

*Opinions vary regarding the appropriate transition times when the term "subacute" is used.

Fig. 4-3 Determining the duration, or time frame, of inflammatory reactions. The time frames are general estimates for each of the categories: peracute, acute, subacute, and chronic. The transition between each category is gradual, a "gray zone."

ACUTE –CHRONİC YANGI

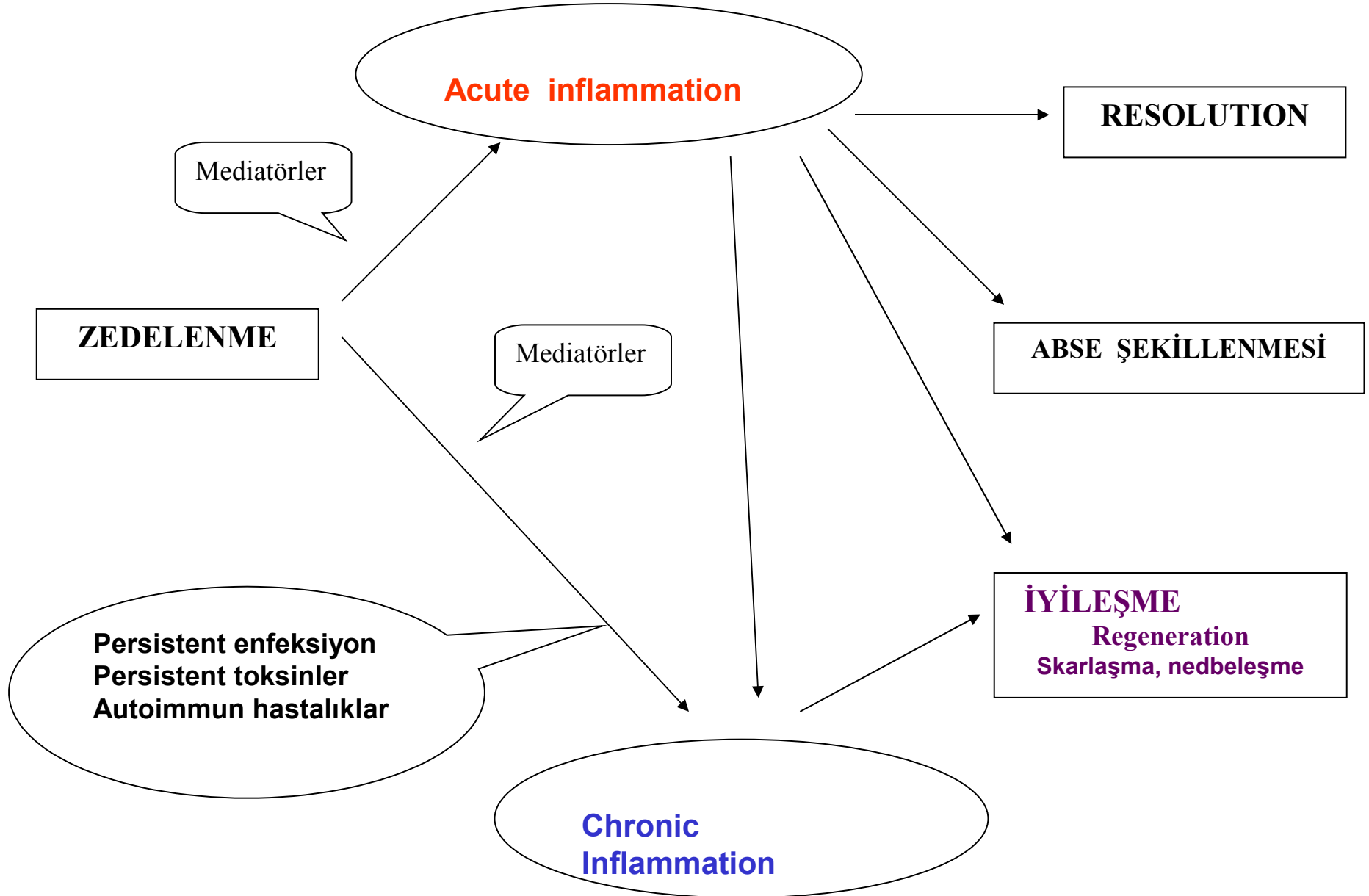
ACUTE YANGI

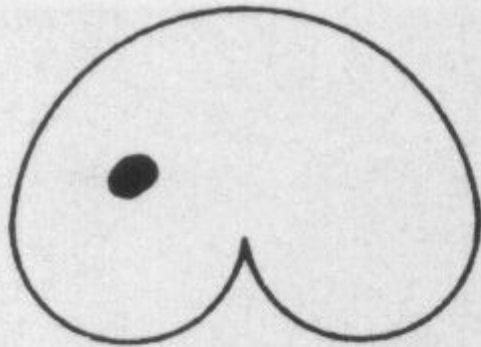
- VASKULER DEĞİŞİKLİKLER
- ÖDEM
- NÖTROPİL LÖKOSİT İNFİLTRASYONU FAZLA

CHRONİC YANGI

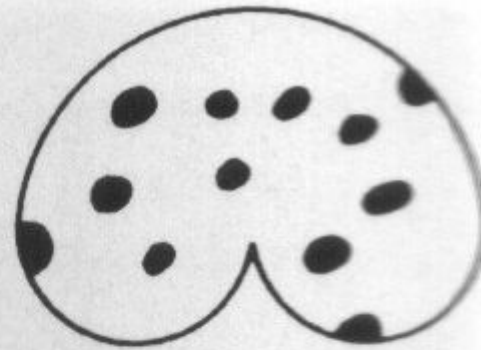
- MONONUCLEAR HÜCRE İNFİLTRASYONU FAZLADIR-
(makrofajlar, lenfositler, plasma hücreleri)
- DOKU TAHRİBATI (HEM PARANKİM HÜCRELERİNİN HEM DE STROMAL ÇATININ)-
(büyük ölçüde yangı hücreleri tarafından oluşturulur)
- BAĞ DOKU YERİNE KONULMASIYLA ONARIM ÇABALARI-
(küçük kan damarlarının çoğalması-angiogenesis ve özellikle FİBROSİS (fibroblastların göçü ve çoğalması)

ACUTE YANGININ SONLANMASI

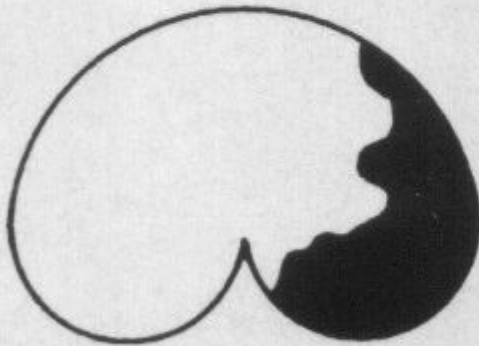




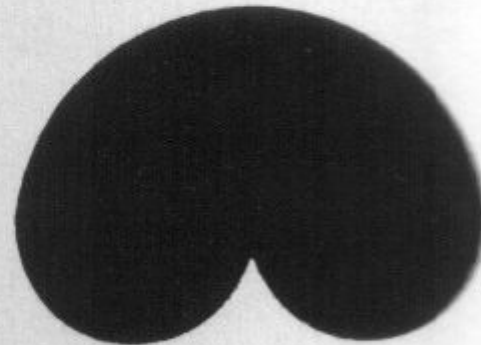
Focal



Multifocal



Locally
extensive



Diffuse

4-6 Distribution of lesions. Lesions usually are

Şiddetine Göre Yangının Sınıflanması

Minimal	Hafif	Orta	Şiddetli
Ancak mikroskopik olarak fark edilebilecek derecede hafif yangısal reaksiyon vardır.	Ekseriya çok az veya hiç doku tahribatı yoktur, hiperemi ve ödem gibi vasküler reaksiyona ait hafif belgeler ile eksudasyon başlangıcı vardır.	Ekseriya konakçı dokuda tahribat şekillenmiştir; klinik veya histolojik olarak ortaya konabilecek lökosit birikimi ve vasküler olaylar şekillenmiştir.	Şiddetli reaksiyonlar genellikle orta şiddetteki lezyonların bir uzantısı görünümündedir, belirgin derecede, ekseriya fazlaca eksudasyon ile beraber olan, doku tahribatı görülür.

TABLE 4-3 Classification of Inflammatory Lesions—The Morphologic Diagnosis

SEVERITY	DURATION	DISTRIBUTION	EXUDATE	ANATOMIC MODIFIERS	ORGAN
Minimal	Peracute	Focal	Serous	Interstitial	Nephritis
Mild	Acute	Multifocal	Catarrhal	Broncho-	Hepatitis
Moderate	Subacute	Locally extensive	Suppurative/purulent	Glomerulo-	Enteritis etc.
Severe or marked	Chronic	Diffuse	Fibrinous	Submandibular	
	Chronic-active		Serofibrinous	Bilateral etc.	
			Fibrinopurulent		
			Necrotizing		
			Granulomatous		
			Nonsuppurative		
			Caseous etc.		

Examples

Severe chronic focal caseous submandibular lymphadenitis

Severe acute locally extensive fibrinopurulent bronchopneumonia

Yangısal Eksudat Tipleri

Serous

Catarrhal

Fibrinous

Suppurative

Fibrinous

Hemorrhagic

Nekroze edici

Nonsuppurative

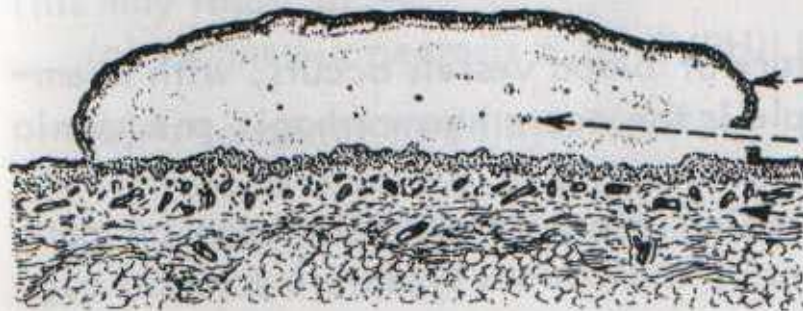
Granulomatous

TABLE 4-5 Types and Significance of Various Inflammatory Exudates

TYPE	COMMENTS/SIGNIFICANCE
PRIMARILY ACUTE REACTIONS	
Suppurative	Often a response to microbes, especially bacteria. Synonym: Purulent.
Purulent	See Suppurative.
Fibrinous	Often seen in combination with purulent lesions.
Fibrinopurulent	Often a response to microbes, especially certain bacteria.
Serous	Usually peracute. The protein-rich and cell-poor fluid is often a result of burns, blisters, etc.
Mucinous/mucoid	Associated with irritation of the respiratory and gastrointestinal tracts, often by microbes. Synonym: Catarrhal.
Mucopurulent	Mucoid/catarrhal and purulent. Usually caused by microbes on respiratory and intestinal surfaces.
Hemorrhagic	Synonym: Sanguineous. Serosanguineous refers to a dilute serum-blood mix.
Necrotizing	Often used in combination with suppurative, hemorrhagic. Toxins from certain microbes can cause this.
ACUTE OR CHRONIC	
Eosinophilic	May be acute, subacute, or chronic. Often a response to allergic or hypersensitivity diseases or to parasites.
USUALLY SUBACUTE, CHRONIC, OR CHRONIC-ACTIVE REACTION	
Granulomatous	Frequently a response to persistent microbes or foreign bodies.
Pyogranulomatous	Similar to granulomatous but may be a slightly "younger" lesion or a chronic-active lesion. Suggestive of certain microbes, including <i>Blastomyces</i> species and other fungi.
Lymphocytic, plasmacytic, or lymphoplasmacytic	Can be caused by persistent, nonpyrogenic microbes (such as <i>Mycoplasma</i>) or other chronic immune stimuli.
Nonsuppurative	Refers to lymphoplasmacytic, granulomatous, or a combination of both.

(a) SEROUS INFLAMMATIONS

In this type excessive clear watery fluid, with a variable protein content but no fibrin, is formed. Good examples are blister formation following burning (acute) and the pleural effusion associated with tuberculosis (chronic).



Blister containing serous fluid

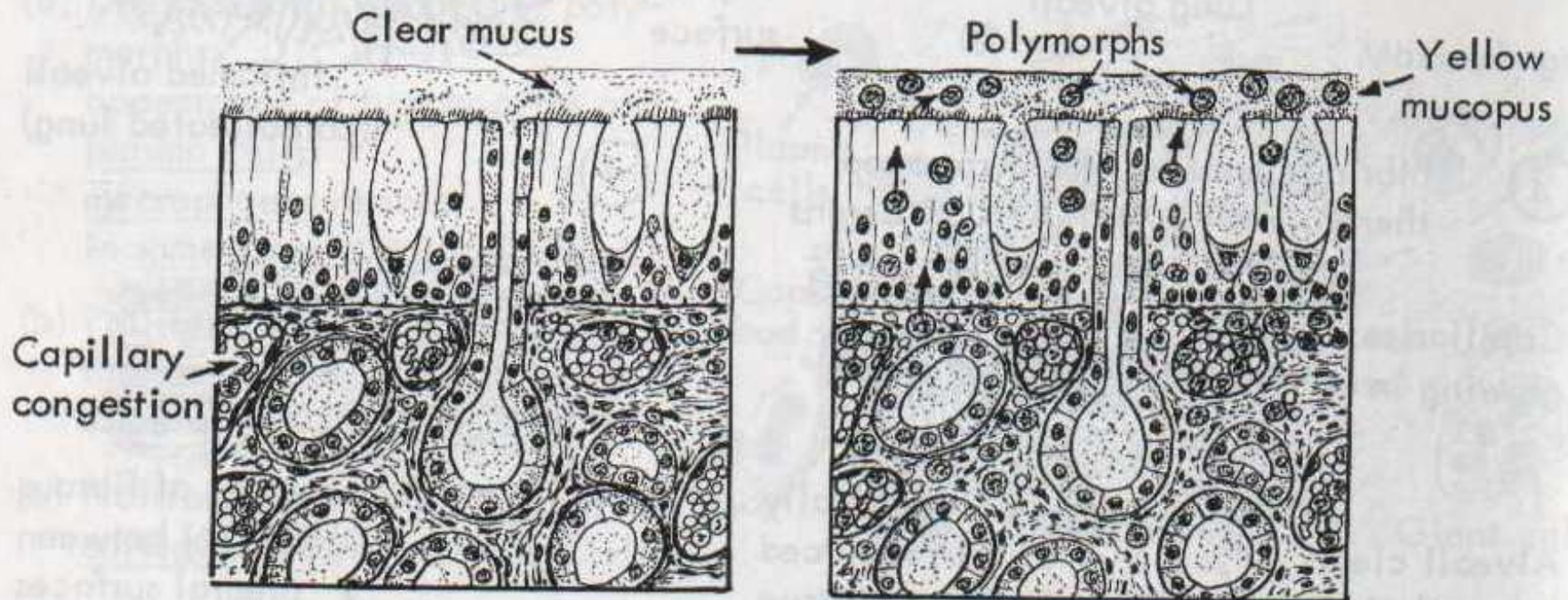
Relatively few cells

Mild capillary congestion

Note that the exudate remains fluid and resolution is not impeded.

CATARRHAL INFLAMMATION

A surface inflammation associated with greatly increased secretion of clear mucus: later, polymorphs appear.



Good examples are the common cold and some forms of colitis.

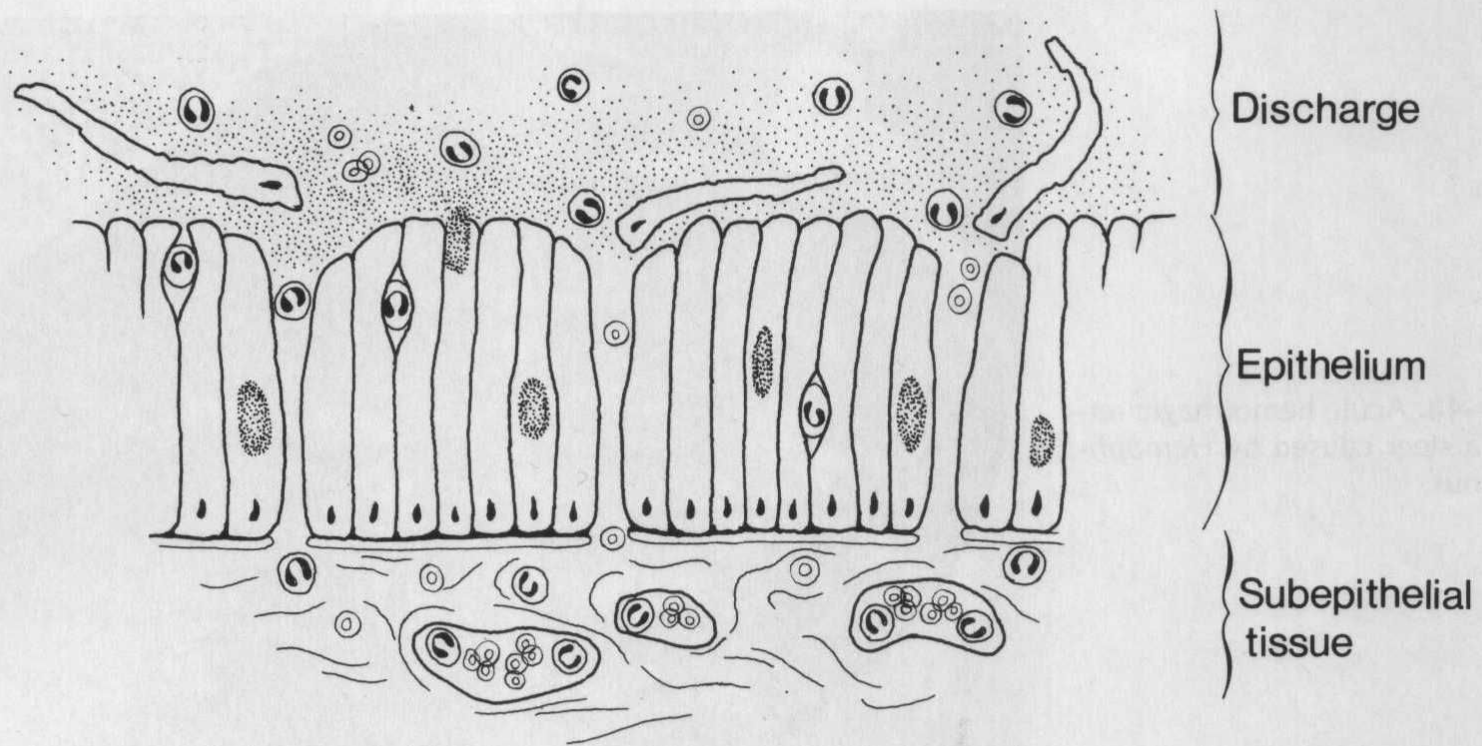


Figure 4-50. Diagrammatic representation of catarrhal exudate. The exudate contains mucus, necrotic epithelial cells, red cells and neutrophils. (Modified from Willis, R. A.: Principles of Pathology. 2nd ed. New York, Plenum Publishing Corp. [Butterworth], 1961. Reprinted by permission.)

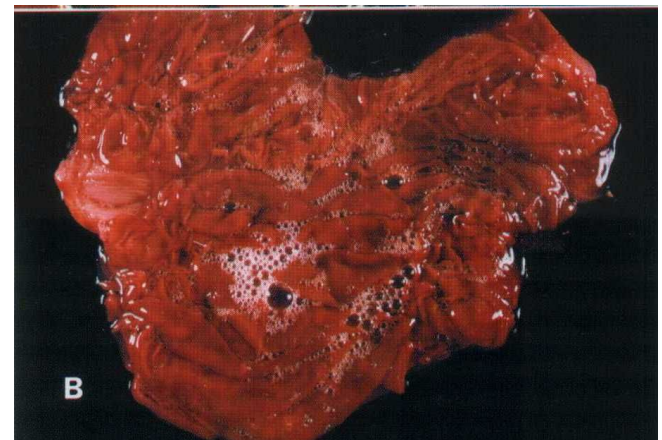
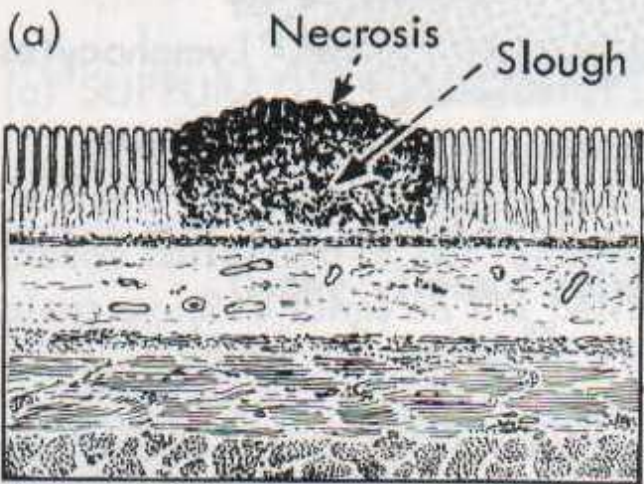




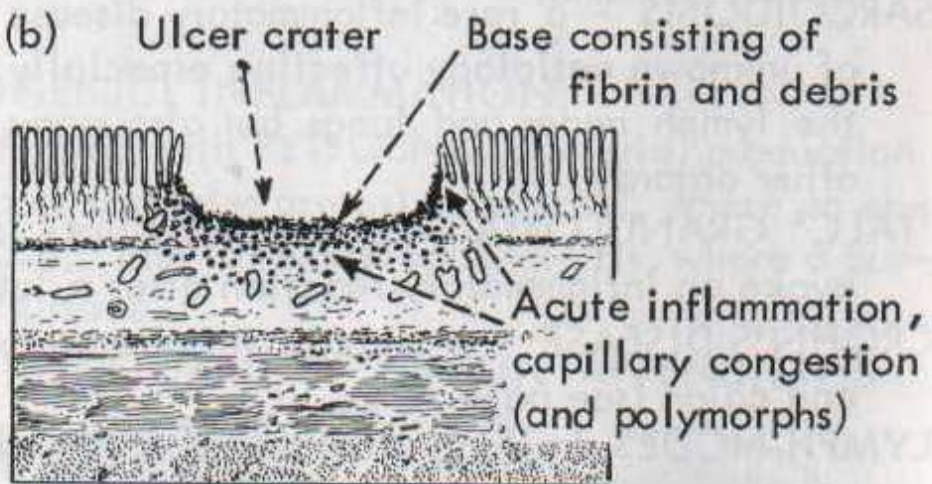


Figure 4-51. Catarrhal exudate in the colon of a pig with swine dysentery. Note the clumps of mucus and dark color of the fluid exudate.

Evolution of a Simple ulcer



ACUTE ULCER

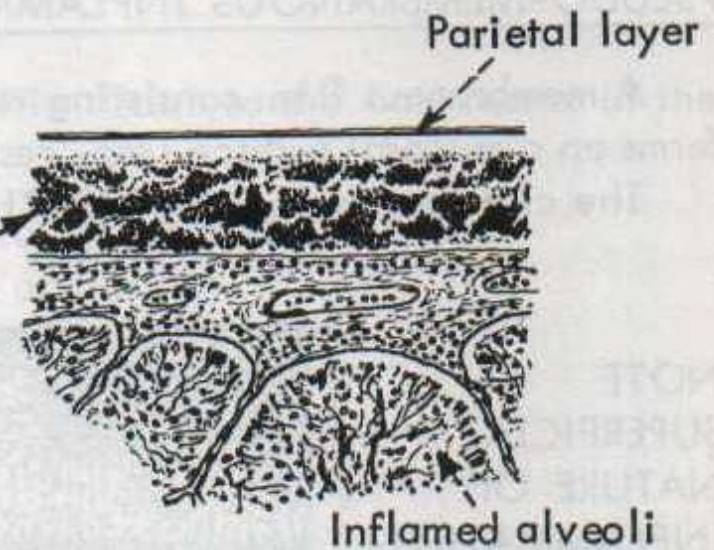


Healing can occur at this stage with restoration to normal BUT, if irritation (e.g. bacterial action, slight trauma, digestive juices and acid) continues, a

EXUDATIVE INFLAMMATIONS (continued)

(b) FIBRINOUS EXUDATION

In this type the formation of fibrin is striking. An example is acute pleurisy complicating pneumonia where the fibrin can be seen as an amorphous dull deposit on the pleural surface. Note that the presence of solid fibrin tends to inhibit resolution, and organisation with adhesion formation often follows.



Fibrinous eksudasyon ve akibeti

Eksudat içindeki fibrin fibroblastların ve yeni kapillarların gelişmeleri-büyümleri için mikroskobik bir çatı oluşturur; bu gelişmeler zamanla, erken yangısal bir reaksiyon olan fibrinous-fibrinöz eksudatı gayet iyi vaskülarize olmuş bağ dokuya dönüştürür; bu işlem fibrinöz eksudatın *organization*'u olarak bilinir. Bu işlem, *obliteratif*-tıkayıcı bir *skarlaşma-nedbeleşme* ile sonuçlanabileceğinden zararlı bir *sekel* (bir hastalık durumundan diğer bir hastalık durumuna dönüşme) olabilir.

Bununla beraber, akut yangılardaki fibrinin çoğu, organization oluşmadan makrofajlar vasıtasıyla enzimatik *fibrinolizis* veya fagositozis yoluyla eritilir. Fibrin ile birlikte çok sayıda nötrofil bulunduğu zaman, eksudat *fibrinopurulent* veya *fibrinosuppuratif* olarak adlanır.

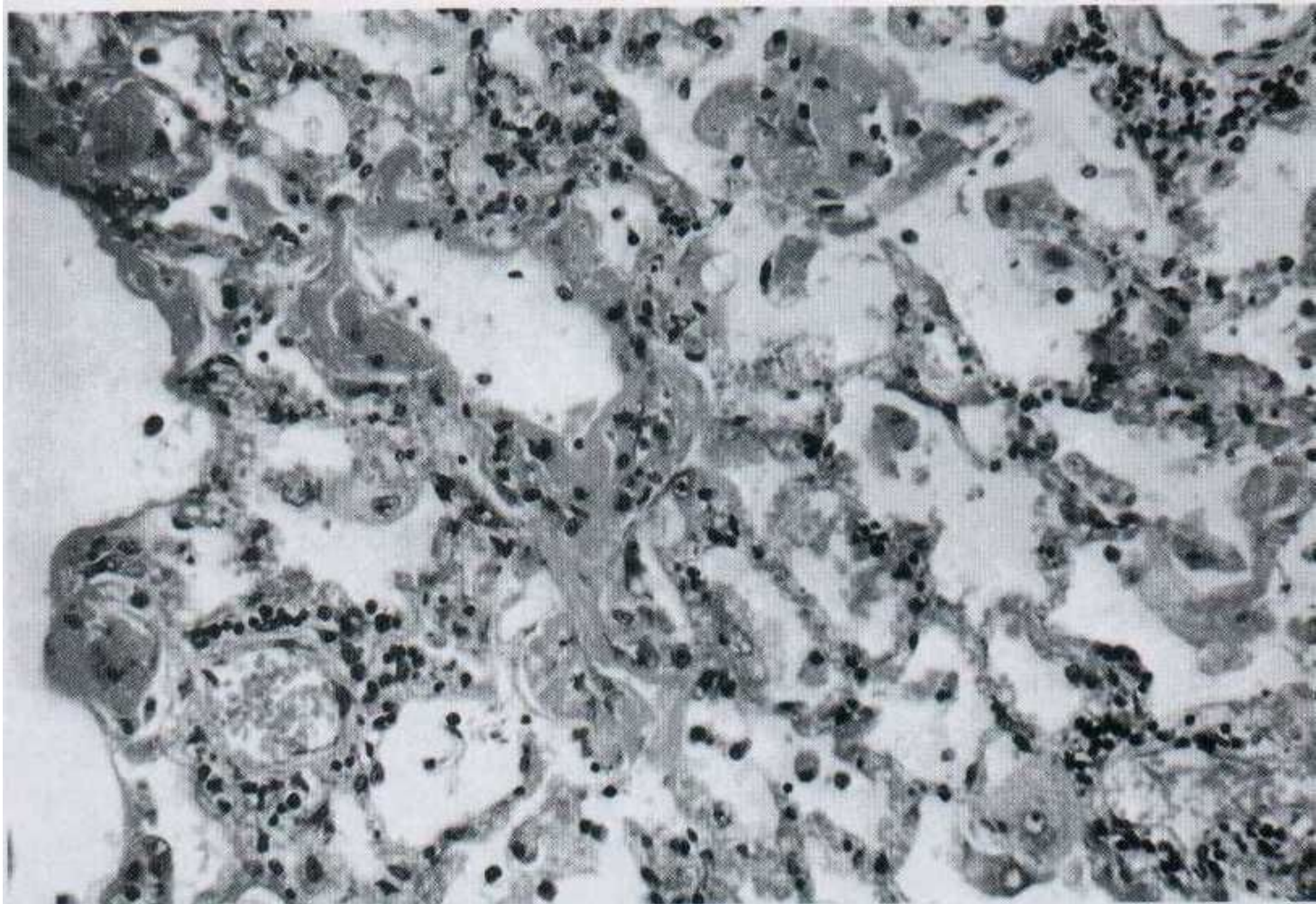


Fig. 4-8 Fibrinous exudate. The strands and accumulations of pale-staining debris here consist

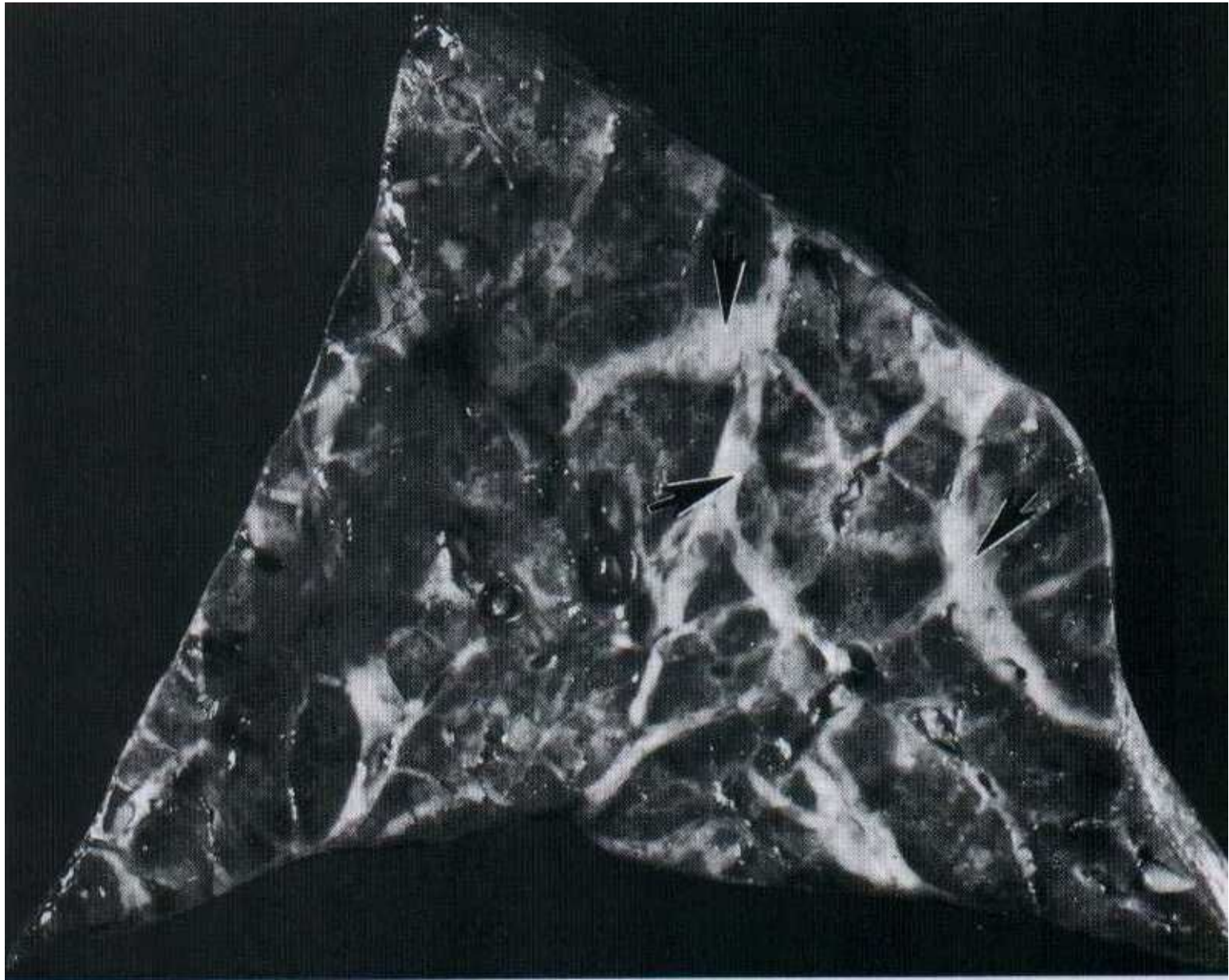


Fig. 4-9 Bovine fibrinous pneumonia. The interlobular deposition of fibrin, *arrows*, is a typical

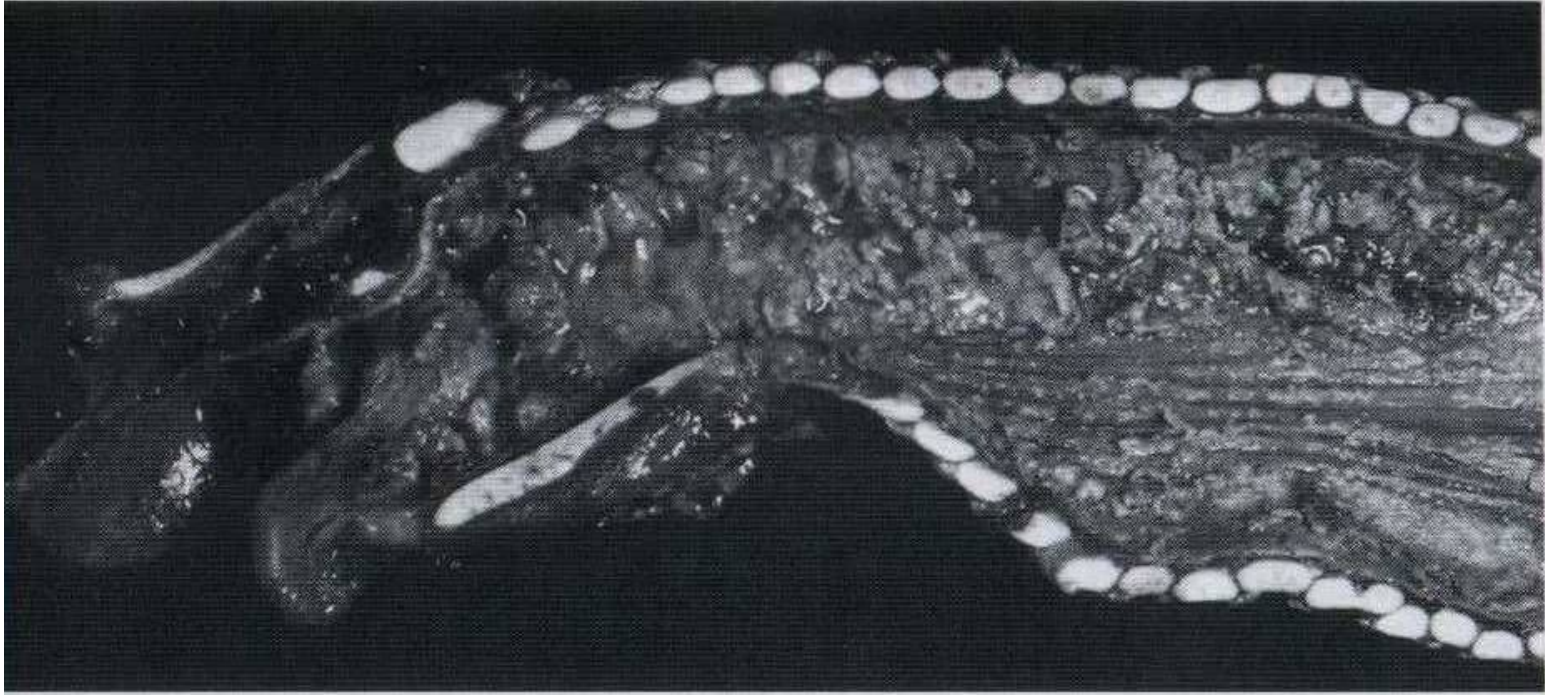


Fig. 4-10 Fibrinonecrotic tracheitis. Necrosis and fib

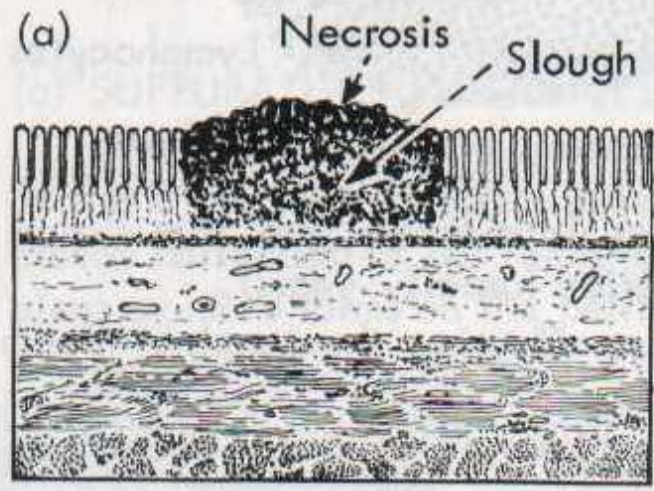
Nekroz yapıcı yangı

Adından da anlaşılacağı üzere, büyük ölçüde nekroz ile karakterizedir, bunlara ek olarak vasküler ve lökositik reaksiyonların katılımı da olabilir.

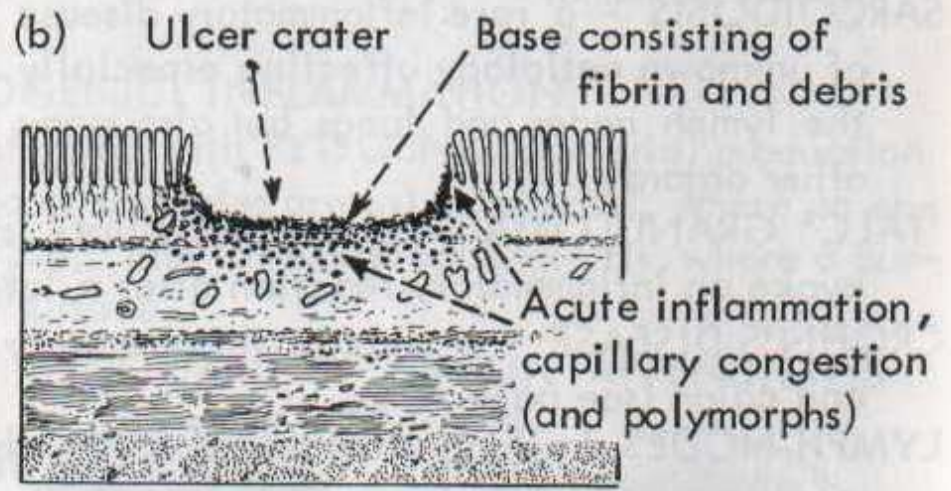
Böyle bir yangı trake, bağırsak ve burun boşluğu gibi, iyi vaskularize olmuş bir epitel yüzeyde şekillendiği zaman, ekseriya serum, fibrin oluşturacak şekilde dışarı sızar ve dolayısıyla, *fibrinonekrotik* eksudasyon gelişir.

Böyle eksudatlar bazen ince yapışkan bir tabaka halinde tahrip olmuş yüzey üzerinde oluşurlar ve *pseudomembrane* olarak isimlenirler (*diphtheritic membran* insanlarda difteri sırasında oluşan ise pseudomembrane'ları tanımlamak için kullanılır .

Evolution of a Simple ulcer



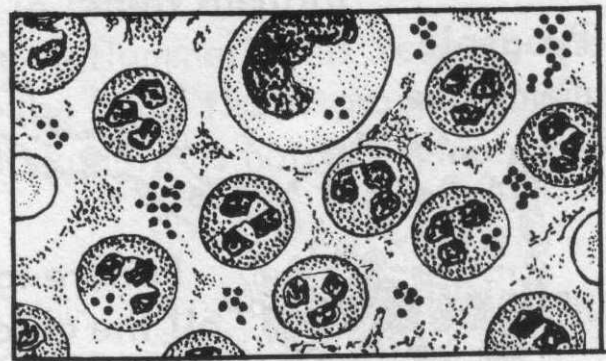
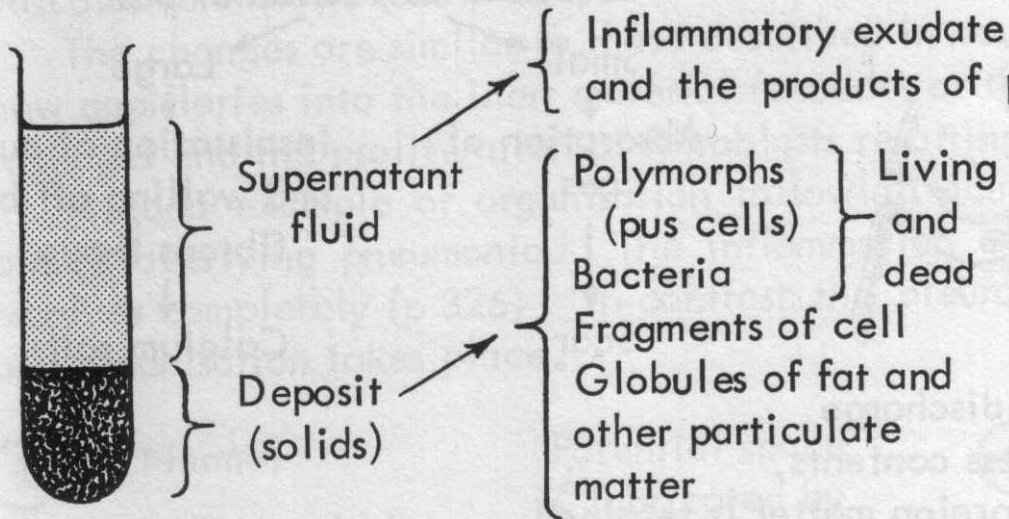
ACUTE ULCER

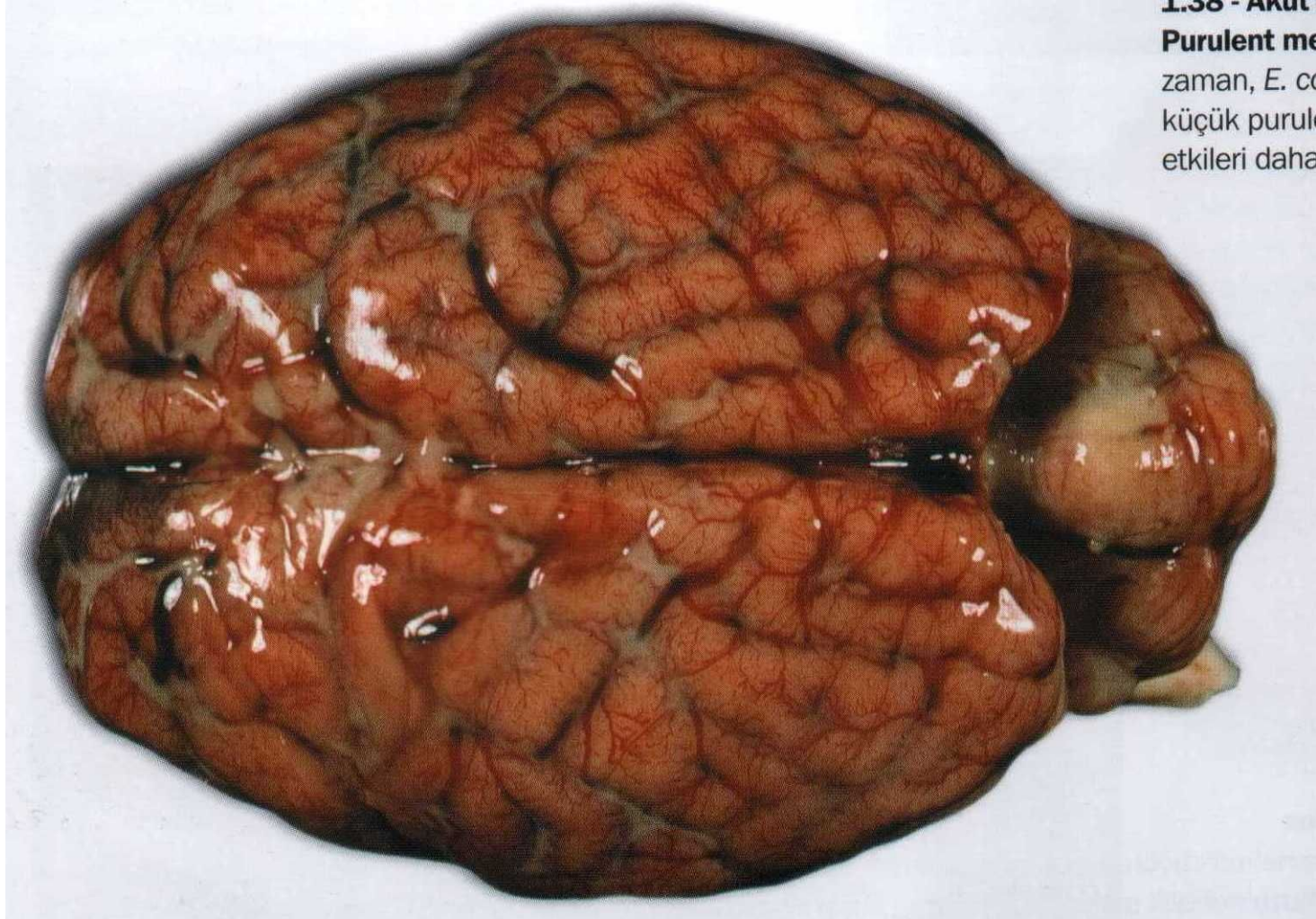


Healing can occur at this stage with restoration to normal BUT, if irritation (e.g. bacterial action, slight trauma, digestive juices and acid) continues, a

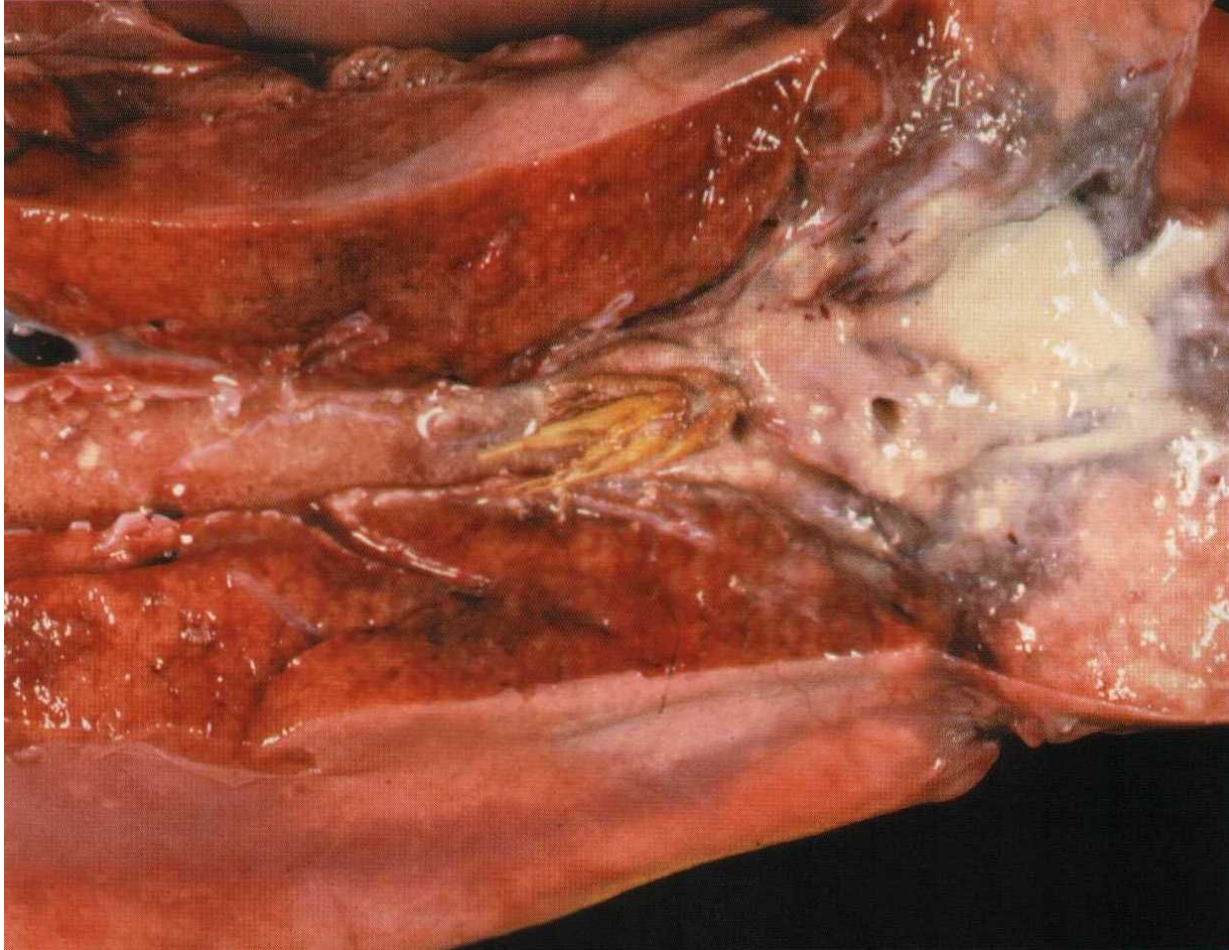
SUPPURATION means the formation of PUS: where pus accumulates an **ABSCESS** forms.

Infection by pyogenic (pus forming) bacteria is the usual cause e.g. staphylococcal abscess (or boil). The pus in this case is a thick, creamy, yellow fluid which, on centrifugation, separates thus:-





1.50 - Akut
Purulent me
zaman, *E. coli*
küçük purul
etkileri daha



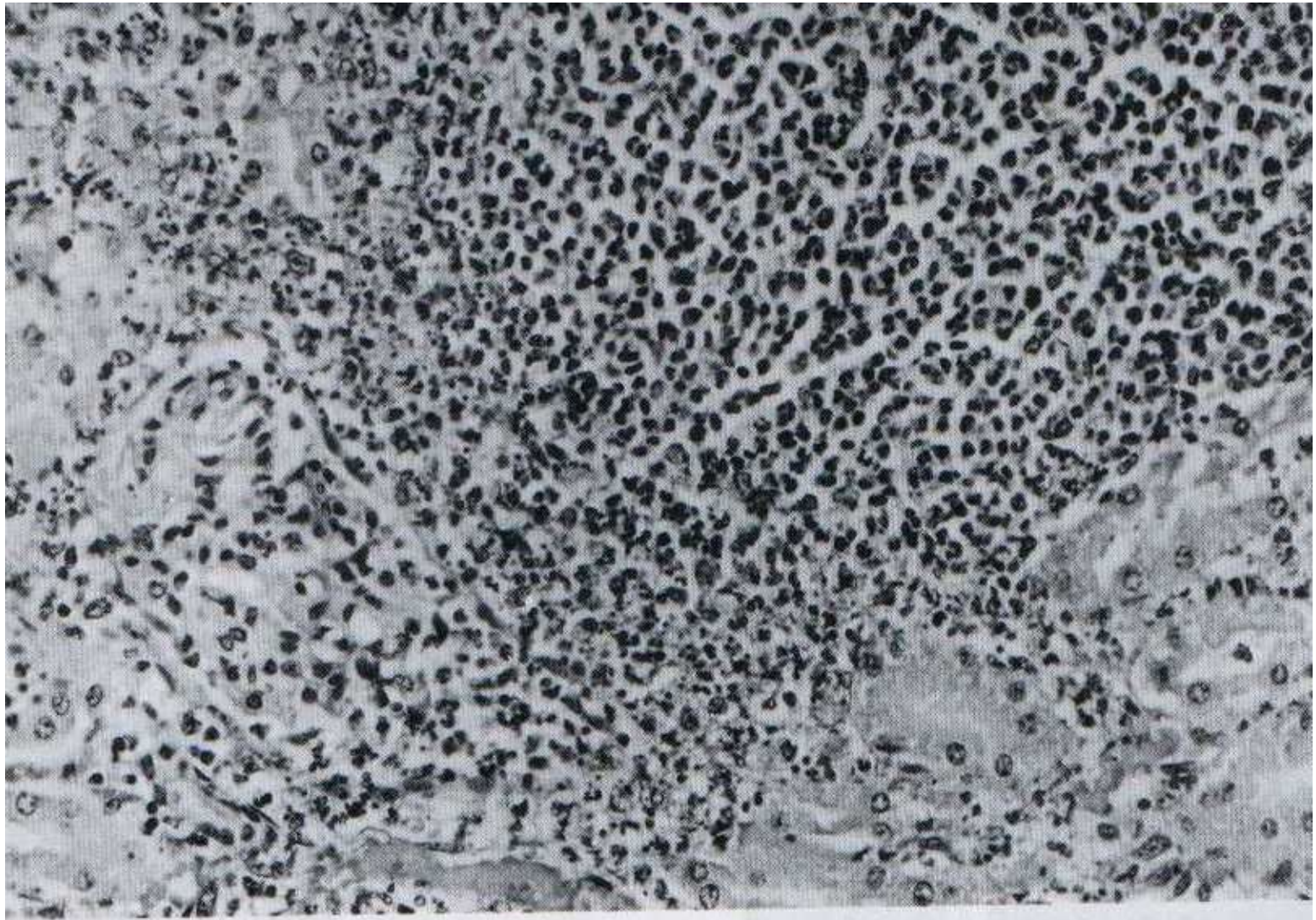


Fig. 4-7 Suppurative exudate. Almost all the inflammatory cells in this focus of inflammation are neutrophils. This makes the lesion suppurative, or purulent, and the exudate is called "pus."

The usual evolution of an abscess is as follows:-

① Skin surface



Bacteria cause tissue damage and necrosis.

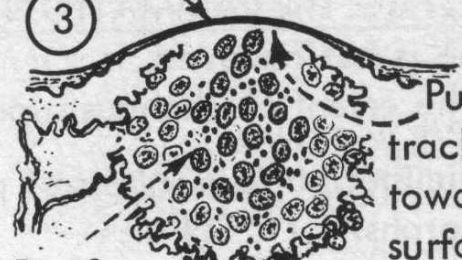
Inflammation

② Swelling (oedema)



Hyperaemia
Bacteria multiply: polymorphs pack the central zone.

③ Thinning of epidermis

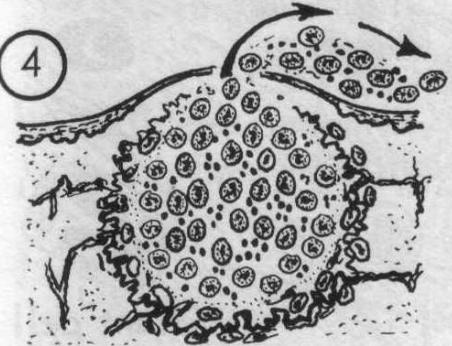


Pus tracking towards surface
Pus forms in centre

Delineation of abscess by 'pyogenic membrane'

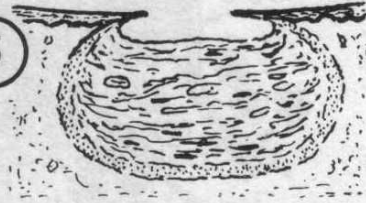
- new capillaries, polymorphs and a few fibroblasts.

④



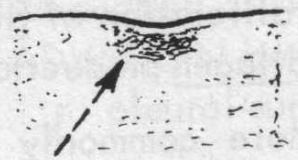
Abscess 'points' and ruptures discharging pus. Pyogenic membrane more pronounced.

⑤



Swelling subsides, cavity collapses, organisation (see p 37) and fibrosis proceed.

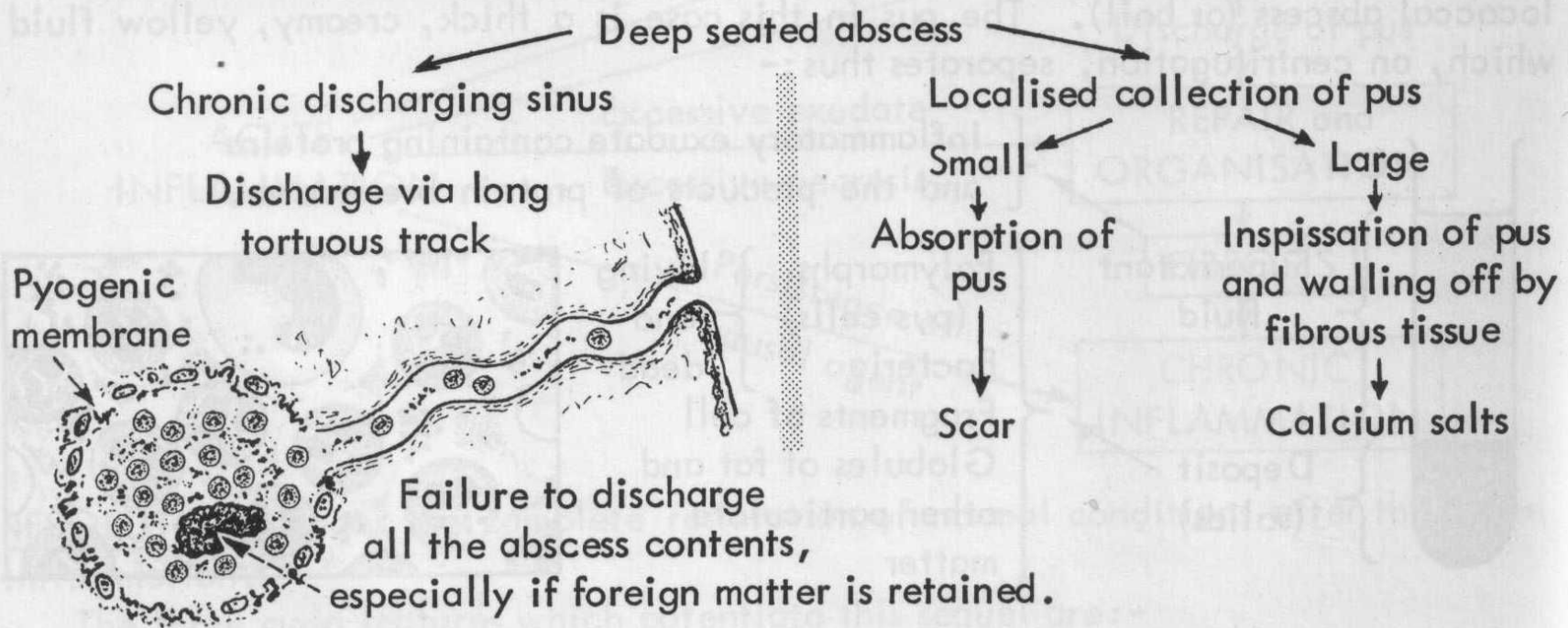
⑥

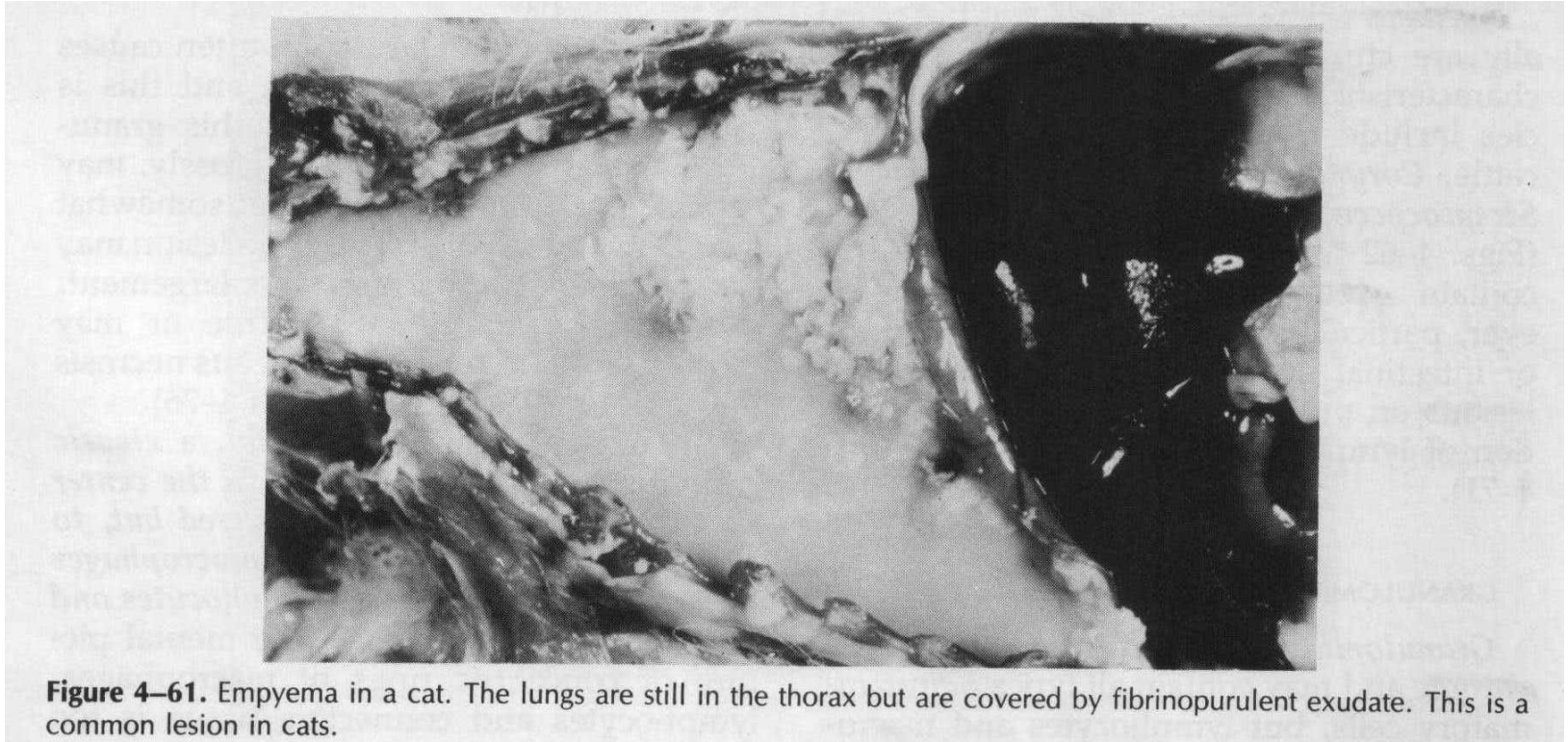


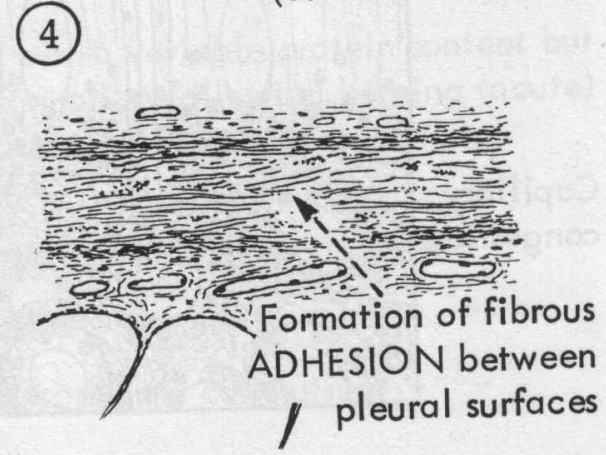
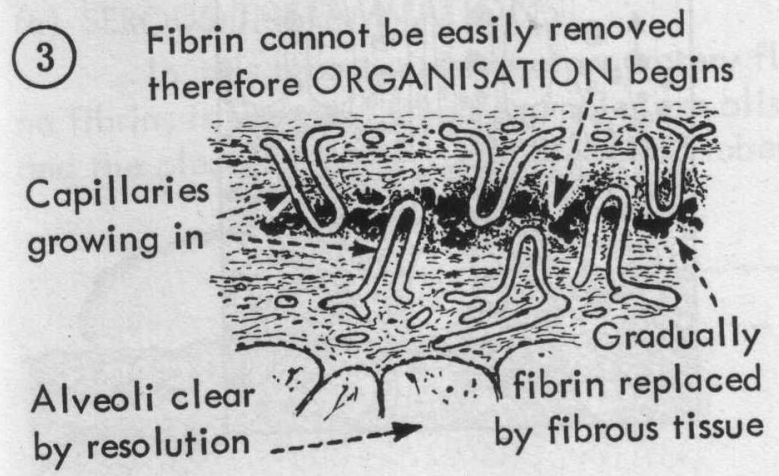
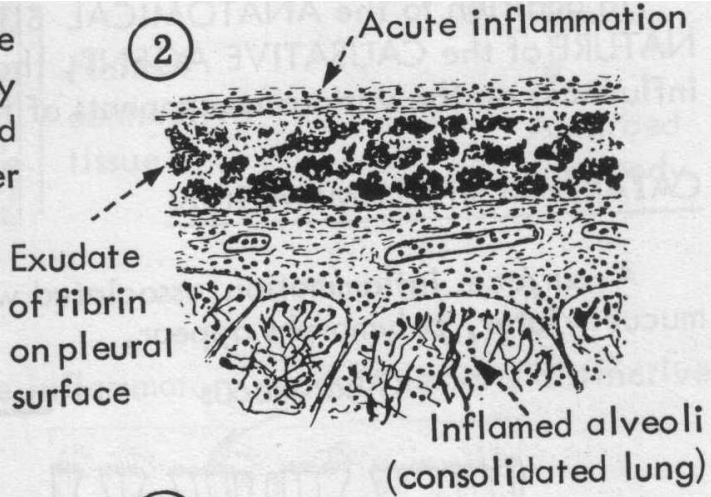
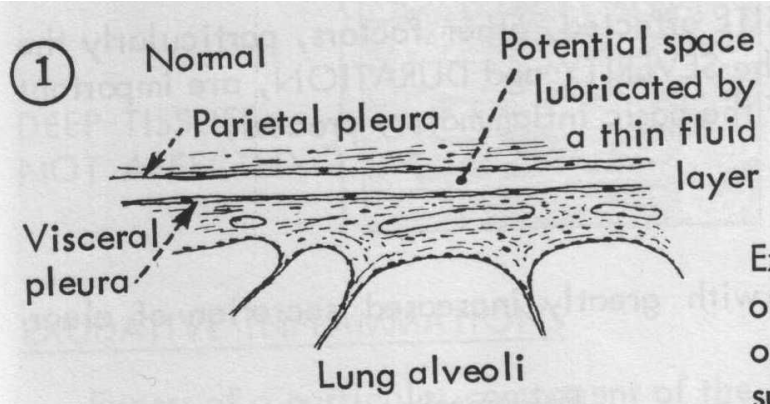
Final small scar

Evolution of an Abscess (continued)

When the abscess is deep seated the process may be modified as follows:-







Other good examples of organisation are seen after infarction (see pp 131, 259).

Pustula: Epidermis içinde veya altında gözle fark edilebilen irin toplanmasıdır.

Pyogenic Membran: Apse boşluğunu kuşatan damarlardan zengin bağdoku duvarına, kapsulasına verilen isimdir.

Cellulitis-Phlegmon: Subkutan dokudaki akut purulent eksudata verilen isimdir – çoğunlukla apseleşmeler ve ülserleşmeler ile birlikte olan subkutan dokunun yangısıdır.

Pyemia: Kan damarları yolu ile pyogenic(py=pus) mikroorganizmaların enfekte mikrotrombuslar içerisinde kan yoluyla yayılması halidir. Muhtemelen sekonder (metastatic) apseleşmelere yol açar.

Bacteremia: Lokal yangısal reaksiyon ve lenf düğümleri tarafından zedeleyici etkenlerin tutulmalarının yetersiz kalması sonucu etkenlerin kana yayılması halidir.

Toksemia: Kanda toksin bulunması durumudur.

Endotoksin: Bakteriyel bir üründür; bakteriyel **Lipo poli sakkarit (LPS)** olarak da bilinir. Gram negatif bakterilerin duvarlarının yapısal bir komponentidir ve bunun bir kısmı bakteri çoğalırken veya ölürken çevreye saçılır. Endotoksin dolaylı olarak diğer proinflamatuvar ajanların üretimini oluşturarak, yangıya neden olur. Fazla miktarda kan dolaşımına girerse, hastalarda **endotoxemia**, **sepsis** veya şiddetli ise **septik şok** denen durumu oluşturur.

Viremia: Kanda virusların bulunmasıdır.

Sepsis: Kan veya diğer dokularda patojen mikroorganizmaların veya toksinlerinin bulunmasıdır.

Septicemia: Kan zehirlenmesi; patojen bakterilerin ve toksinlerinin kanda bulunması ve kalıcılığı halidir.

Septic Şok: Sistemik mikrobiyal enfeksiyonlar sonucu ortaya çıkar. En sık olarak gram negatif enfeksiyonlar sırasında oluşur (endotoksik şok) ama gram pozitif bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar sırasında da oluşur.

Gram negatif bakteriler ile enfekte olan (*Escherichia coli* veya *Salmonella typhimurium* gibi) hayvanlarda bazen ateş; hypotension; böbrek, karaciğer ve akciğer zedelenmesi ve sonuçta ölüm gelişebilir. Bu durum septik şok olarak isimlendirilir. Septik şoka endotoksin tarafından uyarılmış makrofajlardan salınan TNF- α ve diğer cytokine'ler neden olurlar.

ŞOK: Şok veya kardiyo vasküler kollaps (kalp damar sisteminin çökmesi, iflas etmesi) pek çok, potansiyel olarak letal klinik olay sırasında gelişen ortak nihai bir yoldur. Bu olaylara şiddetli hemoraji, büyük-yaygın travma veya kanamalar, büyük miyokardiyal infarktüsler, masif pulmoner emboliler veya mikrobiyal sepsisler örnek verilebilir.

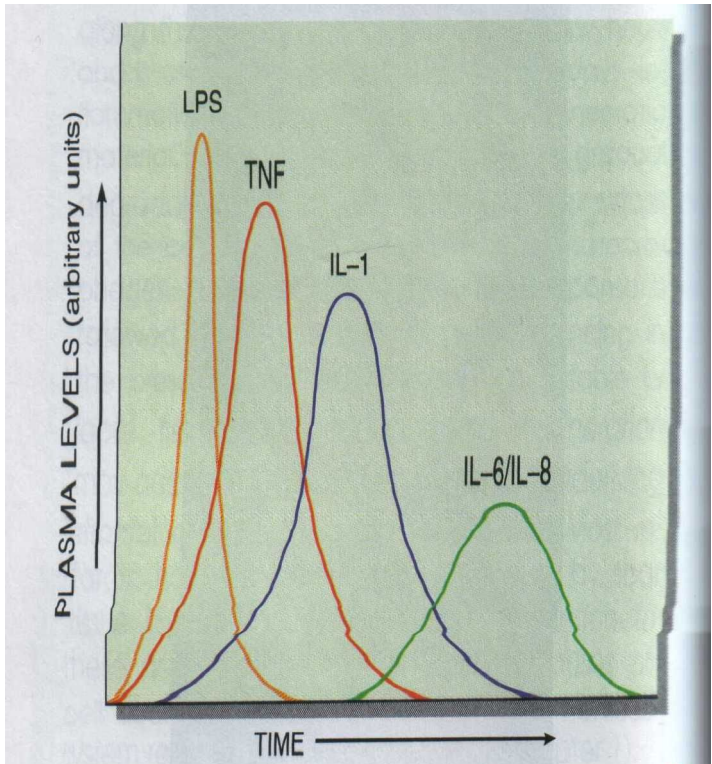


Figure 5-20

Cytokine cascade in sepsis. After release of lipopolysaccharide (LPS), there are successive waves of tumor necrosis factor (TNF), interleukin-1 (IL-1), and IL-6 secretion. (Modified from Abbas AK, et al: Cellular and Molecular Immunology, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997.)

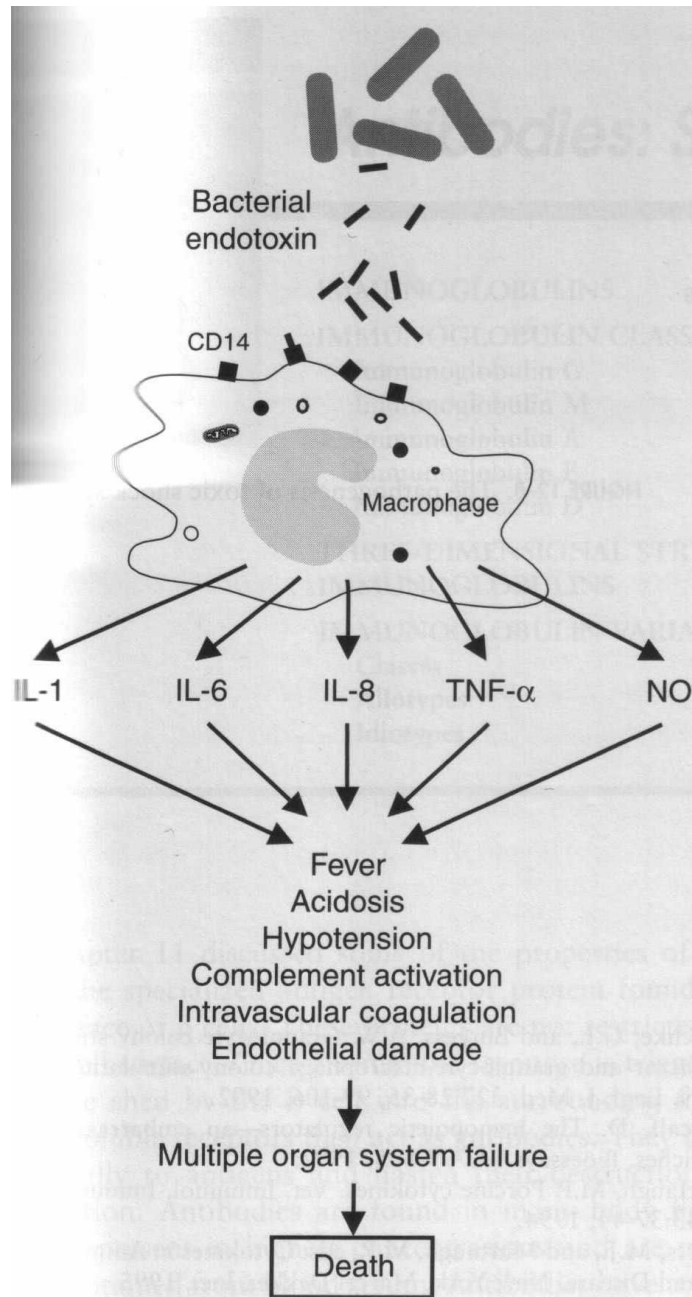


FIGURE 12-7. The pathogenesis of septic shock.

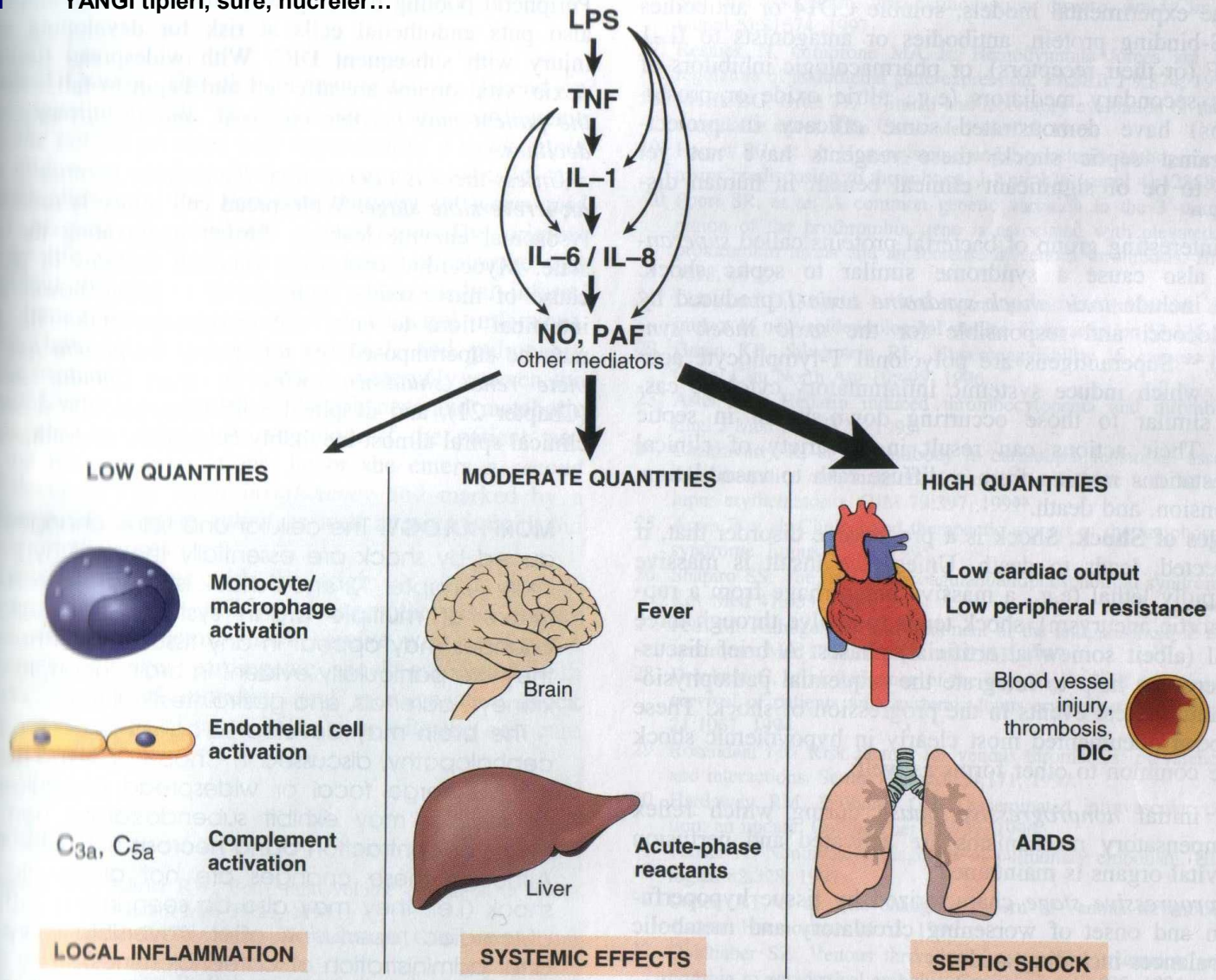


Figure 5-21

Effects of lipopolysaccharide (LPS) and secondarily-induced effector molecules. LPS initiates the cytokine cascade described in Figure 5-20; in addition, TNF and the various factors can directly stimulate down-stream cytokine production, as indicated. Secondary effectors that become important include nitric oxide (NO) and platelet-activating factor (PAF). At low levels, only local inflammatory effects are seen. With moderate levels, more systemic effects occur in addition to the local vascular effects. At high concentrations, the syndrome of septic shock is seen. ARDS, adult respiratory distress syndrome. (Modified from Abbas AK, et al: Cellular and Molecular Immunology, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997.)

Hemorrhagic yangı



Monosit—Makrofaj—Histiyosit—Dev Hücre

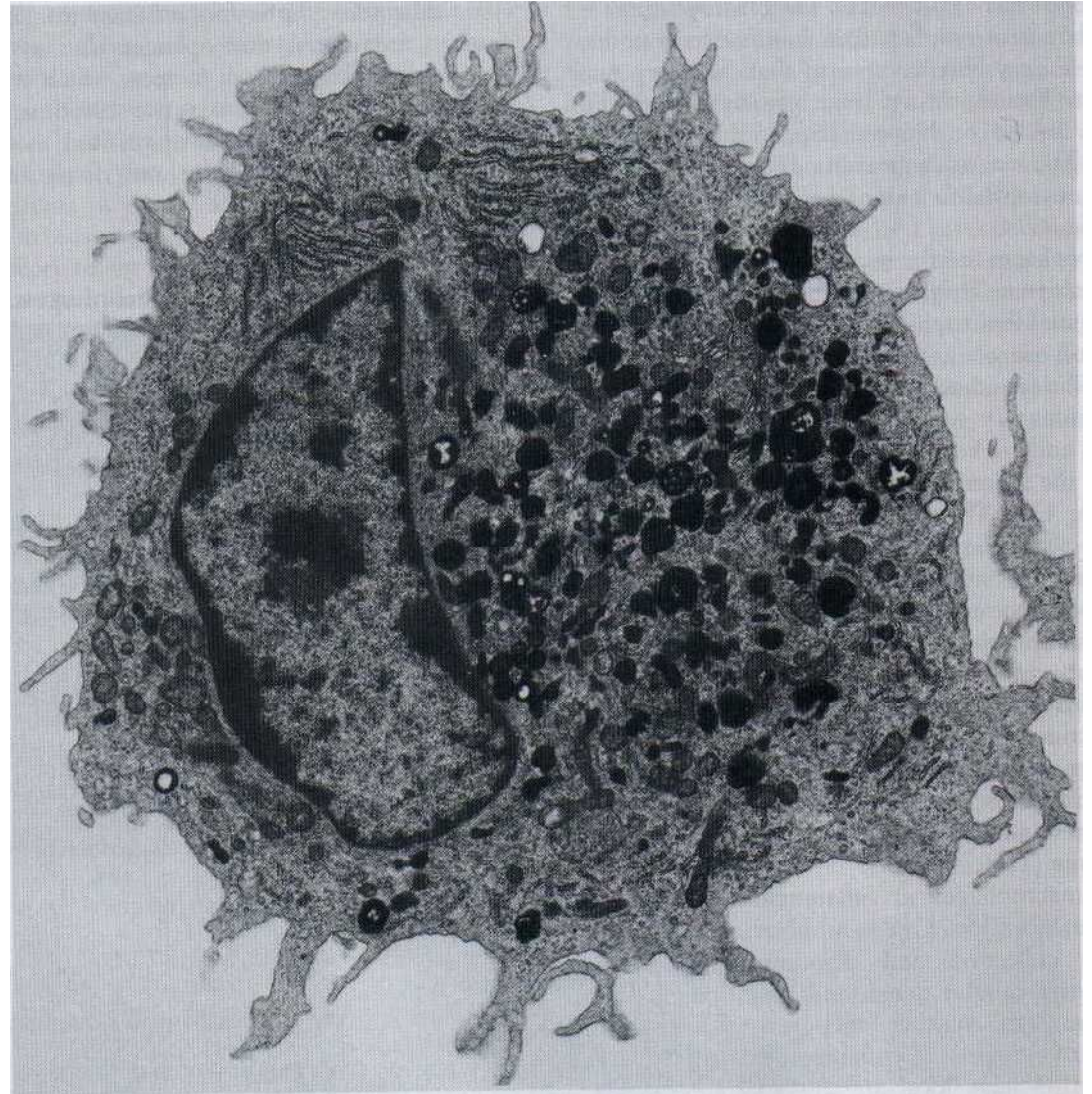
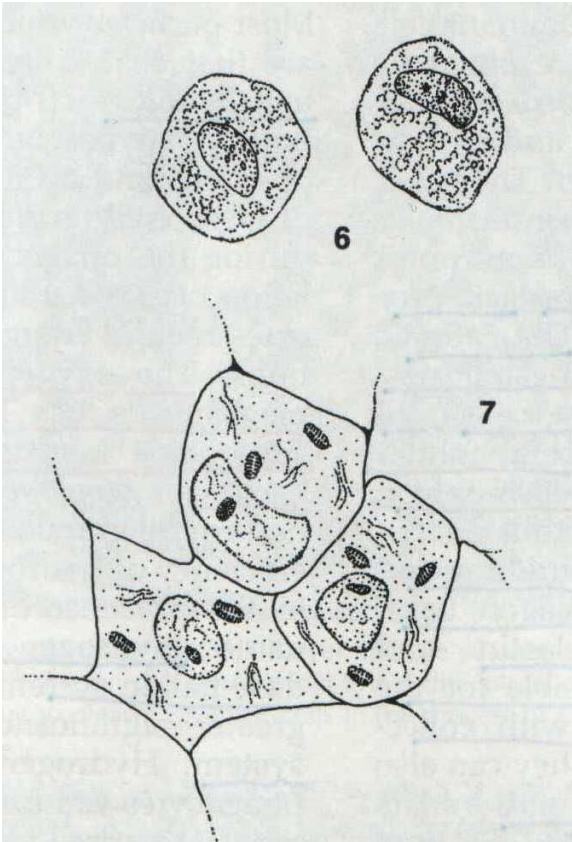


Fig. 4-24 Macrophage. This rabbit alveolar macrophage shows abundant cytoplasmic granules, which are characteristic of this cell type. Notice the numerous cytoplasmic processes at the

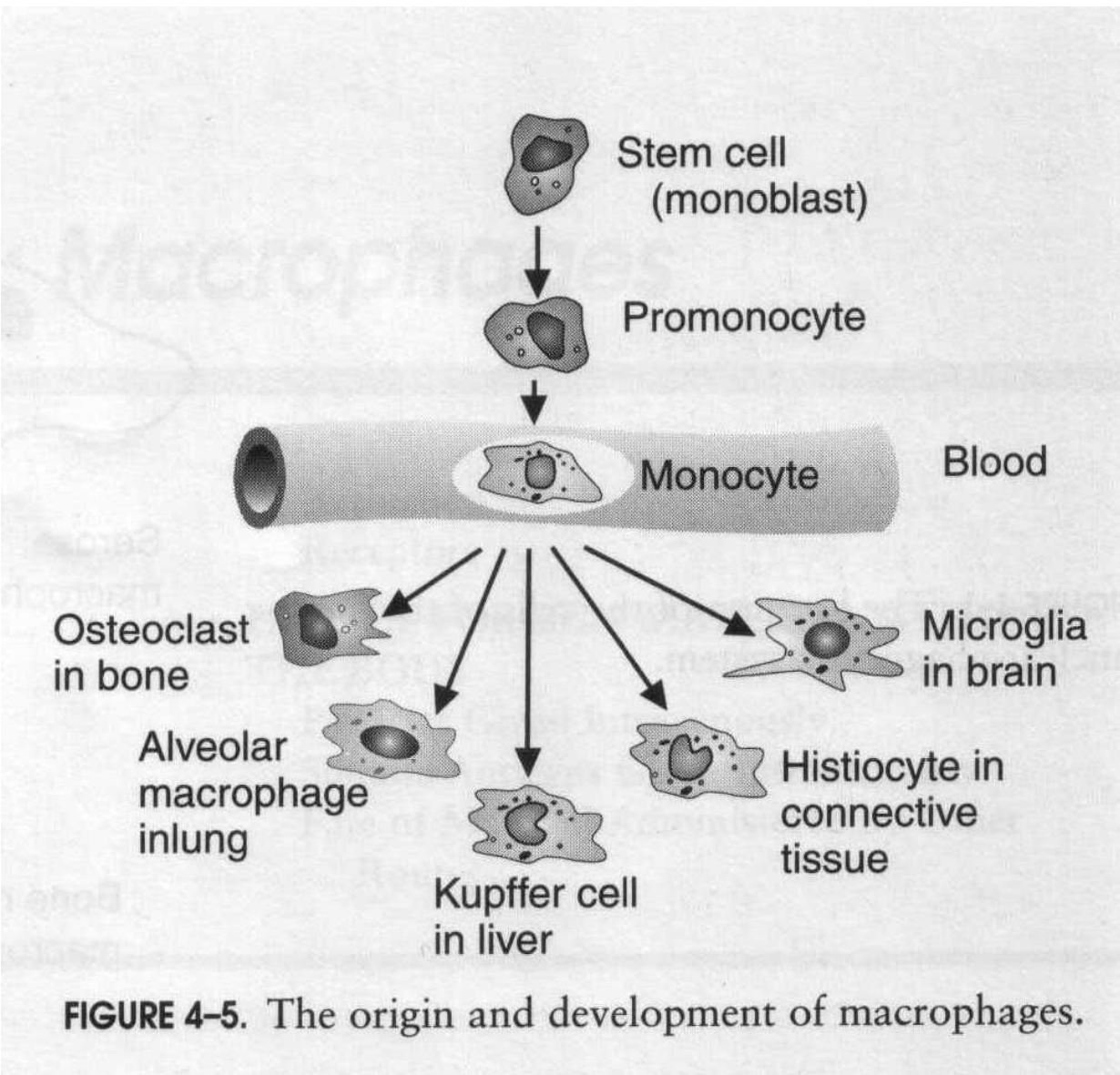
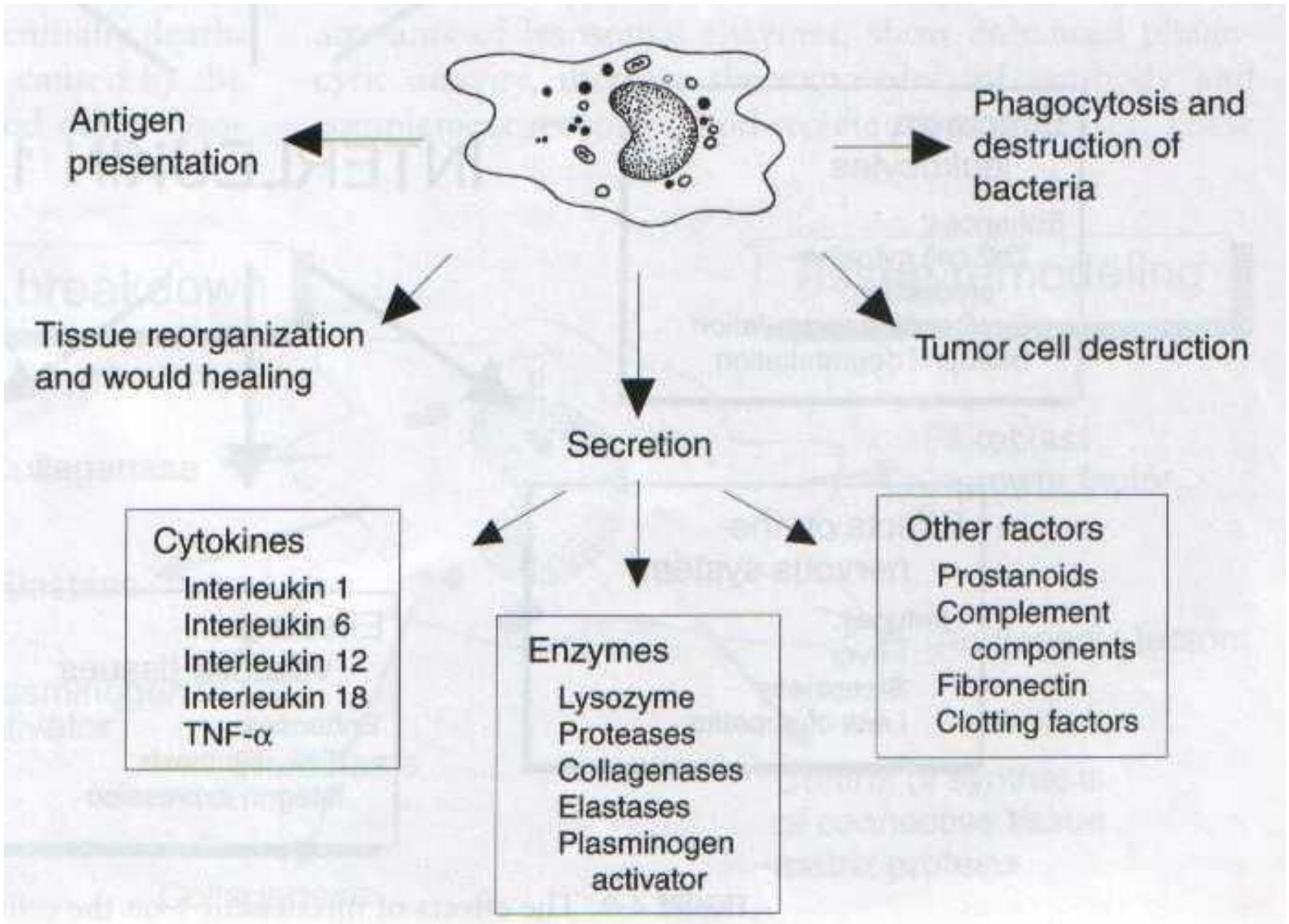
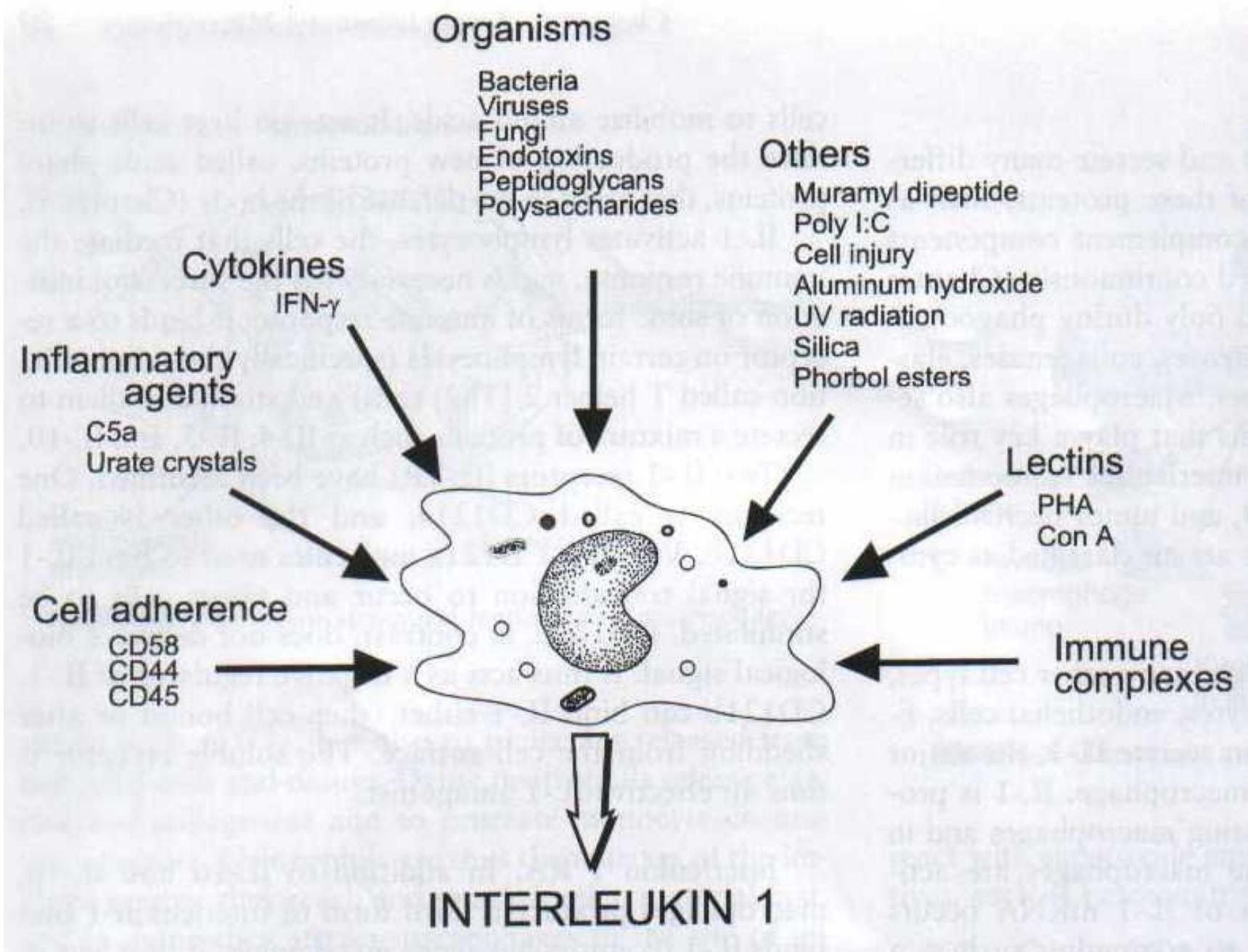
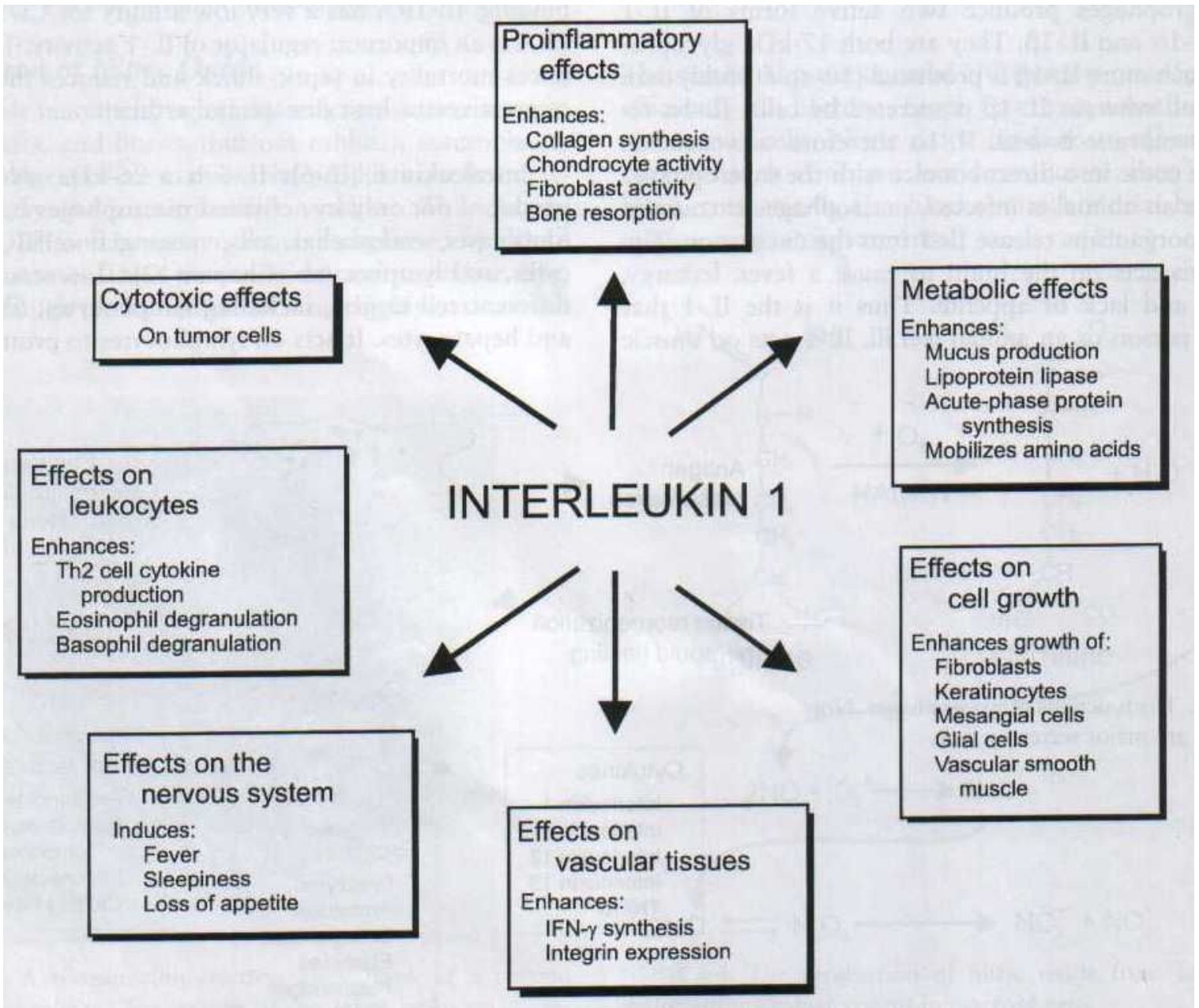
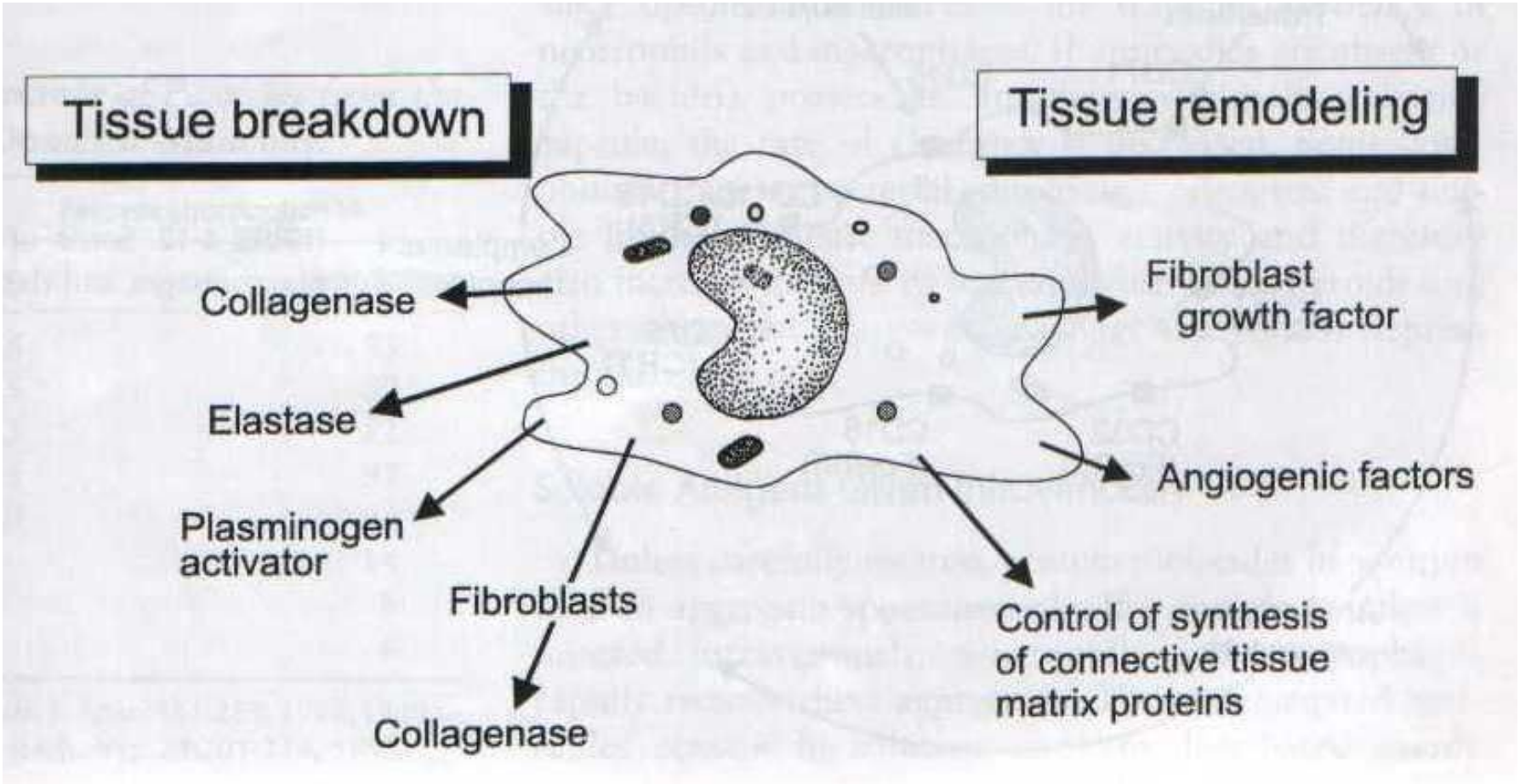


FIGURE 4-5. The origin and development of macrophages.









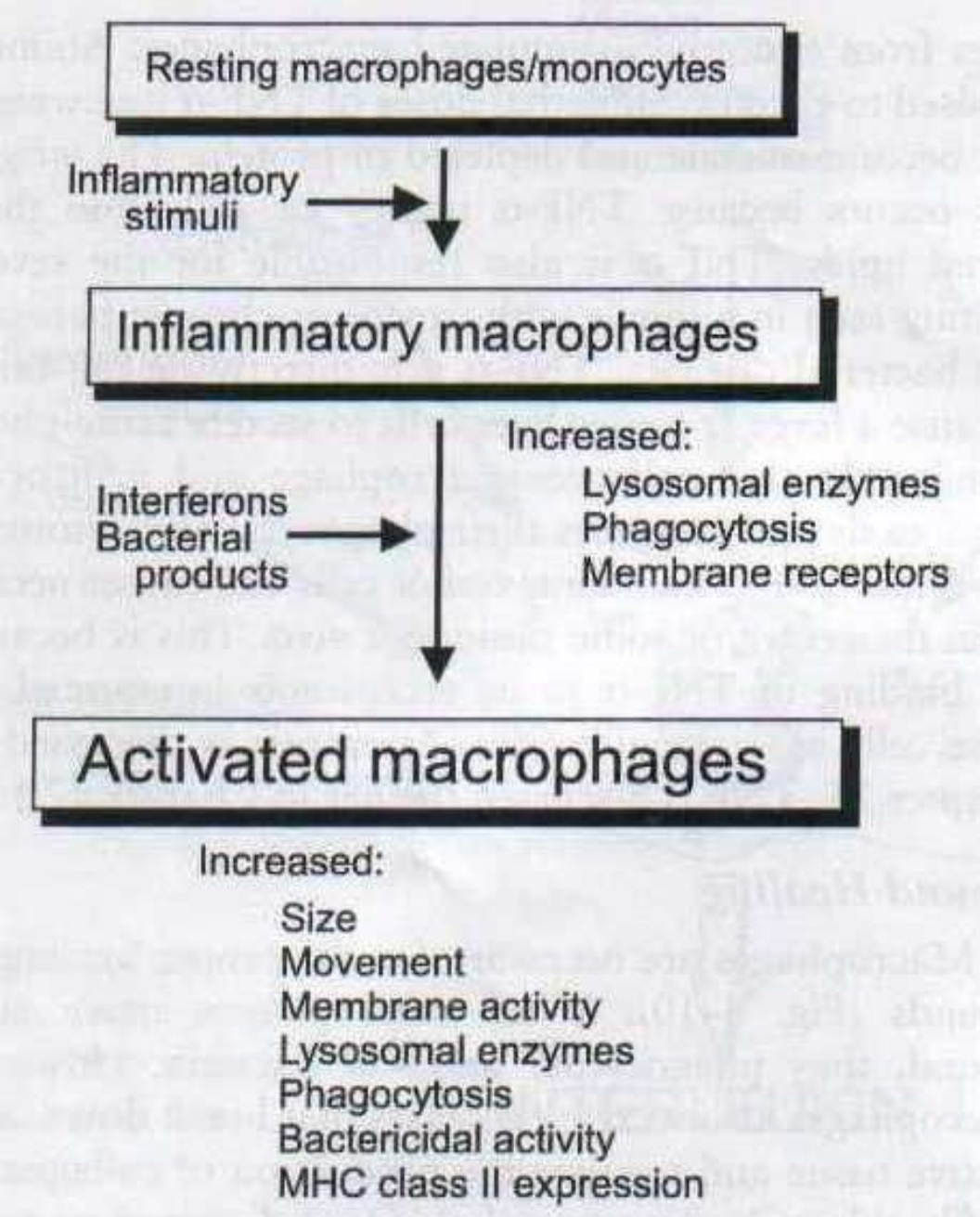


TABLE 4-12 Some of the Cytokines and Other Mediators Synthesized and Secreted by Stimulated Macrophages or Monocytes

SOURCE	TYPE OF MEDIATOR	EXAMPLES
Macrophages or monocytes	Interleukins and TNF: Chemokines: Interferons: Hematopoietic growth factors: Other growth factors and miscellaneous: Others:	IL-1 α , -1 β , IL-1ra, IL-4, -6, -8, -10, -12, -15, -18, TNF- α IL-8, GRO- α /MGSA, MCP-1/MCAF, MIP-1 α , MIP-1 β , interferon-inducible protein-10 (IP-10) IFN- α , IFN- β (not IFN- γ) G-CSF, GM-CSF, M-CSF TGF- β , TGF- α , PDGF, leukemia inhibitory factor (LIF), hepatocyte growth factor (HGF), oncostatin M (OSM) Some complement components, prostaglandins and leukotrienes, nitric oxide (NO), platelet-activating factor (PAF)

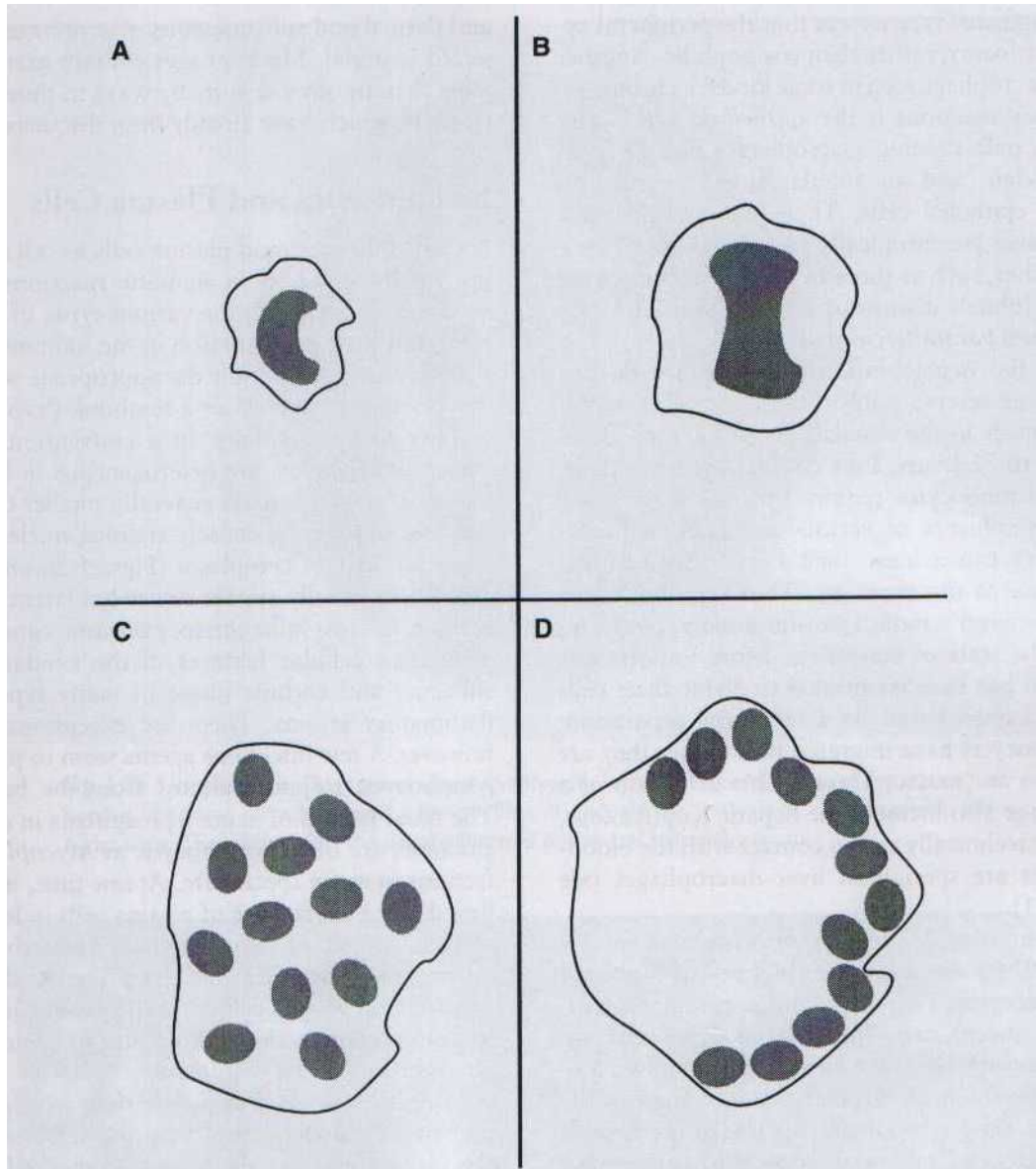
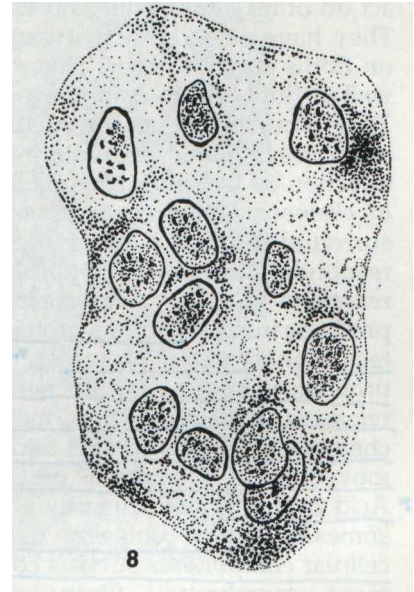
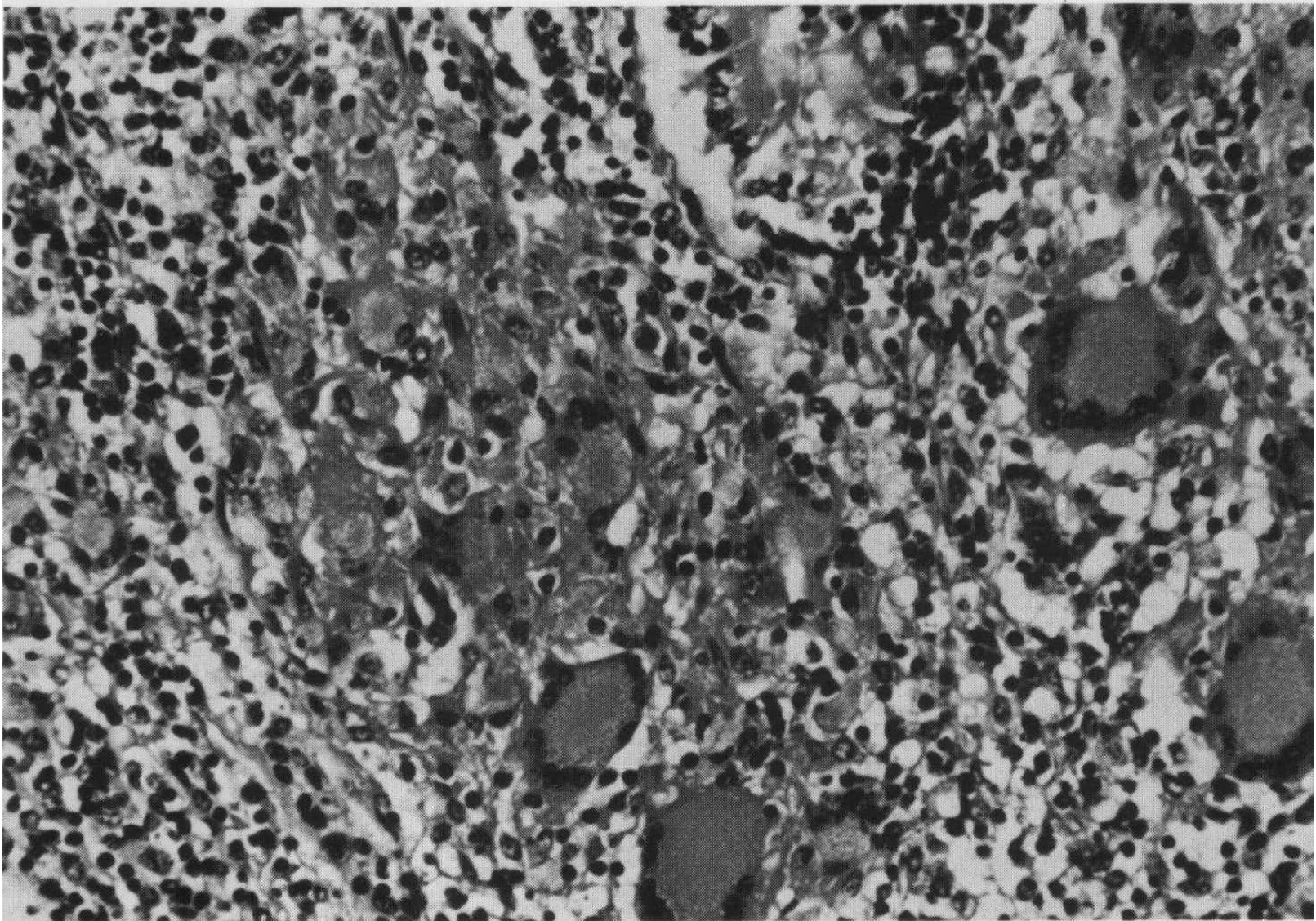
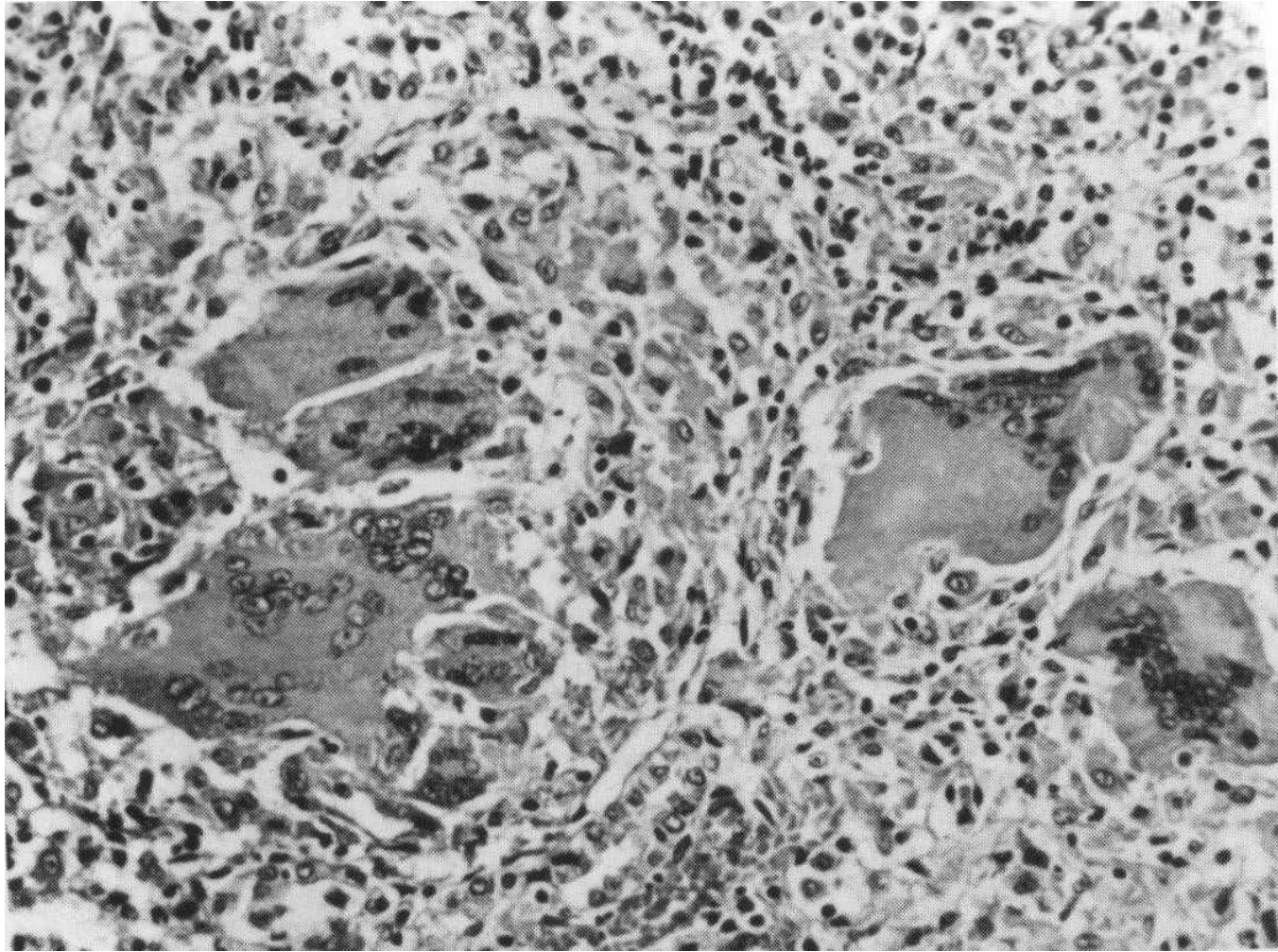


Fig. 4-25 Various morphological forms of macrophages at tissue sites of inflammation. **A**, Regular macrophage, also called a histiocyte. **B**, Epithelioid macrophage; larger with ample cytoplasm. **C**, Multinucleated giant cell, with scattered nuclei throughout. **D**, Langhans' type of giant cell, with numerous peripheral nuclei. (Copyright © The University of Tennessee College of Veterinary Medicine, 2000.)





-24. Giant cells and epithelioid cells in the intestinal mucosa of a cow with Johne's disease. The epithelioid cells have indistinct boundaries, but with some imagination, their transition to giant cells may be visualized.



ACUTE –CHRONİC YANGI

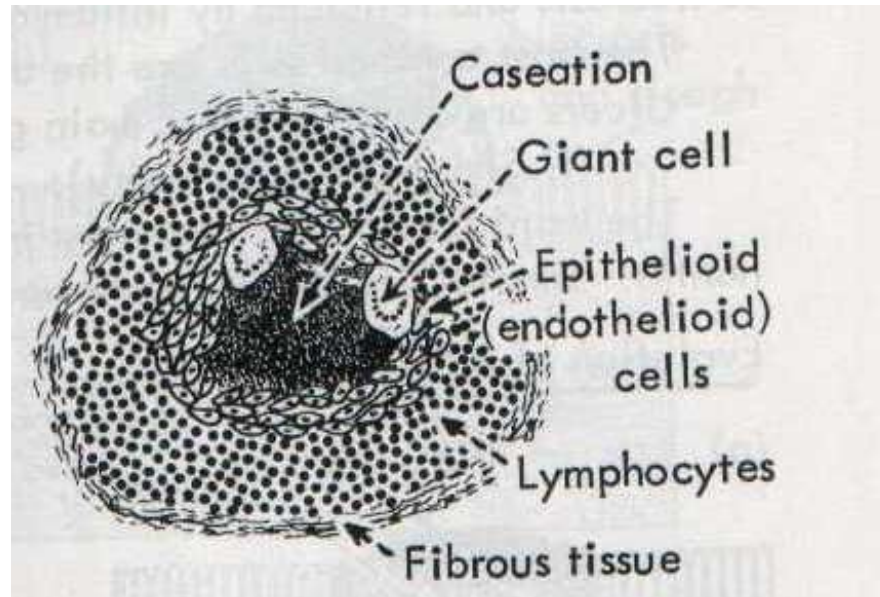
ACUTE YANGI

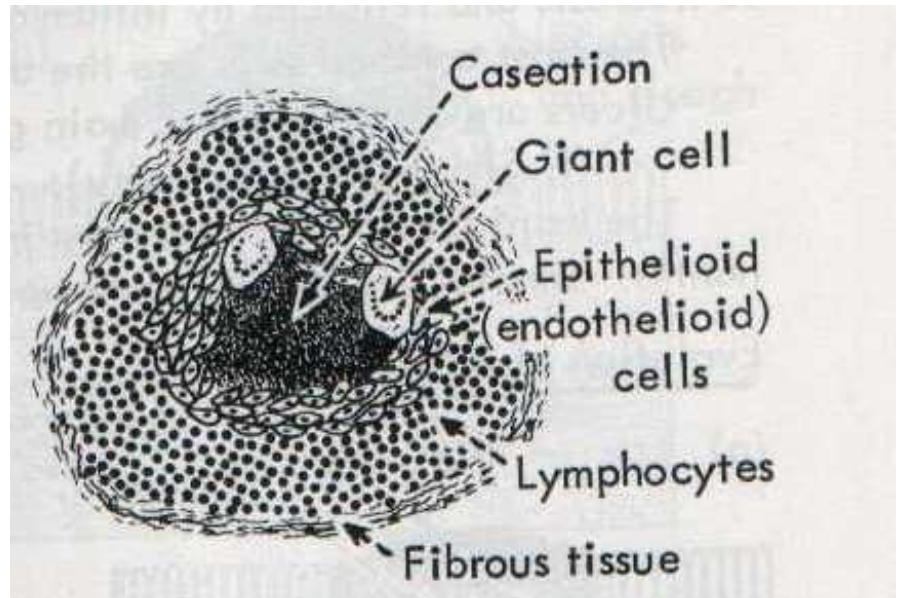
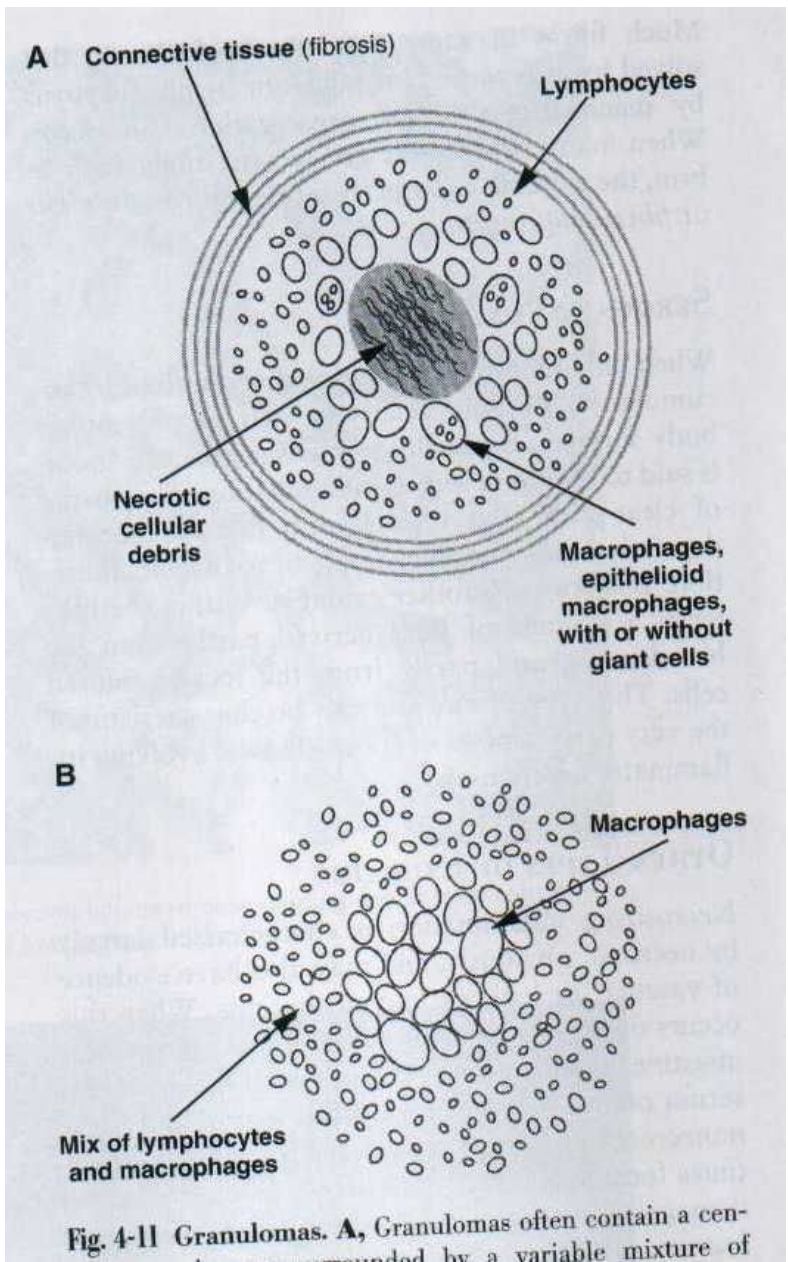
- VASKULER DEĞİŞİKLİKLER
- ÖDEM
- NÖTROPİL LÖKOSİT İNFİLTRASYONU FAZLA

CHRONİC YANGI

- MONONUCLEAR HÜCRE İNFİLTRASYONU FAZLADIR-
(makrofajlar, lenfositler, plasma hücreleri)
- DOKU TAHRİBATI (HEM PARANKİM HÜCRELERİNİN HEM DE STROMAL ÇATININ)-
(büyük ölçüde yangı hücreleri tarafından oluşturulur)
- BAĞ DOKU YERİNE KONULMASIYLA ONARIM ÇABALARI-
(küçük kan damarlarının çoğalması-angiogenesis ve özellikle FİBROSİS (fibroblastların göçü ve çoğalması)

Granulomatous Eksudasyon-Yangi





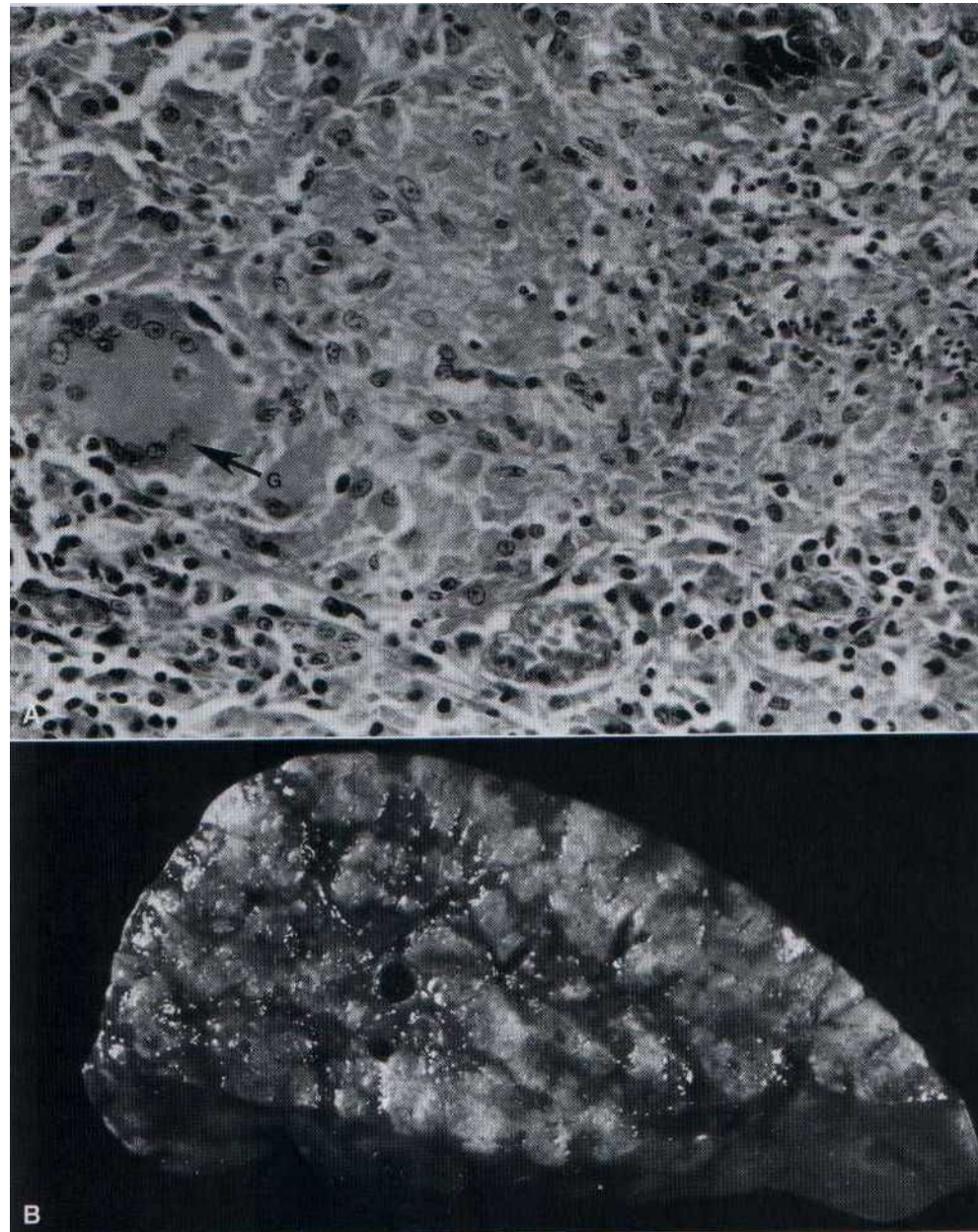
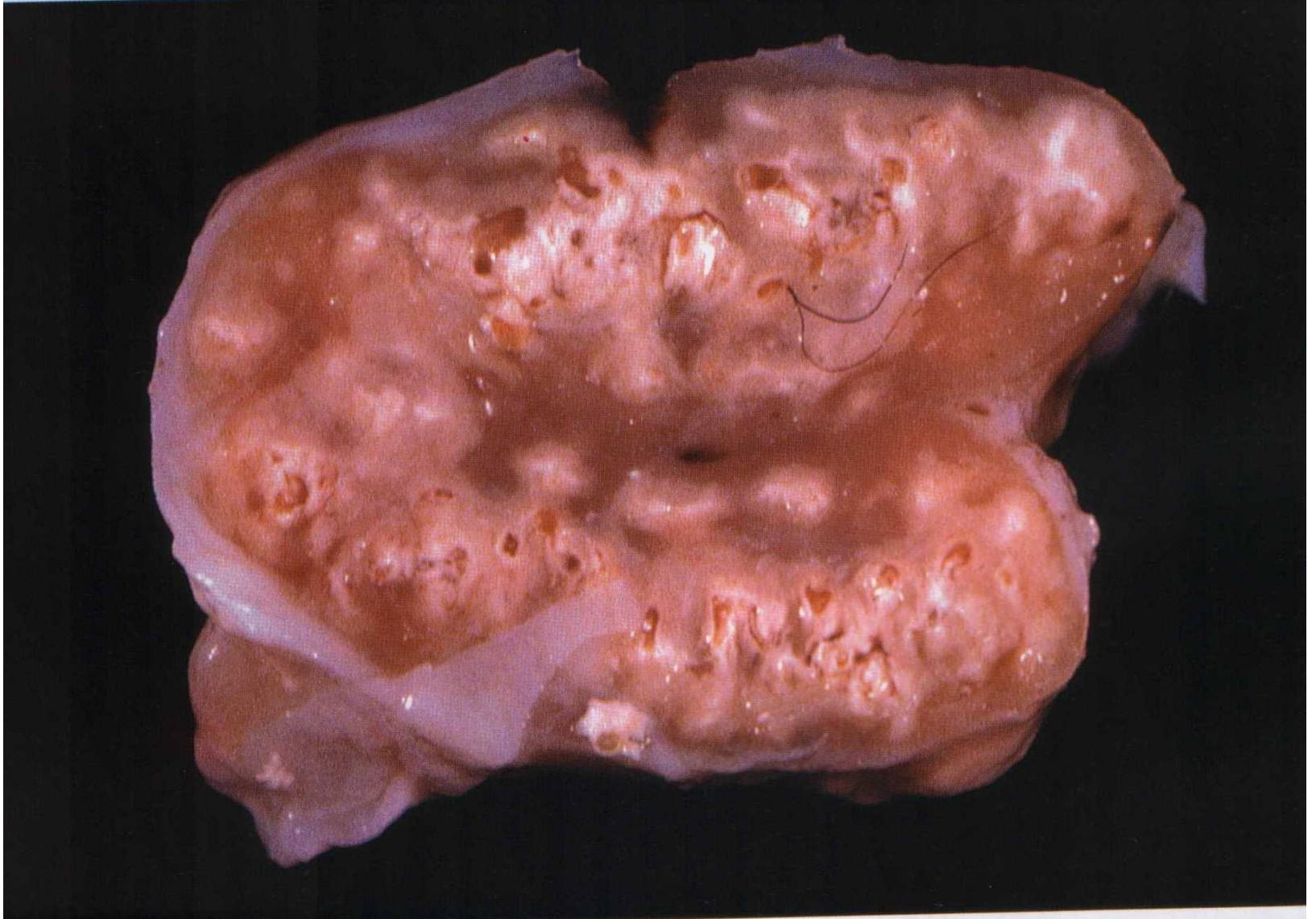


Fig. 4-12 Granulomatous inflammation. **A**, Necrosis, fibroplasia, and a mixed population of in-





İMMUN ZEDELENME

İmmun sistem canlının yararına çalışır ve canlıyı yabancı materyale karşı humoral ve hücrel (celluler) olarak korumakla yükümlüdür.

İdeal şartlarda, normal olarak etken vücuda girer, antikor üretimini veya hücrel immune cevabı uyarır, bu cevap sonucunda etken tahrip edilir ve hafıza hücreleri ileriki bir saldırıya karşı savunmayı oluşturur. Tekrar aynı etkenle karşı karşıya gelmede oluşan cevaba anemnestic cevap denir. Amaç ilk reaksiyondan çok daha çabuk bir cevabın oluşumunu sağlamaktır.

Bununla beraber, tekrar aynı etkene maruz kalan organizmanın immun sistemi etkeni yok etmek için reaksiyon gösterirken dokuların da tahribine yol açabilirler. İmmun cevabın bu şekildeki zararlı etkisi “**Aşırı duyarlılık (hypersensitivite)**” olarak isimlenir. Konak gereğinden çok daha fazla veya koruyucu özellikte olmayan antikor yapabilir; antijen-antikor kompleksleri yangıyı doğurabilir yada uzun süren inatçı antijen kalıcılığı zararlı olacak immun cevabın gelişmesini doğurabilir.

Ayrıca konakçı belirli antijenlere karşı aşırı derecede duyarlı olabilir ve farklı hastalıklarda farklı reaksiyon gösterebilir. **Hipersensitivite** hem **humoral**, hem de **hücrel** reaksiyonları kapsar. **Allerjiler** en iyi bilinen örnektir. Allerjiler genellikle eksojen antijen ile respiratuvar , gastrointestinal ve derinin teması sonucu ortaya çıkar.

İmmunolojik doku harabiyet mekanizmalarının açıklanması 4 mekanizma ile yapılabilir ve bunlar genellikle Tip I, II., III ve IV alerjik veya hipersensitivite reaksiyonları olarak bilinir.

Aşırı Duyarlık-Hipersensitivite Reaksiyonlarının Sınıflandırılması

Reaksiyon Tipi	İmmünolojik Aracı	Mekanizma	Hastalık Örneği
Tip I	IgE	Mediatör serbestlenmesi	Anafilaksi
Tip II	IgG, IgM	Cytotoxic	Otoimmün hemolitik anemi
Tip III	IgG, IgM	İmmun Kompleksler	Glomerulonephritis
Tip IV	Duyarlı hale gelmiş T lenfositler	Gecikmiş tip aşırı duyarlık	Tuberculosis

Tip I İmmEDIATE Hypersensitivite

Önceden duyarlı halde olan bir organizmaya eriyebilir (soluble) antijenin girmesiyle şekillenir. Lokal veya generalizedir. Reaksiyon anfilaksi (anaphylaxis), allerji veya immediate hypersensitivity olarak bilinir. Başlıca IgE antikor reaksiyonda söz konusudur. Reaksiyonun şekillendiği dokudaki temel değişiklik ödemdir. Besine, salınan antijenlere, internal ve ektoparazitlere karşı gelişen reaksiyonlar örnek olarak verilebilir. Ana etki mast hücrelerinden bazofillerden, kan küreciklerinden damarların geçirgenliğini arttıracak ve düz kasları kontrakte edecek vazoaktif aminlerin salınmasıdır (Histamin-serotonin gibi). Anafilaksinin gelişimi türlerde farklılıklar gösterir. Sığırlarda olduğu gibi pulmoner ödem kobaylarda ise brankospazm gelişebilir. Bir ölçüde gelişen reaksiyon doz bağımlıdır.

Tip II (cytotoxic veya doku—spesifik antikor)

hipersensitivite, bu tipte reaksiyon hücresel ve doku tahribine yol açar. Ekseriya IgG veya IgM sınıfı bir antikor hücre yüzeyindeki veya doku elementindeki bir antijenik determinant ile reaksiyona girer. Doku harabiyeti ya komplementin aktive edilmesiyle veya Antikor bağımlı - hücresel sitotoksik etki (cytotoxicity) ile olmaktadır. Otoimmün hastalıkların büyük çoğunluğu bu tipte meydana gelmektedir. Burada vücudun kendi antijenlerine karşı reaksiyon gelişmektedir. Gelişen reaksiyon pek çok sistemi etkileyebildiği gibi tek bir doku yada hücre tipini de etkileyebilir.

Bazı örnekler: Köpeklerdeki otoimmün hemolitik anemide antikor eritrosit yüzeyine bağlanarak parçalanmaya neden olur. Antikor hücrelerin yüzeysel antijenik yapılarının değişmesinden dolayı şekillenebildiği gibi, yüzeye bağlanan viral proteinler veya ilaçlar nedeni ile de olabilir.

Köpeklerin sistemik Lupus erythematosus'unda nükleuslara karşı antikor gelişir. Rheumatoid arthritis, Allerjik ensefalitis.