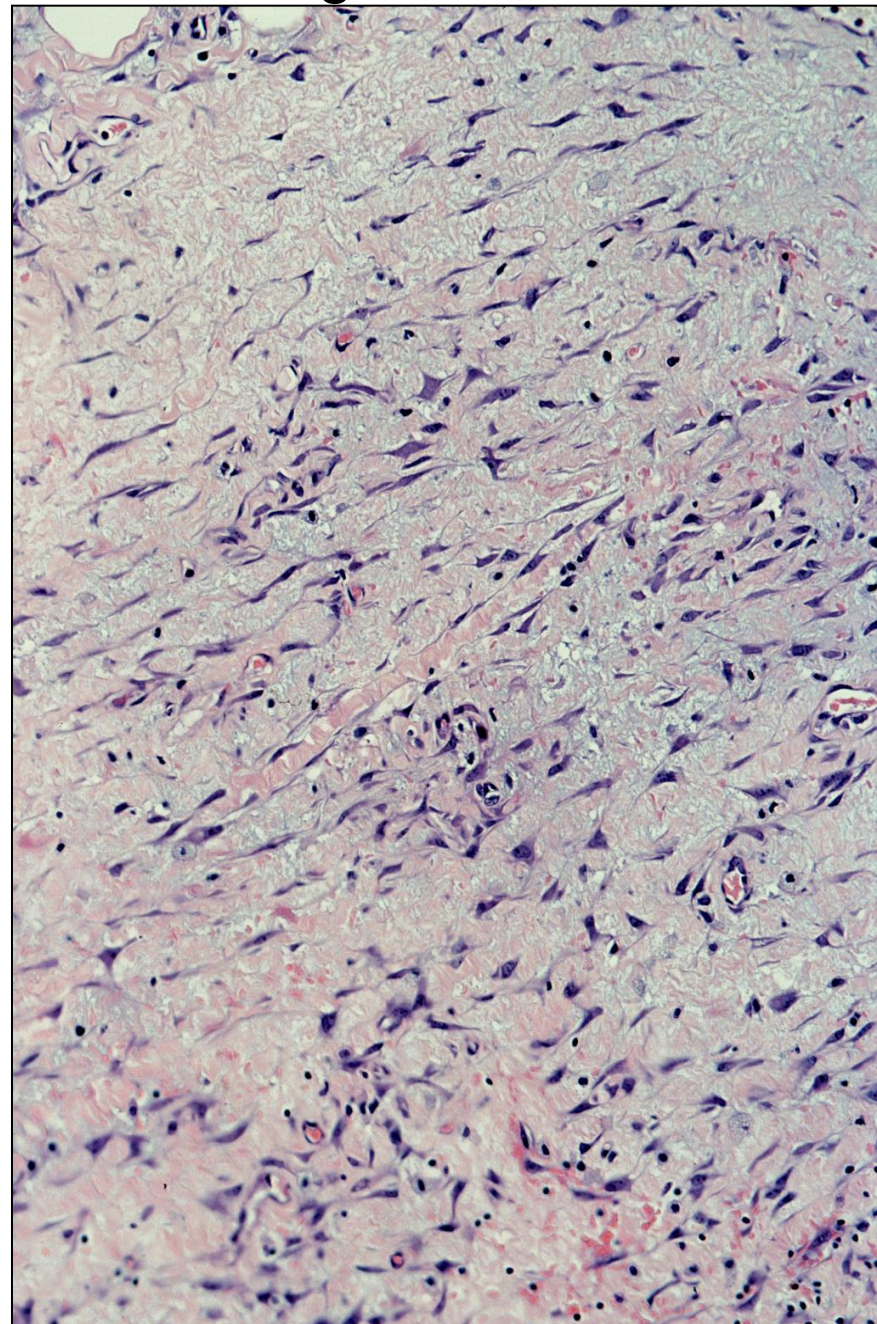
20-60 nap: ECM képződése, ennek részeként kollagénlerakódás (kollagén III → kollagén I)

A gyógyulás „végterméke” az elpusztult szövet pótlása újonnan képződött kollagénnel

Sarjszövet



Hegyszövet



# Granuloma (granulomatosis gyulladás)

Specializálódott macrophagok által létrehozott, esetenként tapintható csomó

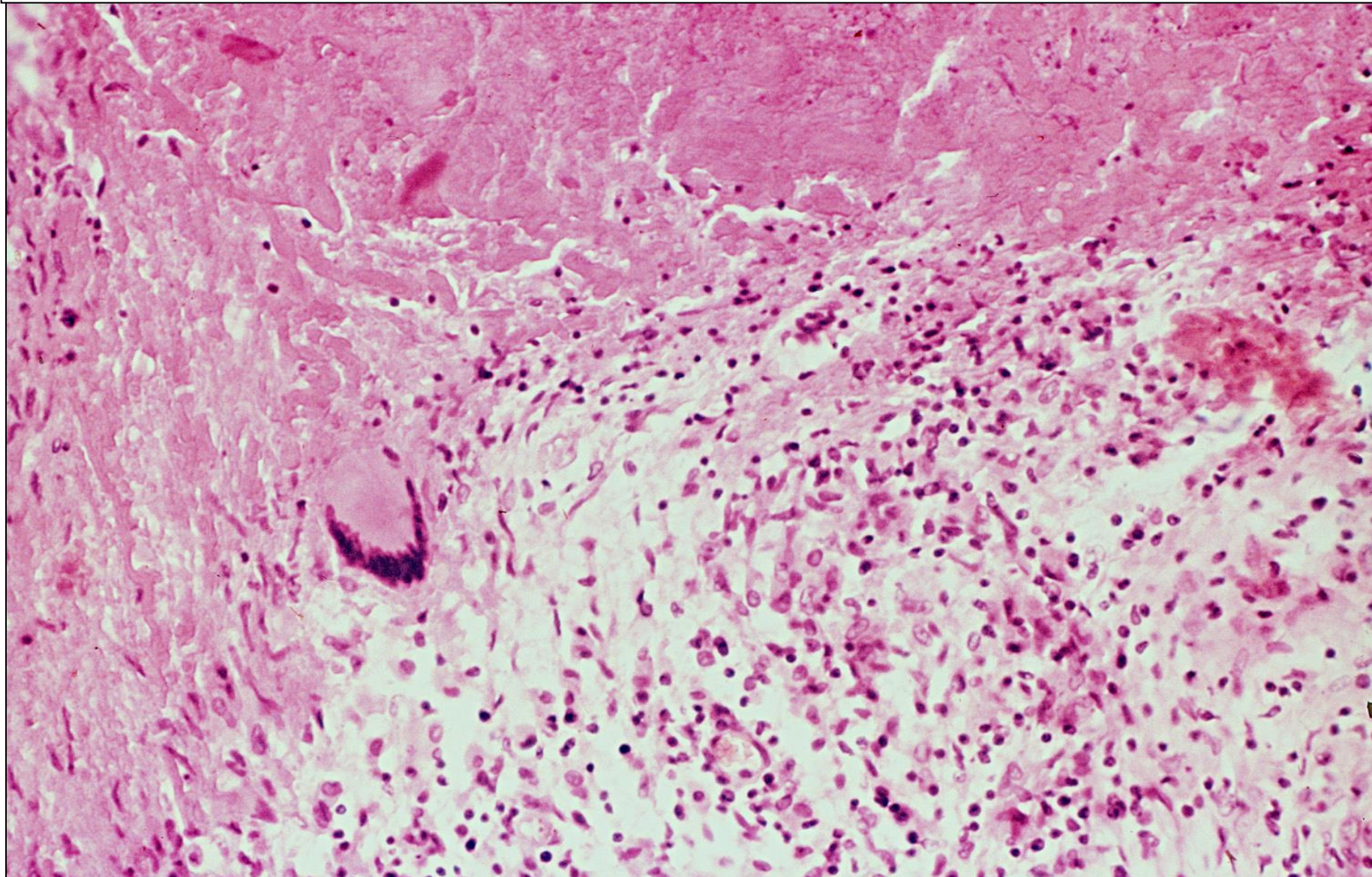
## Tipusai

- Elsajtosodó epitheloidsejtes granuloma (tuberculum)  
Mycobacterium tuberculosis okozta gyulladásban
- El nem sajtosodó epitheloidsejtes granuloma Crohn betegségben, sarcoidosisban
- Idegentest granuloma idegentest particulumok eliminálására (exogén: szálka, szilika; endogén: koleszterin kristályok, urátkristályok, stb.)

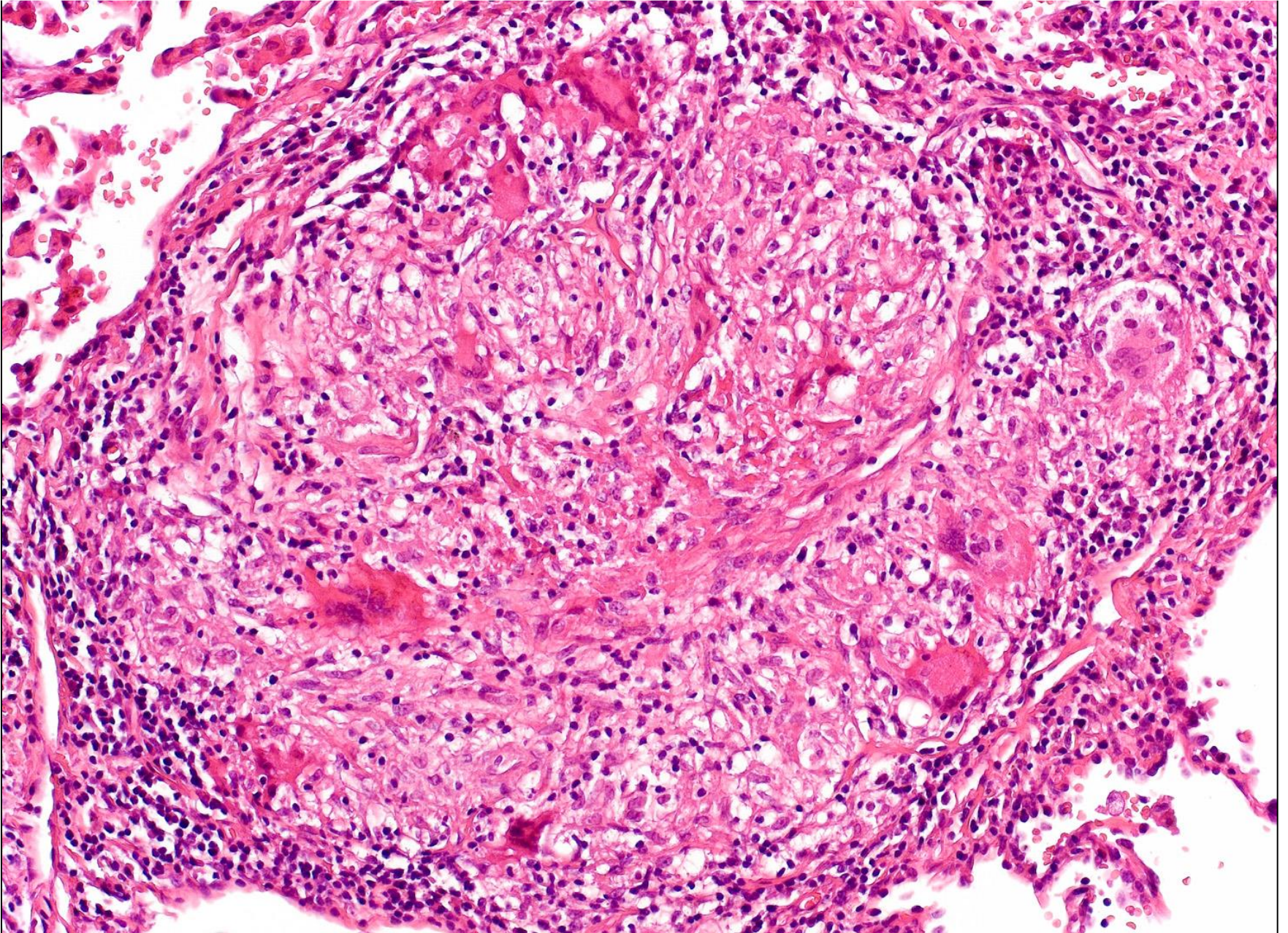
**Idősödés:** kötőszövetes szegély övezi

Gyógyulás: fibrosissal + sec. meszesedéssel

A tbc baktériumok hatására az epitheloid sejtekből elasztáz, kollagenáz, TNF, NO· →, a tüdőszövet elhal (**caseatio**). A necroticus szövet O<sub>2</sub> ellátása ↓: baktériumok szaporodása ↓, a Langhans-sejtek bekebelezik és elpusztítják a baktériumokat

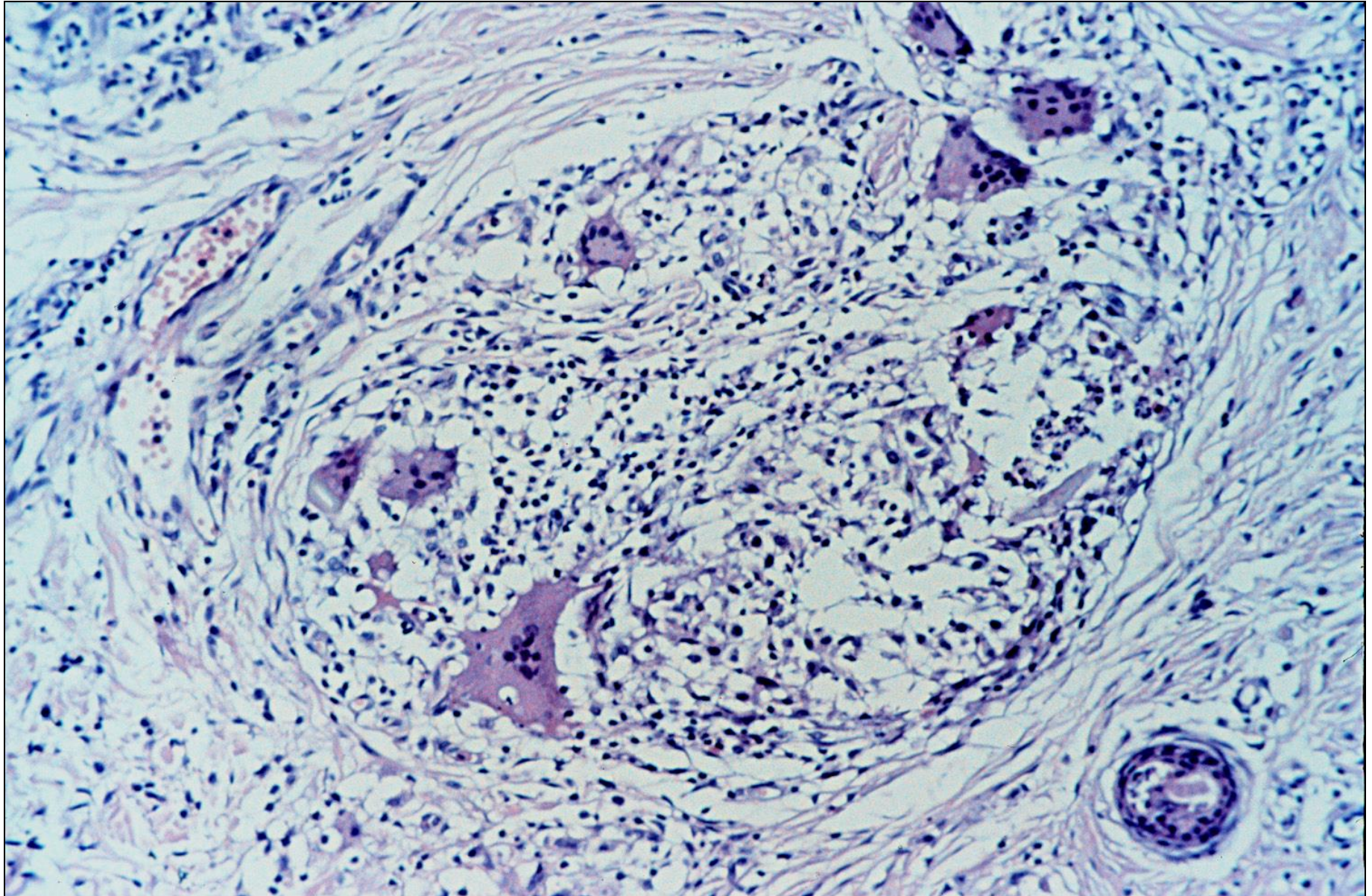


Tüdő sarcoidosis. El nem sajtosodó epitheloidsejtes granuloma, bőséggel tartalmaz Langhans típusú óriássejteket





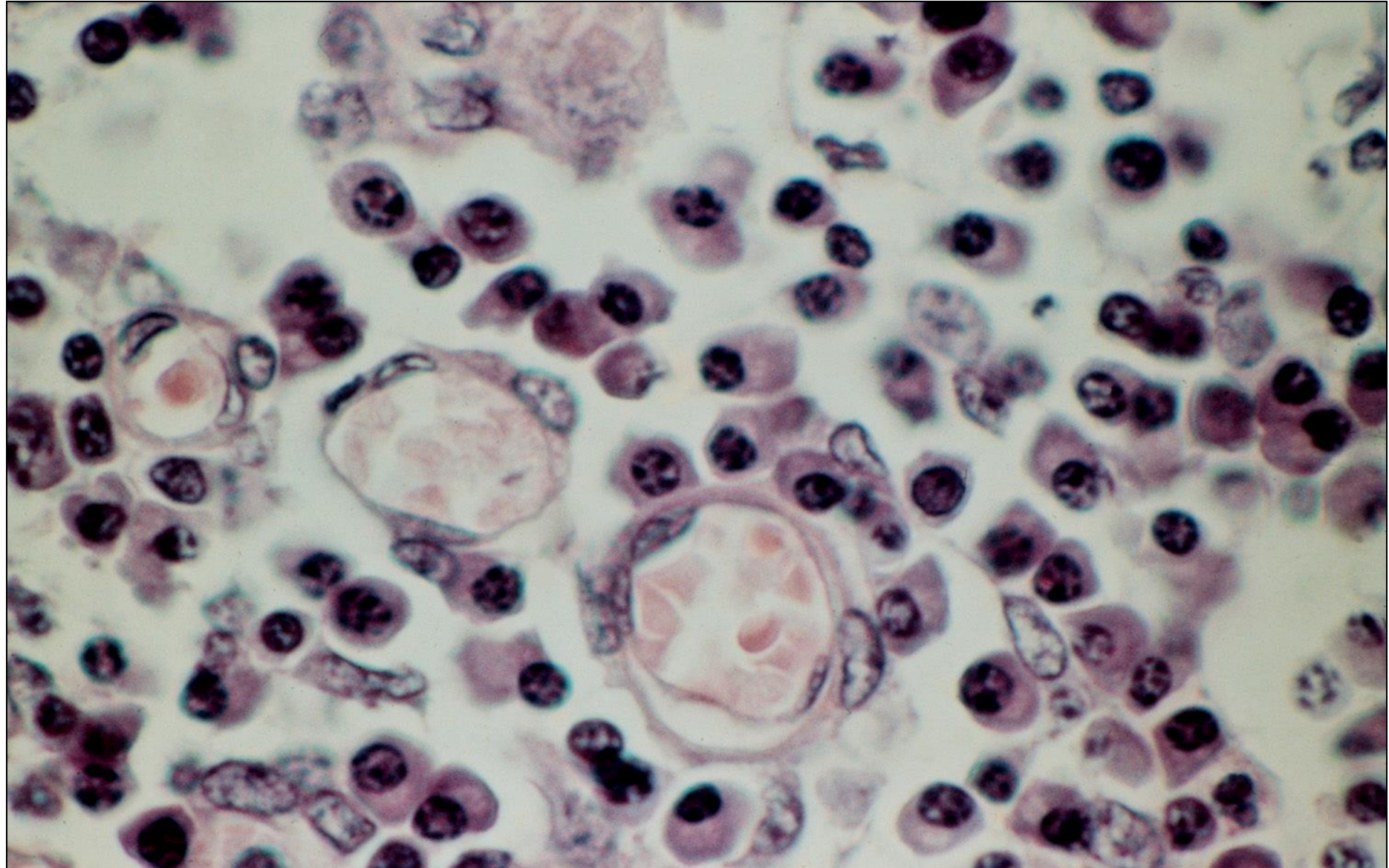
# Idegentest granuloma



# Kereksejtes beszűrődés

- A nyálkahártyát nagyszámú lymphocyta és plasmasejt szűri be
- Gyakori észlelet idült gastritisben, idült bronchitisben, idült salpingitisben

# Lymphocyták, plasmasejtek alkotta gyulladáso beszűródés



## 2. AZ EXSUDATIO DOMINÁL

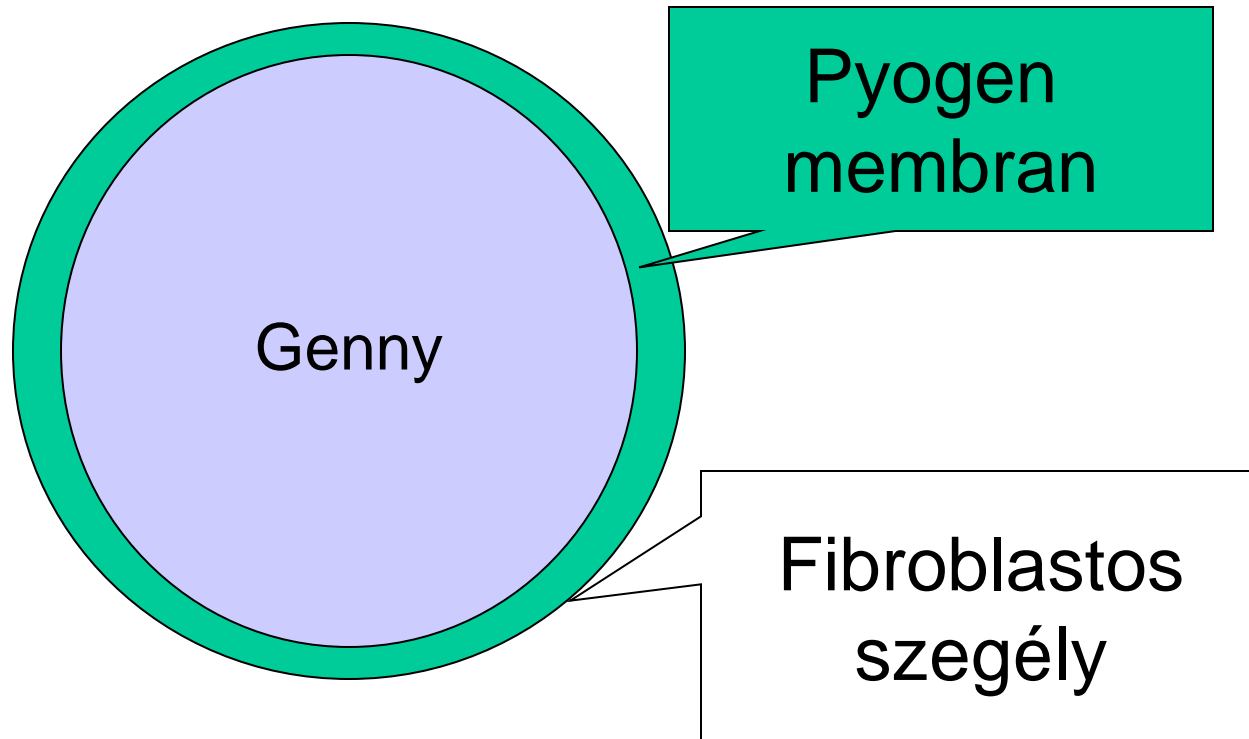
A krónikus gennyedések tartoznak ide

Példák:

- Idült tályog
- Idült suppuratív osteomyelitis
- Actinomycosis

# Idült tályog

Szerkezete: közepe elfolyósodott, genny tölti ki, a tályogfal belső, ún. pyogen membránból (neutrophilekben gazdag granulációs szövet) és külső fibroblasztos szegélyből áll  
Hegyesedéssel gyógyul



Számos idült tályog a májban.

Előidéző tényező: az epeelfolyás akadályozottsága (a beteg közös epevezető kövességében szenvedett)



# **Idült gennyes (suppurativ) osteomyelitis**

- A csontszövet baktériummal fertőződik
- Évekig tartó lefolyás, csontdeformitás alakul ki;
- számos sipolyjárat a bőrre
- Szisztémás szövődmény: AA-amyloidosis

# Actinomycosis fertőzés

Kórokozó: *Actinomyces israeli* baktérium

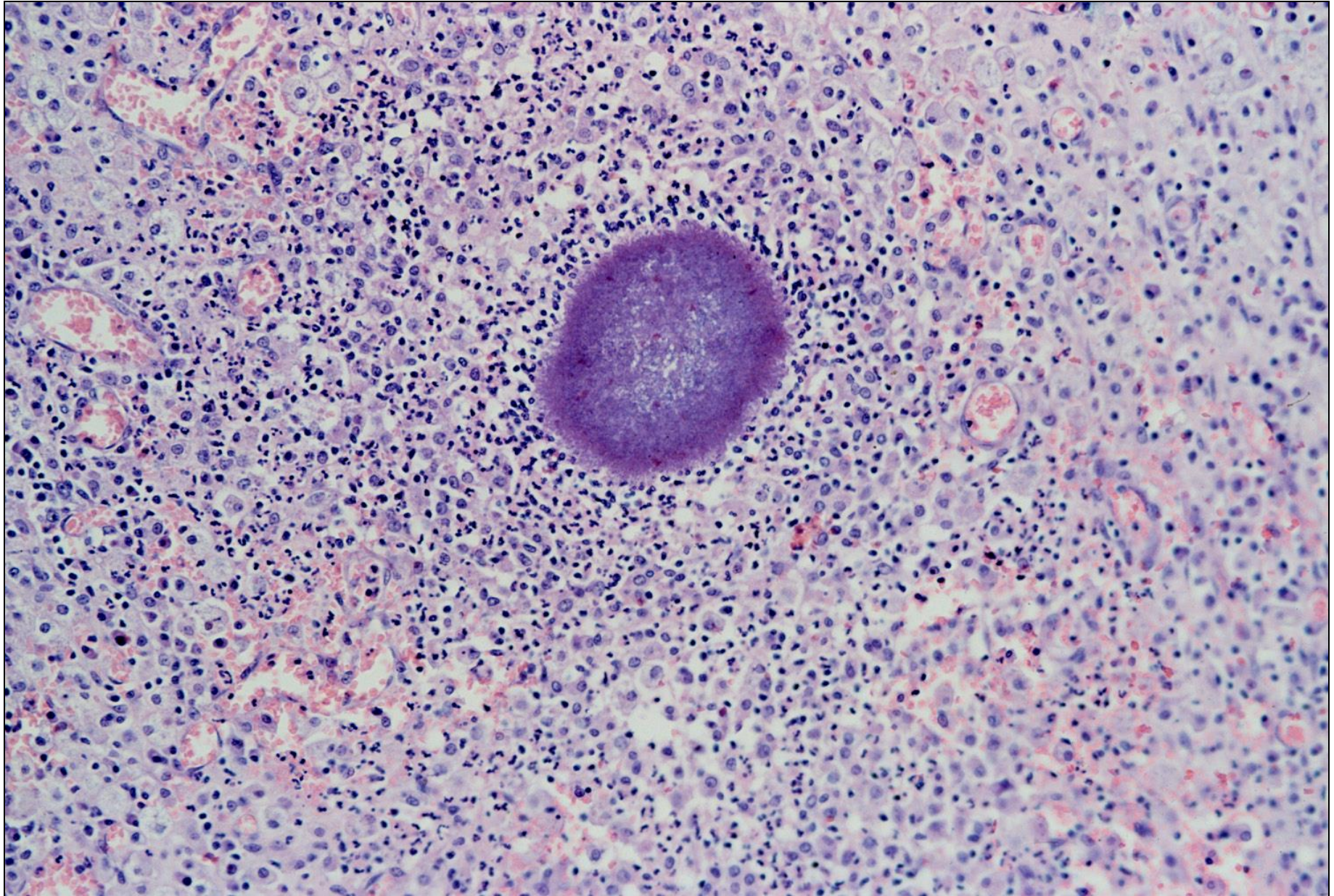
Számos, sipolyozó idült tályog, intenzív széli hegesedés miatt deszkakemény tapintat

Formái:

- Cervicofaciális
- Pulmonális
- Hasúri/kismedencei - súlyos összenövéseket idéz elő



# Actinomyces telep körül idült gennyedés



### 3. FIBROSIS DOMINÁL

TGF- $\beta$  túlprodukció → a fibrosis az eredeti szerkezetet megváltoztatja

Parenchymás szervekben jön létre

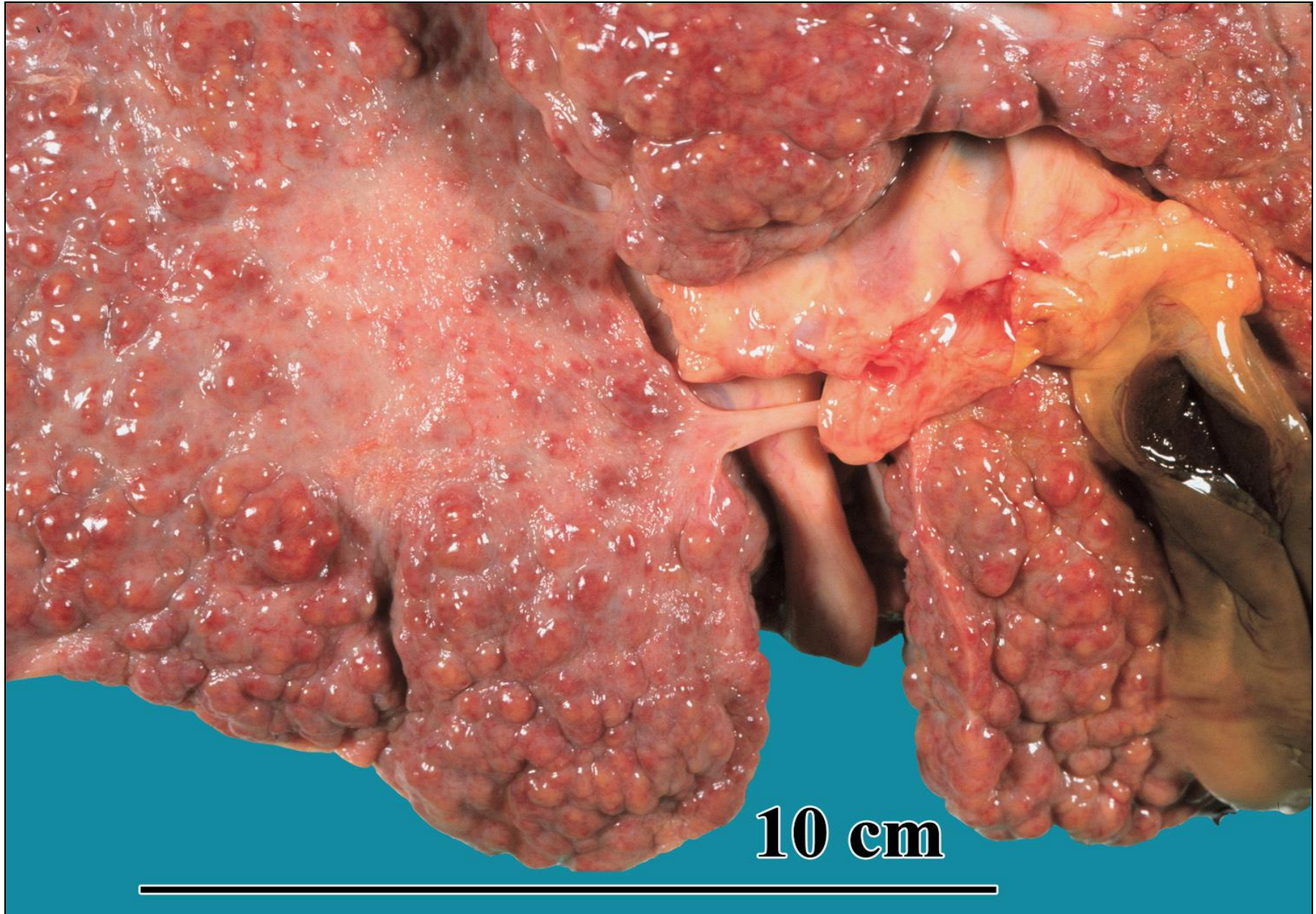
- Májcirrhosis (májzsugorodás)
- Glomerulonephritis okozta zsugorvесе
- Lépesméztüdő (tüdőfibrosis)

**Cirrhosis:** a máj idült gyulladása kötőszövetes sűrűségeket eredményez, a fibrotikus kötegek ún. állebenyeket alakítanak ki, makroszkóposan a máj göbösen átalakult.

Következmény: portalis hypertensio és májelégtelenség



Az állebenyek göbössé teszik a májat

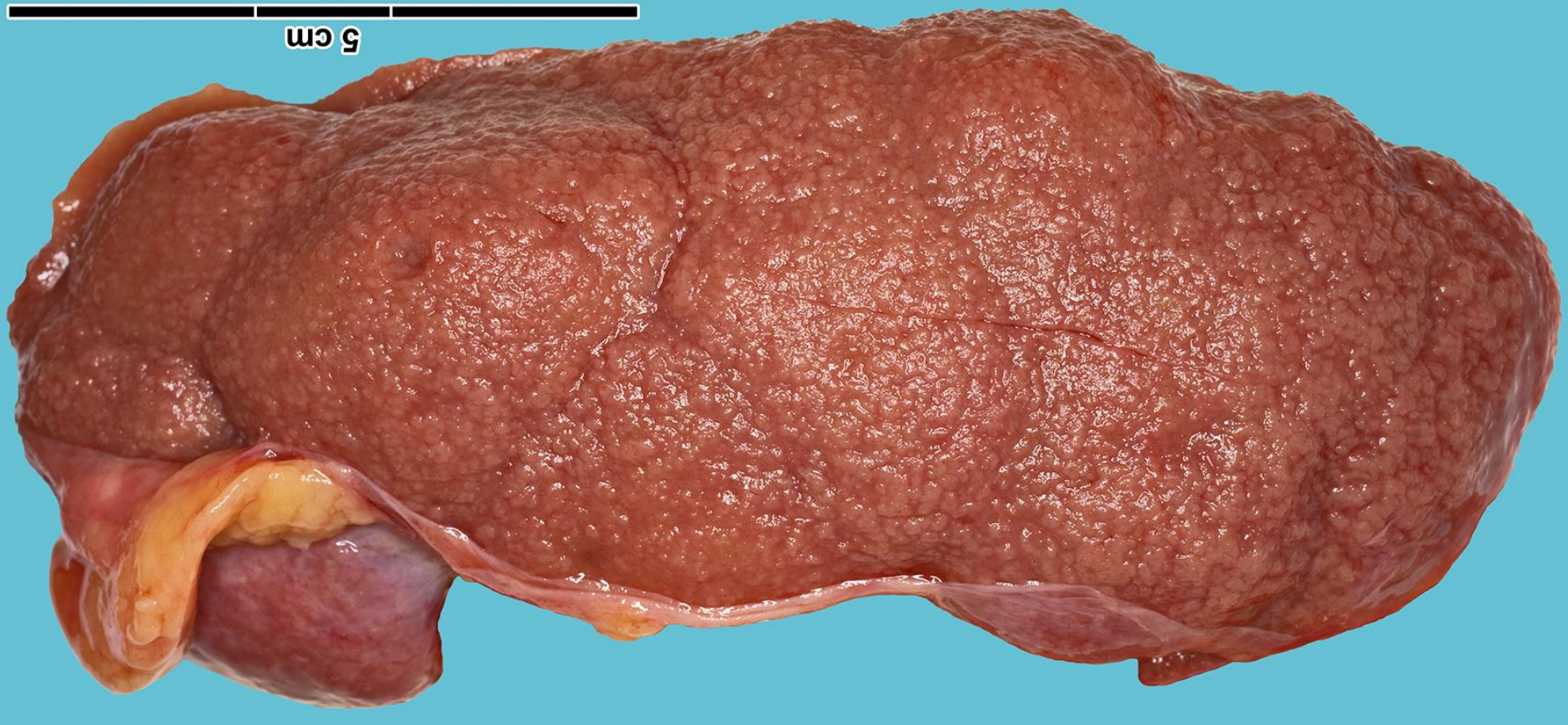


## Glomerulonephritis zúgorgvесе

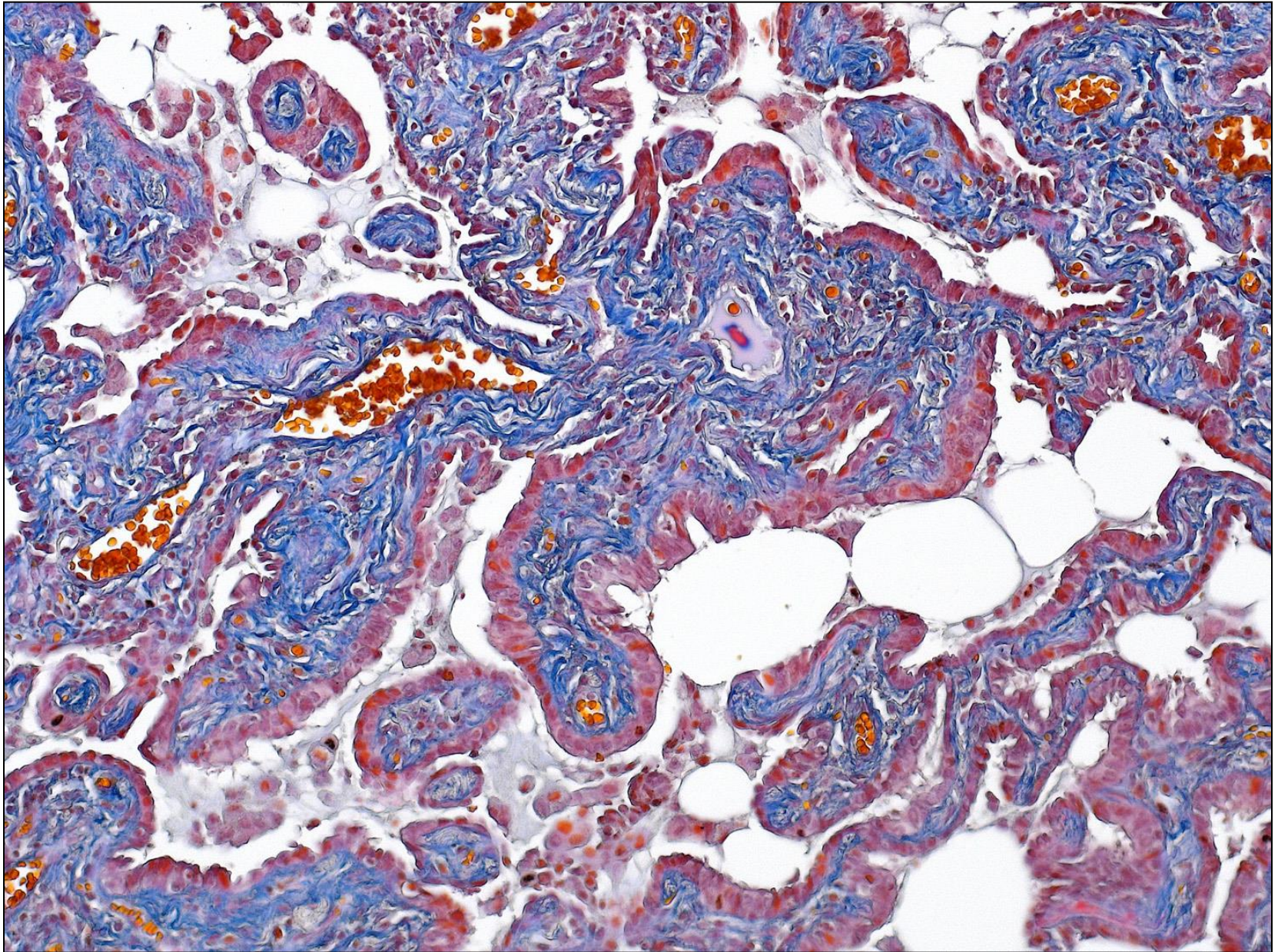
A vesék kisebbek, a felszínük szemcsézett (a kép ezt mutatja), a kéregállomány elvékonyodott;

Következmény: idült veseelégtelenség

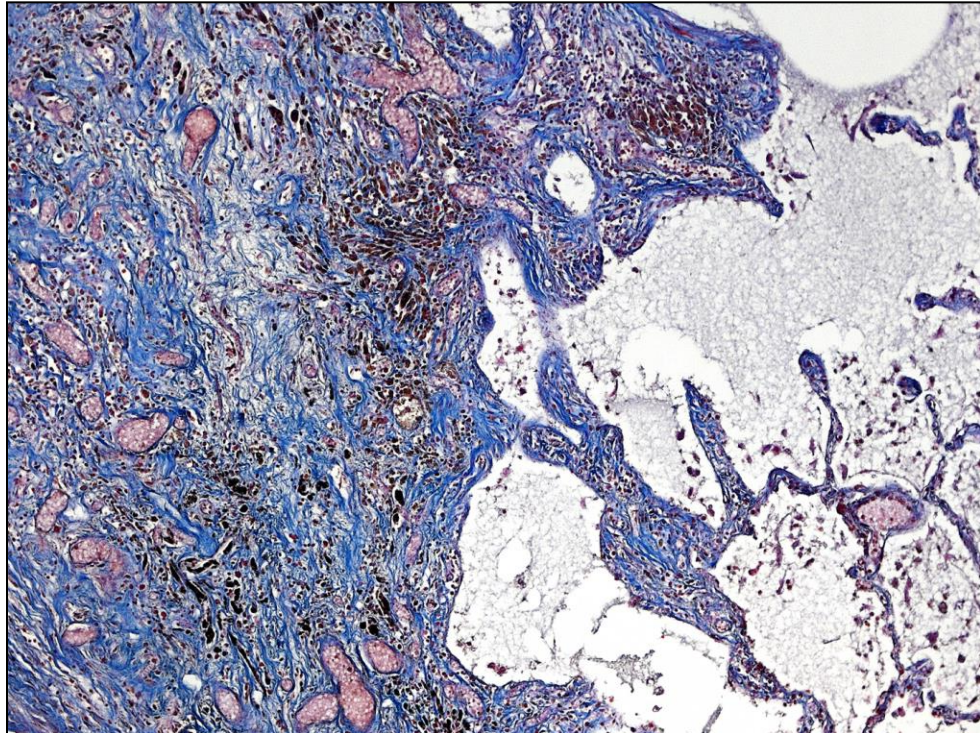
5 cm



Az ún. restriktív tüdőbetegségeket az alveolusfalak fibrosisa jellemzi.  
A trikróm festés a septumokban létrejött kollagénszaporulatot mutatja (kék).



**Lépesméz tüdő:** restriktív  
tüdőbetegség végállapota.  
Makro: a tüdő a lépesmézre  
emlékeztet.  
Klinikai következmény:  
hypoxaemiás légzési elégtelenség  
és cyanosis.



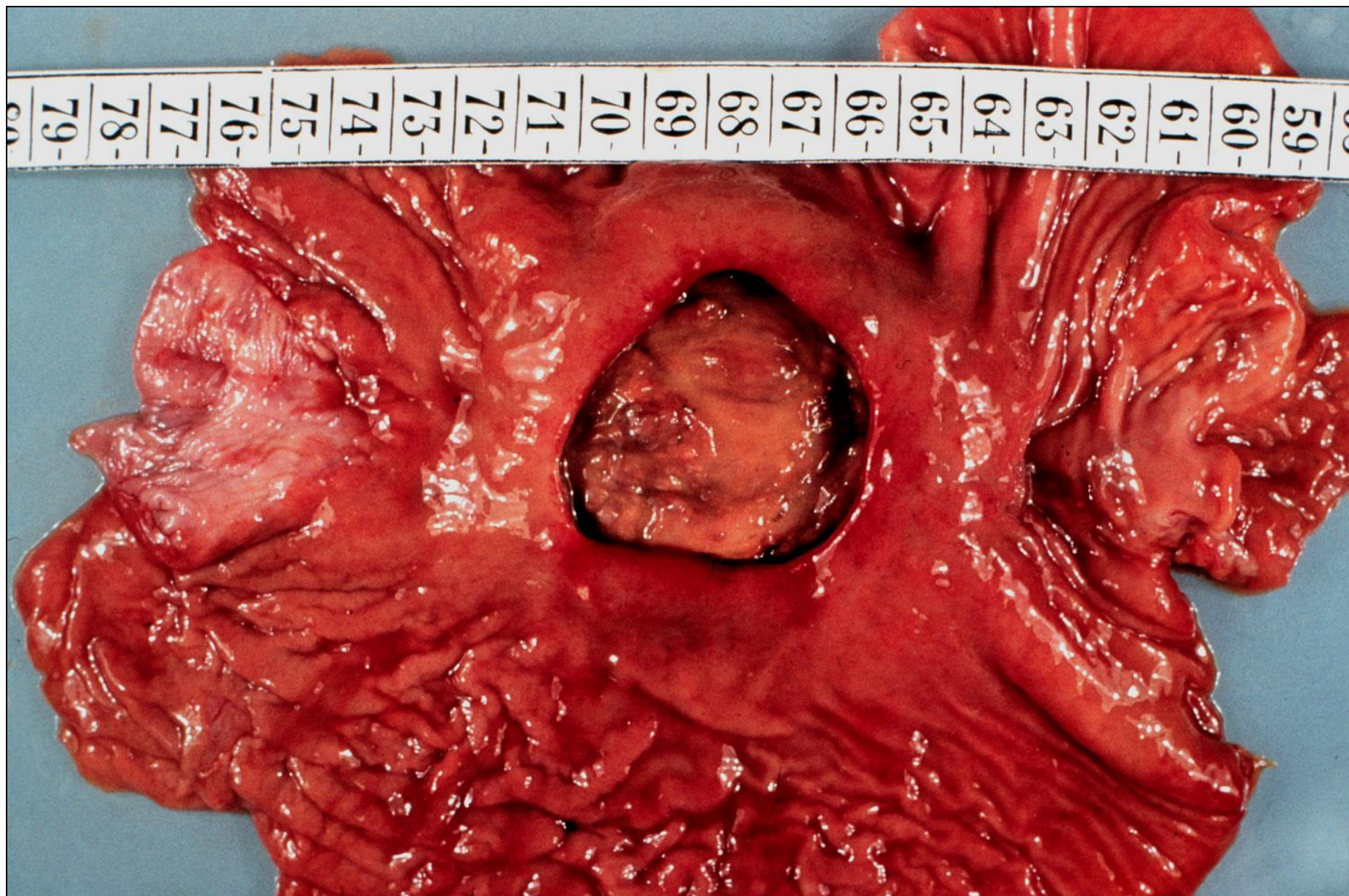
## 4. KIFEKÉLYESESEDÉS DOMINÁL

Fekély (**ulcus**): a nyálkahártya, a bőr körülírt elhalása, alapján gyulladás. Tipusai:

**Peptikus (emésztéses) fekély:** pepsin  $\pm$  HCl hatására a gyomorban, a patkóbélben;  
Szövődmény: vérzés, átfúródás



# Idült kerek emésztéses (peptikus) fekély



## 4. KIFEKÉLYESEDÉS DOMINÁL

Fekély (**ulcus**): a nyálkahártya, a bőr körülírt elhalása, alapján gyulladás. Tipusai:

**Peptikus (emésztéses) fekély:** pepsin  $\pm$  HCl hatására a gyomorban, a patkóbélben;  
Szövődmény: vérzés, átfúródás

**Trophicus fekély:** vérellátás/elfolyás zavara eredményezi; lábon ulcus cruris thrombotizált varicosus vénák szövődményeként

# Ulcus cruris



## 4. KIFEKÉLYESEDÉS DOMINÁL

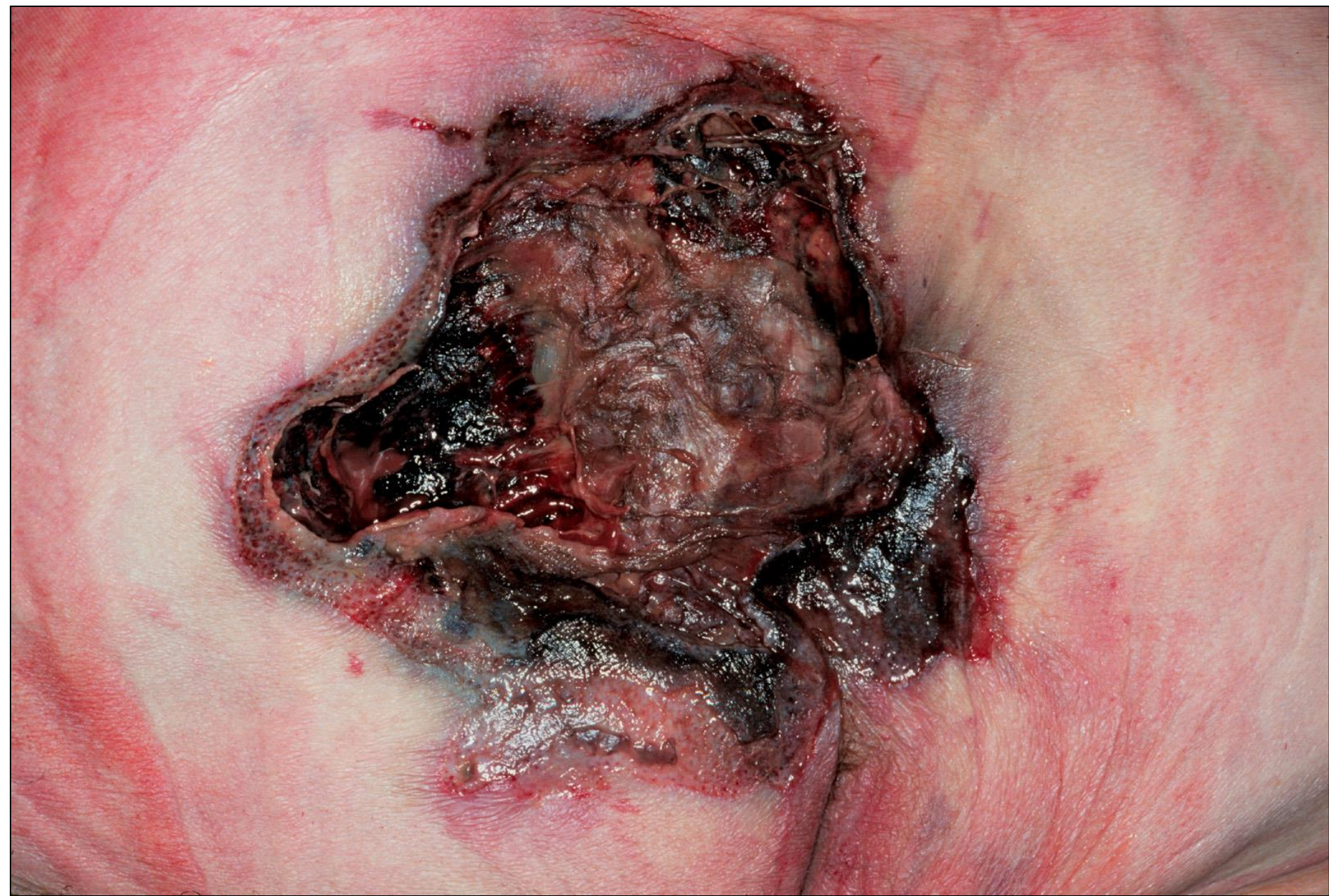
Fekély (**ulcus**): a nyálkahártya, a bőr körülírt elhalása, alapján gyulladás. Tipusai:

**Peptikus (emésztéses) fekély:** pepsin  $\pm$  HCl hatására a gyomorban, a patkóbélben;  
Szövődmény: vérzés, átfúródás

**Trophicus fekély:** vérellátás/elfolyás zavara eredményezi; lábon ulcus cruris thrombotizált varicosus vénák szövődményeként

**Decubitalis (felfekvéses) fekély:** hosszantartó fekvéskor a nyomási pontokon; ha sacralis decubitushoz bakteriális fertőzés társul  $\rightarrow$  decubitalis sepsis

# Sacralis decubitalis fekély



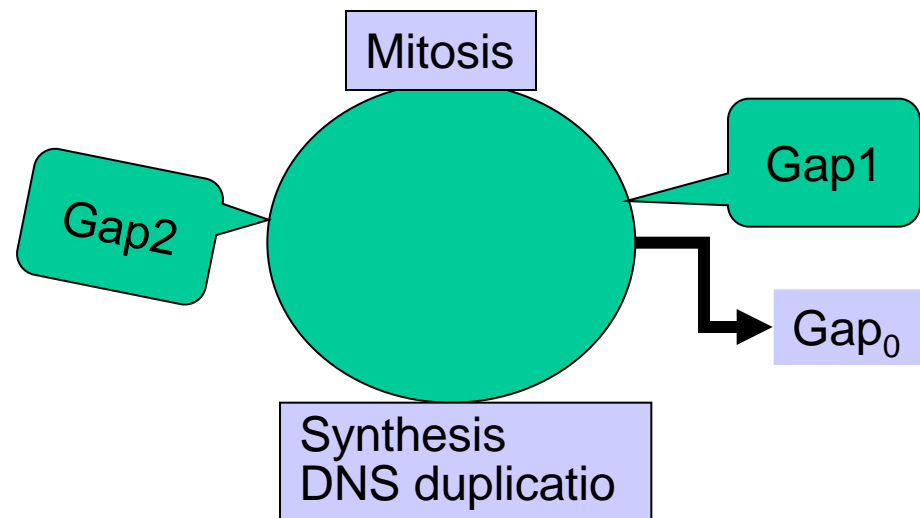
# Amit összekevernek.....

Fibrinoid	Fibrinre emlékeztet (fibrinoid necrosis)
Fibrinosus	Fibrinben gazdag
Fibrosis	Kollagén lerakódáshoz/szaporulathoz vezető folyamat
Fibrosus (szövet)	Túlnyomórészt fibroblastokból és kollagénből felépülő szövet
Granulatiós szövet	Újonnan keletkezett szövet; macrophagok és egyéb lobsejtek, capillarisek, fibroblastok és kötőszöveti matrix anyag alkotja
Granuloma	Speciálizálódott macrophagok által létrehozott csomó

# REGENERÁCIÓ (ÚJRAKÉPZŐDÉS)

Attól függ, hogy a szövet sejtjei képesek-e osztódni vagy sem

A sejteket a sejtciklusuk alapján **permanens** sejtekre, **stabilis** sejtekre és **labilis** sejtekre osztjuk



# Permanens sejtek

Posztmitotikus fázisban vannak, nem osztódnak

Nem képesek a sejtciklusba visszalépni, nem regenerálódnak. Idetartoznak

- Neuronok
- Szívizom
- Harántcsíkolt izom (a rezerv sejtek mitotikus aktivitása nem elegendő a regenerációhoz)

Pusztulás után **gliaheg**, ill. **fibrosis**



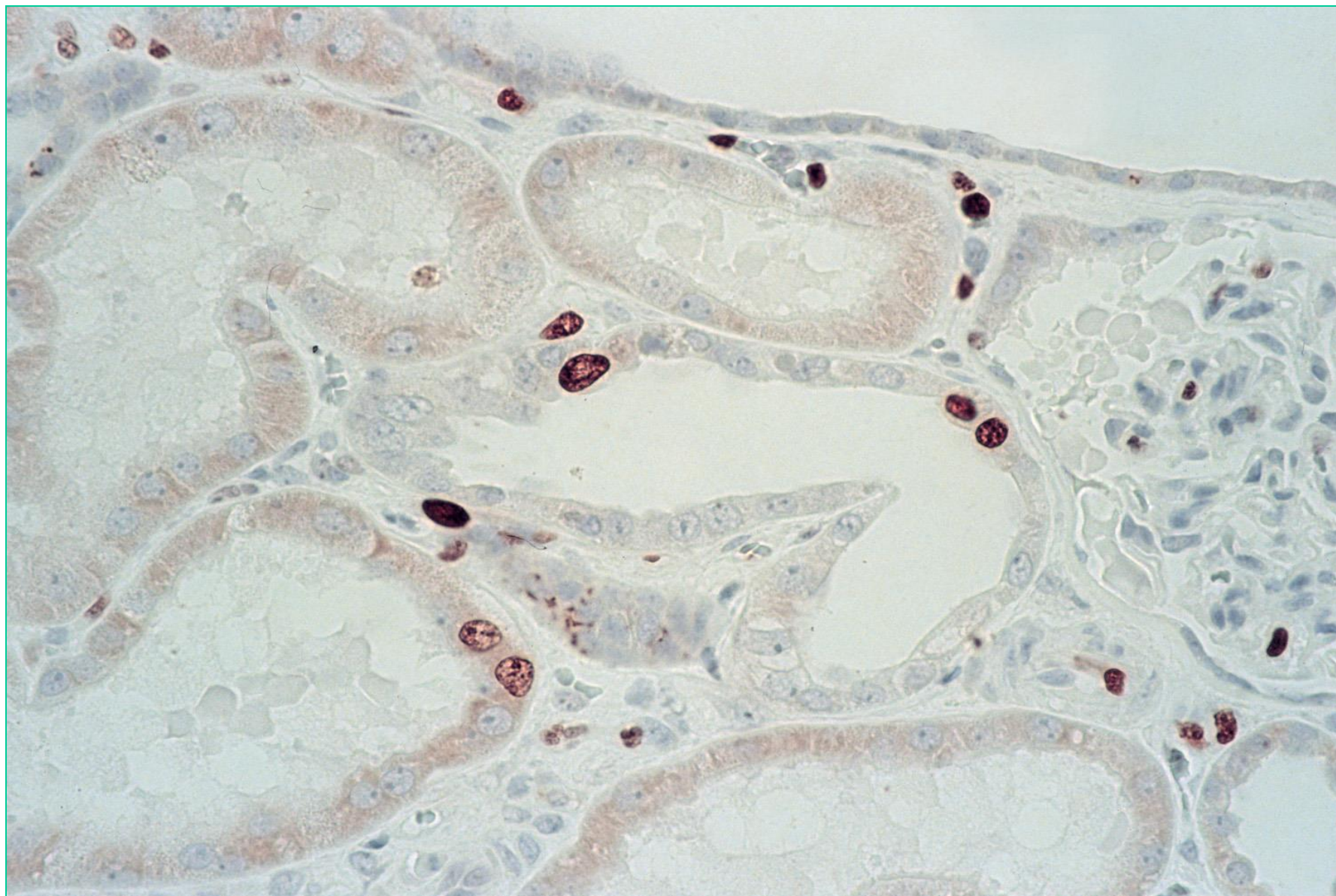
# Stabilis sejtek

$G_0$  fázisban lévő nem proliferáló, differenciálódott sejtek

Növekedési faktorok hatására visszalépnek a sejtciklusba → **regeneráció**

- Hepatocyták, vesetubulushámsejtek, alveoláris hámsejtek, pancreas exocrin sejtjei, endocrin szervek sejtjei
- Endothelsejtek, simaizomsejtek, fibroblastok

Acut tubularis necrosis utáni regeneráció: a proliferációs marker a sejtciklusban lévő magokat jelzi



# Labilis sejtek

Sejtciklusban lévő, állandóan osztódó őssejtek

- Epidermis, tápcsatorna, légutak, húgyutak, genitáliák felszíni hámja
- Mirigyek ductalis hámja
- Vérbépzés

# Stabilis és labilis sejteket tartalmazó szövetekben

## **regeneráció, ha**

- a károsodás heveny
- a károsodás minimális
- az őssejtek nem pusztultak el
- a bazális membránok épek

## **fibrosis, ha**

- a károsodás idült
- a károsodás jelentős
- a bazális membránok sérültek