

6. Az idült gyulladás patológiája, regeneráció

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 vírus 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 gyulladásos intimakárosodás atherosclerosisban, stb.
- „Idegentest” részecskék

Morfológiája

3 folyamatból áll:

- macrophagejes, 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- γ , továbbá bakteriális endotoxin, valamint kristályok és szemcsés anyagok hatására

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

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

- növekedési faktorok (TGF- β , PDGF, FGF, stb.) termelése $\Rightarrow$ fibroblast aktiváció $\Rightarrow$ kollagénrost termelés (**fibrosis**)
- TGF- β : transforming growth factor- β ; PDGF: platelet-derived growth factor; FGF: fibroblast growth factor
- TGF- β a heveny gyulladásos 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

Az idült gyulladás felosztása a jellemző elváltozás alapján

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

A PROLIFERÁCIÓ (SEJTSZAPORULAT) DOMINÁL

Tipusai:

- Sarjszövet
- Granuloma
- Kereksejtes beszűrődés

Sarjszövet (granulációs szövet)

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

Kialakul

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

Összetevői

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

A fibrosis mediátorai

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

A fibrosissal történő gyógyulás egymásba fonódó szakaszai

0-1 nap: szövetkárosodás

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

6-30 nap: sejt- és érűs sarjszövet képződése

6. Az idült gyulladás patológiája, regeneráció

20-60 nap: ECM képződése, ennek részeként kollagénlerakódás; a kollagén III a húzóerőknek ellenálló kollagén I-re cserélődik

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

Granuloma (granulomatosus gyulladás)

Specializálódott macrophagok által létrehozott, esetenként tapintható csomó

Tipusai

- **Elsajtosodó epitheloidsejtes granuloma** (tuberculum) Mycobacterium tuberculosis okozta gyulladásban. A baktériumok elpusztítására epitheloid sejtek gyűlnek össze, melyekből elasztáz, kollagenáz, TNF, NO⁻ szabadul fel és a tüdőszövet a baktériumok körül elhal (**caseatio**). A necroticus szövet O₂ ellátása szegény: a baktériumok szaporodása leáll, a Langhans-sejtek bekebelezik és elpusztítják a kórokozókat.
- **El nem sajtosodó epitheloidsejtes granuloma** Crohn betegségben, sarcoidosisban
- **Idegentest granuloma** idegentest particulumok eliminálására (exogén: szálka, szilika; endogén: koleszterin kristályok, urátkristályok, stb.)

Az idősödő granulomákat kötőszövetes szegély övezi

Gyógyulás: fibrosissal ± sec. meszesedéssel

Kereksejtes beszűrődés

A nyálkahártyák lamina propriáját nagyszámú lymphocita és plasmasejt szűri be. Gyakori észlelet

- idült gastritisben
- idült bronchitisben
- idült salpingitisben

AZ EXSUDATIO DOMINÁL (KRÓNIKUS GENNYEDÉS)

Példák:

- Idült tályog
- Idült suppuratív osteomyelitis
- Actinomycosis

Idült tályog

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

Idült gennyes (suppuratív) osteomyelitis

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

Actinomycosis fertőzés

Kórokozó: Actinomyces Israeli baktérium, mely számos, sipolyozó tályogot alakít ki; intenzív széli hegesedés miatt deszkamény tapintatú terimeként észlelhető.

Formái:

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

A FIBROSIS DOMINÁL

Éveken keresztül fenálló TGF-β túlprodukció miatt az eredeti szerkezetet tönkretévő fibrosis alakul ki

Parenchymás szervekben jön létre

- **Májcirrhosis** (májzsugorodás): a máj idült gyulladása kötőszövetes sővényeket eredményez, melyek ún. állebenyeket alakítanak ki, makroszkóposan a máj göbösen átalakult
Következmény: portális hipertensio és májelégtelenség
- **Glomerulonephritises zsugorvесе**: a glomerulusok gyulladása a glomerulusok hegesedéséhez vezet
Makroszkóposan a vesék kisebbek, a felszínük szemcsézett, a kéregállomány elvékonyodott
Következmény: idült veseelégtelenség
- **Lépesmész tüdő**: az ún. restriktív tüdőbetegségeket az alveolusfalakban létrejövő fibrosis jellemezi. Makroszkóposan a tüdő a lépesmészre emlékeztet.
Következmény: hypoxaemiás légzési elégtelenség és cyanosis

A KIFEKÉLYESEDÉS DOMINÁL

Fekély (ulcus): a nyálkahártya, a bőr körülírt elhalása, alapján sarjszövetképződés.

Tipusai:

- **Peptikus (emésztéses) fekély**: pepsin ± HCl hatására a gyomorban, a patkóbélben keletkezik; szövödménye vérzés, átfúródás
- **Trophicus fekély**: vérellátás/elfolyás zavara eredményezi; lábon gyakori az ulcus cruris, thrombotizált varicosus vénák szövödményeként alakul ki
- **Decubitális (felfekvéses) fekély**: hosszantartó fekvéskor a nyomási pontokon keletkezik; ha sacralis decubitusoz bakteriális fertőzés társul, decubitális sepsis jelentkezik, halálos lehet

Amit összekevernek.....

Fibrinoid	Fibrinre emlékeztet (fibrinoid necrosis)
-----------	--

6. Az idült gyulladás patológiája, regeneráció

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, capillarisok, fibroblastok és kötőszöveti matrix anyag alkotja
Granuloma	Speciálizálódott macrophagok által létrehozott csomó

REGENERÁCIÓ (ÚJRAKÉPZŐDÉS)

Attól függ, hogy a szövet sejtei képesek-e osztódni vagy sem. A sejteket a sejtciklusuk alapján permanens, stabilis és labilis sejtekre osztjuk.

Permanens sejtek

- Posztmitotikus fázisban vannak, nem osztódnak. Nem képesek a sejtciklusba visszalépni, ezért nem regenerálódnak. Idetartoznak a neuronok, a szívizom, a harántcsíkolt izom (a rezerv sejtek mitotikus aktivitása nem elegendő a regenerációhoz)
- Pusztulásuk után **gliaheg**, ill. **fibrosis**

Stabilis sejtek

G₀ fázisban lévő, nem proliferáló, differenciálódott sejtek. Növekedési faktorok hatására visszalépnek a sejtciklusba ⇒ regeneráció

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

Labilis sejtek

Össejtek a sejtciklusban vannak, állandóan osztódnak

- Az epidermis, a nyálkahártyák (tápcsatorna, légutak, húgyutak, genitáliák) hámja
- Mirigyek ductalis hámja
- Vérvképzés

A labilis sejtek folyamatosan újraképződnek

Stabilis és labilis sejtek alkotta szövetekben

- **regeneráció** jelentkezik, ha a károsodás hevenyen jelentkezett, a szövetkárosodás minimális volt, a károsodás az össejteket nem pusztította el, és a bazális membránok épen maradtak;
- **fibrosis** alakul ki, ha a károsodás idültlen alakult ki, jelentős szövetkárosodást idézett elő, vagy ha a bazális membránok sérültek