



*Oktatás, kutatás,
gyógyítás: 250 éve az
egészség szolgálatában*

Krónikus gyulladás

Dr. Lotz Gábor

II. Patológiai Intézet

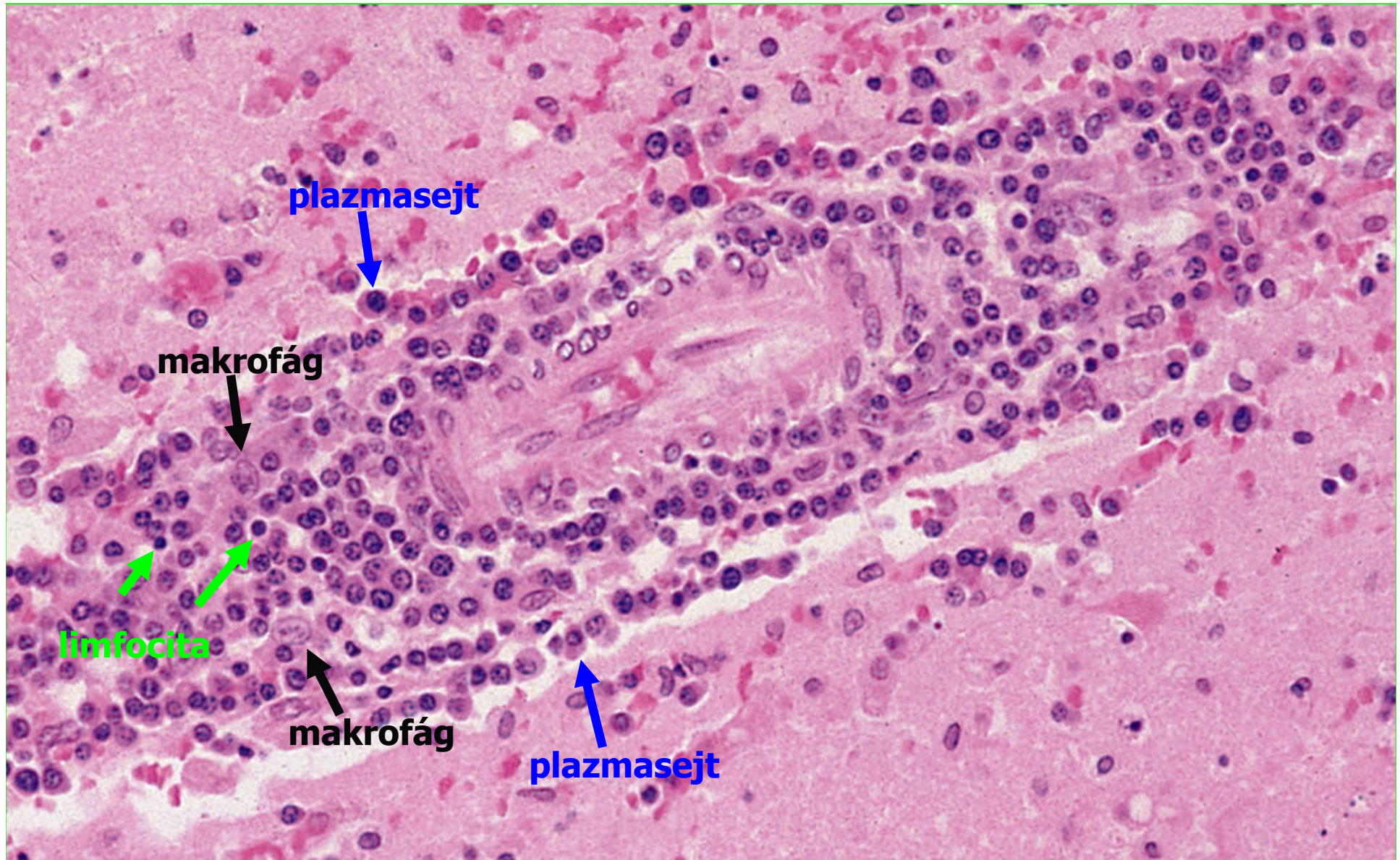
A krónikus (idült) gyulladás leírása

- Amennyiben az immunválasz képtelen eliminálni a károsító tényezőt vagy visszaállítani a károsodott szövetek normál állapotát, a folyamat krónikussá válhat.
- Krónikus gyulladás kialakulhat akut gyulladás folyamánként vagy egyes idegen illetve autoantigénekre adott elhúzódó, tartós immunválasz következtében.
- A krónikus gyulladás elsősorban a károsító tényezőnek vagy patológiás folyamatnak az adott szövetben történő lokalizálását, visszatartását illetve lehetőség szerinti semlegesítését szolgálja.

A krónikus gyulladás:

- Időben elhúzódó
(hetek, hónapok, évek)
- Szimultán zajló
 - gyulladás,
 - szöveti destrukció,
 - gyógyulás (regeneráció / reparáció)
- Sejtes elemei: „kis kereksejtes” beszűrődés
(limfociták, plazmasejtek, macrofágok),
szekunder folliculusok

Krónikus gyulladásos beszűródés: makrofágok, plazmasejtek, limfociták



A gyulladás sejtel(e)mei

- ismeretlen középkorú szerző műve -

Akut szakban érkezik a
gennykeltő granulocita.

Hogyha sok a plazmasejt,
limfocita, makrofág,
véget ért a heveny szakasz,
s ez krónikus gyulladás!

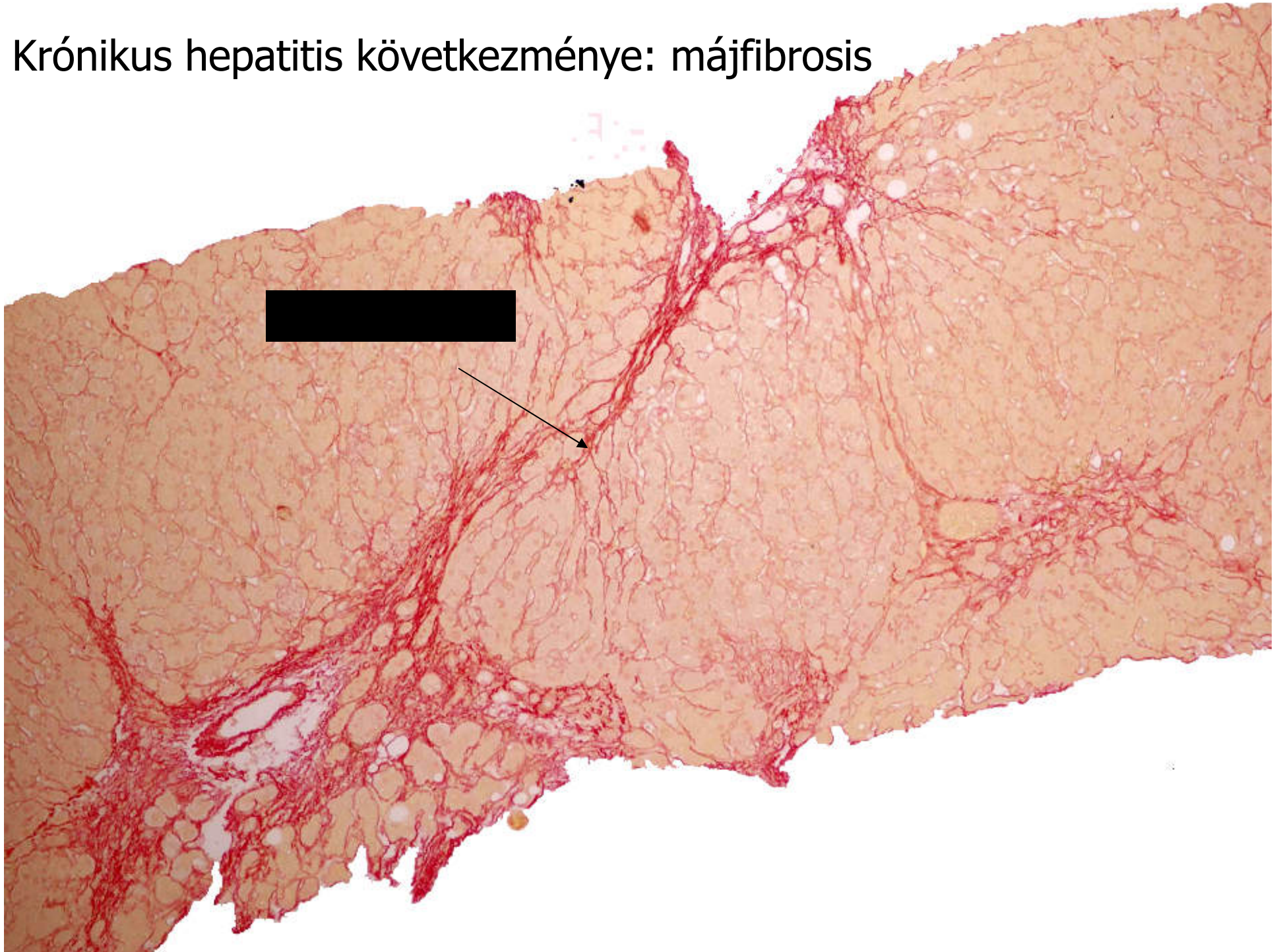
Krónikus gyulladás okai

- Ismétlődő akut gyulladásos epizódok (pyelonephritis); az akut gyulladás gátolt gyógyulása (legyengültség)
- Perzisztáló fertőzés
 - vírusok (hepatitis C)
 - Lymphocytákban, plazmasejtekben és makrofágokban gazdag gyulladásos beszűrődés
 - tbc, syphilis, gomba
 - Késői típusú (T-sejt közvetített) hyperszenzitivitás és makrofág aktiváció: granulomatózus reakciók
- Toxikus ágensek elhúzódó expozíciója (exogén: SiO₂ – silicosis; endogén: lipidek - atherosclerosis)
- Immunmediált
 - Autoimmun betegségek (rheumatoid arthritis, PBC, PSC, SLE stb)
 - Exogén allergének okozta kórképek (asthma bronchiale)

A krónikus gyulladás jellemzői

- Mononukleáris sejtes infiltráció (makrofágok, limfociták, plazmasejtek)
Egyéb sejtek: hízósejtek (Fc-IgE), neutrofil granulociták, eozinofil granulociták (IgE- parazitás, allergiás)
- Szöveti destrukció
- Regeneráció
 - Ép szöveti alapstruktúra - restitutio ad integrum
 - Károsodott alapstruktúra - reparatio:
Gyógyulás közvetlenül fibrózissal, nagyobb szövethiány vagy fel nem szívódó izzadmány, vérömleny, thrombus esetén granulációs szövet kialakulásával.
Granulációs szövet: Kapilláris-proliferáció /angiogenesis/, fibroblast és makrofág bevándorlás, kötőszövetképződés, heg kialakulása

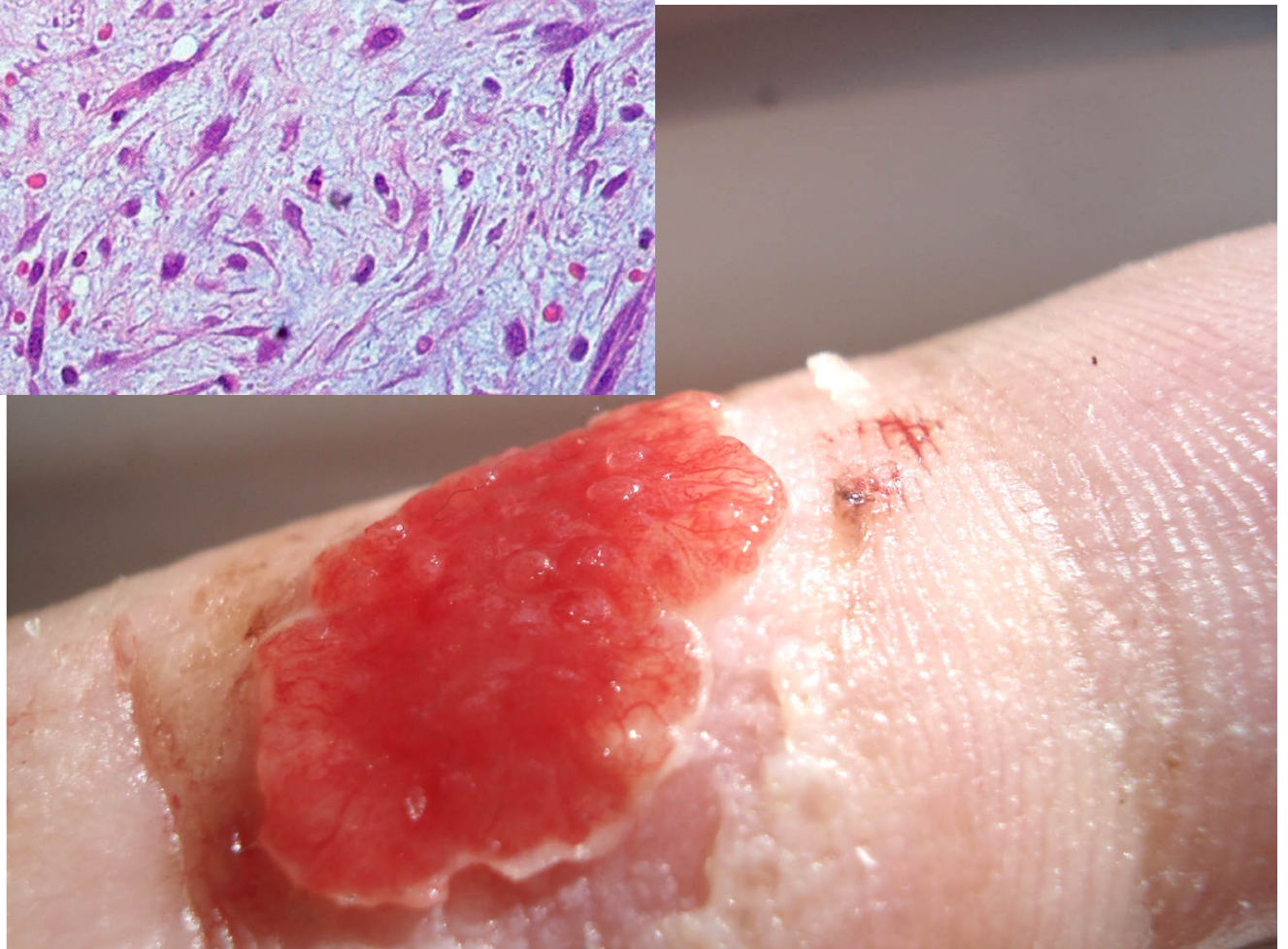
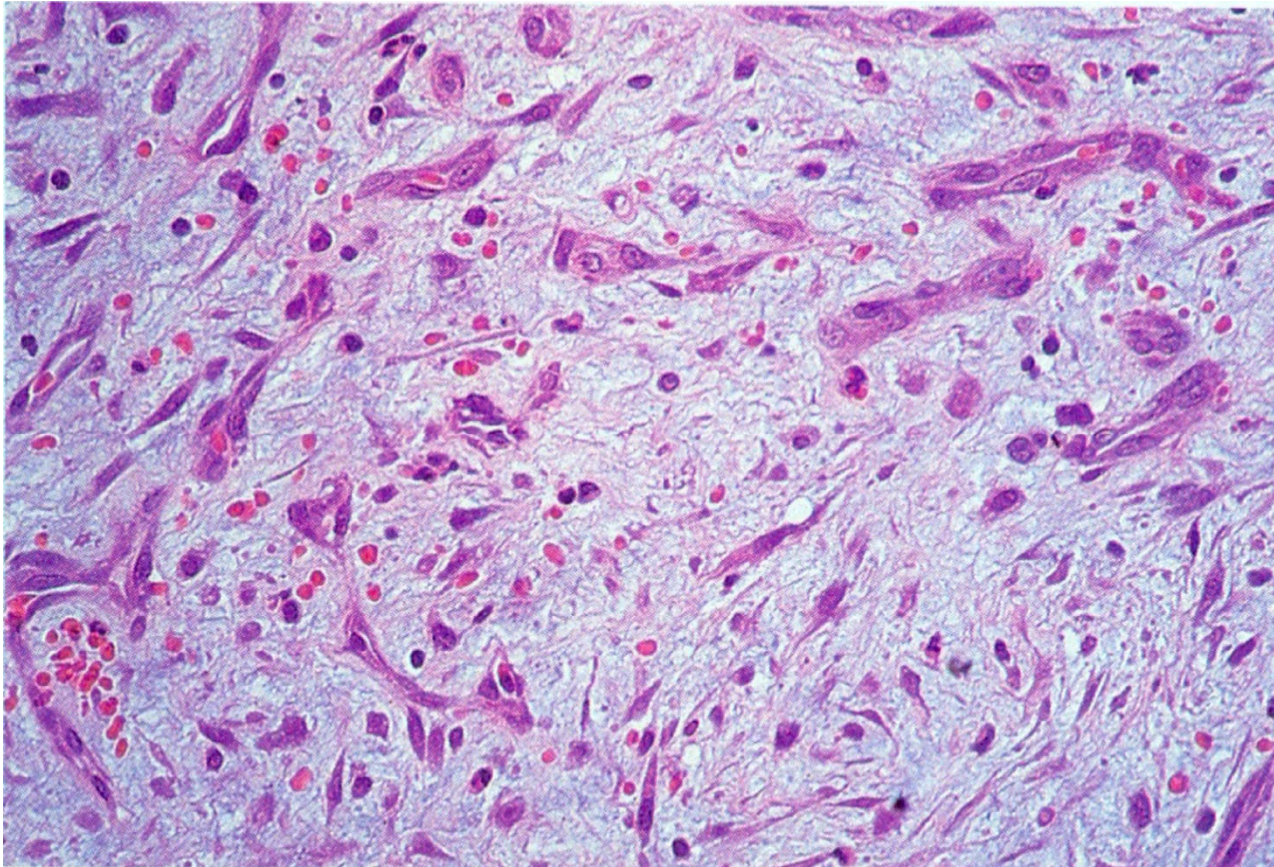
Krónikus hepatitis következménye: májfibrosis



A krónikus gyulladás jellemzői

- Mononukleáris sejtes infiltráció (makrofágok, limfociták, plazmasejtek)
Egyéb sejtek: hízósejtek (Fc-IgE), neutrofil granulociták, eozinofil granulociták (IgE- parazitás, allergiás)
 - Szöveti destrukció
 - Regeneráció
 - Ép szöveti alapstruktúra - restitutio ad integrum
 - Károsodott alapstruktúra - reparatio:
Gyógyulás közvetlenül fibrózissal, nagyobb szövethiány vagy fel nem szívódó izzadmány, vérömleny, thrombus esetén granulációs szövet kialakulásával.
- Granulációs szövet:** Kapilláris-proliferáció /angiogenesis/, fibroblast és makrofág bevándorlás, kötőszövetképződés, heg kialakulása

Granulációs szövet



Fibrines pleuritis:
ledörzsölhető izzadmány
- akut gyulladás!

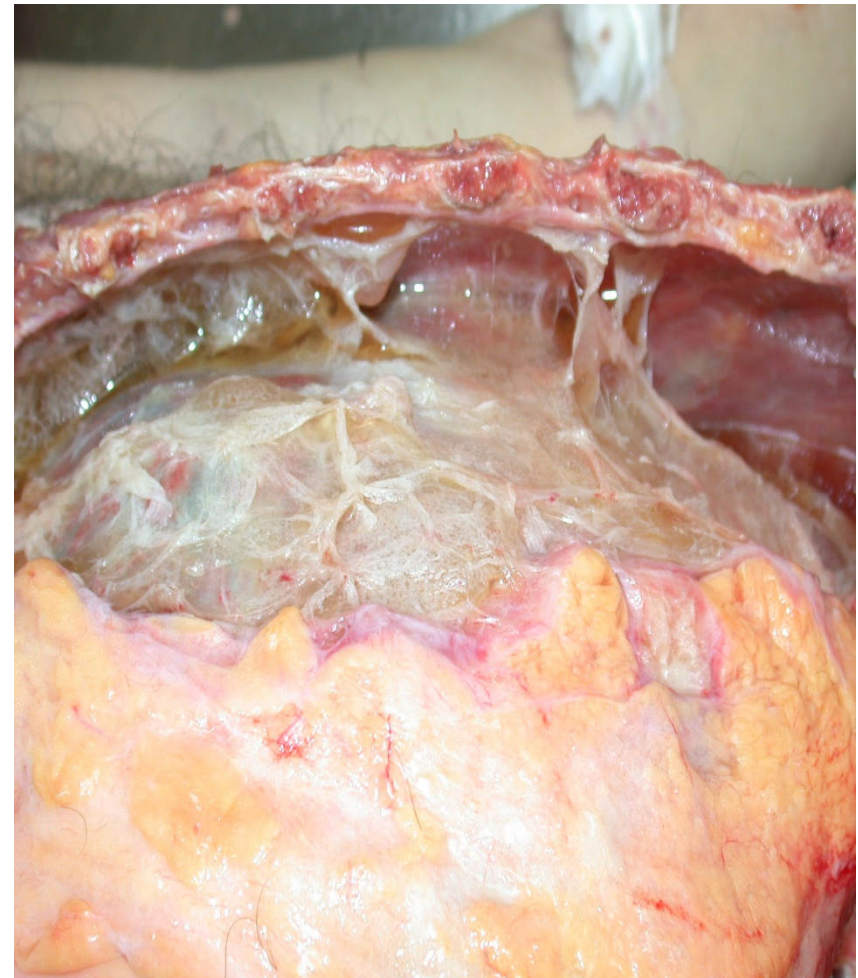


Gyógyulás az izzadmány
szervülésével, granulációs szövet
segítségével

→

A felszínről le nem vonható:
kötőszövet
(fibrotikus – krónikus gyulladás)

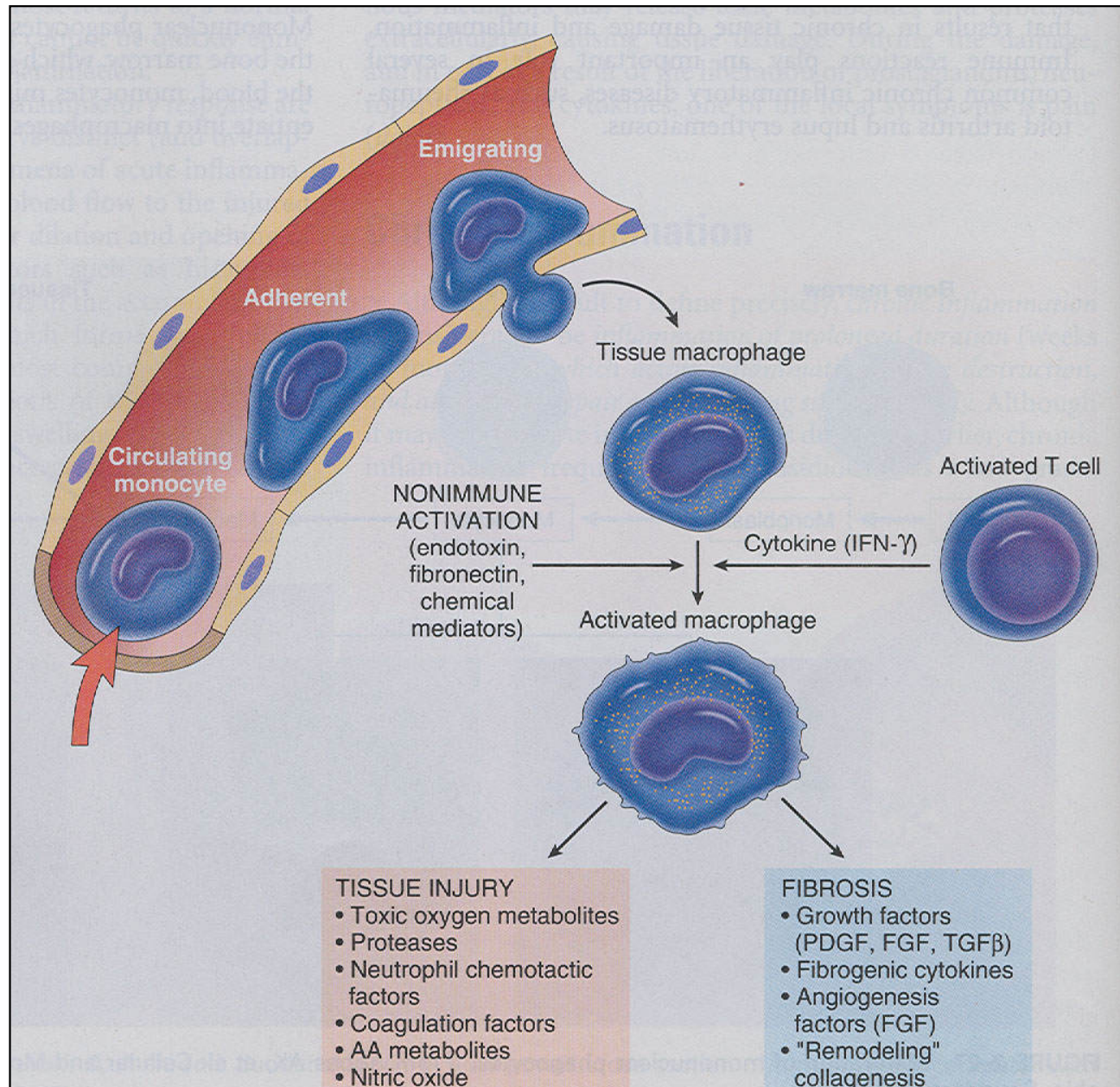
Pleuritis chronica adhaesiva
Kiterjedt lapszerinti és szálagos
összenövések



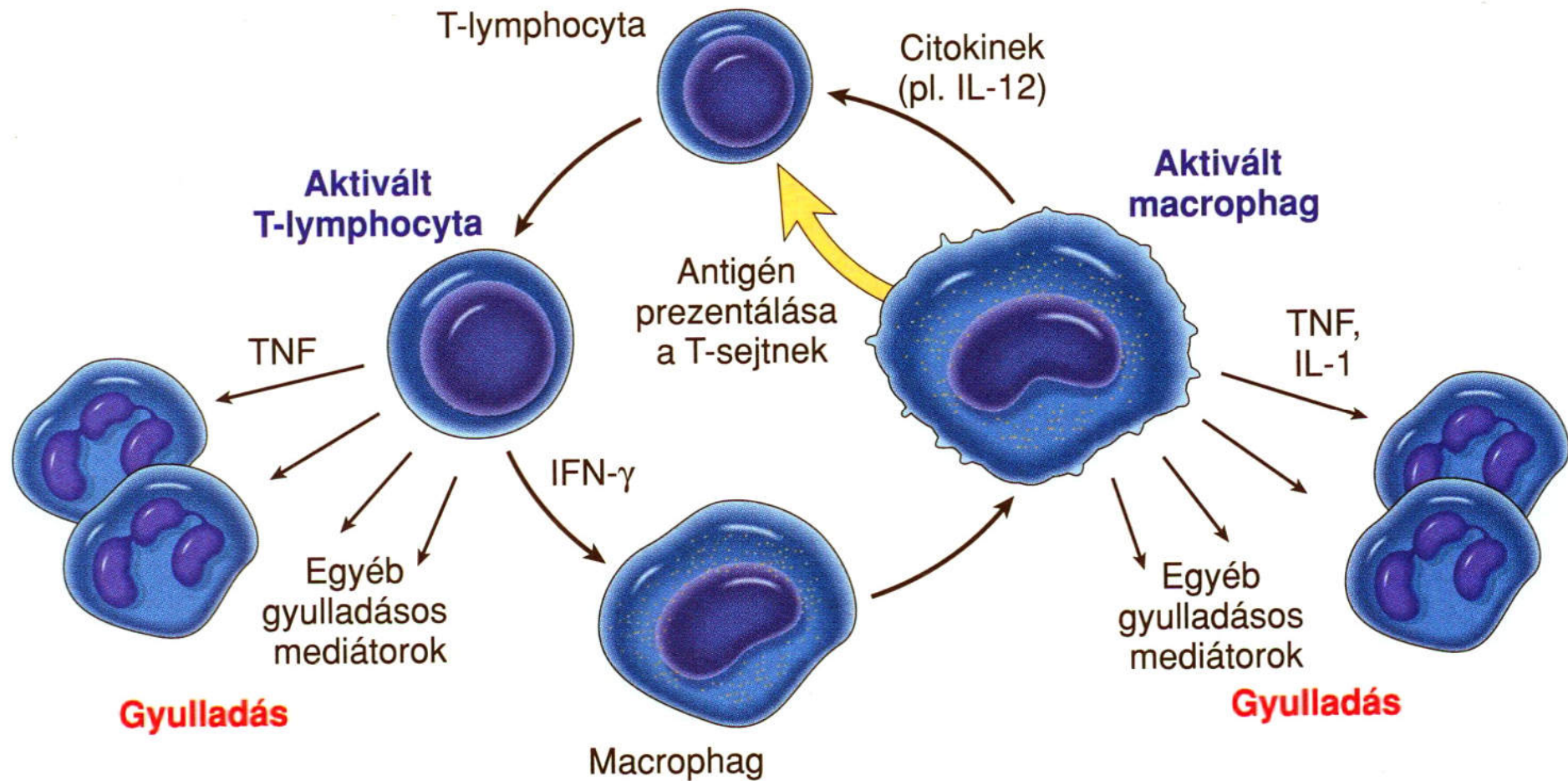
Makrofág (Ma) akkumuláció

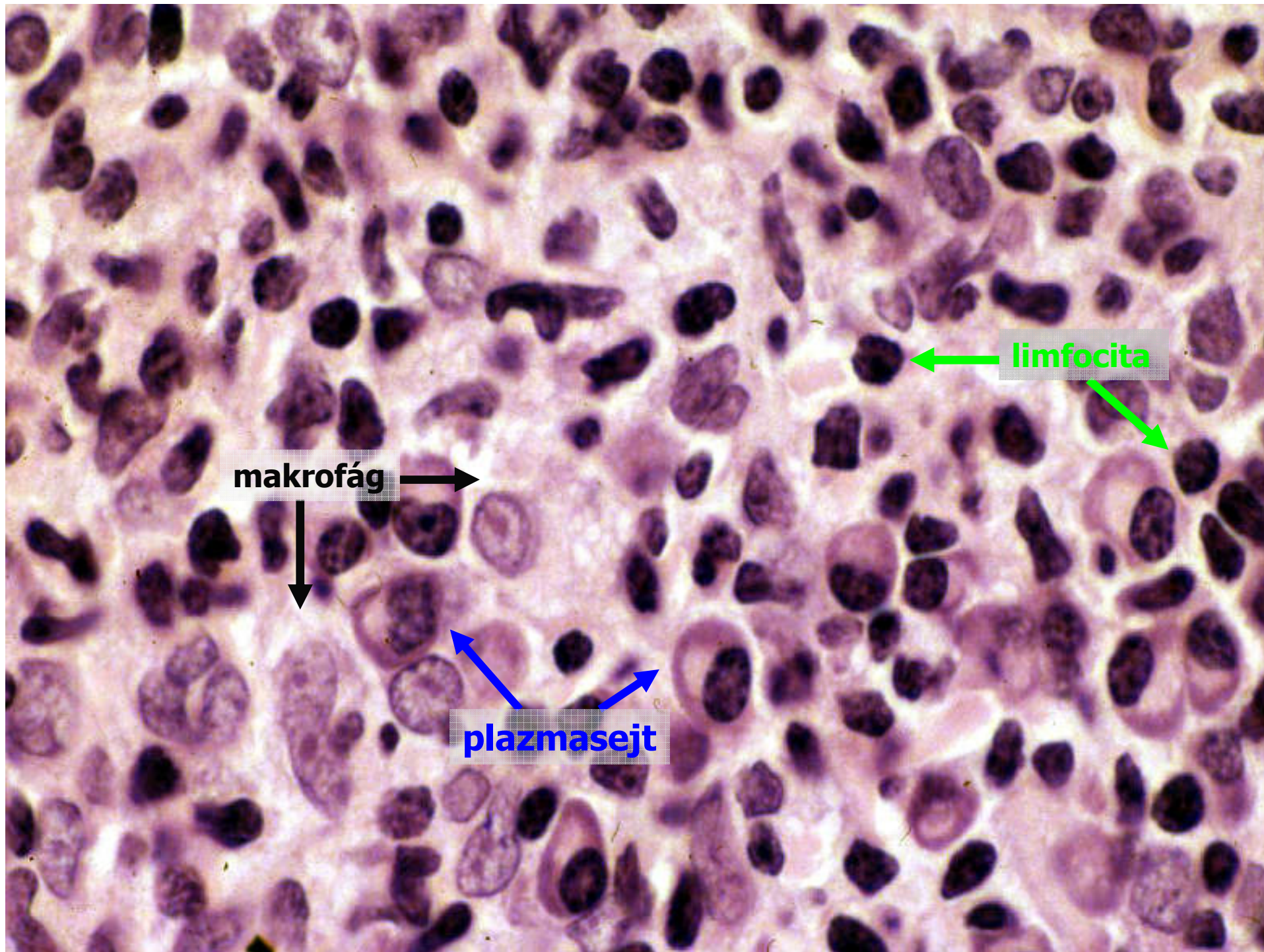
- A makrofágok a krónikus gyulladás kulcsszereplői, a mononukleáris fagocita rendszer részei
 - A vérben keringő monocytákból származnak
 - Szövet: makrofágok (microglia, Kupffer sejtek, alveolaris makrofág, sinus histiocyták, osteoclastok)
 - aktivált makrofág (biológiailag aktív faktorok szekréciója)
- A gyulladás helyén:
 - Folyamatos monocita kilépés a keringésből (chemotaktikus faktorok, növekedési faktorok, stb)
 - Lokális makrofág proliferáció
 - Makrofág immobilizáció
 - Makrofág aktiváció

Makrofág aktiváció



Makrofág-limfocita interakció krónikus gyulladásban





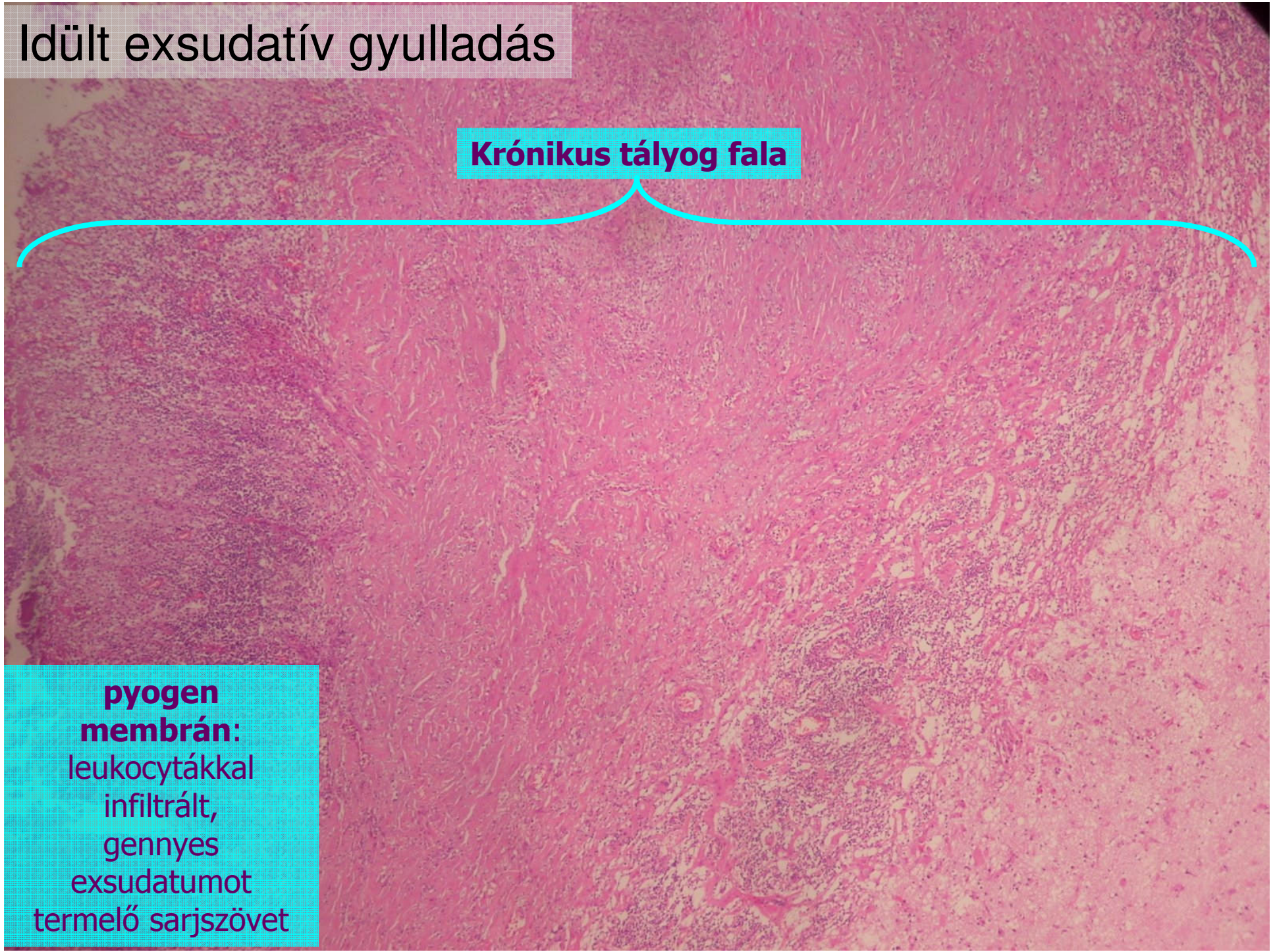
Krónikus gyulladás típusai, formái

- A három kulcsjelenség (gyulladás, szöveti destrukció és regeneráció / reparáció) arányától függően lehet:
 - **Idült exsudatív gyull.:** intenzív gyulladás exsudatum képződéssel (krónikus tályog)
 - **Idült alteratív gyull.:** dominál a szöveti destrukció, melyet regeneráció kísér, az eredeti szöveti szerkezet jelentős átépülésével (májcirrhosis)
 - **Idült produktív gyull.:** a gyulladást jelentős reparáció (fibroblast aktiváció, sarjszövet- majd kötőszövet /heg/ képződés) kíséri, követi (pleuralis adhaesiók)
- Formái:
 - „nem-specifikus”,
 - specifikus (granulomatózis)

Idült exsudatív gyulladás

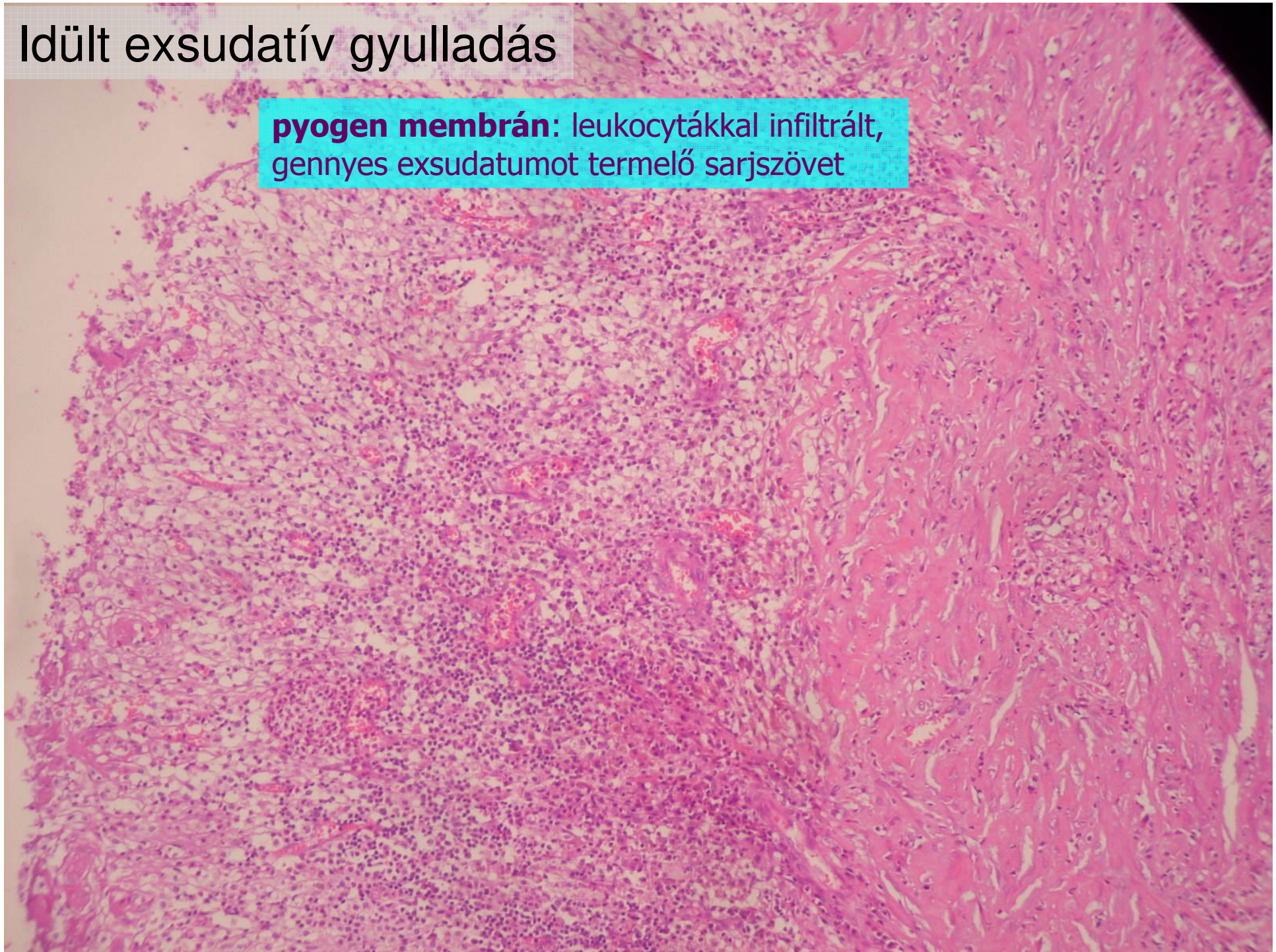
Krónikus tályog fala

**pyogen
membrán:**
leukocytákkal
infiltrált,
gennyes
exsudatumot
termelő sarjszövet

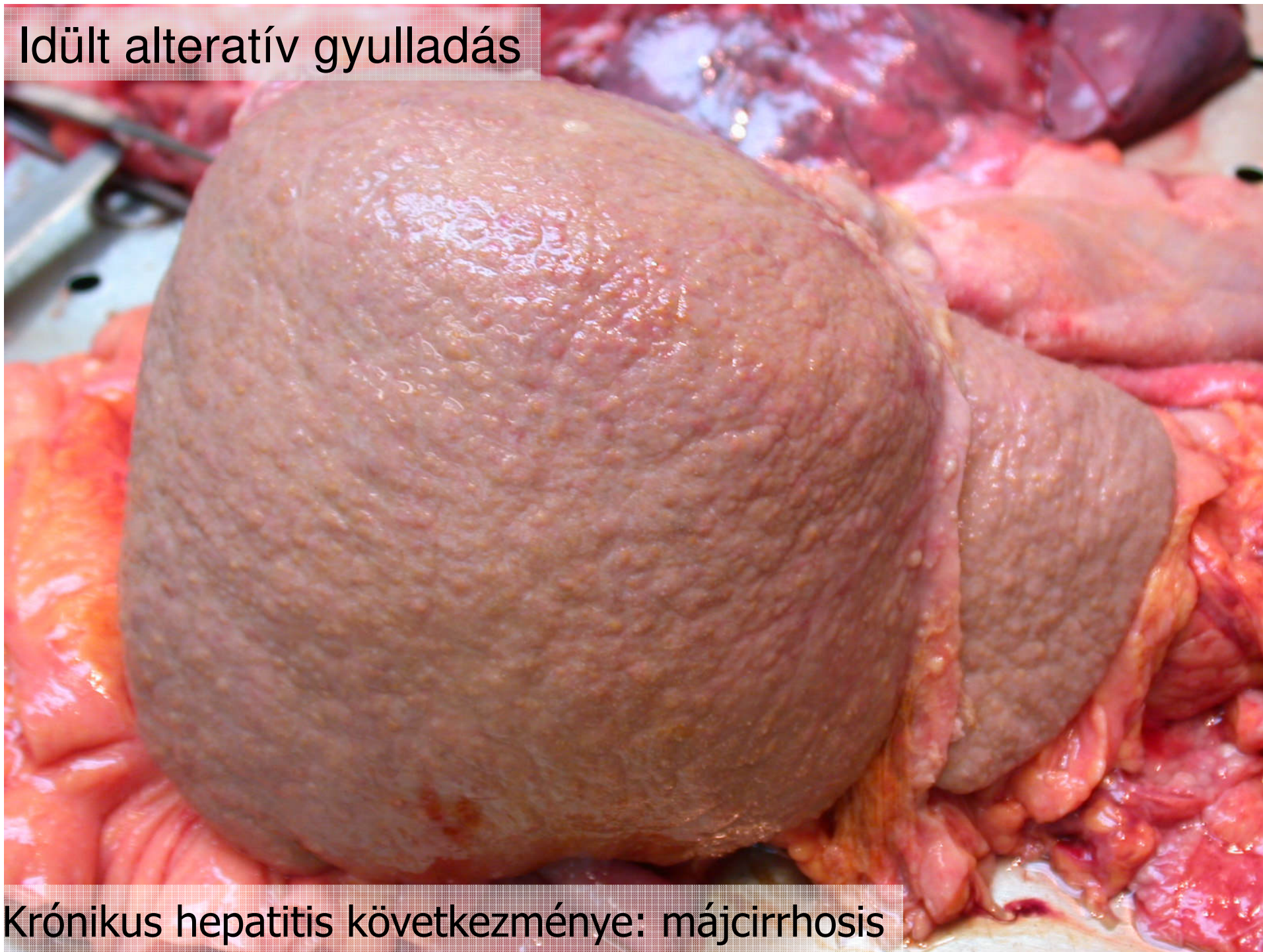


Idült exsudatív gyulladás

pyogen membrán: leukocytákkal infiltrált, gennyes exsudatumot termelő sarjszövet

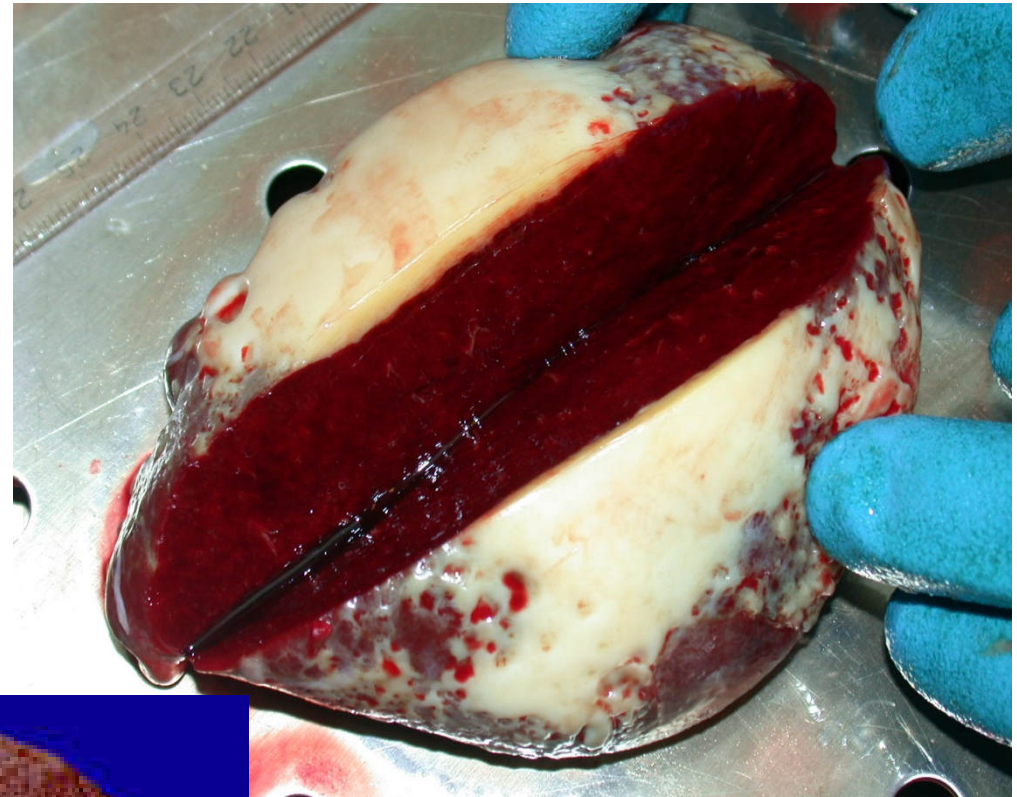


Idült alteratív gyulladás

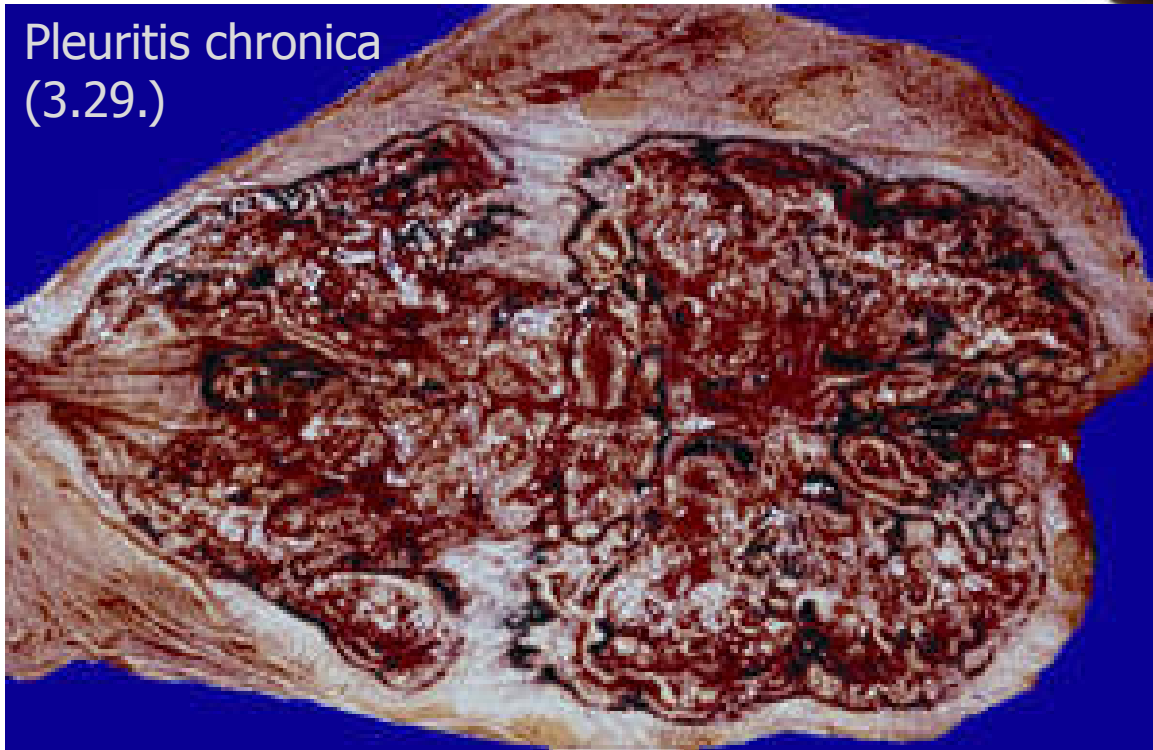


Krónikus hepatitis következménye: májcirrhosis

Idült produktív gyulladás



Pleuritis chronica
(3.29.)

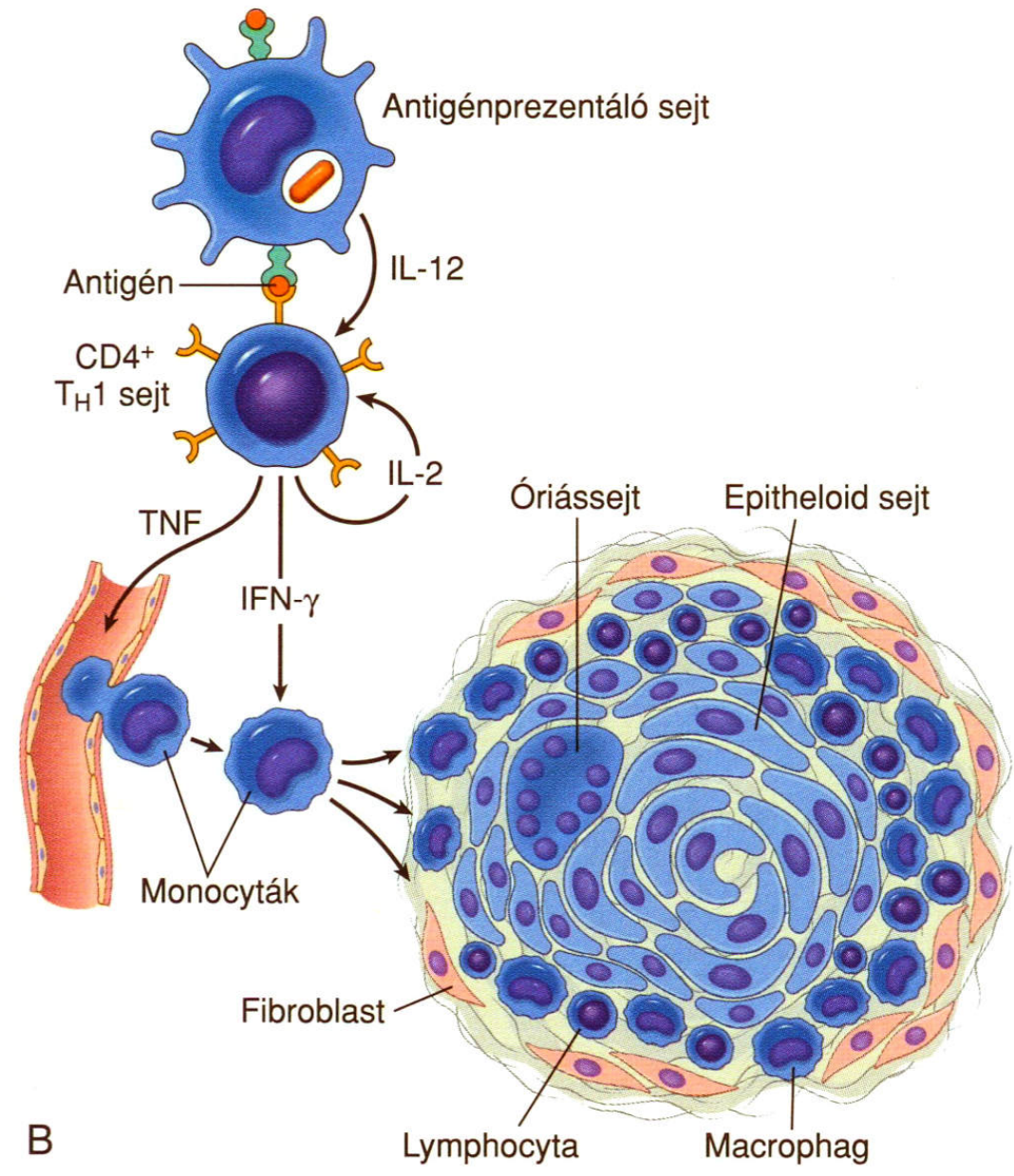


Perisplenitis
chronica hyalina

GRANULOMATÓZUS (SPECIFIKUS) GYULLADÁS

- Ok: nehezen emészthető, eltávolítható ágensek
- Granuloma:
 - Összetétel: aktivált makrofágok: „epitheloid” sejtek – **többsmagvú óriássejtek**, valamint lymphocyták, plasmasejtek, fibroblastok. A centrumban lehet necrosis, egyéb gyulladásozó sejt (pl. neutrophil) is
 - **Formái**: idegentest típusú, fertőzőes és nem fertőzőes eredetű immungranulomák
- Többsmagvú óriássejtek:
 - idegentest típusú (idegentest granuloma)
 - Touton típusú (xanthomatosus gyulladás)
 - Langhans típusú (tbc, syphilis, stb): tuberculum, gumma,
 - stb

Granulómaképződés



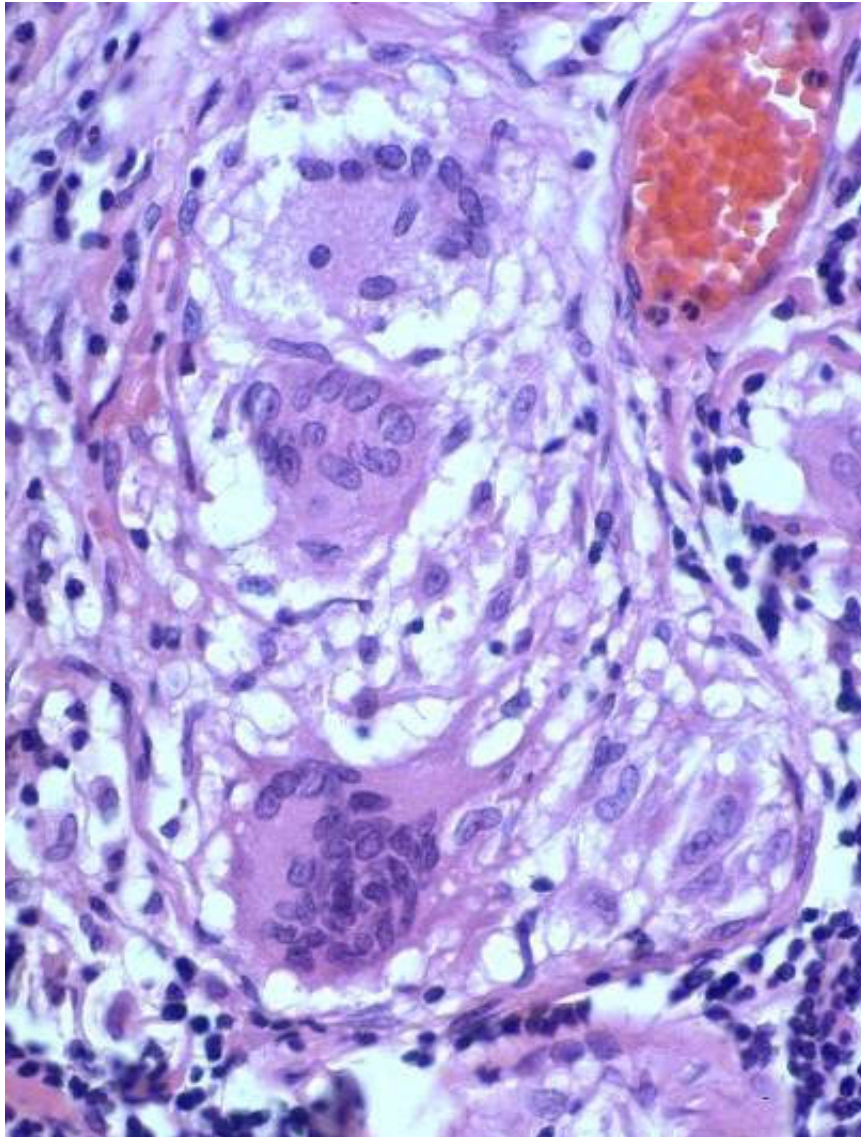
B

Granuloma

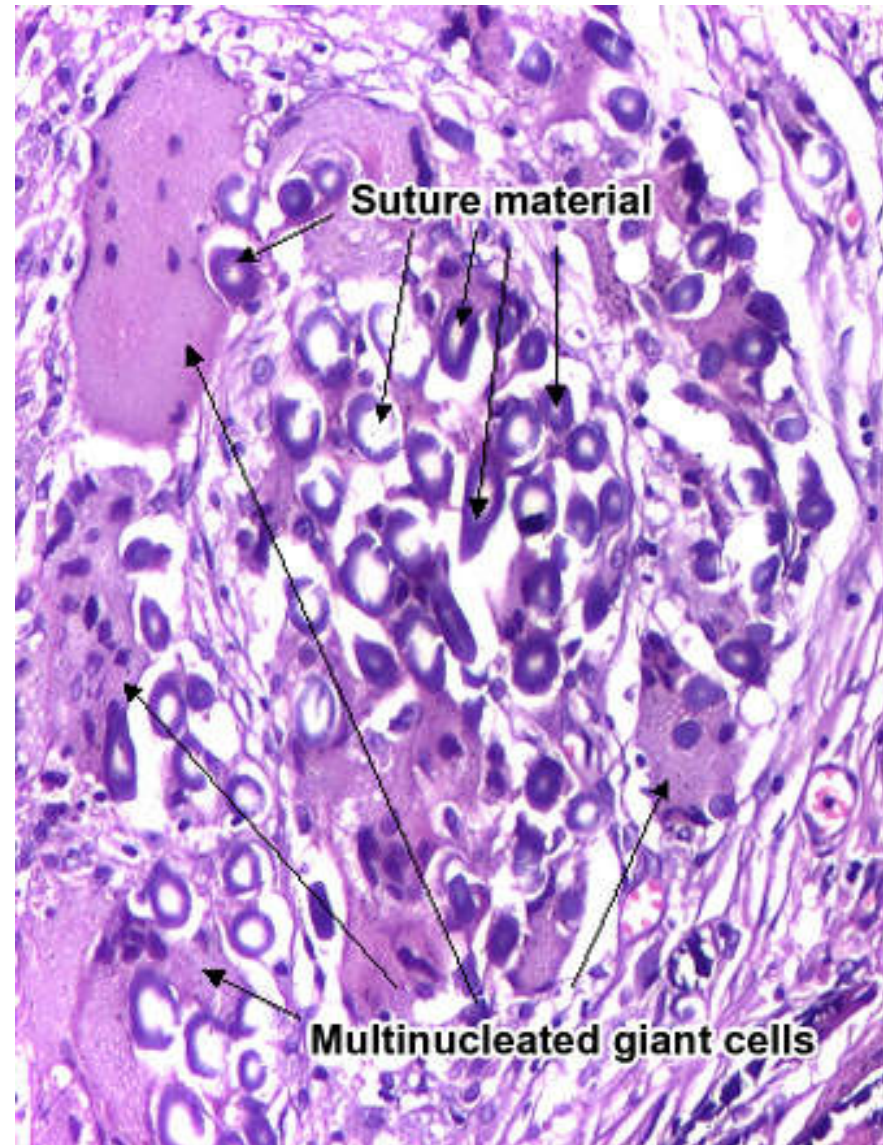
- **Idegentest típusú** (az anyag nem emészthető)
 - Talcum, varrófonal, rostok stb - polarizált fény idegentest granuloma
 - Zsírok – lipophag granuloma, xanthogranuloma
- **Immungranuloma** (a nem oldódó részecskék sejt-mediált immunválaszt indukálnak)
 - Tuberculosis típusú (centralis necrosis): Tuberculum (sajtos necrosis), Syphilis - gumma, Lepra – granuloma
 - Centralis necrosis nélkül: Sarcoidosis, Crohn-betegség, Lepra
 - Macskakarmolósos betegség – granuloma centralis nekrozissal és neutrophil granulocytákkal
 - Reumás láz – Aschoff-Talalajev csomó

Idegentest típusú granuloma

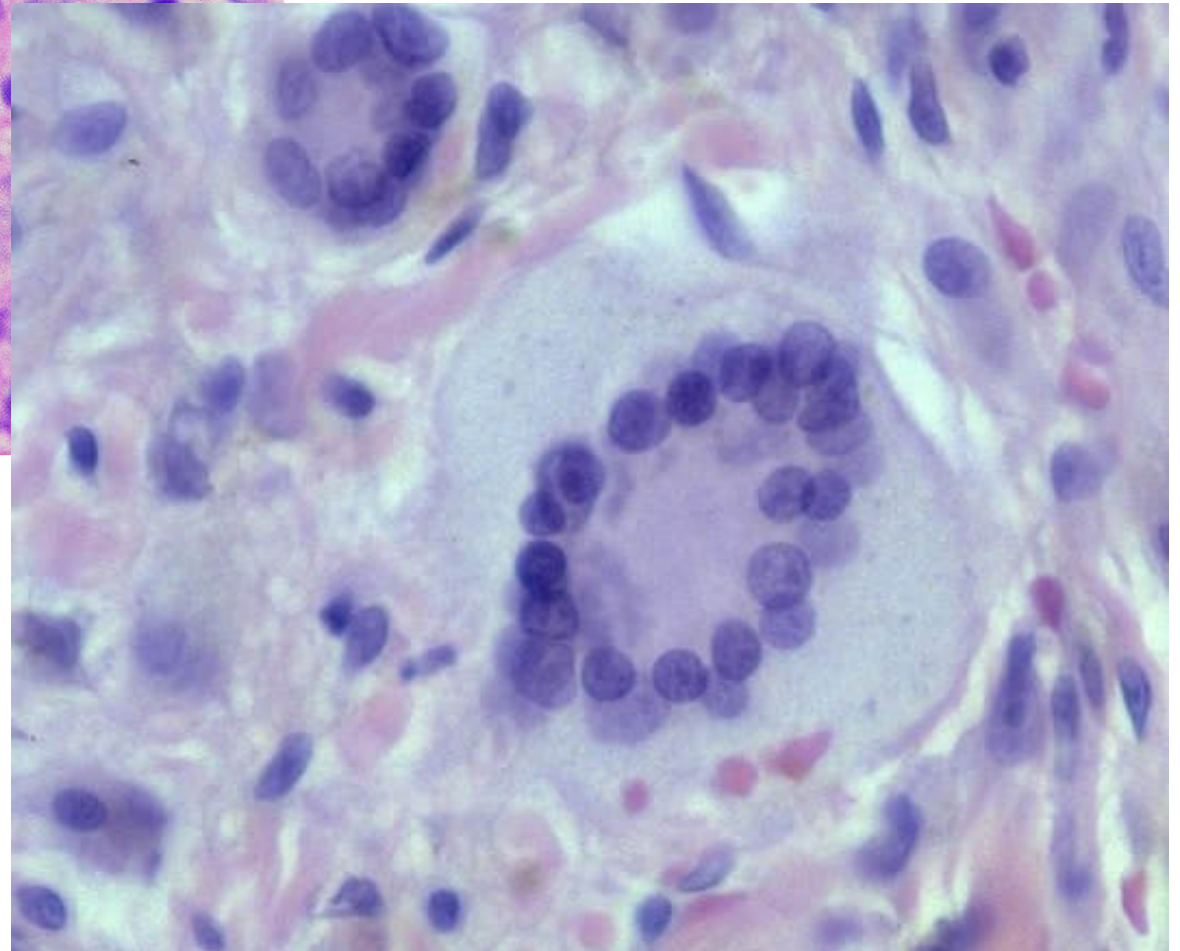
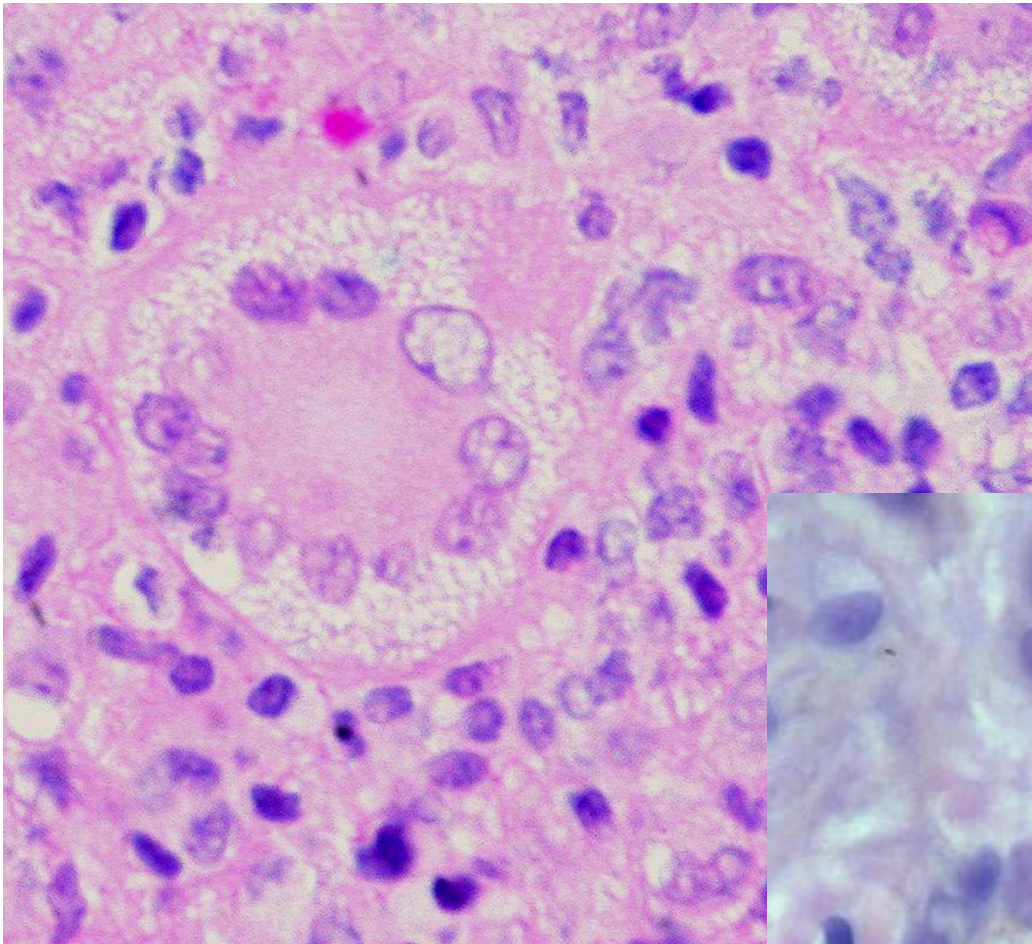
Idegentest típusú óriássejtek



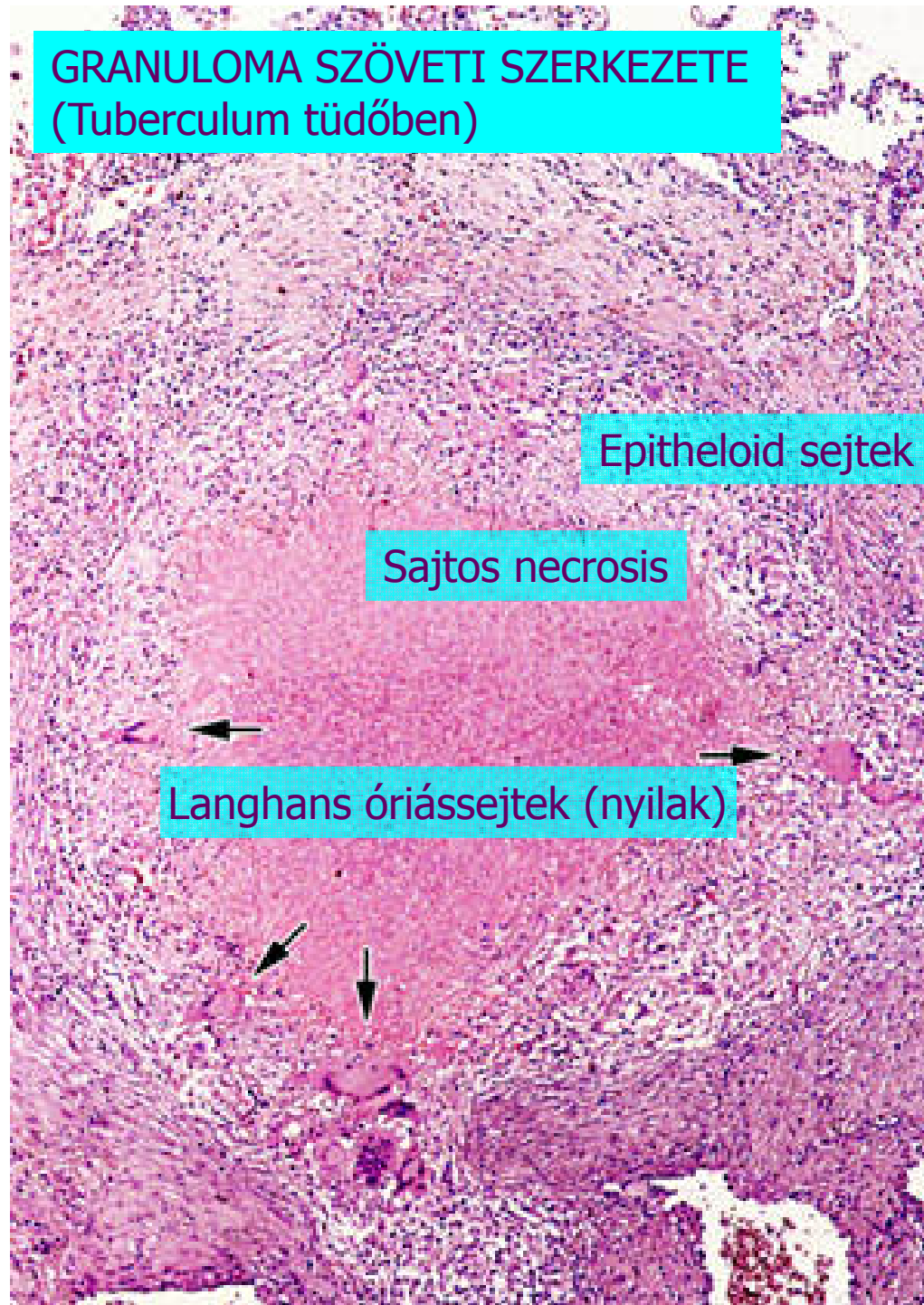
varrófonál körül



Touton típusú (lipophag) óriássejt



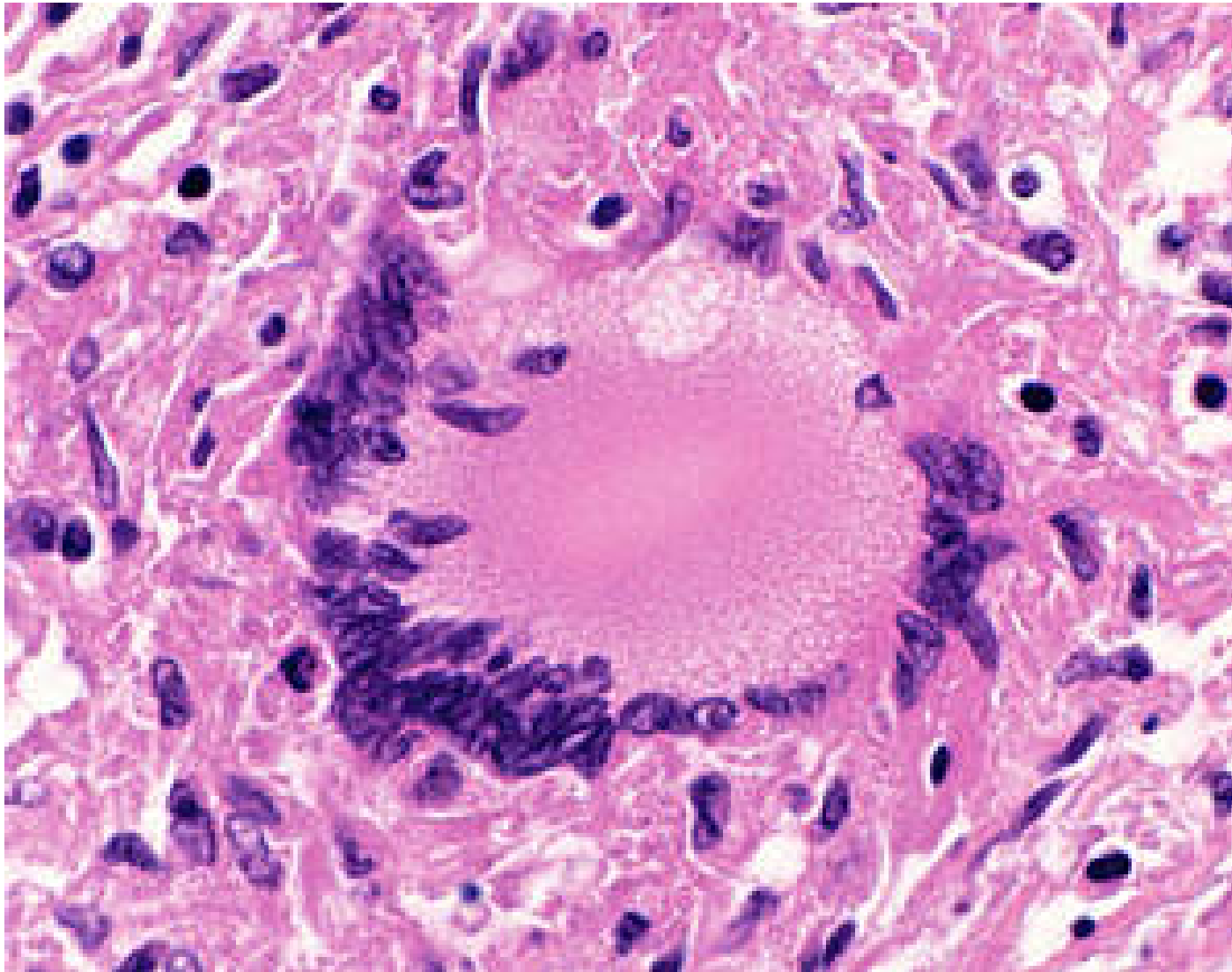
GRANULOMA SZÖVETI SZERKEZETE
(Tuberculum tüdőben)



Epitheloid sejtek

Sajtós necrosis

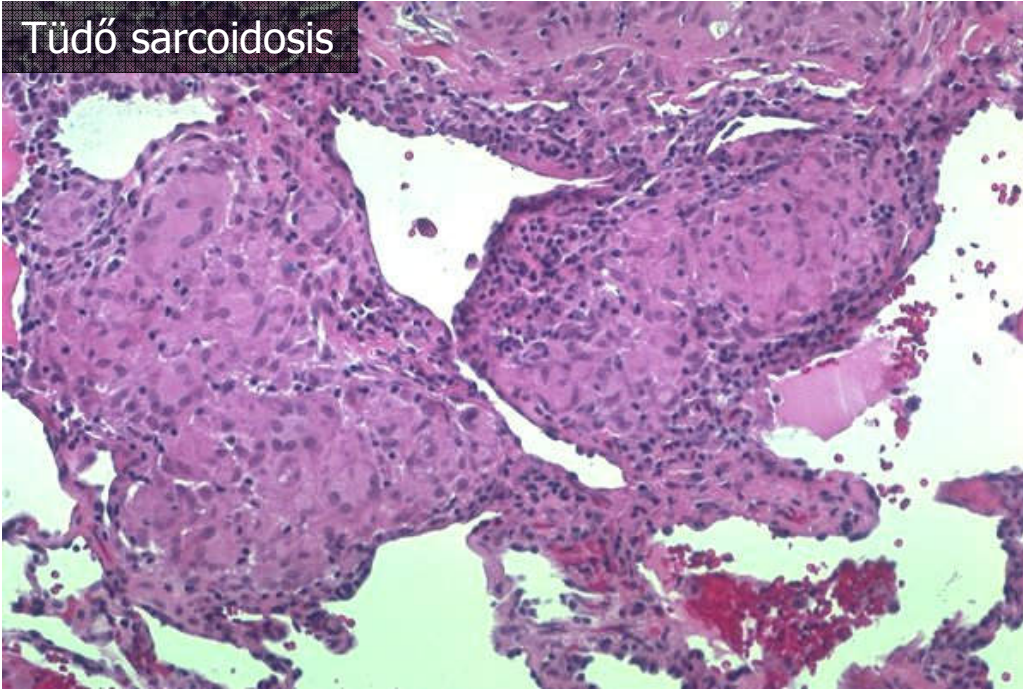
Langhans óriássejtek (nyilak)



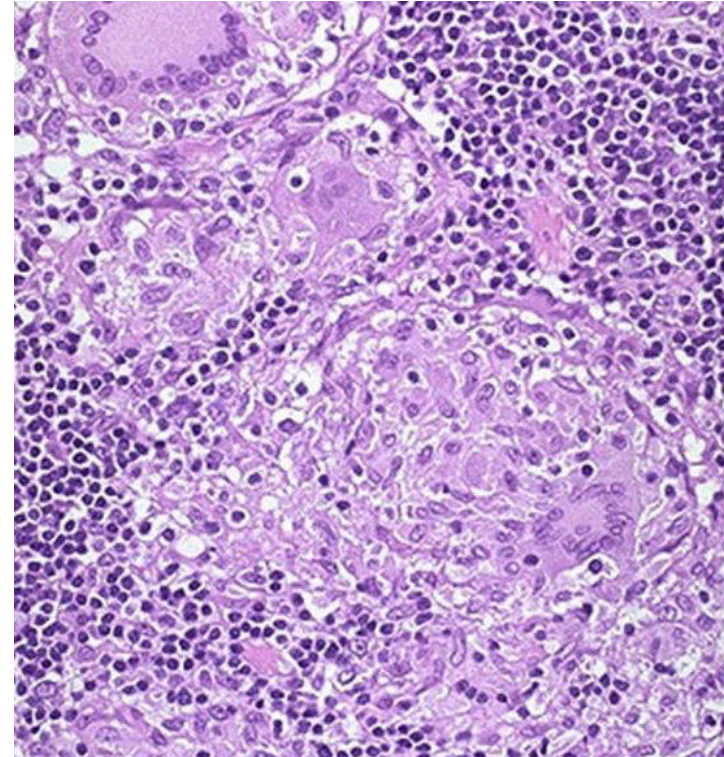
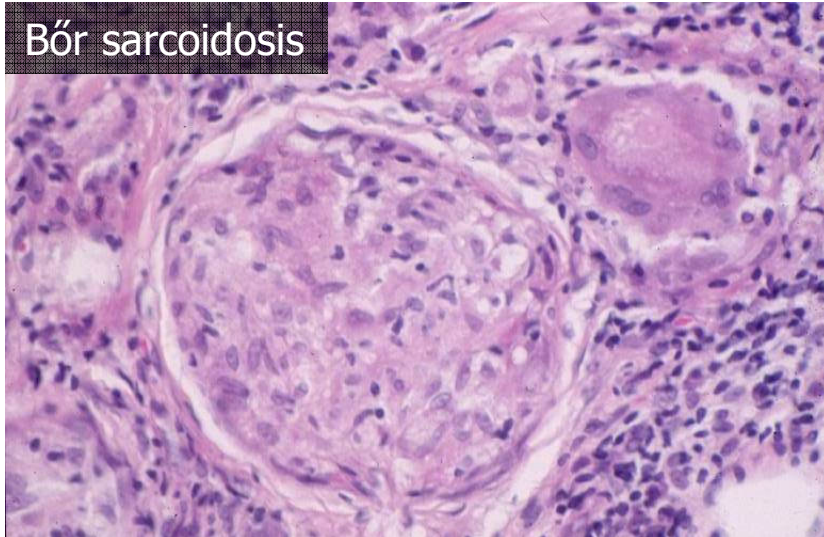
Langhans- típusú óriássejt (10.10.)
(„koszorú” alakban rendezett magvak)

Sarcoidosis: Nem-necrotizáló (nem-elsajtosodó) granuloma

Tüdő sarcoidosis



Bőr sarcoidosis



Mediastinalis nyirokcs. sarcoidosis

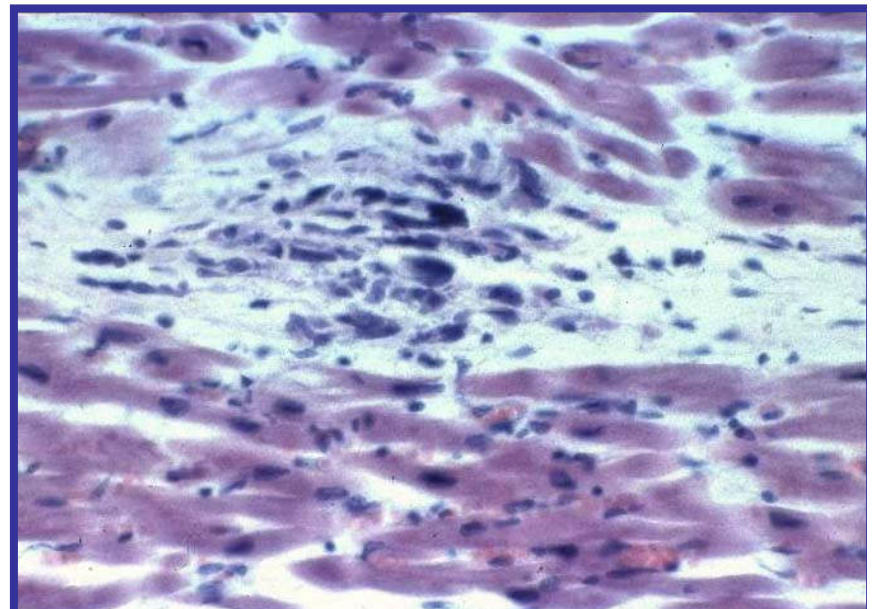
Reumás láz

- Immunológiailag mediált, szisztémás gyulladós betegség
- „A” csoportú streptococcusok okozta pharyngitis után néhány héttel kezdődő tünetek
- A streptococcusok „M” fehérjéje elleni antitestek keresztreakcióba lépnek a szív (auto)antigénjeivel
- A reumás szívbetegség főbb jellemzői:
 - endocardialis léziók: steril endocarditis a bal szívfél billentyűin (hosszútávú következmények: billentyűdeformitások, stenosis és insufficiencia)
 - myocardialis léziók: granulomák (Aschoff csomók) Anyicskov sejtekkel (jellegzetes macrofágok bő citoplazmával és hernyószerű maggal vagy magokkal)
 - pericardialis léziók: fibrines pericarditis és Aschoff csomók a subepicardialis zsírszövetben

Reumás láz



Reumás granuloma
(Aschoff csomó)
a myocardiumban

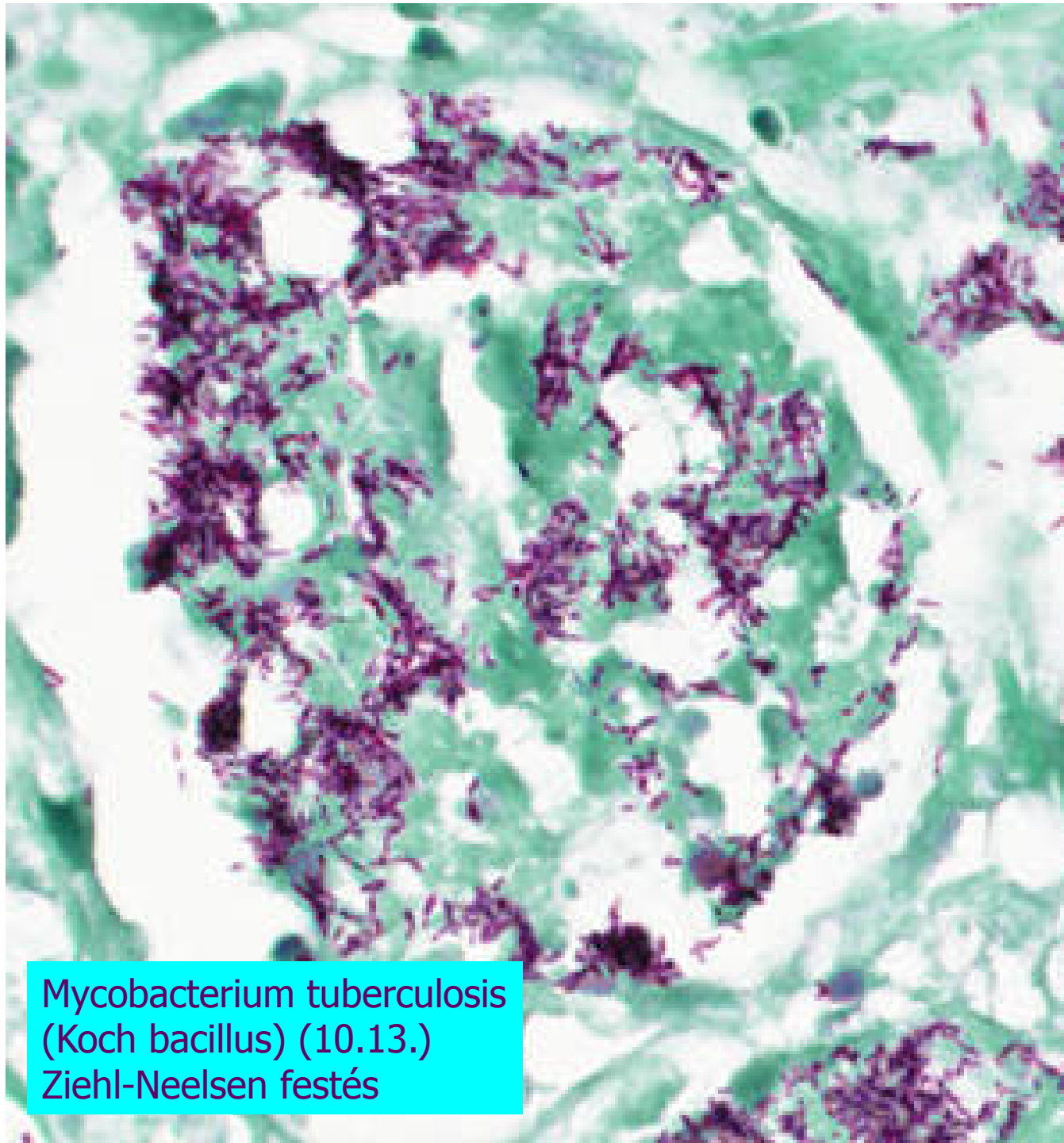


GRANULOMATÓZUS GYULLADÁS

- **Idegentest granulomák**
- **Fertőzéses eredetű immungranulomák**
 - Tuberculosis
 - Syphilis
 - Lepra
 - Macskakarmolás-betegség
 - Whipple-kór
 - Brucellosis
 - Leishmaniasis
 - Schistosomiasis
 - Gombás fertőzések
- **Nem fertőzéses eredetű immungranulomák**
 - Ismeretlen eredetűek (**sarcoidosis**, Crohn-betegség, PBC)
 - Reumás láz
 - Vasculitissel járók (Wegener- gr, polyarteritis nodosa, stb)
 - Hypersensitiv pneumonitisek
 - Egyéb (panniculitis, malakoplakia, paraneopláziás szindr, berilliosis stb)

TUBERCULOSIS (GÜMŐKÓR)

- Kórokozó: **Mycobacterium tuberculosis**
(Koch bacillus, 0,2-0,6 μm x 1-10 μm , saválló, Ziehl-Neelsen festés)
- Behatolási kapu: légutak, garat, vékonybél, bőr
- Stádiumai:
 - Primer: primer komplexus (Ranke-Ghon góc):
 1. tuberculum (tüdő középső részén),
 2. lymphangitis,
 3. lymphadenitis tuberculosa
 - Postprimer (secunder): apicocaudalis terjedés

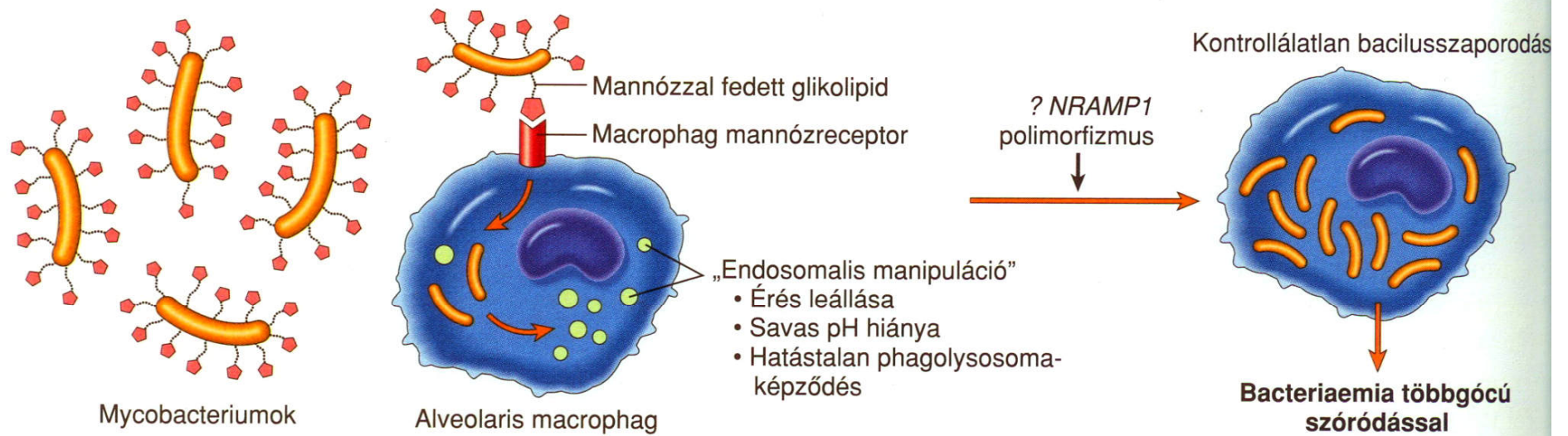


Mycobacterium tuberculosis
(Koch bacillus) (10.13.)
Ziehl-Neelsen festés

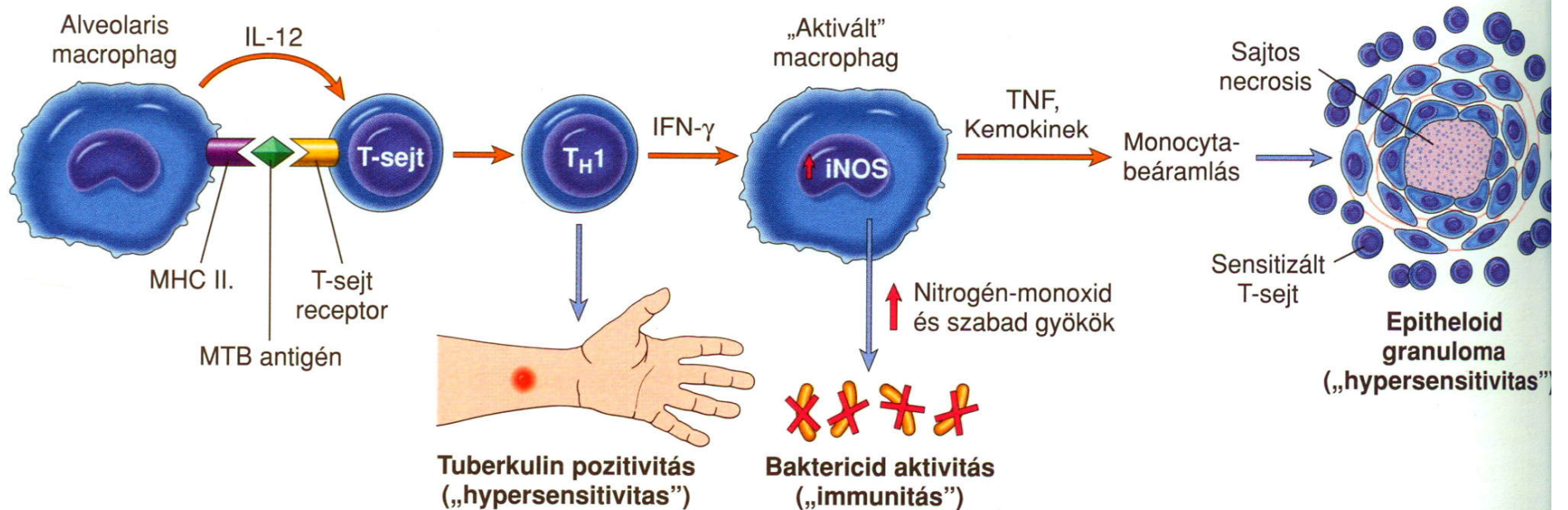
TUBERCULOSIS (GÜMŐKÓR)

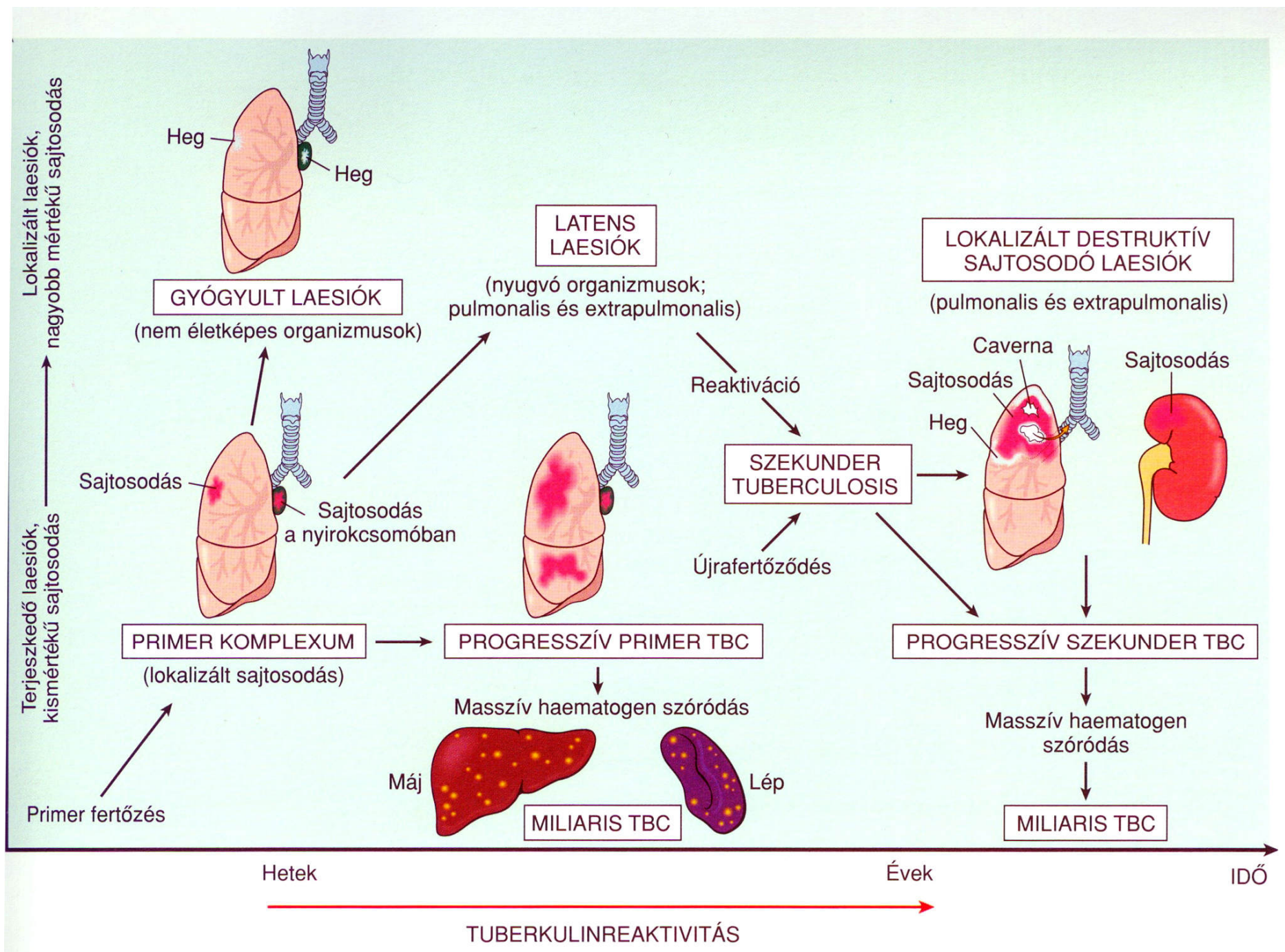
- Kórokozó: **Mycobacterium tuberculosis**
(Koch bacillus, 0,2-0,6 μm x 1-10 μm , saválló, Ziehl-Neelsen festés)
- Behatolási kapu: **légutak**, garat, vékonybél, bőr
- Stádiumai:
 - **Primer**: primer komplexus (Ranke-Ghon góc):
 1. tuberculum (tüdő középső részén),
 2. lymphangitis,
 3. lymphadenitis tuberculosa
 - **Postprimer** (secunder): apicocaudalis terjedés

A) PRIMER TÜDŐTUBERCULOSIS (0–3 hét)



B) PRIMER TÜDŐTUBERCULOSIS (>3 hét)





A tbc okozta szöveti reakciók

- Formái:
 - Produktív (proliferatív): el nem sajtosodó granuloma (ritka)
 - Exszudatív (fehérjedús izzadmány, kevés ly)
 - Főleg: savós hártyán, tüdőben, ízületekben
 - Pneumonia gelatinosa
 - Pneumonia caseosa
 - Átmeneti (vegyes) léziók: tuberculum (a TBC-re jellemző elsajtosodó granuloma)

PRODUKTÍV és EXSZUDATÍV REAKCIÓ

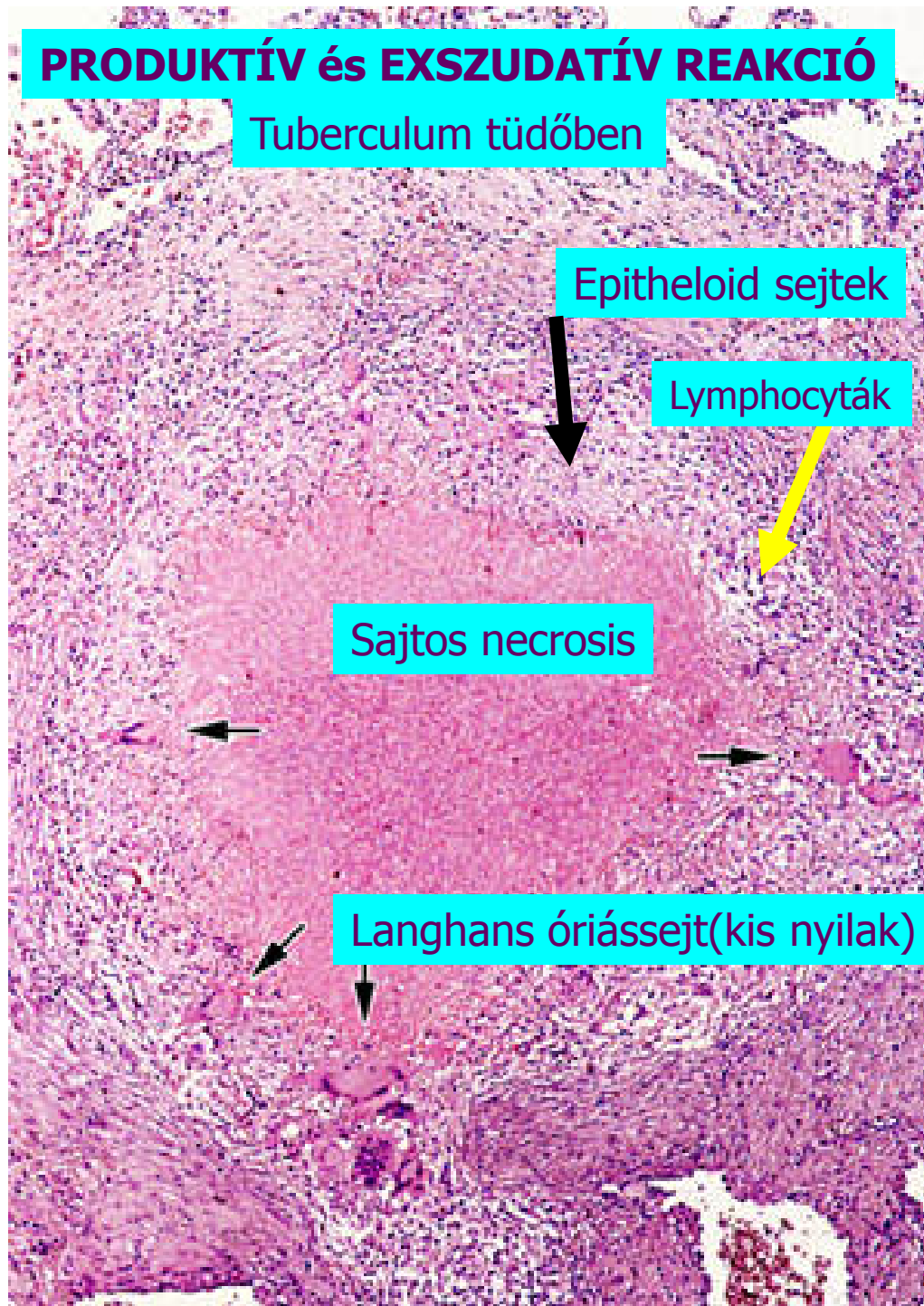
Tuberculum tüdőben

Epitheloid sejtek

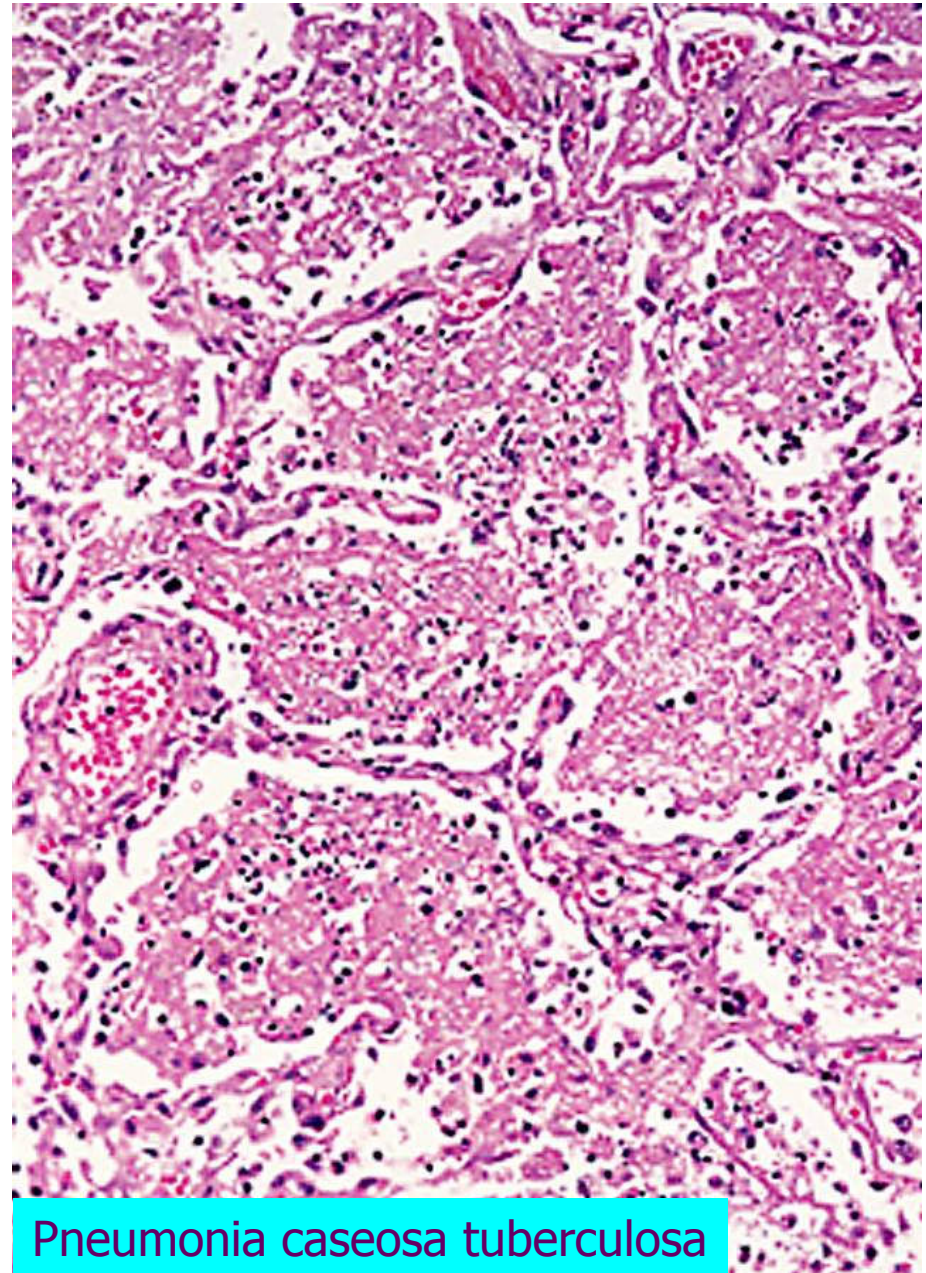
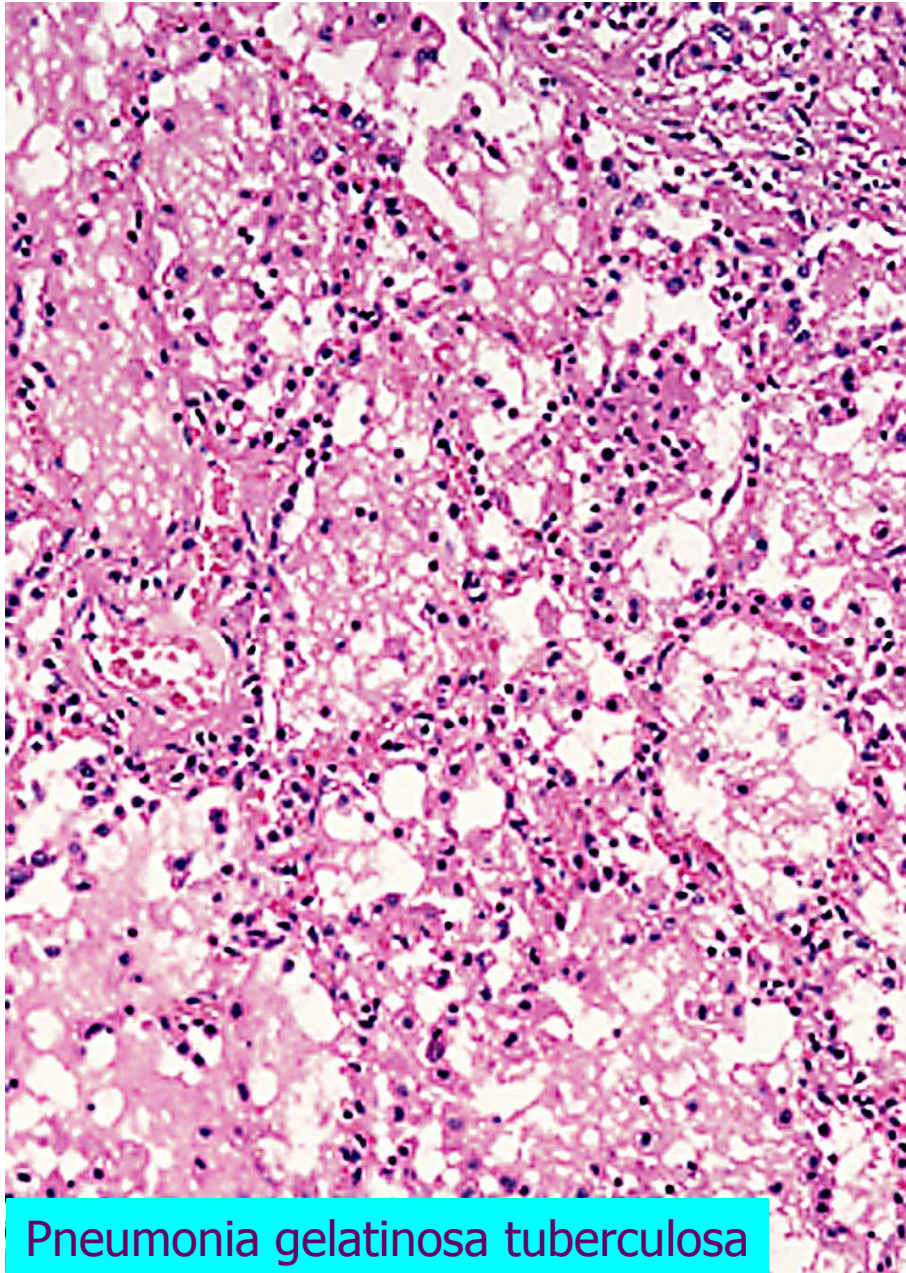
Lymphocyták

Sajtos necrosis

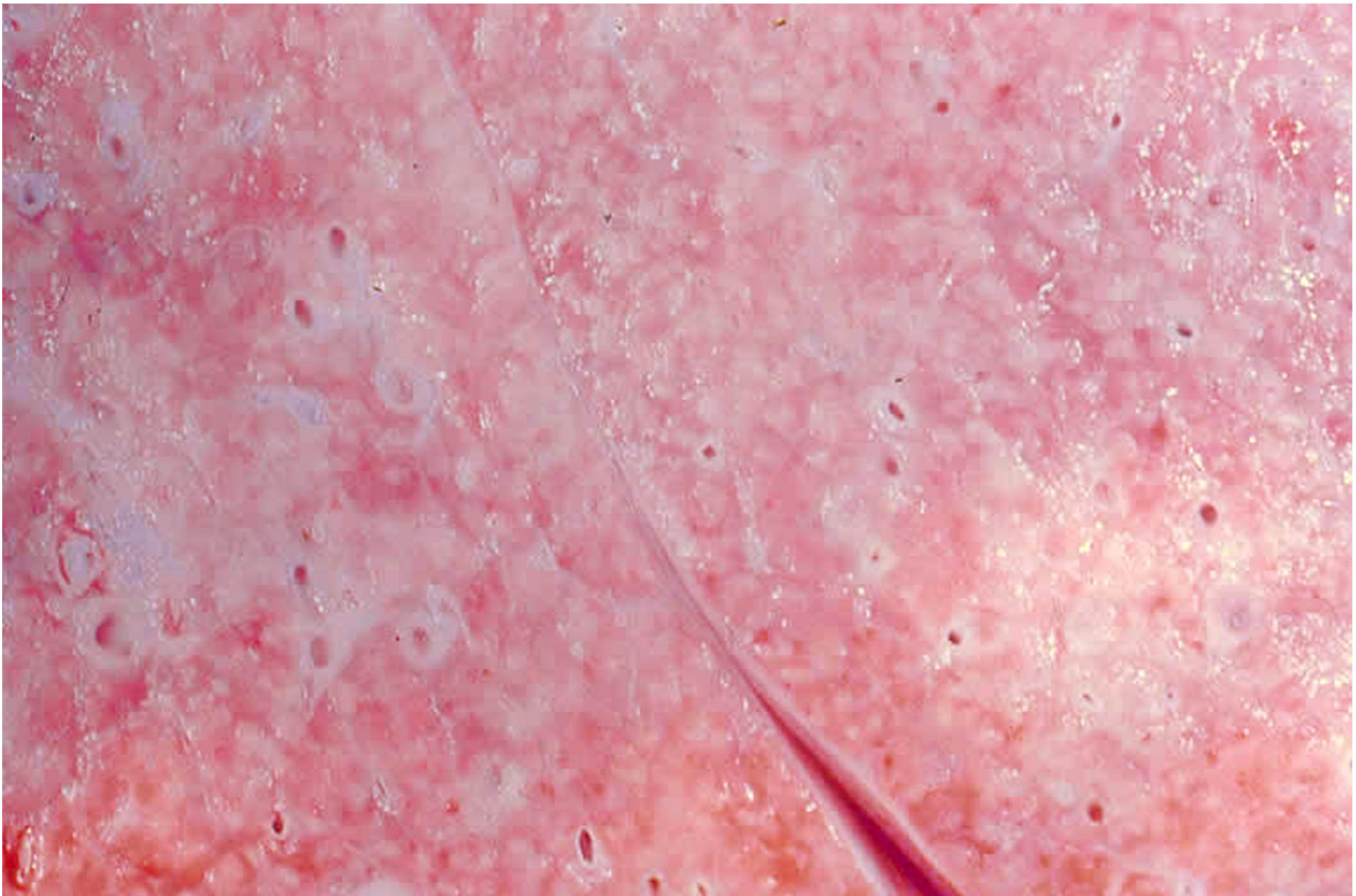
Langhans óriássejt(kis nyilak)



EXSZUDATÍV REAKCIÓ



EXSZUDATÍV REAKCIÓ



Pneumonia caseosa tuberculosa

Általános immunstátusz (posztprimer TBC-ben)

Immunhiányos
állapot



TBC elleni specifikus immunitás



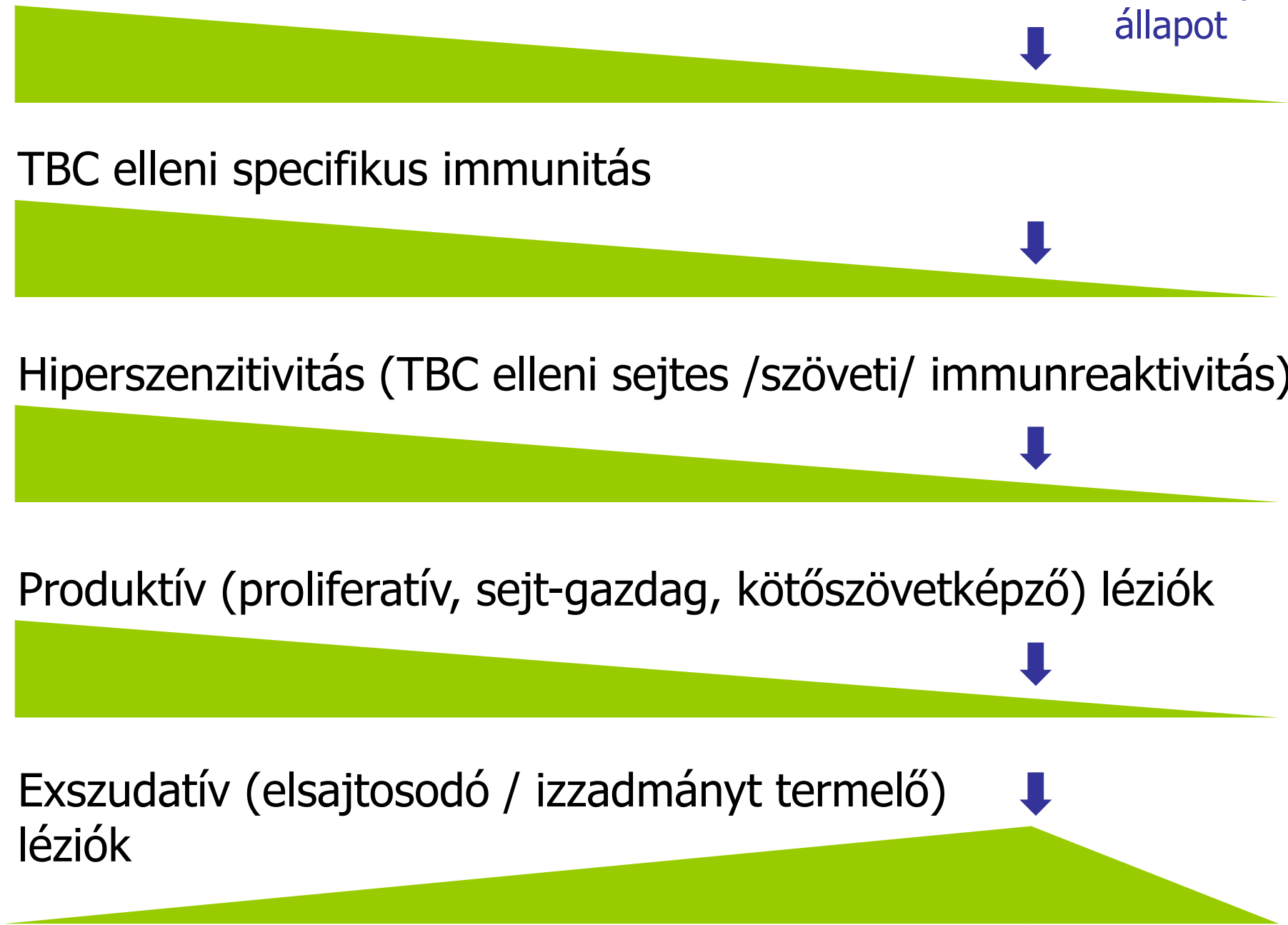
Hiperszenzitivitás (TBC elleni sejtes /szöveti/ immunreaktivitás)



Produktív (proliferatív, sejt-gazdag, kötőszövetképző) léziók



Exszudatív (elsajtosodó / izzadmányt termelő) léziók



A tbc terjedése

- Lokális
- Lymphogen
- Haematogen
- Canalicularis (bronchogen, húgyutakon, nemi szervekben)
- Savós hártyákon

A primer tbc lokalizációi

- Tüdő: leggyakoribb: jobb o., paravertebrálisan, középen, szubpleurálisan
- Garat: behatolás a tonsillán át
- Bél: behatolás a terminális ileumon át, M.bovis, mesenterialis nyacs érintettség
- Bőr: sérülésen át, „foglalkozási betegség”

A PRIMER TBC SZÖVŐDMÉNYEI, TERJEDÉSE

- **Szórás:**
 - kisfokú (nagygócú haemat. tbc, Simon-féle csúcsi góccok)
 - mérsékelt (szubmiliáris, tbc miliaris discreta)
 - Tömeges (miliaris tbc, Landouzy-féle typhobaccilosis)
- **Epituberculosis** (hilusi nyacs okozta bronchus összenyomás miatti atelectasia)
- **Conglomerat-tuberculosis** (szubpleuralis góccok összefolyásából)
- **Primer caverna**
- **Bronchoadenitis** (a sajtos góc betörése a hörgőbe)
- **Specialis formák**
 - Scrofulosis, tabes mesaraica



Elsajtosodó Simon-féle góc
(10.19.)

Caverna (üreg)

Heveny fázisban sajtos belfelszínű, levegőt tartalmazó üreg, mely a sajtos góccok bronchusba törésével a nekrotikus massa kiürülése következtében keletkezett.

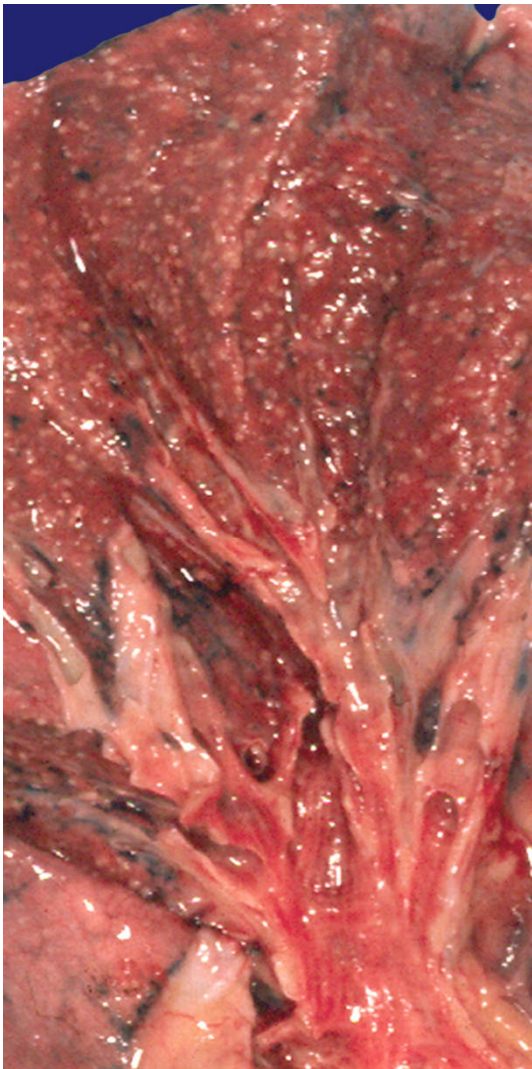
A gyógyulás során a bronchusok felől behámosodhat.



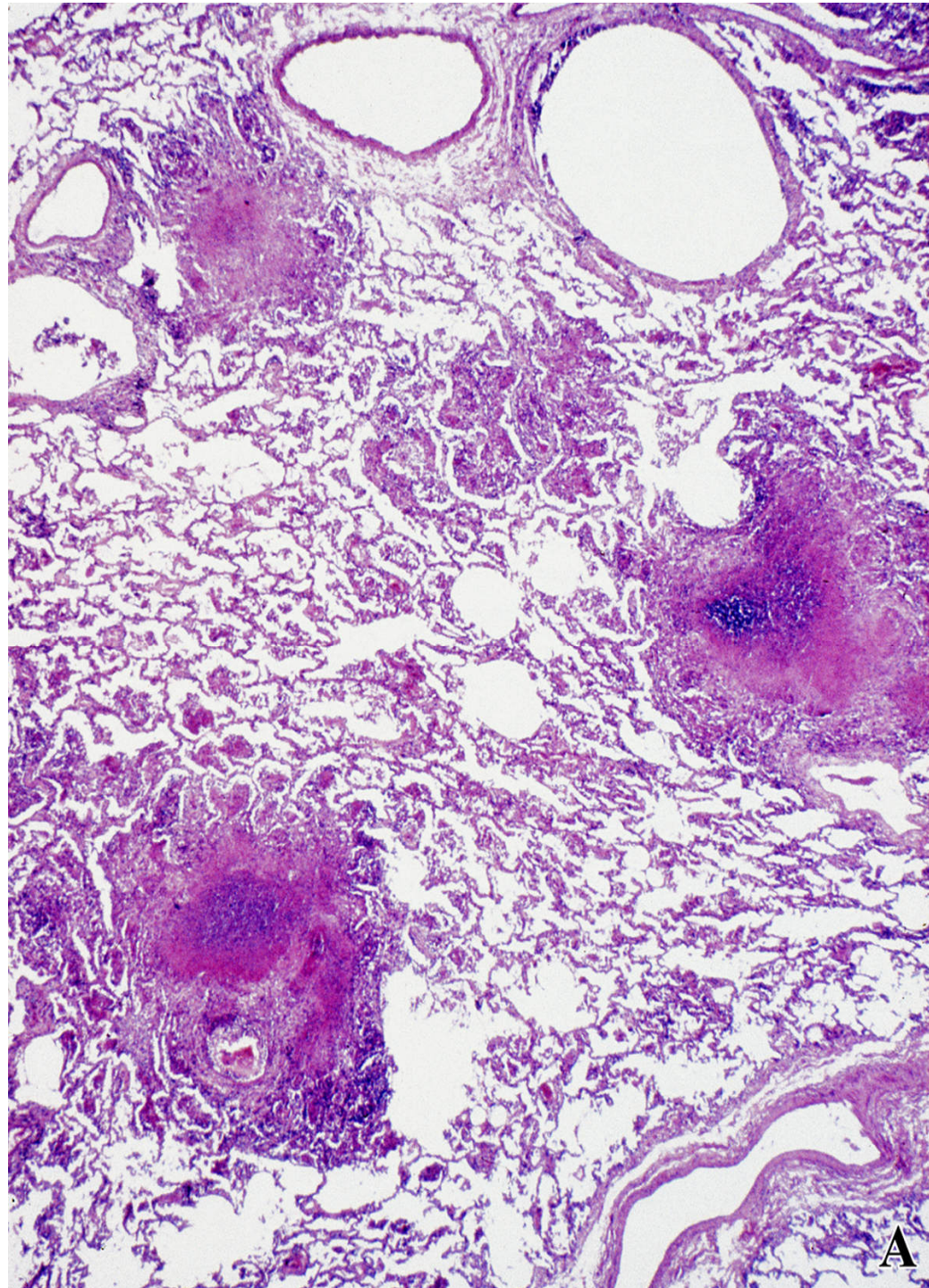
Miliaris TBC („kölesgümőkór”)

- Kölesnyi (1-2 mm-es gümők)
- A gócok elsősorban produktív jellegűek
- Bármely szakban előfordulhat
- Haematogen (lymphohaematogen) szórás útján alakul ki
- Megoszlását a szórás útvonala befolyásolja
- Minden szervben előfordulhat
- Az agyhártyán: Meningitis basilaris tuberculosa
- Immuncsökkent betegben:
Landouzy-féle typhobacillosis
(necrotikus „miliaris” gócok)

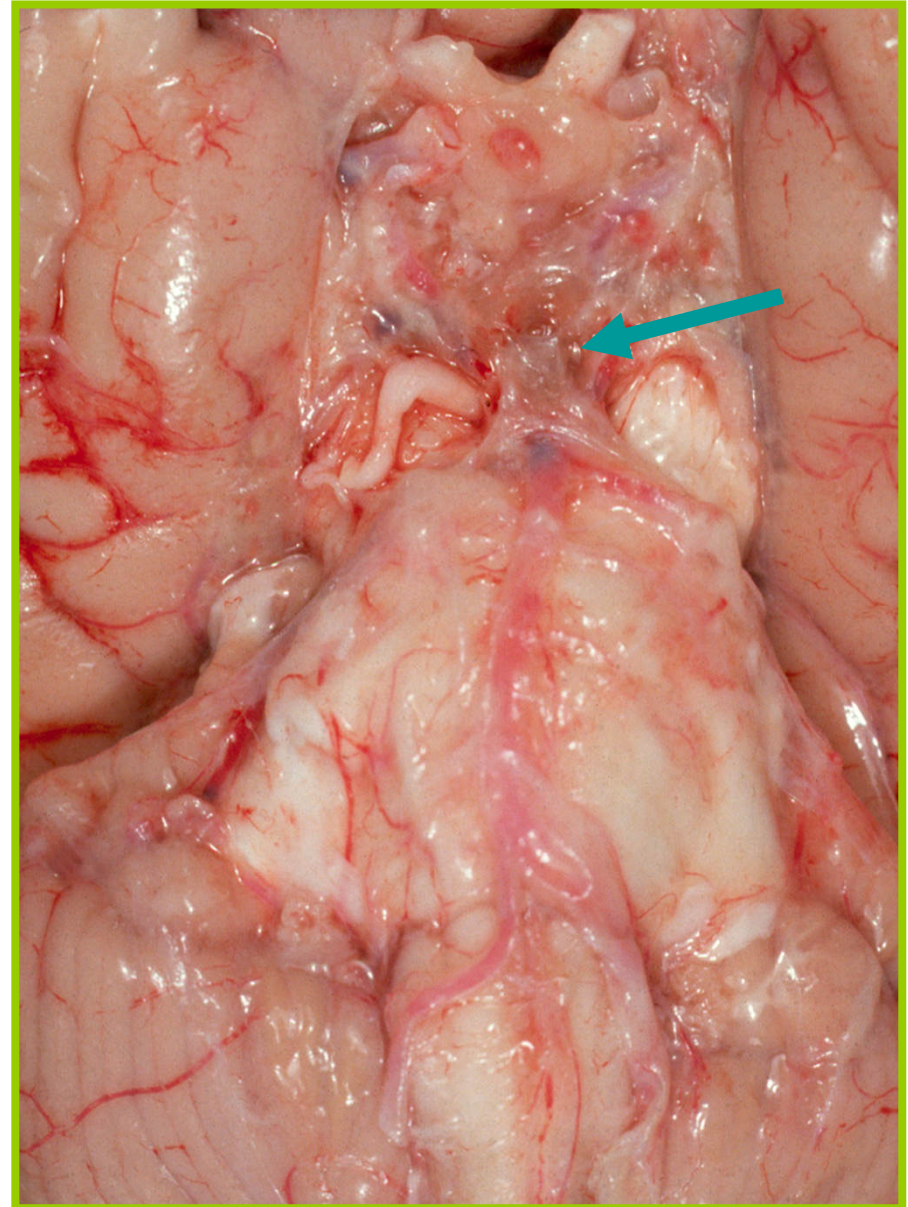
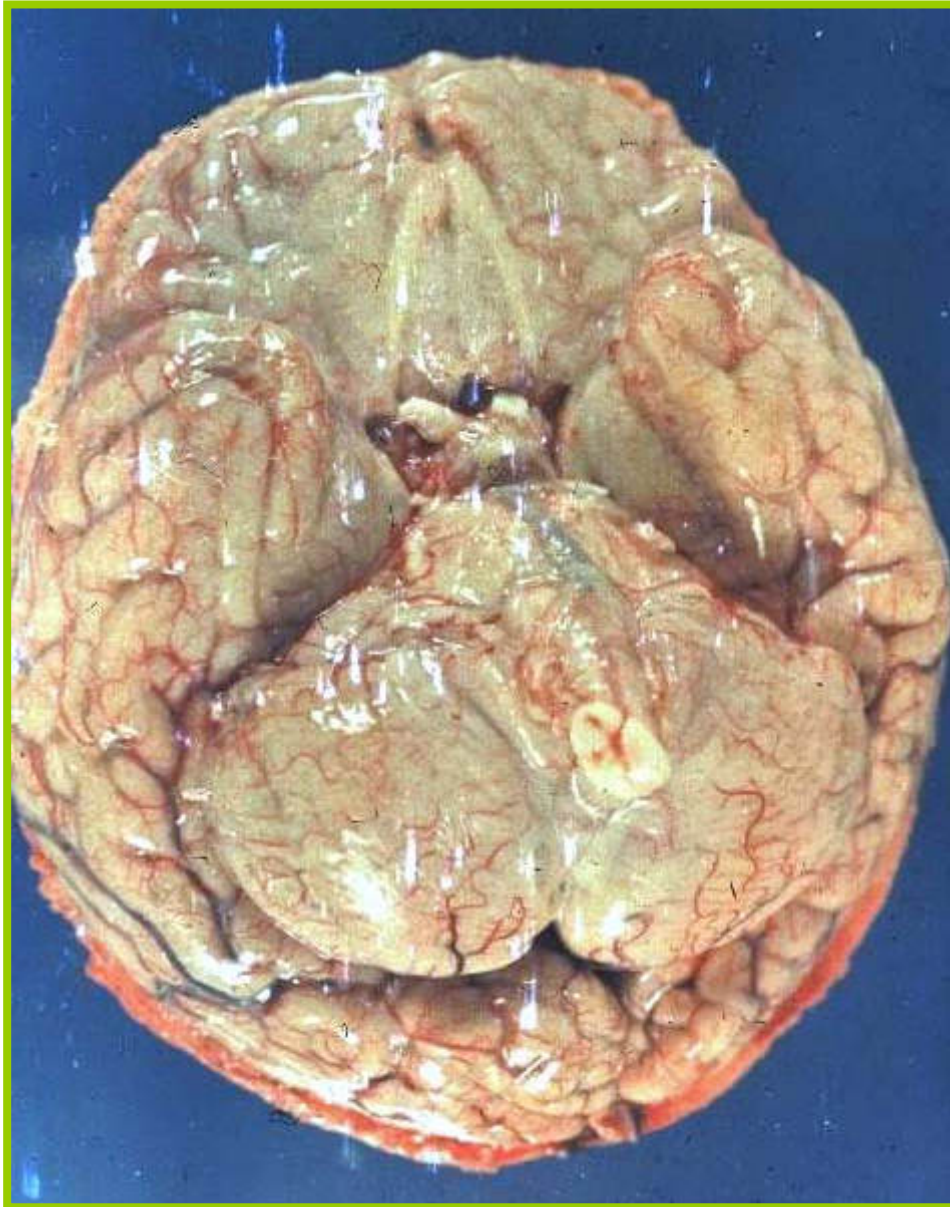
Miliaris TBC („kölesgümőkór”)



Miliaris tbc

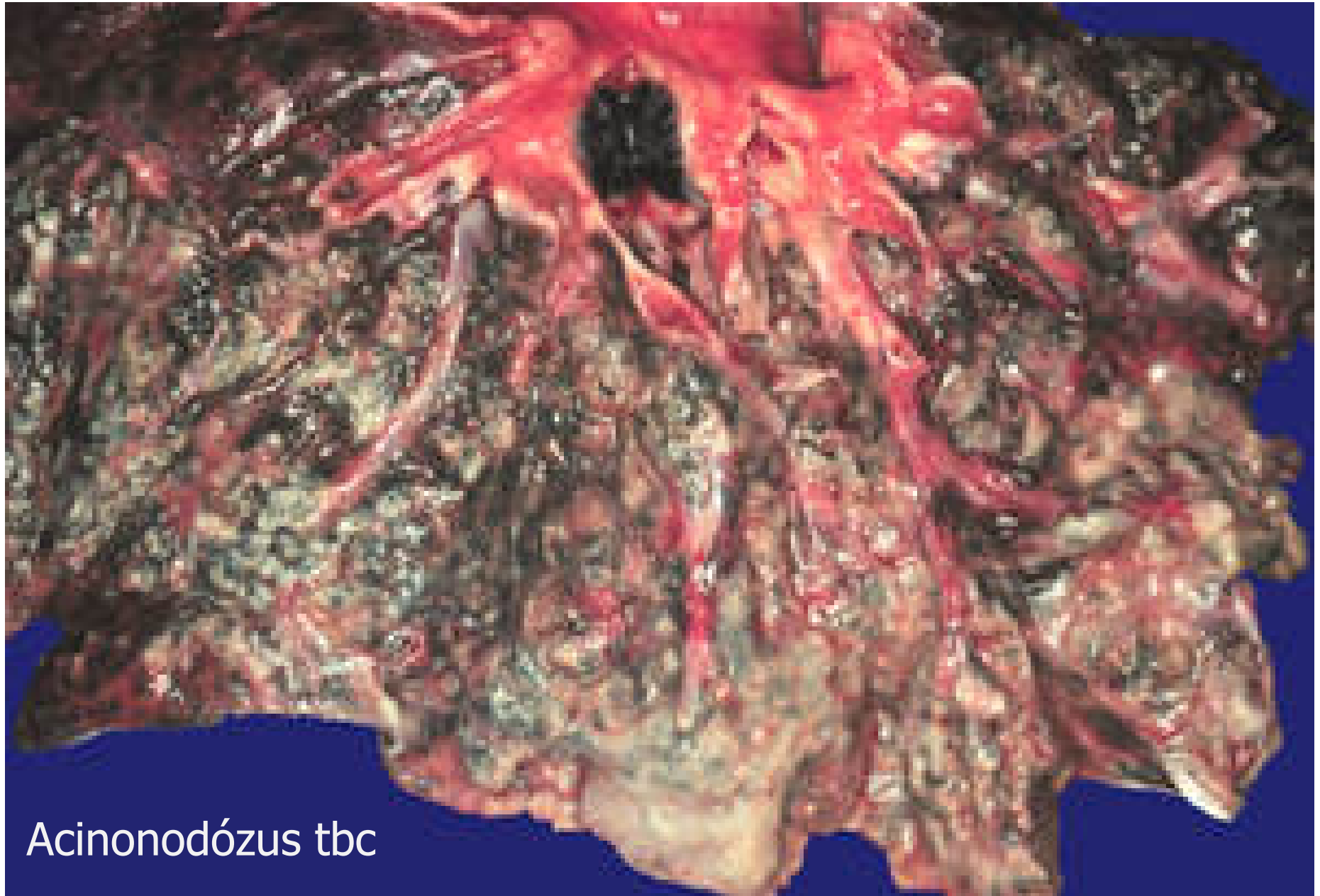


Meningitis basilaris tuberculosa



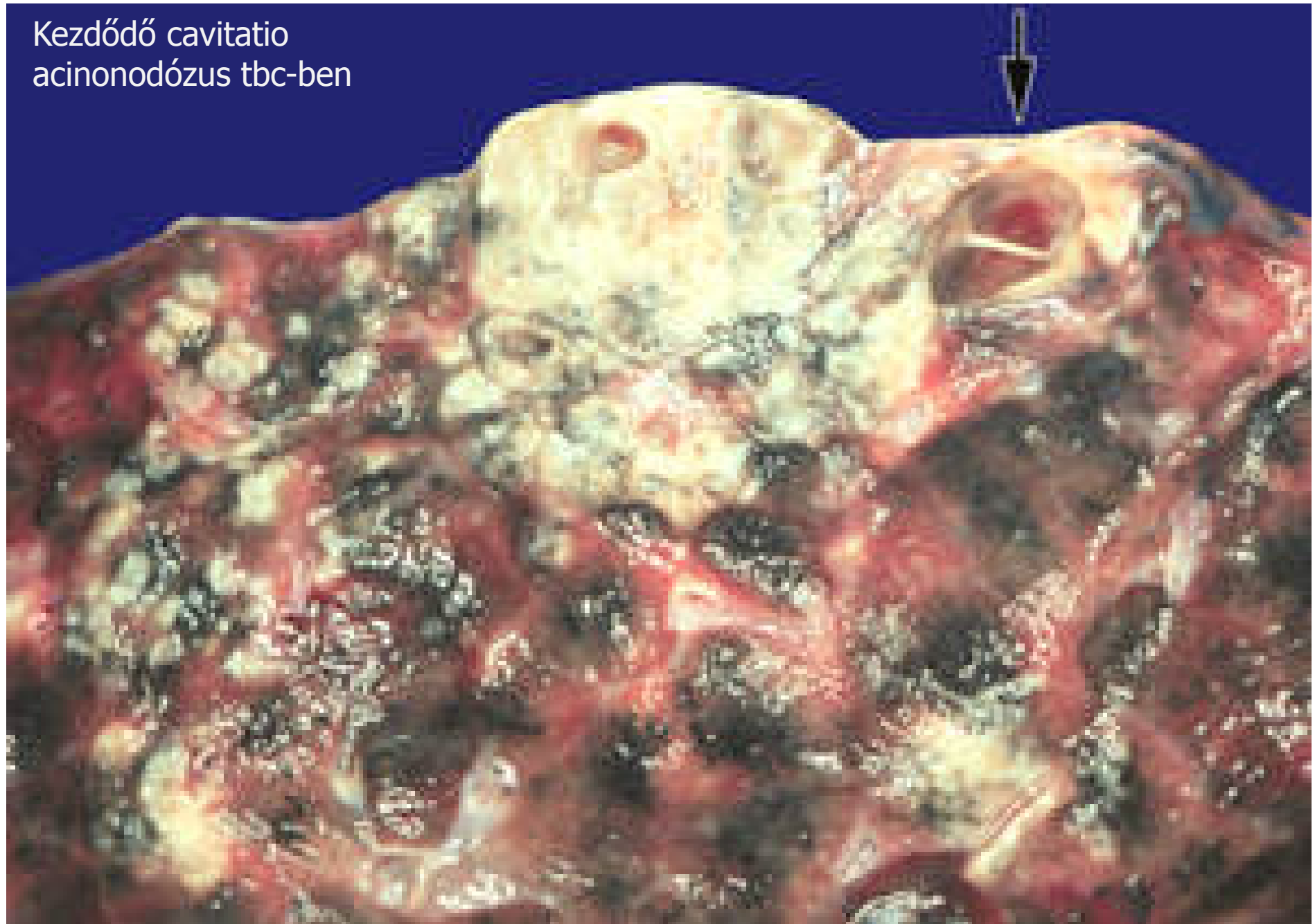
Posztprimer (szekunder) tbc

- Bronchogen apicocaudalis terjedés
- Caverna
- Relatív szervi védettség, rezisztencia (ezért lehet, hogy csak egy-egy szerv érintett: izolált szervi TBC)
- Elsősorban vegyesproduktív kép (de lehet exszudatív is jelentősen csökkent immunitás esetén)
- Acinózus, acinonodózus, nodózus gócok, tbc fibrinonodosa, pneumonia caseosa tuberculosa acinosa seu lobularis

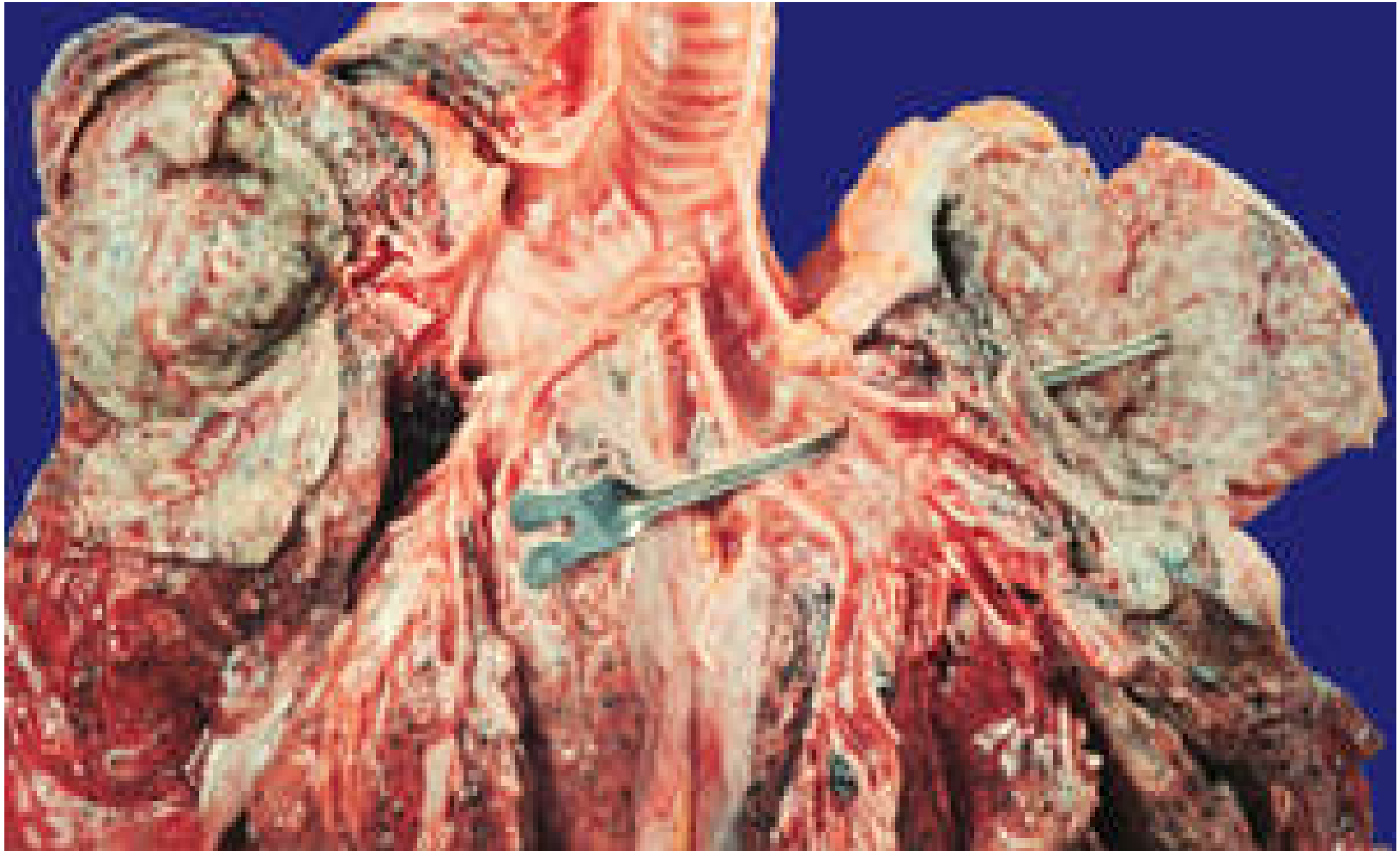


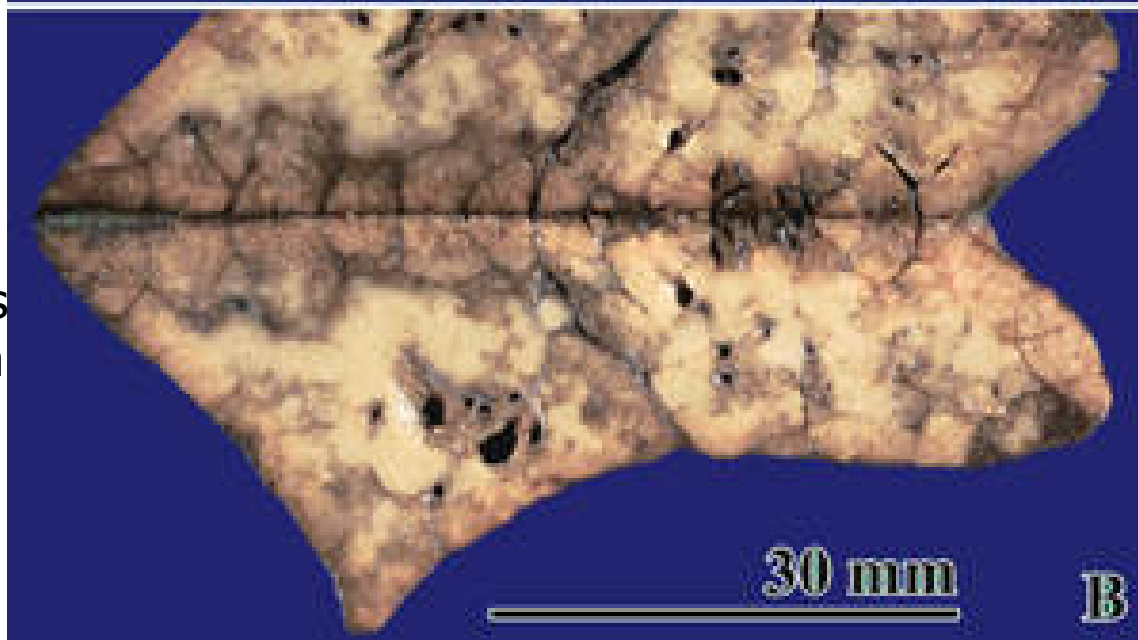
Acinonodózus tbc

Kezdődő cavitatio
acinodózus tbc-ben



Mindkét csúcsban tbc-s caverna. A szonda a drenáló bronchusból vezet a cavernába



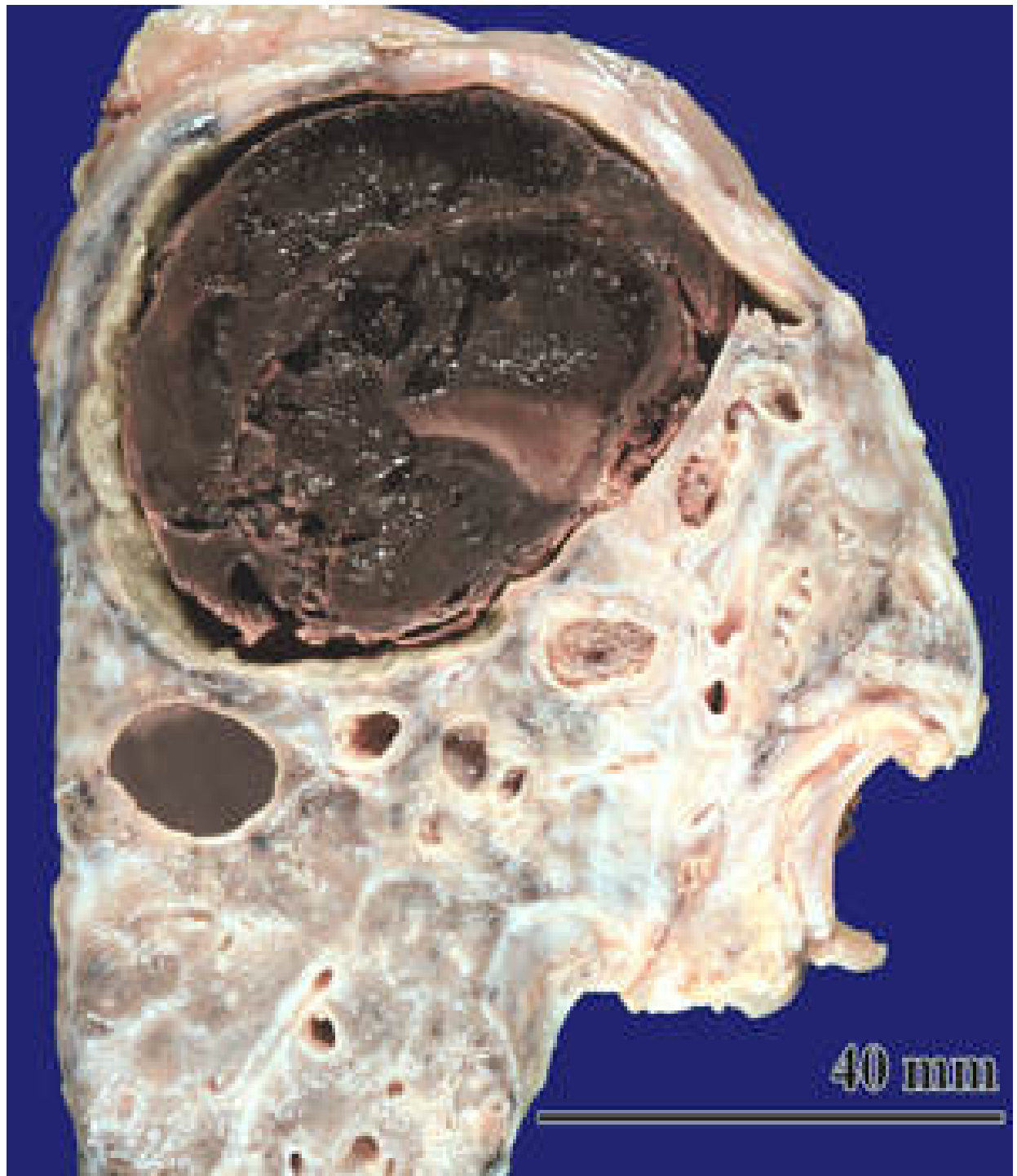


Acinózus-lobuláris
sajtos pneumonia

A posztprimér tbc szövődményei

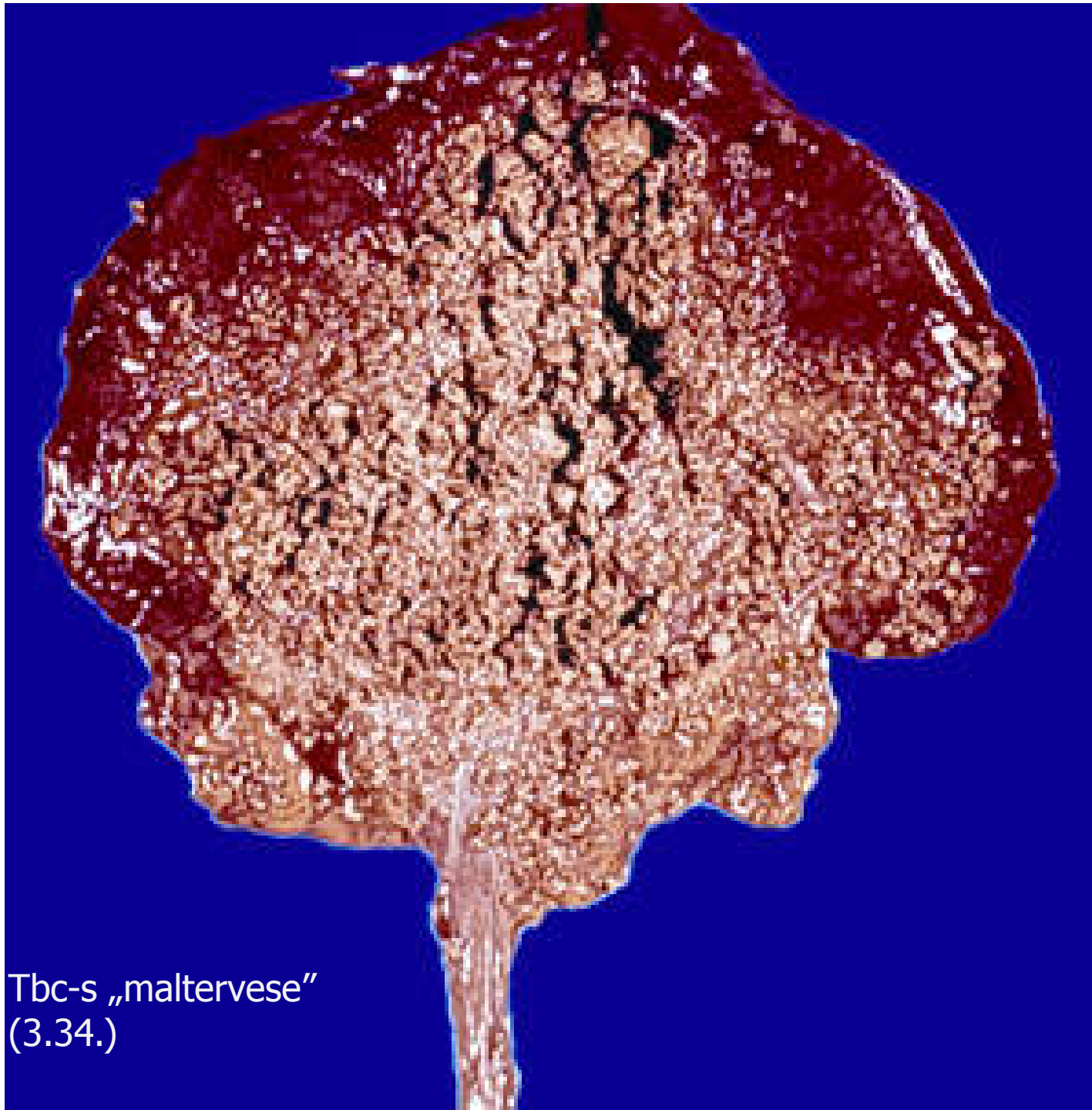
- Caverna felülfertőződés (abscessus, gangraena)
- Aspergilloma
- Empyema pleurae, pyopneumothorax
- Tüdővérzés (Rasmussen aneurysma),
haemoptoe, pulmorrhagia
- Cavernacarcinoma
- Contralateralis és más szervbe való
canicularis terjedés (gége, garat, nyelv, bél)

Nagy caverna a tüdőcsúcsban. A vérzés a Rasmussen aneurysma rupturájából eredt.



Posztprimer tbc egyéb szervekben

- Vese („maltervese”)
- Nemi szervek:
 - Női (salpinx), férfi (mellékhere)
- Csont (abscessus frigidus – hidegtályog)
- Idegrendszer



Tbc-s „maltervese“
(3.34.)

<https://www.youtube.com/watch?v=RVYc8IVNc4A&list=PL2E6CD7F3335CA6E1>

SYPHILIS (Lues, Vérbaj)

- Kórokozó: Treponema pallidum (spiral alak, 0,1-0,2x6-20 um)
- Formái: **Szerzett** (és veleszületett)
 - Primer
 - 2-3 hét inc. (magától gyógyul!) Endarteritis!
 - Ulcus durum, bubo indolens
 - Szekunder
 - 1-3 hónap inc. (a beteg erősen fertőző!)
 - Maculopapulosus exanthemák, condyloma latum
 - Tercier
 - Évekkel a megfertőződés után (a beteg már nem fertőző!)
 - Gummával járó sy (**gumma**: „rugalmas” granuloma, centralis necrosis, a tbc-hez hasonló, ereket tartalmazhat, bárhol lehet, főleg a májban, kp.ir-ben, sorsa: főleg hegesedés)
 - Kardiovaszkuláris sy (aorta felszálló szakaszán aneurysma, billentyű insuff)
 - Neurosyphilis: (1) tabes dorsalis (érzőpályák demyelinisatioja), (2) paralysis progressiva (dementia), (3) meningovaszkuláris

Syphilis (primer):
Ulcus durum

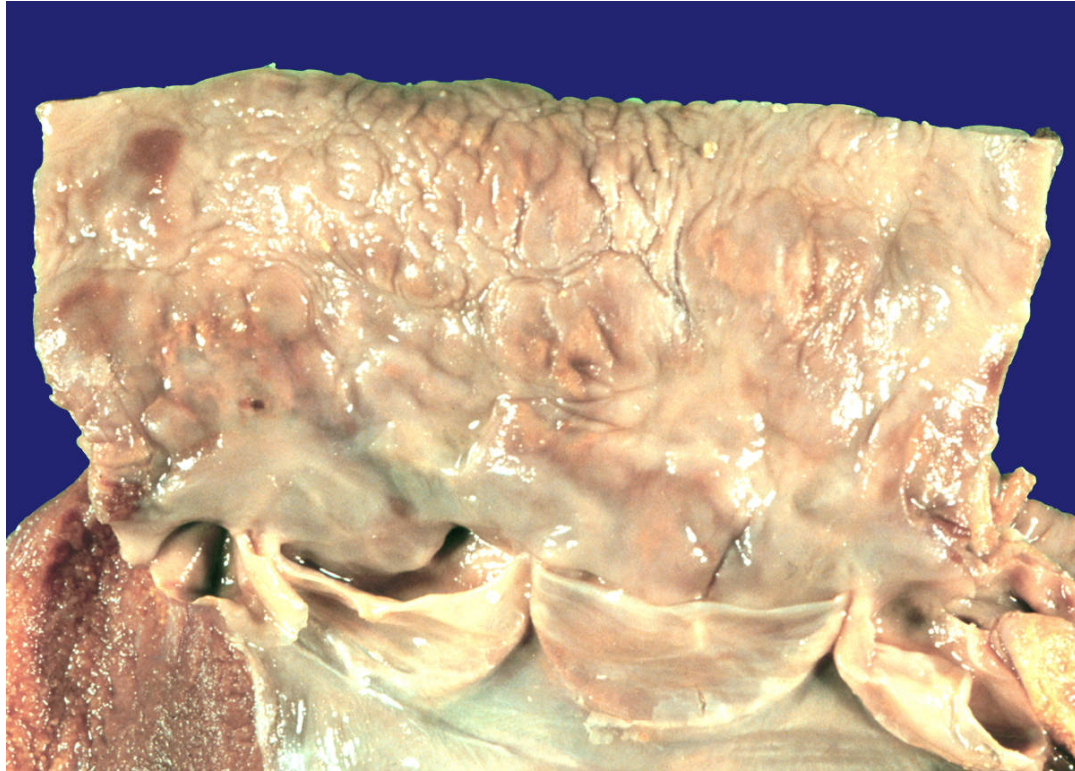




Syphilis (szekunder):
Maculopapulosus
exanthemák

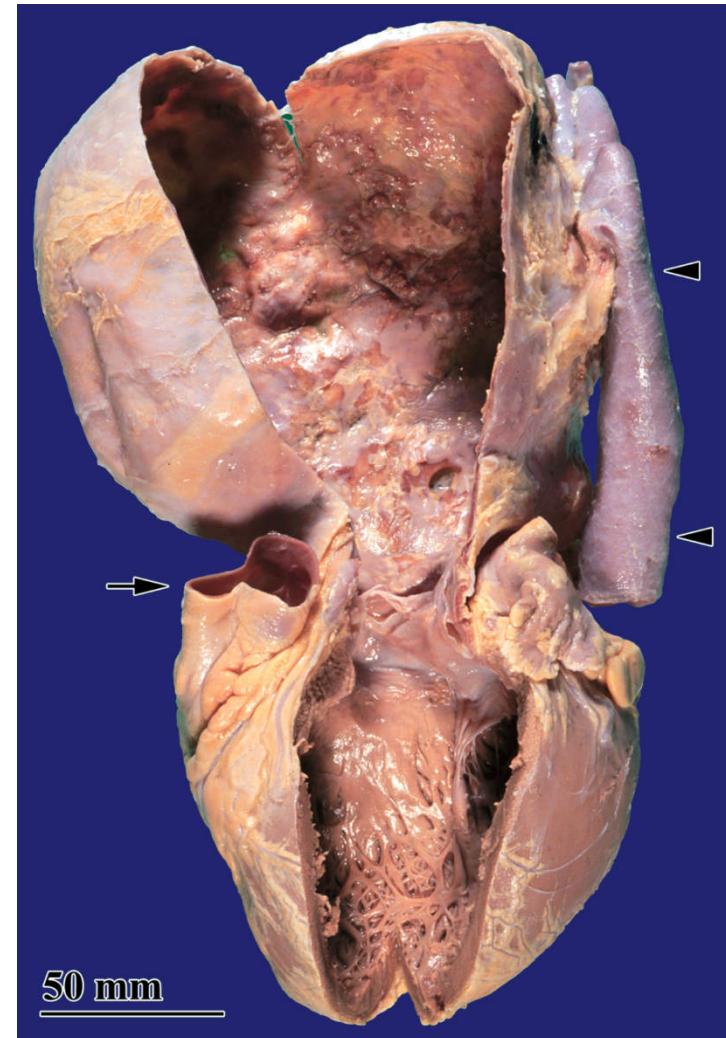
Syphilis (szekunder):
Condyloma latum a gáton





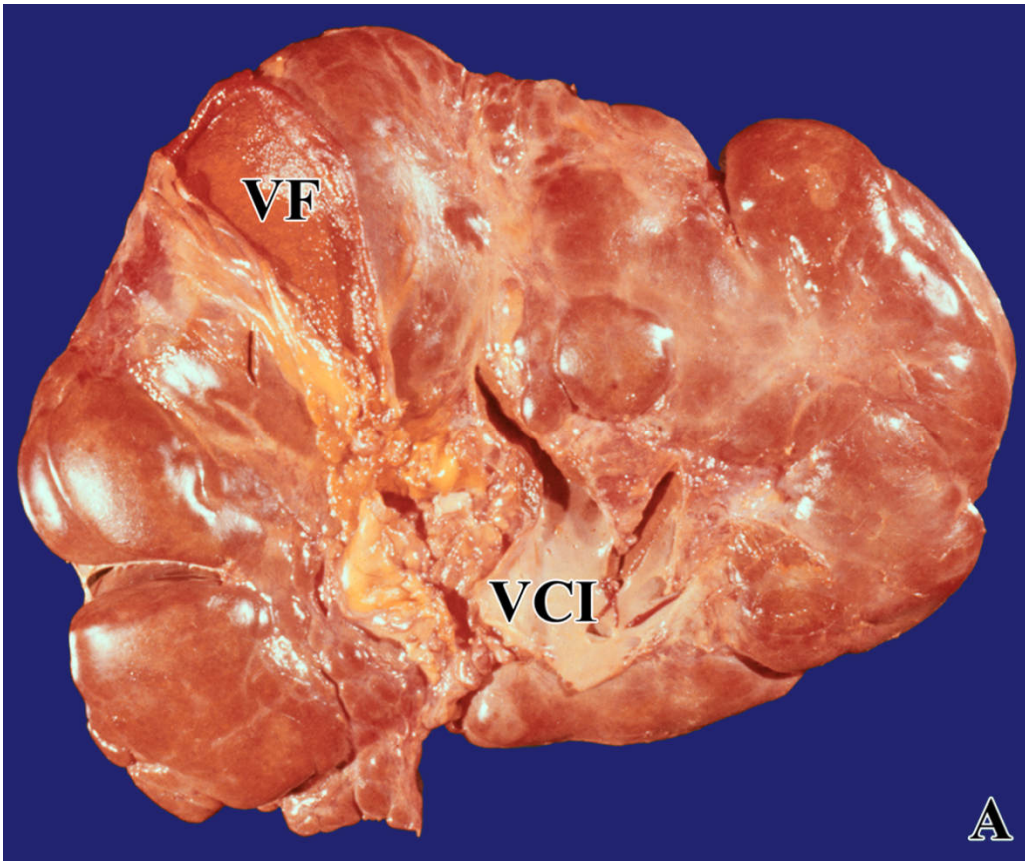
Syphilis (tercier): Aortitis luetica
- fakéreg mintázat
a belfelszínen

Syphilis (tercier):
Aorta aneurysma



50 mm

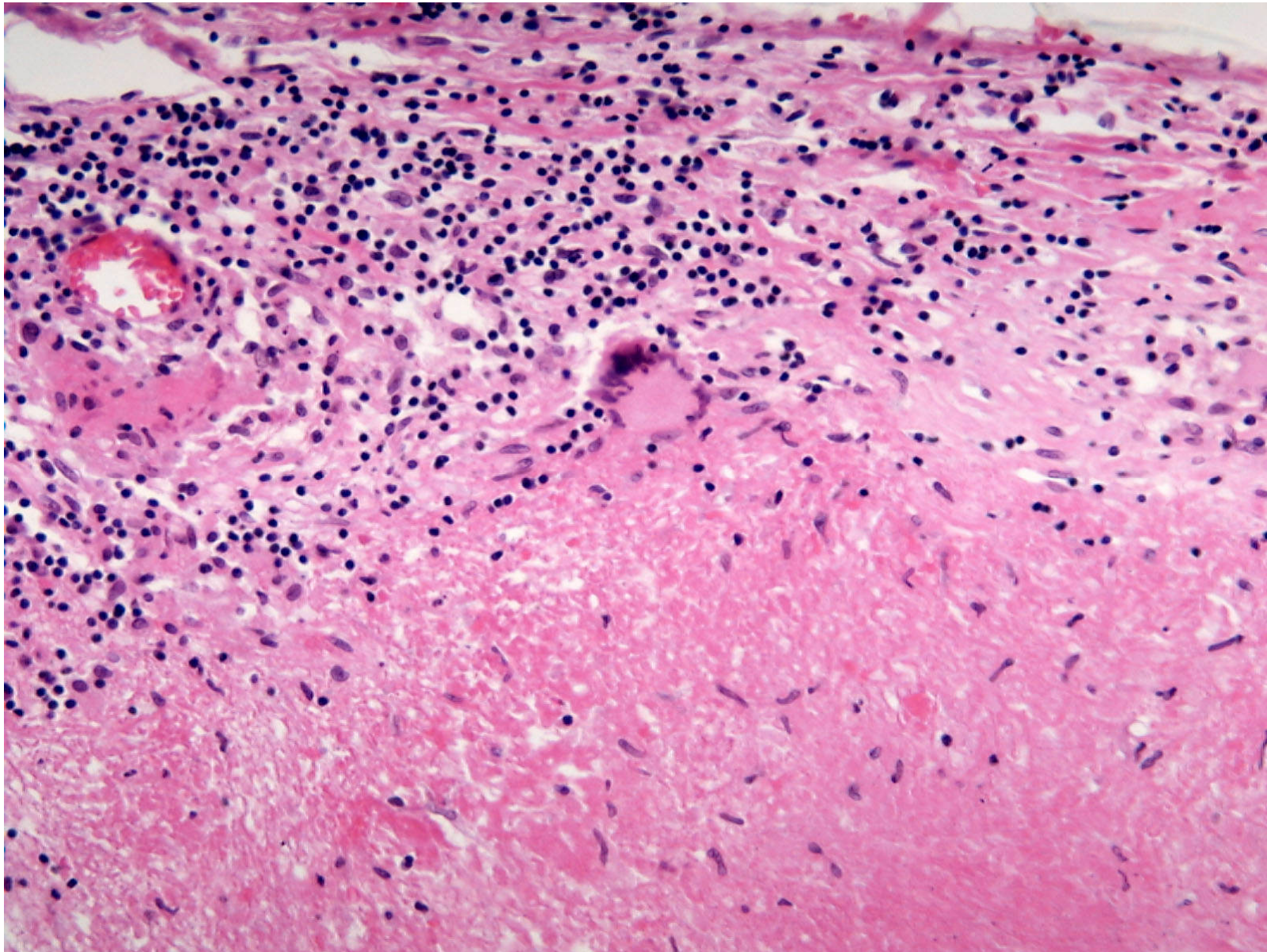
Harmadlagos syphilis:
Hepar lobatum syphiliticum



Harmadlagos syphilis:
A nyilak a gummákra mutatnak



Syphilis: gumma szöveti szerkezete

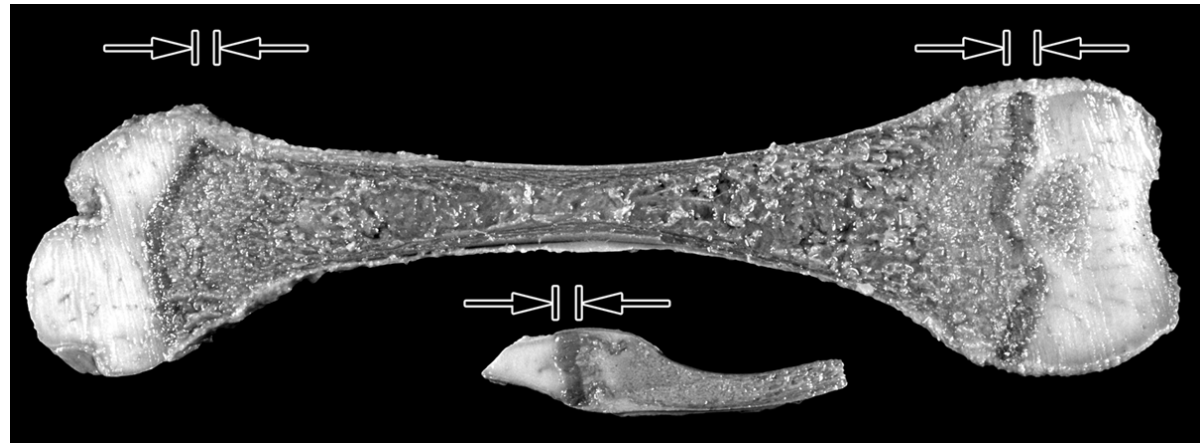


Veleszületett (konnatális) syphilis

- Ok: az anya fertőzöttsége (transzplacentárisan, főleg a 3.trimeszterben)
- Következmények
 - (1) korai (súlyosabb, Treponema sepsis):
 - A magzat elhalása
 - Pemphigus syphiliticus (főleg tenyéren, talpon)
 - Hepatosplenomegalia (tűzkömáj)
 - Pneumonia alba
 - Dubois tályogok a thymusban
 - (2) Késői manifesztációk (lues hereditaria tarda, enyhébb esetekben):
 - Hutchinson trias (hordó alakú metszőfog, keratitis, süketség)
 - Osteochondritis luetica, nyeregorr

Veleszületett syphilis

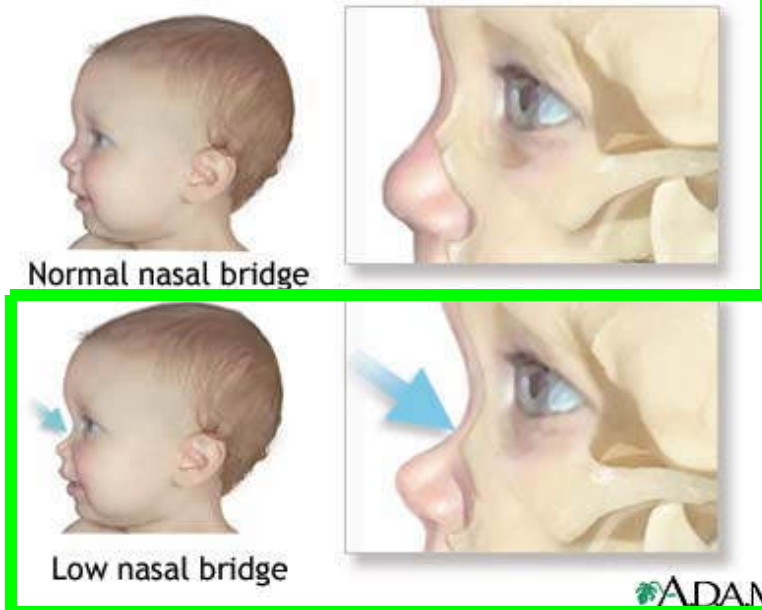
Osteochondritis luetica: Kiszélesedett csont-porc határ a femurban és egy bordában



Hutchinson trias
részjelensége:
Hordó alakú metszőfog,
élén vájulattal



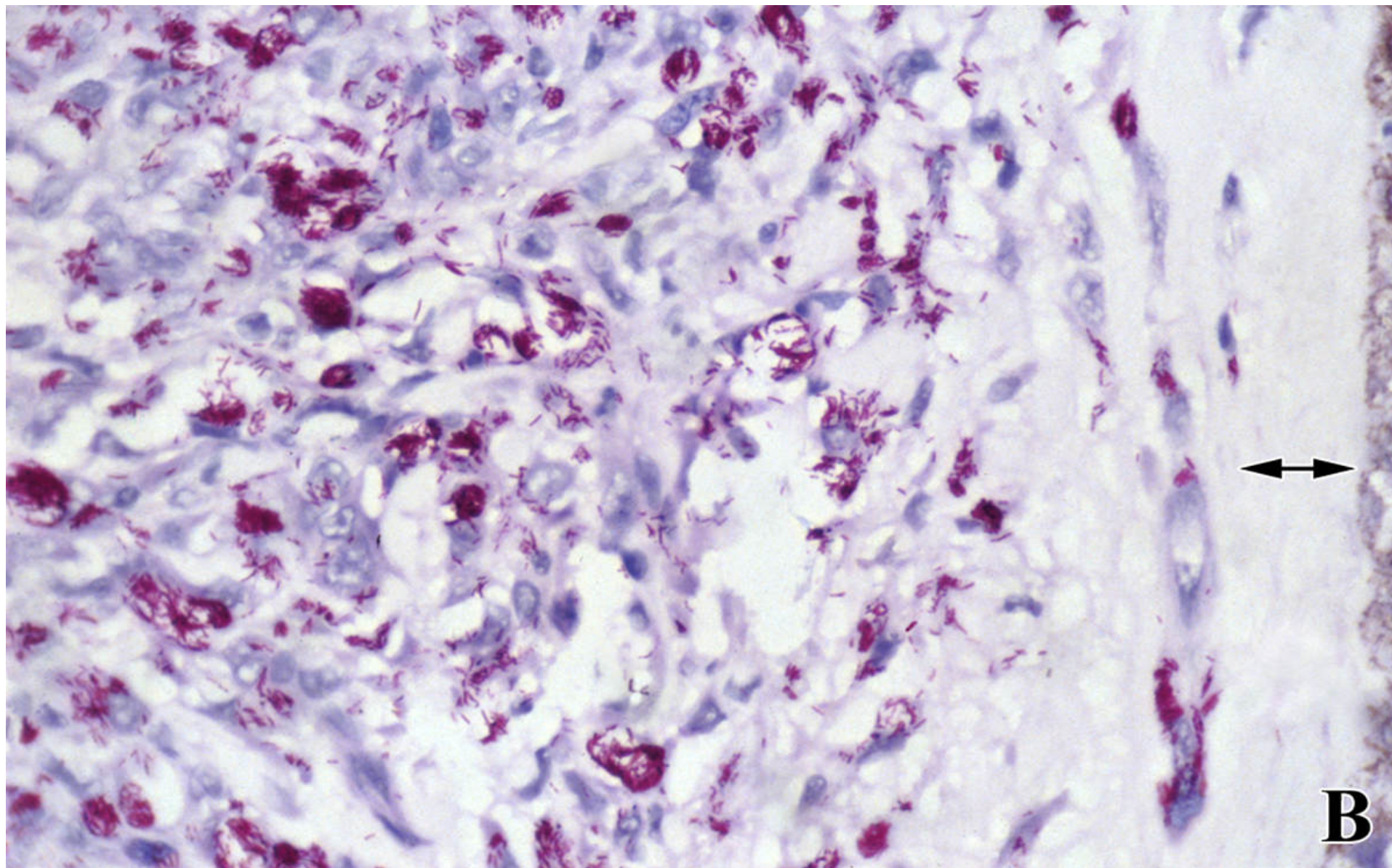
Nyeregorr



LEPRA

- Kórokozó: *Mycobacterium leprae*
(Hansen 1873), hőmérsékleti optimum 32-34 °C
- Behatolási kapu: légutak, bőr
- hosszú inkubációs idő (évek), lassú progresszió
- Formái
 - Tuberózus (tuberkuloid) lepra (jó ellenálló képesség a *M. leprae* ellen):
granuloma képzés, a felszínes idegek és a bőr érintettsége, széli aktivitást mutató (tömött, előemelkedő, hyperpigmentált határok), centrálisan besüllyedt, depigmentált léziók
 - Lepromatózus lepra (*M. leprae* elleni rossz ellenálóképességű személyekben):
baktériumokat tartalmazó, habos makrofágok a dermisben (bőr deformitások - Facies leonina, perifériás ideg léziók); szemek, felső légutak és a herék is érintettek lehetnek

Lepra. *Mycobacterium leprae* Ziehl-Neelsen festéssel bórben.
(10.105.)



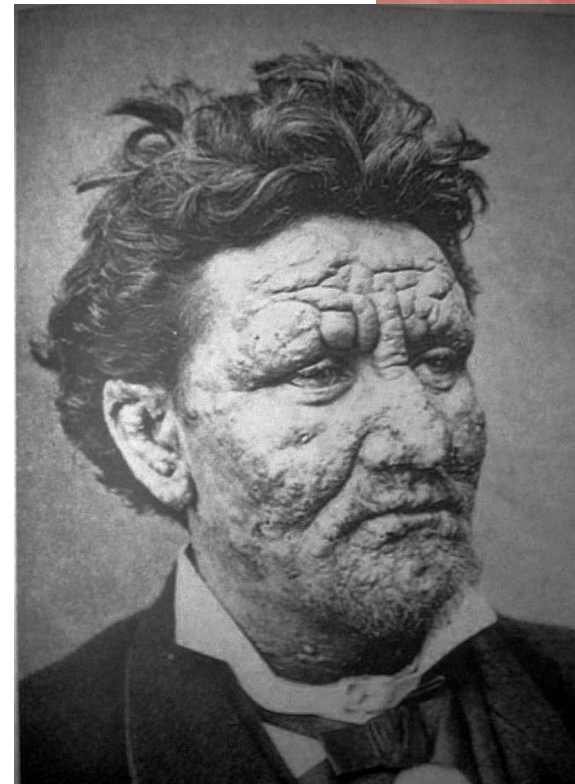
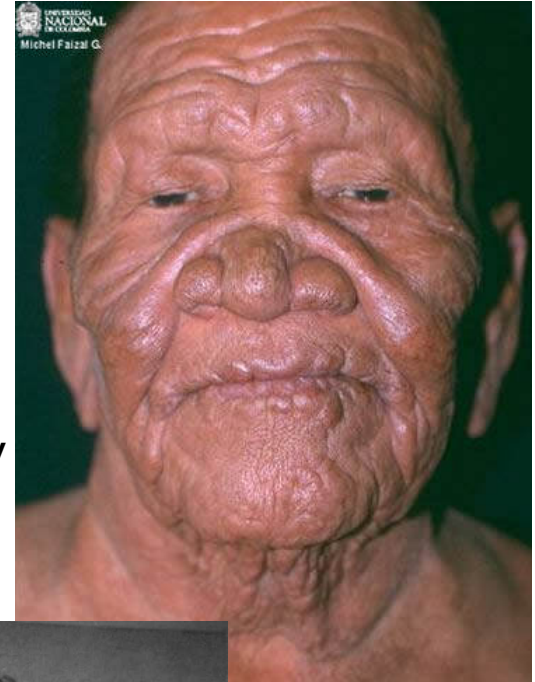
LEPRA

- Kórokozó: *Mycobacterium leprae*
(Hansen 1873), hőmérsékleti optimum 32-34 °C
- Behatolási kapu: légutak, bőr
- hosszú inkubációs idő (évek), lassú progresszió
- Formái
 - Tuberózus (tuberkuloid) lepra (jó ellenálló képesség a *M. leprae* ellen):
granuloma képzés, a felszínes idegek és a bőr érintettsége, széli aktivitást mutató (tömött, előemelkedő, hyperpigmentált határok), centrálisan besüllyedt, depigmentált léziók
 - Lepromatózus lepra (*M. leprae* elleni rossz ellenálóképességű személyekben):
baktériumokat tartalmazó, habos makrofágok a dermisben (bőr deformitások - *Facies leonina*, perifériás ideg léziók); szemek, felső légutak és a herék is érintettek lehetnek

Tuberculoid lepra



Lepromatous leprosy
(leonine facies)



- A granulomatózus gyulladások egyéb formáit is tudni kell,
- Így:
 - Macsakakarmolás-betegség
 - Whipple kór
 - Brucellosis
 - Leishmaniasis
 - Schistosomiasis
 - Gombás fertőzések stb
 - Nem fertőzőes eredetű immungranulomák:
Sarcoidosis, Rheumás láz, Berilliosis stb
 - (a kiemelteket nagyon kell tudni!!!)