

Orvostudomány

A betegségek leküzdésével, a tünetek enyhítésével foglalkozik

Betegség

Olyan állapot, amelyben az életfolyamatok a normálistól eltérnek
➔ a testi – lelki – szellemi egyensúly felborul

A betegség tünetekkel jár

- szubjektív: a beteg tapasztalja (pl. fájdalom)
- objektív: az orvos állapítja meg vizsgálómódszerek segítségével

A betegség lezajlása lehet

akut (heveny; hirtelen kezdődik, rövid ideig tart)

krónikus (idült; lappangva kezdődik, hosszú ideig tart)

A betegség kimenete változó; **lehet halálos**

Mi a patológia? – kórtan (*pathos, logos*)

Tanulmányozza:

- 1) a betegség okát (**etiológia**)
- 2) A betegség kifejlődésének a módját (**patogenezis**)
- 3) a szervekben, a szövetekben és a sejtekben létrejövő morfológiai elváltozásokat
- 4) ezek funkcionális következményeit (klinikai jelentőség)

Az elváltozás (**lézió**) keletkezhet a szerv

- egy részében gócosan (**fokálisan**),
- vagy a szerv teljes egészében (**diffúzan**)

A patológia, mint tantárgy

- Általános patológia: a szervek kórfolyamatainak **közös** jellegzetességeit tárgyalja
- Részletes patológia: az egyes szervek betegségeit tárgyalja
- Megtanítja az orvosi szaknyelvet

- Tantermi előadások: világhálón Powerpoint és Word formátumban elérhetők
- Bonctermi gyakorlatok
- Bonctermi szervdemonstrációk
- Szövettani gyakorlatok: a digitalizált metszetek a világhálón elérhetők

Kollokviumi jegy:

20 pont évközi teljesítmény (10 p - 2 évközi számonkérés, 5 p-bonctermi gyakorlati vizsga, 5 p - szövettan gyakorlati vizsga) + 80 pont írásbeli záróvizsga teljesítmény

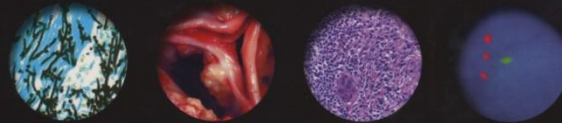
51-59 pont: elégséges (2), 60-69 pont: közepes (3), 70-79 pont: jó (4), 80-100 (jeles).

Study smart with

Student Consult

Robbins BASIC PATHOLOGY

TENTH EDITION



KUMAR
ABBAS
ASTER

ELSEVIER

A sejtkárosodás és a sejthalál kórtana

A sejtet érő behatás okozhat

1) Reverzibilis károsodást

- A létrejött elváltozás visszafejlődik, ha a kiváltó tényező enyhe és elmúlik

2) Irreverzibilis károsodást

- A sejt halálához vezet

3) Adaptálódást

- A sejt alkalmazkodik a megváltozott környezeti
- feltételekhez

A károsító behatásra különösen érzékeny intracellularis folyamatok

- A membránok integritásának a fenntartása
A sejt ionos és ozmotikus homeosztázisát biztosítja
- Az aerob légzés (*mitochondriumokban zajló oxidatív foszforilálás és ATP képzés*)
- Az enzimek és az egyéb sejtfehérjék előállítása

Sejtkárosodás okai

- hypoxia/ischaemia
- szabad O₂-gyökök
- savak, lúgok, égés, fagyás, trauma, elektromos áram, stb.

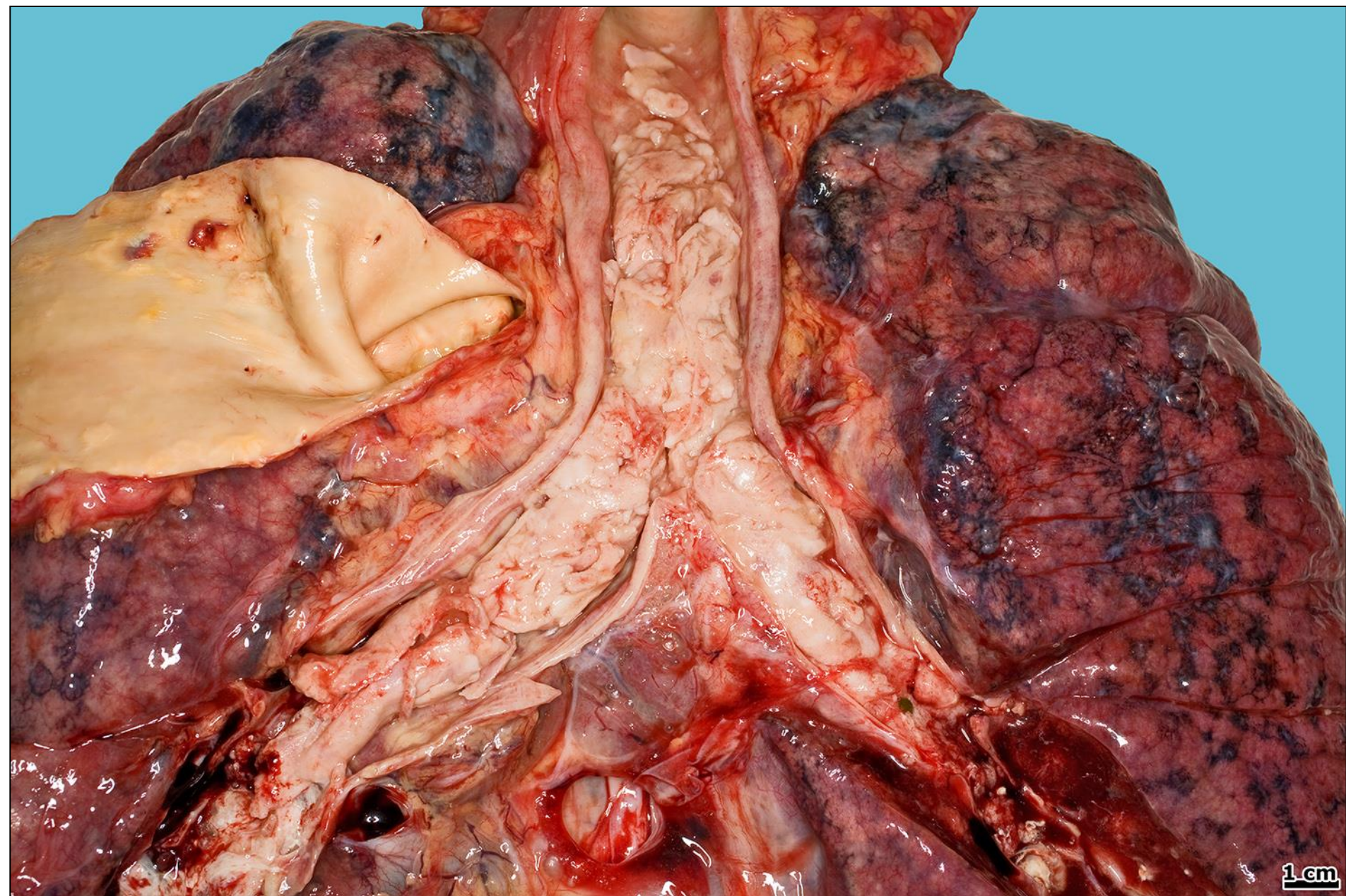
Hypoxia

Relatív O_2 hiány – az O_2 igény és a rendelkezésre álló O_2 között aránytalanság

Fontosabb okai

1. Felső légúti elzáródás (pl. gégenyálkahártya hirtelen megduzzad; idegentest aspiratio)
2. Nem megfelelő oxigenizáció tüdőbetegség miatt
3. Nem megfelelő O_2 szállítás a vérben (kevés a vvt, **[anaemia]**)
4. A szövetek nem megfelelő perfúziója szívelégtelenségben

Eszméletlen beteg; halálát gyomortartalom aspiráció miatt létrejött légúti elzáródás okozta



Ischaemia

A szöveti vérellátás csökkenése/megszűnése

- az arteriális átfolyás akadályozottsága
- vagy csökkent vénás elfolyás miatt

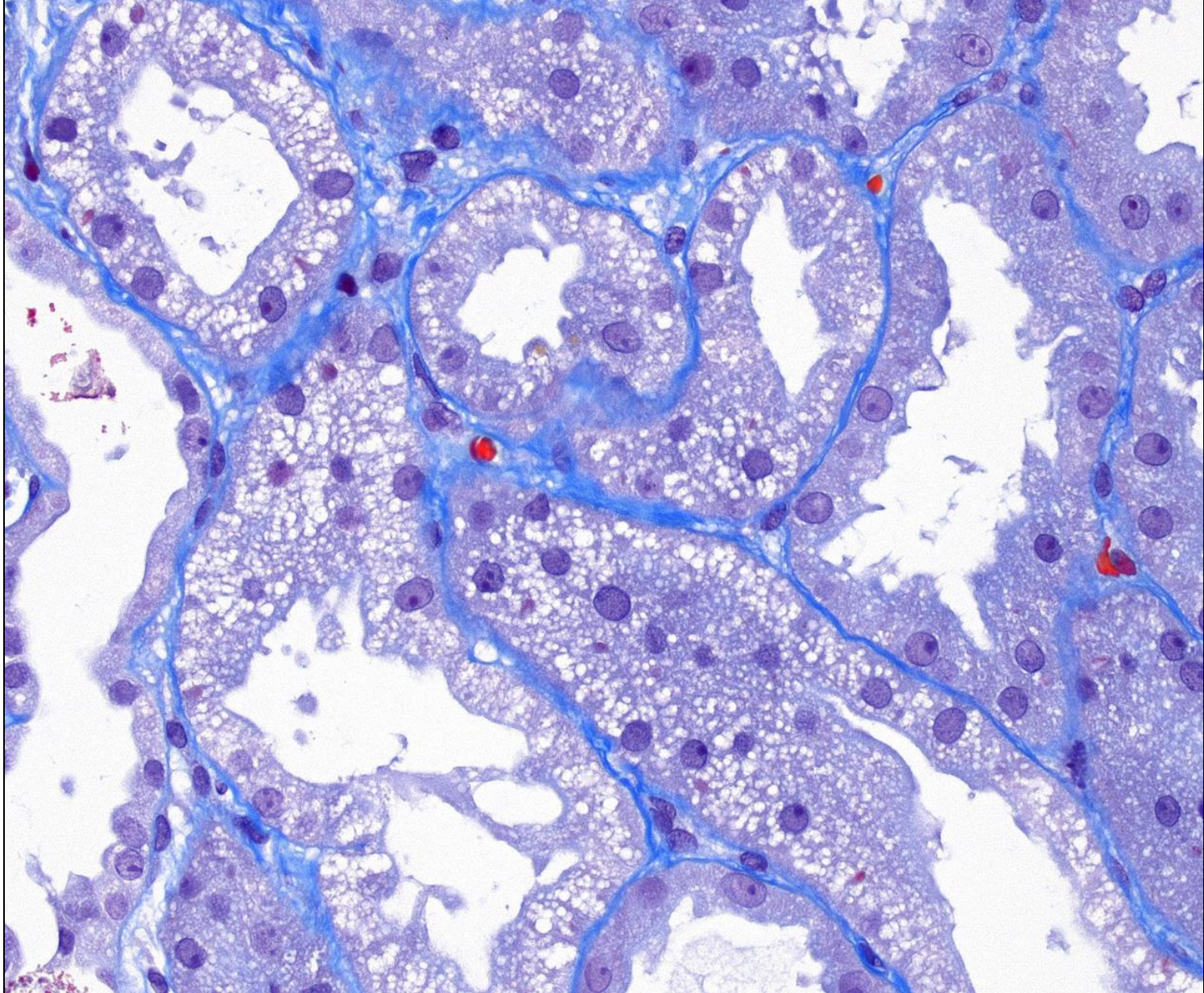
REVERZIBILIS ISCHAEMIÁS KÁROSODÁS

- A sejtek duzzadásához vezet (**degeneratio hydropica**)
- Megfigyelhető vesebiopsziákban

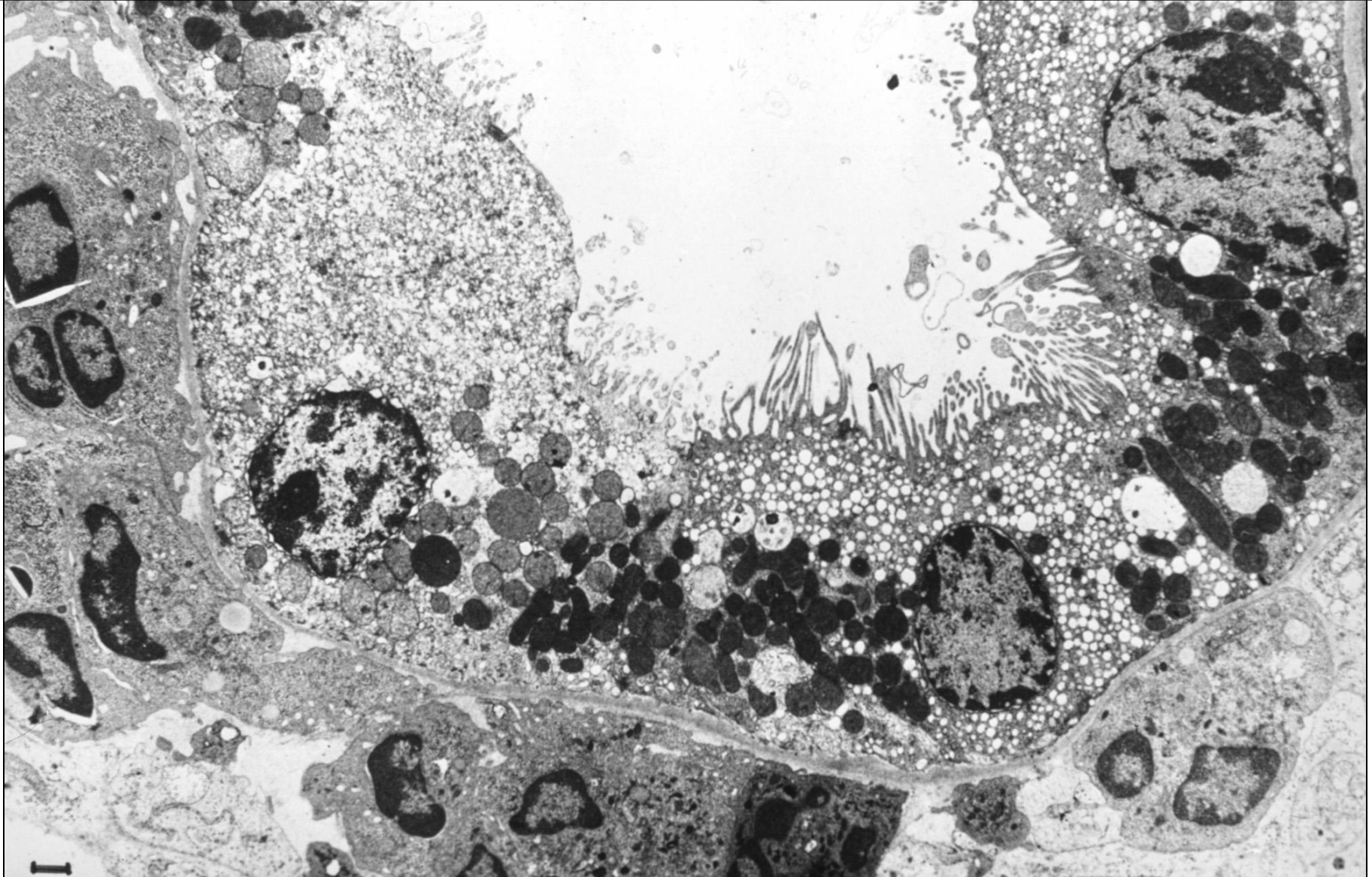
Patomechanizmus

- Ha a vérnyomás valamilyen okból több órán át kritikusan alacsony, a veséken a kívánatosnál kevesebb vér áramlik át
- A csatornahámsejtekben a mitochondriumok ATP termelése ↓, a Na^+/K^+ ATPáz működése renyhe lesz
→ a sejtekbe Na^+ és víz áramlik → a sejtek duzzadnak, hólyagosodnak

Mikroszkópos kép: a vesecsatornahámsejtek cytoplasmája
hólyagos; a kefeszegély részben lelökődött



Elektronmikroszkópos kép: a vesecsatornahámsejtekben víz szaporodott fel a cytoplasmában, a felszíni membrán által képzett vacuolumokban (**hydropicus vacuolumok**), a RER cisternáiban és a mitokondriumokban; a cytoplasma denzitása ↓. A proximális csatornák microvillusai részben lelökődtek.



Klinikai következmény

- Heveny veseelégtelenség: a vizeletelválasztás csökken v. akár meg is szűnik; haemodialysis szükséges
- Ha a vérnyomás (és így az oxigenizáció) helyre áll, a vese működése néhány nap alatt normalizálódik

Irreverzibilis ischaemiás károsodás

Az irreverzibilisbe történő átmenet fokozatos, akkor következik be, ha az adaptív mechanizmusok kimerülnek

ATP depletio → a sejtekbe Ca^{++} ion áramlik és *aktiválja a*

foszfolipázokat → lebomlanak a membránok foszfolipidjei

proteázokat → lebomlanak a membránok és a cytoskeleton fehérjéi

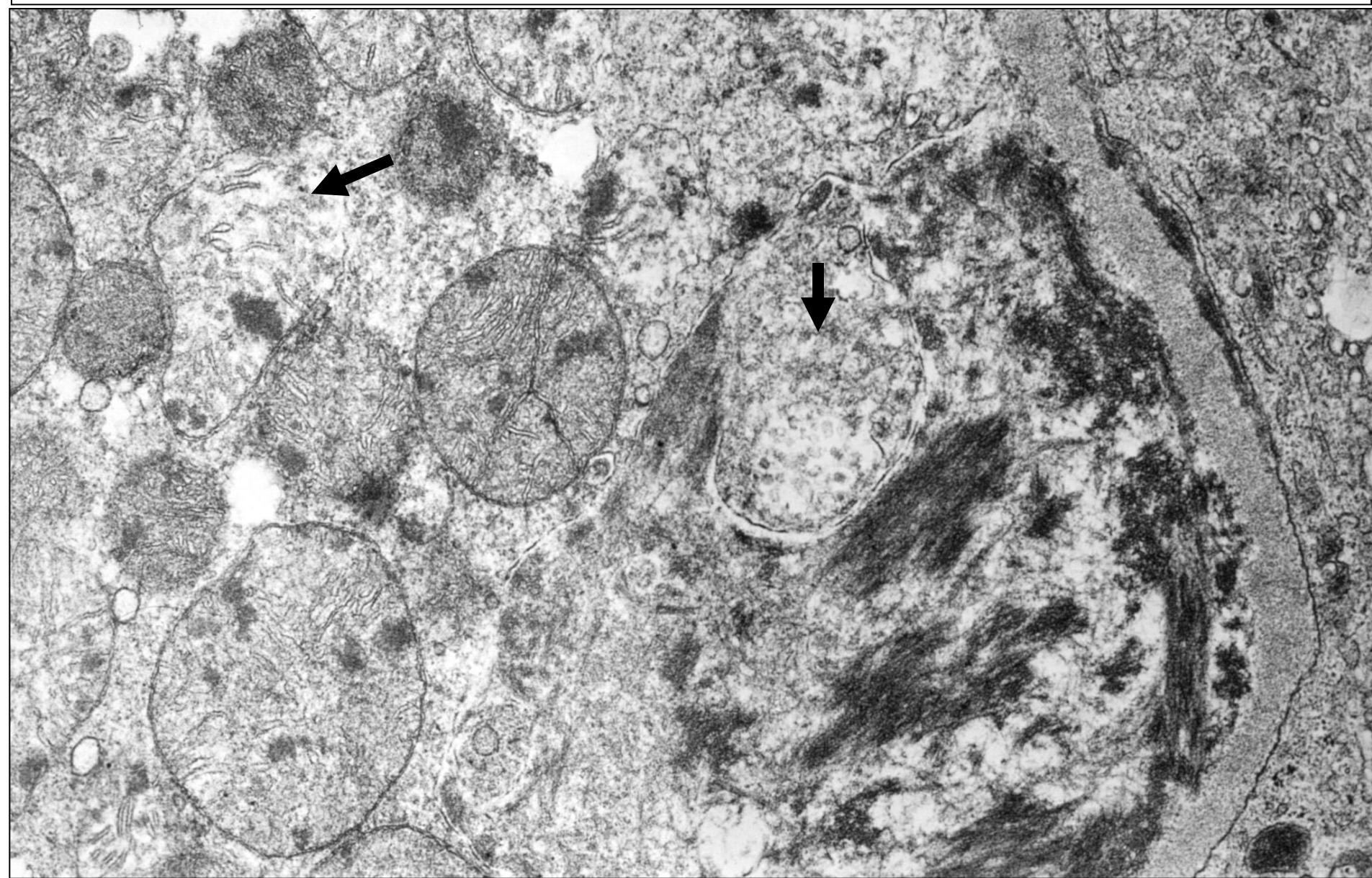
ATP-ázokat → fokozzák az ATP felhasználását

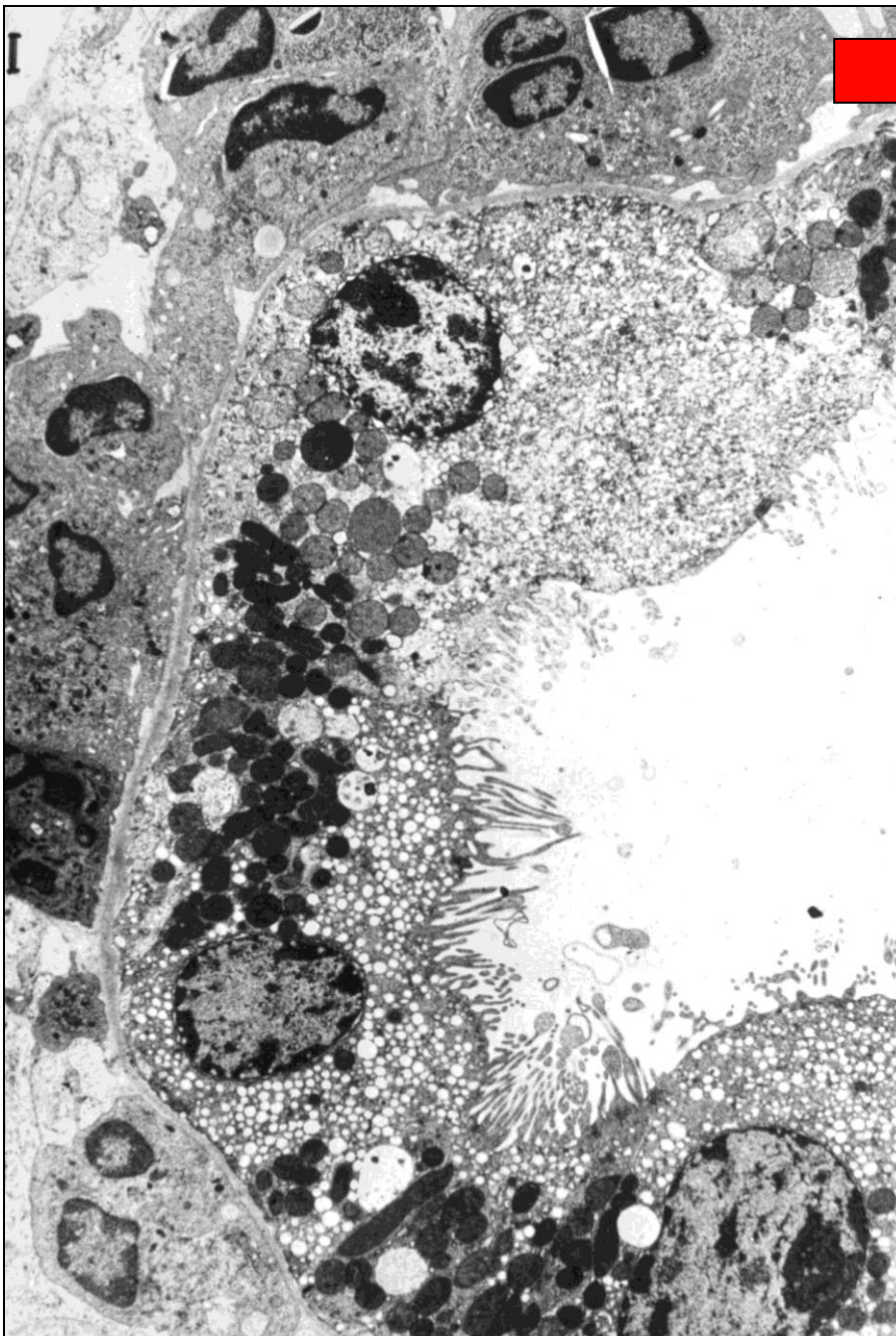
endonukleázokat → a maganyag lebontódik

Az ischaemiás sejthalál EM jelei

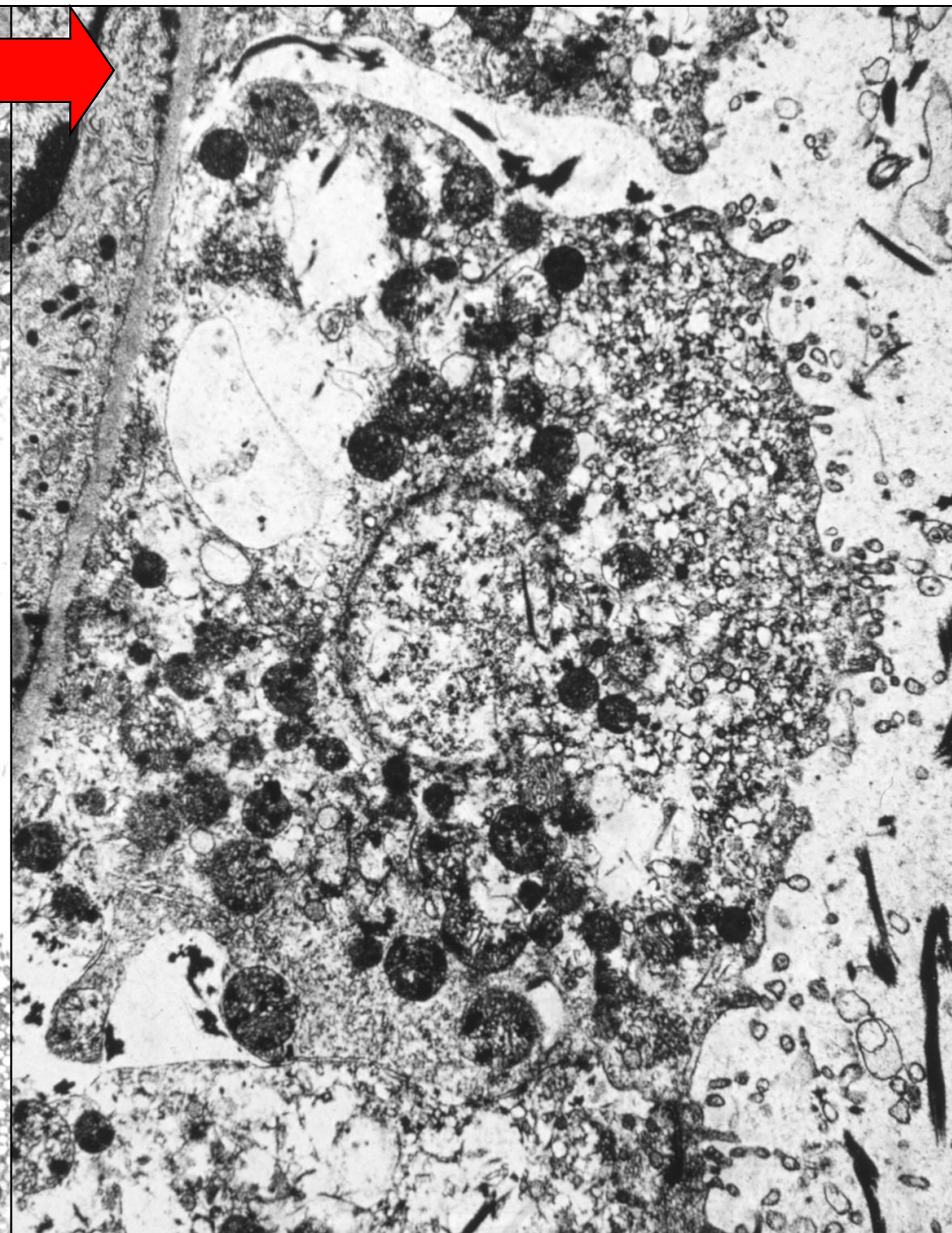
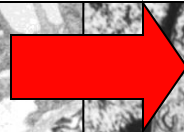
- 2-3 órával a sejthalál bekövetkezte után válnak észlelhetővé:
- a sejt- és sejtszervek membránjai megrepedtek;
- a cytoplasmába került lysosomalis enzimek megemésztik a sejtek alkotóelemeit, ennek részeként a sejtmagok lysise

EM: duzzadt mitokondriumok, bennük amorf denzitások, a mitokondriális membrán repedése (↙)





Reverzibilis hypoxiás károsodás



Irreverzibilis hypoxiás károsodás:
a membránok rupturája, a maganyag lysise

Az ischaemiás sejthalál FM jelei

- 24 órával a sejthalál bekövetkezte után válnak észlelhetővé:
- a sejtmagok festődése eltűnt,
- a cytoplasma eosinophillé vált

Szabad O₂-gyökök okozta károsodás

- Gyulladás, besugárzás, kémiai anyagok, reperfusio hatására → szuperoxid aniongyök (O₂^{·-}), hidrogénperoxid (H₂O₂), hidroxilgyök (OH[·]), nitrogénoxid (NO[·]) keletkezik
- A szabad gyökök a sejtekben oxidatív stresszt okoznak, ennek részjelenségei
 - a lipid peroxidáció → a membránok károsodnak
 - a fehérjékben keresztkötések keletkeznek → az enzimek inaktiválódnak
 - eltörik a DNS → gátlódik a DNS átírása
- Az idült oxidatív stressz a szervezet öregedéséhez vezet

A sejthalál laboratóriumi jelei

A károsodott sejtekből enzimek jutnak a vérbe

- Kreatin kináz (**CK**) - szívizom- vagy harántcsíkolt izomkárosodáskor
- Aszpartát aminotranszferáz (**AST**) és alanin aminotranszferáz (**ALT**) – májsejtkárosodáskor
- Laktát dehidrogenáz (**LDH**) - vvt-k repedésekor

NECROSIS (*necros*, elhalás)

- A károsító tényezők hatására szövetpusztulás jön létre
- FM: az elhalt sejtek megfestése eltűnt
- Gyógyulás: az elpusztult sejtekből felszabaduló anyagok gyulladásos válaszreakciót idéznek elő, a folyamat lehetővé teszi a sejtörmelék eltakarítását, majd az elhalt sejtek pótlását

A necrosis fontosabb típusai

Szabad
szemmel
látszik

- Coagulatiós necrosis
- Colliquatiós necrosis
- Caseatio
- Zsír necrosis
- Gangraena
- Fibrinoid necrosis

Coagulatiós necrosis

- Az elhalás leggyakoribb formája, a *fehérjék kicsapódása* jellemzi
- Artériás elzáródás → distalisan anoxia → coagulatiós necrosis
- Fajtái:
anaemiás infarctus
vérzéses infarctus

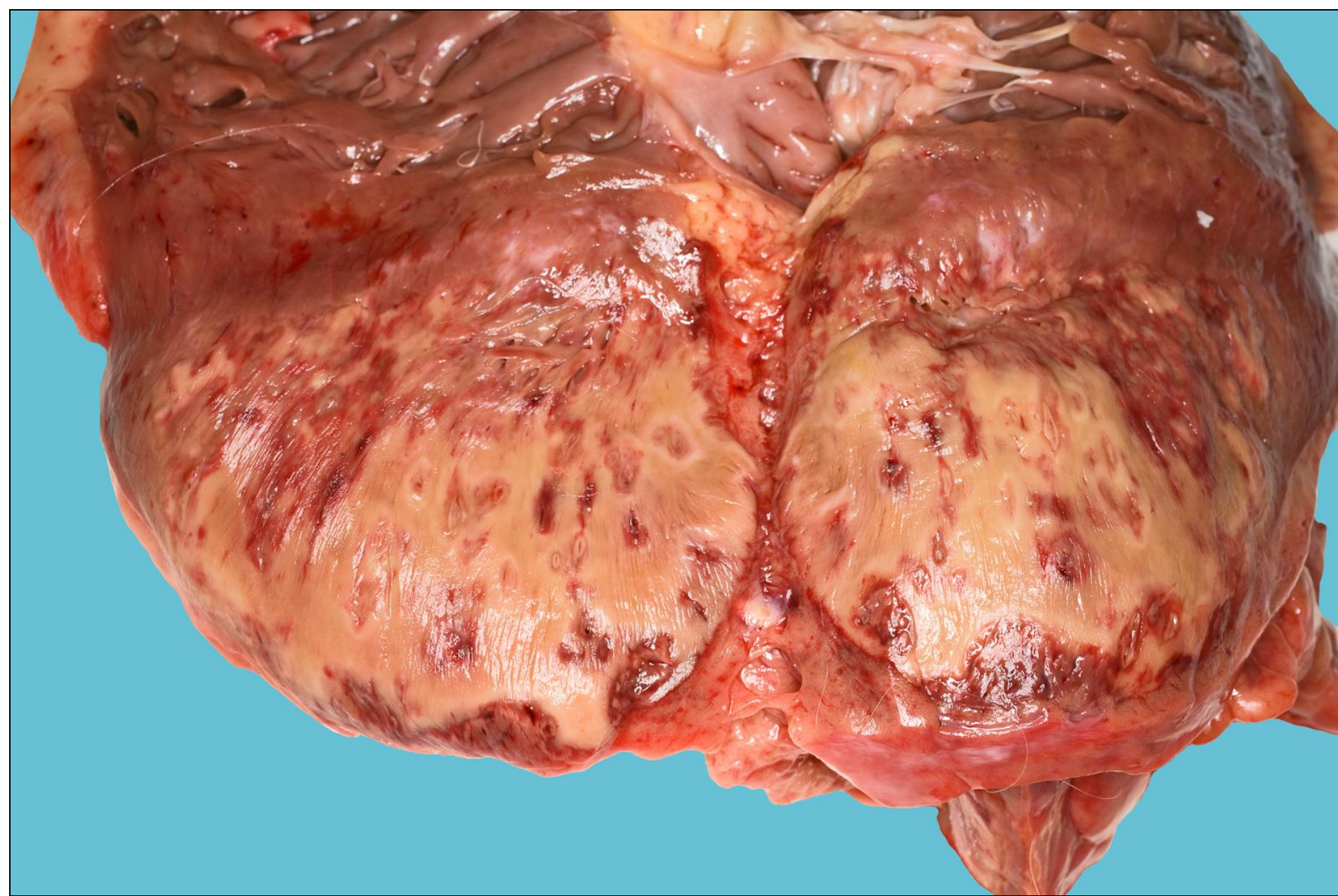
Infarctus anaemicus (vértelen elhalás)

Ok: végarteria elzáródása, pl. szívben, lépben, vesében

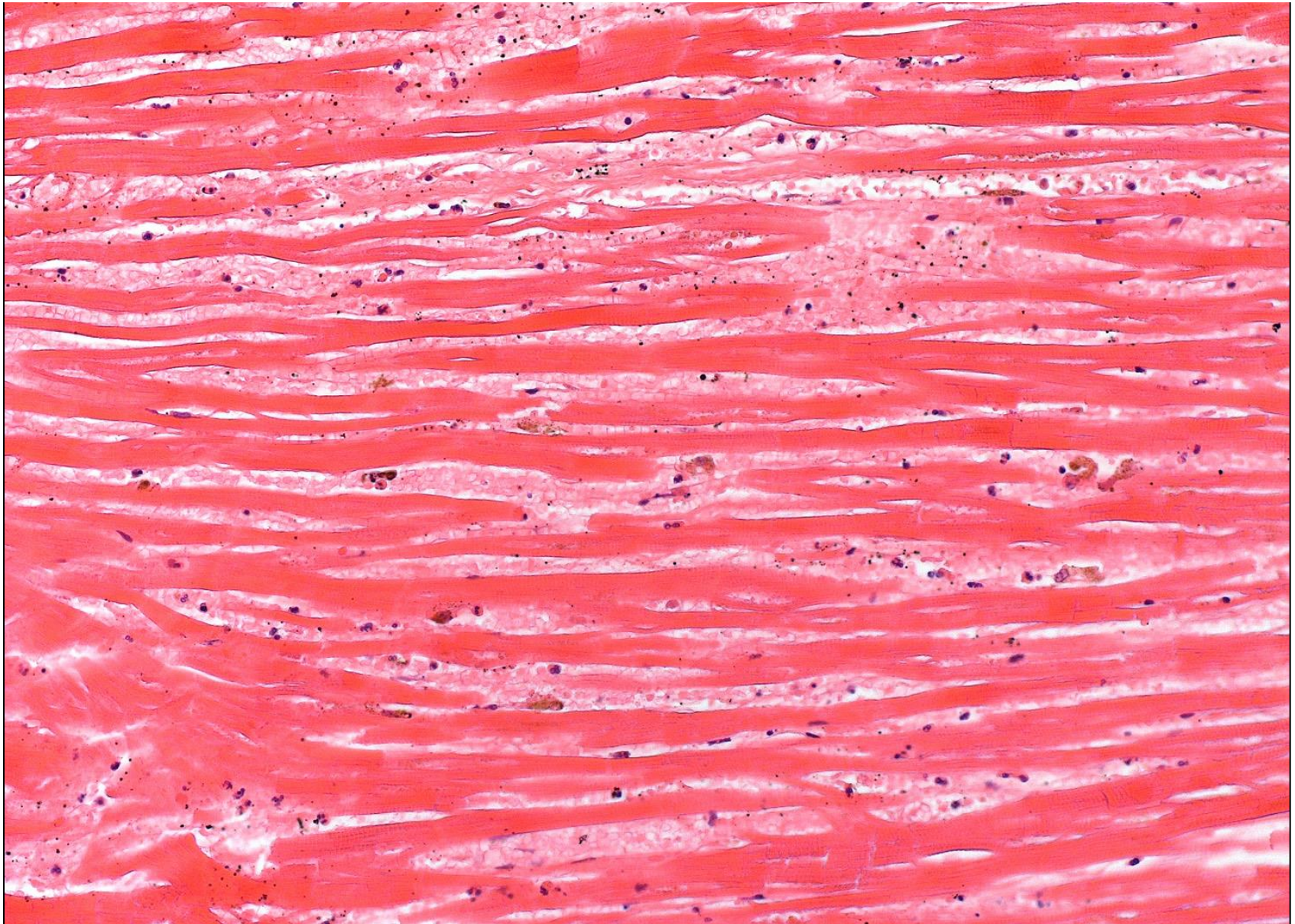
Makro: az elhalt terület éles határral fakó-/agyagsárga, vérzéses szegély övezi

FM: az elhalt sejtek eosinophilek, a magfestésük eltűnt, az elhalás szélén vérbőség és neutrophil granulocytá szaporulat

Koszorúérelzáródást követően létrejött anaemiás infarctus a szívben. Az elhalás agyagsárga, vérzésemes szegély övezi



A szívizom anaemiás infarctusa. Az elhalt izomrostok eosinophilek, magfestésük eltűnt, az interstitiumban neutrophil granulocyták

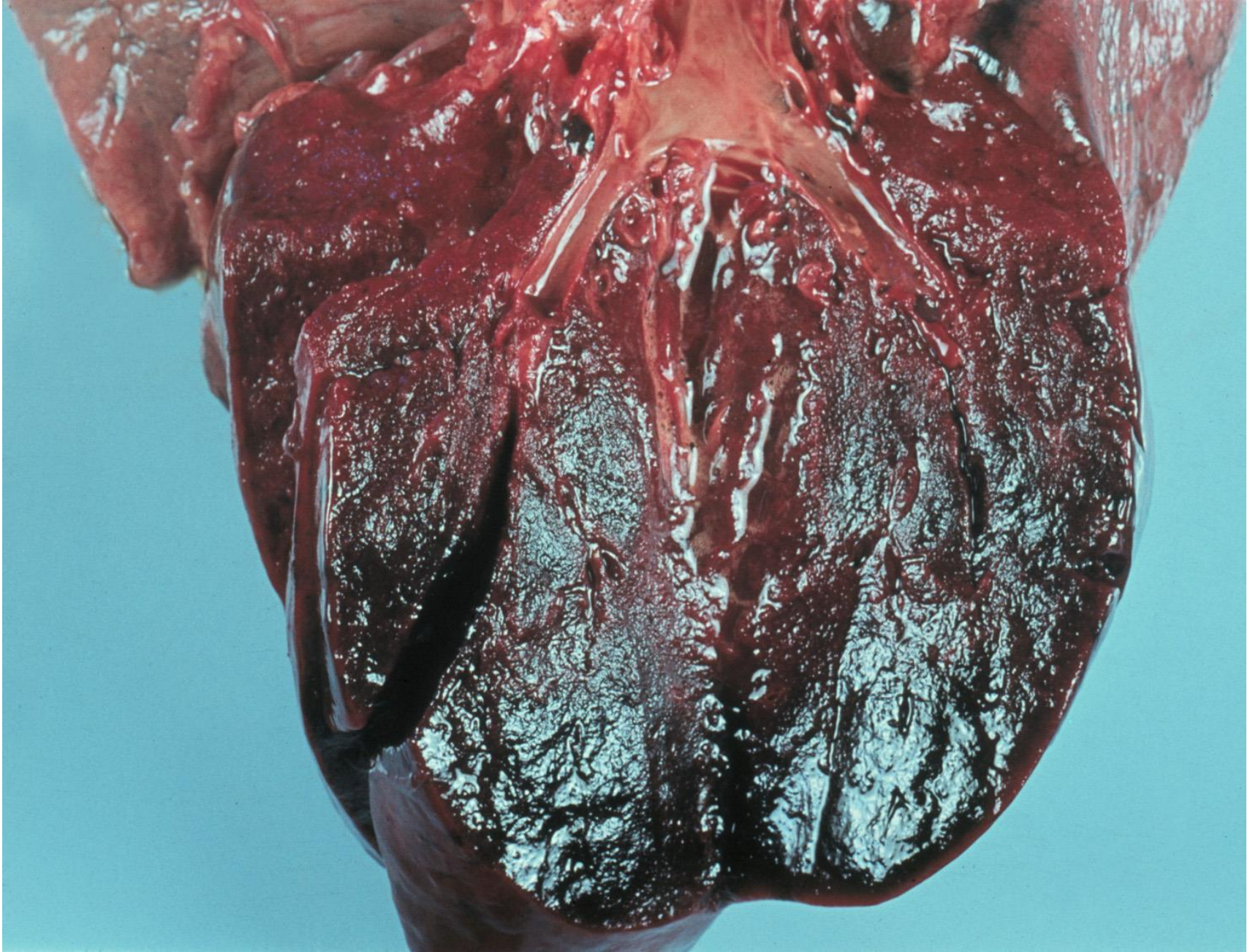


Infarctus haemorrhagicus (vérzéses elhalás)

Tüdőinfarctus

- Az a. pulmonalis segmentalis ága elzáródik
- Az elhalt terület az aa. bronchiales felől bevérzik
- Makroszkóposan az elhalt terület gúla alakú, alapjával a pleura felé tekint, sötétvörös, légtelen, éles határú

Vérzéses tüdőinfarctus: gúla alakú, alapjával a pleura felé tekint, sötétvörös, légtelen, éles határú



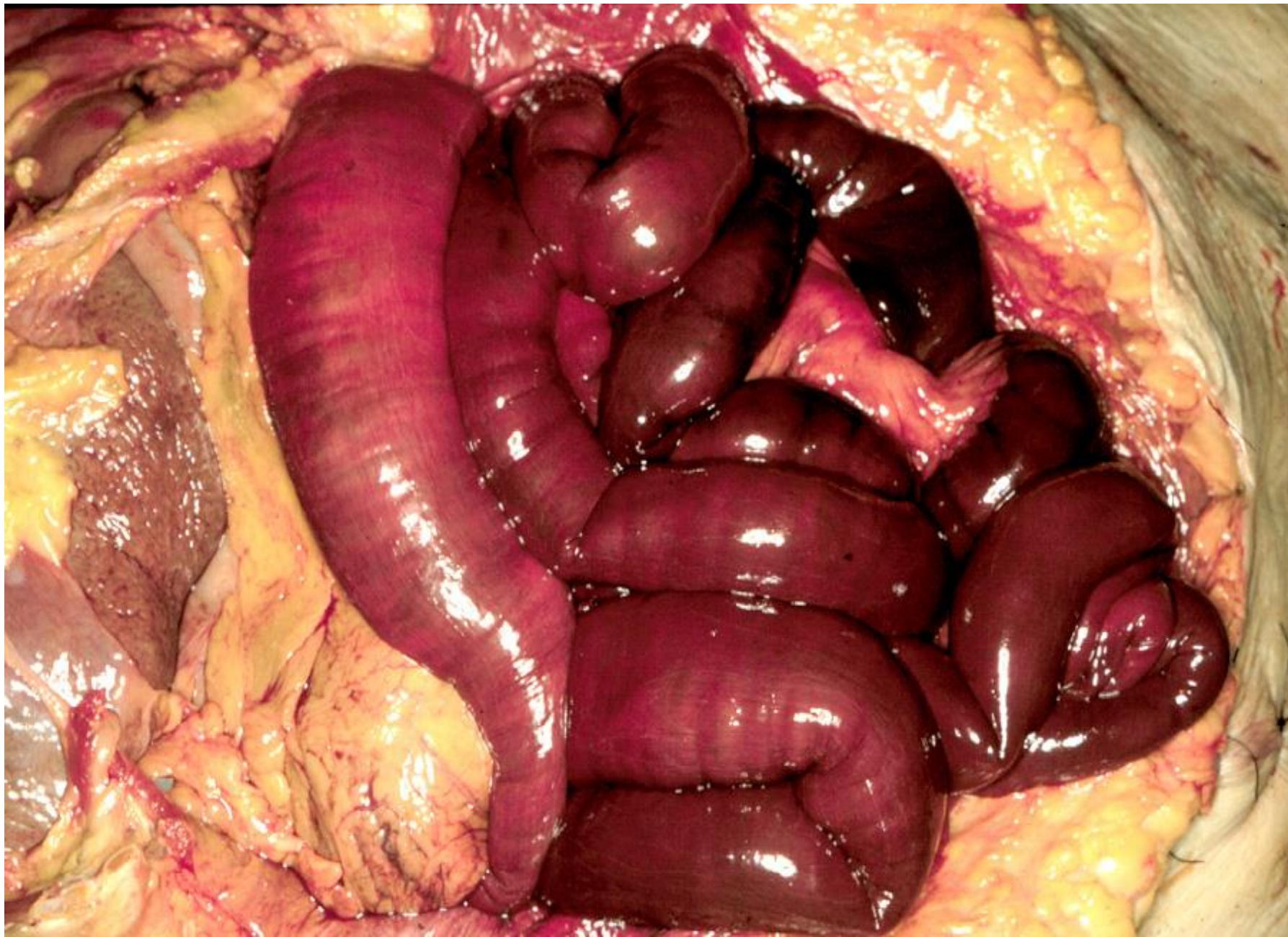
Infarctus haemorrhagicus (vérzéses elhalás)

Tüdőinfarctus

A vékonybél vérzéses elhalása

- Az a. mesenterica superior elzáródik
- Az elhalt bélfal az anasztomizáló árkádokból bevérzik

A vékonybél vérzéses elhalása



Colliquatiós necrosis

Az elhalt szövet hidrolitikus enzimek hatására
másodlagosan ellágyul

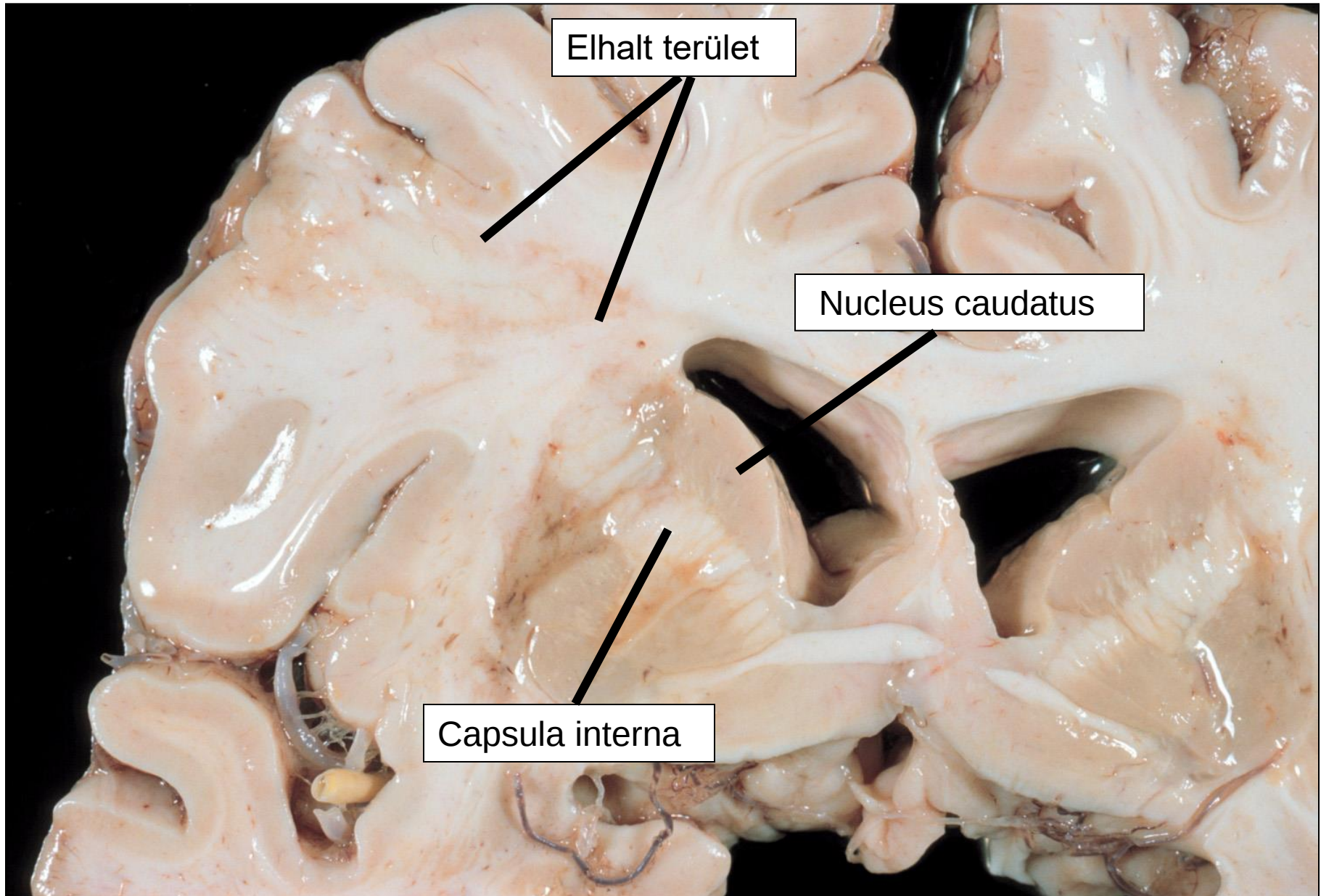
Példái: agyi infarctus, ill. tályog

1) Agyi infarctus (agylágyulás, emollitio:) agyalapi
verőér elzáródását követően először anaemiás
infarctus, majd lágyulós infarctus jön létre

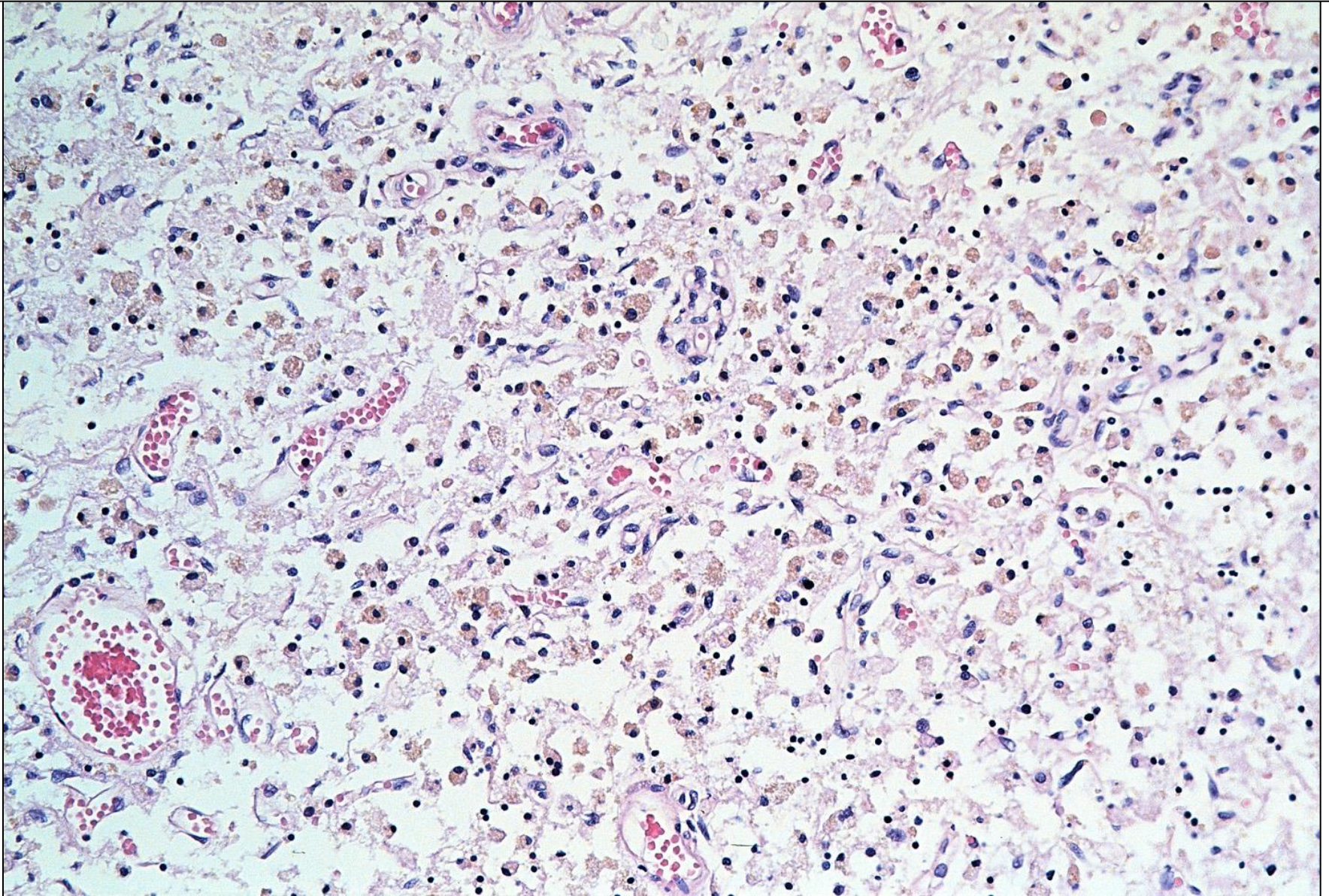
Makro:....

Mikro:

Agyi infarctus: az elhalt terület halvány és lágy



Infarctus cerebri FM képe: az elhalt területet macrophagok szűrik be, az elhalt sejtekből felszabaduló lipideket bekebelezik, mely miatt a cytoplasmájuk habossá válik

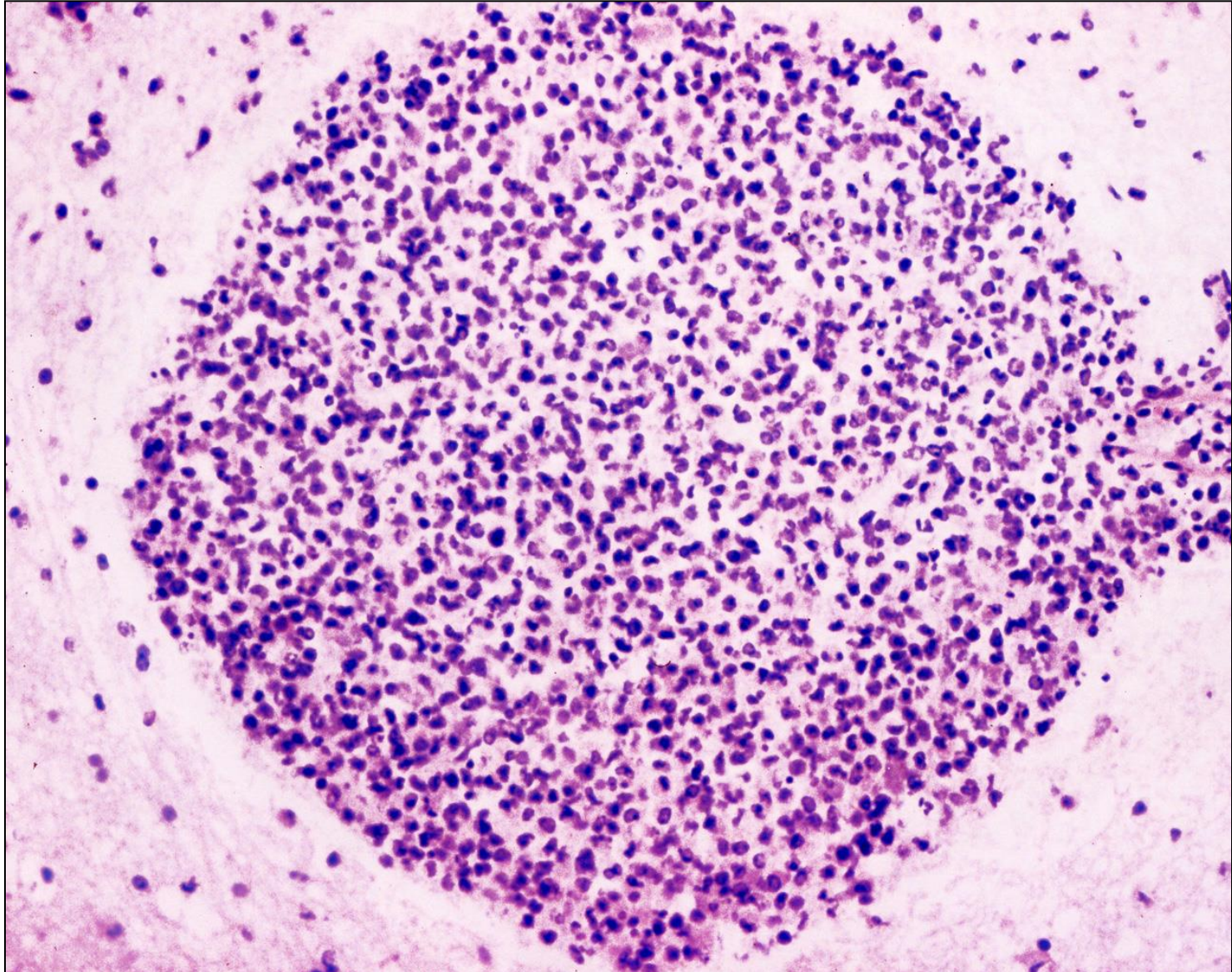


Colliquatiós necrosis (lágyulásos elhalás)

Tályog (abscessus)

- Gennyes gyulladásban a neutrophil granulocytákból felszabaduló hidrolitikus enzimek a gyulladt szövet elhalását hozzák létre

Tályog (abscessus): gennyes gyulladásban körülírt szövetelhalás, granulocyták töltik ki

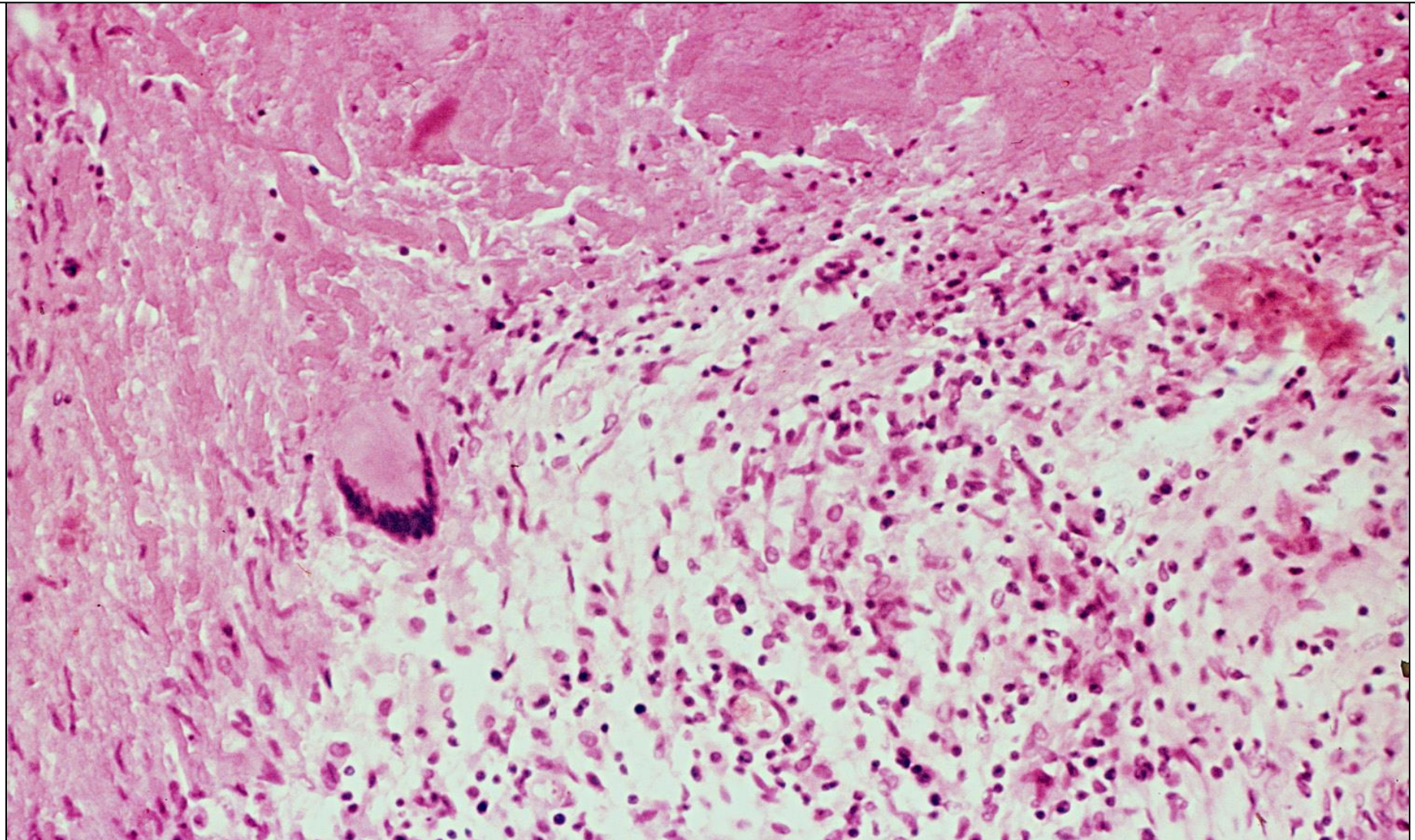


Caseatiós necrosis

- Tuberculosisban (gümőkórban) keletkező coagulatiós necrosis a tüdőben
- Makro: az elhalás egynemű, sárgás, sajtra emlékeztet (caseatio - elsajtosodás)



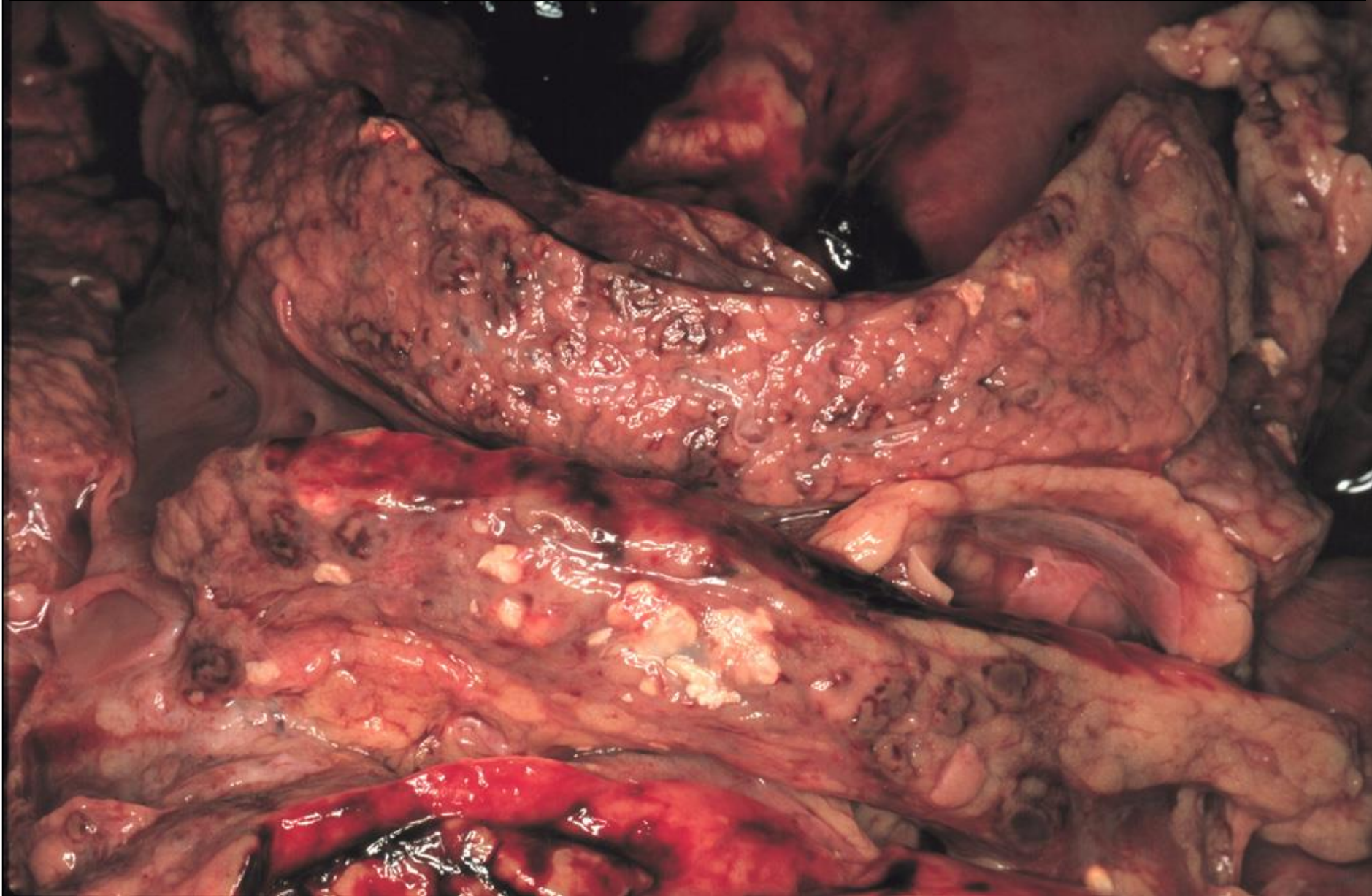
FM: az elhalt szövet eosinophil, magfestés nélküli terület;
aktiválódott macrophagok, ún. epitheloidsejtek övezik. A
sejtek hozzák létre az elhalást és pusztítják el a
kórokozókat



A zsírszövet enzimatiskus necrosis

- Hasnyálmirigy gyulladásakor a károsodott hasnyálmirigysejtekből felszabaduló lipázok a pancreas és a peripancreatikus zsírszövet emésztéses elhalását hozzák létre
- A lipázok a triglicerideket zsírsavakra bontják, melyek Ca^{++} -al Ca^{++} -szappanokat képeznek → sárgásfehér, krétaszerű foltok

Zsírnekrosis: vörösesbarna, másutt sárgás góccok a
hasnyálmirigyben



Gangraena (üszök)

- A necrosis legsúlyosabb formája
- Minden szöveti komponens elpusztul
- Az elhalt szövetekben gyakran rothasztó baktériumok telepsznek meg

Három típusa van (ld. Gyulladás fejezet)

Gangraena sicca (száraz gangraena)

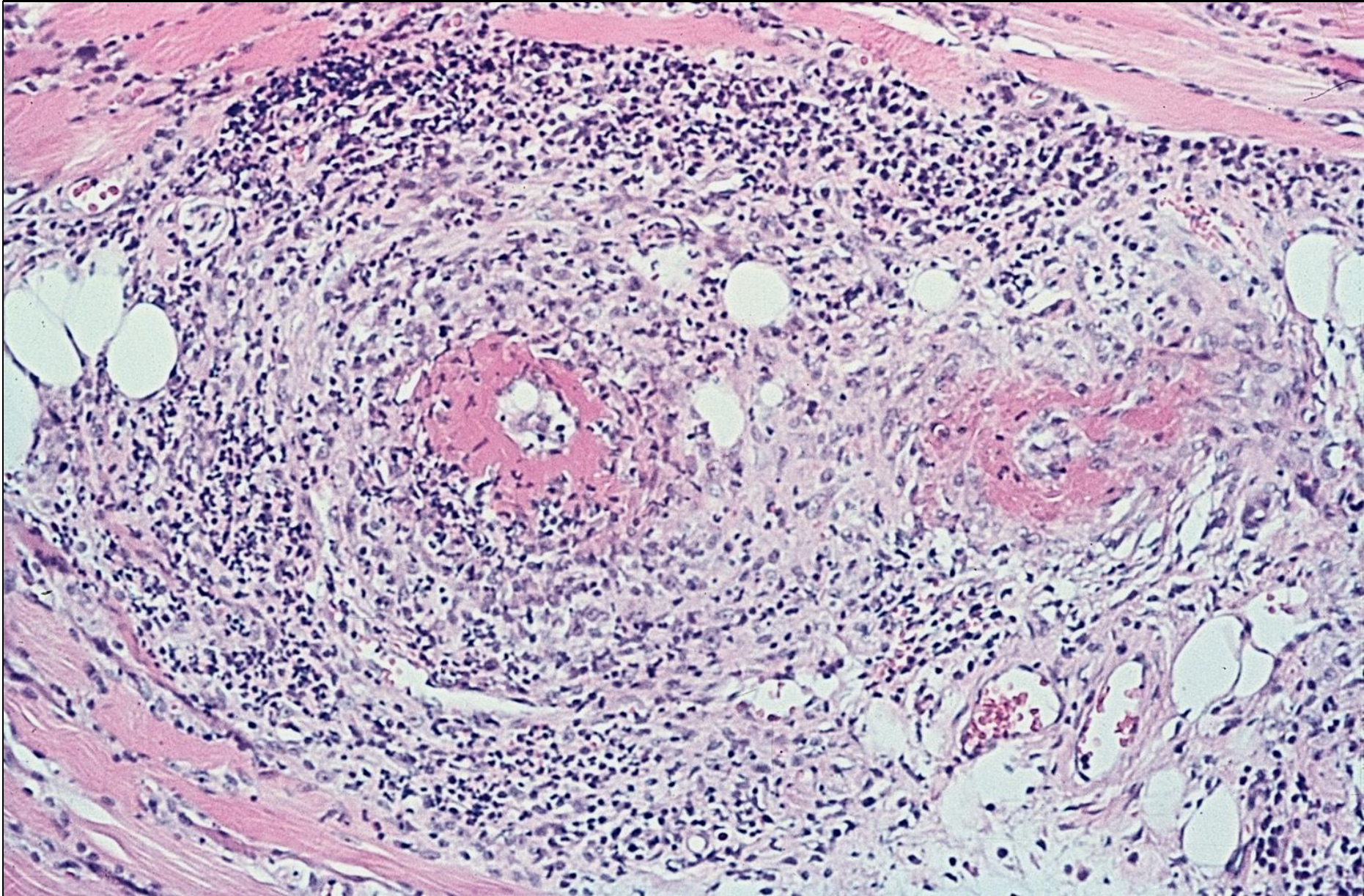
- A tibialis arteriát érelmeszesedés zárta el → a lábujj üszkösödött
- Az üszkös szövet piszkosfekete, mert a lebomló haemoglobinból vasszulfid szabadul fel



Fibrinoid necrosis

- Artériákban, arteriolákban, capillárisokban keletkezik, pl. autoimmun betegségben (SLE, arteritis)
- Az érfal elhalt simaizomsejtjeit fibrinogen és egyéb plasmafehérjék itatják át

Kisarteria fibrinoid necrosis, az elhalt simaizomsejtek eosinophilek; körülöttük gyulladásos beszűrődés



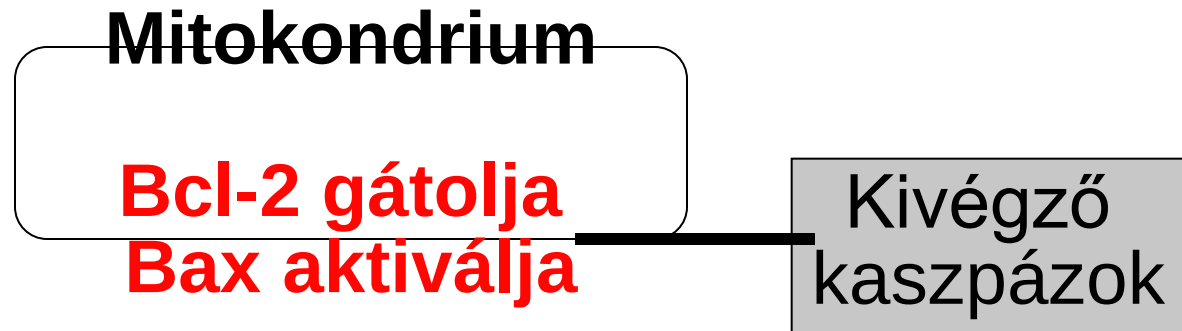
Apoptosis: programozott sejthalál

- A nemkívánatos sejtek különleges sejthalála
- „Öngyilkos” program aktiválódása hozza létre
- A sejtmembrán jelentősen nem károsodik, ezért az elhalt sejt anyagai nem jutnak az extracelluláris térbe
- Az apoptotikus sejteket a macrophagok gyorsan bekebelezik, gyulladásos reakció nem alakul ki (necrosisban károsodnak a membránok, megemésztődnek a sejtek, a környezetben gyulladásos reakció)

Apoptosis

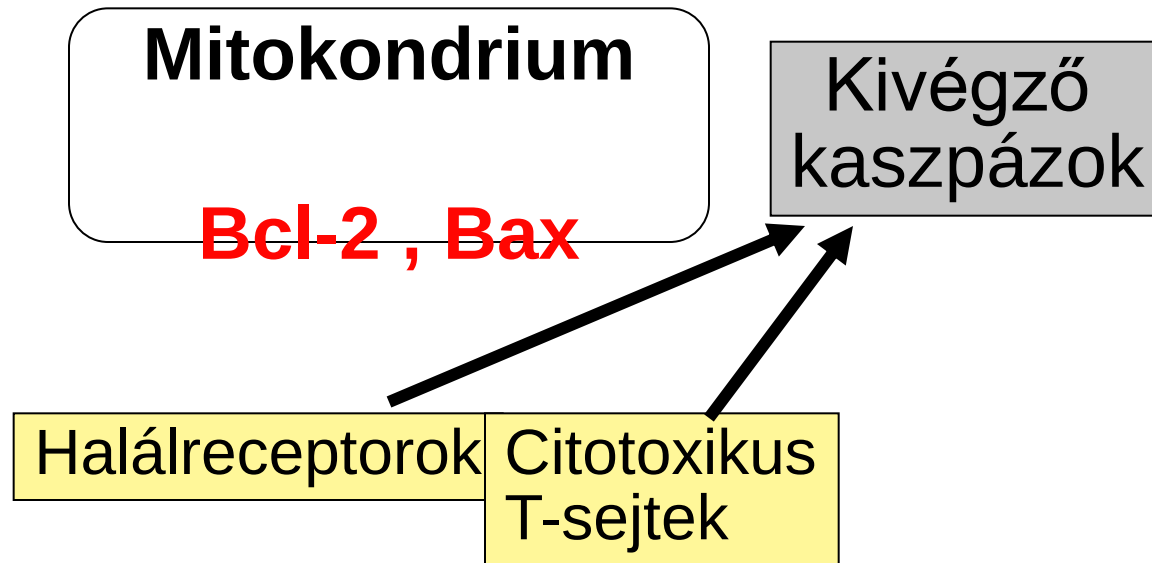
- Az öngyilkos programot számos behatás gátolja vagy serkenti
- ↓ *Apo* a sejtek felszaporodásához (daganat keletkezése),
- ↑ *Apo* a sejtek fokozott pusztulásához (szervsorvadás) vezet

Az apoptózis belső, mitokondriális ösvénye



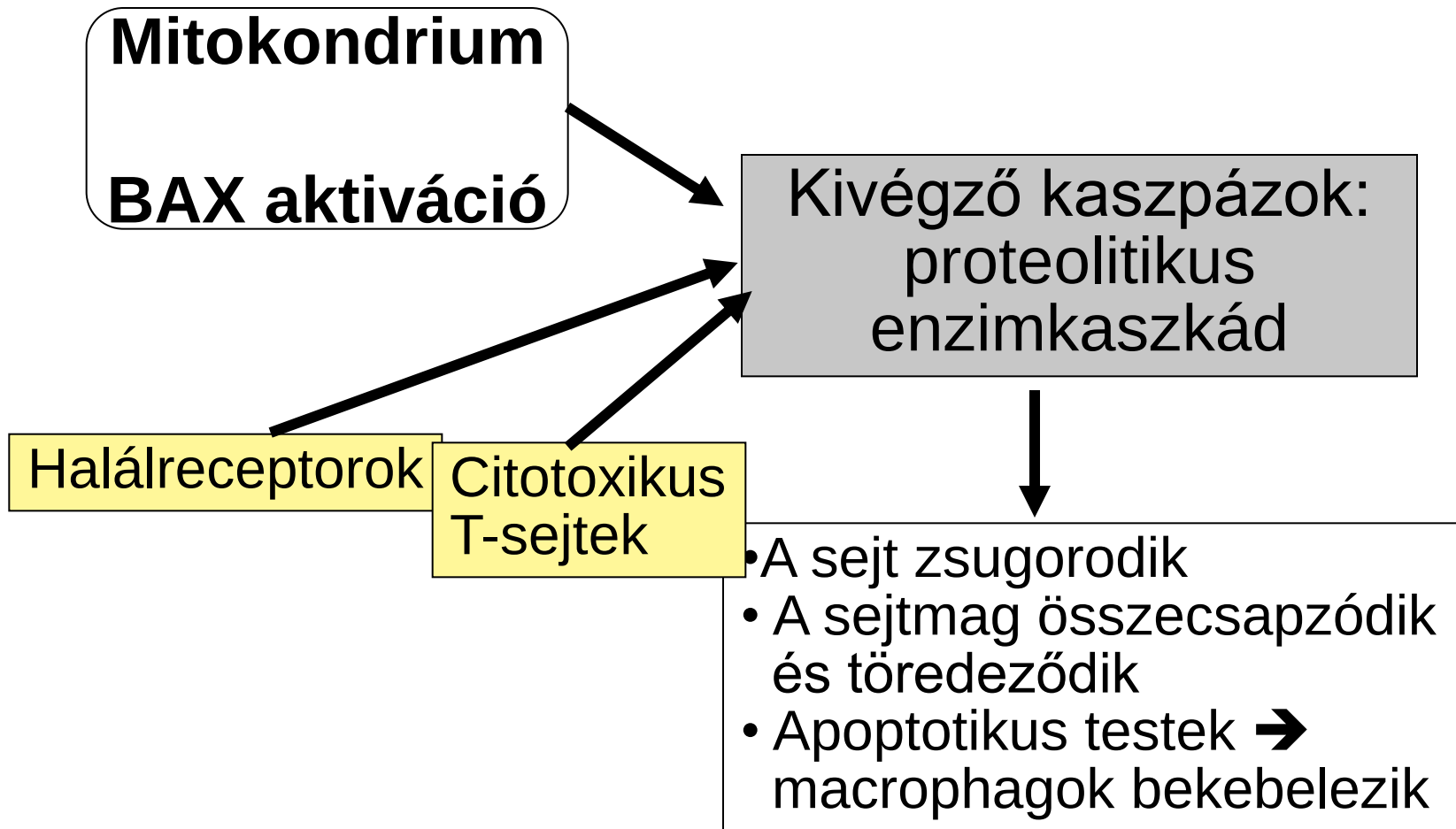
Ha a serkentő jelek megvonódnak, vagy a sejtet stressz éri, a mitokondriális membránban az anti-apoptotikus Bcl-2 fehérje pro-apoptotikus Bax fehérjére cserélődik, majd aktiválódnak a kivégző kaszpázok
→ Apo

Az apoptosis külső, halálreceptor ösvénye



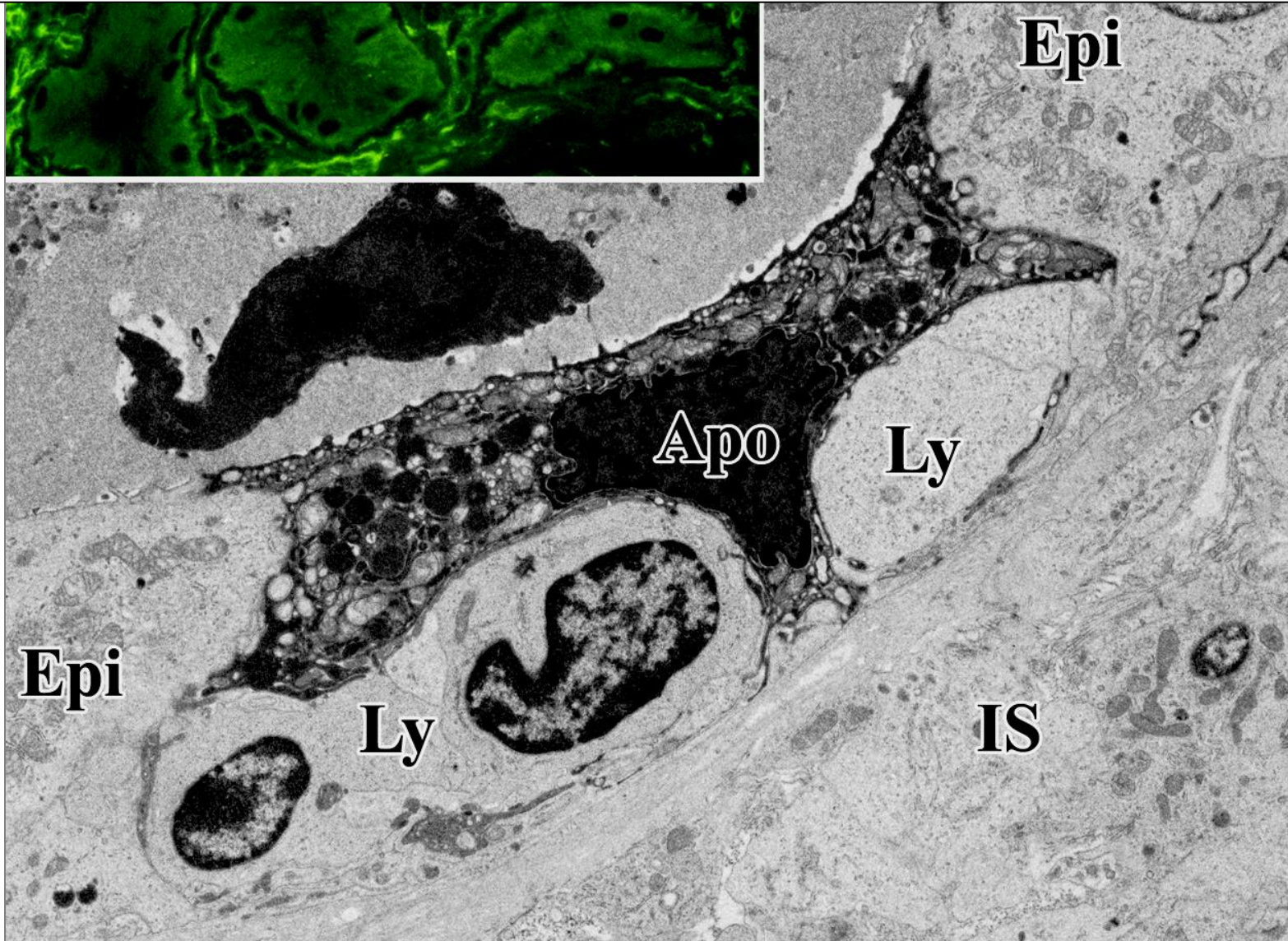
Ha a sejtfelszínen lévő halálreceptorokhoz (TNF-R, FAS-R) ligand kötődik, vagy T-sejtekből citotoxikus anyagok jutnak be a sejtbe, a kivégző kaszpázok aktiválódnak → Apo

Az apoptotikus sejthalál jellemzői



Beültetett vese kilökődése

Apoptosis: a cytotoxikus T-lymphocyták (ly) a tubulushámsejt zsugorodását, a sejtmag kondenzációját okozták. A többi hámsejt (Epi) eltérés nélkül.



ADAPTÁCIÓ

A sejtekben és a szövetekben tartós stimulációra vagy idült károsodásra adott válaszreakció

- Atrophia
- Hypertrophia
- Hyperplasia
- Metaplasia
- Dysplasia (ld. később)
- Különböző anyagok intracelluláris felhalmozódása

Atrophia (a kifejlődött szerv sorvadása)

- A sejtek, a szövetek és a szerv kisebbek, mert atrophiaában a sejtmag és a cytoplasma zsugorodik

- **Normális szervsúlyok**

Lép – 150 g

Vesék –150-150 g

Szív – 300-350 g

Tüdő – 400-400 g

Agy – 1300 g

Máj – 1500 g

Fiziológiás sorvadás

- a csecsemőmirigy involúciója
- korosodás okozta ún. **senilis atrophia**
- menopausában a női nemiszervek sorvadása

Kóros sorvadás

- **Izomban** izommunka hiánya (hosszantartó ágybanfekvéskor, végtag gipszelésekor), beidegzés zavara miatt
- Serkentő hormonok hiánya hypophysis betegségben
- Vérellátás csökkenése miatt létrejövő vesesorvadás, agysorvadás
- Alultápláltság okozta általános leromlás (**marasmus**)
- Fokozott nyomás okozta sorvadás, pl. **hydrocephalus, hydronephrosis**

A liquorkeringés akadályozottsága miatt felszaporodik a liquor és **hydrocephalus** alakul ki



Hydronephrosis: a húgyvezeték daganatos elzáródása (nyíl) az ureter, a vesekelyhek és a vesemedence tágulatát, és a vese sorvadását hozta létre



Hypertrophia (túltengés)

- A sejtnagyság növekedése miatt létrejövő szervnagybodás
- **Élettani:**
 - a terhes méh;
 - a vese kompenzáló növekedése ellenoldali veseeltávolítás (nephrectomia) után;
 - edzett izmok

Testépítő munkahypertrophiás izomzata

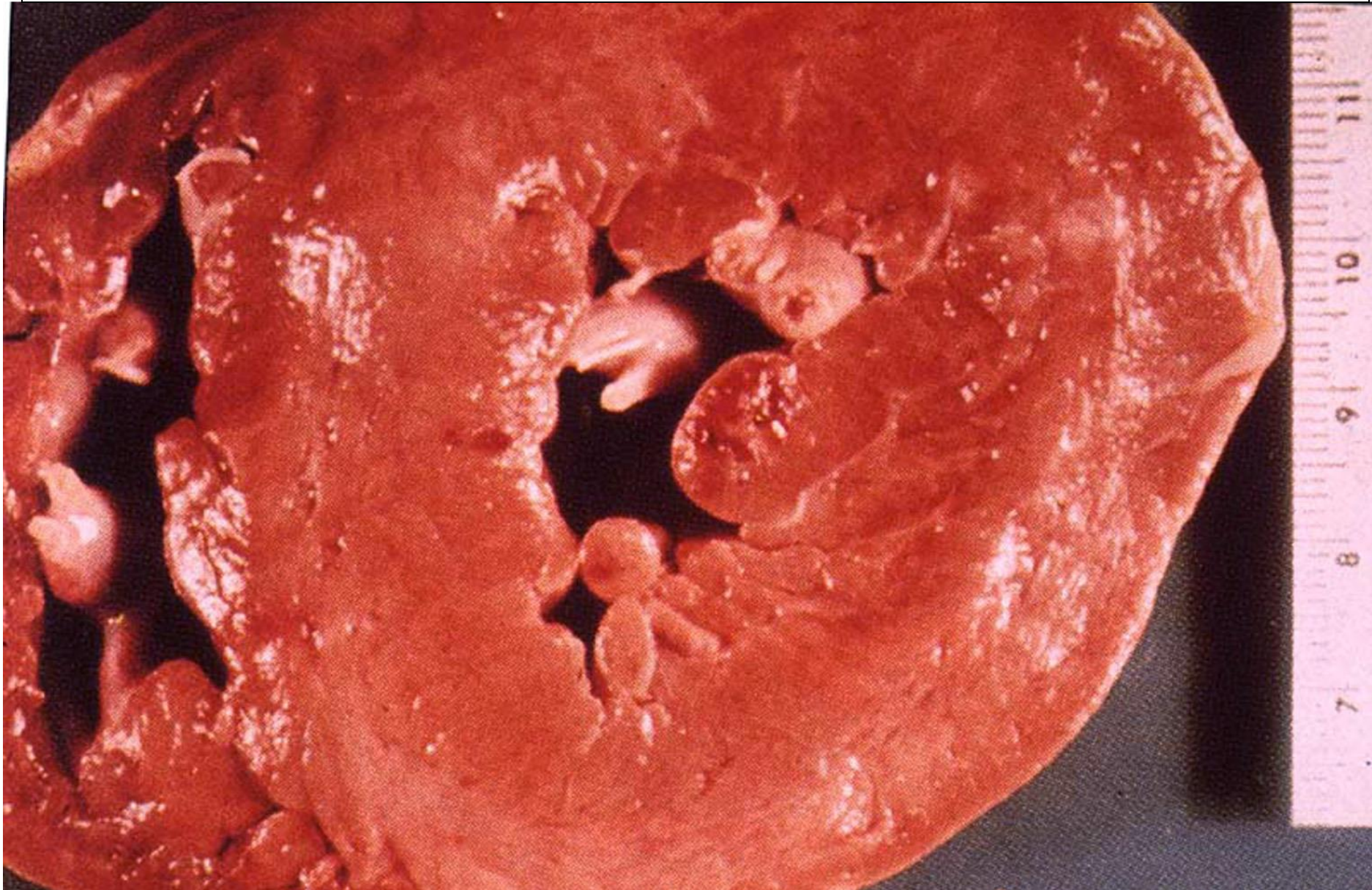


Kóros hypertrophia:

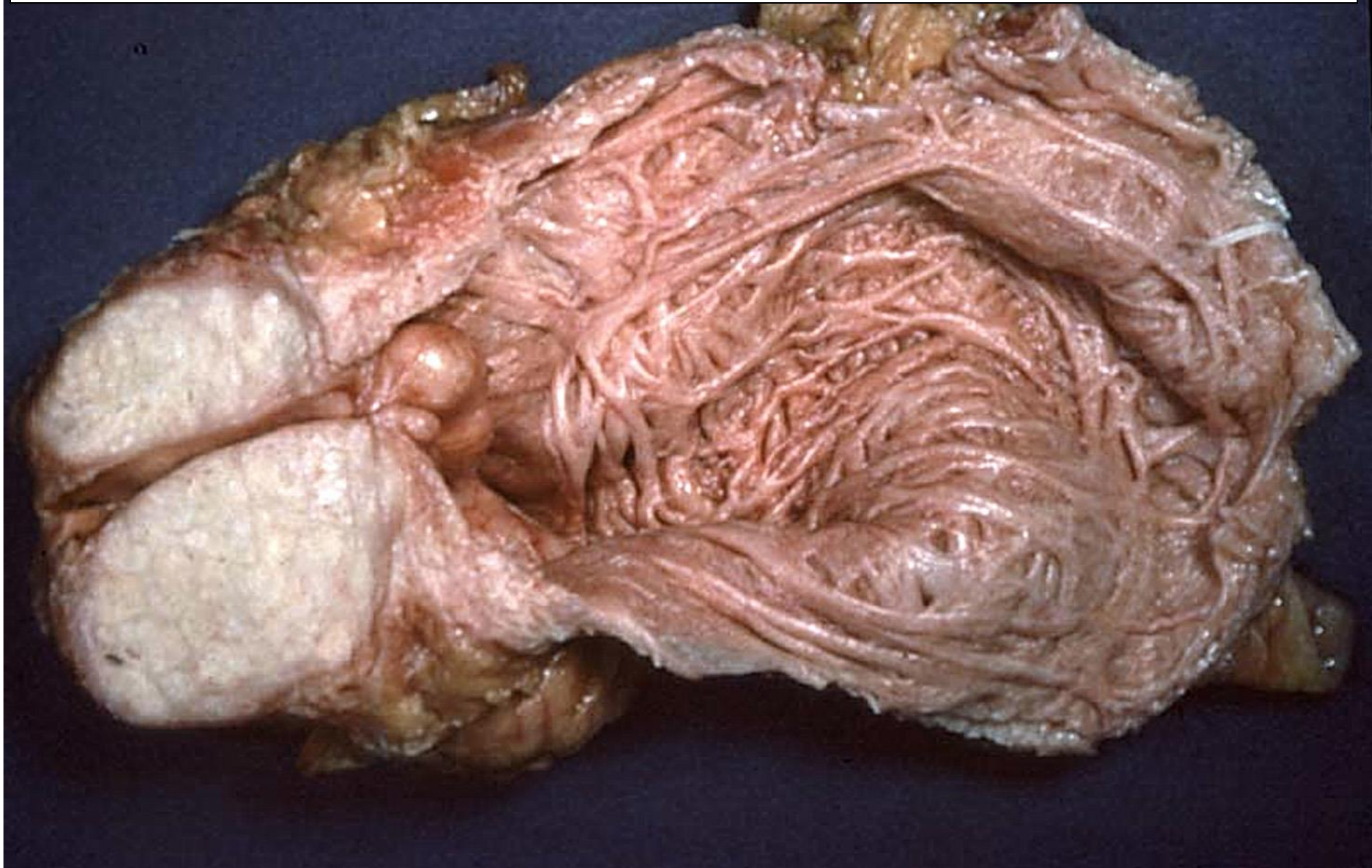
pl. szívizomban, húgyhólyagizomzatban

- Az izmok nem képesek osztódni, ezért fokozott igénybevételre a sejtnagyság növelésével válaszolnak: munka hypertrophia

Szívhypertrophia. Fokozott igénybevétel és vazoaktív anyagok (pl. AT II) együtt hozzák létre. A szabad kamra falvastagság 15 mm felett.



Húgyhólyag hypertrophia prostatamegnagyobbodás miatt



Hyperplasia (túlbujánzás)

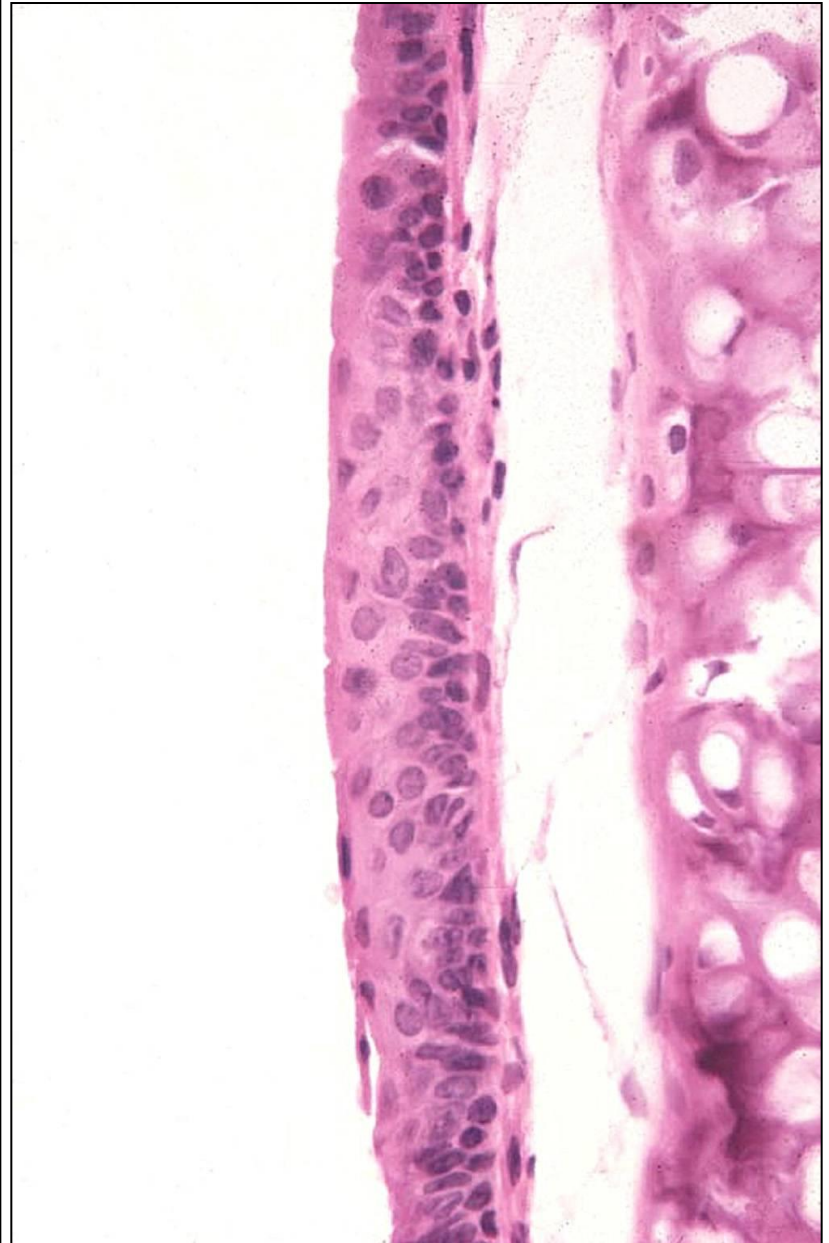
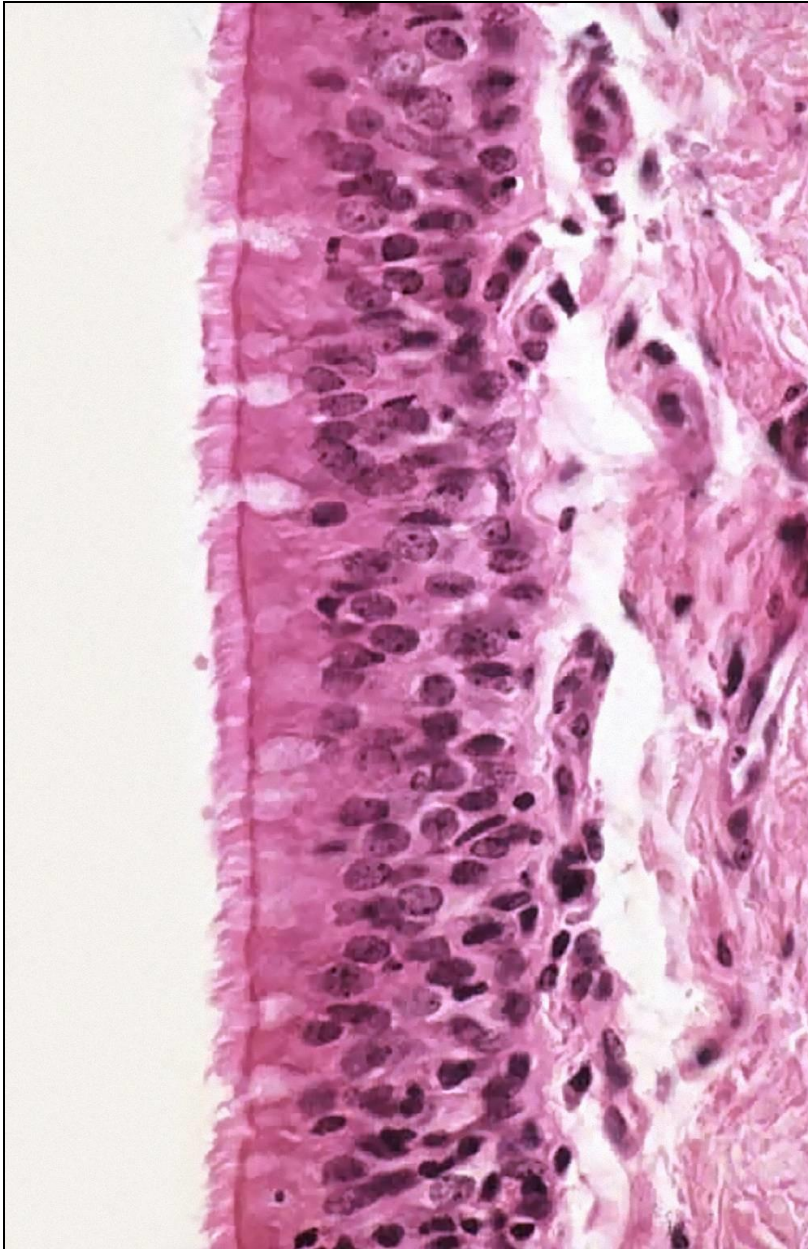
- Szövet vagy szerv megnagyobbodása sejtszaporulat és sejtömegnövekedés miatt
- **Fiziológiás** – laktáló emlő
- **Patológiás**: hormonális stimuláció miatt
 - Endometrium hyperplasia: ösztrogének váltják ki – menstruációtól független vérzést okoz
 - Prostata hyperplasia: dihidrotesztoszteron, ösztrogének és peptid növekedési faktorok váltják ki
→ húgyúti elzáródást okoz
 - Kétoldali mellékvesekéreg hyperplasia: ACTH termelés fokozódása váltja ki – kortikoszteroidok túltermelődnék: Cushing sy alakul ki

Metaplasia

Egy érett sejttípus helyén másik érett sejttípus

- Pl. **hörgőben** laphámmetaplasia
 - csillószőrös hengerhám helyén laphám;
dohányzás okozta tartós irritáció hozza létre
 - **nyelőcsőben** gyomornyálkahártyametaplasia
gastrooesophagealis reflux során a gyomornedv irritálja a nyelőcső nyálkahártyáját, a laphám helyén hengerhám
- Ha a kiváltó ok sokáig fennáll, a metaplasziás hámban dysplasia (rákelőző állapot) jelentkezhet

Laphámmetaplasia_hörgőben (jobb oldalon)



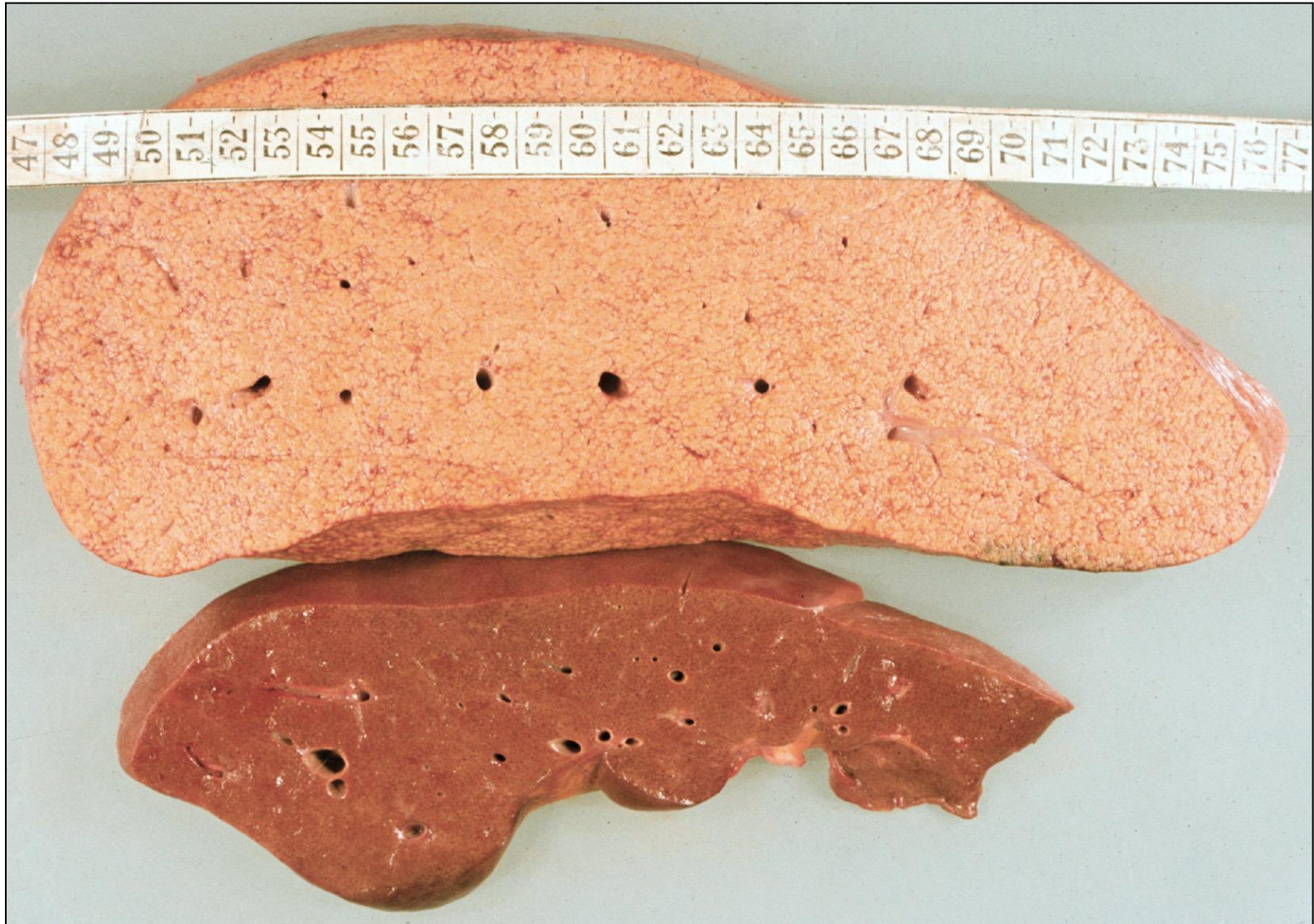
Különböző anyagok intracelluláris felhalmozódása

- Lipidek - trigliceridek, koleszterin
- Fehérjék
- Pigmentek

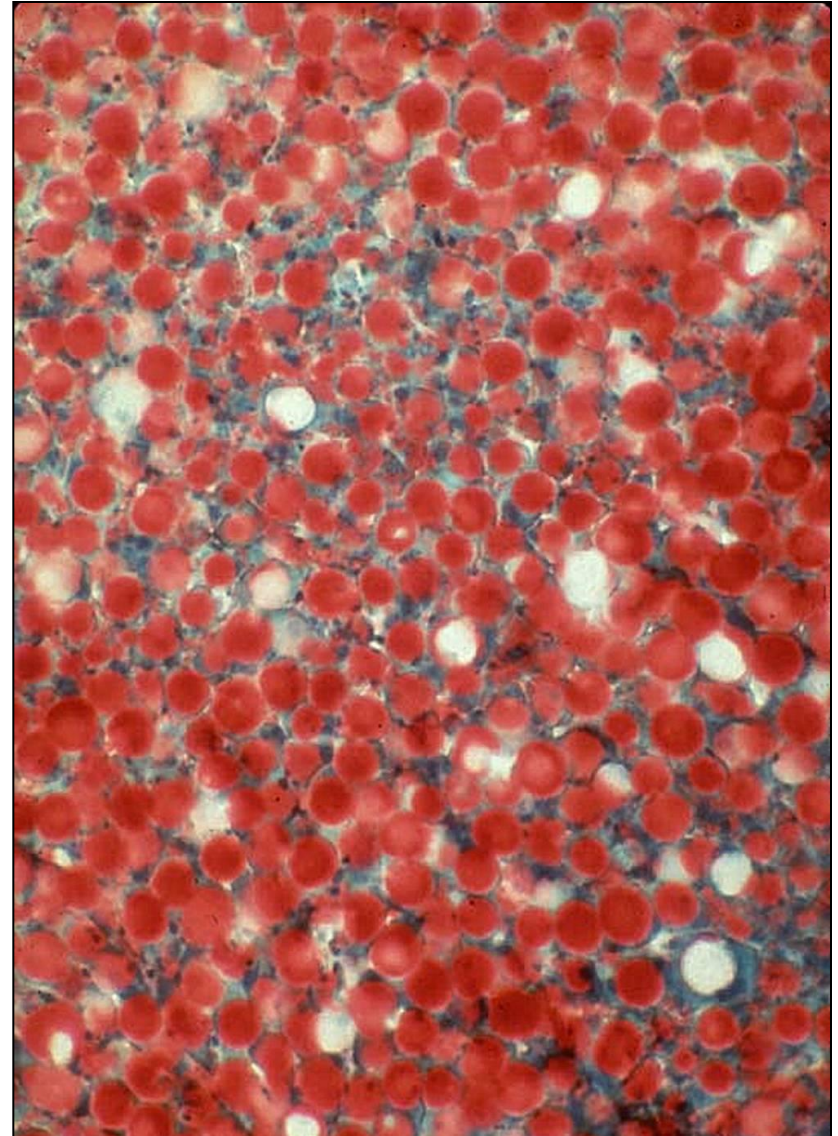
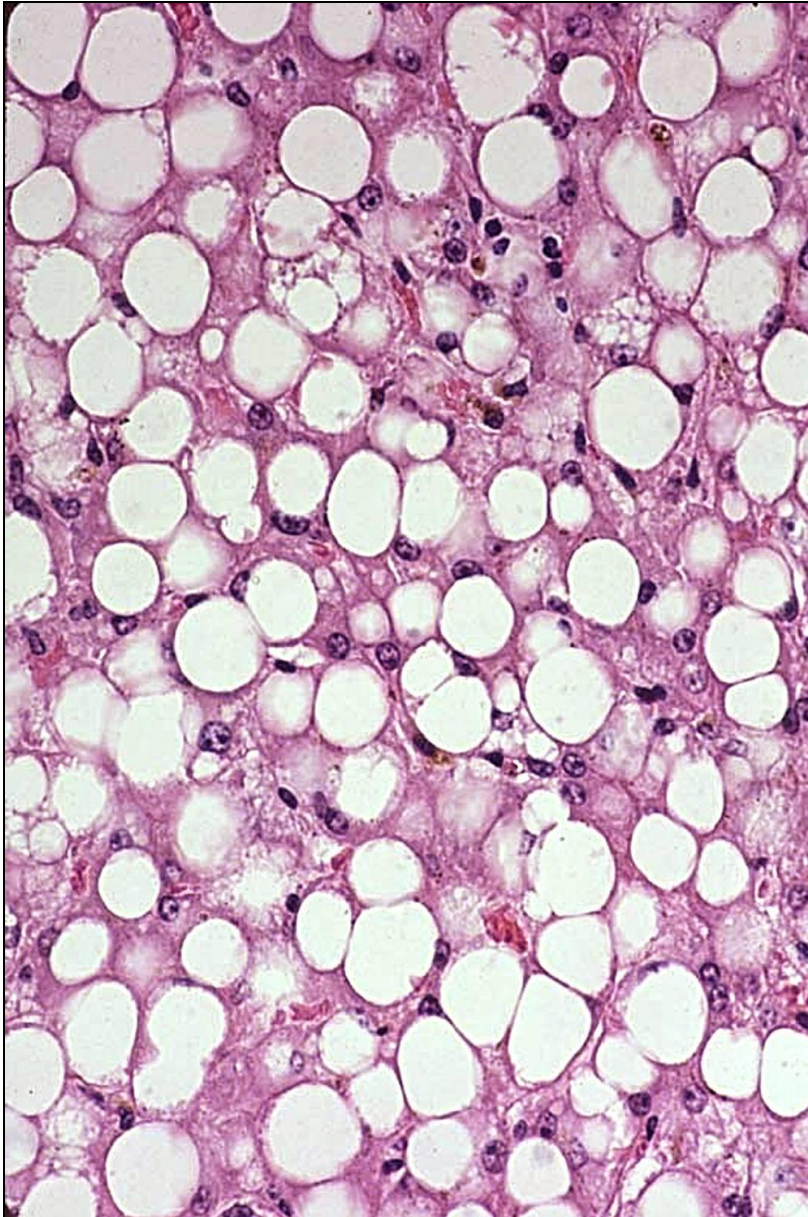
Trigliceridek felhalmozódása

- Leggyakrabban a májban, előfordul a szívben is; reverzibilis
- **Degeneratio adiposa/steatosis hepatis:**
 - nagymérvű alkoholfogyasztás esetén
 - elhízáskor
 - diabetesben
 - protein-energia malnutritio esetén
 - hypoxiában
 - hepatotoxinok hatására
- A máj szabad zsírsavfelvételét, trigliceridképzését és lipoprotein kiválasztását illetően biokémiai tanulmányaikra utalunk

Steatosis hepatis: a máj nagyobb, sárga, zsírfényű, a tömött liba májára emlékeztet



A lipidek nagy vakuolumokban halmozódnak fel,
a víztelenítésre használt alkoholsor a zsírokat kioldja

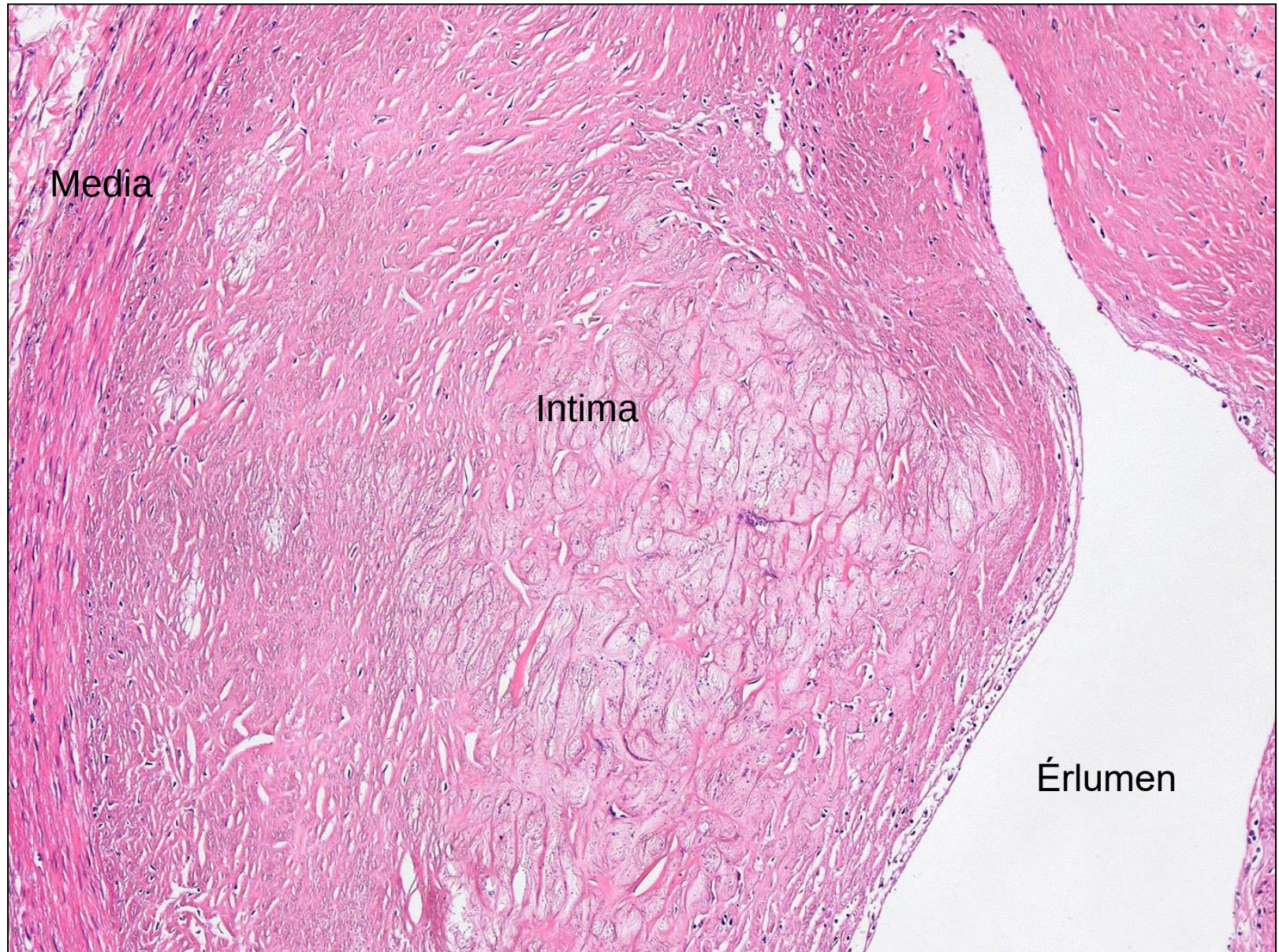


Fagyasztott metszet, Oil Red O

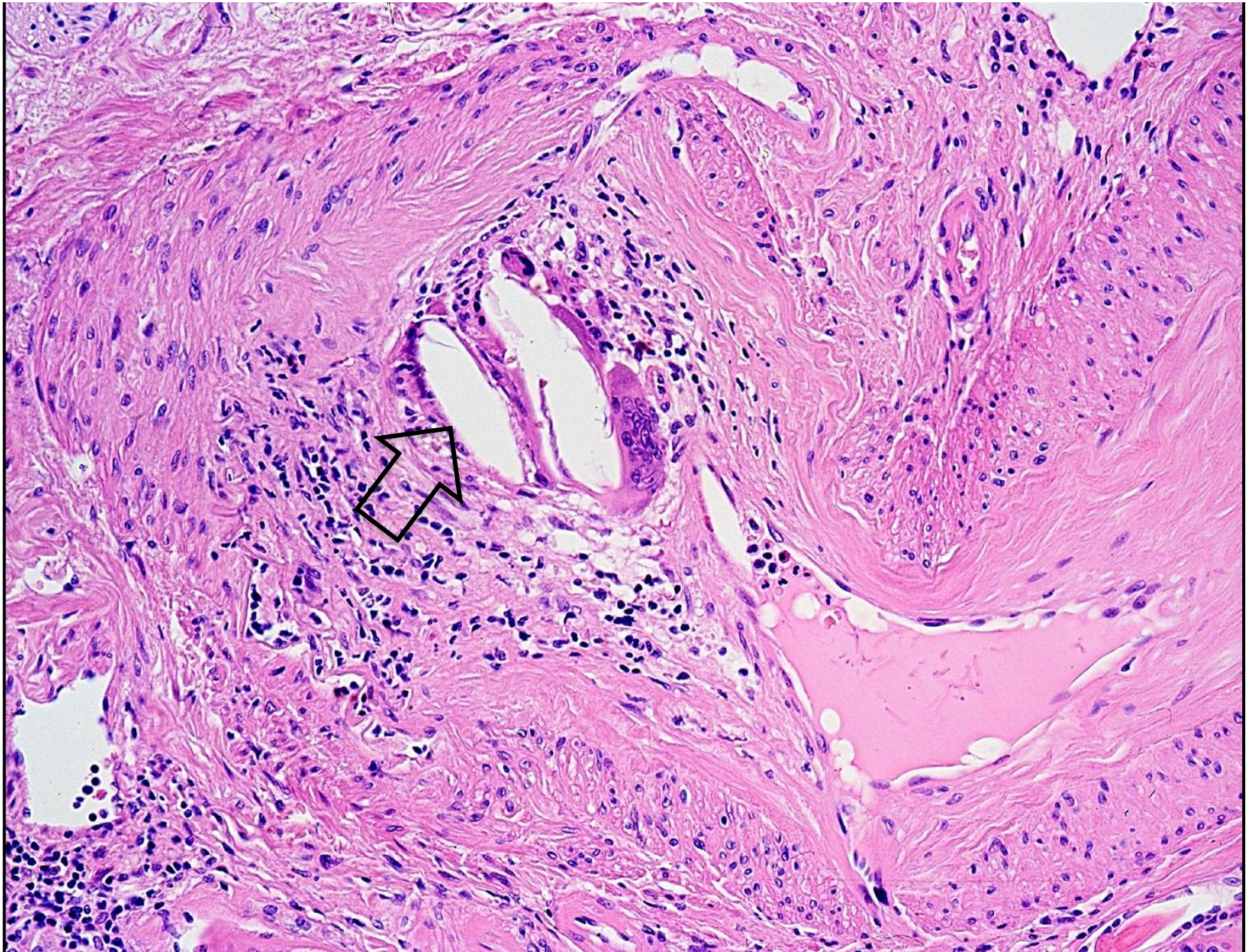
Érelmeszesedésben (atherosclerosis)

- az aorta és a nagy muscularis arteriák intimájában zsírnemű anyagok,
- koleszterin és
- koleszterinészterek halmozódnak fel és ún. **atheromás** plakkok keletkeznek

A zsírnemű anyagok az alkoholos víztelenítés során kioldódnak az intimából



A szövettani beágyazás során kioldódott koleszterinkristályok helyén üres rések(nyíl) látszanak



- A lipid-tartalmú anyagokat macrophagok phagocytálják, a cytoplasmájuk habossá válik
- Ilyen habos plasmájú macrophagokat mutattunk infarctus cerebri-ben

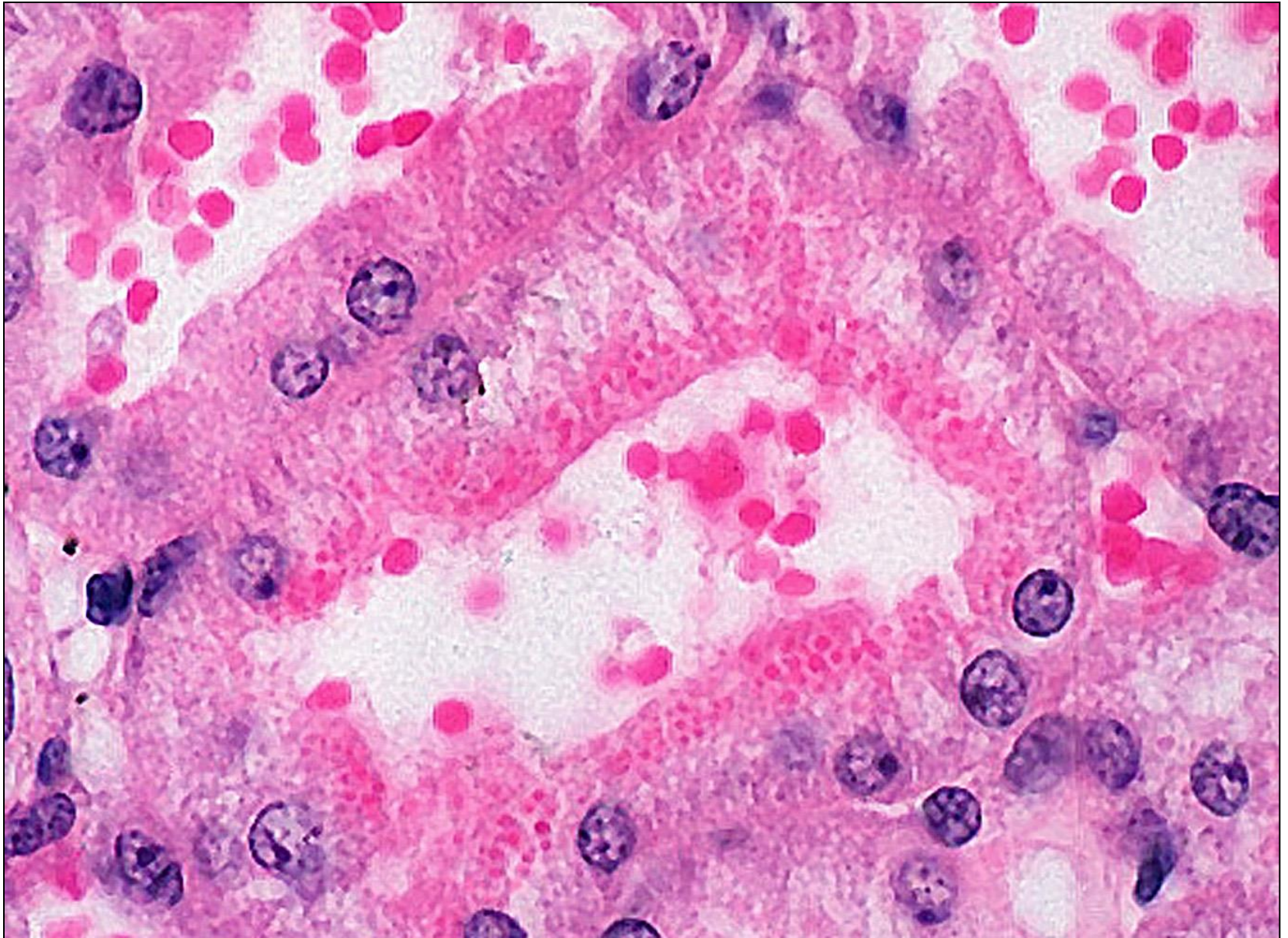
Fehérjék felhalmozódása

Hyalinos átalakulás: bármilyen fehérjetermészetű anyag intracellularis lerakódása H&E metszeten homogén eosinophil megjelenésű

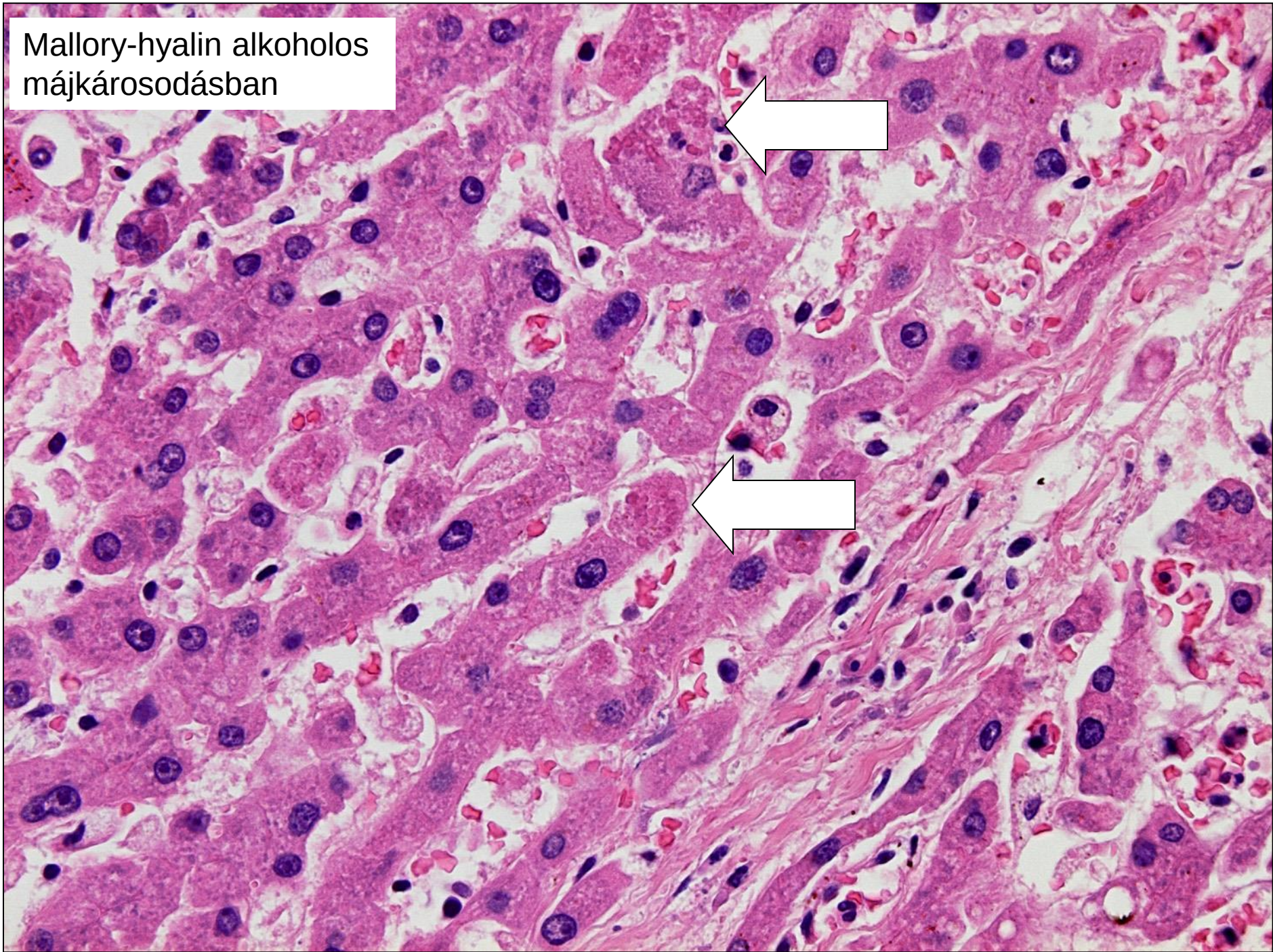
Pl.:

- Fehérjevizeléskor a vesecsatornák hámsejtjeiben hyalincseppek
- Alkoholos májkárosodásban a májsejtekben Mallory-hyalin

Hyalincseppek a proximális csatornahámsejtekben



Mallory-hyalin alkoholos
májkárosodásban



Pigmentek felhalmozódása

- **Exogén**

- Belélegzett korom (fekete) - **anthracosis pulmonum**; a tüdő macrophagjaiban tárolódik
- Tetoválás, macrophagokban tárolódik

- **Endogén**

- **Bilirubin** felhalmozódása: sárgaság, icterus
- **Haemosiderin** (barna), haemoglobin bomlástermék, összeecsapzódott ferritin; korábbi vérzésre utal.
Szisztémás felhalmozódás: **haemosiderosis**
- **Melanin (barna)**: a bőr festékanyaga

Icterus: a bőr testszerte sárga



Kóros elmeszesedés

Ca⁺⁺-sók lerakódása a szövetekben

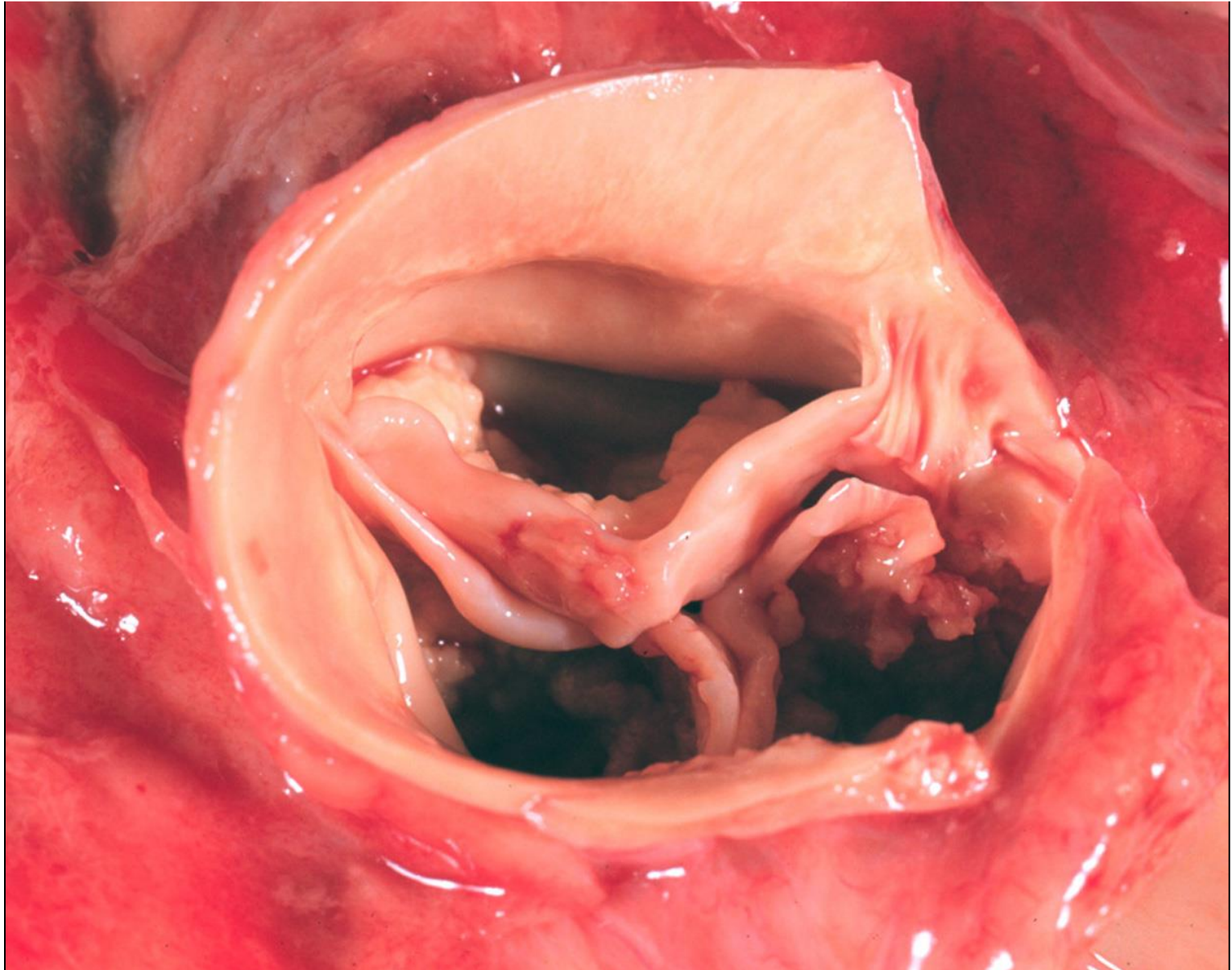
1. Dystrophiás

- Elhaló v. elhalt szövetekben; a serum Ca⁺⁺ érték normális
- A Ca-foszfát kristályosodása sejtörmeléken indul (nucleatio), ezt követi a kristályok képződése
- Igen gyakori jelenség, komoly klinikai következményekkel

Példák

- Atherosclerosis
- Károsodott szívbillentyű
- Gyulladásban másodlagosan: pleuracallus,
tbc-s góc meszesedése

Dystrophiás meszesedés az aorta billentyűn,
a szájadék szűkületét eredményezi



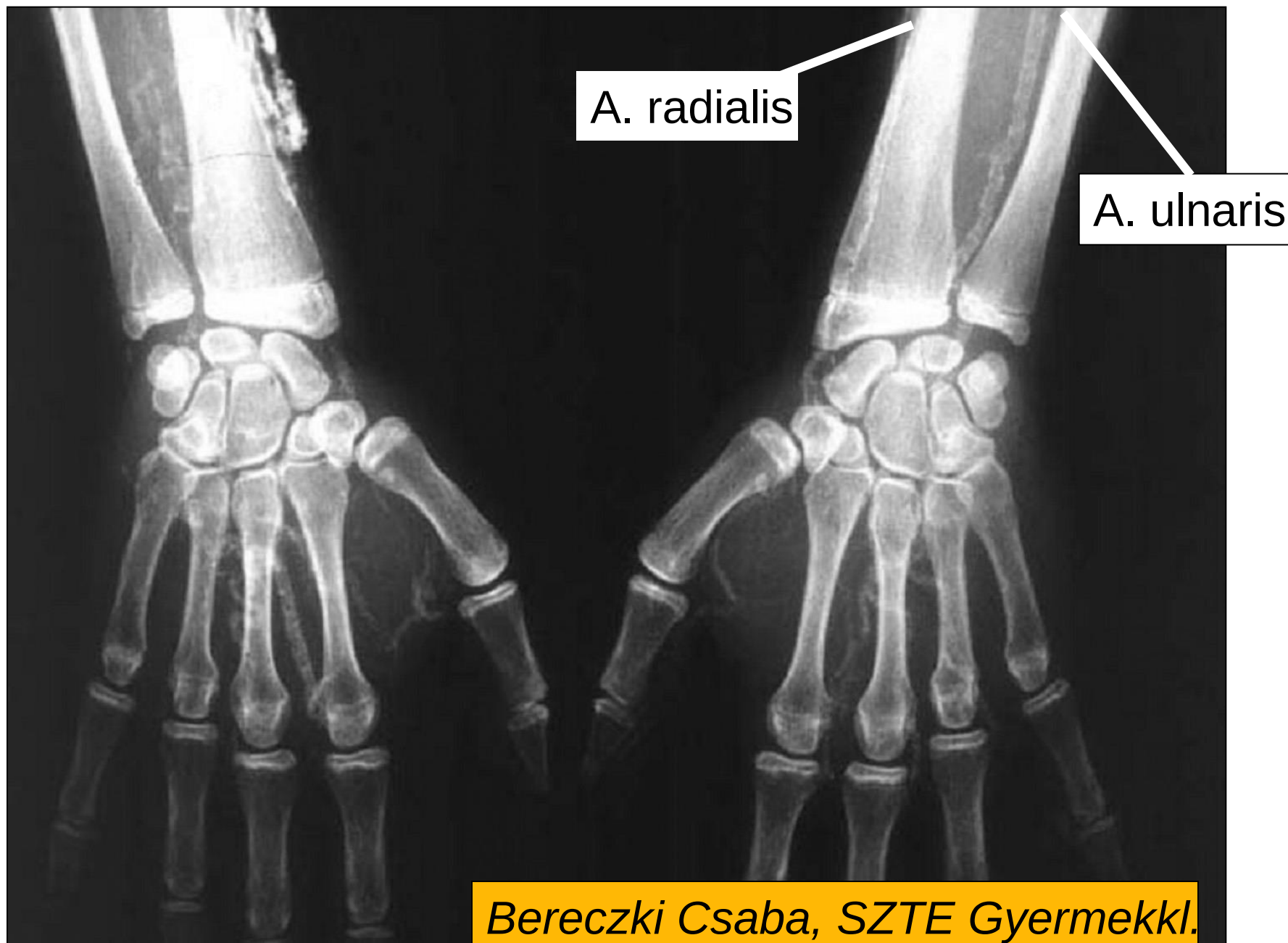
2. Áttétes (metasztatikus)

Elhúzódó hypercalcaemiában jön létre:

- ↑ parathormon szekreció hyperparathyreosisban
- Csontok kiterjedt pusztulása: myeloma, áttétek

Meszesedés helye: az arteriák és a savanyítás szervei: a vese, a tüdő, a gyomor

Az arteriák metasztatikus meszesedése idült veseelégtelenségben



Bereczki Csaba, SZTE Gyermekkl.