

BÖLÜM 4. YANGI VE TAMİR

- Yangı olayı basitçe dokuların zedelenmeye karşı gösterdiği reaksiyon olarak tanımlanabilir.
- Daha geniş anlamıyla zararlı ajanın yok edilmesine ve zedelenmiş dokunun tamirine yönelik olarak, lokal zedelenmeye karşı canlı dokunun damar duvarındaki, kandaki ve bağ dokudaki bir seri değişikliklerini de içeren reaksiyonu olarak ifade edilebilir.
- Yangı olayı, dokularda bir zedelenme şekillendiği zaman konakçı savunma mekanizmaları için hem yararlı hem de önemli bir olaydır.
- Çoğu hayvan yangısal hastalıklardan ziyade yetersiz yangısal reaksiyondan dolayı ölmektedir.
- Yangısal reaksiyon olmadan bir canlının hayatını sürdürmesi mümkün değildir.
- Yangı patolojik bir olay olarak ilk çağlardan beri bilinmekte ve çalışılmaktadır.

- Yangı , iyileşme ve tamir olaylarının şekillenmesiyle yakından ilgilidir.
- Yangı temelde canlının savunma mekanizması gibi etki gösterir fakat yangı olayının nerede bittiği ve tamir olayının nerede başladığı konusunda kesin bir sınır yoktur.
- En iyisi yangı ve tamir olaylarının aynı anda şekillenmesi, yangının ilk şekillendiği anda tamir olayının gelişmesidir.
- **Hücresele ve damarsal** olaylar **akut yangı olayı**'nda gözlenir ve bunun amacı zararlı olan ajana karşı canlının savunma sistemlerini harekete geçirirken aynı zamanda dokudaki tamir olaylarını gerek parankimal yenilenme gerekse daha az özelleşmiş bağ doku oluşumunu uyarmak suretiyle dokusal veya fonksiyonel olarak sağlamaktır.

Akut mastitis, keçi



Göbek apsesi



Tarihçe

- **Cornelius Celsius**(MÖ 1.yy) yangının kardinal semptomları *calor* (sıcaklık), *rubor* (kızamıklık), *tumor* (şişkinlik) ve *dolor* (ağrı)
- Patolojinin babası **Rudolf Virchow** (1821-1905) fonksiyon kaybı
- Bütün bu fikirler **Galen**'in (M.Ö. 130- 200) fikirlerinden köken almış
- Bugün bu klinik semptomların vasküler olaylar ile bağlantılı olduğu biliniyor

- **Julius Conhaim** (1839-1884) yangıda şekillenen vasküler değişiklikleri detaylı olarak incelemiş, kurbağa mezenteriyumu gibi ince membranı bulunan yerlerdeki damarlarda yangı olayının gelişimini incelemiş, vasodilatasyon, kan akımının yavaşlaması ve damar permabilitesinin artması olaylarını gözlemiş
- Yangı olayında vasküler değişikliklerin önemi açık olmasına rağmen lökositlerin yaptığı fagositoz olayının da önemli bir yer işgal ettiği **Elie Metchnikoff** (1845-1916) tarafından ortaya atılmış, dikkatleri yabancı maddelere karşı lökositlerin gösterdiği reaksiyona çekmiş.

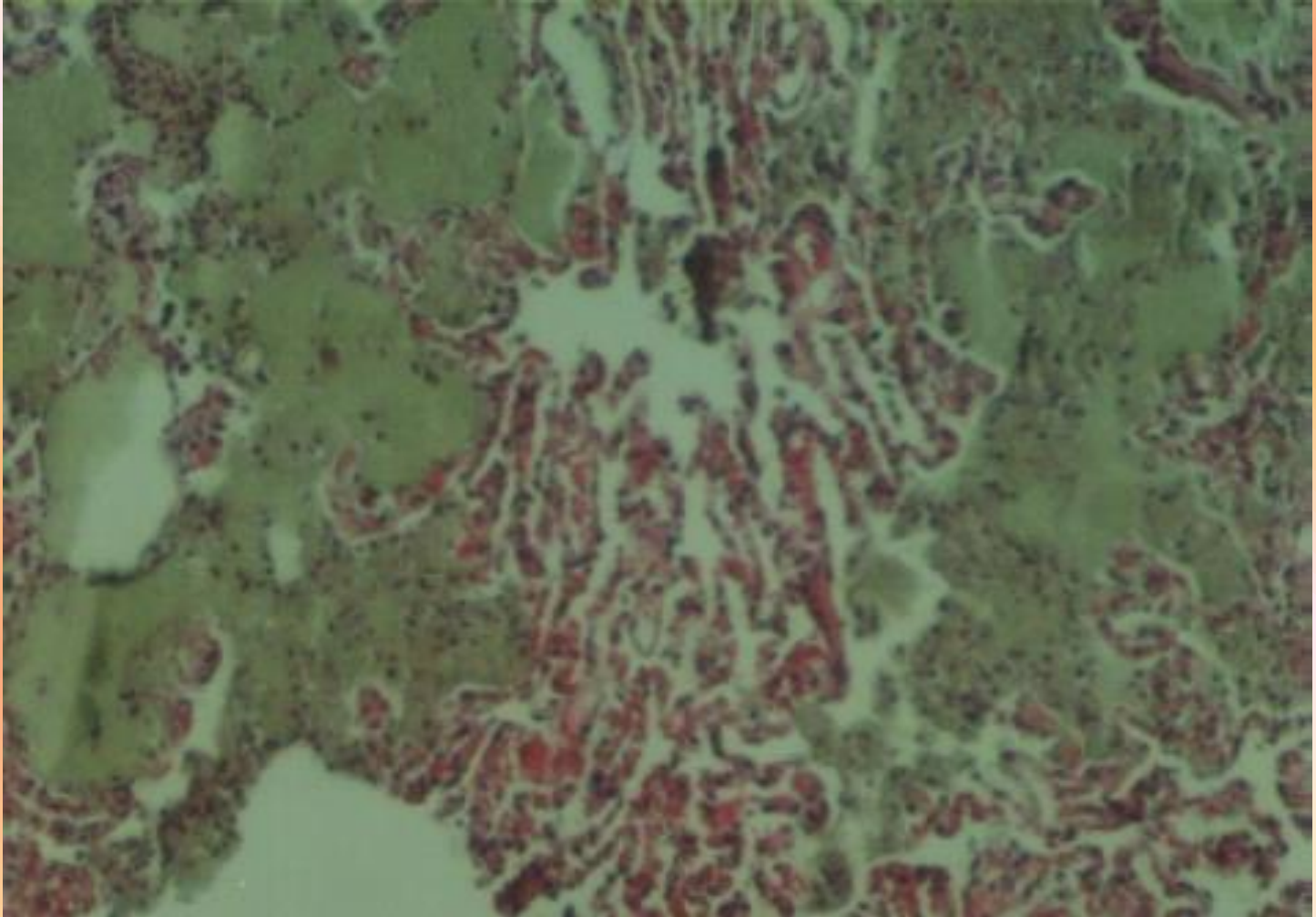
- Metchnikoff yangının amacı olan ve zedelenmiş bölgeye fagositik hücrelerin gelerek buradaki ajanları fagosit etmesi olayını bir gül dikeninin battığı bölgede incelemiş
- Bu keşifler **Louis Pasteur** (1822-1895) ve **Robert Koch** (1843-1910) tarafından hastalıkların etiyolojisinde önemli rol oynayan bakterilerin keşfiyle aynı zamanlara rastlamış
- **Paul Ehrlich** (1854 –1915) yangıda humoral teori , konakçı savunma sistemleri (antikorlar) bulunmuş, böylece konakçının savunma sistemini hem hücresel (fagositoz) hemde humoral (antikorlar) savunma olarak birlikte oluşturduğu anlaşılmış
- **Sir Thomas Lewis** histamin gibi kimyasal mediatörlerin yangıdaki önemlerini inceleyerek yangı olayına biyokimyasal ve moleküler açıdan bir yaklaşım getirmiştir.

YANGISAL CEVABIN FONKSİYONLARI

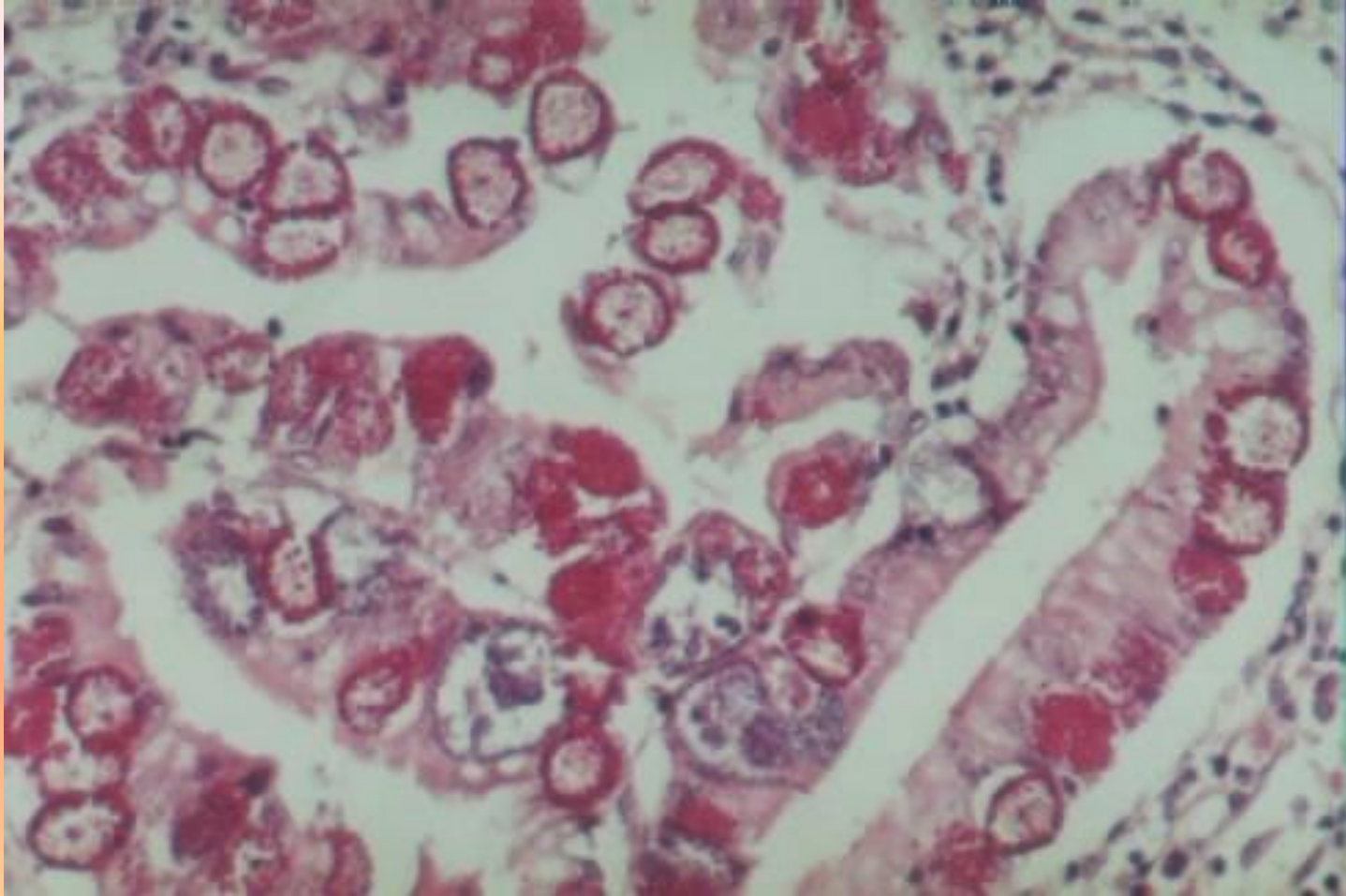
- Yangısal olayın amacı zedelenmiş dokuda irrite edici etkileri en aza indirmektir.
- Zedelenmeye karşı temel cevap zedelenen bölgeye *sıvı* ve *hücre* birikiminin sağlanmasıdır.
- Bu sıvı ve hücre birikimi irrite edici etkeni *sulandırmak, lokalize etmek, yıkımlamak, uzaklaştırmak* ve *zedelenmiş dokuyu tamir etmeye* yöneliktir.
- Sıvı ve hücrelere birlikte **eksudat** denir.
- *Eksudat kandan doku içerisine doğru aktif bir olay şeklinde meydana gelir.* Bunlar dokuda yangısal bir olay olduğunu gösterir.
- Bu olay oldukça karışıktır, fonksiyonel ve morfolojik değişikliklere yol açan bir çok biyokimyasal reaksiyonu içerir. *Vücudun immun sistemi ve hemostatik fonksiyonları genellikle bu olay ile yakından ilgilidir ve bu etkileşimlerin karışıklığını artırır.*

- Yangıya canlı dokuyu zedeleme kapasitesine sahip canlı ve cansız ajanlar sebep olurlar.
- Canlı olanlar arasında bakteriler, viruslar, mantarlar ve protozoonlar gibi mikroorganizmalar yanısıra büyük parazitler; cansız olanlar arasında travma, radyasyon, sıcak, soğuk ve toksinler gibi fiziksel veya kimyasal ajanlar sayılabilir.
- *Canlı ajanlar zararlı etkilerini hücreleri direkt olarak öldürmek veya hücreleri zedeleyen konakçı reaksiyonuna sebep olmak suretiyle gösterirler.*
- *Zedelenmeye sebep olan konakçı reaksiyonu kavramı* oldukça önemli ve tekrarlayıcıdır, zedelenmenin immun mekanizması ile yakından ilgilidir.

Sıvı aspirasyonu (Baryum sülfat),
akciğer, kedi.



Bağırsak koksidiyozu, etkenler



- Eksudatlar dokuların *içinde* veya serozal, mukozal yüzeyler ile deri *üzerinde* şekillenir.
- Bunlar şekillendikleri dokuya, hayvanın türüne ve sebep olan etkene bağlı olarak çeşitli şekillerde olurlar.
- *Eksudat içerisinde dejeneratif veya nekrotik doku parçaları, hemostatik sistemin artıkları, immun cevabın ürünleri tamir mekanizmasına ait yapılar bulunur.*

YANGISAL REAKSİYONUN BİLEŞENLERİ

- **Vasküler Cevap**
- Hücre ve sıvıların eksudasyonu küçük venüller ve kapillerlerden olur.
- Eksudasyonun büyük bir kısmı venüllerden gelişir.
- Damarlardaki kan akımında değişiklikler şekillenir, damarlar **dilate olur**, duvarlarında **permabilite artışı** şekillenir, normalde damar duvarından geçemeyen komponentler kandan doku aralıklarına geçer.

- Dilate olmuş arteriyoller ve kapillerler hiperemiye sebep olurken, venüllerdeki dilatasyon sebebiyle konjesyon şekillenir, bunların şiddeti değişik lezyonlarda farklı olarak gözlenir.
- Eksudasyonun oluşumu için kan akımı gereklidir.
- Zedelenmiş bölgeye daha fazla kan akımı ve kanın yavaşlaması şekillenir.
- Damarlar geçirgen hale geldiğinde kanın viskozitesi artar bu hidrostatik basıncın artmasına sebep olur.

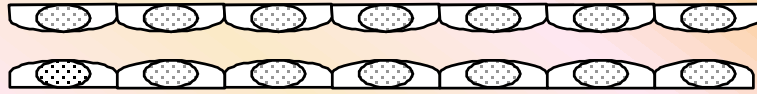
- Damarda kan akımının bozulması kan hücrelerinin ortada plazmanın ise damar duvarına yakın bölgede olduğu normal tabakalı yapıdaki akımı bozar.
- Böylece lökositler, eritrositler ve trombositler **birbirleriyle** ve **damar endotelleriyle temas ederler.**
- Endotel hücrelerindeki muhtemel zedelenmeler pıhtılaşma sistemini aktive eder.

- Bu olaylar **kimyasal mediatörler** tarafından kontrol edilir ve etkilenir. Bu mediatörler genellikle inaktif formda bulunur ve zedelenme ile aktive olurlar. Birkere aktive olduktan sonra bazı faktörler kendilerini aktif halde tutarken bazıları diğerlerini aktive eder. *Bu kimyasallar başlıca damarların dilatasyonu ve permabilitenin arttırılmasında görev alırken bazıları lökositlerin doku içine çekilmesini sağlar.*

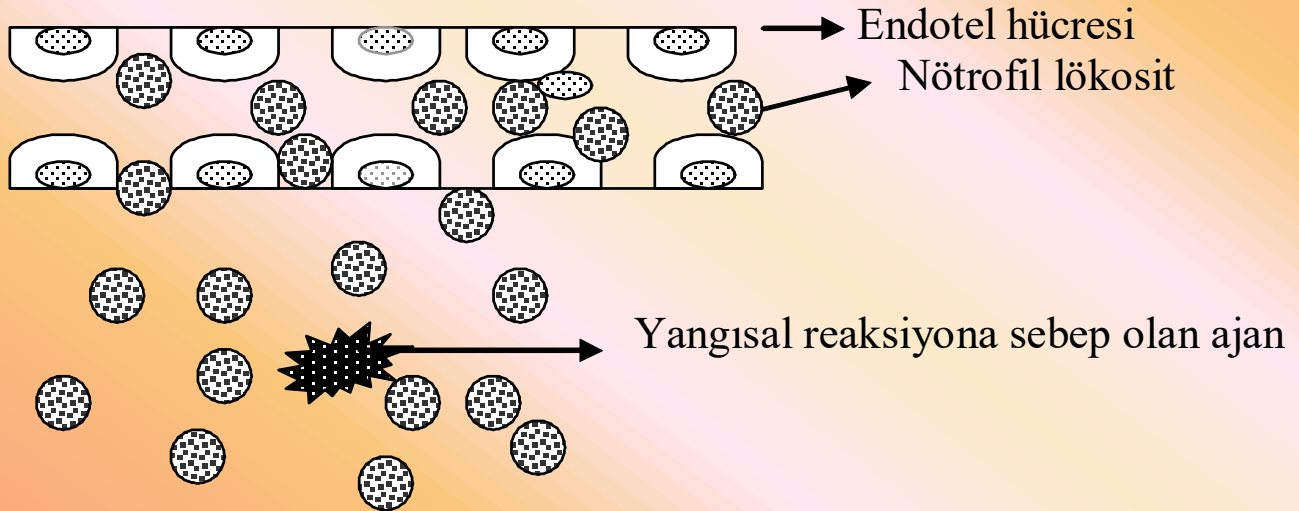
- Bunlar damar endotellerinin birbirleriyle ve bazal membran ile bağlantılarını bozarlar ve bu sıvının damardan dışarıya sızmasına izin verir.
- Bazal membran aynı zamanda biyokimyasal olarakta bozularak sızdırıcı hale gelir.
- Zedelenmenin genişliği kimyasal mediatörlerin salınımını etkiler, yaygın zedelenmelerde daha fazla kimyasal mediatör çıkar.
- Plazma proteinlerinden albumin ilk olarak salınır daha büyük bir zedelenme fibrinojenin de çıkmasına izin verir.

Yangı olayında damarsal reaksiyon ve kemotaksis

Normal
damar



Yangıda
damarsal
reaksiyon



- Kimyasal mediatörler aminler, proteazlar ve polipeptidlerdir.
- Bunlar histamin, serotonin, kininler, plazmin, komplement, anafлотоксинler, prostoglandinler, lizozomal esterazlar ile lenfosit ve makrofaj ürünleridir.
- **Histamin** başlıca, çoğu dokuda özellikle çok küçük kan damarlarına yakın bölgelerde bulunan *mast hücrelerinde* bulunur ve salgılanır.
- Ayrıca trombosit ve kan pulcuklarından da salgılanır.
- Histamin arteriyollerde dilatasyona, kapiller ve venüllerde permabilite artışına sebep olur.
- Bu reaksiyon nispeten kısa sürelidir, olayın devamı diğer mediatörler tarafından sağlanır.
- Bazı türlerde **serotonin** histamine benzer etkiye sahiptir.

- **Anaflotoksinler** histaminin salgılanmasını sağlarlar.
- **Prostoglandinler** histaminin serbest bırakılmasını uyarırlar, yangı olayının en erken devrelerinde etkilidirler.
- Prostoglandinler ateş, ağrı, vazodilatasyon ve permabilite artışı olaylarına katılırlar.
- **Bradikinin** prostoglandinlerin hücrelerden salınımını uyarır.
- **Kininler** plazma alfa-2- globulinleri içinde inaktif **kininojenler** olarak bulunur ve bunlar oldukça güçlü mediatörlerdirler.

- Bunlar vazodilatasyonda damar permabilitesini arttırır, lökosit migrasyonunun çoğaltır ve ağrıya sebep olurlar.
- Kininler **kallikreinler** adı verilen plazma enzimleri tarafından aktive edilir, plazma ve dokularda bulunan karboksipeptitaz tabiatında **kininazlar** tarafından inaktive edilir.
- Kallikrein nötrofillerden salınan bir enzim sistemidir kininlerin oluşumunu sağlar.
- Bradikinin kininlerin en iyi bilinenidir, damar permabilitesini arttırır, düz kas kontraksiyonuna sebep olur, damarları dilate eder ve ağrı oluşturur.

- **Plazmin**, permabiliteyi etkileyen kininlerin ve **komplementin** salınımını sağlar ve fibrini eritir.
- Kolinergik ve adrenerjik uyarımlar mediatörlerin immunolojik salınımını etkilerler.
- **β adrenerjik uyarımlar** mediatörlerin salınımını baskımlarken, **kolinergik uyarımlar** arttırır.
- Damar permabilitesinin artmasında en önemli olanlar bradikin, C3a ve C5a kemotaksiste ise C5a'dır.

Hücresel Cevap

- Hücrelerin migrasyonu öncelikle venüllerde şekillenir.
- *Nötrofiller* genellikle yangıda ilk hareket eden hücrelerdir bunlar endotele doğru hareket eder, endotele yapışır ve endotel hücreleri arasında aktif olarak boşluklar ararlar.
- Bunlar pseudopodlarını hücreler arasına uzatarak geçerler.
- Eozinofiller ve nötrofiller ameboid hareket yeteneğine sahiptirler, eritrositlerin bu yeteneği yoktur, lenfositlerin bu yeteneği ise oldukça sınırlıdır.
- Monositler bu yeteneklerini aktif olarak dokuya çıkmakta kullanırlar ve makrofaj haline gelirler.
- Kanatlılar, balıklar, sürüngenler gibi hayvanlarda nötrofillerle aynı göreve sahip *heterofil* adı verilen hücreler bulunur.
- Nötrofiller normalde birbirlerine veya endotellere yapışmazlar bunun için biyokimyasal ve nötrofillerin veya endotel hücrelerinin yüzeysel yüklerinde değişim olması gerekir.

- Akut yangıda, önce nütrofil infiltrasyonu ardından da monosit infiltrasyonu görülür.
- *Monositler hızla olgunlaşır makrofaj halini alır, dokuların içine girmesiyle histiyosit adını alır.*
- Eğer deri kanatana kadar kaşınırsa ve lezyon üzerine bir lamel kapatılır ve daha sonra kaldırılarak boyanır ve incelenirse hücre infiltrasyonları incelenebilir.
- Buna **Rebuck deri pencere tekniği** adı verilir.
- Nütrofiller 4-6. saatler arasında tabloya hakim olan hücrelerdir, 12. saatten sonra makrofajlar artmaya başlar 24 saat sonra her iki hücre eşit sayıda olmaya başlarken lenfositlerde ortama çıkmaya başlarlar.
- Bu deneysel olarak oluşturulan yangılarda gözlenen durumdur ve etiyolojik faktöre bağlı olarak cevapta da değişiklikler şekillenebilir.

- Nötrofillerin yangı bölgesine göçleri bazı faktörlerin etkisi ile olur bu göç olayına **kemotaksis** adı verilir, bu olayın şekillenmesinde görev alan biyokimyasal yapılara ise **kemotaktik faktörler** adı verilir.
- Nötrofillerin yangı bölgesinde toplanmalarının başlıca iki sebebi vardır.
- Bunlardan birincisi **fagositoz** diğeri ise yangı bölgesindeki doku ve hücreleri lize etmek için **lizozomal enzimlerin salgılanımıdır**.

GRANÜLOSİTİK HÜCRELER

- Bu seriye dahil olan hücreler **nötrofiller**, **eozinofiller** ve **bazofiller**dir, bunlardan en fazla sayıda olanlar nötrofillerdir.

1- Nötrofiller

- Nötrofillerin gerek kanda gerekse dokudaki başlıca görevleri fagositoz yapmaktır, lizozomal enzimleriyle hücre kalıntılarını lize ederler.
- Bunlarda fazla sayıda lizozom ve her türlü etkenle savaşacak şekilde değişik tiplerde çok sayıda enzim bulunur.
- Ölü yada ölmek üzere olan nötrofillerin topluluğu **irin** adı verilen yapıyı oluştururlar.
- İrinin sıvı tabiatı nötrofillerden salınan lizozomal enzimlerin diğer nötrofilleri ve dokuları eritmesiyle oluşur.
- Bu hücreler ameboid hareket etme kabiliyetine sahiptirler.

- Bunlar piyojenik bakterilerin sebep olduğu yangısal eksudat yani irin içindeki en bol hücrelerdir, nekrotik dokunun kemotaktik özelliğine cevap verirler ve likefaksiyonu başlatmak için bu dokunun etrafını çevirirler.
- Nötrofiller katyonik proteinleri, asit proteazları ve nötral proteazları üretirler.
- Katyonik proteazlar mast hücrelerinden histamini salgılatmak suretiyle damar permabilitesini arttırırlar, bunlar monositler için kemotaktiktir, nötrofil ve eozinofillerin hareketlerini yavaşlatabilirler.
- Asit proteazlar başlıca fagosomlar içinde etkilidir.

- Nötral proteazlar ise kollagen, bazal membran, fibrin, elastin ve kıkırdak gibi ekstraselüler yapıları eritir bunlar nötrofillerin toplandığı bölgedeki dokuların yıkımından sorumludurlar. Bunlar kininlerin salınımını artırır ve C3 ve C5'in kemotaktik aktivitelerini başlatır.
- Türler arasında kan tablosu bakımından farklar vardır. Nötrofil / lenfosit oranı; köpeklerde 3.5:1, kedilerde 1.8:1, atlarda 1.1:1 ve sığırlarda 0.5:1 civarındadır.
- Kortikosteroidler hayvanlarda löykopeni, lenfopeni ve nötrofiliye sebep olurlar.
- Nötrofillerin ömürleri 7 gün kadardır.
- Sirkülasyondaki ömürleri 6 saat kadardır.
- Bu sebeple kandaki nötrofiller her gün dört defa yenilenirler.

2-Eozinofiller

- Eozinofiller genellikle uyarımlara nütrofiller gibi reaksiyon verirler spesifik kemotaktik cevapları vardır.
- Hematoksilen-Eozin ile boyandıklarında kırmızı granüllü boyanmaları bunları nütrofillerden ayırır.
- Eozinofiller parazitik olaylarda, mantariyel ve allerjik olaylarda en fazla gözlenen hücrelerdir.
- Akut olaylarda sayıları fazladır, akut Arthus reaksiyonunda, domuzların tuz zehirlenmesinde meninkslerde ve sığırların eozinofilik myozitis gibi hastalıklarında sık görülür ama bir çok yangısal lezyonda da gözlenebilir.
- Bunlarda fagositik hücrelerdir ve yeterli sayıda olduklarında irin oluşturabilirler. Ömürleri nütrofiller benzer.

3- Bazofiller

- Bazofiller en az sayıda olan granülositlerdir, çoğu açıdan mast hücrelerine benzer form ve fonksiyonlarda olmalarına rağmen granüllerinin bazıları nötrofillere benzer.
- Bunlar bilinen hayvan hastalıklarıyla spesifik olarak ilişkili ve eksudatın başlıca hücreleri değildirler.
- Bazıları bazofilleri sirkülasyonda bulunan ve mast hücrelerinin genç şekilleri olarak düşünmektedir.
- Bazofillerin ömürleri 10-12 gün arasındadır ve bunlar kemik iliğinde yapılırlar.

MONONÜKLEAR HÜCRELER

- Mononükleer serideki hücreler; monositler, lenfositler, plazma hücreleri, makrofajlar, epiteloid hücreler ve dev hücrelerdir.
-
- **1- Lenfositler:** Lenfositler makrofajlardan daha küçük hücrelerdir, fagositik aktiviteleri yoktur, başlıca konakçının immun cevabıyla ilgilidirler.
- Bunlar makrofajlardan daha fazla hareketlidirler, kemotaktik özellikleri olabilir.
- Rutin doku kesitlerinde lenfositlerin incelenmesiyle bunların nereden geldikleri ve fonksiyonlarının ne olduğunu anlamak mümkün değildir.
- Lenfositler lenf yumrularında, kemik iliğinde, dalakta, timusta ve çoğu mukoz membranların lenf foliküllerinde (en önemlisi bağırsakların Peyer plaklarında) ve tonsillerde üretilir.
- Lenfositler bu organlardan kan ve lenfe buradan da lenf düğüm ve nodüllerine doğru hareket ederler.

- Temel olarak fonksiyonel iki grup lenfosit vardır: bunlardan birisi **humoral immunité** için her tipte antikor üretir, diğeri ise **hücresele immunitede** görevlidir.
- İlk olana **B lenfosit** ve ikinci olana da **T lenfosit** adı verilir.
- T lenfositler timustan, B lenfositler ise kanatlıların bursa Fabricius'undan köken alır.
- T ve B lenfositler dalak ve lenf nodüllerinden de köken alır.
- B lenfositler lenf foliküllerinde ve T lenfositler ise lenf foliküllerinin periferel kısımlarında bulunur.
- Lenfositlerin ömürleri 2-4 gün ile 100-200 arasında değişir.
- Bazı insan lenfositleri 3-20 yıl yaşayabilir.

- **2-Plazma Hücreleri:** Plazma hücreleri B lenfositlerin değişmesi ve olgunlaşması ile oluşur.
- Bunların fonksiyonları **antikor** yapmak ve depolamaktır.
- Genellikle lenfositler plazma hücrelerine dönüşme işlemi sırasında antikor üretme emrini alırlar.
- Böylece dokudaki plazma hücreleri çeşitli tip antijenlere karşı **humoral immün cevap** verirler.
- Plazma hücreleri değişik ajanlara karşı değişik antikorlar üretirler ve bunlar ancak spesifik serolojik metotlarla ortaya konabilir.
- Bir canlıda antikorum tesbiti onun bu hastalığa karşı korunduğunu değil, bu ajanla daha önce temas ettiğini gösterir.

- Plazma hücreleri dokularda genellikle lenfositlerle beraber bulunurlar.
- Bunlar lenf yumrularının medullalarındaki sinuzoidlerde ve antijenik bir uyarımdan sonra dalağın kırmızı pulpasında çok sayıda bulunurlar.
- Plazma hücreleri seyrek olarak sirkülasyonda gözlenirler.
- Lenfositten plazma hücreesine dönüşler genellikle doku içinde olur.
- Plazma hücreleri temiz olarak iyileşen yaralarda genellikle görülmez çünkü buralarda yabancı antijenik materyal çok azdır veya yoktur.

- Lenfositten olgun bir plazma hücresinin oluşması 4-5 gün alır.
- Ağır ve hafif zincirli immunoglobulinler poliribozomlarda ayrı ayrı yapılır ve granülsüz endoplazmik retikulumun sisternalarına salınır.
- Burada değişik oranlarda ağır ve hafif zincirler şekillendirilir.
- Bu moleküller Golgi aparatına gönderilir burada moleküllere karbonhidratlar eklenir ve salgılanmaya hazır hale getirilir.

3- Makrofajlar

- Makrofajlar fonksiyonel ve morfolojik olarak doku **histiyositleri** ile aynıdır ve kemik iliğinde yapılan kandaki **monositlerden** köken alırlar.
- Bunların başlıca görevleri fagositozudur.
- Makrofajlar fagositoza yardım eden spesifik reseptörlere sahiptirler.
- Bazı reseptörler IgG ile kaplanmış partikülleri bazıları komplementle kaplanmış partikülleri ve bazılarıda değişmiş veya denatüre olmuş membranları tanırlar.
- Çok sayıda makrofajın bir arada olması fonksiyonel heterojeniteye işaret eder.

- Bunlar genellikle mikroorganizmaları nötrofillere benzer şekilde öldürürler ve benzer şekilde hücre kalıntılarını ortadan kaldırırlar.
- Antijenler hemen parçalanırsa makrofajlar genellikle bölgede kalmaz, eğer antijenler makrofajlar içinde birikir ve parçalanmaz ise bu makrofajlar lezyon bölgesinde kalmaya devam eder.

- Aktive olmuş makrofaj bir çok savunma sisteminin oluşmasına yardım eder. T lenfositleri uyaran maddeler salgılar, immun komplekslerle temasa geçer ve C3 komplementin C3a ve C3b fraksiyonlarına parçalanmasını sağlar.
- Kronik yangılarda aktive makrofajların en önemli görevleri şunlardır.
- C3'ü parçalayan nötral proteazları salgılar, kollagen ve elastini azaltır ve plazminojeni aktive eder.
- Diğer makrofajlar için kemotaktik olan komplement aktivatörlerini salgılar.
- Tümör hücrelerini öldürür.
- Hücre içi organizmaları öldürür veya onları kontrol altında tutar.
- İnterferon üretir.
- Endojen pirojenleri salgılar.
- Doku tromboplastinini şekillendirir.
- Plazminojen aktivatörlerini salgılar.
- Prostoglandinleri salgılar.
- Fibroblast artışını ve kollagen sentezini uyarır.

- Böyle bir kronik yangısal eksudat antijen kaldığı sürece bölgede kalır.
- Makrofajlar Mycobacteri'ler gibi bazı bakteri hücrelerinin ve bitki ürünlerinin fagositozunda hücre duvarı sebebiyle güçlükle karşılaşırlar.
- Bunları parçalamada dört sebepten dolayı güçlük çekerler.
- Bunlar; duvarın antijeni kapatması, hücre duvarını açığa çıkartmaması, sitoplazmayı lizozomlardan uzak tutması ve lizozomal enzimlerin parçalamada yetersiz kalmasıdır.

- Makrofajlar kemotaksise cevap verirler özellikle bazı lenfositler direkt olarak etkilenirler.
- Bunun dışında antijen-antikor kompleksleri, komplementin bazı parçaları, bazı bakterilerin eriyebilir ürünleri ve nötrofillerin ürünleri makrofajlar için kemotaktiktir.
- Bunlar hem immun hem nonimmun uyarılara cevap verirler.
- Makrofajların başlıca iki fonksiyonu vardır; **fagositoz** ve **sekresyon**.
- Bazıları fagosit olarak yaşarken bazıları epiteloid hücrelere dönüşerek başlıca görev olarak salgıyı üstlenirler ve 1-3 hafta kadar yaşarlar.

- **Makrofajlar dokuda bölünerek diğer makrofajları veya epiteloid yada dev hücreleri oluşturabilirler.**
- Makrofajların dokuda bulunmalarının çeşitli anlamları vardır.
- Bunlar nötrofillerle birlikte veya onlardan sonra bölgeye gelir ve daha uzun süre kalırlar.
- Bunlar lezyonun kronikleştiğini yada akut bir olaydan sonra temizlenme devresinin başladığını gösterir.
- Bazı organ ve dokuda koruma amacıyla doku makrofajları bulunur ve bunlar retiküloendotelial sistemin elemanlarıdır.

- Bunlar dalak ve lenf yumrularında sinuzoidler, sinir sisteminde mikroglialar, alveolar makrofajlar ve karaciğerin Kupffer hücreleridir.
- Makrofajlar tümör hücrelerini immun sisteme bağımlı olmaksızın parçalama özelliğine sahiptirler.
- Bu mekanizma makrofajların spesifik yangısal reaksiyondaki rollerini gösterirler.

4-Epiteloid ve Dev Hücreler

- Epiteloid ve dev hücreler makrofajlardan köken alır ve lezyonda genellikle makrofajlarla beraber bulunur.
- Epiteloid hücreler makrofajlarla benzer görünümündedirler fakat yüzey özellikleri değişerek birbirlerine bitişik şekilde ve yassı epitele benzer görünümde bulunduklarından dolayı **epiteloid hücre** adını almışlardır.
- Sitoplazmaları eozinofilik fakat membranları belirsizdir.
- Bu hücreler çok sayıda endoplazmik retikulum aktif bir Golgi hattı, çok sayıda lizozom, az sayıda fagositik vakuol içerir ve salgı hücresi görünümündedir.
- Bazılarında hücre membranı komşu hücrelerin içine doğru girmiştir ve ışık mikroskopunda hücre sınırları fark edilmez.

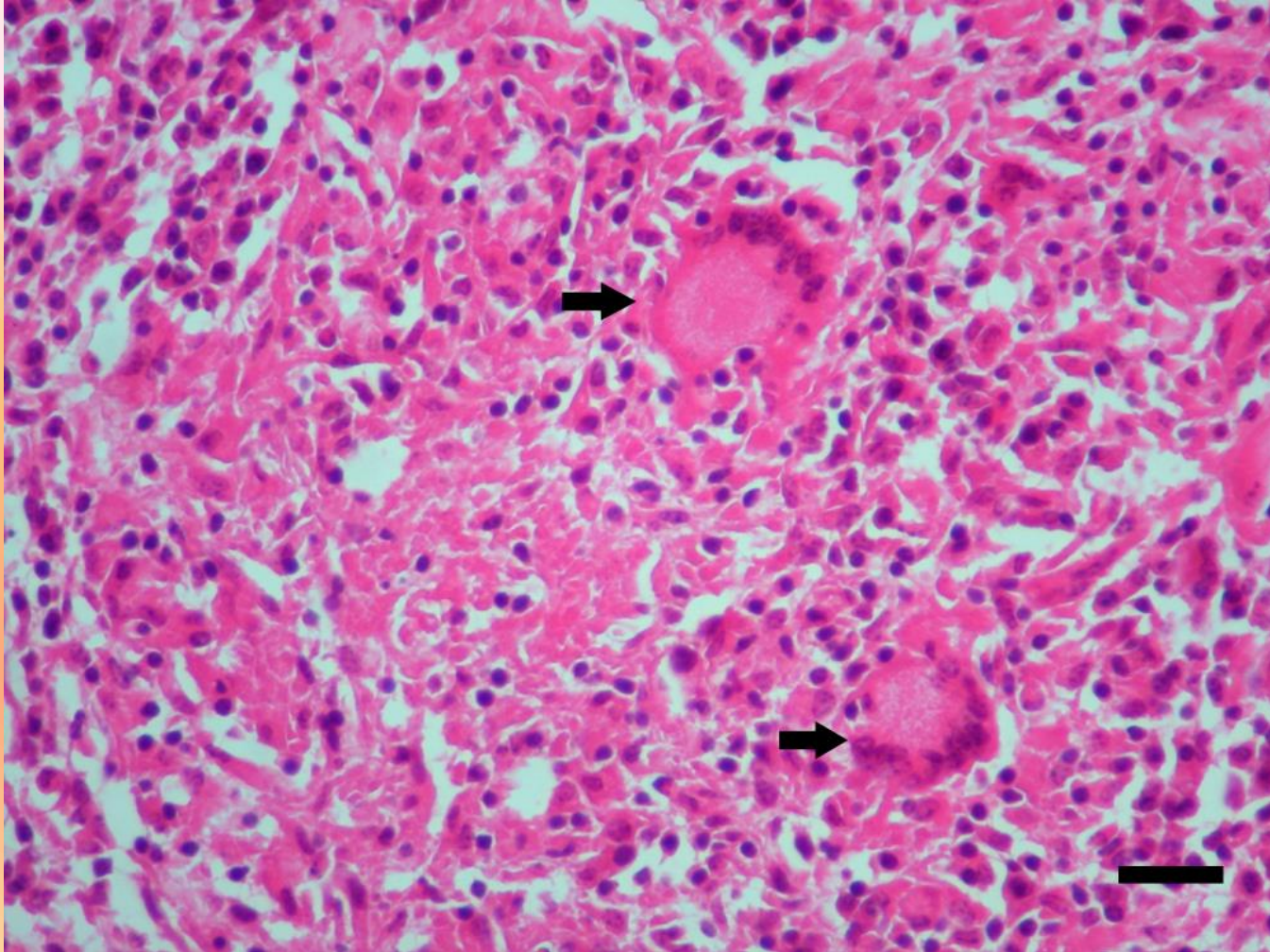
- Bazılarında iki çekirdek bulunabilir.
- Epiteloid hücreler kronik yangılarda makrofajlardan oluşur fakat fagositoz yapmaları gerekmez.
- Muhtemelen yabancı maddeyi fagosit etmek yerine dışarıya salgıladıkları salgılarla yıkımlarlar.
- Bunlar yeni genç makrofajları oluşturmak üzere bölünürler.
- Bunlar özellikle tüberküloz ve Johne hastalığı (paratüberküloz) gibi bir çok granülomatöz lezyonda sıklıkla görülürler.

- **Dev hücreleri makrofajların sitoplazmalarının birleşmesi ile şekillenir.**
- Bunlar 1-2 veya 100 çekirdekli olabilirler. Yuvarlak veya oval olabildikleri gibi oldukça şekilsiz de olabilirler.
- Başlıca beş tip dev hücresi vardır.

a) Langhans tipi dev hücre

- Bu dev hücresi tüberküloz, paratüberküloz, lepra (cüz zam), sarkoidoz, bruselloz gibi hastalıklarda görülür. Langhans tipi dev hücrede geniş bir sitoplazma içinde yarım ay veya at nalı şeklinde sıralanma gösteren çekirdekler vardır. Dev hücrelerin büyüklüğü 70-100 μ kadardır ve bunlar içerisinde en çok 150-200 adet çekirdek bulunabilir.

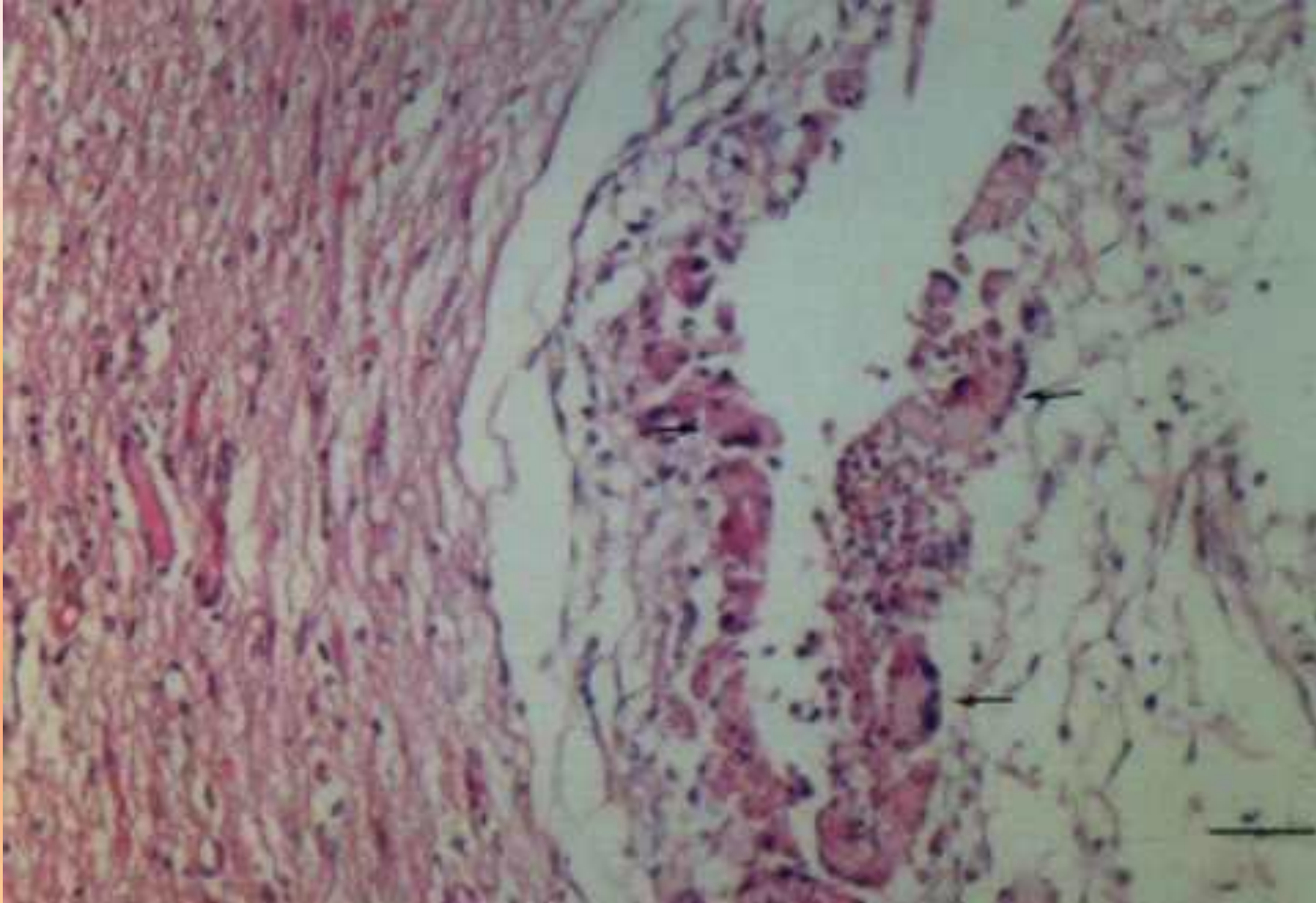
Langhans tipi dev hücre



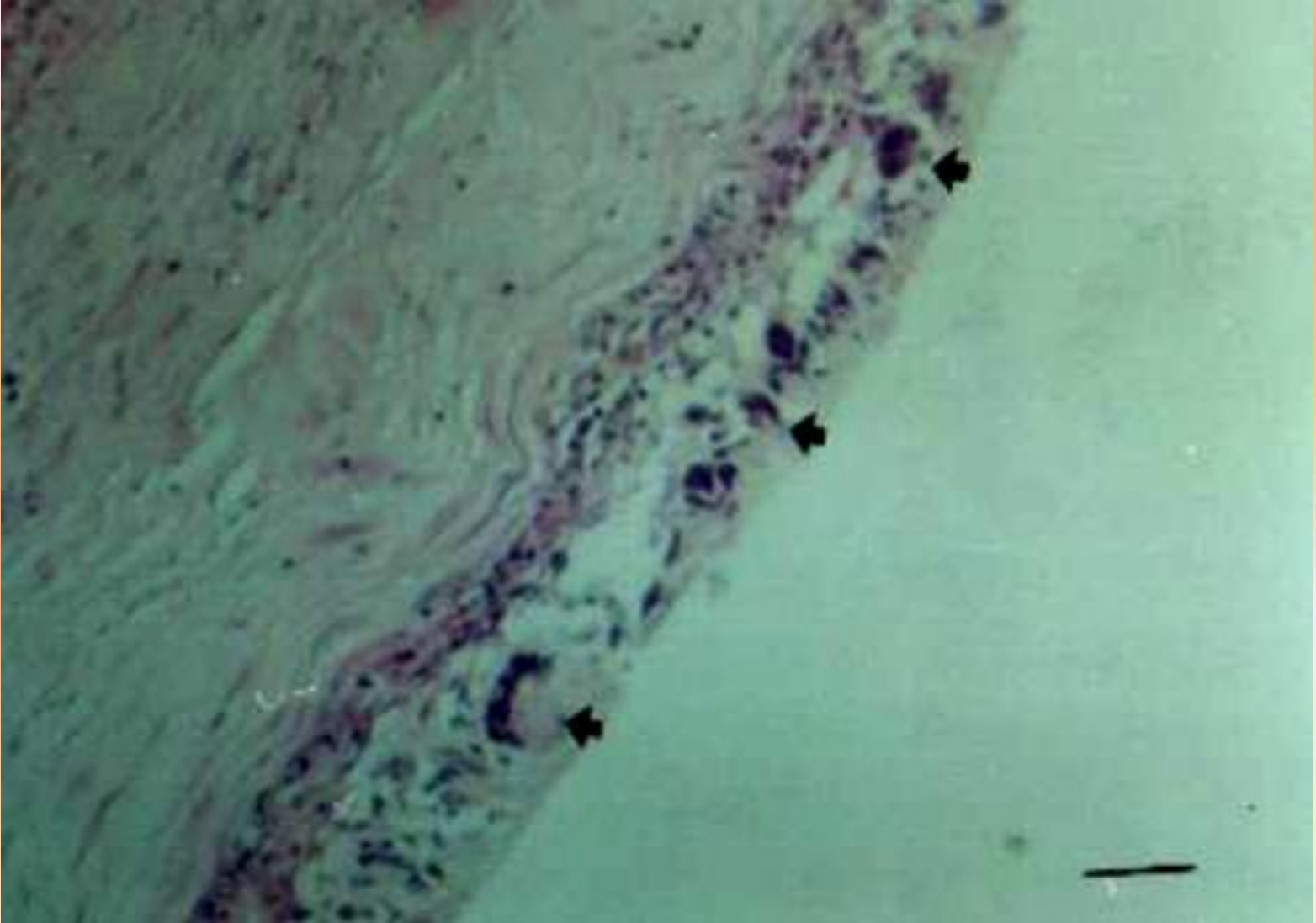
b) Yabancı cisim dev hücresi:

- Bu dev hücresi demir tozları, kolesterin, odun kıymıkları veya operasyon alanına bırakılan katkı ve pamuk lifleri gibi operasyon malzemesinin çevresinde oluşan yabancı cisim granülasyon dokularında meydana gelir.
- Aktinomikoz gibi mantar hastalığında da meydana gelen dev hücresi yabancı cisim dev hücresidir.
- Yabancı cisim dev hücresi, yabancı cisim çevresinde ve yabancı cismi sitoplazmasına alacak şekilde yerleşim gösterir.
- Hücrenin çekirdeği ise yabancı cisme ters yönde ve hücrenin bir kenarına toplanma özelliği gösterir.

Yabancı cisim dev hücresi:



Yabancı cisim dev hücresi



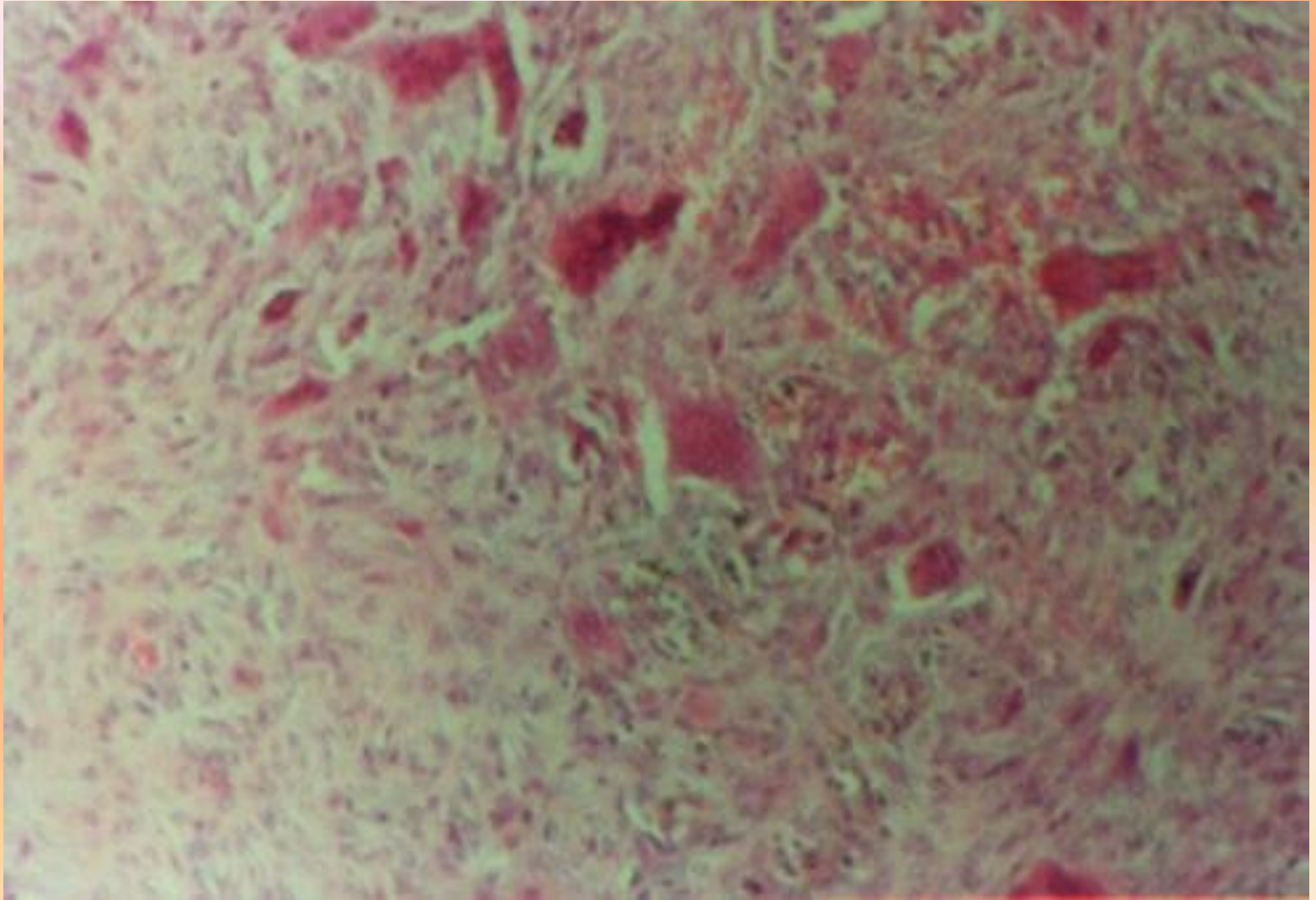
c) Dorothy Reed-Sternberg tipi dev hücre

- Bu tip dev hücreleri insanlardaki Hodgkin hastalığında görülür.
- Bu dev hücrelerinde hücre sitoplazması oval veya yuvarlak şekildedir.
- Bu sitoplazmanın ortasında ise fasülye biçiminde 2-4 adet çekirdek yer almaktadır.
- Bu çekirdekler içerisinde de gayet ince granüller halinde kromatin bulunmaktadır.
- Çekirdeklerin sitoplazma içerisinde yerleşmesi bir cismin aynadaki hayali gibi izlenim verir.

d) Epulis tipi dev hücre

- Bu dev hücresi insan ve hayvanlarda rastlanan epulis granulomatozunda görülür.
- Aslında bu hücreler osteoklastik dev hücrelerden başka bir hücre değildirler.
- Epulis granülomatozu ağızda ve gingivada oluşur.
- Epulis tipi dev hücrelerinde geniş bir sitoplazma içerisinde bulunan çok sayıdaki çekirdekler birbirine paralel bir şekilde yerleşme gösterirler.

d) Epulis tipi dev hücre



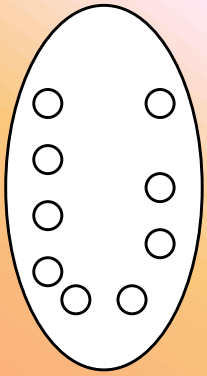
e) Tümör tipi dev hücre

- Kanser ve sarkom gibi tümörlerde şekillenir.
- Tümör tipi dev hücrelerinde geniş bir sitoplazma içerisinde çok büyük ve 1-3 adet çekirdek görülmektedir.
- Bu çekirdekler sitoplazmayı kaplayacak kadar da gelişme gösterebilirler.

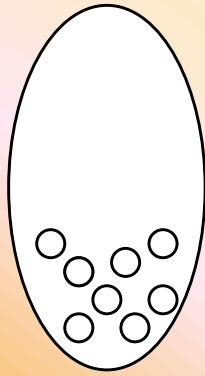
5- Fibroblastlar

- Bunların oldukça büyük ve uzantılı sitoplazmaları vardır.
- Çekirdekleri de oldukça büyük ve içinde gayet ince granülleri vardır.
- Fibroblastlar kollagen iplikleri salgırlar ve yaşlandıklarında fibrositler oluştururlar.

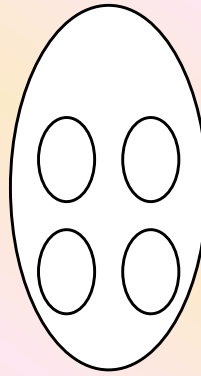
Dev hücreler



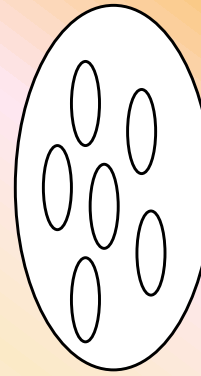
a) Langhans
Tipi D.H



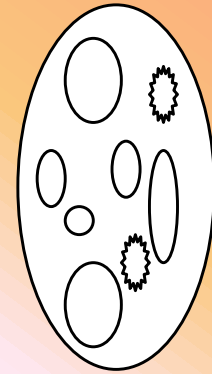
b) Yabancı
cisim D.H



c) Doroty-Reed
Stenberg D.H



d) Epulis
tipi D.H



e)Tümör tipi
D.H

EKSUDATLARIN SINIFLANDIRILMASI

- Lezyonları tek tek anlatmak yerine eksudatların sınıflandırma sistemlerinin öğrenilmesi ve karakterlerinin formüle edilmesi çeşitli organ ve dokulara uyarlanmasında yardımcı olur.
- Eksudatların isimlendirilmesi içindeki en baskın bileşene göre yapılır.
- Bu adlandırmanın amacı bu dili kullanan herkes için aynı anlamı ifade etmesidir.

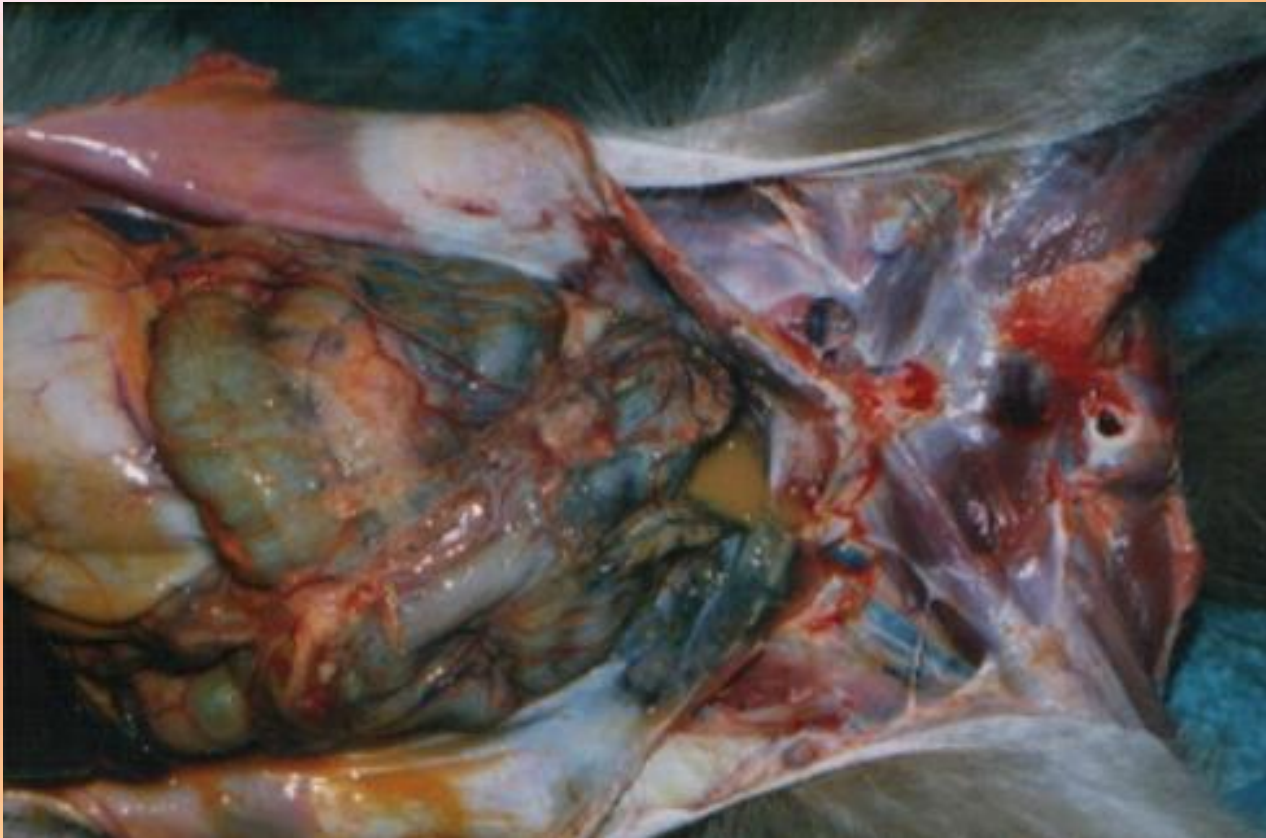
**Eksudatlar zamana ve
eksudatın görünümüne göre
sınıflandırılır**

Zamana Göre Sınıflandırma

- Eksudatların zamana göre sınıflandırılması **akut**, **subakut** ve **kronik** olarak yapılır.
- Bu sınıflandırmada eksudatın incelendiği andaki temel görünümü dikkate alınır.
- Genel olarak *akut* birkaç günün geçtiğini; *kronik* haftalar, aylar veya yıllar geçtiğini ifade eder.
- *Subakut* ise bu iki zaman arasındaki bir süreyi genellikle 2-3 hafta geçtiğini gösterir.
- Akut bir lezyon genellikle klasik akut cevabın bir çok özelliğini gösterir ki bunlar hiperemi, ödem ve hücre eksudasyonudur.
- Bu özellikler oldukça değişken olabilir. Örneğin şiddetli ödem ve hücresel eksudasyonla beraber az hiperemi veya şiddetli hiperemiyle az eksudasyon görülebilir.

- *Akut yangısal reaksiyonun bütün bileşenlerinin akut lezyonlarda görülmesi beklenir fakat her zaman gözlenmeyebilir.*
- Mikroskobik olarak sıvı ve nötrofillerin bulunması genelde akut lezyonu, mononüklear hücreler ve fibrozisin bulunması kronik reaksiyonu düşündürür.
- Bazen büyük kronik lezyonlar içinde küçük akut odaklar bulunabilir.
- Lenfositler ve plazma hücrelerinin bulunması olayın patojenezinin immunolojik bir temele dayandığını gösterir, makrofajların bulunması nonantijenik bir maddenin olaya sebep olduğunu düşündürür.

Rektumda delinme (ok) sonucu
akut septik peritonitis, maymun,
bütün damarlar hiperemik.



- Nötrofillerin sayıca çok olması her zaman akut, mononükleer hücrelerin fazla olması her zaman kronik yangıyı göstermez.
- İki günlük bir yangıda lenfosit ve makrofajlar fazla sayıda görülebilir.
- Bir lezyon mikroskopik olarak kronik gözlense bile klinik olarak akut olarak nitelenebilir.

- Lezyonlar belirgin görünümlerine göre isimlendirir.
- Bazı lezyonlar akut başlar ve biter dolayısıyla bütün süreç akuttur.
- Bazıları akut başlar ve kronikleşir.
- Bazıları ise kronik başlar ve devam eder.

Eksudatın Görünümüne Göre Sınıflandırma

- **1- Seröz Eksudat:** Seröz eksudatta en belirgin özellik berrak bir sıvının bulunmasıdır.
- Bu eksudat hafif bir zedelenmeyi işaret eder.
- Zedelenme dolayısıyla damarlardan sızan ödem seröz eksudatın en önemli bölümünü oluşturur.
- Serozal veya mukozal yüzeylerdeki hafif zedelenmeler sıvı eksudasyonunun artışına sebep olur.

- Zedelenme çok hafif bile olsa hafif nötrofil eksudasyonuna sebep olur.
- *Eğer nötrofil sayısı fazla ise eksutadın rengi beyazımsı olur.*
- Buna en iyi örnek berrak veya hafif bulanık olan sıvı burun akıntısıdır.
- Seröz eksudat organın içinde veya yüzeyinde olabilir.
- Bu tip eksudat genellikle akuttur ve damarlardaki zedelenmeyi gösterir.
- Hiperemi olabilir veya olmayabilir.

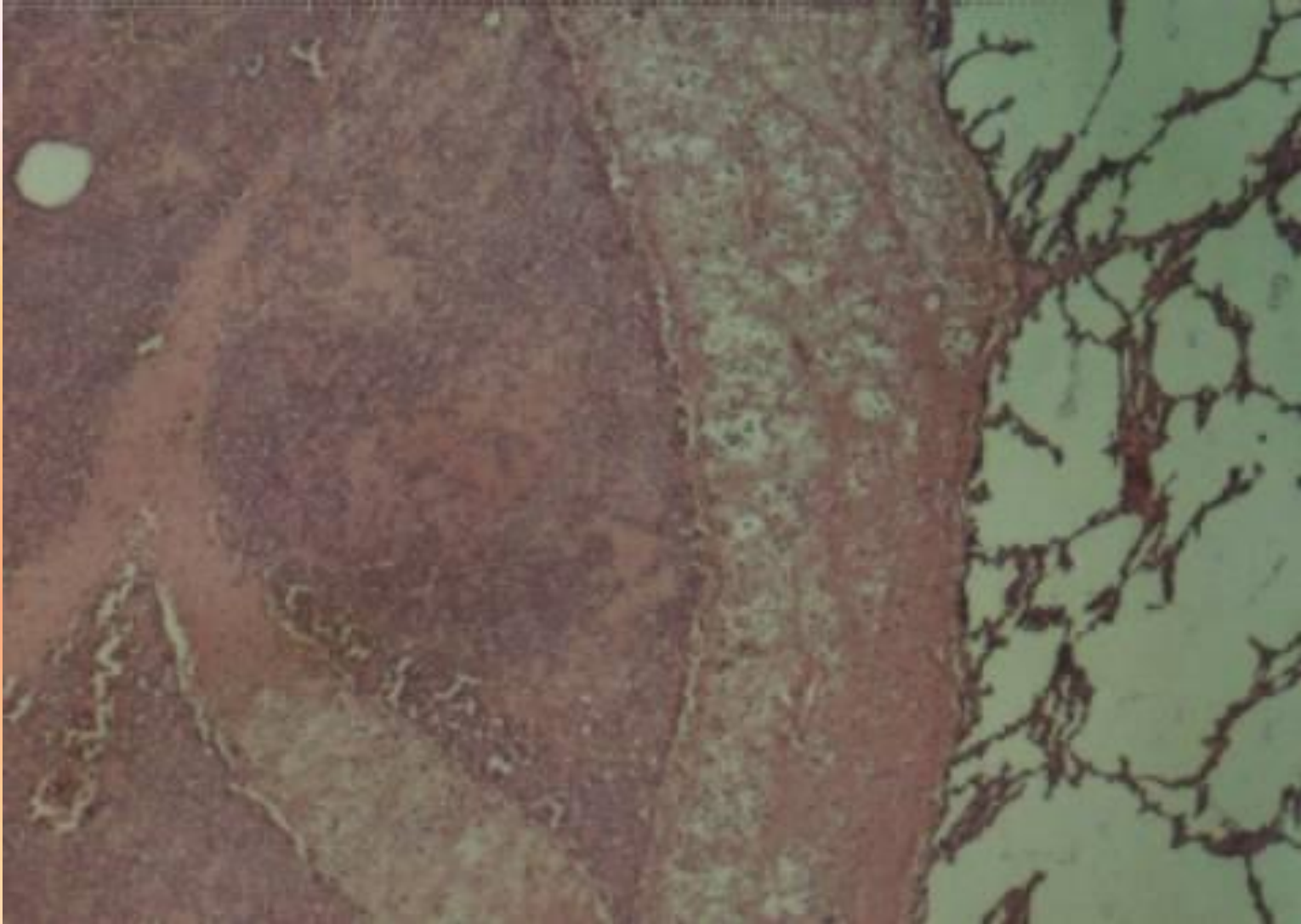
2- Fibrinöz Eksudat

- Eksudatın içinde bulunan en belirgin bileşenin fibrin olması sebebiyle bu adı alır.
- *Şiddetli akut vasküler zedelenmeyi* gösterir.
- Eksudat sarımsı renkte sıvı, jel veya katı kıvamlı olabilir.
- Genellikle serozal veya mukozal yüzeylerde şekillenir.
- Özellikle bağırsak mukosazında, peritonda, pleurada, synoviyal membranlarda, meninkslerde ve akciğerlerde gözlenir.
- Fibrinöz poliserozitis bir hayvanda pleurada, peritonda, perikartta, meninkslerde ve synovial membranlarda bu tip bir eksudatın olduğu duruma verilen isimdir.

- Fibrin kemotaktik olduğu için bu tip eksudatta bol miktarda nötrofil bulunur.
- Bu da eksudatın rengini beyaza doğru çevirir.
- Mikroskopta incelendiğinde nötrofiller baskın gibi görünürken makroskopik olarak fibrinin baskın olduğu görülür.
- Nötrofiller fibrinin parçalanmasına ve uzaklaştırılmasına yardımcı olurlar.
- Sığırlarda plazma fibrinojen düzeyi diğerlerinden daha yüksektir ve fibrinöz eksudat bu türde diğerlerinden daha fazla gözlenir.

- Genellikle fibrinöz eksudatla birlikte hiperemi ve bazen hemoraji görülebilir fakat çok miktarda fibrinöz eksudat olduğu halde bunların gözlenmediği durumlar da vardır.
- Mikroskopik olarak fibrin Hematoksilen-Eozinle boyandığında oldukça eozinofiliktir ve katı kümeler veya uzun ince iplikçikler halinde görülür

Fibrinli pnömoni



Fibrinöz perihepatitis, civciv.



- Hafif bağırsak yangılarında fibrin bağırsak epiteli üzerinde bir tabaka yapar ve kolaylıkla epitelden ayrılabilir.
- Buna fibrin tıkaçı denir ve Salmonella enteritinde tipiktir.
- Bazende dışkı ile dışarı atılır. Şiddetli bağırsak yangılarında bağırsak epiteli dökülebilir.
- Bu durumda fibrin burada çöker ve lamina propriada bağ doku ürer, fibrinin içine doğru ilerler ve fibrin organize olur.
- Böyle bir durumda fibrin kolaylıkla kaldırılamaz ve buna **difterik membran** denir.
- Bu lezyon insanlarda difterideki tracheal lezyon için tipiktir. Bu terim fibrinöz veya nekrotik eksudatın mukozal yüzeyde organize olduğunu ifade eder.

- İki mukozal yüzey arasında fibrin organize olursa *adezyon* şekillenir.
- Her iki durum da normal fonksiyonları etkileyerek ölüme sebep olabilir.
- Bağırsak lümeninden absorpsiyonu engellemesi veya peritoneal yapışmalar sebebiyle bağırsak hareketlerinin engellenmesi buna örnektir.
- Fibrinöz eksudat akut mikoplazmal poliserozitiste, domuzların Glasser hastalığında, buzağların koli septisemisindeki meningitis ve artritise, sığırların shipping fever'inde ki fibrinli pneumonide, bütün türlerde sindirim sistemindeki perforasyonlar sonucu meydana gelen peritonitte ve atların pleuritisinde tipiktir.

3- Hemorajik Eksudat

- Eksudat içinde en baskın bileşen kan olduğu için hemorajik adını almıştır.
- Bu tip eksudat genellikle akciğer ve bağırsak gibi kandan zengin ve yüzeyi fazla organlarda görülür.
- Bu lezyon şiddetli perakut reaksiyonları ifade eder.
- *Serbest veya pıhtılaşmış kan fibrin ve doku artıklarını ihtiva eder.*
- Mikroskopta hemoraji ve akut kazeöz nekroz belirgin bulgulardır.
- Bu tip eksudat inspirasyon pneumonisi ve diare virusu gibi ajanlar tarafından oluşturulan şiddetli akut enteritlerde görülür.
- Diğerleri kadar sık görülen bir eksudat değildir.

Hemorajik enteritis



4- Kataral Eksudat

- Kataral eksudat mukoz membranlarda gözlenir.
- Mukus en baskın bileşendir fakat nötrofil, doku artıkları, fibrin parçaları ve az miktarda eritrosit bulunabilir.
- Bu terim hem akut hemde kronik lezyonlarda gözlenir. Bu durum etiyoloji ve lokalizasyona göre değişir.
- Bu eksudat şeffaftan bulanık pembeye kadar değişen renklerde olabilir.

- Sıvı mukoid bir kıvama sahiptir ve küçük kan pıhtıları ile, beyazımsı gri mukus ve az miktarda sarı beyaz renkli fibrin kümeleri içerir.
- En fazla görülen eksudatlardan birisidir.
- Solunum, genital ve sindirim sistemi gibi goblet hücrelerinin bol miktarda bulunduğu yerlerde sıklıkla gözlenir.
- Rhinitis, sinüzitis, tracheitis, bronchitis, endometritis, gastritis ve enteritisler sıklıkla kataral tabiattadır.

5- Purulent Eksudat

- **İrinin** belirgin olduğu eksudattır.
- **Suppurasyon** irin oluşumu olayına denir ve bunun için nekroz, nötrofil ve proteolitik enzimler gereklidir.,
- Tek başına nötrofillerin olması önemli değildir.
- Fakat bunlar çok sayıda olur ve uzun süre kalırlarsa irin oluşur.
- İrin yeşil, sarı, kahverengi, beyaz veya bunların karışımı renklerde olabilir.
- Serozal, mukozal yüzeyler, deri ve solid organların içinde oluşabilir.
- Mukozal yüzeylerde olduğunda mukusla beraberdir ve **mukopurulent** daha uygun bir terimdir, seröz yüzeylerde **fibrinopurulent** terimi kullanılabilir. Subkutan dokularda purulent eksudat biriktiğinde **selülitis (cellulitis)** adı verilir.

Mukopurulent eksudat



- **Püstül (pustul)** epidermis içinde veya altında gözle görülebilir irin toplanmalarına verilen isimdir.
- Solid dokularda purulent eksudatın hapsolmasına **apse** denir.
- Genellikle **piyojenik bakteriler** tarafından oluşturulur.
- Bunlar dokuda olduklarında kemotaktik özelliklerinden dolayı bölgeye çok sayıda nötrofilin gelmesine neden olurlar.
- Nötrofiller veya mikroorganizmalar veya her ikisi çevre dokularda nekroza sebep olurlar.
- Böylece **mikro apseler** şekillenir.
- Bunlar birleşir ve etrafları bağ dokudan bir kapsülle çevrilir buna **apse** adı verilir.
- Apseyi çevreleyen duvara ise **pyojenik membran** denir.

- Apseler kanallarla dışarıya veya vücut boşluklarına açılır bu kanallara **fistül** denir.
- Bağ dokunun özellikle subkutan dokunun apse ve ülserlere yol açan irinli yangısına **flegmon** denir.
- Vücut boşluklarındaki irine **empiyem** adı verilir en iyi bilineni toraksta olanıdır.
- Kronik empiyem olgun kedi ve atlarda en sık görülen ölüm sebeplerindendir.
- Purulent eksudat akut olabilir fakat genellikle kroniktir.
- Karakteristik olarak apse oluşturan bakteriler; sığırlarda Corynebacterium pyogenes, koyunda Corynebacterium ovis, at ve domuzlarda Streptococcus türleridir.
- Çoğu apseler anaerob mikroorganizmalar tarafından oluşturulurken birçoğu oral ve intestinal floradaki organizmalar tarafından oluşturulur. Mukozal yüzeylerdeki bazı kronik purulent lezyonlar mukozada lenf foliküllerinin oluşmasına sebep olur.

6- Granülomatöz Eksudat

- Granülomatöz yangı daima kroniktir ve bütün yangı hücrelerini içerir. Fakat lenfosit ve makrofajlar genellikle baskın hücrelerdir.
- Bazı tanımlamalar makrofajların baskın olduğu durumu granülomatöz yangı olarak nitelersedeyse, granülomatöz yangıda makrofaj, epiteloid hücreler ve dev hücrelerle birlikte bağdoku oluşumu bulunur.
- Çok sayıda makrofajın olması temel şarttır.
- Bazı spesifik etiyolojik ajanlar sürekli granülomatöz yangı oluşturur ve bu lezyon konakçı ile ajan arasında uzun süren bir savaşın olduğu gösterir.
- Reaksiyon yabancı materyal veya antijen kaldığı sürece devam eder.

- Genellikle aynı lezyonda 3 reaksiyon görülür; yangısal; bunun belirtisi nononükleer hücrelerdir, reparatif; bunun belirtisi yavaş ve kalıcı bağ doku artışıdır ve dejeneratif; bunun belirtisi dejenerasyon ve nekroz reaksiyonlarının görülmesidir.
- Bu üç olay birbirlerinden ayrı olabildikleri gibi karışık vaziyette ve birbirlerinden ayrılmaz şekilde de olabilirler.
- Granülomatöz reaksiyon dokuda yumrular oluşmasına sebep olur ve buna **granülom** adı verilir.
- *Mikroskopik incelemede klasik bir granülomun merkezinde ajan bulunur, bunun etrafı bazen tabakalı bazen diffuz şekilde makrofajlarla sarılır ve en dışta bağ doku kapsülü bulunur. Ajanın etrafında nötrofiller ve irin bulunabilir. Epiteloid hücreler ve dev hücreler ajana yakın kısımda veya lezyon boyunca dağılmış şekilde bulunabilirler.*
- Kanatlılarda dev hücreler kısa sürede ve çok sayıda oluşturulur ve granülomlarda sıvı irin yerine kazeöz nekroz bulunur.

YANGININ TİPLERİ

- Bütün yangı tiplerinin gelişiminde, hücresel infiltrasyonlar, damarsal olaylar ve kimyasal mediatörler benzer olmasına rağmen yangının geliştiği dokular farklı görünümelerde olurlar.
- Yangıya sebep olan ajan ve konakçı ile ilgili bir çok faktör, yangısal reaksiyonun yapısının ve görünümünün, doku içinde dağılımının, yangısal reaksiyonun zamanının ve şiddetinin değişmesine sebep olur.

YANGISAL REAKSİYONLARIN SINIFLANDIRILMASI

- **Şiddeti:** Yangı, bir parmağa odun kıymığı batması gibi hafif şiddette veya şiddetli bronkopnömoni olaylarında olduğu gibi ciddi ve hayatı tehlikeye sokan bir durumda olabilir.
- Yangılar şiddetlerine göre *hafif*, *orta şiddette* ve *şiddetli* olmak üzere sınıflandırılırlar.
- **Hafif** yangılarda doku yıkımı ya çok azdır veya hiç yoktur. Hiperemi ve ödeme sebep olan hafif damarsal değişiklikler görülür ve hafif şiddette infiltrasyonlara rastlanır.
- **Orta şiddette** yangılarda genellikle konakçı dokularındaki zedelenme ve konakçı reaksiyonu kolaylıkla gözlenir, lökositlerin birikimi ve damarsal zedelenmeler belirgindir.
- **Şiddetli** yangılarda orta şiddettekilerden çok daha belirgin reaksiyonlar gözlenir.
- Ciddi derecede doku zedelenmesi ve bol miktarda eksudasyon belirgin olarak gözlenir.
- Bu tip sınıflandırmalar olayın değerlendirilmesi için çok önemlidir.
- Böylece klinisyenler arasında, patologlar arasında ve klinisyenler ile patologlar arasında konu ile ilgili değerlendirmelerin yapılması kolaylaşmış olur.

- **Süresi:** Bütün yangısal reaksiyonların bir başlangıcı ve büyük bir çoğunun bir sonu vardır ve şekillenen reaksiyon zamana göre değişir.
- **Perakut** yangı reaksiyonunun başlamasından çok kısa bir zaman belki de birkaç saatin geçtiğini ifade eder.
- Bu tip yangılara genellikle kuvvetli uyarılar sebep olur.
- Doku yıkımından ziyade yangının damarsal değişimlerinin baskın olduğu görülür.
- Hafif ödem, hiperemi, hemoraji ve birkaç lökosit infiltrasyonu gözlenir.

- **Akut** yangılar ajana bağılı olarak genellikle 4-6 saat içinde başlar ve birkaç gün kadar devam eder.
- Bu tip yangılarda damarsal bulgular belirgindir.
- Damarlar kanla dolar, dilate olur ve sıklıkla trombozlara rastlanır.
- Lokal olarak hemoraji ve ödem vardır, sıklıkla fibrin oluşumları gözlenir.
- Klinik olarak doku sıcak, kızarık, şişkin ve ağrılıdır (calor, rubor, tumor, dolor).
- Lökosit infiltrasyonları erken devrelerde de görülebilirse de 1-2 gün içinde belirgin duruma gelir.
- Nötrofiller genellikle en baskın hücrelerdir ancak bazen mononükleer hücrelerin baskın olduğu akut yangılar da görülebilir.
- Akut yangılarda ödem ve hiperemi belirgindir.

- **Subakut** yangı hiperemi ve ödem gibi damarsal reaksiyonlar ile lökositik infiltrasyonların azalması, lenfatik drenajın devreye girmesi sonucu şelillenir.
- Subakut yangılarda nötrofilik infiltrasyon belirgin olmasına rağmen, lenfosit, makrofaj ve bazen az miktarda plazma hücrelerinin bulunduğu görülür.
- Subakut yangı akut yangı ile kronik yangı arasında önemli bir zaman aralığını kapsar.
- Bu tip yangılar ajana bağlı olarak değişmekle birlikte birkaç günden haftalara kadar değişen bir zaman içinde görülebilir.

- **Kronik** yangı uzayan yangısal reaksiyonları ifade eder.
- Bu tip yangılarda karakteristik olarak yangıya konakçının reparatif cevabı da eşlik eder.
- Akut, subakut ve kronik yangılar arasındaki geçişi ayırt etmek güç ise de bazı noktalar kronikliği belirtir.
- Bu tip yangı uyarının sürekli dokuda kaldığı durumlarda, konakçının ajanı dokudan temizlemekte yetersiz olduğu olaylarda şekillenir.
- Yangısal reaksiyon genellikle immun reaksiyonla beraberdir.
- Konakçı reaksiyonunun kanıtı olan reparatif reaksiyonlara rastlanır.
- Bu parankimal rejenerasyon ile birlikte olabilir ancak fibrozis (skar dokusu) kronikliğin en önemli kriteridir.

- Bu tip yangı histolojik olarak, hem mononükleer hücre infiltrasyonları hemde fibroblast gibi doku elemanlarının bulunmasıyla karakterizedir.
- Küçük kan damarlarında proliferasyon (angiogenesis) da bulunabilir.
- Kronik yangı genellikle iki formda şekillenir; ya akut yangıları takiben gelişir yada gizli hafif şiddette subklinik olaylar şeklinde akut yangı gözlenmeden şekillenir.
- Ancak her iki gelişim şeklini aynı dokuda görmekte mümkündür.
- Örneğin akut glomerulonefritis kronik glomerulonefritise dönüşebilir fakat daha sonra yavaş gelişen progresif, gizli, subklinik enfeksiyonlar da görülebilir.

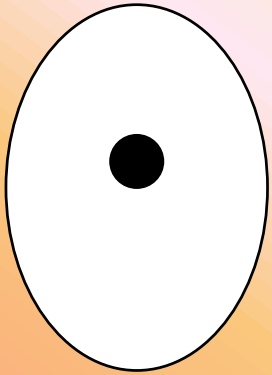
Yangısal Lezyonların Dağılımı

- Genellikle yangısal lezyonların doku içindeki dağılımının değerlendirilmesi teşhis için yararlıdır.
- Bu tip değerlendirmeler makroskopik dokular için kullanılabileceği gibi mikroskopik görünümüler için de kullanılabilir.
- Lezyonlar fokal, multifokal, lokal olarak yaygın veya diffuz olabilirler.

- **Fokal** lezyonlar genellikle doku içinde tek bir bölge halinde gözlenir.
 - Bu gibi bölgeler **odak** olarak isimlendirilir.
 - Lezyonlar 1mm veya daha küçük çapta olabileceği gibi santimetrelerce çapa ulaşabilirler.
 - Bu tip lezyonlar nispeten daha normal bir doku ile kuşatılırlar.
-
- **Multifokal (dissemine)** lezyonlar birkaç veya çok sayıda dağılmış yangısal odakları ifade eder.
 - Odakların çapları çok farklı olabilir ve nispeten normal bir doku tarafından çevrilir.
 - Böyle lezyonlar septik yangısı olan kalp kapakçıklarından köken alan yangılar şeklinde sık olarak gözlenir.

- **Lokal olarak yaygın** lezyonlar organ içinde belirgin bir hat ile ayrılmış ve organın önemli bir bölümünü kapsayan lezyonları içerir.
- Bunlar normal doku içerisinde ilerleyen şiddetli lokal lezyonlar veya multifokal odakların büyüyüp birleşmesi sonucu şekillenir.
- Sığırların pnömonik pasteurellozisinde akciğerlerin kranioventral bölgelerinin etkilenip dorsal kısımların etkilenmemesi bu tip yangıya iyi bir örnektir.
- Bu tip lezyonlar genellikle bakteriyel etiyolojilidirler.
- **Diffuz** lezyonlar doku veya organın tamamen etkilendiği durumları ifade eder.
- Dokunun veya organın bazı bölümleri hafif etkilenmiş olabilir ama bütün bölgelerde yangısal reaksiyon görülür.
- Pasteurella pnömonilerinin lokal olarak yaygın olmalarına karşın interstisyel pnömonilerin çoğu diffuz görünümündedir.
- Bu tip lezyonların etiyolojilerinde genellikle viruslar veya toksikasyonlar rol oynar.

Lezyonların dağılımı



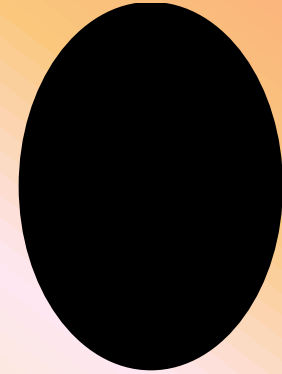
Fokal



Multifokal (dissemine)



Lokal olarak yaygın



Diffuz

YANGILARIN GÖRÜNÜMLERİNE GÖRE SINIFLANDIRILMASI

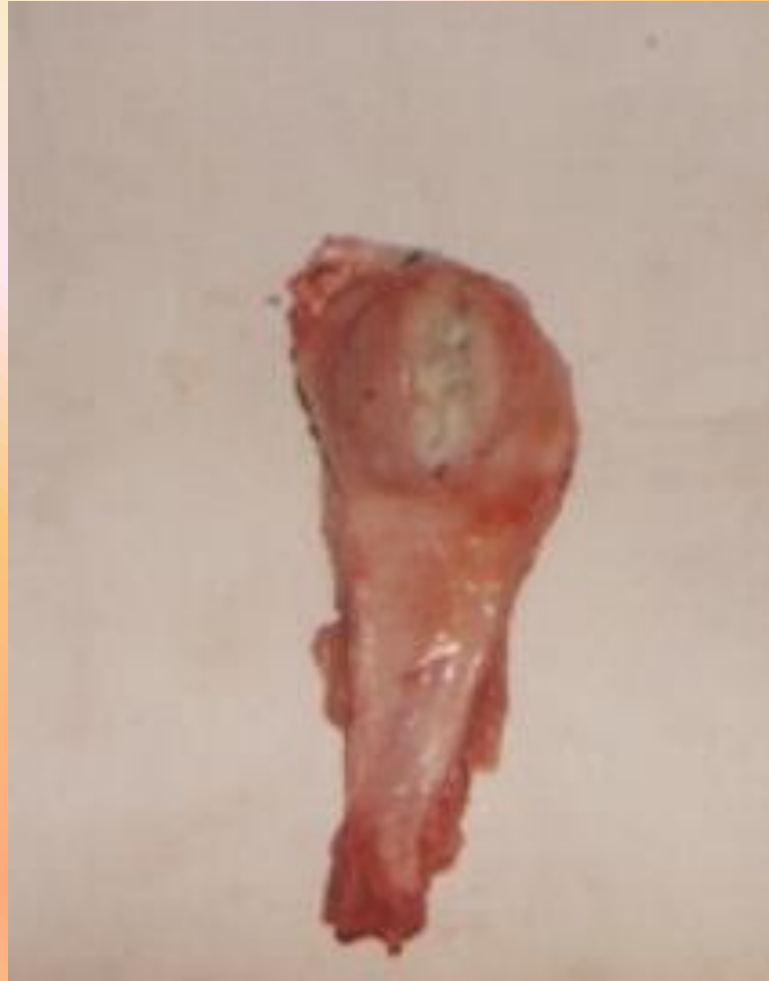
- Bir yangı histolojik olarak incelendiğinde yangı bölgesinde hiperemi, eksudasyon, dejenerasyon, nekroz veya hücre proliferasyonu (artışı) dikkati çeker.
- Yangıda bu olaylardan hangisi hakimse, yangı ona göre isimlendirilir.
- Örneğin bir yangıda eksudatif olaylar ön planda ise bu yangıya **eksudatif yangı**, eğer yangıda dejeneratif ve nekrotik olaylar ön planda ise buna **alternatif yangı**, yangıda hücre artışı söz konusu ise **proliferatif yangı** adı verilir.

- Yangıda meydana gelen eksudat ile yangı ile ilişkisi bulunmayan transudat arasında şu farklar vardır;
- **Eksudat** bulanıktır, doku artıkları bulunur. Rengi beyaz, sarı veya kırmızıdır. Eksudatın yoğunluğu 10^{18} 'den fazladır. Eksudat lökosit ve eritrositler ile bakteri içerir, yangı ile ilgilidir.
- **Transudat** ise berraktır. Lenf sıvısına benzer, doku parçaları bulunmaz. Ancak tek tük lökosit ve eritrosit içerebilir. Yangı ile ilişkisi yoktur ve içerisinde bakteri bulunmaz, yoğunluğu ise 10^{15} 'ten daha düşüktür.

I-EKSUDATİF YANGILAR

- Eksudatif yangılar, beş değişik şekilde görülürler.
- Seröz yangı (inflammatio serosa)
- Purulent yangı (inflammatio purulenta) İrinli yangı
- Kataral yangı (inflammatio catarrhalis)
- Hemorajik yangı (inflammatio haemorrhagica)
Kanlı yangı
- Psöydomembranlı yangı (Inflammatio pseudomembranacea) Yalancı membranlı yangı
- I-Fibrinli yangı
- II- Difterik yangı
- III- Nekrotik yangı

Purulent arthritis, kostakondral eklem, kuzu.

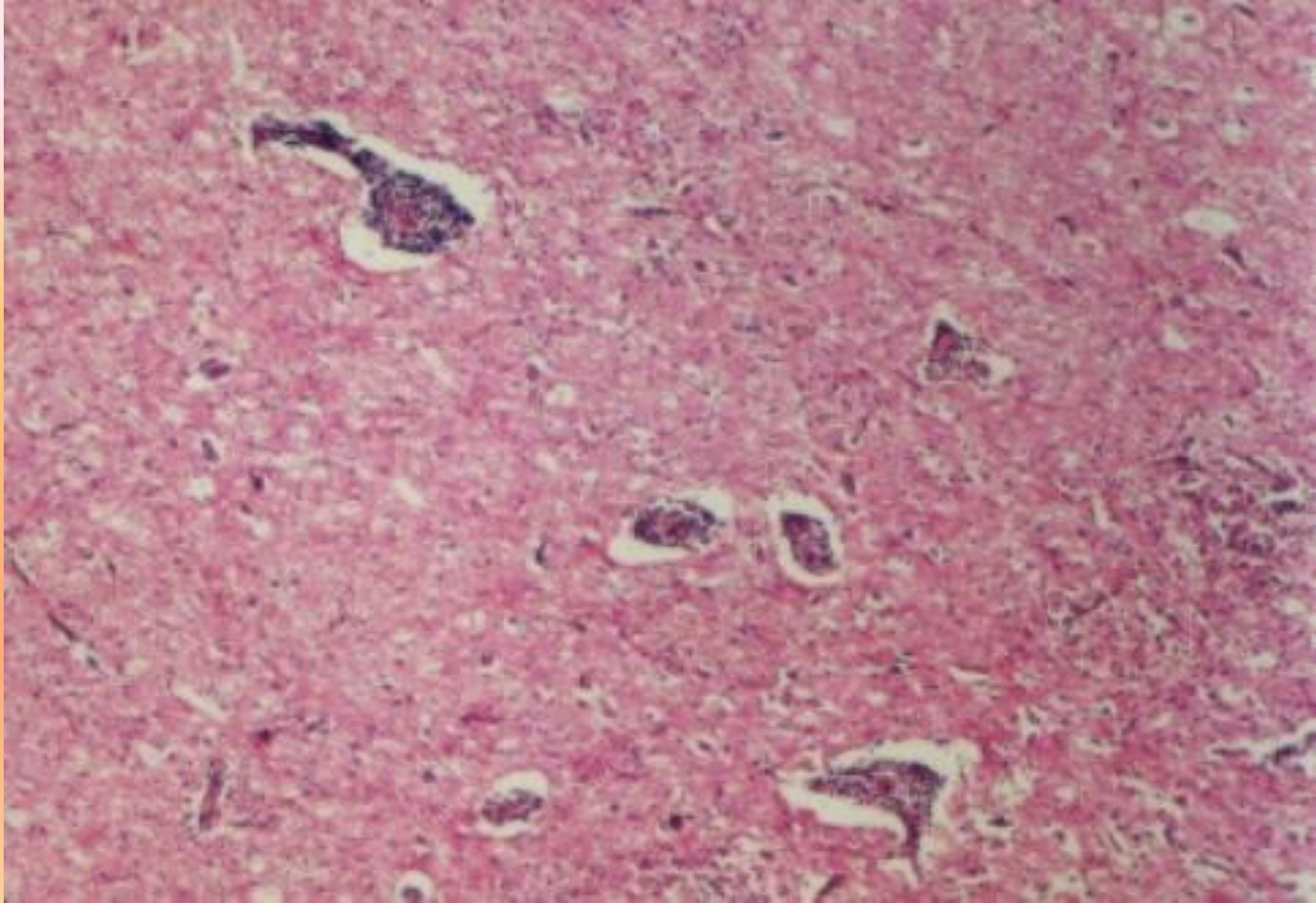


Hemorajik enteritis



- Lenfositer yangı: Lenfositlerden zengin olan yangı şekline **lenfositer yangı** denir.
- Bu yangı daha çok viral hastalığın özelliği olarak karşımıza çıkar.
- Lenfositer yangıda damar çevrelerinde lenfositlerin toplanmaları ile belirgin tablo göze çarpar.

Lenfositler yangı, beyin, perivasküler lenfosit infiltrasyonları



Allerjik yangı

- Organizmaya herhangi bir antijenin girmesi ve organizmada bir duyarlılık meydana getirmesinden sonra aynı antijenin organizmaya tekrar girerek değişik bir reaksiyon meydana getirmek suretiyle oluşturduğu yangı tipine denir.
- Allerjik yangıda en önemli bulgu, yangının meydana geldiği yerde damarların kanla dolmasıdır.
- Daha sonra ödem ve fibrin meydana gelir.
- Bu yangıda önce nötrofil lökositler, daha sonra bol sayıda eozinofil lökosit hem perinöyral hemde perivasküler olarak yerleşim gösterir.
- Ayrıca bağ dokuda hiyalin dejenerasyonu ve fibrinoid dejenerasyon görülür.
- Allerjik yangıya örnek olarak ot hummasını, polen tanecikleriyle meydana gelen nezleyi bronşiyal astımı verebiliriz.
- Bunlar dışında insanlarda romatizmayı ve poliarteritis nodosayı da sayabiliriz.

II- ALTERATİF YANGILAR

- **1- Mukoza ve deride rastlanan alteratif yangılar :**
- Bu yangı şekli mukoza ve deride nekrotik bir yangı şeklinde başlar, sonra nekrotik kısmın çevresinde bu nekrozu organizmadan atmaya çalışan bir yangı şekillenir.
- Sonradan şekillenen yangı sonucu nekroz dökülünce yerinde ülserler kalır.
- İnsanlardaki tifo, dizanteri, sığırlardaki nekrobasilloz, sığır vebası, kuzu ve oğlaklarda ektima contagiosum hastalığında da bu tip yangı şekli oluşur.
- Ayrıca sığır tüberkülozunda da nekrotik ülseratif yangı görülür.

- 2-Organlarda görülen alteratif yangılar:
- Bu yangı şekli bir organda başlayan ve nekrozla karakterize olan yangı şeklini ifade etmektedir.
- Buna örnek bağırsakta veya akciğerde bir tüberkülozun oluşumu, koyunlarda campylobacteriosis hastalığı verilebilir.
- Bu son hastalıkta kuzuların karaciğerinde gözle bakıldığı zaman 1-2 cm çapında bir çok sayıda nekrozların meydana geldiği dikkati çeker.

III- PROLİFERATİF YANGILAR

- Hücre artışıyla karakterize olan yangılara **proliferatif yangılar** denir.
- Bu yangıların özelliği yangıda granülasyon dokusu meydana gelmesidir.
- Bu sebeple yangı tablosunda bağ dokusu hücreleri (fibrositler ve fibroblastlar), lökositler, lenfositler, plazmositler, histiyositler ve dev hücreleri görülmektedir.
- Proliferatif yangı akut yangının son döneminde ve hastalık etkeninin patojenesinin düşük olduğu durumlarda meydana gelir.
- Buna örnek olarak karaciğer sirozu verilebilir.
- Karaciğerde siroz meydana gelmeden önce karaciğerin Kiernan aralığında artan bağ doku üzerinde lenfositler plazma hücreleri ve histiyosit infiltrasyonları gözlenir.
- Zamanla bağ doku parankimin yerini alır.
- Bağ dokunun arttığı bölgelerde vena sentralisi olmayan lobcuklar gözlenir ki bunlara **yalancı lobçuk** (pseudo lobulus) denir.

GRANÜLOMATÖZ YANGILAR

- Proliferatif yangılar içerisinde özel bir yer tutan yangı grubudur.
- Bu yangı şekli endojen veya eksojen etkenlere karşı organizmanın gösterdiği özel karşı koyma sonucunda meydana gelen bir yangıdır.
- Granülomatöz terimi yangıların bir yandan tümöre bir yandan da granülasyon dokusuna benzemelerinden dolayıdır.

- Granülomatöz yangılar etiyolojilerine göre 3 ana gruba ayrılmaktadırlar.
- **1- Enfeksiyöz etkenlere karşı meydana gelen granülomatöz yangılar:** Tüberküloz, paratüberküloz, ruam, bruselloz, sarkoidoz, aktinomikoz, botriomikoz bu gruba giren hastalıklardır. Bunlarda görülen dev hücreleri Langhans veya yabancı cisim tipindedir.
- **2- Cansız maddelere karşı meydana gelen granülomatöz yangılar:** Kolesterolin kristalleri, ürik asit kristalleri, odun veya demir kıymıkları çevresinde, ayrıca katgüt gibi maddeler çevresinde oluşur. Yine bu yangıda yabancı cisim dev hücresi dışından lenfositler, lökositler, histiyositler, plazma hücreleri ve bağ dokusu demetleri görülür.
- **3- Sebebi bilinmeyen granülomatöz yangılar:** Bu grupta sebebi bilinmeyen hastalıklar vardır. İnsanlardaki Hodgkin (Lenfogranülo-matosis maligna) buna örnektir. Bunda görülen dev hücreleri Doroty-Reed Sternberg tipindedir.

Granülomatöz yangı, tüberküloz,
visseral plöra da tüberküller.



Yangıların süresine göre isimlendirilmesi

- *Akut Yangı:* Vasküler ve eksüdatif olayların ön planda olduğu yangılardır.
- *Kronik Yangı:* Proliferatif olaylar ve hücre artımının ön planda olduğu yangılardır.
- *Subakut Yangı:* Hem proliferatif hem de eksüdatif olayların görüldüğü yangılardır.

Yangıların sonuçlarına göre isimlendirilmesi

- Bir yangı olayı sonucunda hiperplazi şekillenmişse **hiperplazik yangı**, hipertrofi şekillenmişse **hipertrofik yangı**, fibröz olaylar şekillenmişse **fibröz yangı**, atrofi meydana gelmişse **atrofik yangı**, yangı sonucunda damar lümenlerinde tıkanma şekillenmişse **obliteratif yangı**, seröz boşluklardaki yangılarda seröz yapraklarda yapışmalar şekillenmişse **adesiv yangı** olarak isimlendirilir.

YANGILARIN İSİMLENDİRİLMESİ

- Yangılar meydana geldikleri organ veya dokunun latince anatomik isminin kökünün sonuna **–itis** eki getirilerek isimlendirilir. Örneğin; pleuritis, nephritis, peritonitis, myocarditis, meningitis, dermatitis, cystitis...
- Ancak bunun dışında olan isimlendirmelerde vardır. Örneğin akciğerlerin yangısı pneumoni, sekumun yangısı thyphylitis, yumuşak damak ve çevresinin yangısı angina, rektumun yangısı proctitis olarak isimlendirilir.
- Yangıların isimlendirilmesinde yangının bulunduğu yer, yangının karakteri, yayılışı ve süresi birlikte ifade edilir. Tüm özellikleriyle böyle bir yangının isimlendirilmesi şöyle yapılır.

Yangıların isimlendirilmesi.

Organ- doku	Bulunduğu yer	Şekli	Süresi	Yayılışı
Enteritis		catarrhalis	acuta	-
Nephritis	interstitialis	-	chronica	focalis
Hepatitis	-	nonpurulenta	subacuta	multifocalis
Gastitis	-	haemorrhagica	acuta	-
Pleuritis	-	fibrinosa	chronica	diffusa
Peritonitis	-	purulenta	acuta	diffusa
Meningitis	-	purulenta	acuta	diffusa
Encephalitis	-	lymphocytaria	subacuta	disseminata

- Bazı kelimeler yangının yerleşimini belirtir. Örneğin, **Peri**; bir organın seröz zarlarının yangısını (perihepatitis, perimetritis), **Para**; organın serozasıyla birlikte komşu bağ dokuların yangısını (parametritis) ifade eder.

REPARASYON (DOKU TAMİR)

- Reparasyon zedelenmiş dokunun eski haline döndürülmesi (doku tamiri) demektir.
- Yangısal olayların bütün aşamaları konakçının korunması için önemlidir.
- Ancak yangı reaksiyonunun tamamlanması için zedelenmiş dokunun tamir olayı en önemli basamağı oluşturur.
- *Yangı ve tamir* olayları birbirleriyle sıkı sıkıya ilişkilidir ve yangının başladığı anda tamir olayı da başlar.
- Doku tamiri yangı bölgesinde fibroblastlar ile endotel hücrelerinin proliferasyonu ile başlar.
- En kolay iyileşme cerrahi yaralarda şekillenir.
- Yara iyileşmesi *primer intesiyon* ve *sekonder intensiyon* olmak üzere iki şekilde meydana gelir.
- **Primer intensiyon** iyileşme yara dudakları uygun bir şekilde biraraya getirildiğinde ve doku kaybı olmadığı durumlarda gözlenir.
- **Sekonder intensiyon** iyileşmede ise önemli derecede doku kaybı vardır ve oluşan boşluğun doldurulması gerekir.

GRANULASYON DOKUSU VE YARA İYİLEŞMESİ

- Ensizyonu takiben fibroblastlarda hiperplazi şekillenir.
- Bu proliferen olan çok sayıdaki fibroblast büyük çekirdekli ve kıt sitoplazmalı bir görünümündedir.
- Sitoplazma ve çekirdekleri düzensiz şekildedirler ve bu görünümüleriyle malign hücrelere benzerler.
- Bu hücreler mukopolisakkarit ve kollogenden oluşan bir matriks üretmeye başlarlar.
- Kollagen başlangıçta az miktardadır ve açık renk boyanır.
- Birkaç gün sonra hücrelerin çekirdekleri uzamaya, şekilleri küçülmeye, normal fakat aktif fibroblast görünümü kazanmaya başlarlar.
- Bu hücreler dokudaki boşluğu doldurur ve insizyon kenarlarının bir araya gelmesini sağlar.
- Bu dönemde benzeri bir hiperplazi ve hipertrofi olayı kesilen damarlardaki endotel hücrelerinde de şekillenir.

- Sonuçta normal doku içinde normal görünüm ve fonksiyonda damarlar meydana gelir.
- Sekonder intensiyon iyileşmede de benzeri olaylar şekillenir ancak daha yaygındır.
- Fibroblastlar doku kaybının olduğu alanı doldurmak için mitozla artmaya başlar ve artan fibroblastlar birbirlerine paralel, yüzeye dik bir görünüm alırlar.
- Endotel hücreleri başlangıçta tüp görünümündeyken daha sonra anastomozlar şekillendirir ve sonuçta fonksiyonel damarlar halini alırlar.
- Doku olgunlaşır ve granular bir görünüm alır ve bu görünümünden dolayı **granulasyon dokusu** adını alır.

- Bu dokuda biraz önce açıklandığı gibi yeni şekillenmiş endotel hücreleri ile birlikte fibroblastlar baskın görünümündedir.
- İnsizyondan sonraki erken devrelerde epitel hücrelerinde proliferasyon şekillenmeye başlar ve kan pıhtısının altında üreyen epitel hücreleri birbirleriyle temas haline gelirler.
- Daha sonra epitel hücre proliferasyonu normale döner, bu olaylar şalonlar (chalone) tarafından kontrol edilir.
- Yeni şekillenmiş beyazımsı renkli iyileşmiş lezyonlardan oluşan doku **skar** (nedbe) adını alır ve bu dokunun altında yeni şekillenen bağ doku görülür.
- Makrofajlar yara bölgesindeki ölü dokuların temizlenmesi ve fibroblast proliferasyonunun uyarılmasında önemli role sahiptir.

- Tamir olayı ya *rejenerasyon* yada *organizasyon* şeklinde olur.
- Organizmada yıkılmış olan bir dokunun yerine yine aynı morfolojik yapıda ve aynı fonksiyonu gören yeni bir dokunun gelmesine **rejenerasyon** denir.
- Normal örtücü epitelin yüzlek kısımları zamanla dökülür ve germinatif tabakadan yeniden meydana getirilir.
- İşte normal hudutlar içerisinde olan bu rejenerasyona **fizyolojik rejenerasyon** denir.
- **Patolojik rejenerasyonun** anlaşılması için deri yaralanmasının göz önüne alınması gereklidir.
- Bu durumda yara kenarındaki örtücü epitelden gelişen epitel üremesi ile yara bölgesi kapatılır.
- Bunun gibi rejenerasyon bez dokusu ve mezenşimal dokularda da gözlenir.
- **Organizasyon** zedelenen dokunun yerine granülasyon dokusunun (bağ doku) oluşumu demektir.

- Vücuttaki hücreler rejeneratif kapasitelerine göre **labil, stabil** ve **permanent** hücreler olarak üç gruba ayrılırlar.
- **Labil hücreler** birçok doku ve organda bulunan ve normal fizyolojik olaylarda sürekli çoğalabilme özelliğine sahip hücrelerdir.
- Bu tip hücreler sürekli yıkılan ve yenilenen hücrelerin bulunduğu bölgelerde görülürler.
- Kemik iliği, dalak gibi lenfoid dokulardaki hücreler ve epitel hücreleri bu gruptandır. Bu bölgelerdeki lezyonlar normal parankim dokusu ile, ancak çok büyük zedelenmeler skar dokusu ile onarılır.
- **Stabil hücreler** rejenerasyon kapasitesi oldukça az olan hücrelerden oluşur.
- Bunlar arasında pankreas asini hücreleri, böbrek tubul epitelleri, karaciğer epitel hücreleri, tükürük bezi epitelleri, damar endotelleri ve fibroblastlar, osteoblastlar, kondroblastlar ile iskelet kası hücreleri gibi birçok mezenkimal hücreler sayılabilir, iyileşme büyük oranda organizasyon ile gerçekleşir.
- **Permanent hücreler** rejeneratif kapasiteleri olmayan hücrelerdir. Nöronlar ile kalp kası hücreleri gibi hücreler bu gruba dahildir.