



2. Gyakorlat

Sejt és szövetkárosodás, adaptációs zavarok, anyagfelhalmozódások

Semmelweis Egyetem
II. Sz. Patológiai Intézet

Hypoxia, ischaemia

ischaemia ≠ hypoxia

- **Ischaemia:** a vérellátás zavara
- **Hypoxia:** az oxigénellátás zavara

Az **ischaemia** az elégtelen oxigénellátáson túl *elégtelen tápanyagellátással is jár*

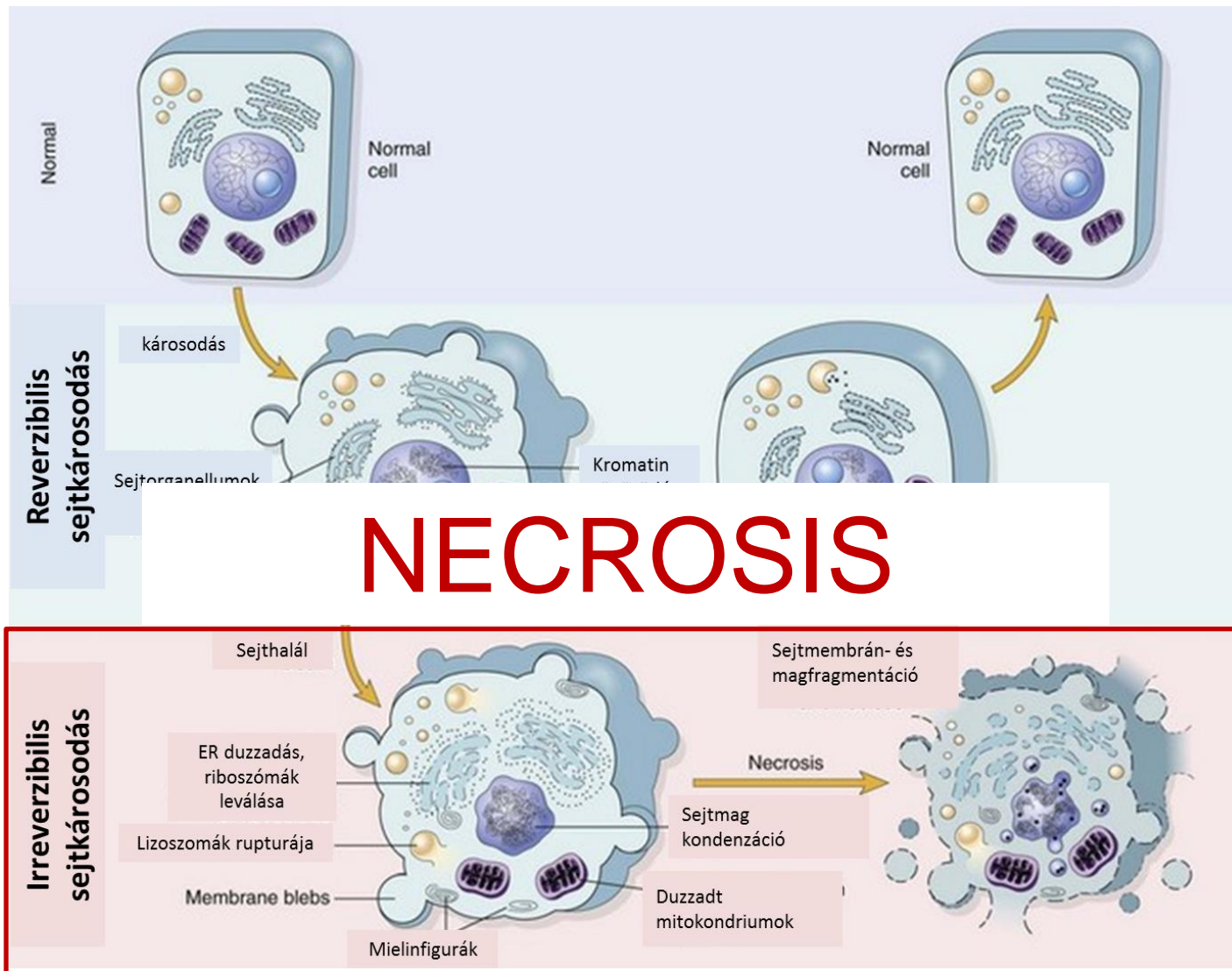
A **hypoxia** leggyakoribb oka az ischaemia, de *egyéb kórállapot is okozhatja*, pl. a vér csökkent oxigénszállító kapacitása (pl. anaemia)

Hypoxia, ischaemia

- ***Reverzibilis károsodás:*** a szerkezeti- és működészavarok még reperfúzió során helyreállíthatóak
- ***Irreverzibilis károsodás:*** a reperfúzió már nem képes helyreállítani a károsodásokat

Reperfúziós károsodás: a hypoxia okozta biokémiai folyamatok miatt az oxigénellátás helyreállása reaktív oxigénszármazékok (ROS) képződéséhez vezet, mely további sejtkárosodást okoz

Hypoxia, ischaemia



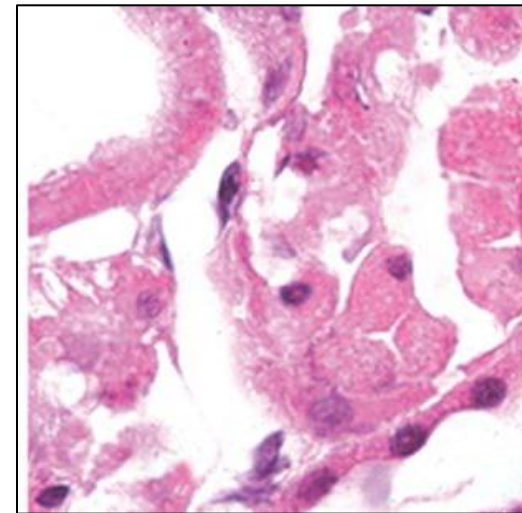
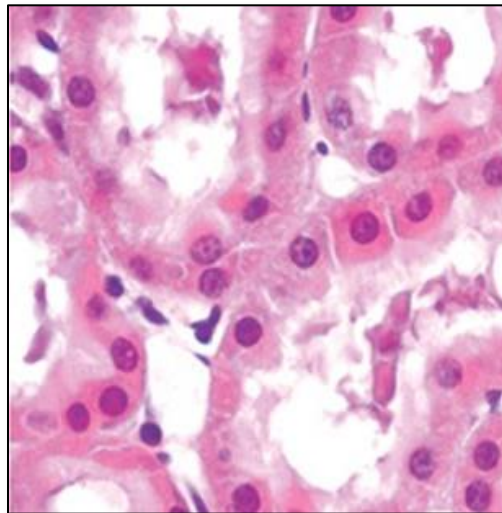
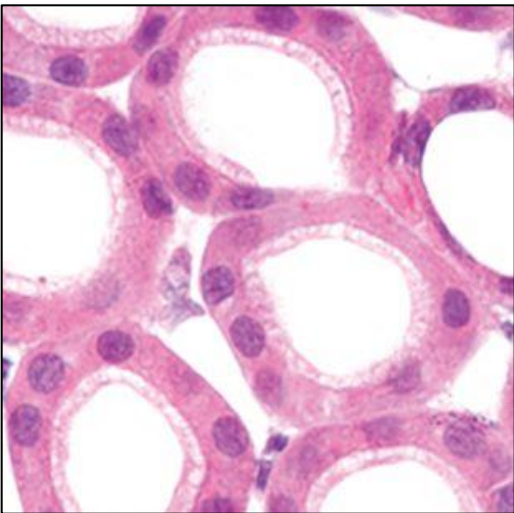
Necrosis

DEFINÍCIÓ: Irreverzibilis sejt- vagy szövetelhalás patológiás körülmények között, élő szervezetben

Necrosis

Morfológia:

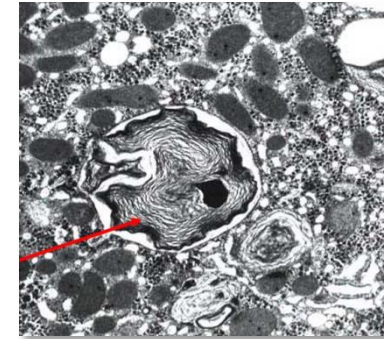
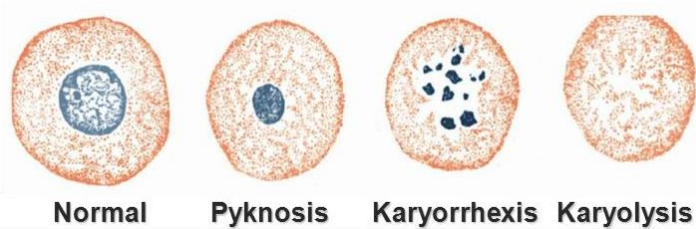
1. **Duzzadás:** a sejtmembrán pumpamechanizmusai (pl. Na/K ATPáz) energiaigényesek → növekvő ic. Na-konc. → fokozott vízfelvétel
2. **Eosinophilia:** Savas vegyhatású metabolikus termékek (pl. tejsav) → a sejt pH-ja csökken, *DE*
a mitokondriumok és lizoszomák duzzadnak, membránok pusztulnak, ami litikus enzimek felszabadulásához vezet
→ a pH neutrálissá, majd alkalikussá válik + a denaturált fehérjékhez erőteljesen kötődik az eosin



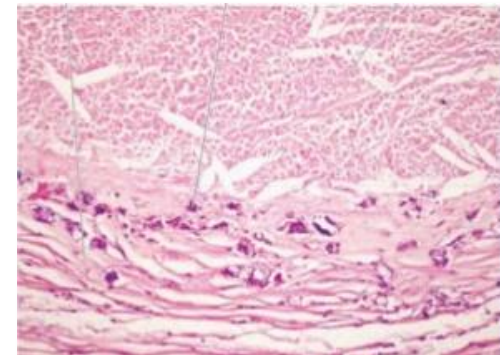
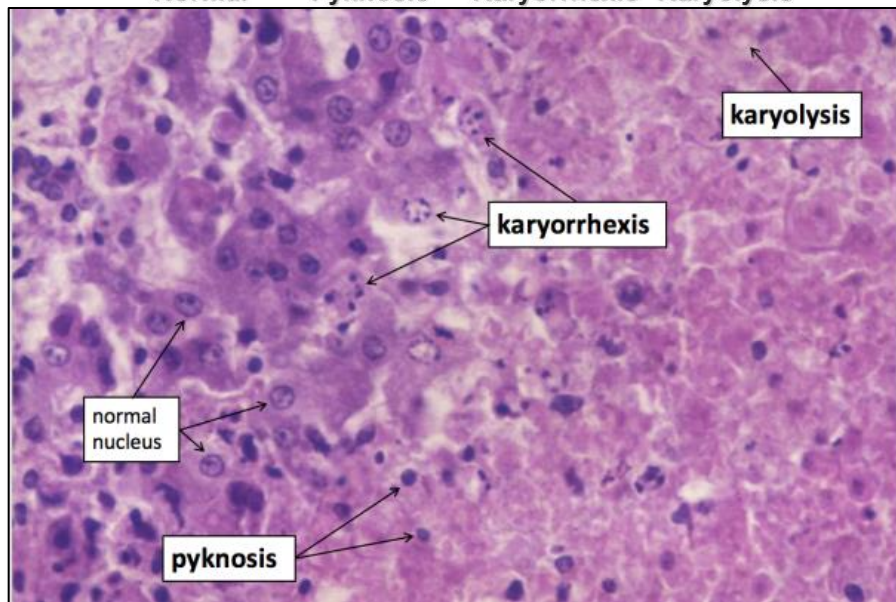
Necrosis

3. **Mielinfigurák** kialakulása a degradált sejtmembránokból

4. Sejtmag eltűnése



5. **Meszesedések** zsírsavak és a megnövekedett ic. Ca-koncentráció miatt Ca-szappanképződés



Necrosis –megjelenési formák

1. Koagulációs necrosis

2. Kollikvációs necrosis

Speciális formák:

a) Sajtós necrosis

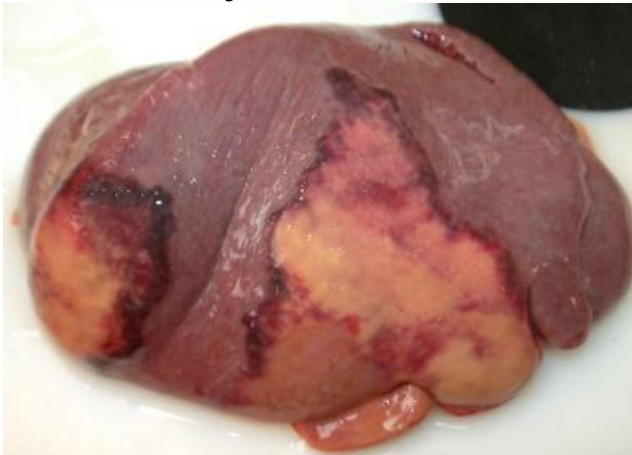
b) Zsír necrosis

c) Fibrinoid necrosis

Necrosis – megjelenési formák

1. Koagulációs necrosis

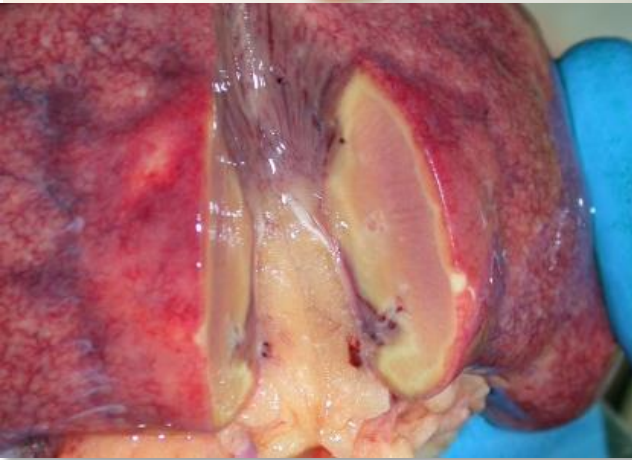
- kialakulásakor a *fehérjék denaturációja* dominál
- Példák: a legtöbb parenchymás szerv infarctusa (*kivétel agy*), daganatok, savnyelés



Tömött

Száraz (vízvesztés)

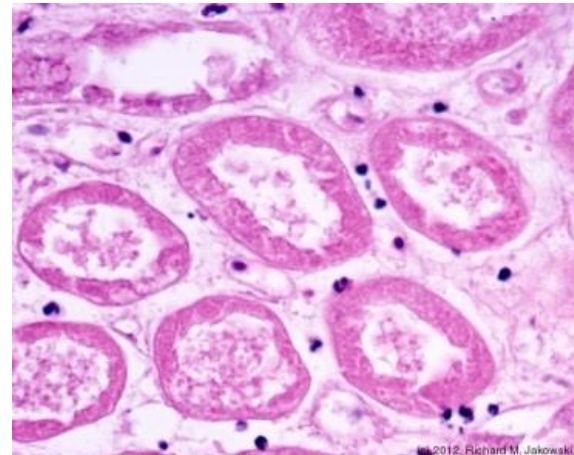
Elhalványodik,
majd agyagsárga



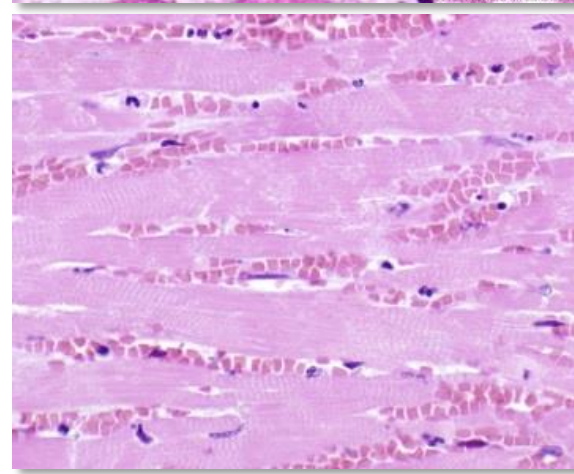
Demarkációs zóna

Vörös (kapillárisok)

Sárga (neutrophilek,
macrophagok)



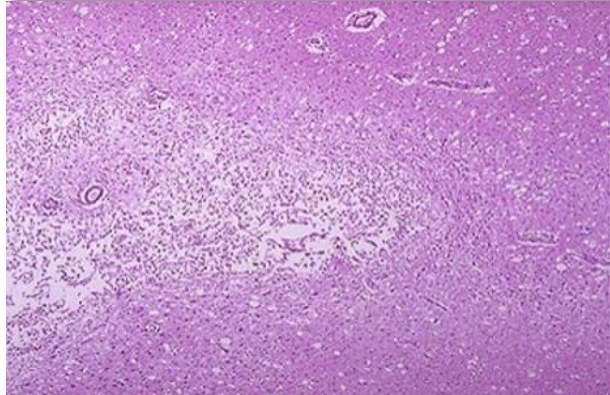
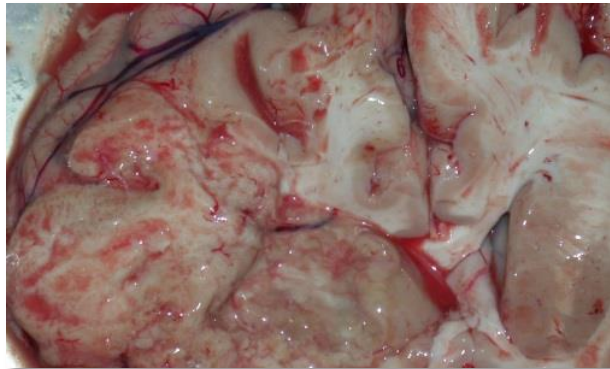
Az elhalt sejtek
körvonalait
sejteni lehet



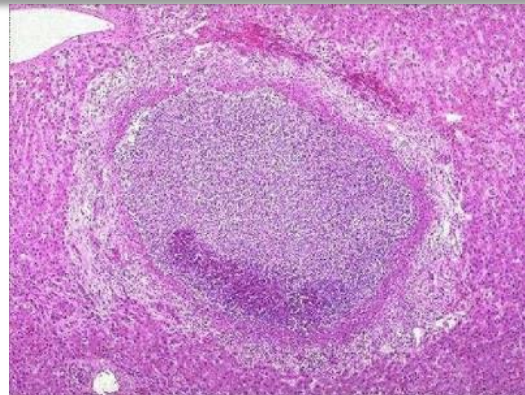
Necrosis – megjelenési formák

1. *Kollikvációs necrosis*

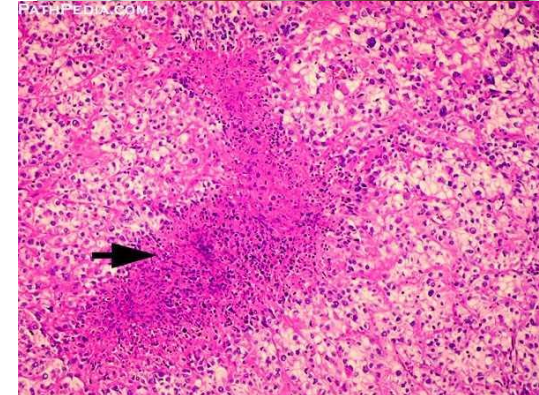
- kialakulásakor a proteolitikus enzimek aktivitása dominál
- Példák: baktérium és gomba okozta fertőzőes léziók, agy anaemiás vagy haemorrhagiás infarctusa, daganatok
- Az elhalt szövet lágyabb a környezeténél



Agyi infarctus



Abscessus (fertőző ágens esetén)



Abscedáló daganatok

Necrosis – megjelenési formák

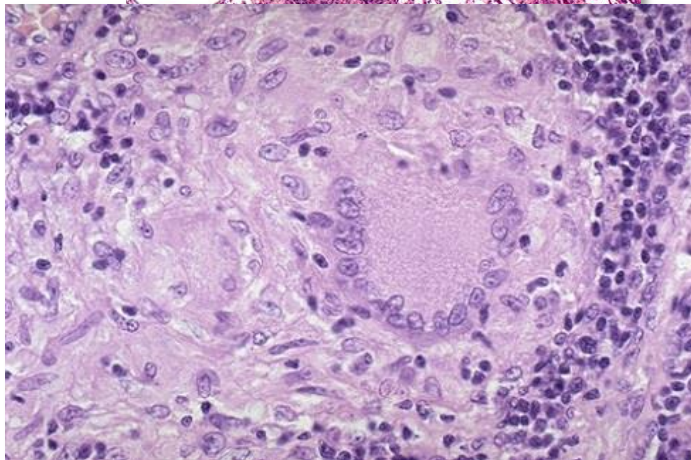
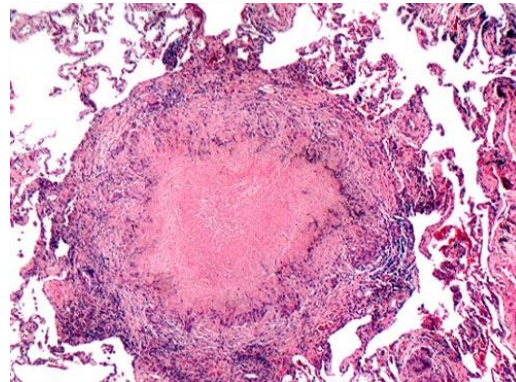
Speciális formák

Sajtos necrosis (caseatio)

- A koagulációs necrosis speciális típusa
- **Tuberkulotikus** léziók centrális részén a *Mycobacterium tuberculosis* toxicus peptido-glikolipidjének hatására



világos
amorf
szemcsés,
sajtra
emlékeztető



A klasszikus coagulatios necrossal szemben a szöveti szerkezet megsemmisül, a sejtek körvonalai nem sejtethők.

A necrosis körül gyulladásosejtek

- T-sejtek
- Macrophagok
- Epitheloid sejtek
- Langhans-típusú óriássejtek

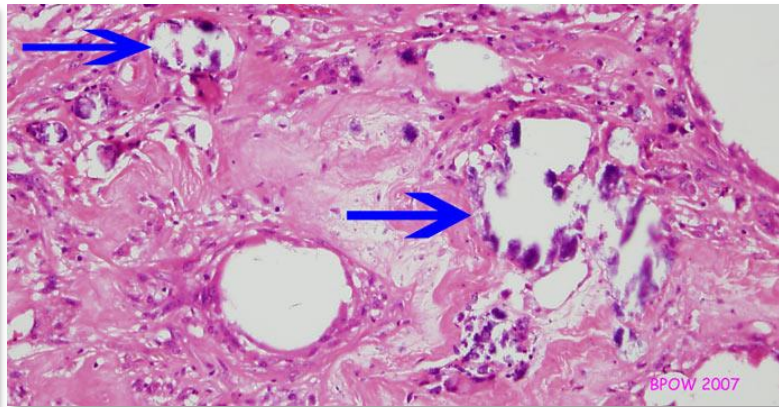
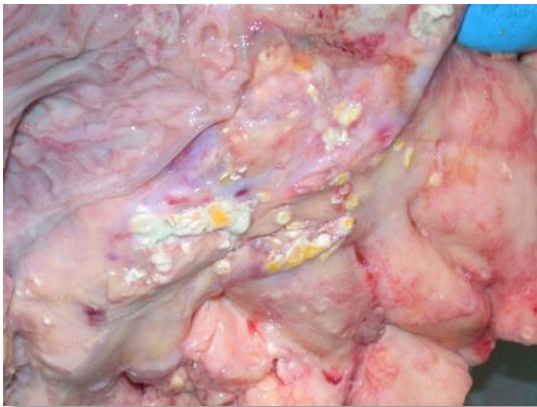
Részletesebben lásd a Krónikus gyulladások c. előadáson és a Tüdőbetegségek I. c. gyakorlaton!

Necrosis – megjelenési formák

Speciális formák

Zsír necrosis

- Zsír szövetet érintő forma
- Példák: akut pancreatitis, zsír szövetbe adott injekciók, nagy mennyiségű zsír szövetből felépülő szervek traumás sérülései (pl. emlő)

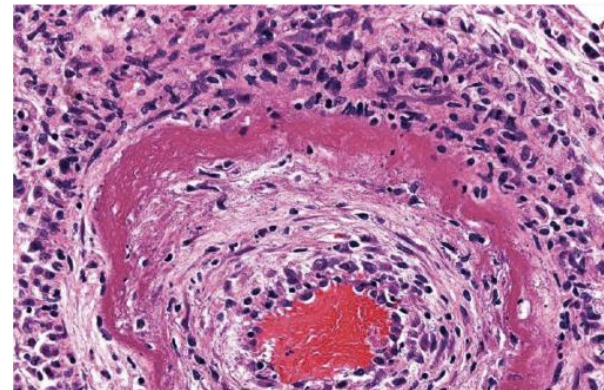


apró krétafehér, szappanszerű góccok

az elhalt zsírsejtek bizonytalan határai látszanak, calcificatio

Fibrinoid necrosis

- Ereket érintő forma, erek falába inszudálódott plazmafehérjék
- Példák: malignus hypertonia (vese erek), autoimmun betegségek (immunkomplexek), vasculitisek



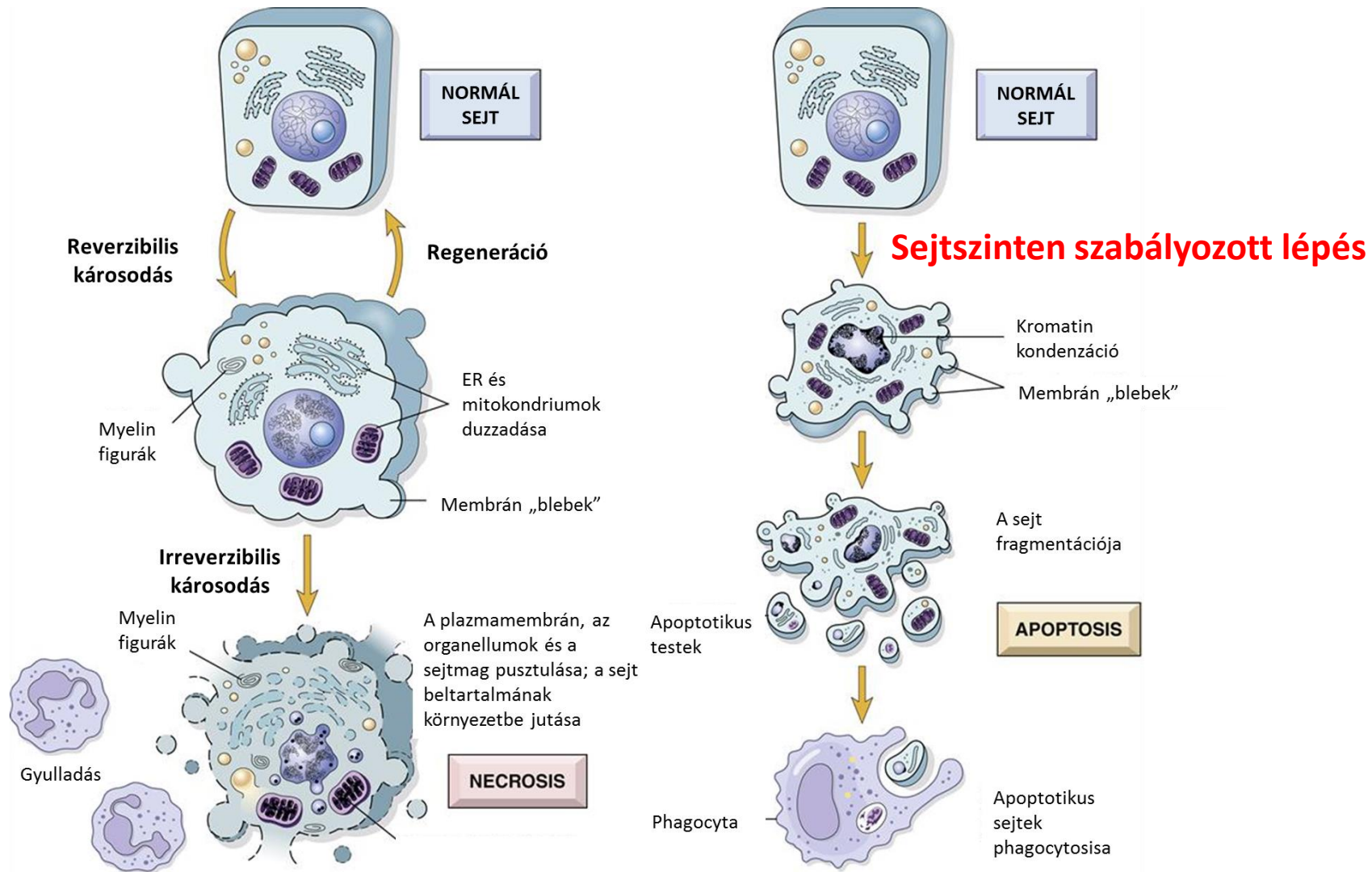
Az érfalban lerakódott fehérjék élénk eosinophil festődésűek (a fibrinhez hasonlóan, innen az elnevezés)

Apoptosis

DEFINÍCIÓ: Normál vagy patológiás sejtekben kialakuló szabályozott sejthalál

- Programozott sejthalál,
- Szöveti homeostasis biztosítása
- *Pro-* és *anti*apoptotikus fehérjék szabályozása alatt álló folyamat
2 útvonal:
 - Intrinsic (*mitokondriális*) útvonal – *Bcl-2 család* fehérjék
 - Extrinsic (*halál-receptor*) útvonal – *Fas* és *Fas-L* kölcsönhatásokVégső közös út: *kaspázok aktivációja* → *DNáz és proteáz enzimek aktivációja*
- Okai:
 - Fiziológiásan feleslegessé vált sejtek eltávolítása a szervezetből
 - Sejtműködést súlyosan károsító genetikai és strukturális hibát szenvedett sejtek, a sejteknek el kell pusztulniuk, nehogy a hiba az utódsejtekben megjelenjen

Necrosis ↔ Apoptosis



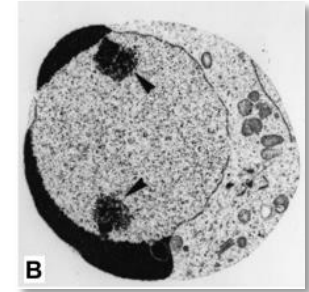
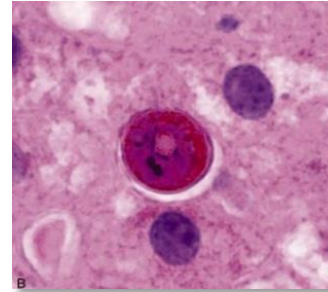
- Az apoptosis a necrosissal szemben sejtszinten szabályozott folyamat
- Morfológiai különbségek

Apoptosis

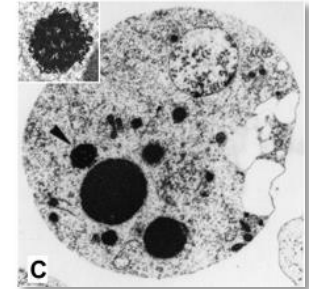
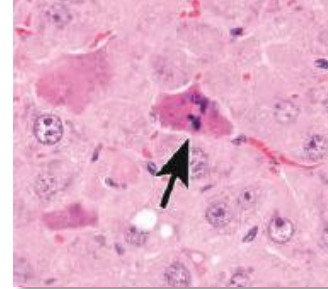
Morfológia:

1. *Cytoplasmában élénk eosinophilia*

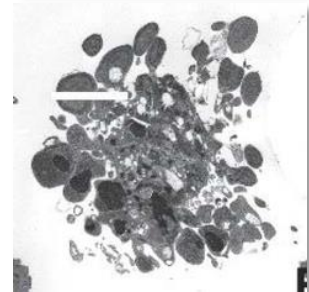
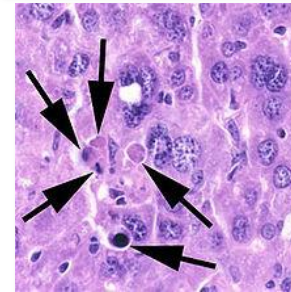
Sejt alakja kerek vagy ovális
Kromatinkondenzáció,
-aggregáció és margináció



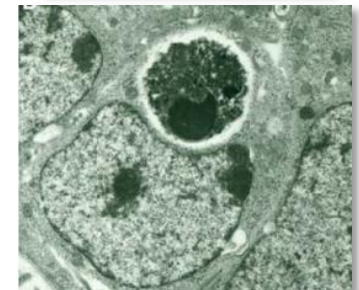
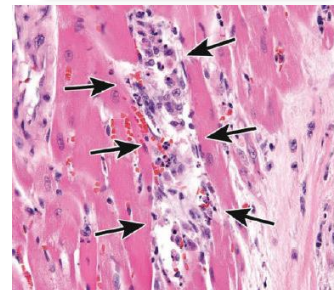
2. *Karyorrhexis*



3. *Apoptotikus testek*



4. *Phagocytosis* gyulladáso válasszal



Adaptációs zavarok

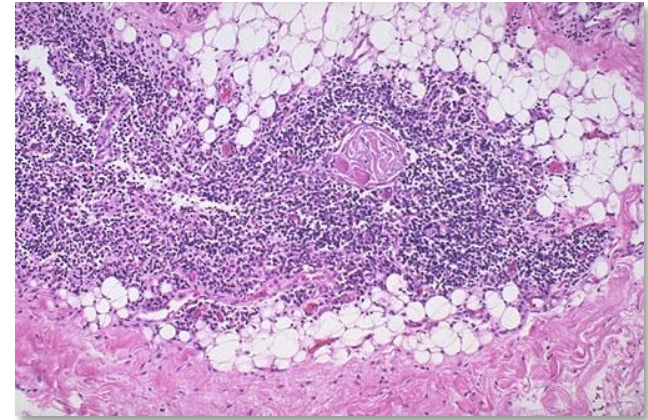
Adaptáció: valamilyen károsító hatásra a sejtekben, szövetekben új egyensúlyi állapot alakul ki, mely a sejt életben maradását biztosítja

- A. Atrophia (sorvadás)
- B. Hypertrophia
- C. Hyperplasia
- D. Metaplasia

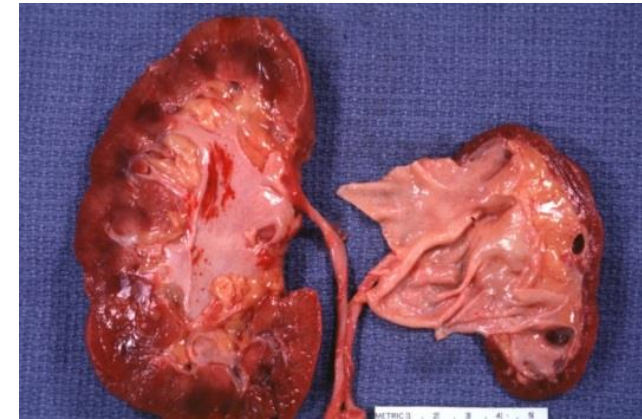
Atrophia

DEFINÍCIÓ: Sejtek /szövetek /szervek patológiás vagy fiziológias zsugorodása

- A szerv *funkciójának* kvalitatív és kvantitatív **csökkenésével** jár
 - **Fiziológias (involutio)**
példák: *embrionális képletek visszafejlődése* (ductus thyreoglossus, thymus, ductus Botalli) növekedési faktorok hiánya
 - **Patológiás**
példák:
lokális pl. oxigenizáció romlása miatt (veseatrophia),
generalizált pl. alultápláltság miatt
- Sejtalkotók *csökkent szintézise vagy fokozott lebontása*
- Egy ideig reverzibilis
- A károsító hatás hosszabb fennállása esetén a sejtek elpusztulnak, helyükön *zsírszövet és kötőszövet jelenik meg*



thymus fiziológias involutioja



veseatrophia



alultápláltság

Hypertrophia

DEFINÍCIÓ: Szerv vagy szövet megnagyobbodás, mely a sejt méret növekedéséből ered

- ***Harántcsíkolt izmok és a szívizom*** sejtjei csak hypertrophiával tudnak reagálni
- A megnagyobbodott sejt *szerkezeti elemei is* felszaporodnak
 - Fiziológias
példák: terhes uterus (egyben hyperplasia), izomhypertrophia bizonyos formái



– Patológias

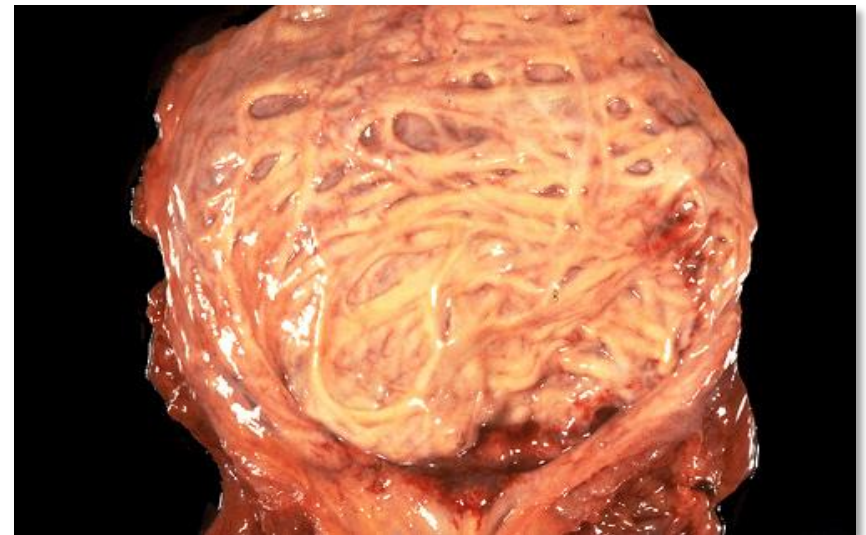
Hypertrophia

Patológiás hypertrophia

példák:



*Szívizom hypertrophia
hypertonia miatt*



*Húgyhólyagfal-izomzat hypertrophiája
vizeletretenció miatt*

Hyperplasia

DEFINÍCIÓ: Szerv vagy szövet megnagyobbodás, mely a sejtszám emelkedéséből ered

- *A funkcionáló sejtek száma nő*
- **Osztódásra képes sejtekből** felépülő szövetekben
 - Fiziológiás
példák: terhes uterus (egyben hypertrophia),
laktáló emlők
 - Patológiás
 - Sokszor hormonális hatás következménye
 - Gyulladás, szövetpusztulás is indukálhatja
 - Sebészi rezekció után(pl. a megmaradt májszövet hyperplasiája
parciális hepatectomia után)



Terhes uterus

Hyperplasia

Patológiás hyperplasia



Mellékvese hyperplasia



Struma



Prostata hyperplasia

Metaplasia

DEFINÍCIÓ: A szövetek adaptív folyamata, melynek során egy másik típusú érett szövet jelenik meg.

- *állandósult károsító hatás* következtében
- egy **érett** sejttípus helyén egy **másik érett** sejttípus jelenik meg – a károsító ágenssel szemben érzékeny sejttípus egy arra rezisztensebbé váltja fel

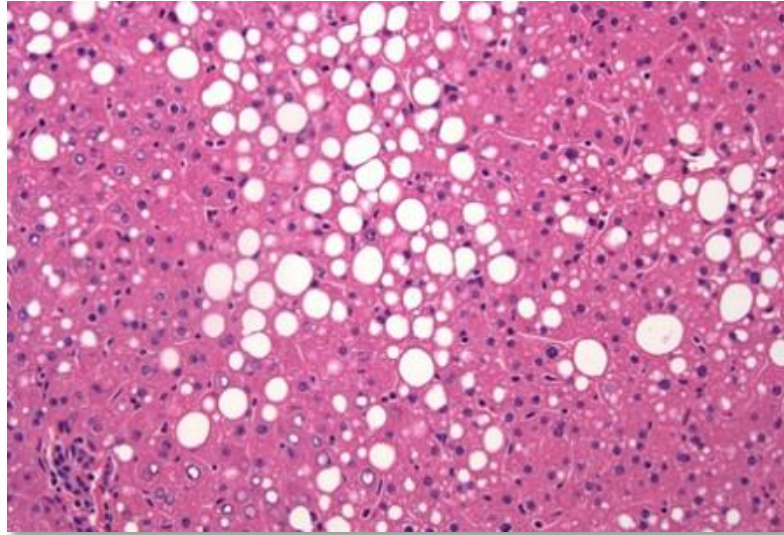
Részletesebben lásd az *Általános daganattan I. c. gyakorlaton*

Sejten belüli anyagfelhalmozódások

- A sejt *működészavarainak* egyik következménye
 - A sejt **saját** *normális* vagy *abnormális* termékei
 - A környezetből **a sejtbe jutó** anyagok
 - **Pigmentek**
- A sejt ezeket az anyagokat *nem képes lebontani* vagy *nem tudja eltávolítani*
- Az anyagfelhalmozódás a sejtek különböző mértékű **károsodását** okozhatja

Sejten belüli anyagfelhalmozódások

- Lipidfelhalmozódás:

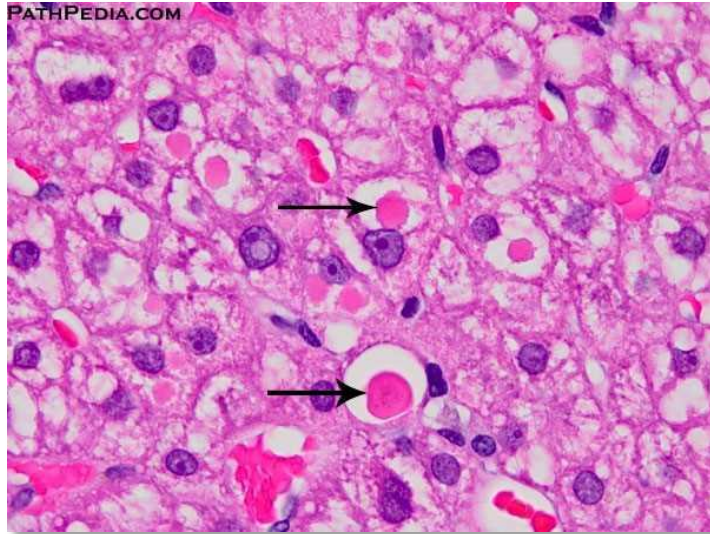


A máj zsíros degenerációja:

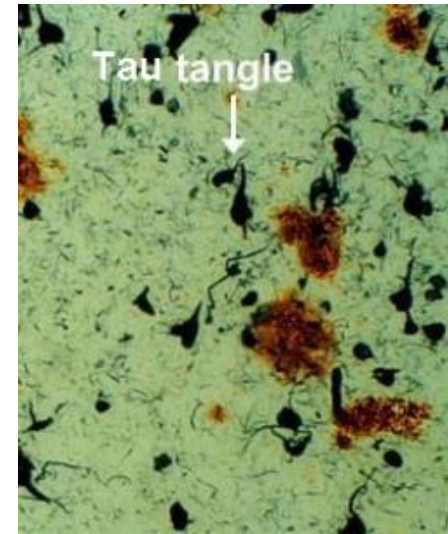
- A máj általános válaszreakciója különböző kórállapotokra (a zsíryanycsere fő szerve)
 - Elhízással társuló diabetes
 - Éhezés
 - Toxinok: pl. alkohol
- Patofiziológia változatos
 - Trigliceridek túlzott felhalmozódása
 - Apoprotein termelés akadályozottsága
 - Zsír-sav-oxidáció gátlása
- Enyhe esetben nem károsítja a sejtműködést, reverzibilis
- A súlyos esetek sejthalállal járhatnak, veszélyeztető kórkép alakul ki *(Izd. a Májbetegségek c. előadáson)*

Sejten belüli anyagfelhalmozódások

- **Fehérjefelhalmozódás** (zavart fehérje transzport, abnormis konformációjú fehérjék):

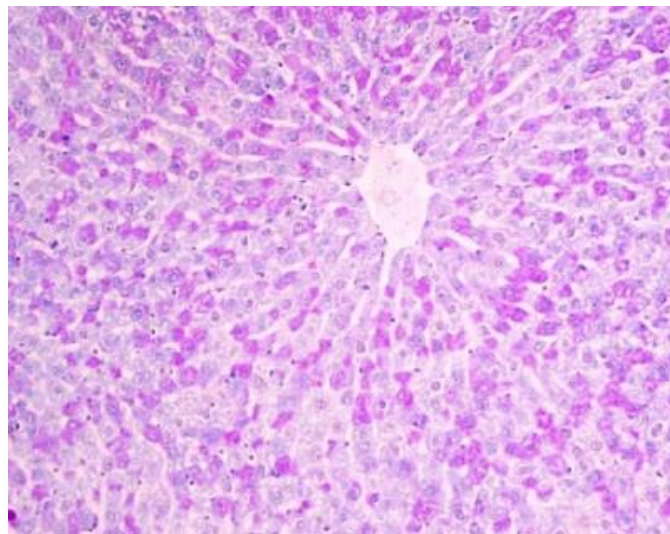


α 1- antitripszin hiány



Tau fehérje felhalmozódás
Alzheimer-betegség

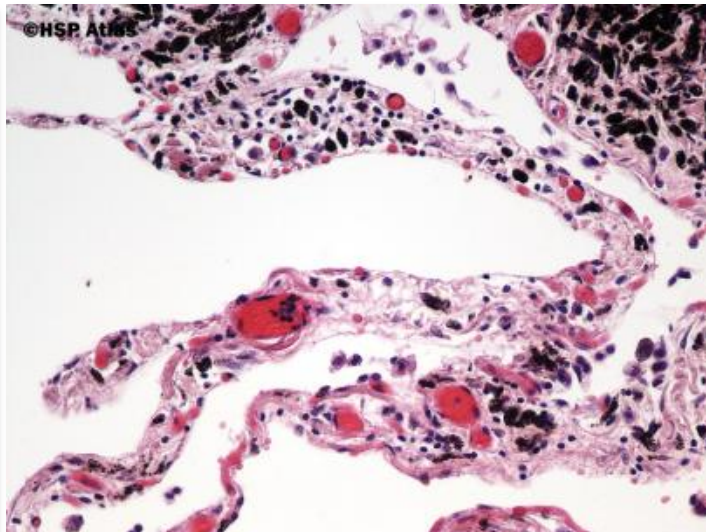
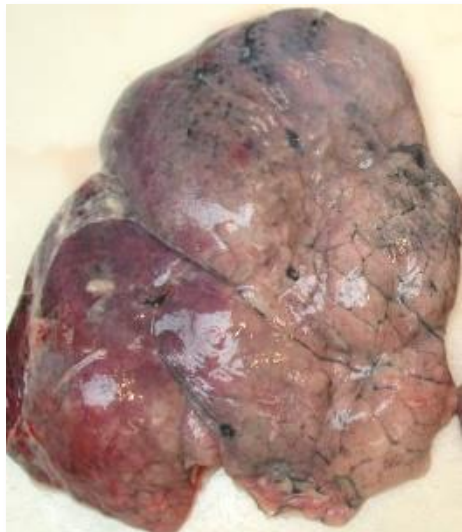
- **Glikogénfelhalmozódás**



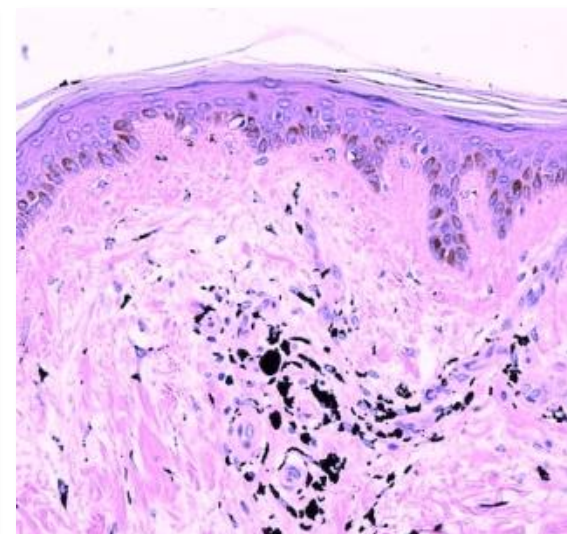
*Glikogén tárolási betegségek,
diabetes*

Sejten belüli anyagfelhalmozódások

- **Pigmentek felhalmozódása**
Exogén pigmentek



Anthracosis

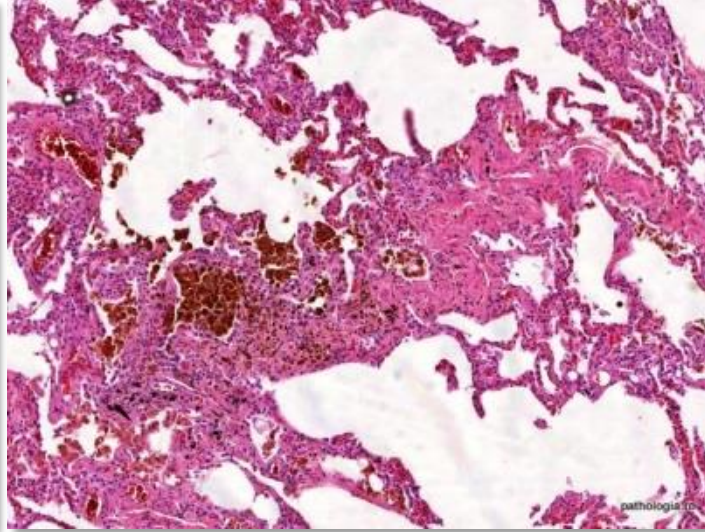


Tetoválás

Sejten belüli anyagfelhalmozódások

- **Pigmentek felhalmozódása**

Endogén pigmentek



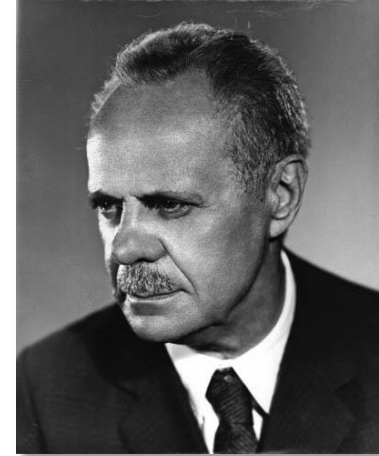
Haemosiderin
krónikus pangás



Lipofuscin

Amyloidosis

DEFINÍCIÓ: Specifikus fehérjék extracellularis felhalmozódása, mely az érintett szervek megkeményedését, megnagyobbodását és működészavarát okozza



Romhányi György

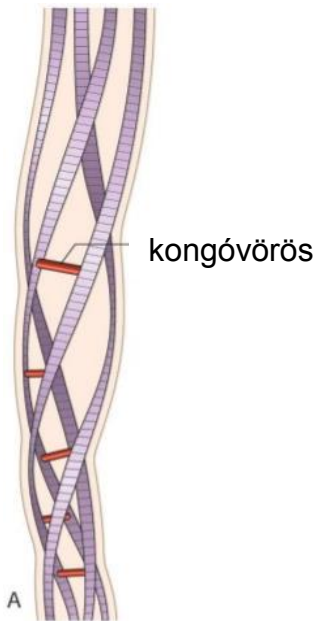
- Különböző **kóros, fibrillaris szerkezetű, extracellularis fehérjék** lerakódásával jellemezhető betegség csoport, „*protein missfolding*” *rendellenesség*
- Számos *öröklődő és gyulladásos* betegséggel összefüggő állapot

Amyloidosis

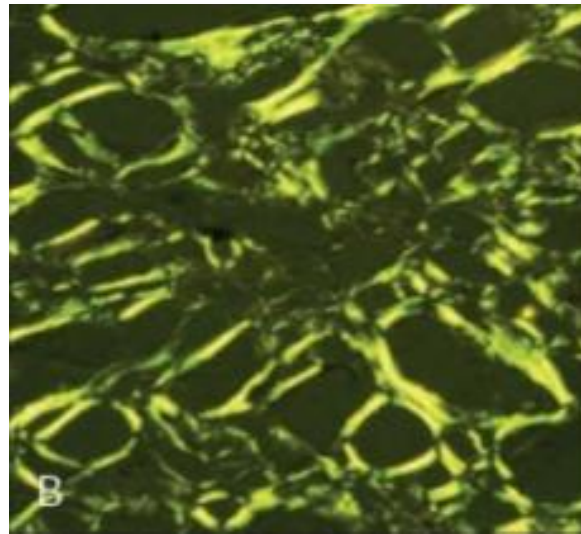
A fibrillaris fehérjeaggregátumok proteoglikánokat, glükózaminoglikánokat és plazmaproteineket kötnek meg (pl. szérum amyloid P-SAP) →

→ Amyloid:

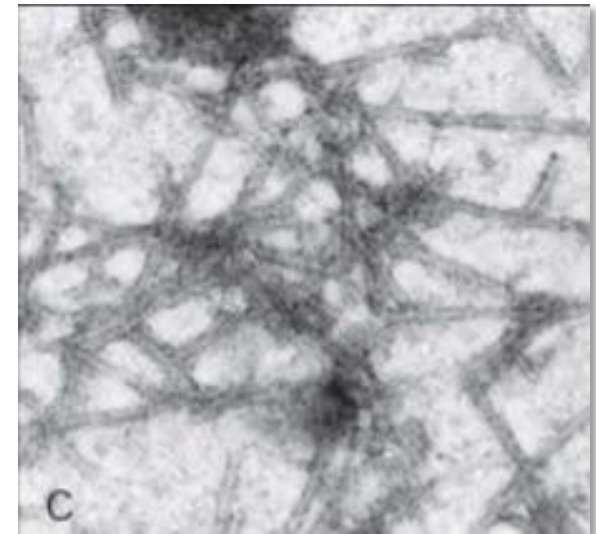
- szerkezetileg *heterogén*, de a morfológiai megjelenés ugyanolyan – *megnagyobbodott, halvány, viaszosan matt*
- Kimutatás ***kongóvrös festéssel és elektronmikroszkópiával***



B-lemezekből álló
Nem elágazódó fibrillumok



A kongóvrös festés polarizált
fényben almazöld kettőstörést mutat



7,5-10 nm átm. amyloid
fibrillumok elektronmikroszkóppal

Amyloidosis

Etiológia

Kóros mennyiségű fehérje
termelése

Normális mennyiségű
mutáns fehérje termelése
(pl. transtiretin)

Stimulus

Ismeretlen

Krónikus gyulladás

Mutáció

Monoklonális B-
lymphocyta
proliferáció

Macrophag
aktiváció

Interleukin-1 és 6

Plazma-
sejtek

Máj-
sejtek

**Immunglobulin
könnyű láncok**

SAA fehérje

**Mutáns
transtiretin**

Szolúbilis
prekurzor:
kóros
társzerkezetű
fehérje

Korlátozott
proteolysis

Korlátozott
proteolysis

Aggregáció

**OLDHATATLAN
FIBRILLUMOK**

AL FEHÉRJE

AA FEHÉRJE

ATTR FEHÉRJE

Amyloidosis

Típusai

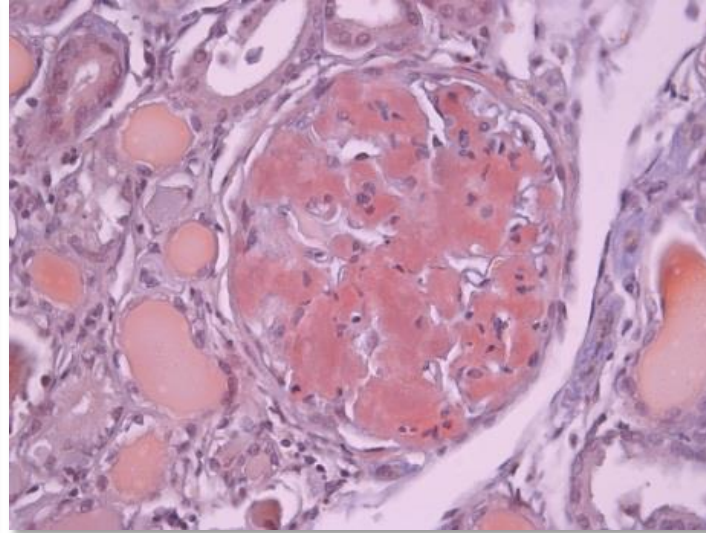
a) *Szisztémás*: Pl.:

- **Immundyscrasiához** csatlatozó
- **Krónikus gyulladáshoz** csatlakozó (reaktív)
- Hemodialízis asszociált
- Örökletes formák
 - familiáris mediterrán láz
 - amyloiditikus neuropathiák
 - senilis szisztémás amyloidosis

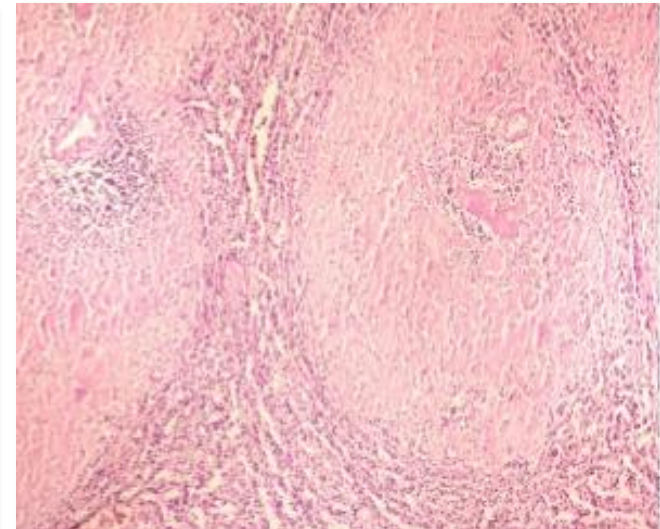
b) *Lokalizált*: Pl.:

- Senilis cerebralis – **Alzheimer-kór**
- Izolált pitvari
- Endokrin
 - **Medullaris pajzsmirigy carcinoma**
 - **II. típusú diabetes**

Amyloidosis

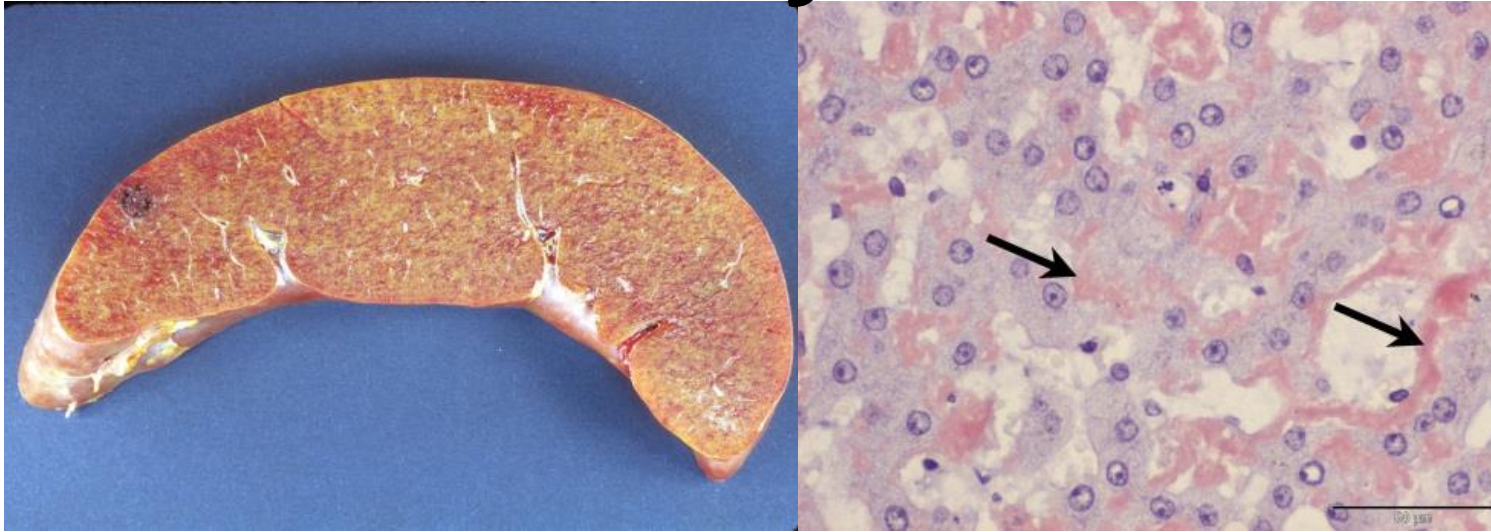


Vese: mérete megnagyobbodik, majd atrophias
amyloidlerakódás a glomerulusokban később az interstitiumban

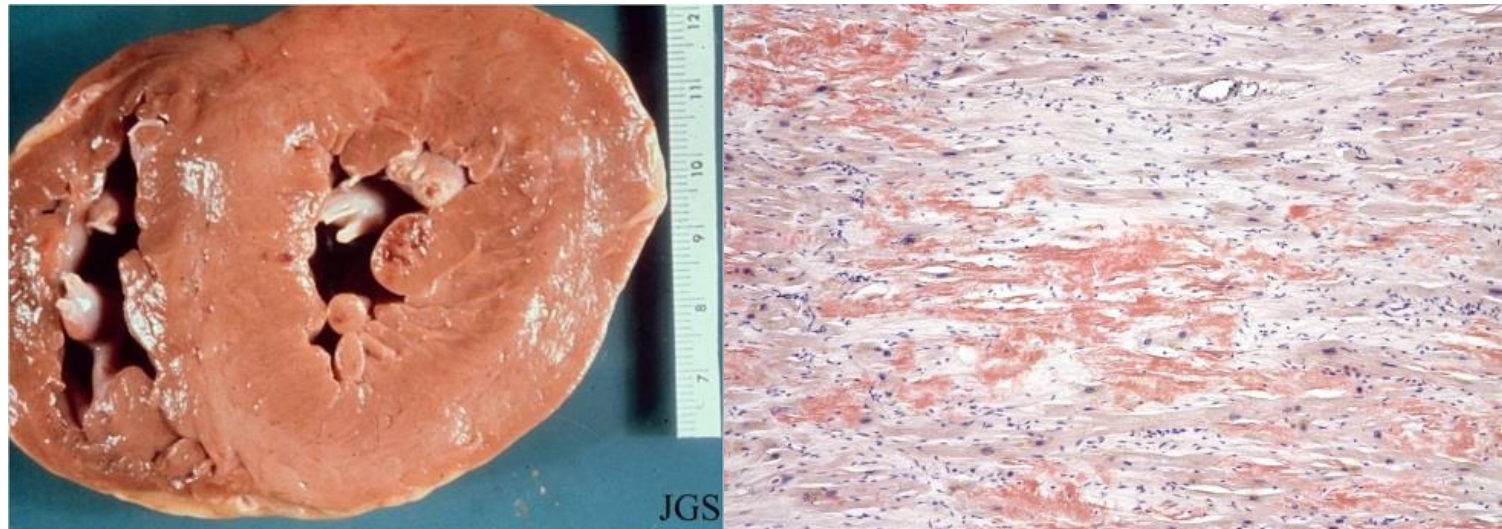


Lép: splenomegalia, amyloidlerakódás a
folliculusokban (*száglép*) vagy a sinusoidokban (*sonkalép*)

Amyloidosis



Máj: hepatomegalia, amyloidlerakódás
a Disse-terekben majd a parenchymában



Szív: cardiomegalia,
amyloidlerakódás a szívizomrostok között

Amyloidosis



Macroglossia

Szisztémás amyloidosisban szinte minden szerv érintett lehet:
Pl. **gége** (*Isd. metszet*)

Képek forrásai

<http://www.differencebetween.com/difference-between-aerobic-and-anaerobic-glycolysis/>
<http://peir.path.uab.edu/library/picture.php?9614>
<http://neuropathology-web.org/chapter2/chapter2bCerebralinfarcts.html>
<http://slideplayer.com/slide/4663615/>
<http://slideplayer.com/slide/8876020/>
<https://www.studyblue.com/notes/note/n/cell-injury-4-lectures/deck/18737613>
<http://slideplayer.com/slide/6667717/>
<https://www.slideshare.net/DeepakKumarGupta2/pathologic-calcification-53513539>
<http://peir.path.uab.edu/library/picture.php?10458>
<http://ocw.tufts.edu/Content/72/imagegallery/1362318/1368971/1377324>
<http://pathhsw5m54.ucsf.edu/overview/tb.html>
<https://library.med.utah.edu/WebPath/TUTORIAL/MTB/MTB010.html>
<https://library.med.utah.edu/WebPath/CINJHTML/CINJ022.html>
<https://www.slideshare.net/ananthatiger/pathology-cell-injury-i-5422064>
<http://www.vitaminsstore.com/gangrene-causes-treatment-symptoms-and-risk-factors/>
<http://webpathology.com/image.asp?case=271&n=1>
http://www.breastpathology.info/calcs_benign-3.html
<https://www.slideshare.net/ashish223/apoptosis-basics-microphotographs>
<http://physiologyonline.physiology.org/content/19/3/124>
<http://www.mdpi.com/1422-0067/13/3/2650/htm>
<https://focusontopath.com/recommendations-from-the-inhand-apoptosisnecrosis-working-group/>
https://www.researchgate.net/figure/6967798_fig2_Fig-2-Cell-death-examined-by-electron-microscopy-a-Thin-section-of-hand-palette-showing
<http://physiologyonline.physiology.org/content/19/3/124>
<https://library.med.utah.edu/WebPath/HISTHTML/NORMAL/NORM060.html>
<http://www.pathologyoutlines.com/topic/kidneyatherosclerotic.html>
<https://www.studyblue.com/notes/note/n/pathology-harshbarger/deck/14065840>
<https://library.med.utah.edu/WebPath/MALEHTML/MALE082.html>
<http://www.pathologyoutlines.com/topic/smallbowelnormalhistology.html>
<http://healthclubmag.com/marasmus-symptoms-treatment-causes-precautionsdiagnosis-prevention-complication/>
<http://medifitbiologicals.com/kwashiorkor/>
<https://www.slideshare.net/ManishKumar1000/infantile-hypertrophic-pyloric-stenosis-49548833>
<https://hu.pinterest.com/daskalogianiss/pyloric-stenosis/>
<https://www.studyblue.com/notes/note/n/mbiocrm-11-study-guide-2011-12-khalaj/deck/9727508>
<http://www.phmd.pl/fulltxhtml.php?ICID=1038355>
<http://www.pathologyoutlines.com/topic/prostatenodhyper.html>
<http://medicine.academic.ru/32539/metaplasia>
<http://www.pathologyoutlines.com/topic/esophagusBarrettsgeneral.html>
http://www.pathpedia.com/education/eatlas/histopathology/liver_and_bile_ducts/alpha-1_antitrypsin_deficiency.aspx
<http://sage.buckinstitute.org/amyloid-beta-and-alzheimers-disease/>
<http://www.patologia.cm.umk.pl/atlas/lungs/anthracosis/index.html>
http://medcell.med.yale.edu/histology/skin_lab.php
<http://magyar.patologia.ro/altalanos-resz/gyakorlati-orak/iduelt-tuedopangas>
<http://wypadek.info/29813-amyloidosis-spleen.htm>
<http://www.cytopath.co.uk/caseofmonthmay%202011.html>
<https://histologistics.com/human-kidney-amyloid-congo-red-1-2/>
<http://peir.path.uab.edu/library/picture.php?11109>
http://www.picquery.com/cardiac-amyloid_bvWgo2WX0NoTauSLtY5RoqYQTcELCwKBhIWUHRF4Yac/
<http://www.pathologyoutlines.com/topic/kidneyamyloidosis.html>
https://www.google.hu/search?q=amyloidosis+macroglоссия&source=lnms&tbnm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjxKLtuYvWAhWqJ5oKHdERBU_sQ_AUICigB&biw=1440&bih=794#imgrc=HGCu914nn0By8M:
https://www.researchgate.net/figure/272750302_fig2_Uterus-after-postcesarean-hysterectomy-median-suture-of-hysterorrhaphy-is-seen

Vinay Kumar, Abul K. Abbas MBBS , Jon C. Aster MD PhD - Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease