




Hücre Zedelenmesi

Dr. Yasemin Sezgin

- 
- Hastalık bilimi anlamına gelen “**patoloji**” hastalıkların altında yatan hücre, doku ve organlarda meydana gelen yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri inceler

Patolojik olarak incelendiğinde **hastalıkları oluşturan etkenler** dört başlık altında incelenir

1. Etiyoloji,
2. Patogenez,
3. Morfolojik değişiklikler
4. Fonksiyonel bozukluklar

1. Etiolojik faktörler (nedenler) iki ana grupta toplanır

- Çevresel faktörler
- genetik faktörler ile edinilmiş faktörler.

- **Temel** sebebin bulunması veya bilinmesi, hastalığın anlaşılması, tanıya yaklaşım, tedavinin geliştirilmesi açısından temeldir.

2. Patogenez

- Etiolojik ajanın, ilk stimulustan hastalığın ortaya çıkmasına kadar hücre ve dokularda oluşturduğu olayları içerir.

3 **Morfolojik değişiklikler:**

Hücre ve dokulardaki tanı koydurucu veya hastalığa özgü yapısal değişikliklerdir.


4. **Fonksiyonel bozukluklar ve klinik önemi:**


Morfolojik değişikliklerin, farklı organ ve dokulardaki dağılımı normal fonksiyonlarda etkiler.

Ortaya çıkan semptom veya belirtiler gibi klinik özellikler, hastalığın seyrini ve prognozunu belirler

Organizmamız farklı özellikler taşıyan hücrelerin oluşturduğu, değişik doku ve organlardan oluşur.

- ➔ Organ hasarının tüm şekilleri hücrede moleküler ve yapısal değişiklikler oluşması ile başlar.
- ➔ Normal bir hücrenin fonksiyon ve yapısı, metabolizma, differansiasyon, özelleşmedeki genetik programlar, komşu hücre ile ilişkiler ve metabolik maddelerin uygunluğu gibi faktörler nedeniyle oldukça dar bir alanda sınırlıdır (Homeostaz).

- 
- Bazen çok aşırı fizyolojik bir stres veya bazı patolojik uyarılar, fizyolojik ve morfolojik hücreesel adaptasyonlara (uyum) neden olabilirler.
 - Bu sırada uyarıcı faktöre yanıt olarak hücre yaşamını devam ettirirken, fonksiyonunu veya özelliklerini düzenleyerek değişmiş olan yeni duruma uyum sağlar.

- 
- Hücrenin zedelenmeye verdiği cevaplar:
 - A- Hücre adaptasyonları
 - B- Reversibl(geri dönüşümlü) zedelenme
 - C- İrreversibl (geri dönüşümsüz)
 - Nekroz (programsız)
 - Apopitozis (programlı)

A- Hücre adaptasyonları

Adaptasyon; yaşamını sürdürebilen hücrede yeni bir denge kurulmasıdır

Bu adaptasyon(uyum) mekanizmaları;

- atrofi,
- hipertrofi,
- hiperplazi ve
- metaplazi

olarak belirtilebilir

Zararlı uyarana karşı hücre sel yanıt lar

Zararlı uyar an doğ ası ve ş iddeti	Hü cre sel Yanıt
De ğ iş miş fizyolojik uyar an	Hü cre sel adaptasyon
• Artmış ihtiyaç veya trofik uyarım (büyüme faktörü, hormon)	Hiperplazi Hipertrofi
• Azalmış besin maddesi, uyar an	• Atrofi
• Kronik irritasyon (kimyasal veya fiziksel))	Metaplazi
• Azalmış oksijen kaynağı, kimyasal hasar, enfeksiyon	Hü cre hasarı
• Akut ve sınırlı	akut geridönüşümlü
• İlerleyici ve ş iddetli (DNA hasarı içeren)	Geridönüşümsüz- hü cre ölümü Nekroz Apopitoz
• Hafif kronik hasar	• Çeşitli organallerde subsellüler de ğ iş iiklikler
Metabolik de ğ iiklikler genetik veya edinsel	Hü cre iç i birikimler ve kalsifikasyon
Biriken öldürücü olmayan hasarla birlikte uzamış hayat süresi	Hü cre sel yalanma

Zedelenmeye karşı hücresel adaptasyonlar

- **Hiperplazi**
- Hiperplazi organ veya dokuda hücrelerin sayıca artması sonucunda organ veya doku hacminde oluşan artıştır
- Patolojik hiperplazinin birçok formları aşırı hormonal uyarım veya büyüme faktörlerinin hedef hücredeki etkileri ile görülür.

➤ **Hipertrofi**

Hücre boyutunda artmayı gösterir ve organ boyutu da artar.

➤ Hipertrofiye olan organ yeni bir hücreye sahip değildir, hücreler daha büyüktür.

➤ Hücre boyutunda artış hücresel şişmeden değil hücrenin yapısal komponentlerinin sentezinden kaynaklanır.

➤ Hipertrofi **fizyolojik veya patolojik** olabilir, artmış fizyolojik ihtiyaç veya spesifik hormonal uyarım buna neden olur..


➤ **Atrofi**

Hücre materyalinin kaybı ile hücre boyutunda küçülme atrofi olarak bilinir.

- Adaptif yanıtın bir şekli gösterir.
- Yeterli sayıda hücre etkilendiğinde tüm doku veya organ boyutu küçülür ve atrofik hale gelir.
- Atrofide fizyolojik veya patolojik olabilir.
- Fizyolojik atrofi erken gelişim sırasında yaygındır. Menapozda uterus boyutu küçülür, bu fizyolojik atrofiye örnektir.
- Patolojik atrofi nedene bağlı olarak lokal veya yaygın olabilir.

Metaplazi

- ➔ Matür bir hücre tipinin (epitelial veya mezenkimal) diğeri bir hücre tipine geri dönüşümlü olarak değişmesidir.
- ➔ Hücre tipinin duyarlı olduğu bir strese karşı, bu çevreye daha dayanıklı hücrenin geliştiği adaptif durumunu gösterir.
- ➔ En yaygın epitelial metaplazi kronik irritasyon durumlarında solunum yolunda görüldüğü gibi, kolumnar epitelin skuamöz epitele dönüşmesidir.

- 
- Hücre zedelenmesi belli bir noktaya kadar geri dönebilir,
 - Hücrenin adaptasyon yeteneği aşılrısa "*hücre zedelenmesi*" meydana gelir
 - Uyarı yeteri kadar şiddetli ise geri dönüşümsüz zedelenme oluşur ve **hücre ölümü** gelişir

Hücre ölümünün başlıca 2 şekli tanımlanır.
Nekroz ve apoptozis.

1-Nekroz

Kanlanmanın kaybı ve toksinlerin etkisinden sonra oluşur.

Hücre sel şişme, protein özelliklerinin değişmesi (denaturasyon) ve organellerin yıkımı ile karakterlidir. Önemli doku fonksiyon bozukluğu ile sonuçlanabilir.

2-Apoptozis

Fizyolojik durumlarda, istenmeyen hücrelerin elenmesi gerektiğinde. Örn: Embriyogenezis. Patolojik durumlarda da oluşur.

Örn : Onarılamayan mutasyonel hasar.

HÜCRE ZEDELENMESİNİN NEDENLERİ:

1. Hipoksi ve iskemi:

- Hipoksi= Oksijen yetersizliği
- İskemi= Kanlanmanın kaybı
 - arteryal akımın engellenmesi veya venöz drenajın azalmasına bağlı

Nedenleri;

A- Kan akımında azalma veya durma

B- Kanın oksijen taşıma kapasitesinde azalma

C- Hücredeki oksidatif enzimlerin azalması ya da inaktivasyonu

2. Fiziksel ajanlar:

- Travma,
- ısı (aşırı yüksek ve düşük ısı)
- radyasyon,
- elektrik şoku
- atmosfer basıncında ani değişiklikler.

3. Kimyasal ajanlar veya ilaçlar:

- Yeterince yoğun glikoz ve tuz,
- Hücrede çoğalan serbest radikaller
- yüksek kısmi basınçlı oksijen,
- hava kirliliği,
- insektisitler,
- karbonmonoksit,
- asbestoz ve
- etanol.

4. Enfeksiyöz ajanlar:

- Riketsialar,
- bakteriler,
- mantarlar ve
- protozoonlar.

Mikro organizmaların lökositler tarafından fagositozu ve özellikle lökositlerden salınan reaktif maddelerle oluşturulan zedelenme

5. İmmunolojik reaksiyonlar:

- İmmün sistem vücudun savunmasına yardım etmekle birlikte
 - İmmün reaksiyonlar hücre zedelenmesine sebep olabilir
 - Anafilaktik reaksiyon
 - Otoimmün hastalıklar
- Yabancı proteine veya bir ilaca karşı gelişen *anafilaksi* en iyi örnektir

6. Genetik bozukluklar:

7. Beslenme bozuklukları, dengesizlikleri:

8. Yaşlanma;

İki yolla zedelenme oluşturur

1- Yaşlılarda serbest radikal oluşumu fazladır

Kc ve kalpte oluşan **lipofussin pigmenti**

2- Toksik serbest radikallerin inaktivasyonunu sağlayan maddelerin aktivitesinde azalma ve serbest radikallerde rölatif artış

Hücre zedelenme şekli ile ilgili birkaç genel kural vardır.

A-Zedeleyici uyarana hücresel cevap zedelenme tipine, süresine ve şiddetine bağlıdır.

Örn : Düşük doz toksin ve iskemi ->reverzibl hücre zedelenmesi.
Yüksek doz toksin ve iskemi->irreverzibl hücre zedelenmesi.

B-Zedeleyici uyarıların sonucu zedelenen hücrenin tipine, durumuna, uyum yeteneğine ve genetik yapısına bağlıdır.

Örn : Bacaktaki çizgili kas tam islemiye 2-3 saat uyum gösterirken, kalp kası 20-30 dakika sonra ölür.

C-Hücresel fonksiyon hücre ölüminden daha önce kaybolur, hücre zedelenmesinin morfolojik değişiklikleri sonra gelişir



Hücrede zedelenmeye duyarlı dört hücre içi sistem vardır

Bunlar;

- Hücre membran bütünlüğü,
- ATP oluşumu,
- Protein sentezi ve enzimler,
- Genetik yapının bütünlüğü.



➤ Hücre zedelenme mekanizmaları için;

1-Genel Biyokimyasal Mekanizmalar

2-İskemik ve Hipoksik Zedelenme

3-İskemi-Reperfüzyon Zedelenmesi

4-Serbest Radikalle Oluşan Hücre Zedelenmesi

5-Kimyasal Zedelenme