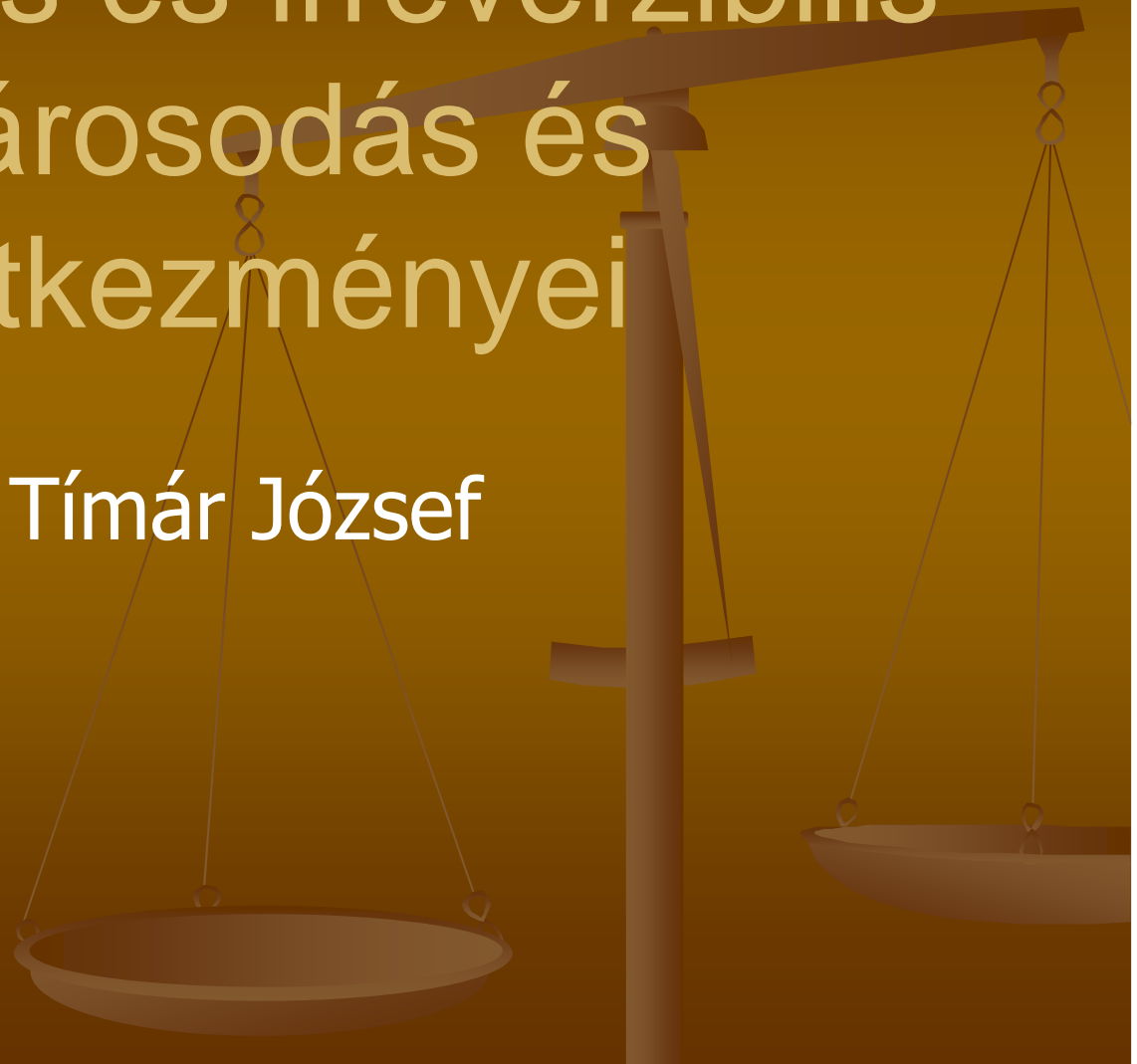
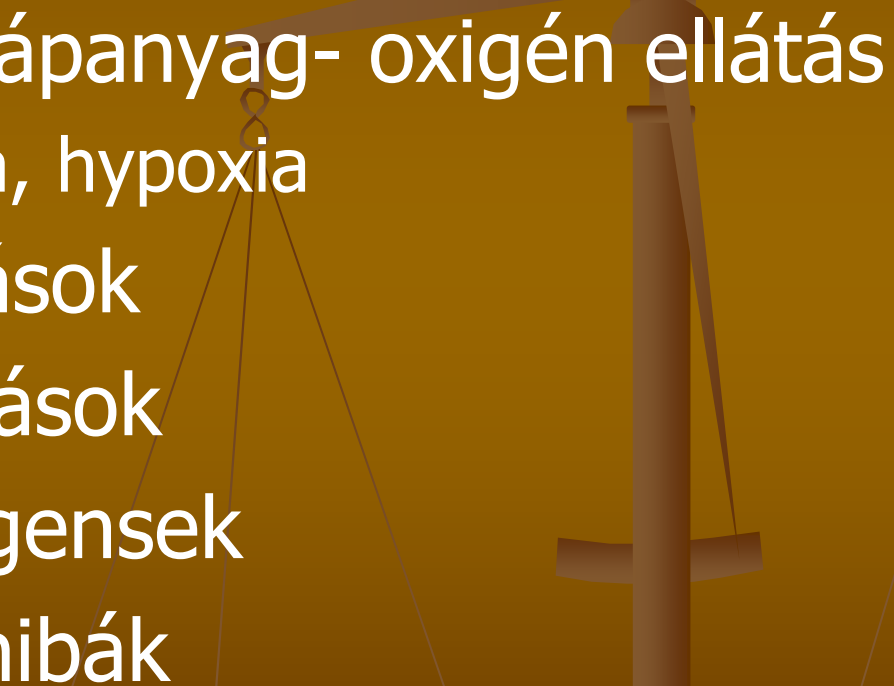


# Reverzibilis és irreverzibilis sejtkárosodás és következményei

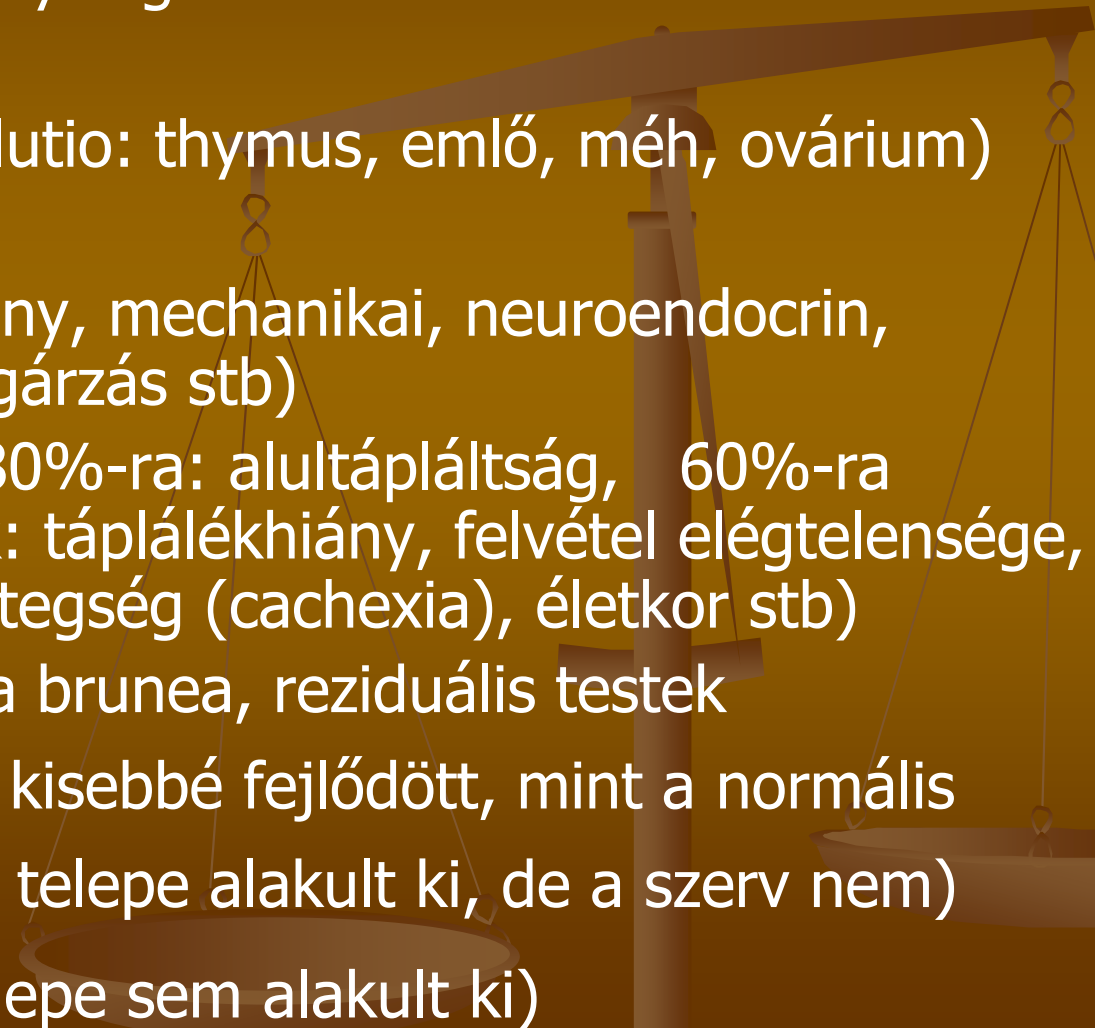
Dr. Tímár József

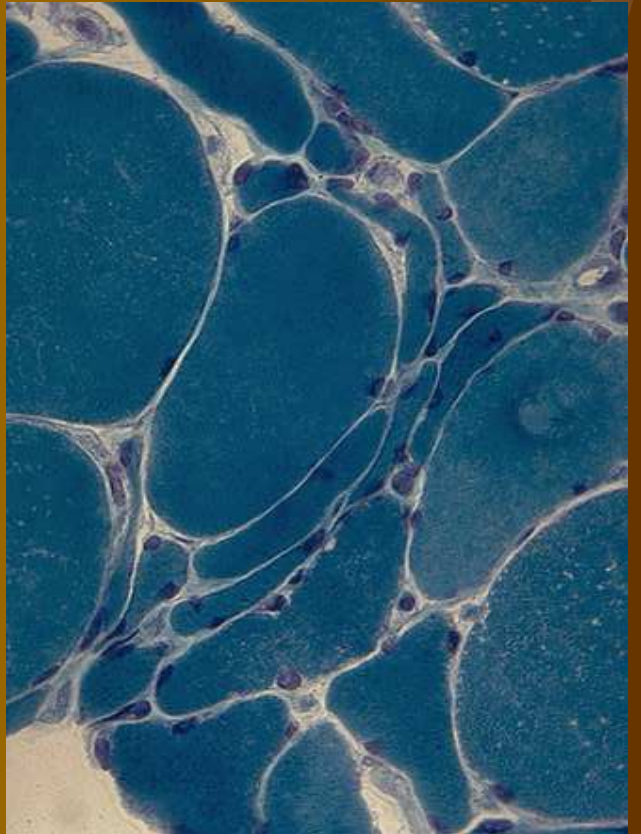


# A sejtkárosodás okai

- Elégtelen tápanyag- oxigén ellátás
    - Ischaemia, hypoxia
  - Fizikai hatások
  - Kémiai hatások
  - Biológiai ágensek
  - Genetikai hibák
- 

# ADAPTÁCIÓS ZAVAROK (1)

- **Atrophia** (sorvadás): a sejt, szerv térfogata és/vagy alkotóelemeinek mennyisége csökkent
    - Formái:
      - **fiziológiás** (involutio: thymus, emlő, méh, ovárium)
      - **patológias:**
        - **lokális** (O<sub>2</sub> hiány, mechanikai, neuroendocrin, inaktivitás, sugárzás stb)
        - **Generalizált** (80%-ra: alultápláltság, 60%-ra marasmus) ok: táplálékhiány, felvétel elégtelensége, senyvesztő betegség (cachexia), életkor stb)
    - Mophologia: atrophia brunea, reziduális testek
  - **Hypoplasia**: a szerv kisebbé fejlődött, mint a normális
  - **Aplasia** (csak a szerv telepe alakult ki, de a szerv nem)
  - **Agensis** (a szerv telepe sem alakult ki)
- 



# ADAPTÁCIÓS ZAVAROK (2)

## ■ **HYPERTROPHIA**

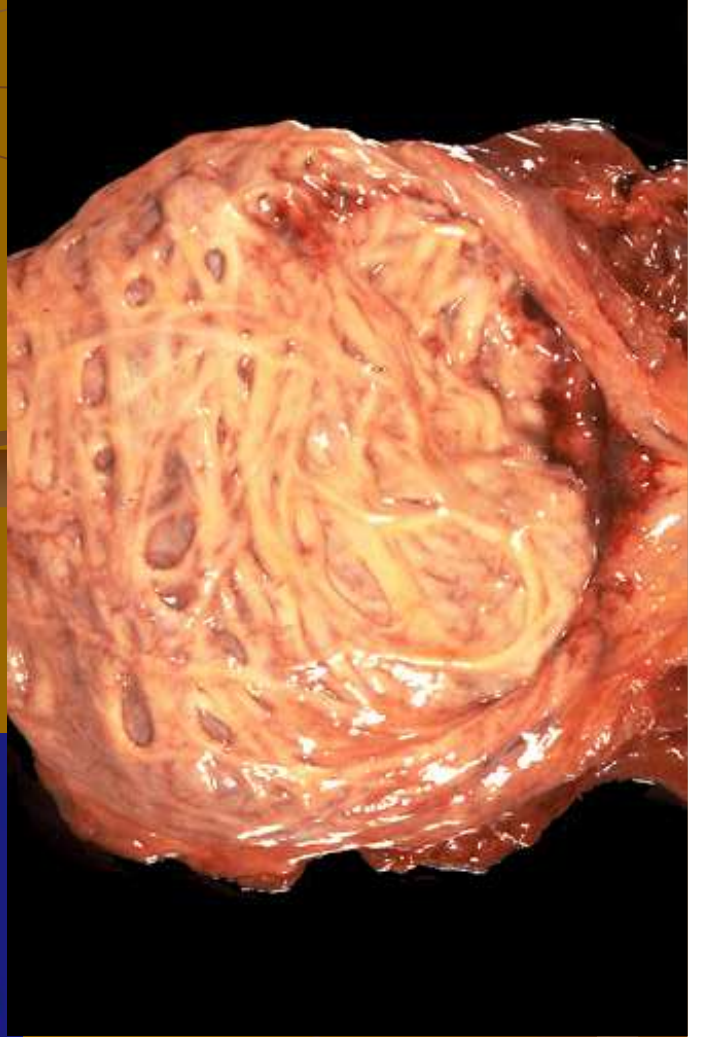
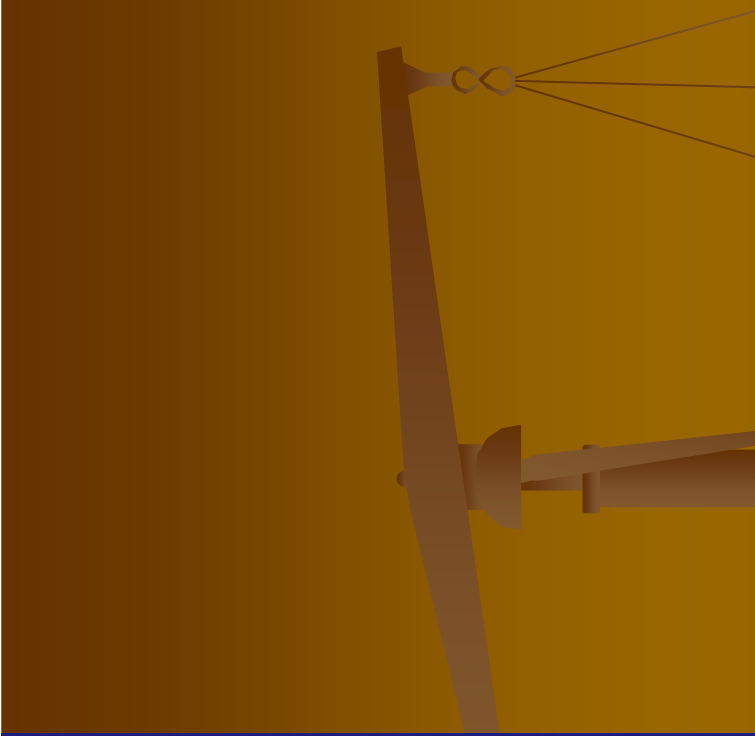
- Fogalma: sejt/szerv nagysága, térfogata nő
- Formái:
  - Fiziológiás
  - Pathológiás (izom: sportolók, cor pulmonale, pseudohypertrophia, hemihypertrophia)

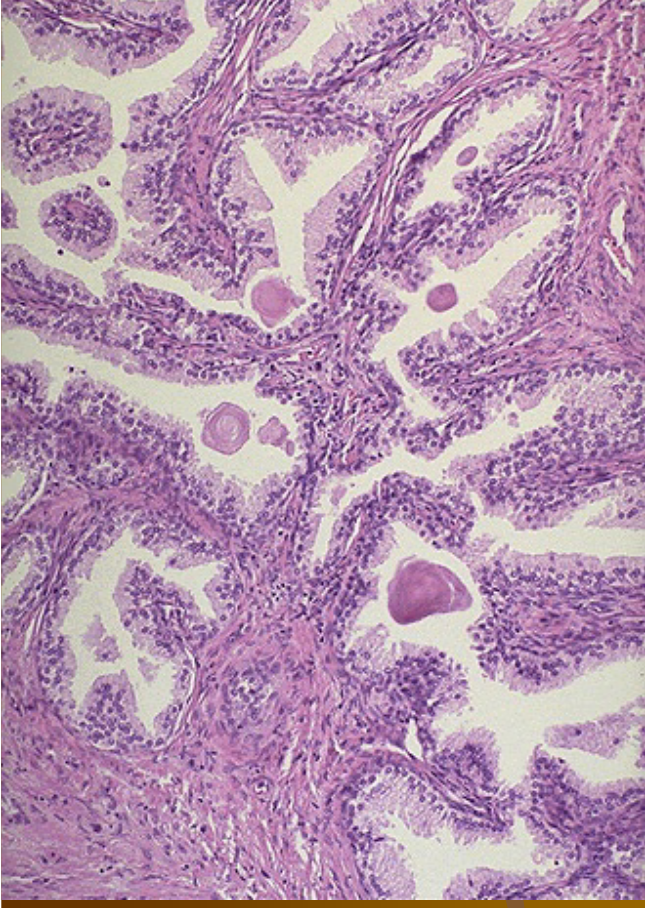
## ■ **HYPERPLASIA**

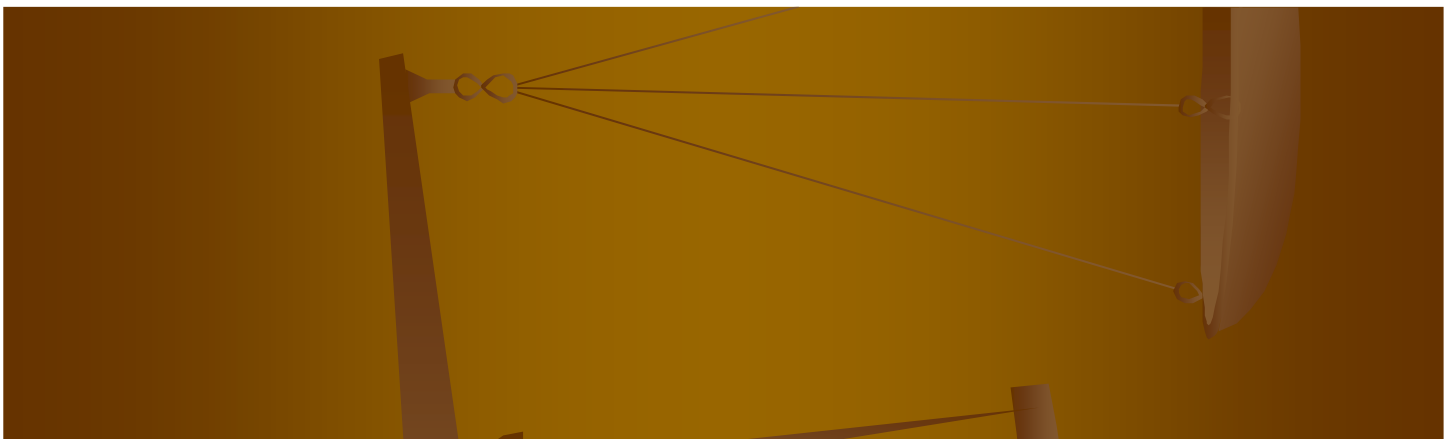
- Fogalma: a funkcionáló sejtek száma nő
- Formái:
  - Fiziológiás (emlő, méh)
  - Pathológiás (hormonális, gyulladás, szövetségülés, sejtpusztulás, gigantizmus, organomegalia, prostata)

## ■ **METAPLASIA**

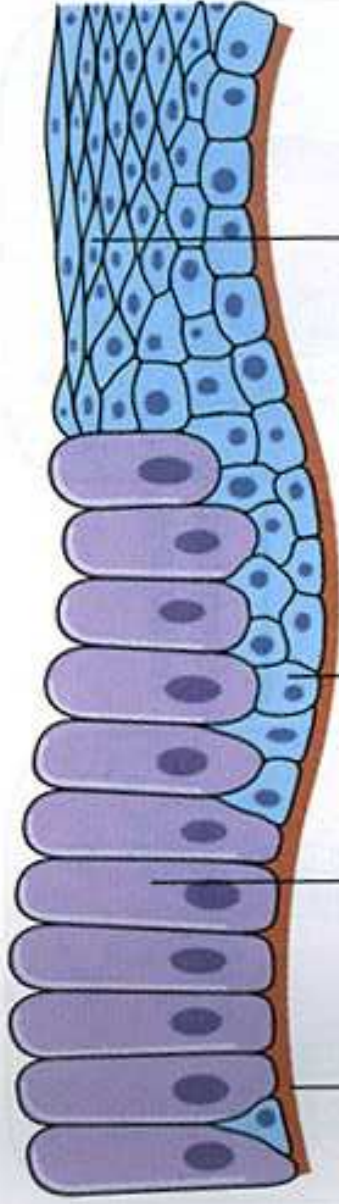
- Fogalma: egy érett sejtípus helyén egy másik érett sejtípus jelenik meg
- Formái: direkt, indirekt (Barrett oe, intestinális metaplasia, myositis ossificans, stb),
- Pseudometaplasia, Heterotopia









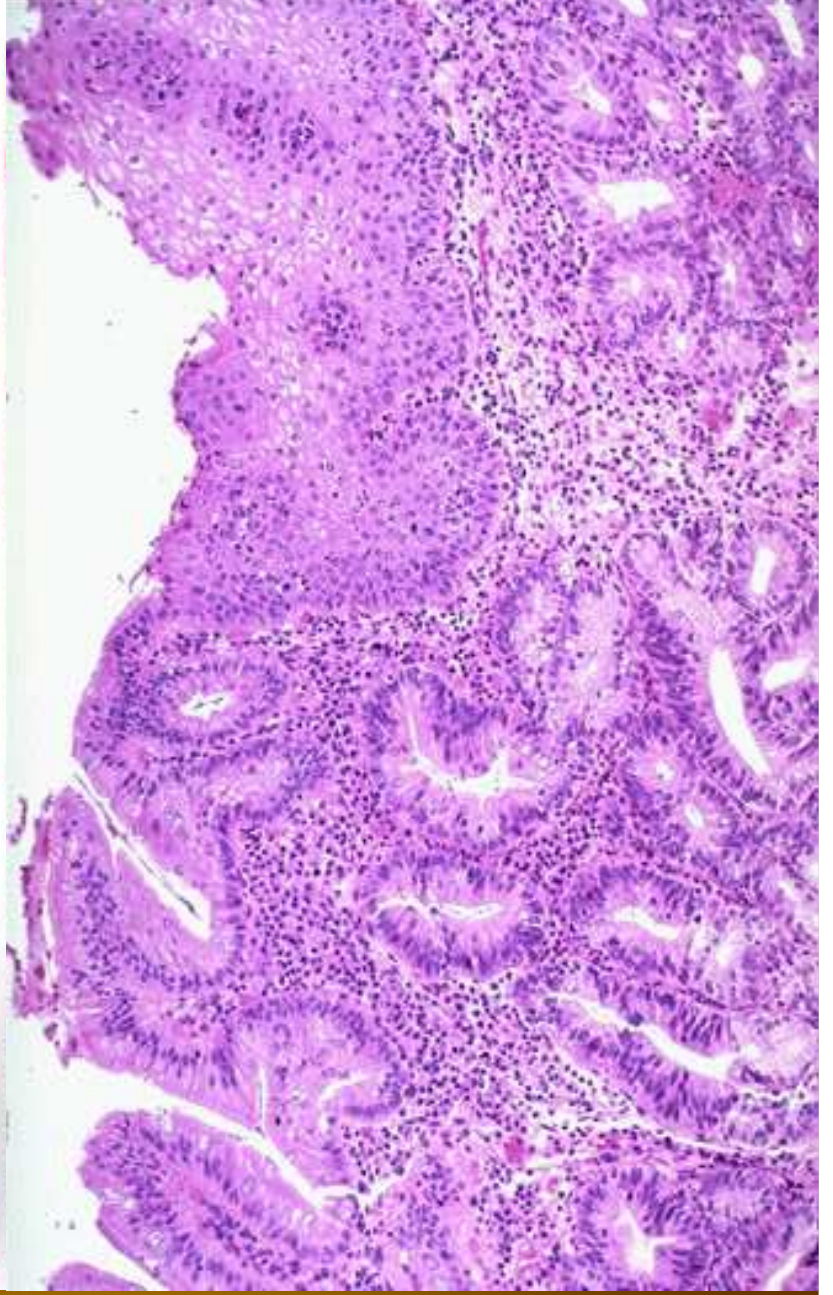


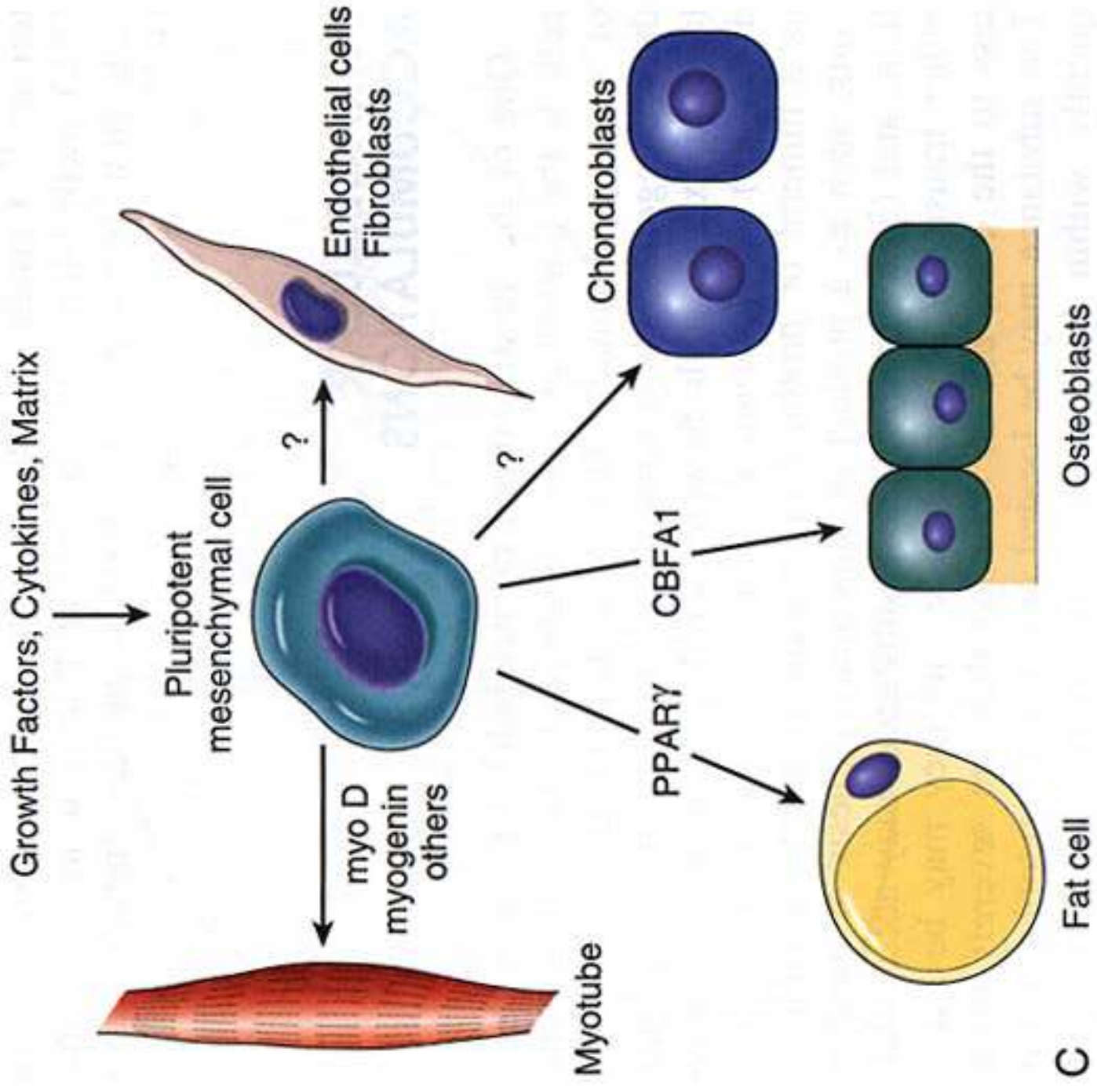
Squamous metaplasia

Reserve cells

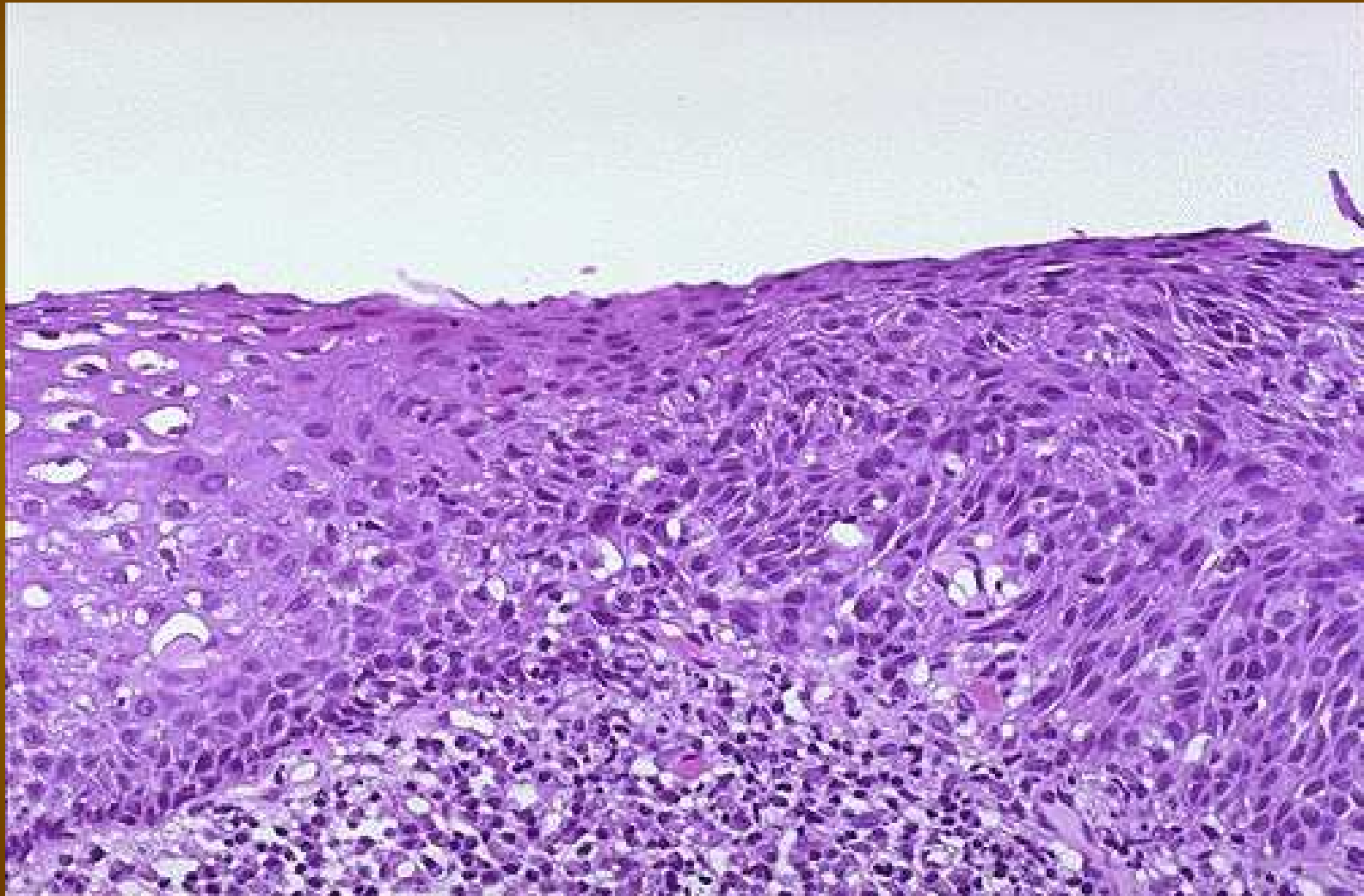
Normal columnar epithelium

A



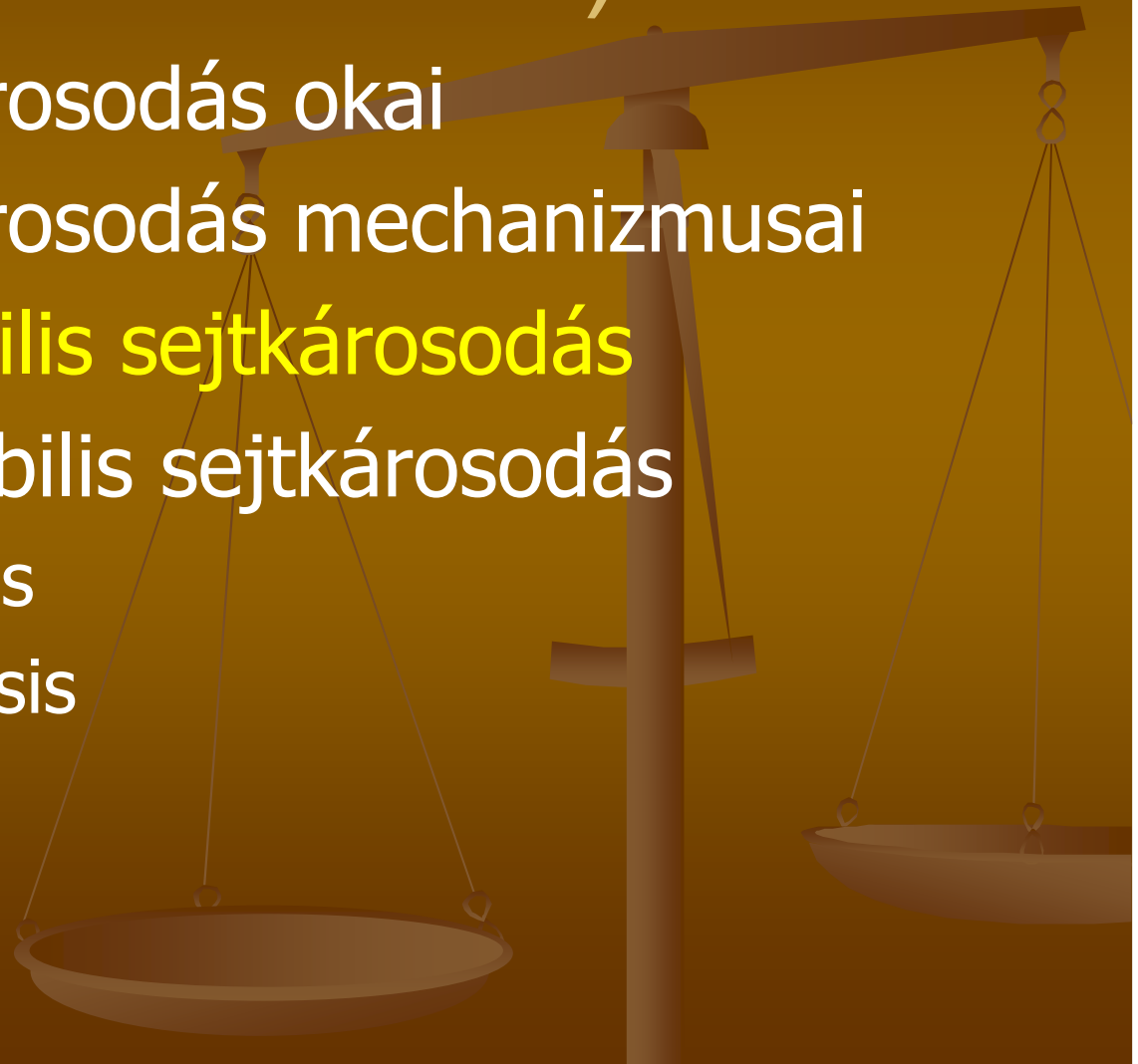


# Dysplasia

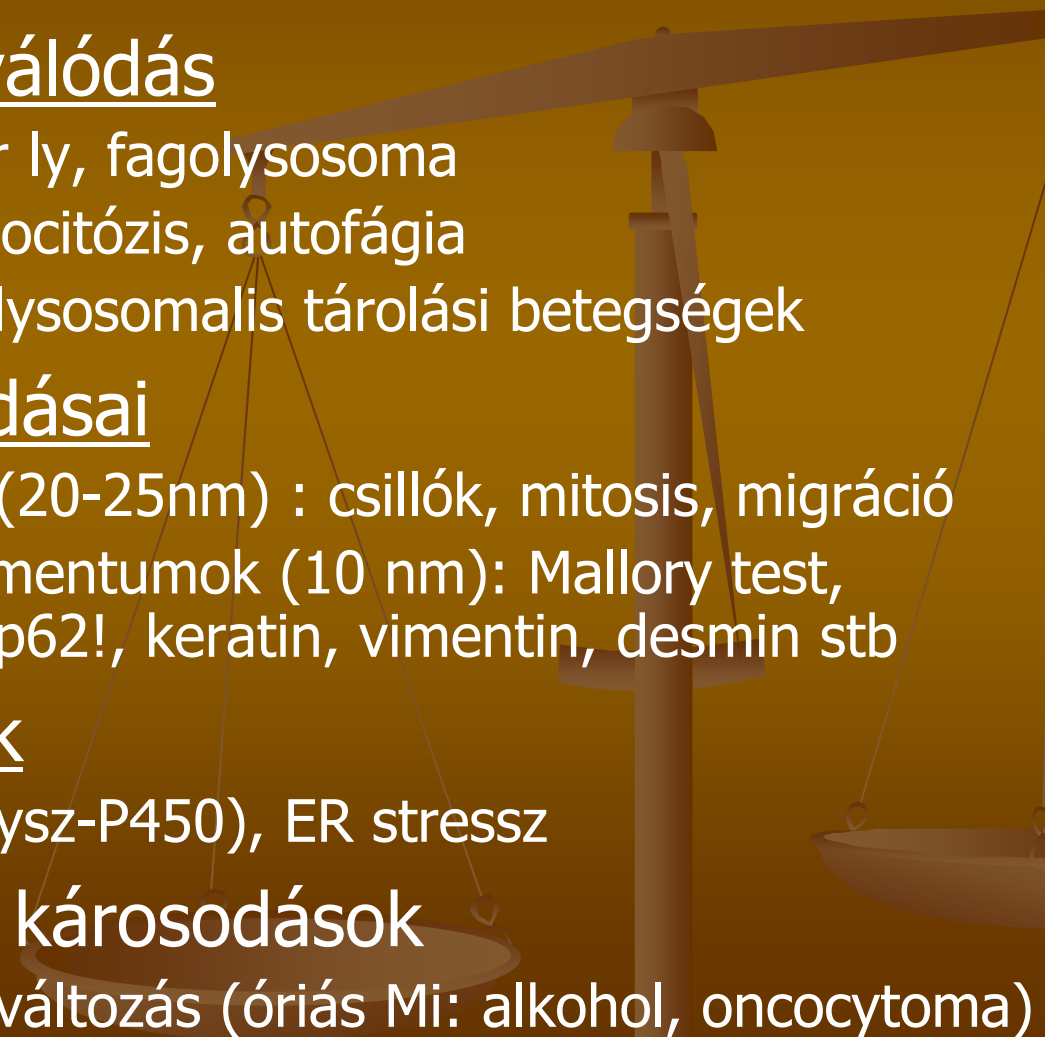


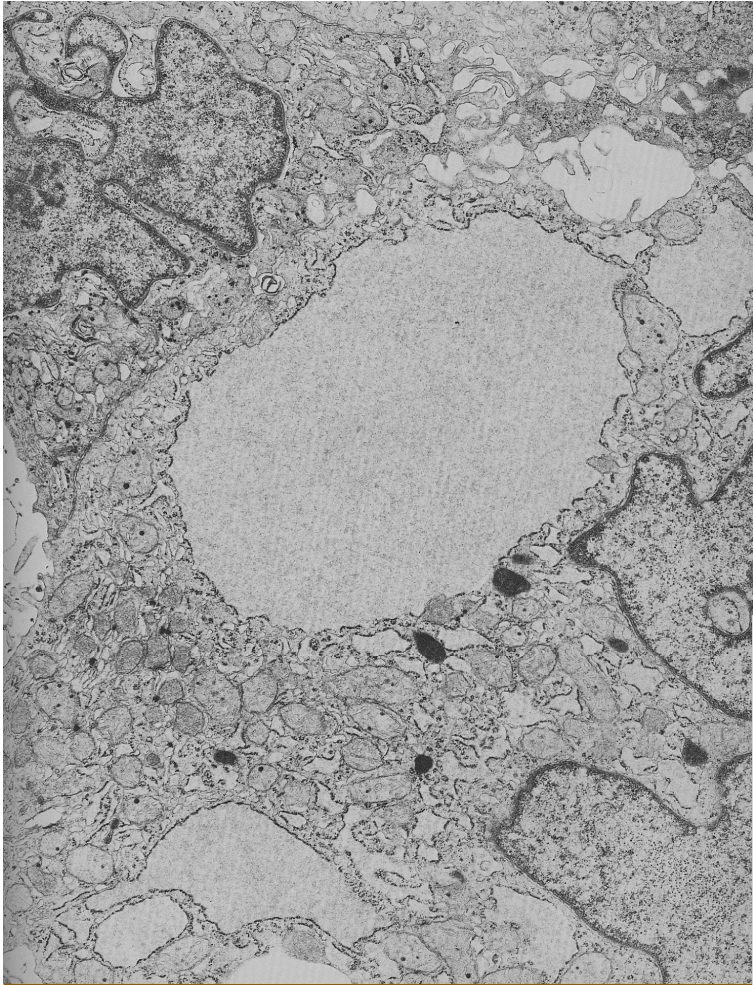
# SEJTKÁROSODÁS (CELL INJURY)

- A sejtkárosodás okai
- A sejtkárosodás mechanizmusai
- **Reverzibilis sejtkárosodás**
- Irreverzibilis sejtkárosodás
  - Necrosis
  - Apoptosis



# A sejtkárosodás morfológiája (1)

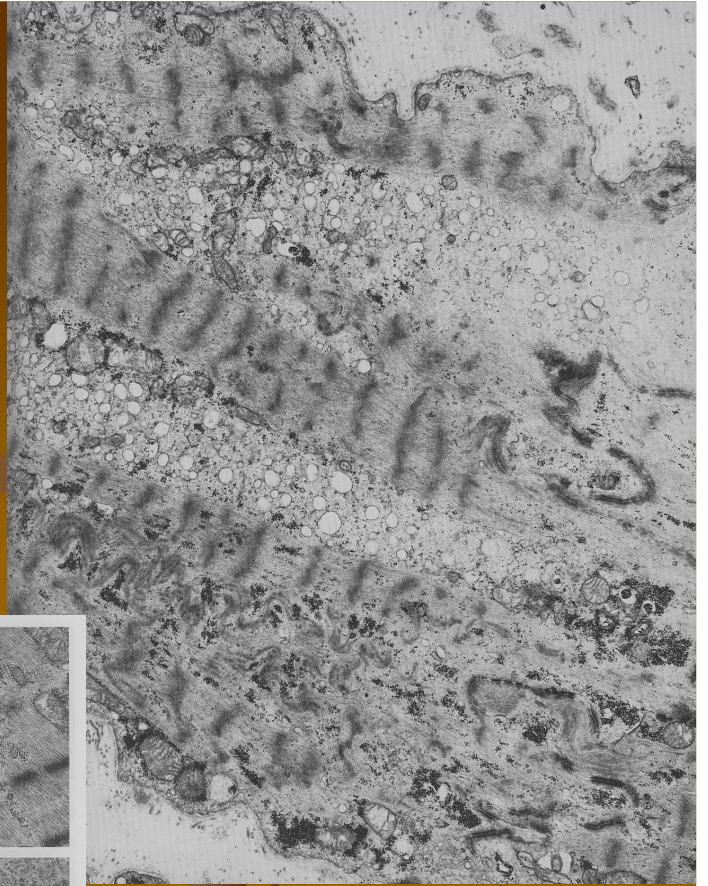
- Sejtmembrán károsodások
  - Lysosoma aktiválódás
    - Primer-secunder ly, fagolysosoma
    - Heterofágia, pinocitózis, autofágia
    - Reziduális test, lysosomalis tárolási betegségek
  - Sejtváz károsodásai
    - Microtubulusok (20-25nm) : csillók, mitosis, migráció
    - Intermedier filamentumok (10 nm): Mallory test, Alzheimer-kór –p62!, keratin, vimentin, desmin stb
  - ER károsodások
    - Hypertrophia (gysz-P450), ER stressz
  - Mitochondrium károsodások
    - Szám, nagyság változás (óriás Mi: alkohol, oncocytooma)
- 



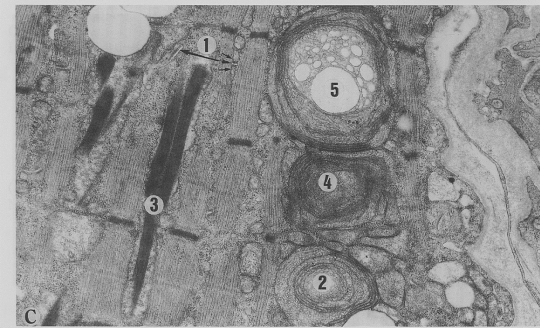
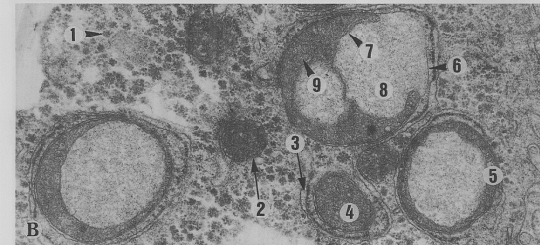
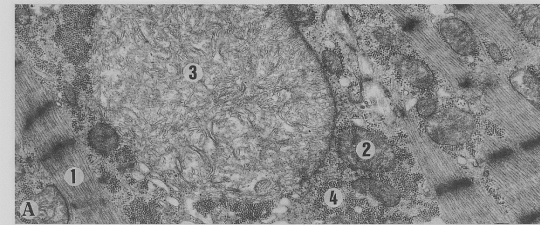
ER

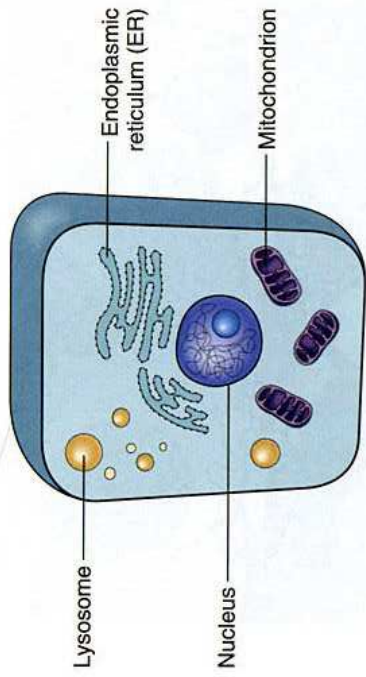


mitoch

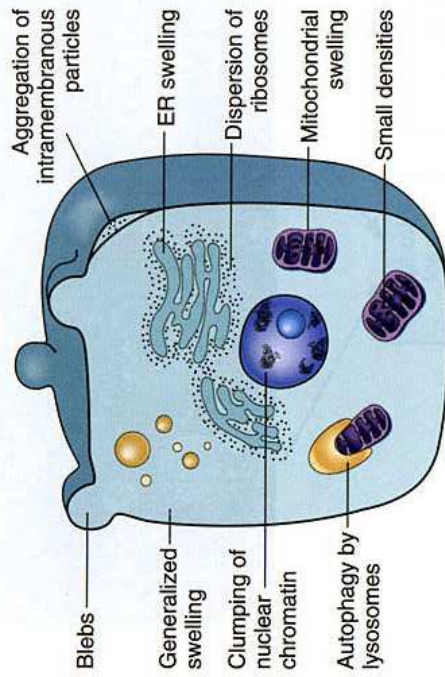


citoszkeleton

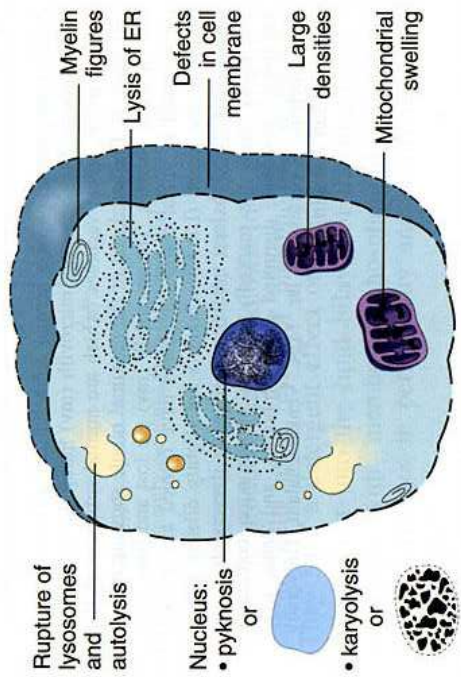




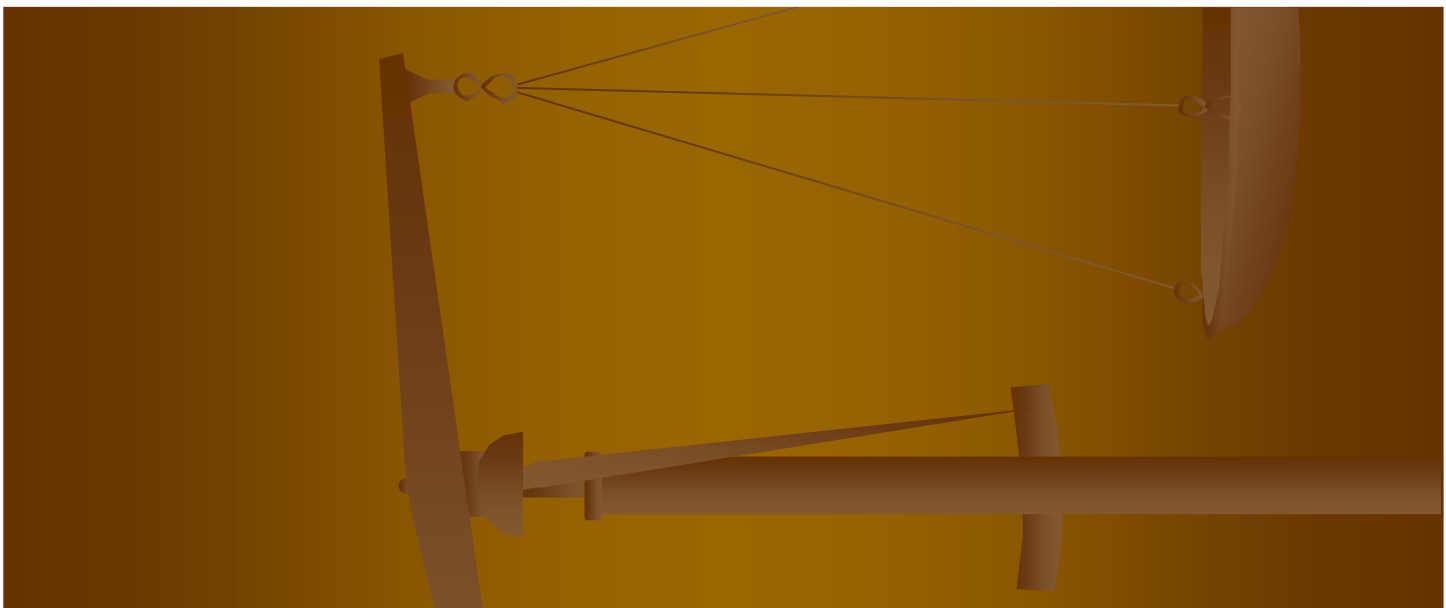
A. Normal cell



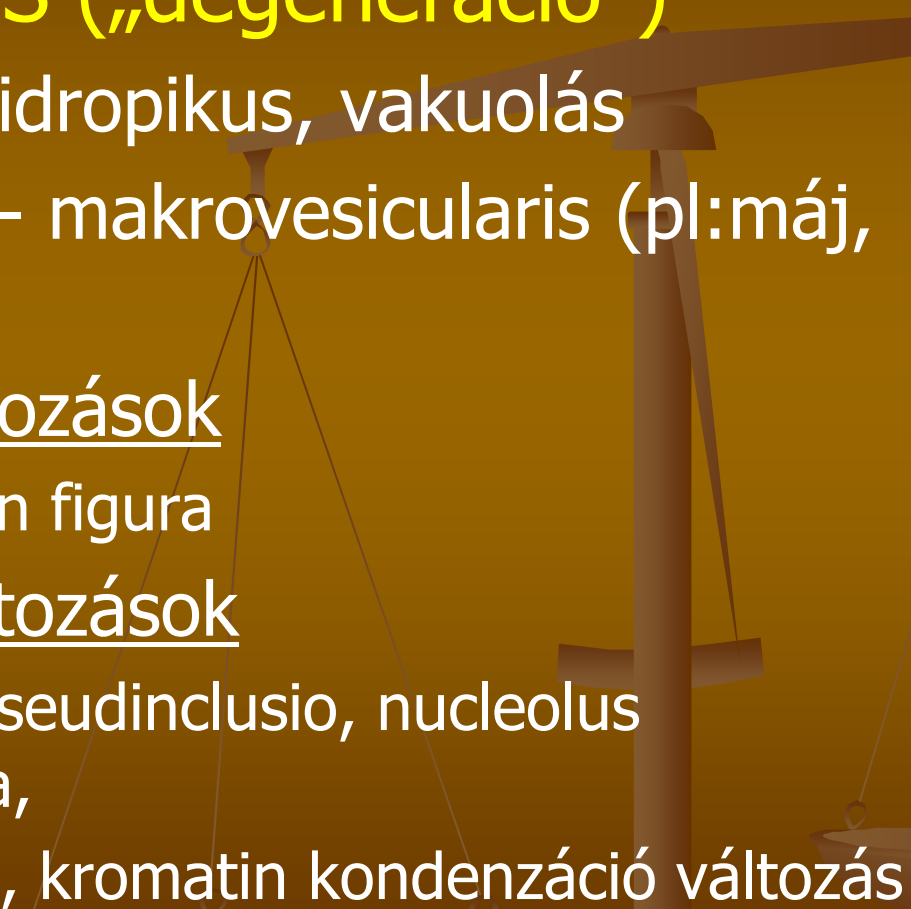
B. Reversible injury



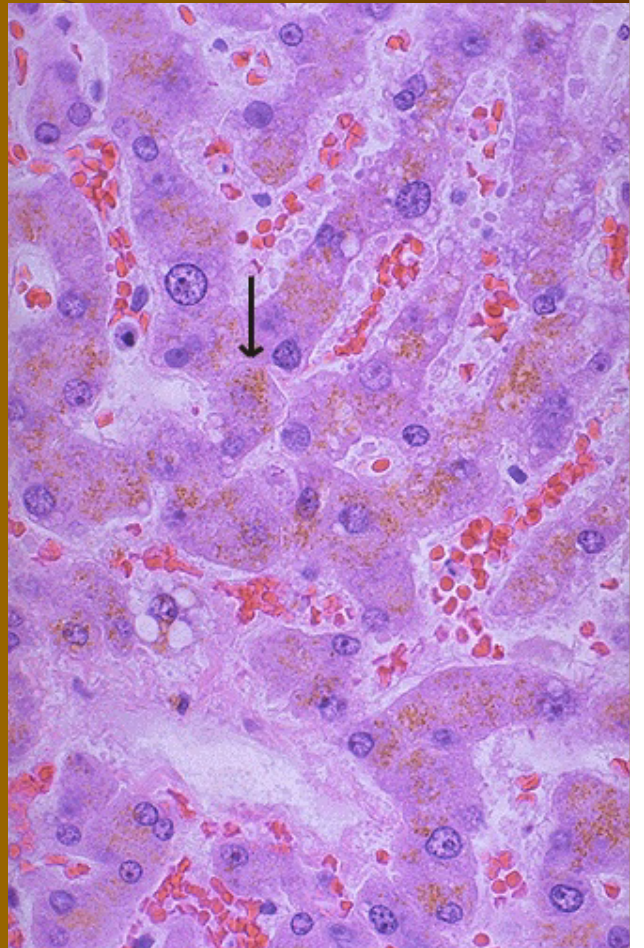
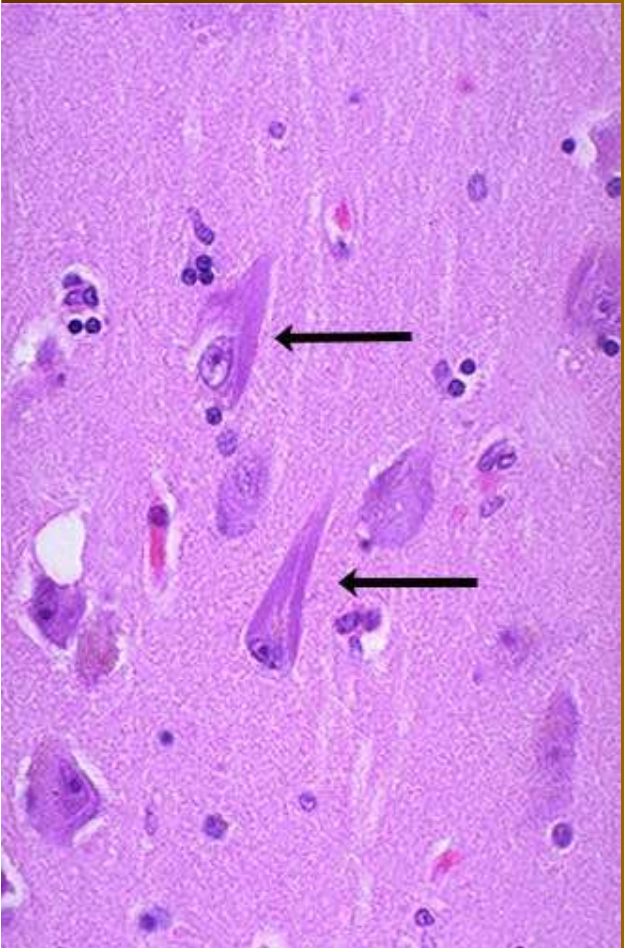
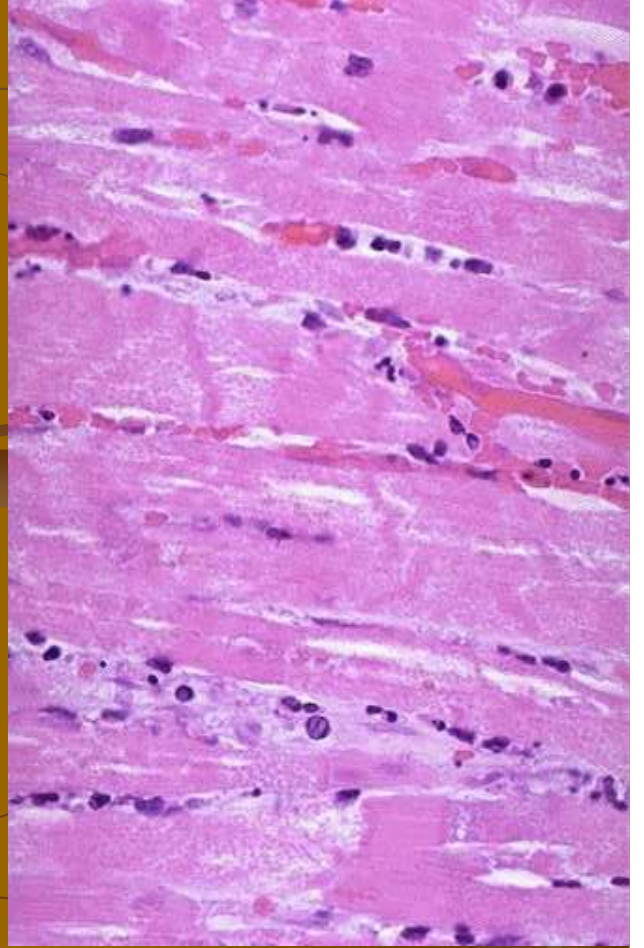
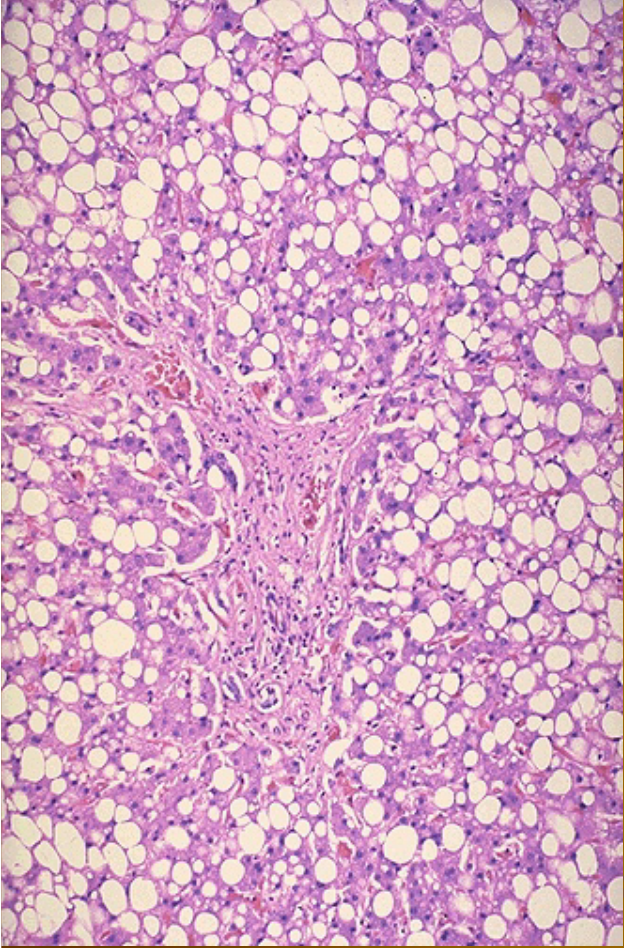
C. Irreversible injury



# A sejtkárosodás morfológiája (2)

- **REVERZIBILIS („degeneráció”)**
    - Duzzadás : hidropikus, vakuolás
    - Zsíros: mikro- makrovesicularis (pl:máj, szív)
    - Membránváltozások
      - „bleb”, mielin figura
    - Sejtmagelváltozások
      - Duzzadás, pseudinclusio, nucleolus hypertrophia,
      - Alakváltozás, kromatin kondenzáció változás
- 





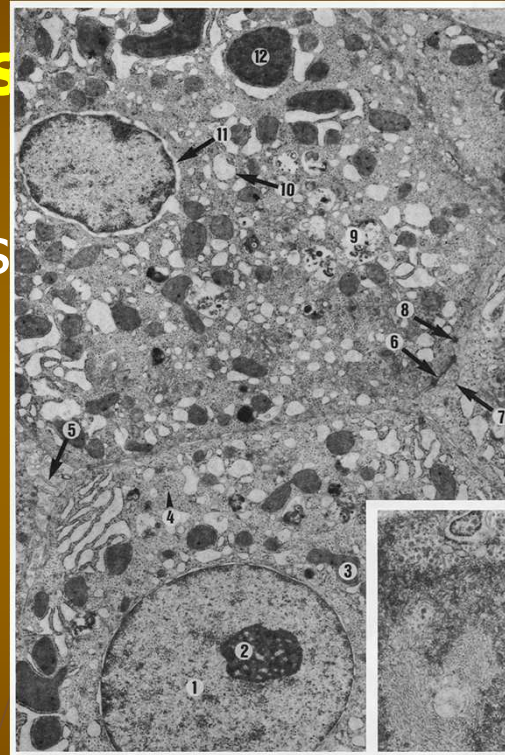
# SEJTEN BELÜLI ANYAGFELHALMOZÓDÁSOK

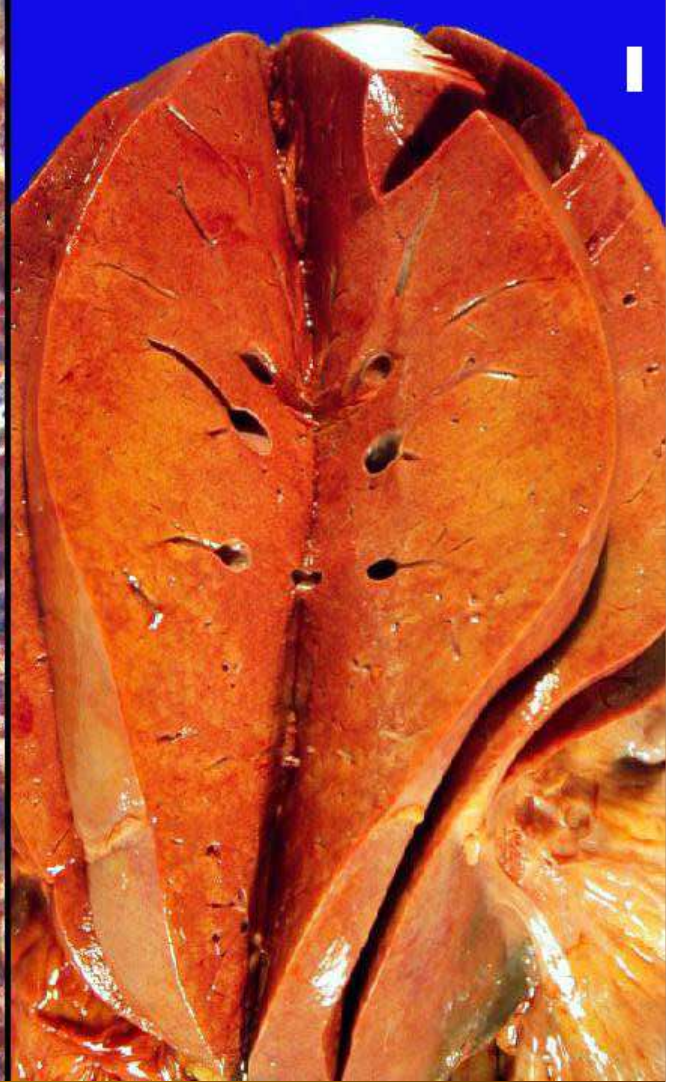
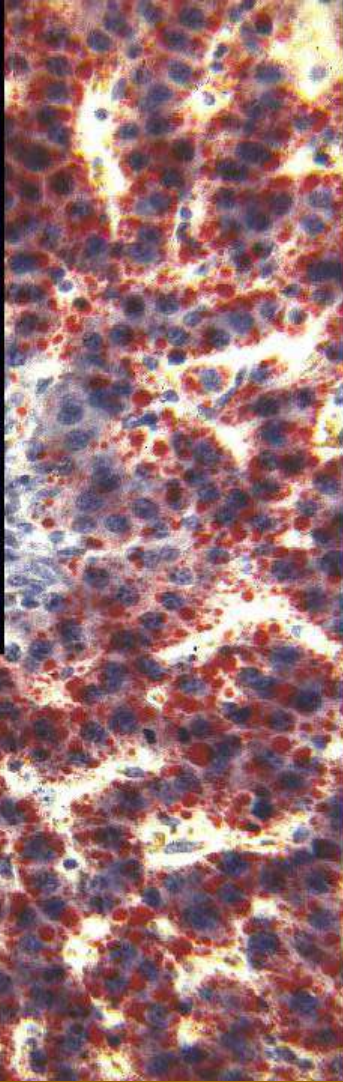
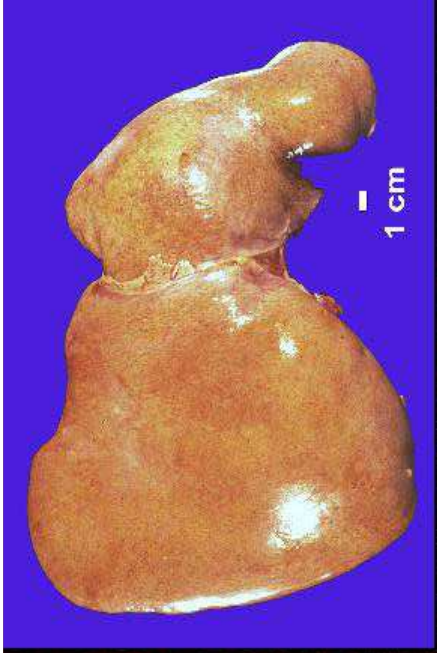
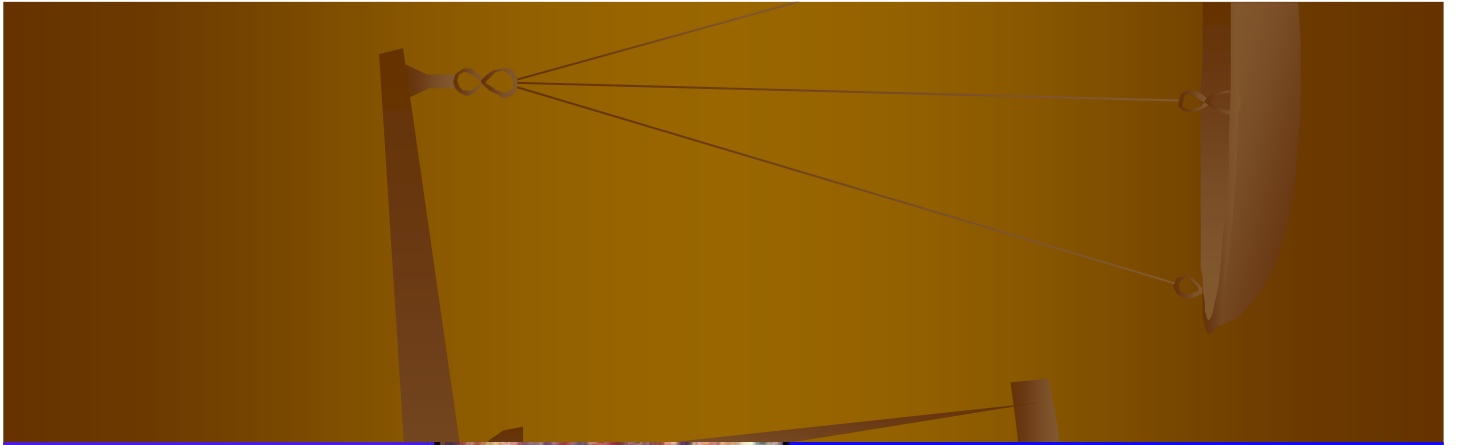
- Lipidfelhalmozódás
  - Fehérjefelhalmozódás
  - Glikogénfelhalmozódás
  - Nukleinsavlebontás termékeinek felhalmozódása
  - Pigment felhalmozódás
  - Meszesedés, kőképződés
- 

# SEJTEN BELÜLI ANYAGFELHALMOZÓDÁSOK

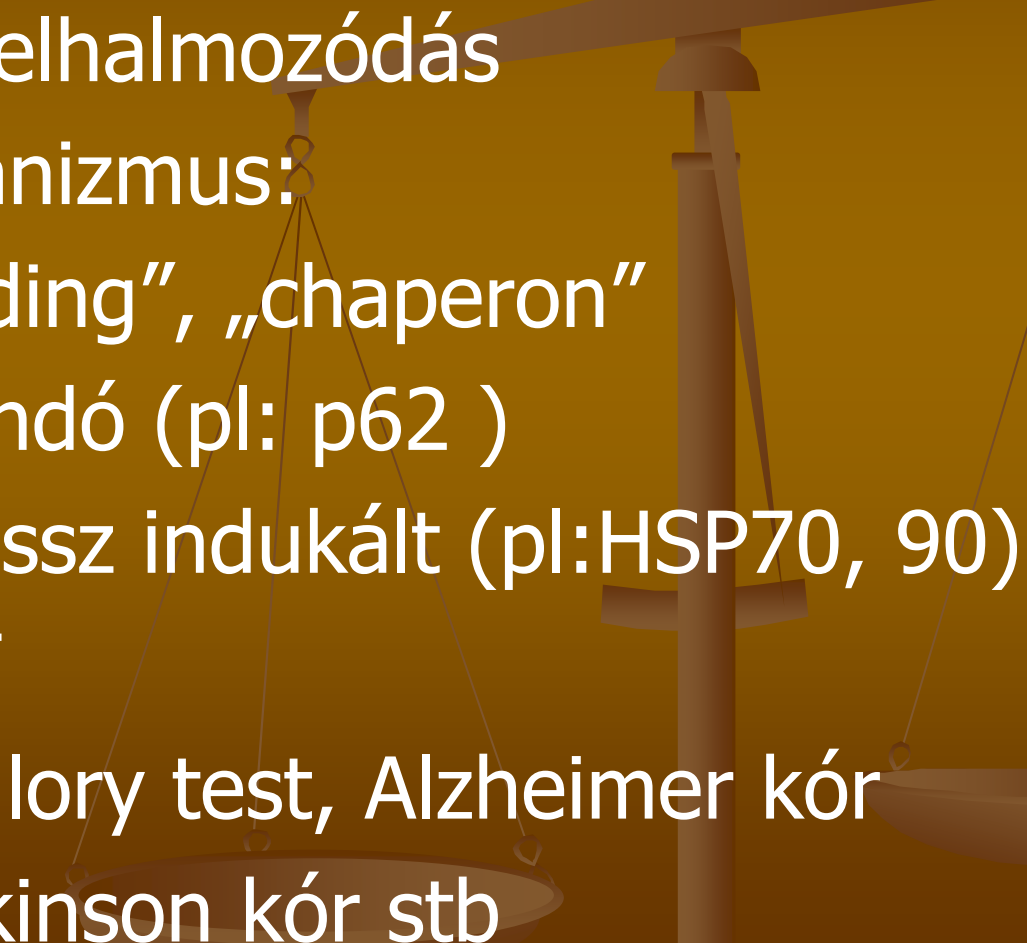
## ■ Lipidfelhalmozódás

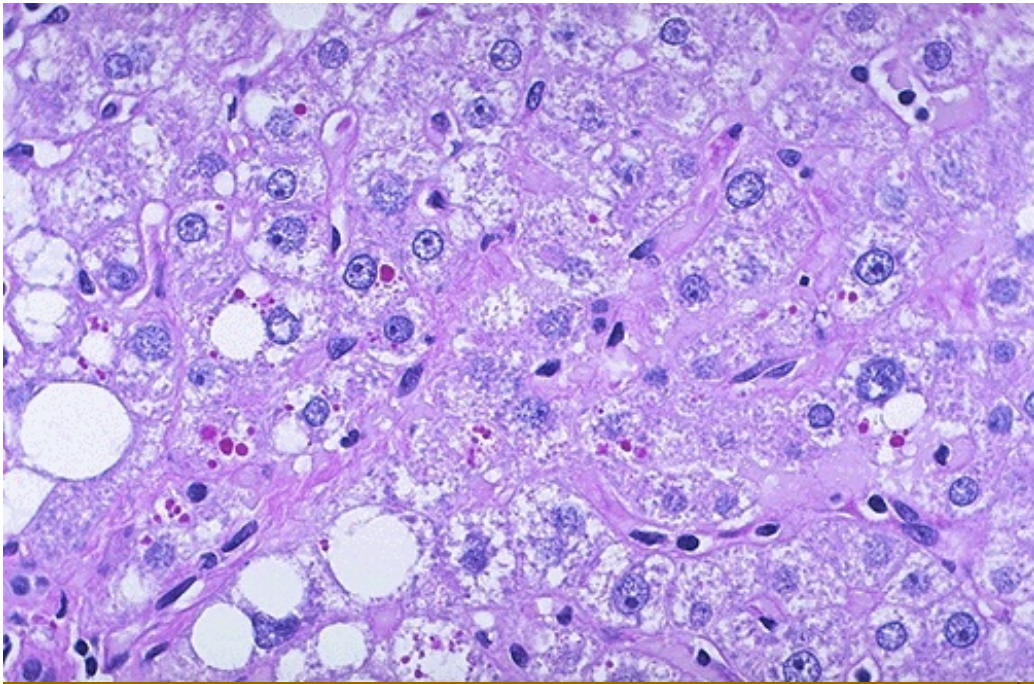
- **Triglicerid** : zsíros degeneráció, steatosis (máj, „tigrisszív”)
- **Koleszterin és észterei**: atherosclerosis, xanthoma, cholesterolosis,
- **Foszfolipidek**: mielinfurák, lizoszomális betegségek





# SEJTEN BELÜLI ANYAGFELHALMOZÓDÁSOK (2)

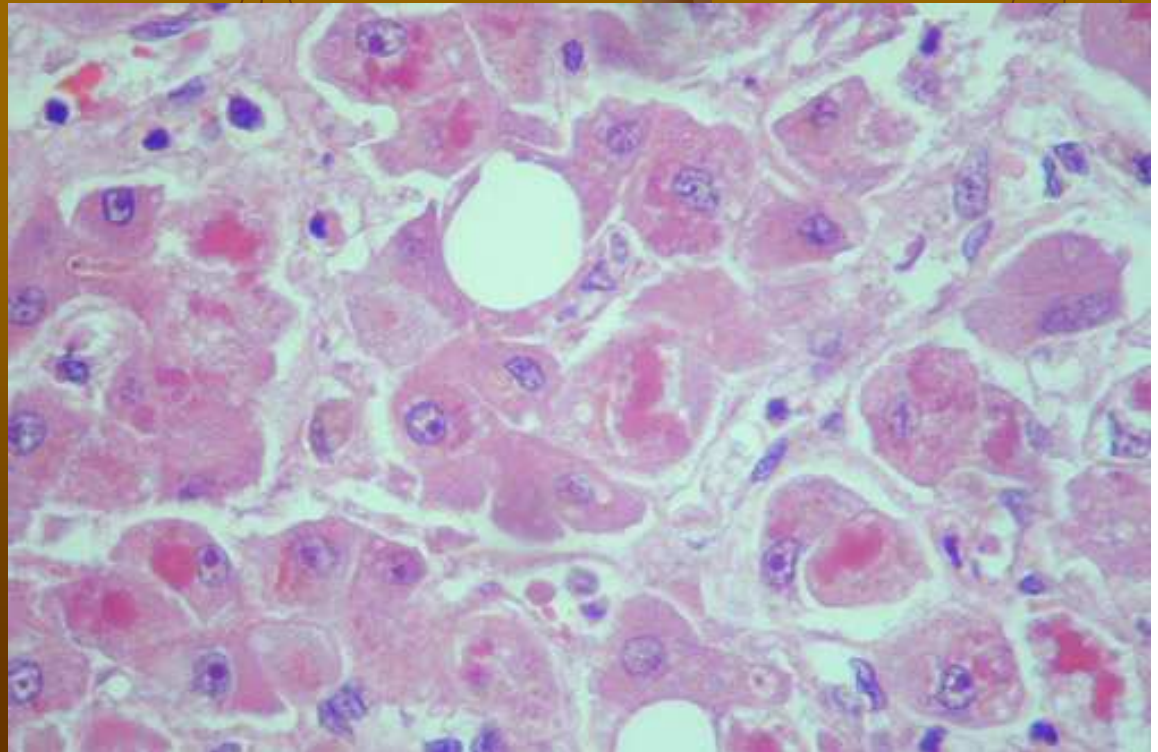
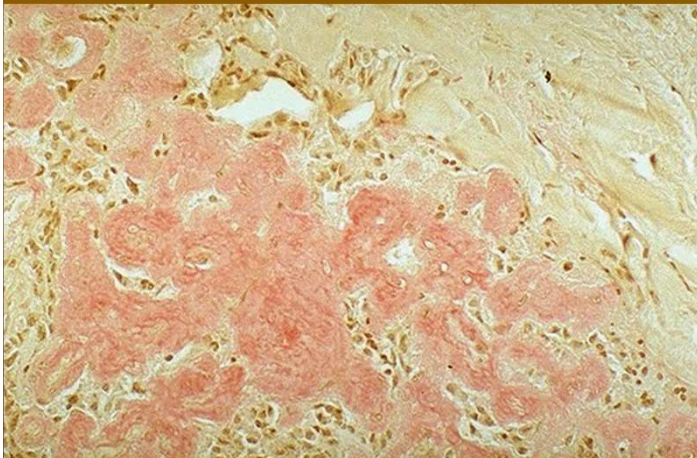
- Fehérjefelhalmozódás
    - Mechanizmus:
      - „folding”, „chaperon”
      - Állandó (pl: p62 )
      - Stressz indukált (pl:HSP70, 90)
      - AAT
      - Mallory test, Alzheimer kór
      - Parkinson kór stb
- 



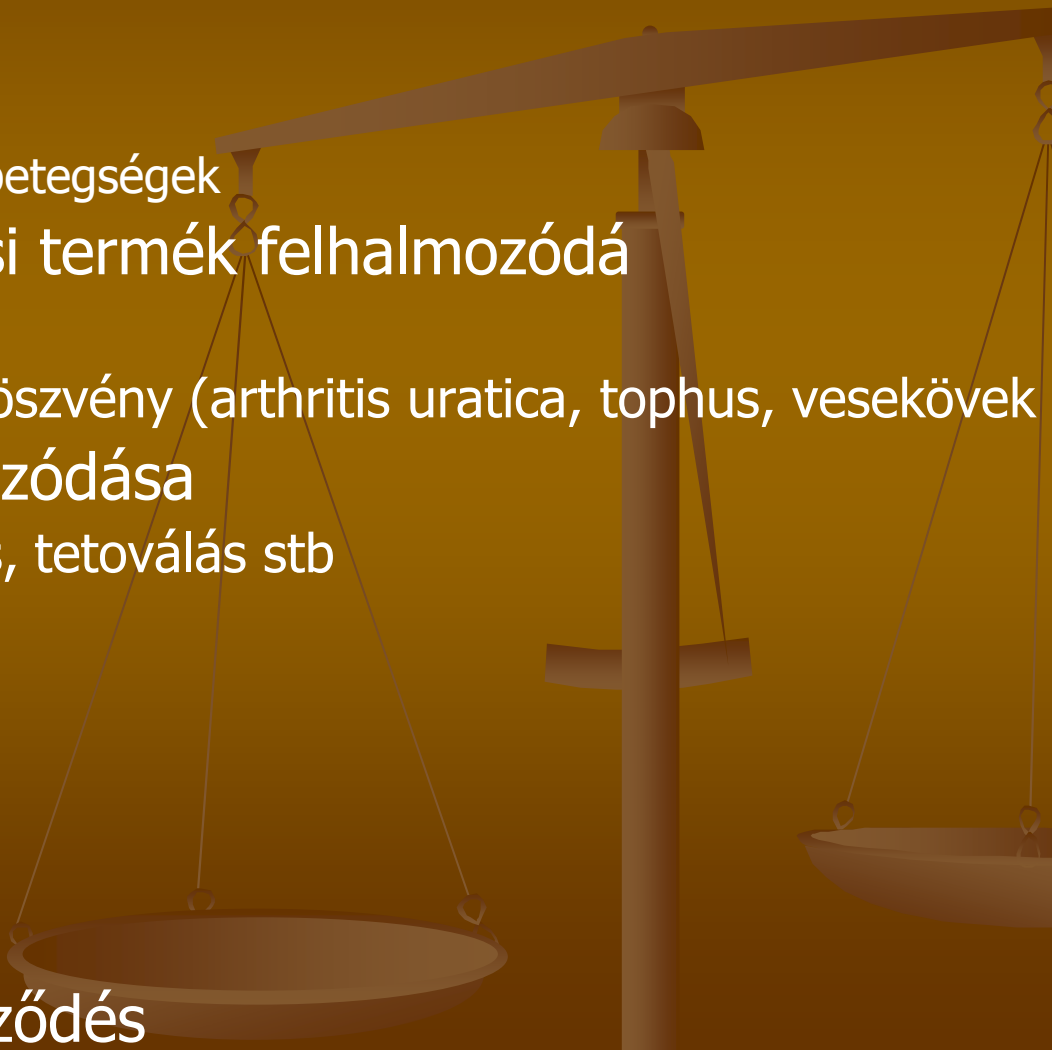
Mallory test

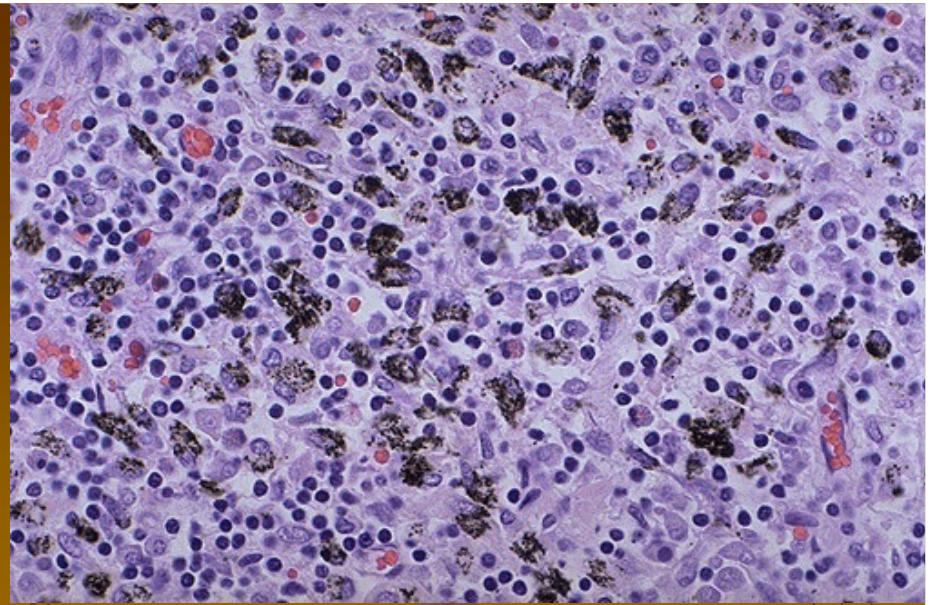
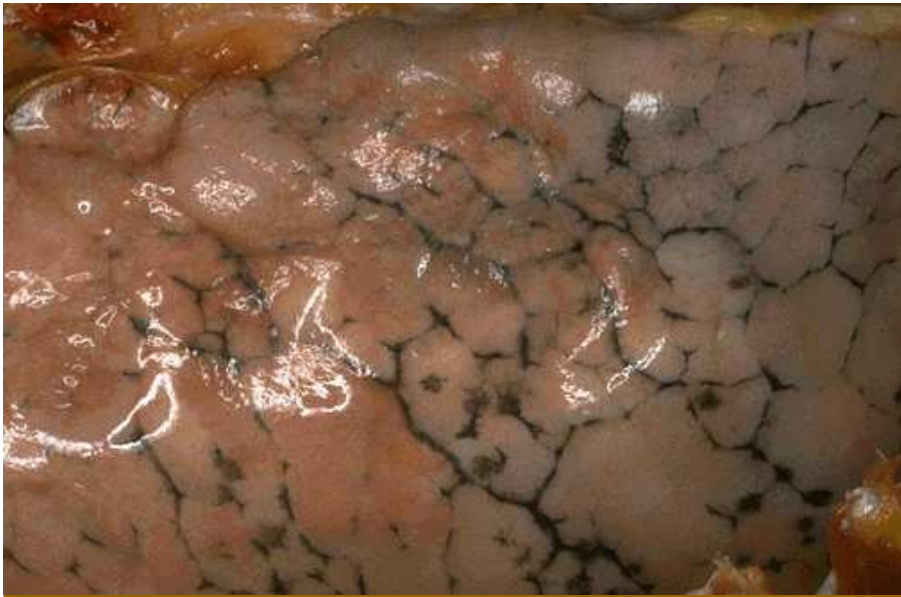
A1AT

amyloidosis



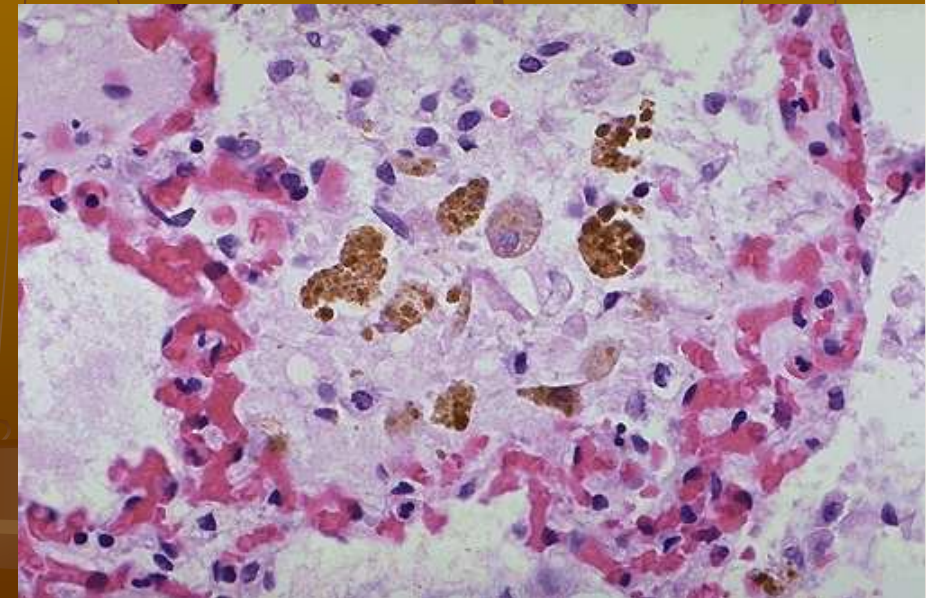
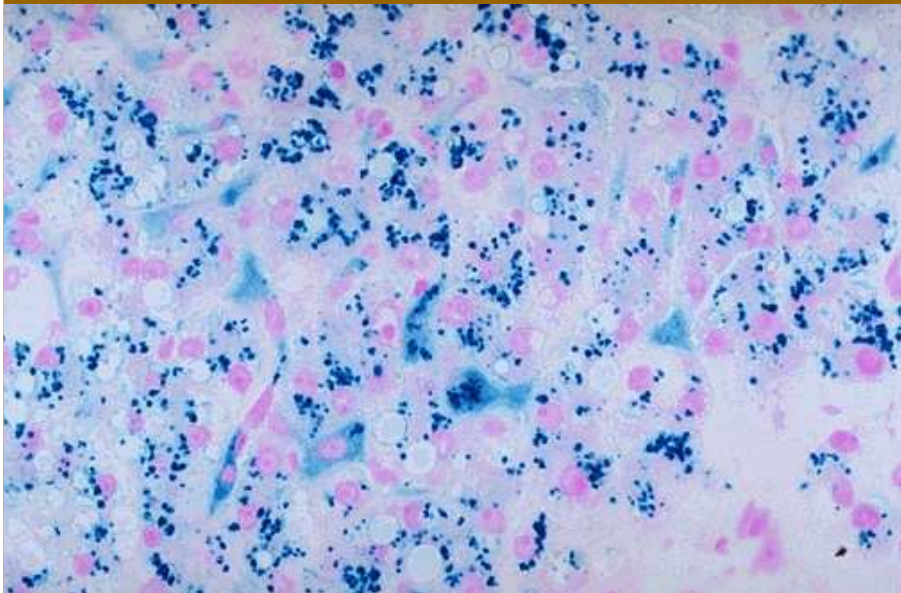
# SEJTEN BELÜLI ANYAGFELHALMOZÓDÁSOK (3)

- Glikogénfelhalmozódás
    - Ok:
      - diabetes mellitus
      - Glikogén tárolási betegségek
  - Nukleinsav lebontási termék felhalmozódás
    - Purin acs – húgysav
    - Hyperurikaemia – köszvény (arthritis uratica, tophus, vesekövek)
  - Pigmentek felhalmozódása
    - Exogén: anthracosis, tetoválás stb
    - Endogén:
      - Hemosziderin (Fe)
      - Bilirubin
      - Porfirinek
      - Melanin
      - Lipochromok
  - Meszesedés, kőképződés
- 

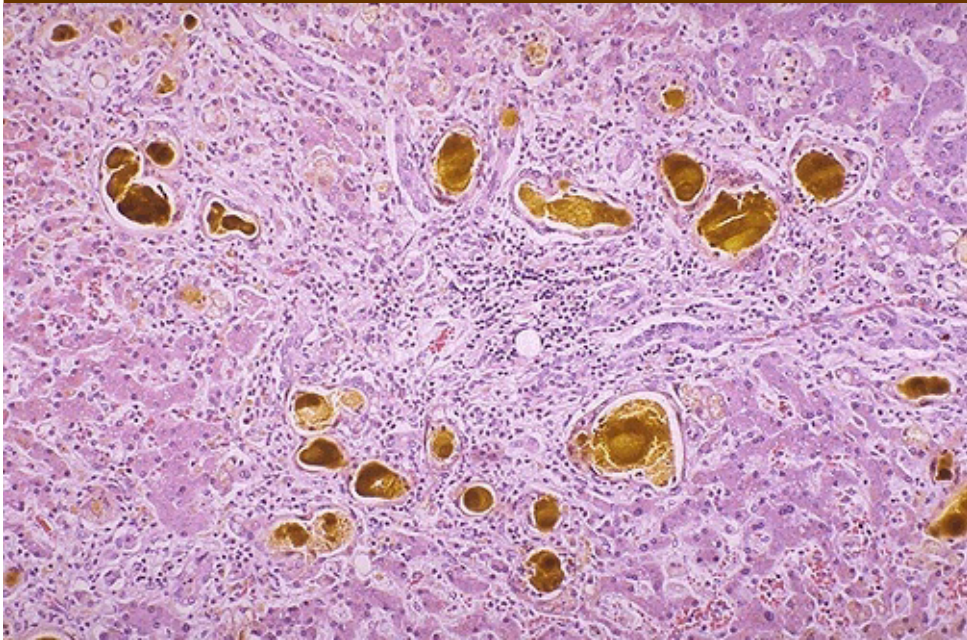


anthracosis

haemosiderosis



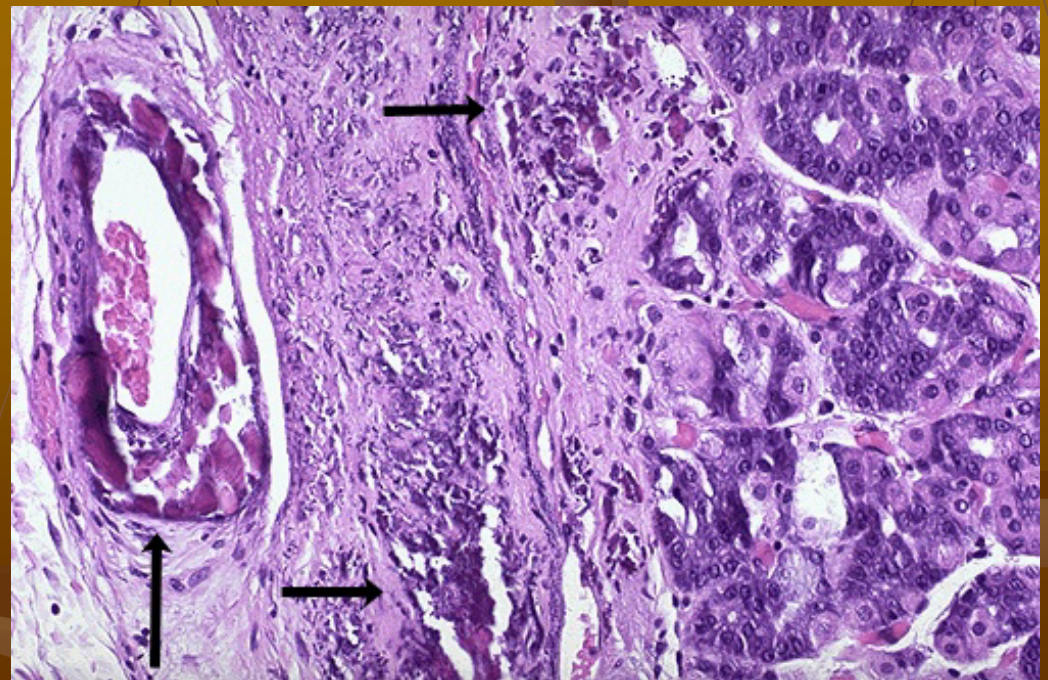




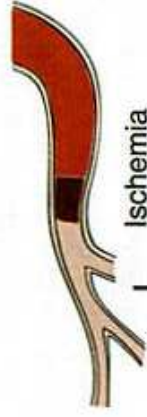
cholestasis



calcificatio



## REVERSIBLE INJURY



Ischemia



Mitochondria  
↓ Oxidative phosphorylation

↓ Na<sup>+</sup> pump

↑ Influx of Ca<sup>2+</sup>, H<sub>2</sub>O, and Na<sup>+</sup>  
Efflux of K<sup>+</sup>

Cellular swelling  
Loss of microvilli  
Blebs  
ER swelling  
Myelin figures

↓ ATP

↑ Glycolysis

Other effects

Detachment of ribosomes

↑ Protein synthesis

Lipid deposition

Clumping of nuclear chromatin

↑ pH

↑ Glycogen

## IRREVERSIBLE INJURY (Cell death)

Membrane injury

Loss of phospholipids  
Cytoskeletal alterations  
Free radicals  
Lipid breakdown  
Others

Exit of enzymes (CK, LDH)

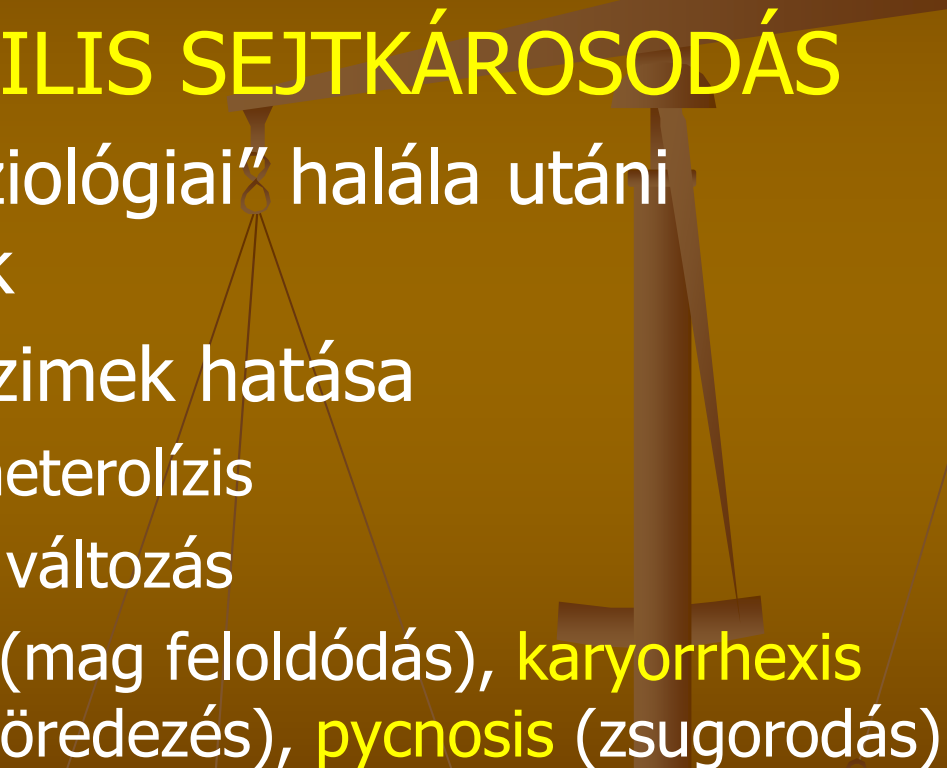
Ca<sup>2+</sup> influx

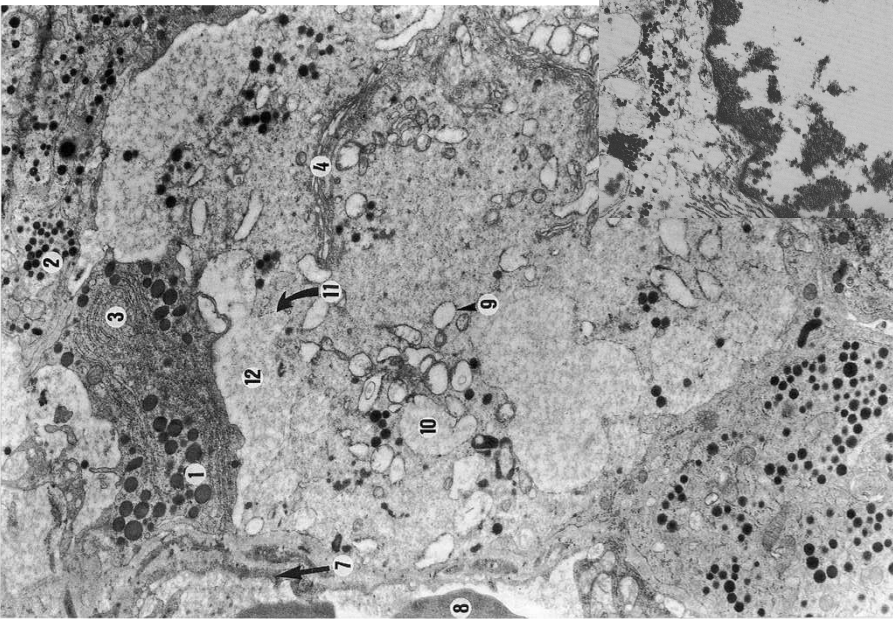
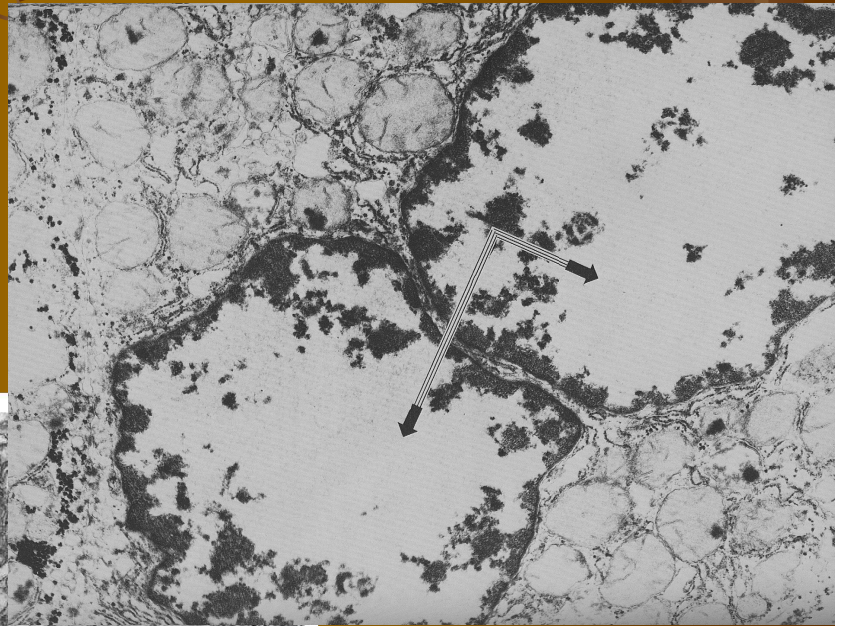
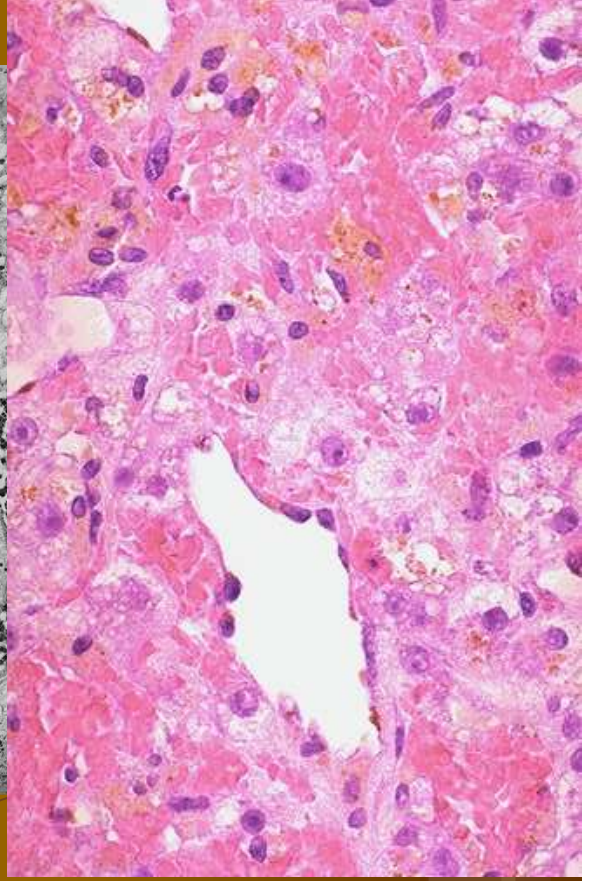
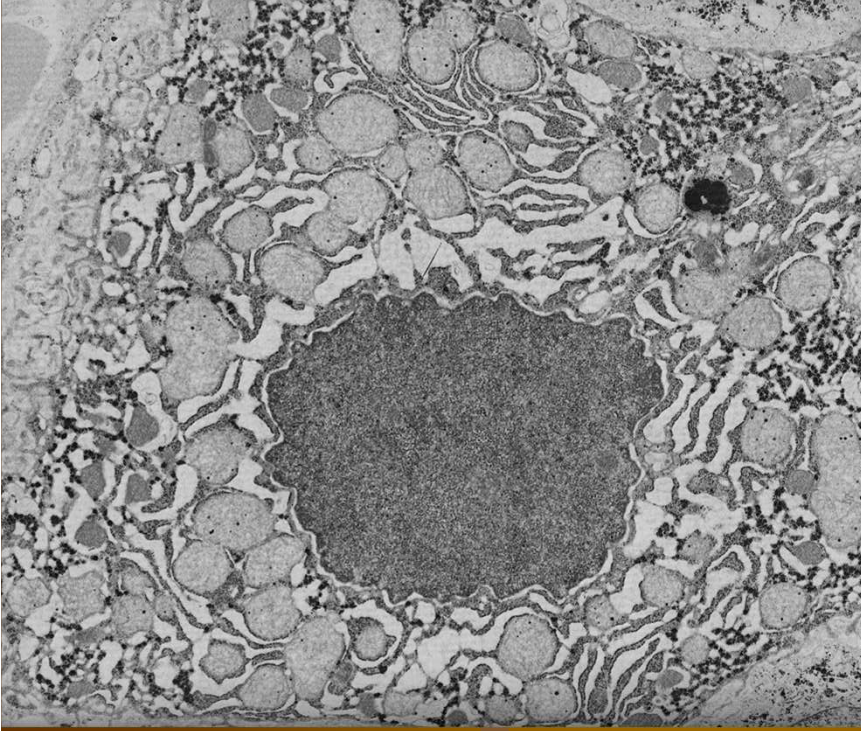
↑ Ca<sup>2+</sup> in mitochondria

Intracellular release and activation of lysosomal enzymes

↑ Basophilic (↑ RNP)  
Nuclear changes  
Protein digestion

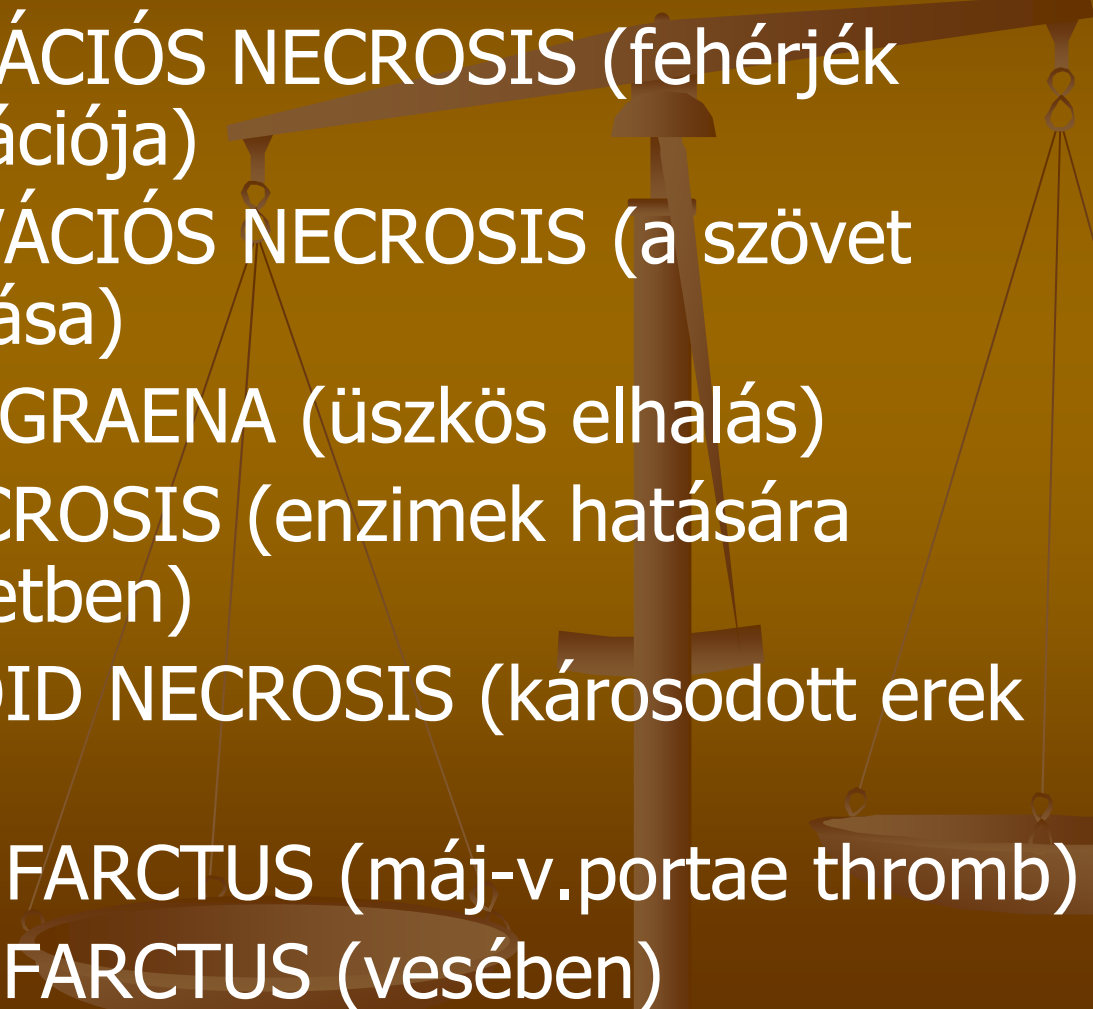
# A sejtkárosodás morfológiája (3)

- **IRREVERZIBILIS SEJTKÁROSODÁS**
    - A sejtek „fiziológiai” halála utáni elváltozások
    - Lebontó enzimek hatása
      - Autolízis, heterolízis
      - „festődés” változás
      - **Karyolysis** (mag feloldódás), **karyorrhexis** (mag széttöredezés), **pycnosis** (zsugorodás)
- 



# A sejtkárosodás morfológiája (4)

## ■ IRREVERZIBILIS SEJTKÁROSODÁS

- 1. KOAGULÁCIÓS NECROSIS (fehérjék denaturációja)
  - 2. KOLLIKVÁCIÓS NECROSIS (a szövet feloldódása)
  - 3. GÁZGANGRAENA (üszkös elhalás)
  - 4. ZSÍRNECROSIS (enzimek hatására zsírszövetben)
  - 5. FIBRINOID NECROSIS (károsodott erek falában)
  - 6. ZAHN INFARCTUS (máj-v.portae thromb)
  - 7. URÁT INFARCTUS (vesében)
- 

# A sejtkárosodás morfológiája (5)

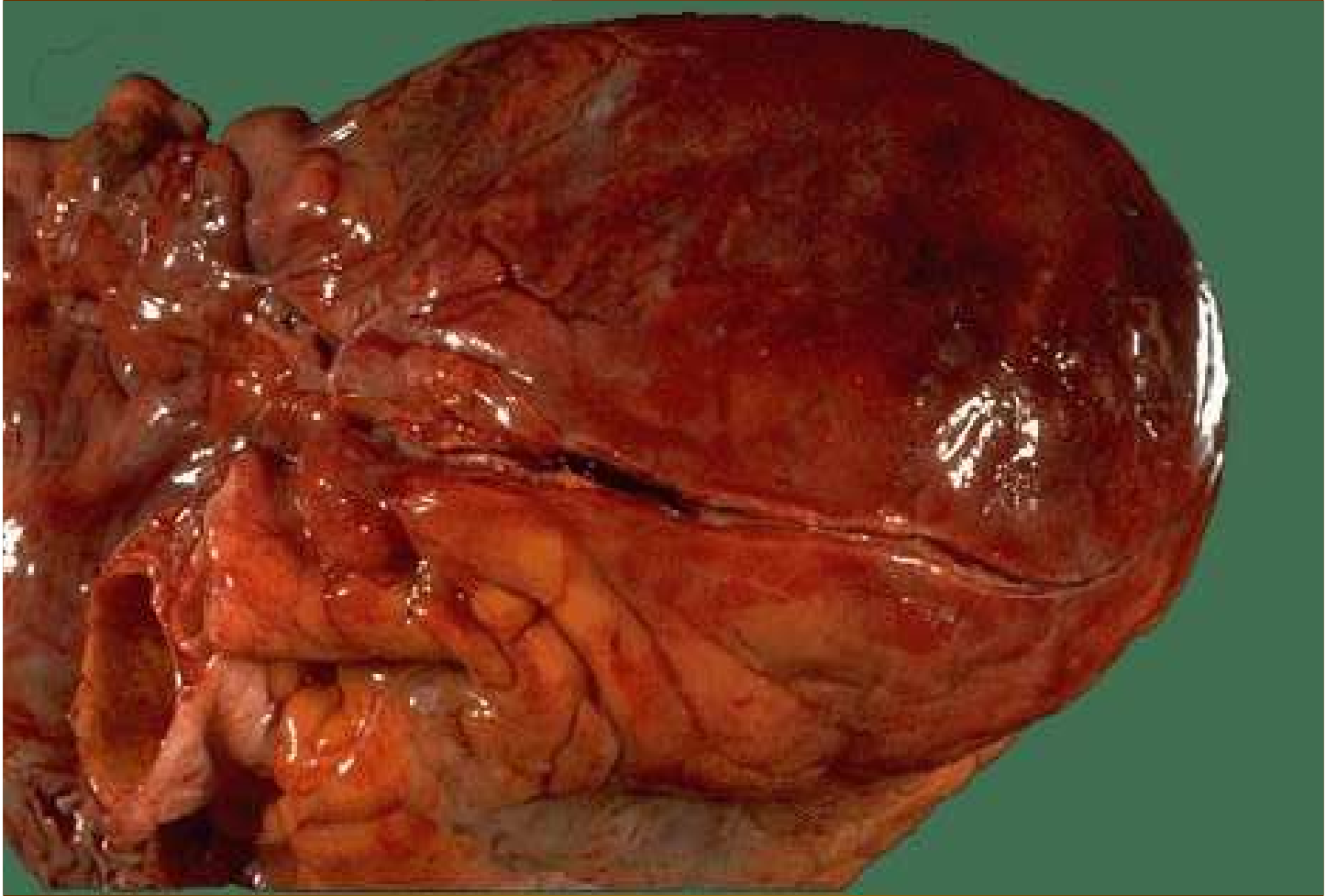
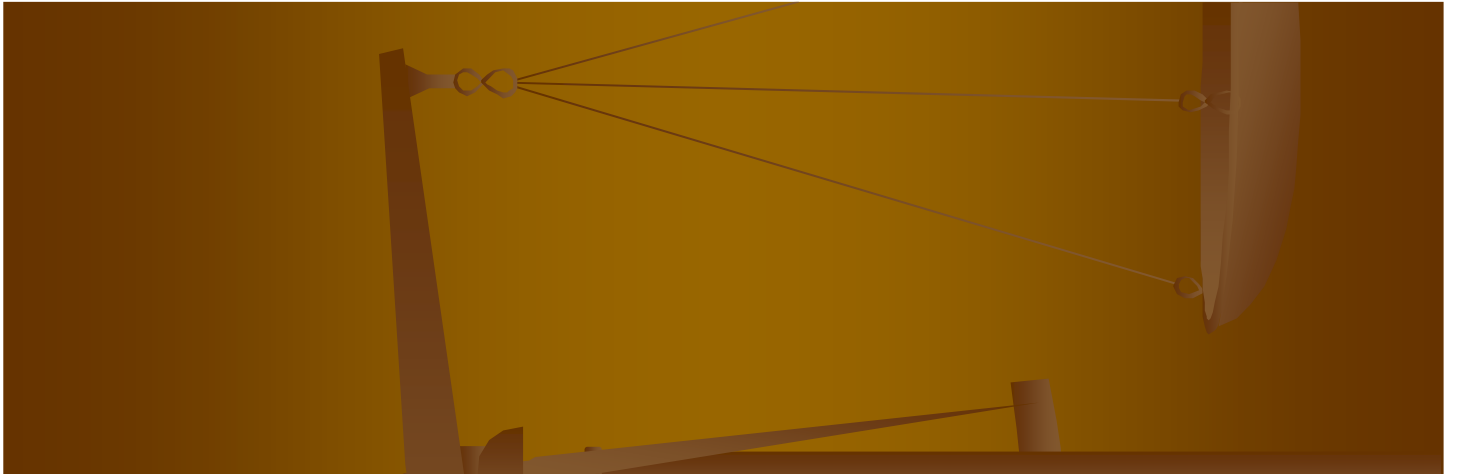
## ■ IRREVERZIBILIS SEJTKÁROSODÁS

### ■ KOAGULÁCIÓS NECROSIS (fehérjék denaturációja)

- Érelzáródás, alak: kúp, szabálytalan
- Festődés változása, vízszegény, száraz
- Demarkáció: vörös, sárga szegély

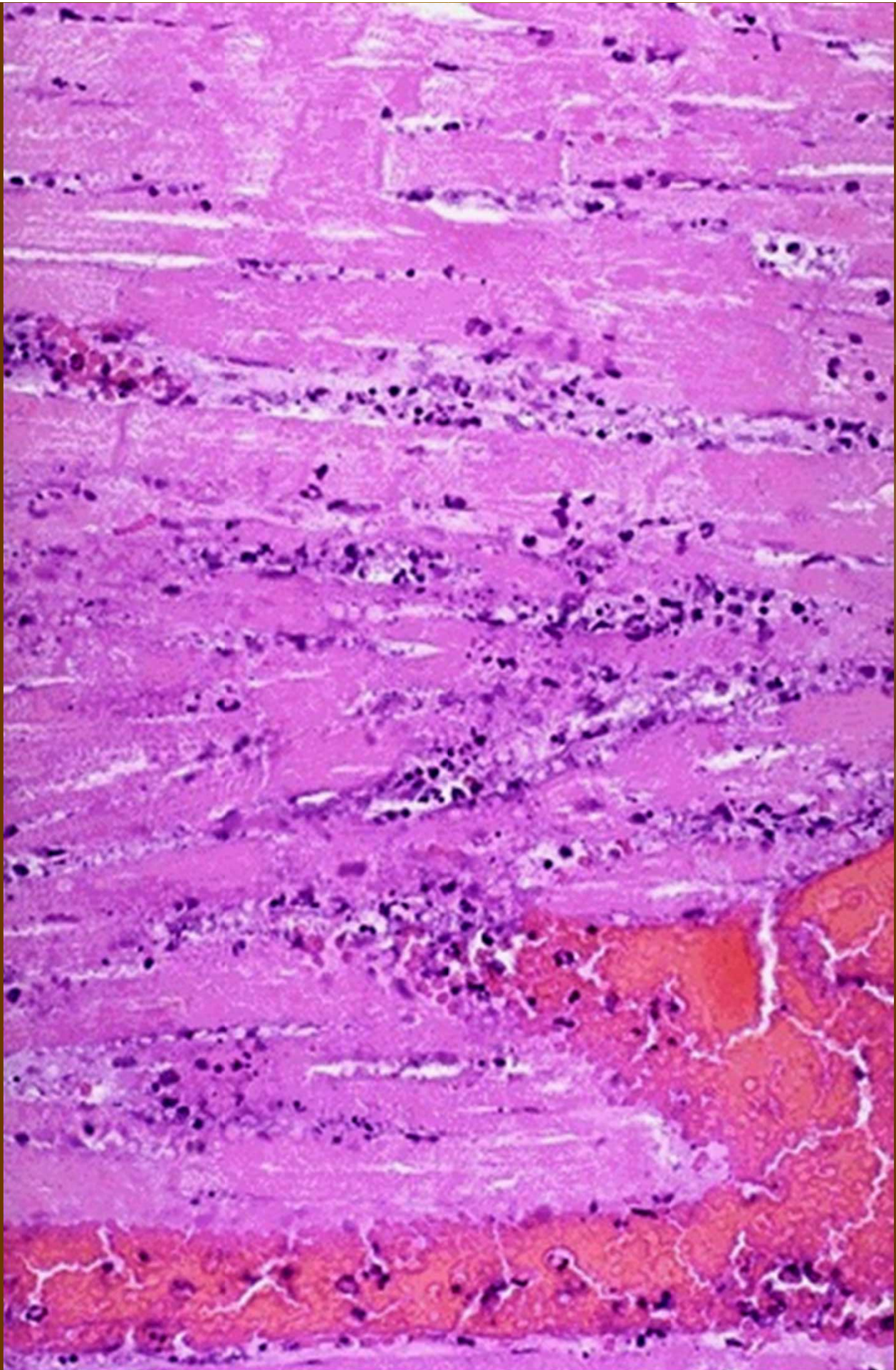
### ■ **FORMÁI:**

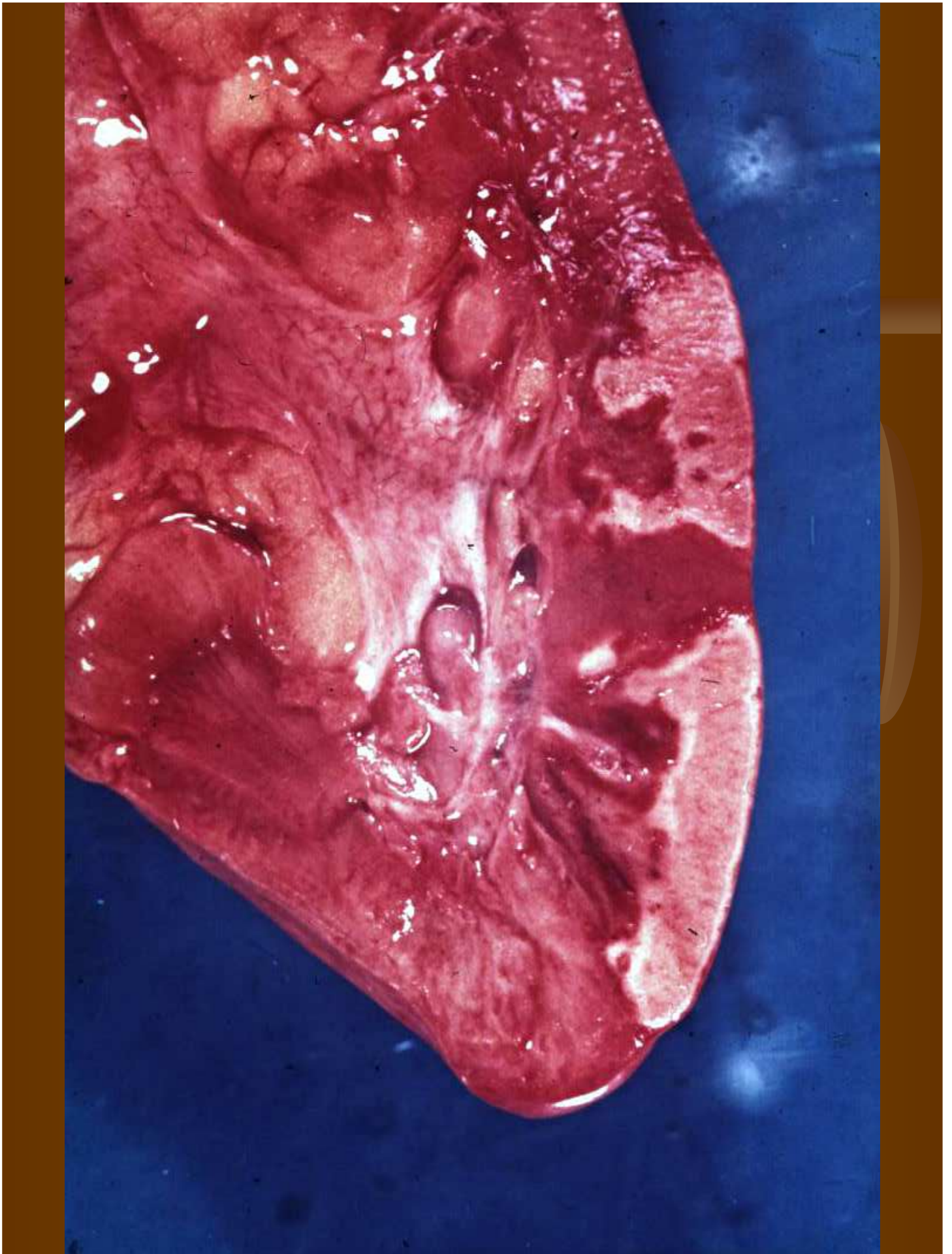
- **INFARCTUS ANAEMICUS** (szív, vese, lép, máj)
- **INFARCTUS HAEMORRHAGICUS** (tüdő, bél, lép)
- **CASEATIO** (elsajtosodás: tbc)
- **IZMOK VIASZOS ELHALÁSA** (Zenker „degeneratio”)
- **DAGANATOS ELHALÁS** (lehet másmilyen is!)

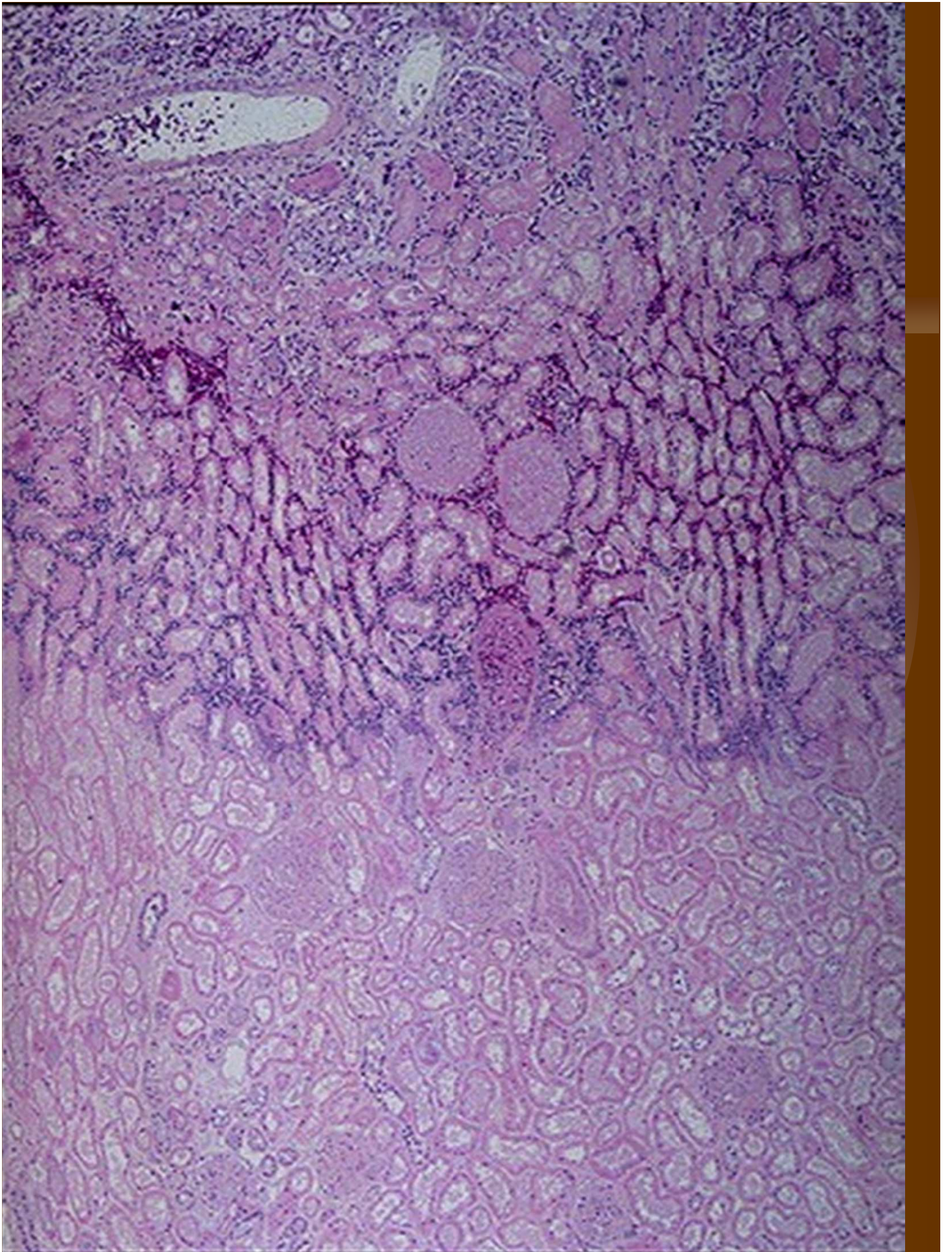


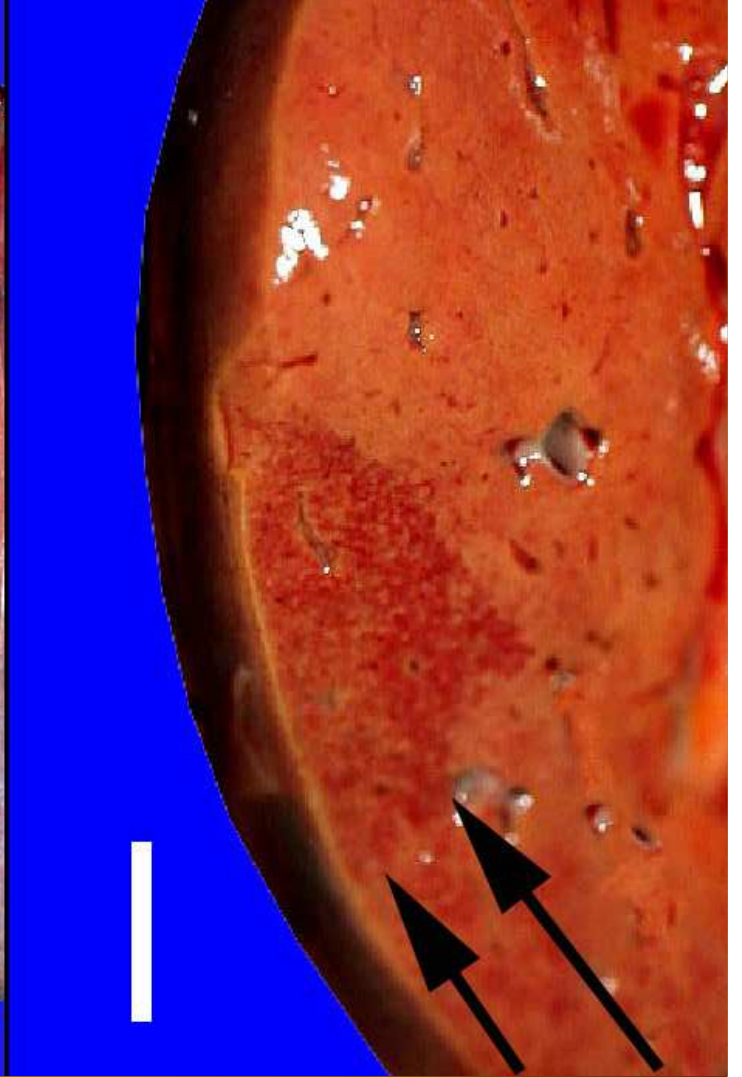
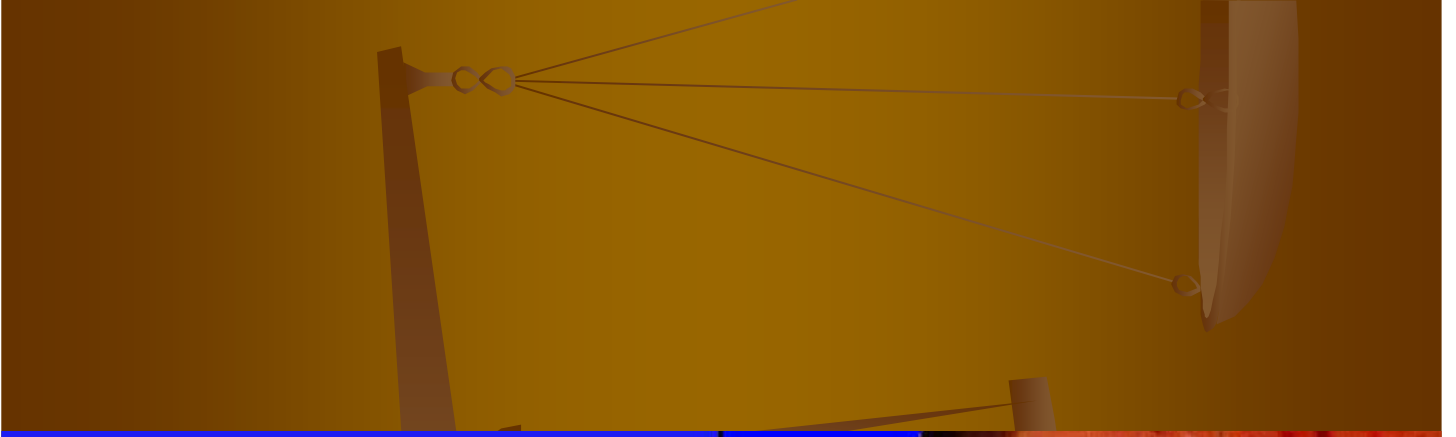


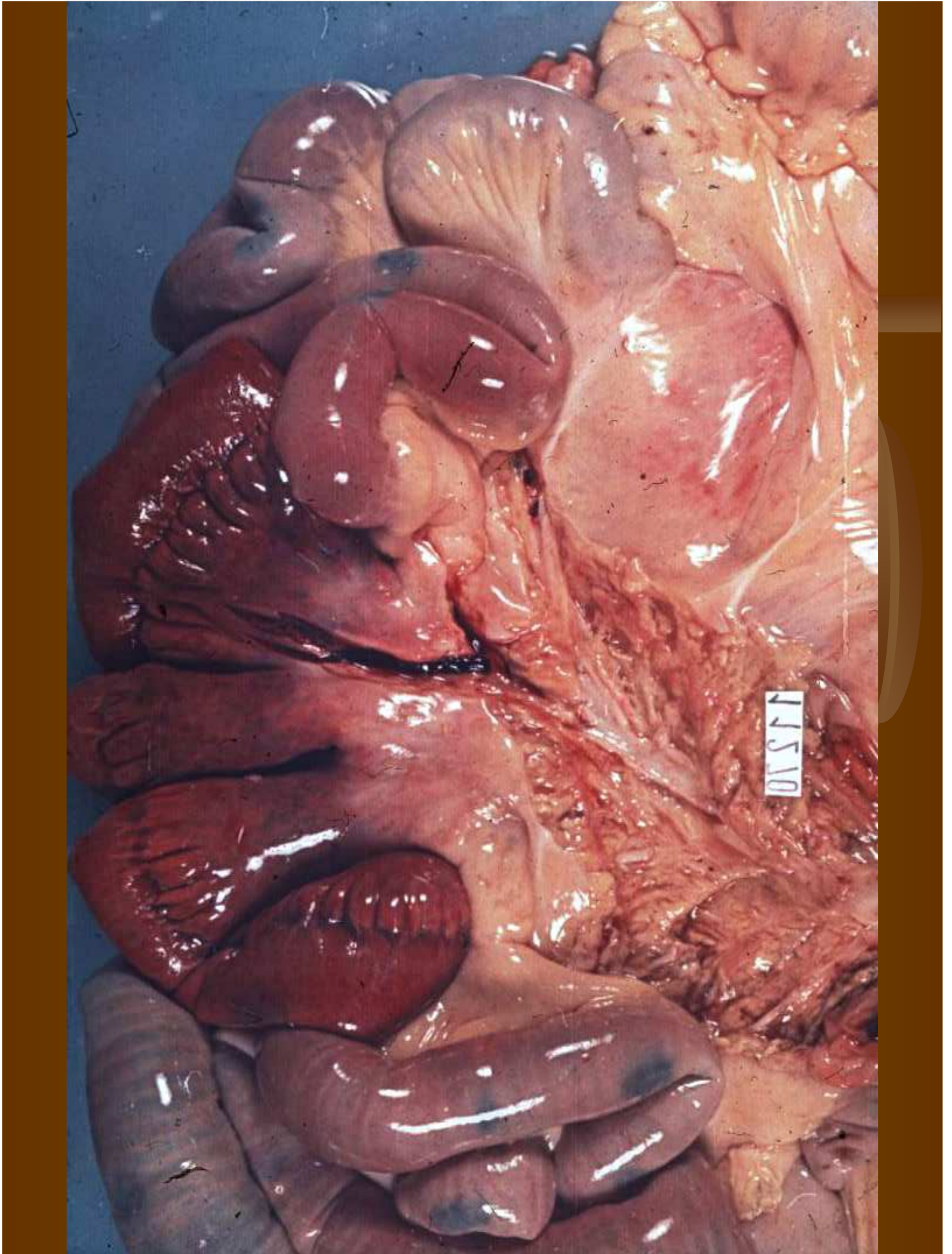


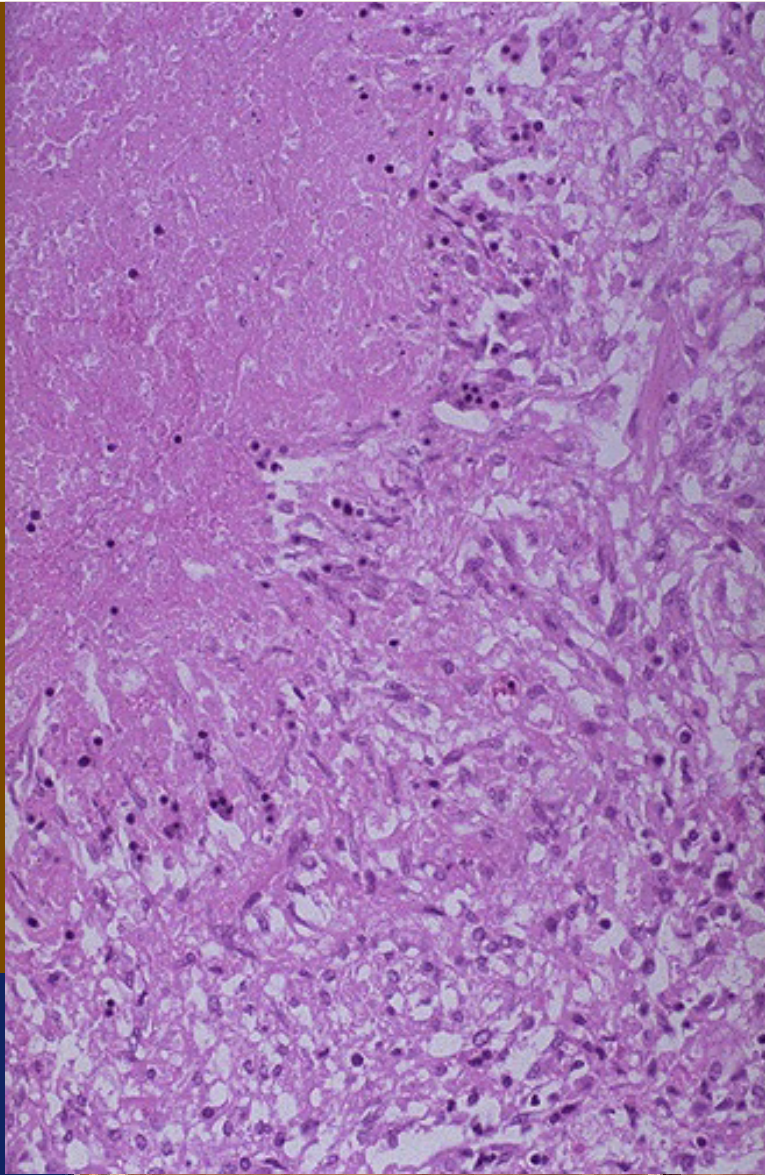














# A sejtkárosodás morfológiája (6)

## ■ **IRREVERZIBILIS SEJTKÁROSODÁS**

### ■ **KOLLIKVÁCIÓS NECROSIS** (a szövet feloldódása proteolitikus enzim hatására)

- Előfordulása: agy, daganat (lehet máshol is!)

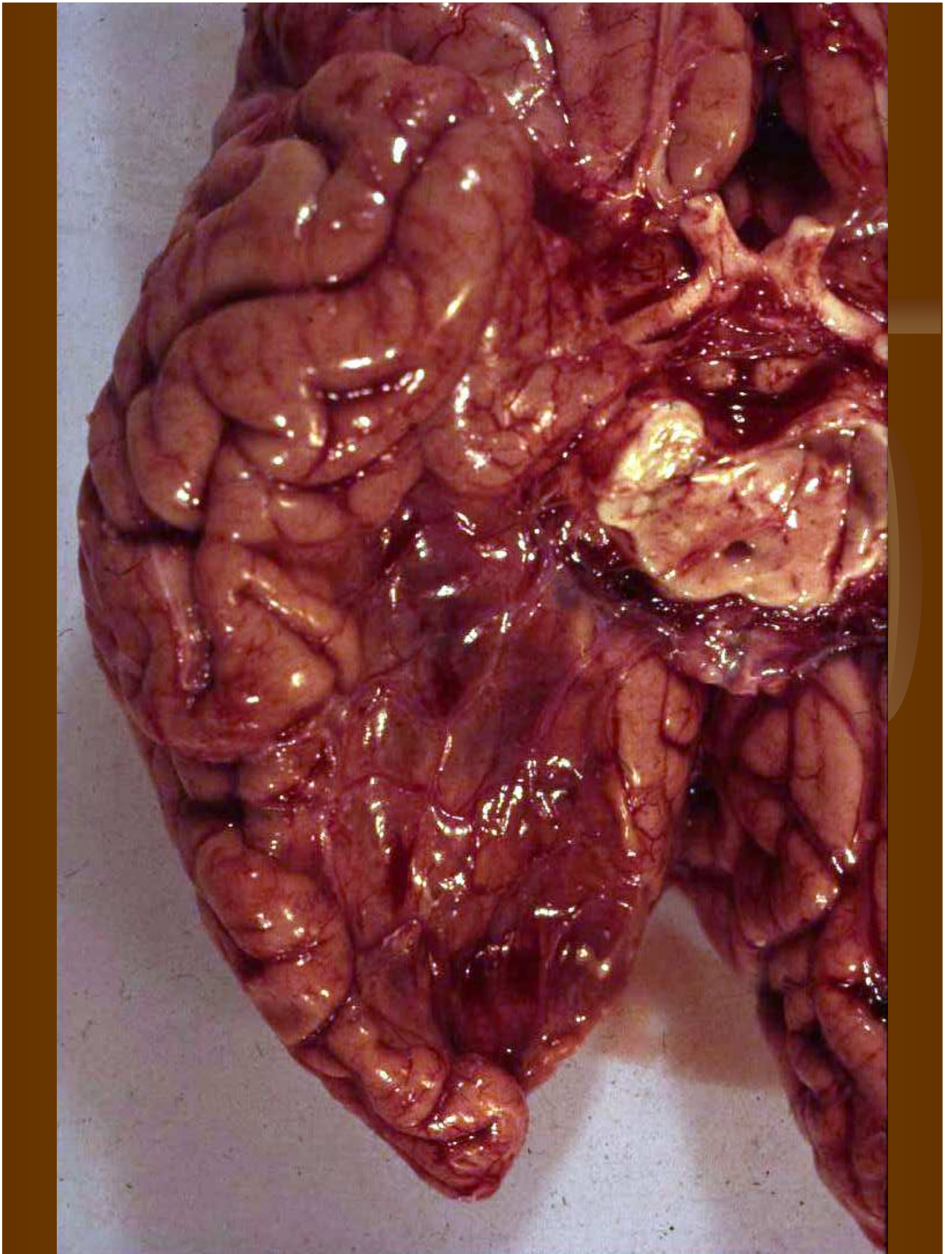
- **AGY:**

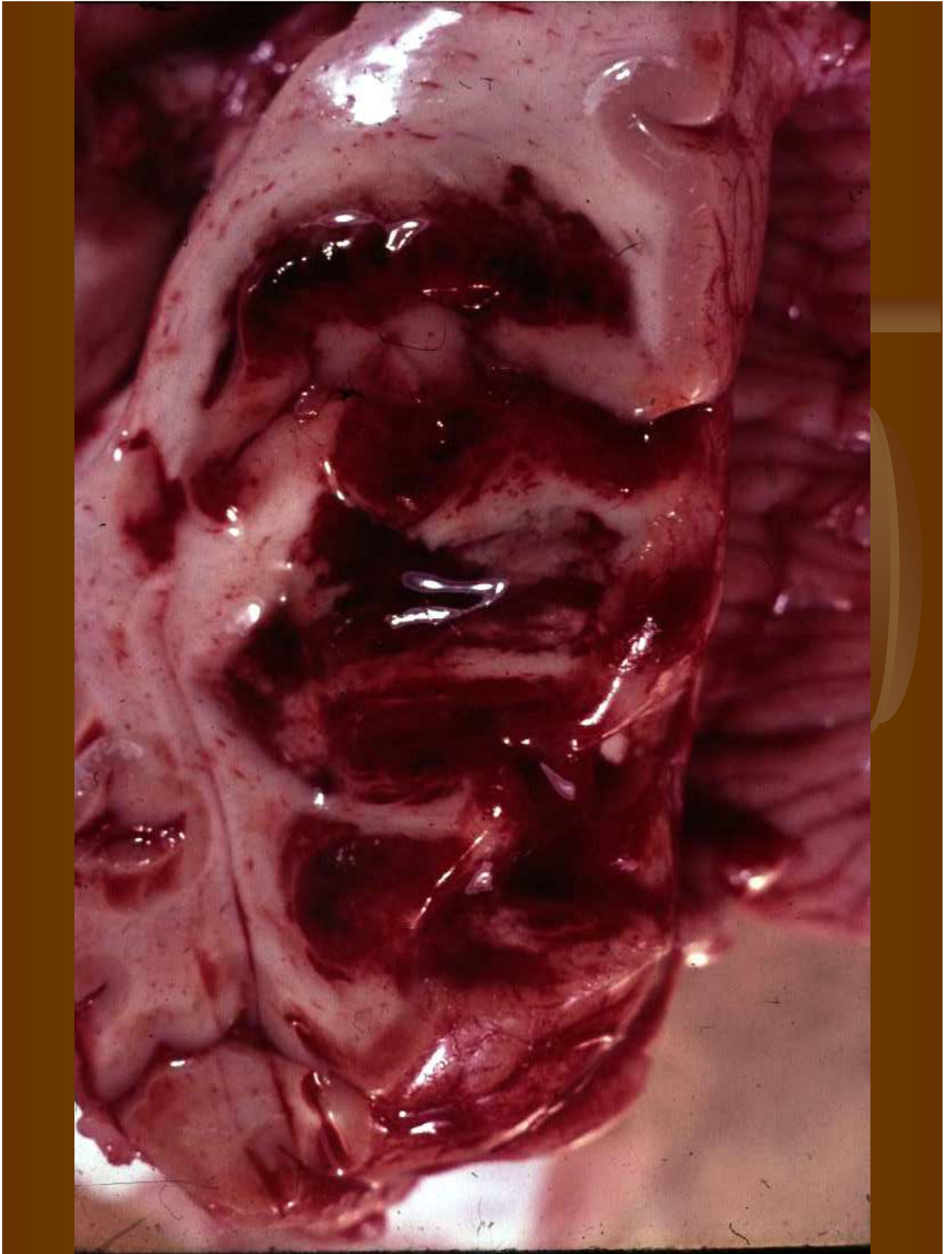
- **Emollitio cerebri**

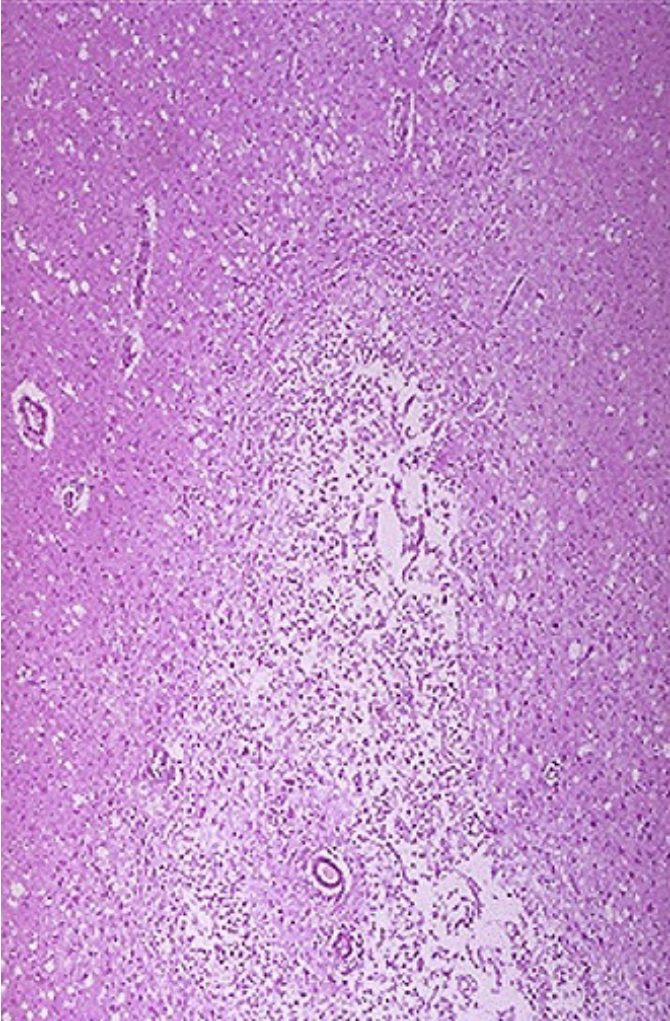
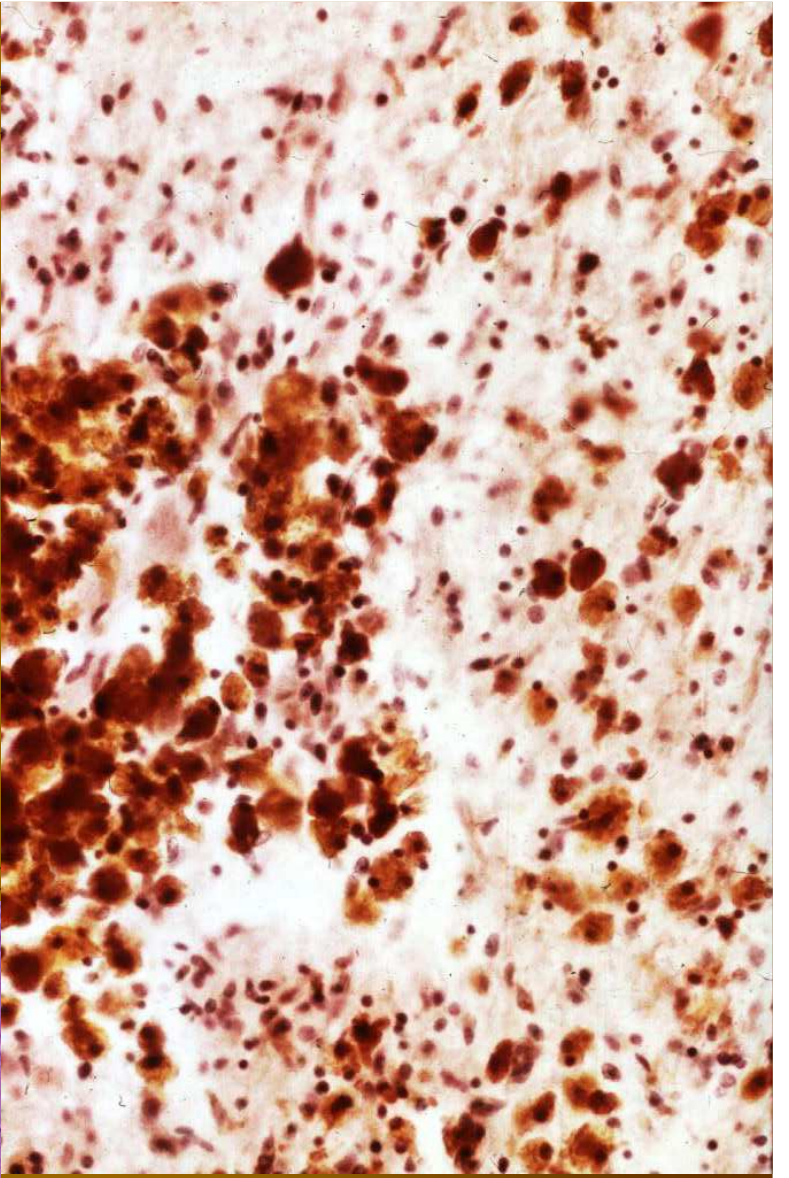
- **encephalomalacia** (rubra, flava, alba)

- **DAGANAT: „ráktej”**



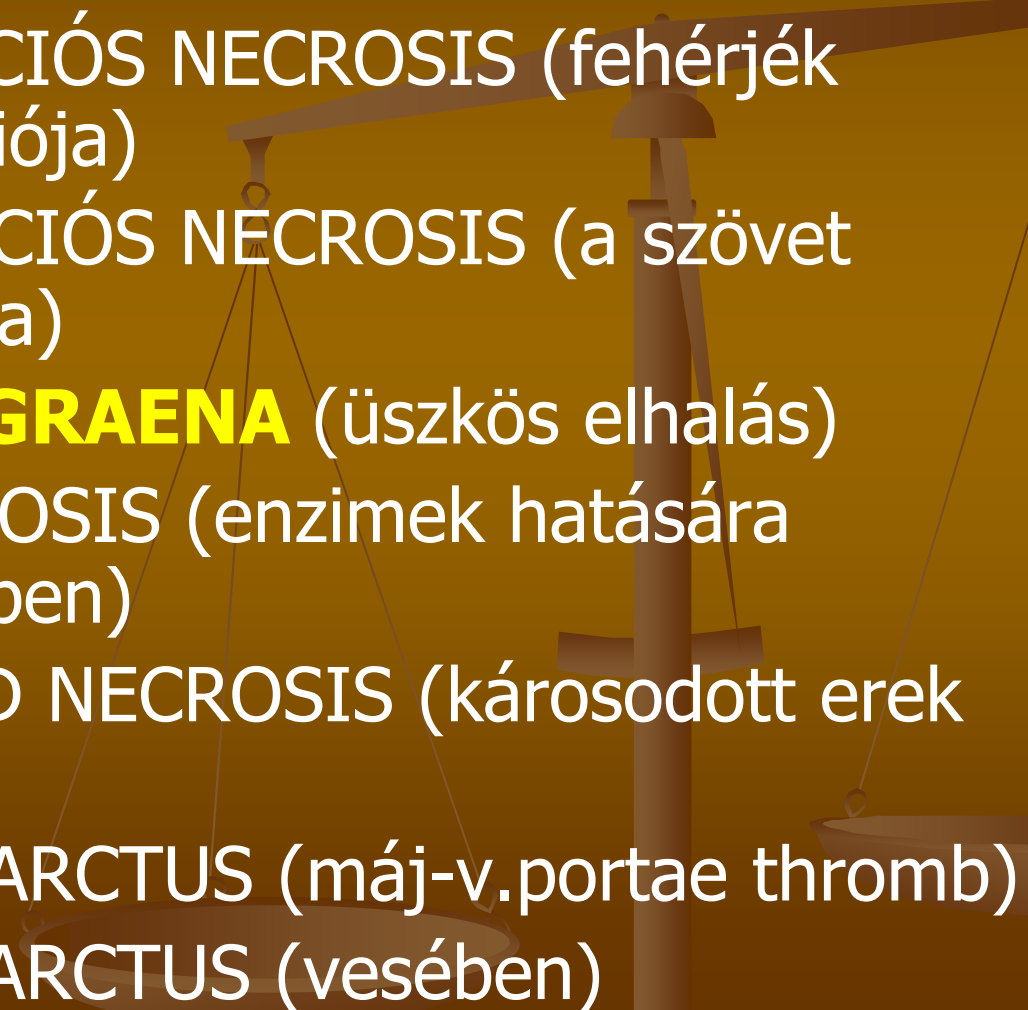


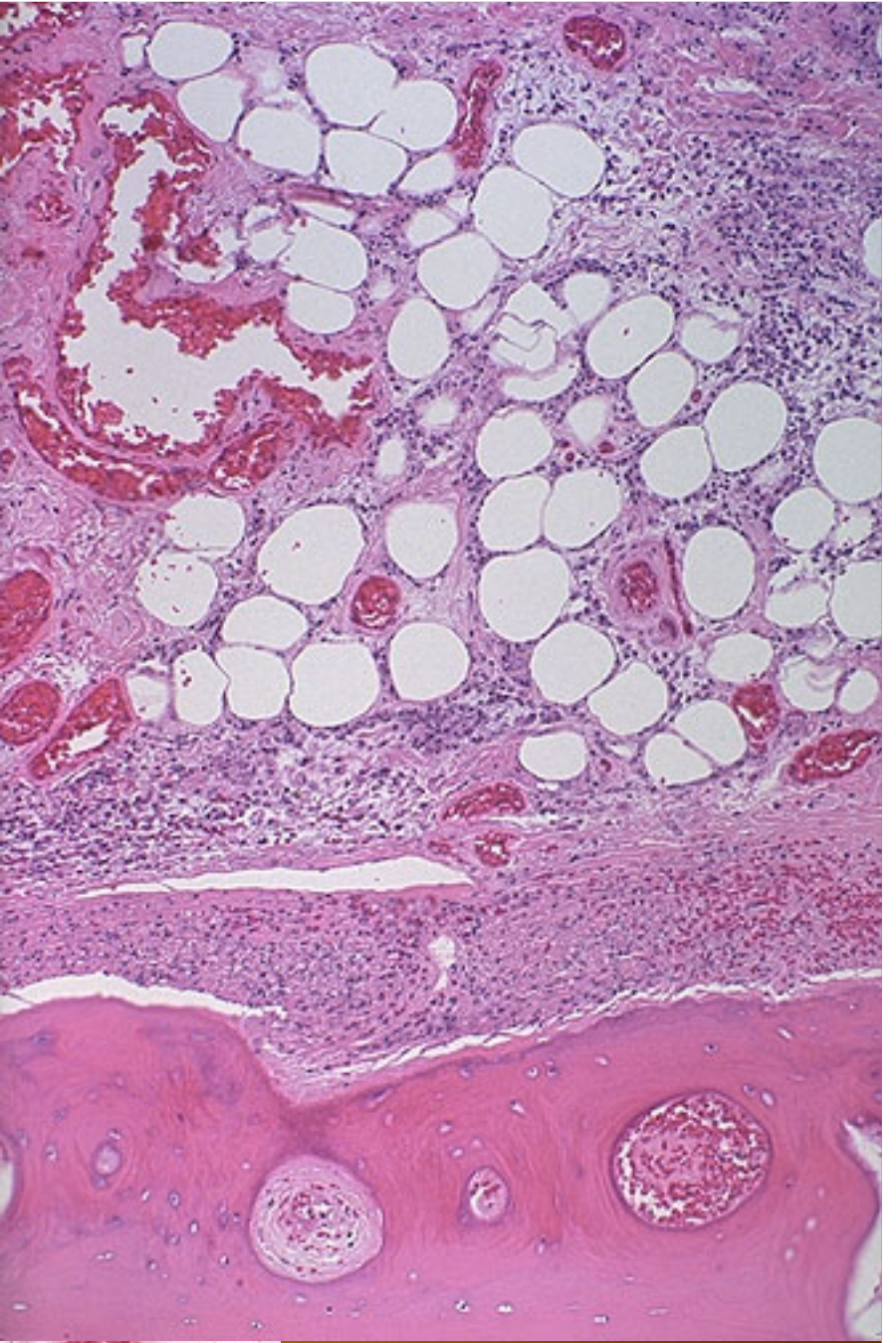


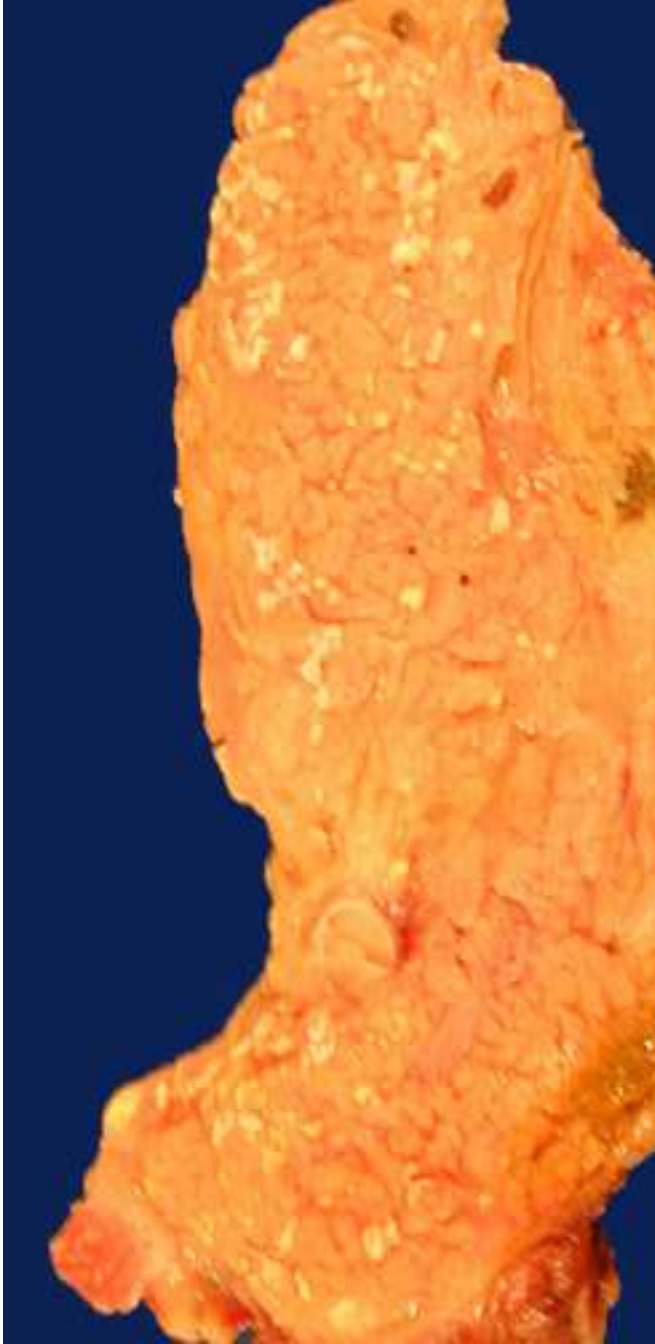
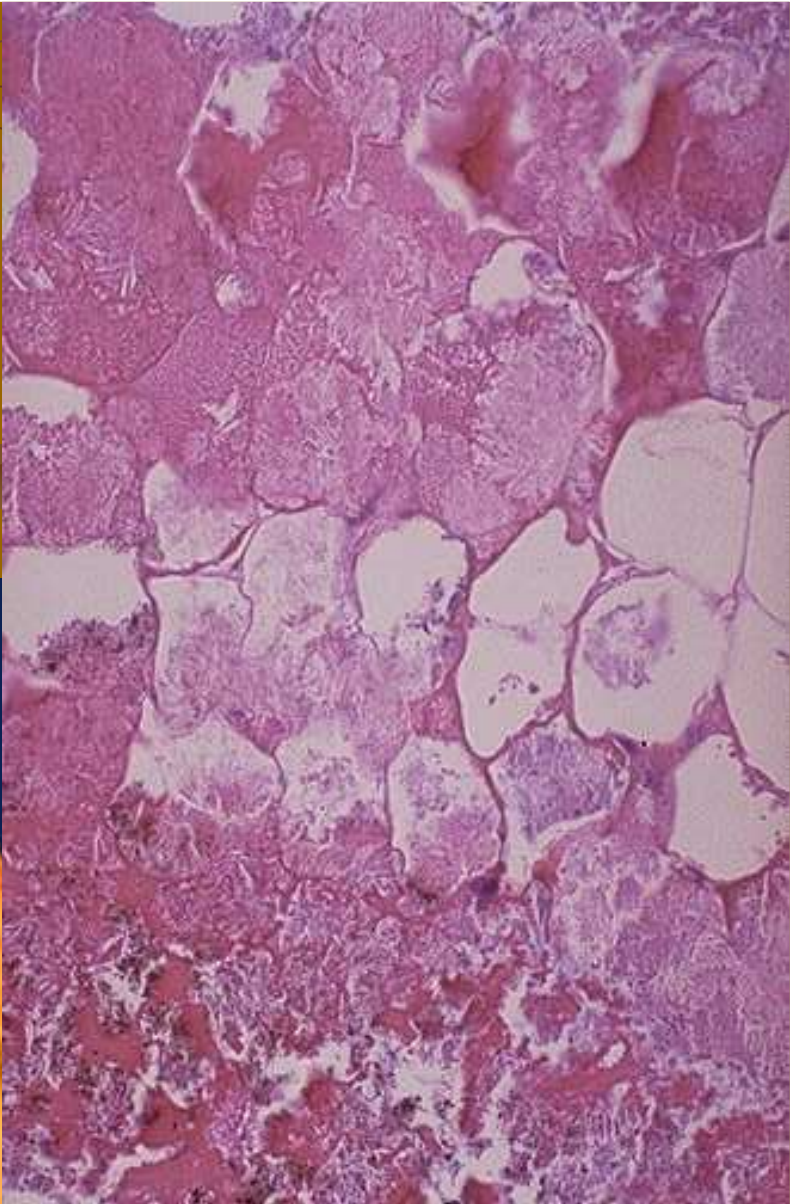
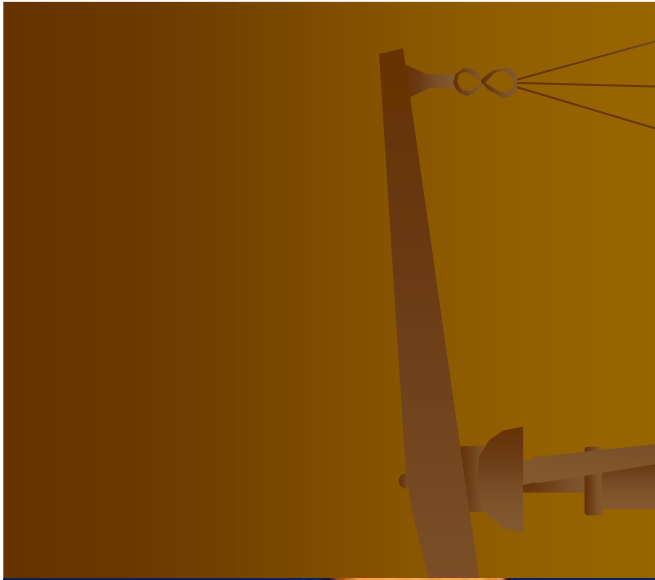


# A sejtkárosodás morfológiája (4)

## ■ IRREVERZIBILIS SEJTKÁROSODÁS

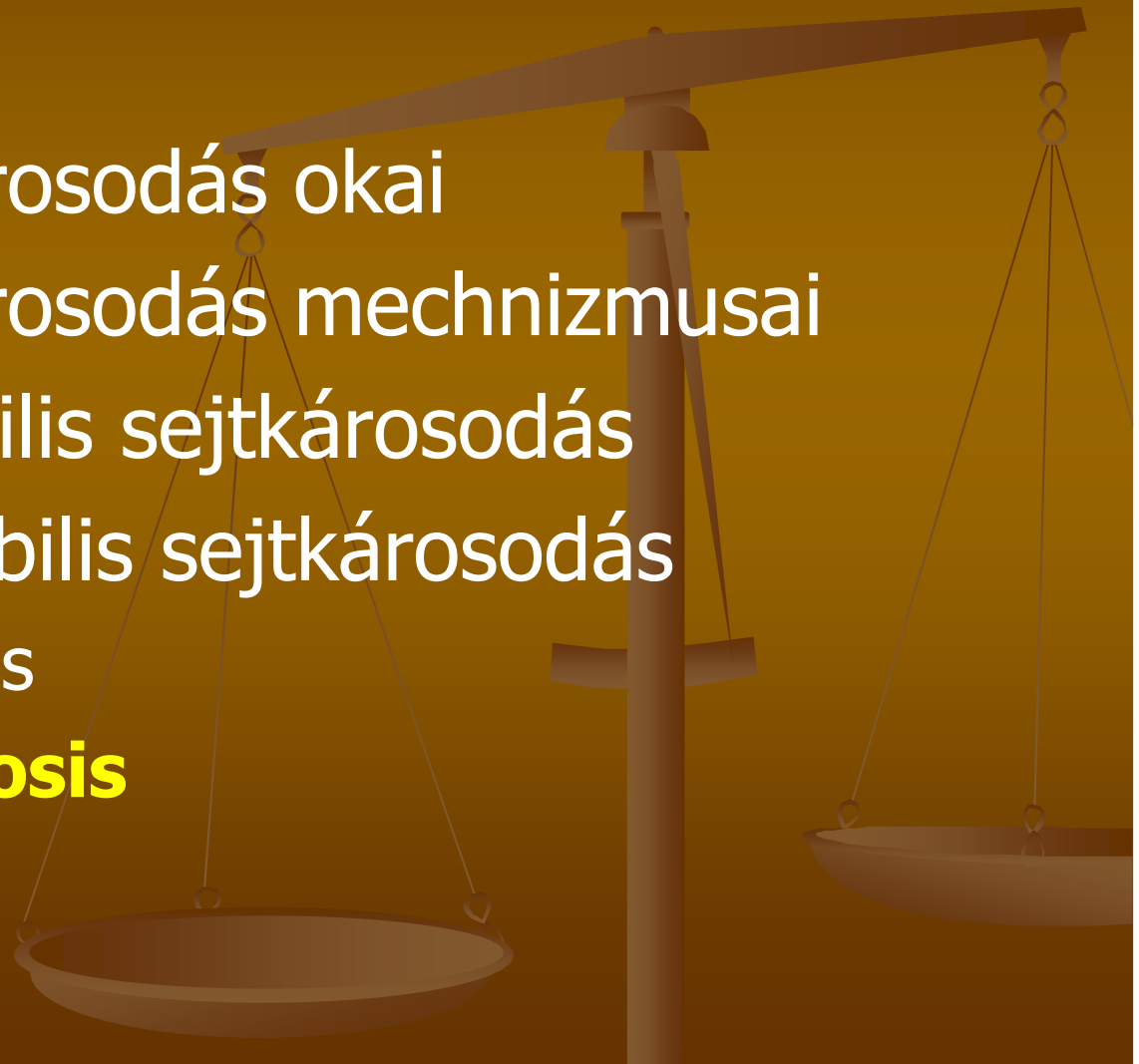
- 1. KOAGULÁCIÓS NECROSIS (fehérjék denaturációja)
  - 2. KOLLIKVÁCIÓS NECROSIS (a szövet feloldódása)
  - 3. **GÁZGANGRAENA** (üszkös elhalás)
  - 4. ZSÍRNECROSIS (enzimek hatására zsírszövetben)
  - 5. FIBRINOID NECROSIS (károsodott erek falában)
  - 6. ZAHN INFARCTUS (máj-v.portae thromb)
  - 7. URÁT INFARCTUS (vesében)
- 





# SEJTKÁROSODÁS

- A sejtkárosodás okai
- A sejtkárosodás mechanizmusai
- Reverzibilis sejtkárosodás
- Irreverzibilis sejtkárosodás
  - Necrosis
  - **Apoptosis**



# APOPTOSIS



## ■ Fogalma:

- programozott sejthalál, a sejtek program szerinti pusztulása

## ■ Okai:

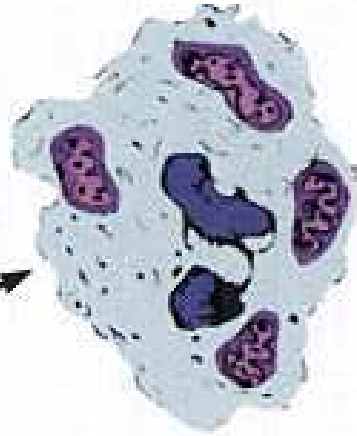
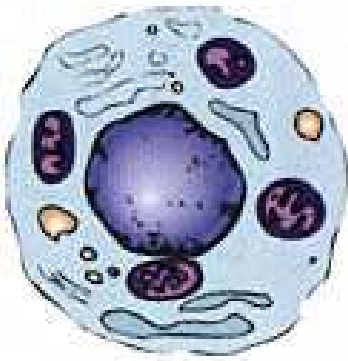
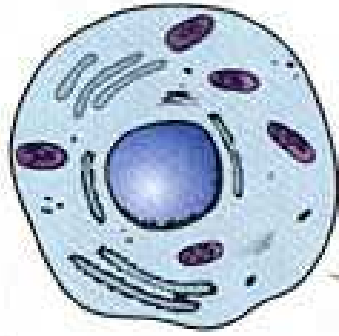
- fiziológiás
- genetikailag károsodott sejt eltávolítása

## ■ Morfológia:

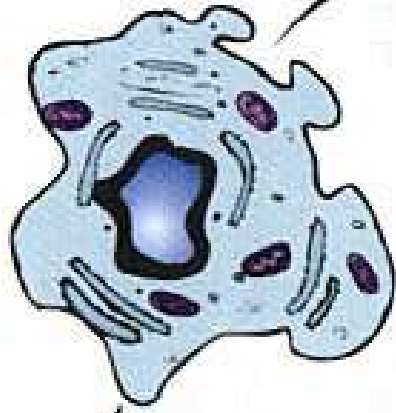
- kromatin marginizáció, zsugorodás, fragmentáció
- apoptotikus testek, fagocitózis



NORMAL



NECROSIS

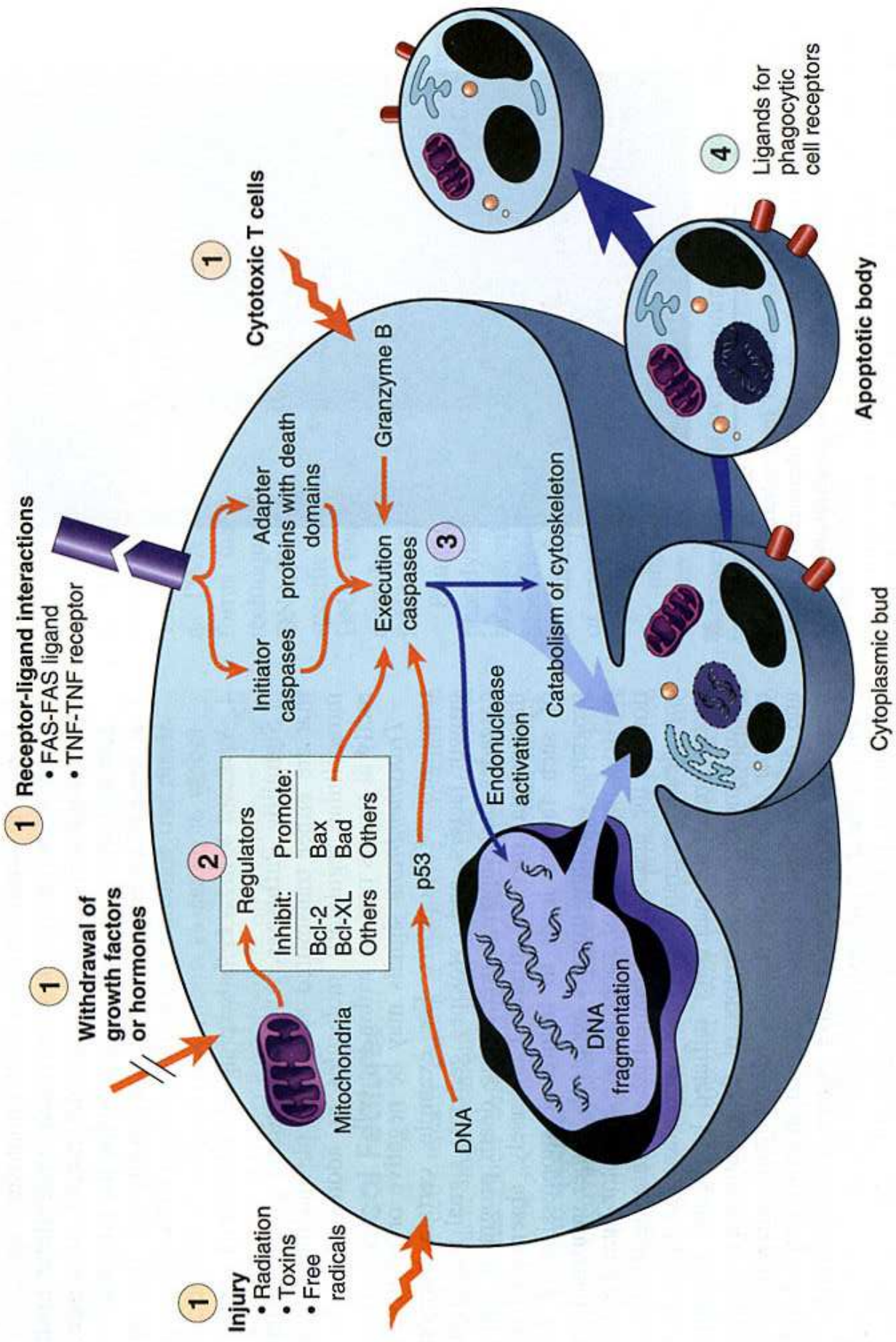


Apoptotic body

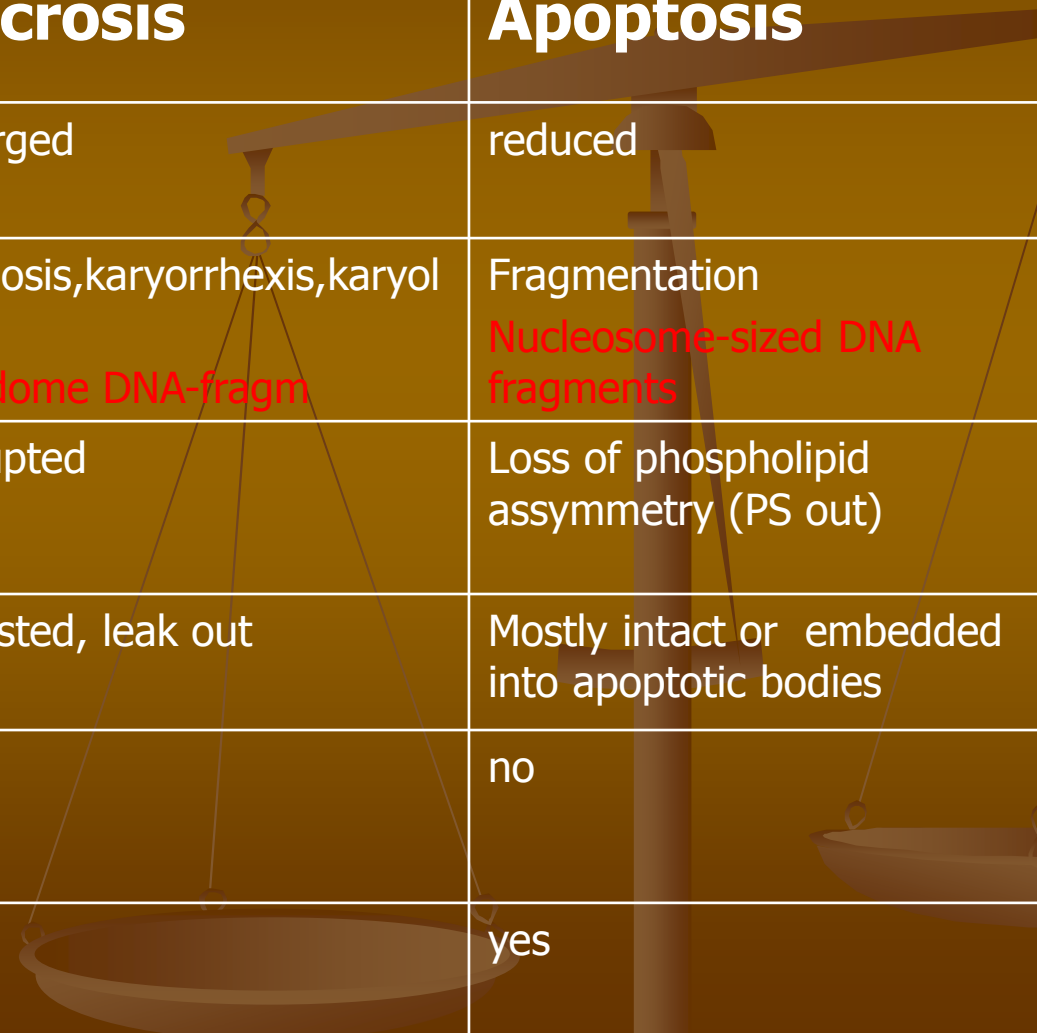


Phagocyte

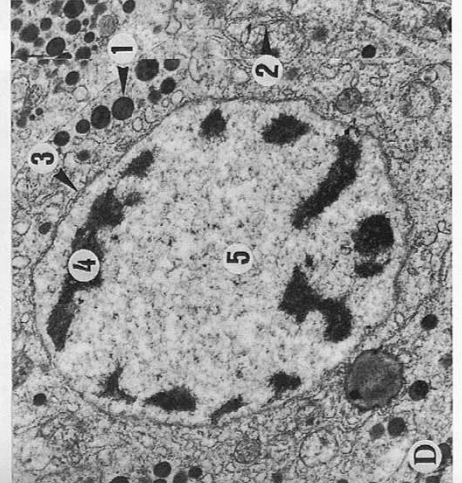
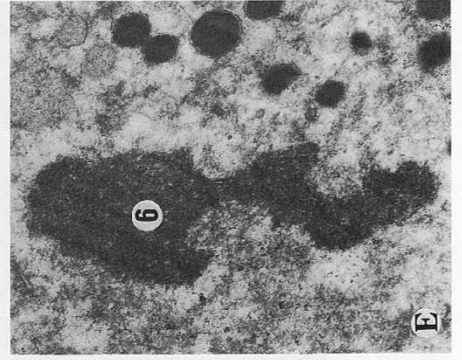
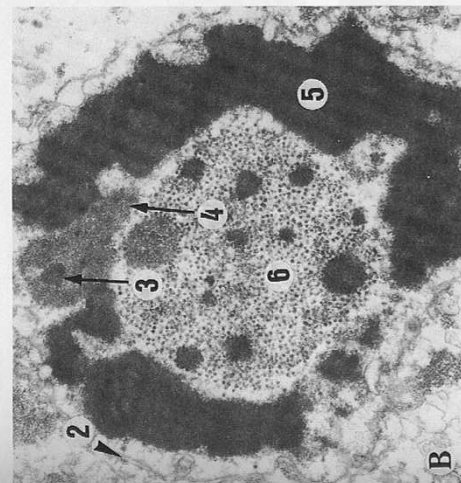
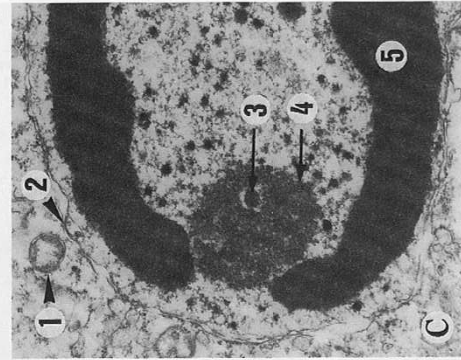
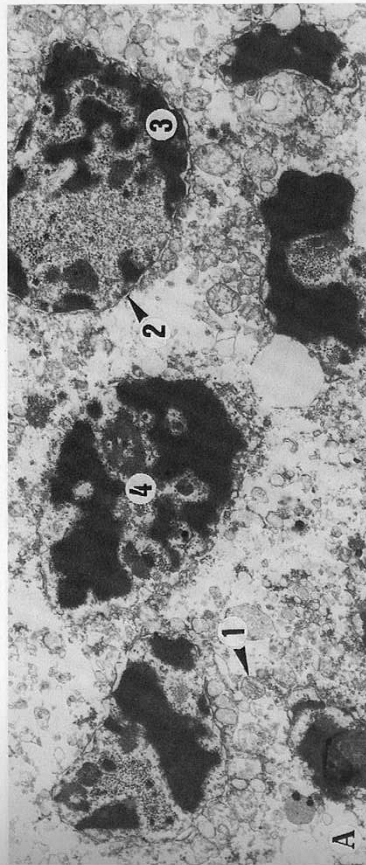
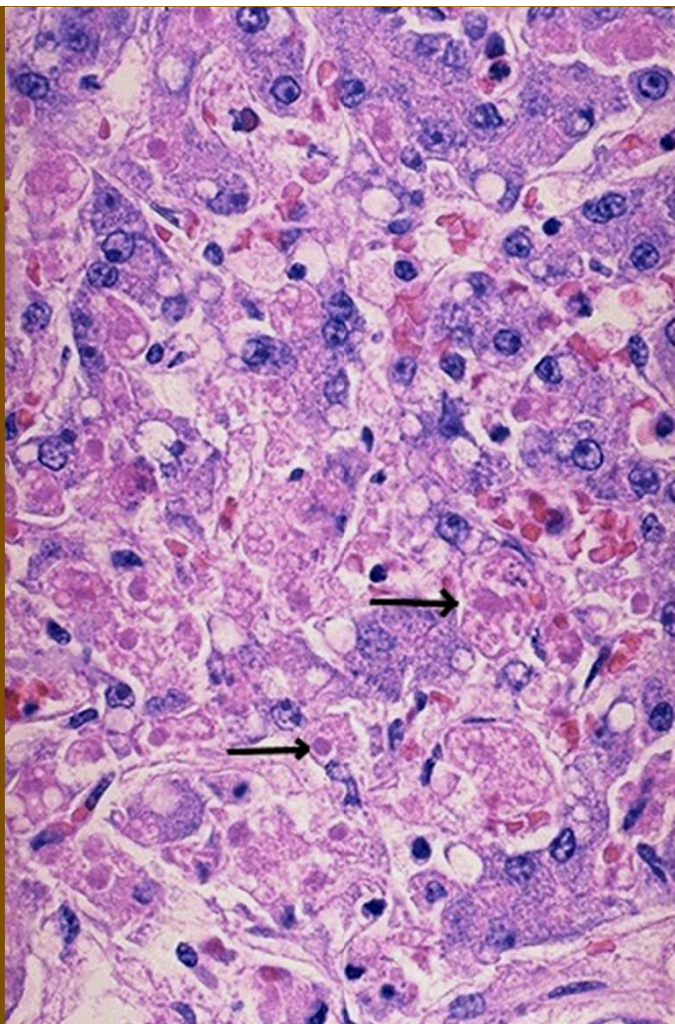
APOPTOSIS

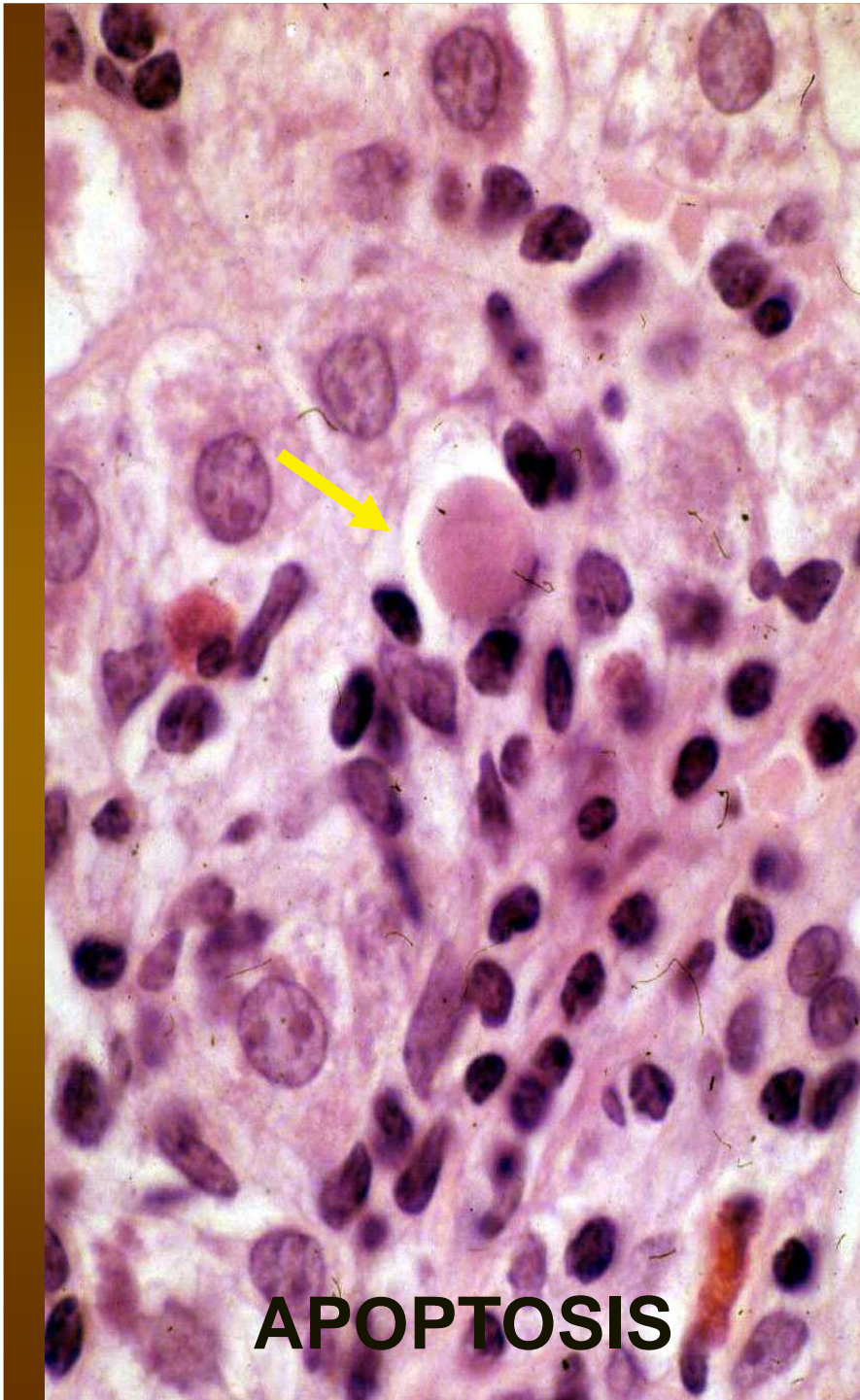


# Necrosis és apoptosis

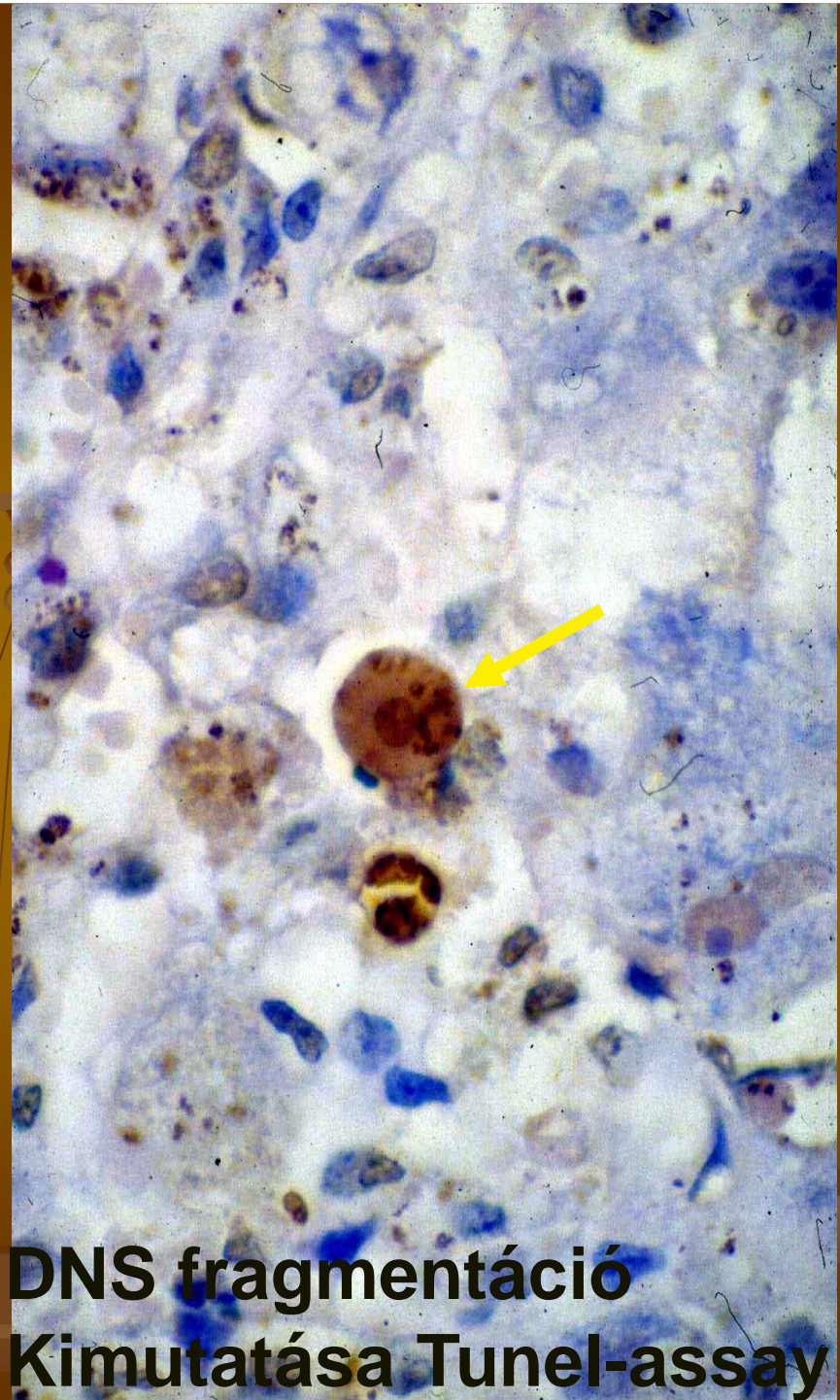


	<b>Necrosis</b>	<b>Apoptosis</b>
<b>Cell size</b>	enlarged	reduced
<b>nucleus</b>	Pyknosis, karyorrhexis, karyolysis, Randonne DNA-fragm	Fragmentation Nucleosome-sized DNA fragments
<b>Plasma membrane</b>	disrupted	Loss of phospholipid assymetry (PS out)
<b>Cellular content</b>	Digested, leak out	Mostly intact or embedded into apoptotic bodies
<b>Inflammatory reaction</b>	yes	no
<b>Physiologic role</b>	no	yes





**APOPTOSIS**



**DNS fragmentáció  
Kimutatása TUNEL-assay**

