

Geri dönüşümsüz hücre zedelenmesi

Hücre içinde kalsiyumun birikmesi ve kalsiyumun hücre içi enzimleri aktive etmesi önce hücre membranının, daha sonrada diğer yapıların geri dönüşümsüz olarak yıkımına neden olur.

Hücre membranının parçalanması zedelenmenin geri dönüşümsüz olduğunu gösterir.

Geri dönüşümsüz zedelenmenin patolojik bulguları

Membran hasarı ve myelin figürler

Lizozomal enzimlerin salınımı ve otoliz

Endoplazmik retikulumun erimesi

Mitokondride belirgin şişme ve büyük dansiteler (Ca^{+2})

Çekirdekte piknoz, karyoliz, karyoreksis.

Karyolizis: Hücrede pH düşmesi sonucu DNAaz'ların aktifleşmesini yansıtan kromatin bazofilisinin artışıdır.

Piknozis: Çekirdek büzüşmesi ve bazofilisinin artışıdır. DNA büzüşmüş bazofilik bir kitledir.

Karyoreksis: Piknotik çekirdeğin parçalanmasıdır.

Serbest Radikallerle Oluşan Hücre Zedelenmesi

Serbest radikaller dış yörüngelerinde eşlenmemiş tek bir elektron bulunan kimyasal türevler olup son derece değişkendirler.

Serbest radikaller reaktif oksijen türleri (ROS) ve reaktif nitrojen türleri (RNS); hem endojen hem de ekzojen kaynaklardan oluşabilirler.

Yüksek konsantrasyonlarda ROS oksidatif strese, RNS nitrosatif strese sebep olarak biyomoleküllere hasar verir.

Başlıca serbest radikaller hidroksil iyonu, süperoksit anyonu, hidrojen peroksit ve nitrik oksittir.

Serbest Radikal Oluşumunun Nedenleri

Kimyasal ajanlar

İyonize radyasyon

Fizyolojik redüksiyon-oksidasyon reaksiyonları

Bazı hücre içi enzimleri

Demir ve bakır gibi serbest iyonların girdikleri indirgenme reaksiyonları

Oksijen toksisitesi

Hücre yaşlanması

İnflamasyonda fagositoz yapan lökositlerde oluşan oksijen radikalleri

İskemik doku hasarı

Reperfüzyona bağlı doku hasarı

Serbest radikaller hücreye 4 yoldan zarar verirler.

- ❏ Membranın lipid peroksidasyonu
- ❏ DNA hasarı: Çekirdekte, özellikle de timin ile reaksiyona girer.
- ❏ Protein çapraz bağlanmaları: Enzimatik aktiviteyi azaltır, polipeptidleri parçalayabilir.
- ❏ Poipeptid fragmentasyonu.

Serbest radikallerin antioksidanlarla nötralizasyonu hücre hasarını ortadan kaldırır.

Hücre Ölüm Tipleri

Geri dönüşümsüz zedelenme hücre ölümü ile sonuçlanır.

Hücre ölümünün nekroz ve apoptoz olmak üzere başlıca iki tipi tanımlanmıştır.

En sık görülen hücre ölüm biçimi, öldürücü olarak zedelenen hücrede enzimlerin ilerleyici parçalama etkisiyle oluşan nekrozdur.

Nekroz, hücrelerde iskemi, yüksek ısıya maruz kalma ve infeksiyon gibi biyolojik olaylarla, fiziksel ve kimyasal etkilerle ortaya çıkan patolojik hücre ölümüdür.

Akut hasarda görülen, **fizyolojik olmayan** bir durumdur.

Nekrozdaki değişiklikleri başlatan iki olay vardır.

Enzimler hücrelerin kendi enzimleri ise bu olay **otoliz**,

göç eden lökositlerin lizozomlarındaki enzimler ise **heteroliz** olarak adlandırılır.

Nekrotik Hücrelerde Görülen Mikroskopik Bulgular

Eozinofili artışı: Ölü hücrelerin sitoplazmalarında denatüre olmuş proteinlerin Hematoksilen-Eozin boyasındaki Eozin ile aşırı boyanması sonucu asidik-eozinofilik boyanmada artış olur.

Bazofili azalması: Sitoplazmada RNA içeriğinin azalması nedeniyle Hematoksilen boyası ile boyanma olmaz. Bu durum bazofili azalmasını açıklamaktadır.

Sitoplazmik vakuoller: Glikojen azaldığı için hücreler daha camsı ve homojen boyanır. Enzimler organelleri sindirdikçe sitoplazmik vakuoller oluşur.

Kalsifikasyon: Nekrotik tümör hücrelerinde distrofik kalsifikasyonlar oluşur.

Nekroz Tipleri

Koagülasyon Nekrozu

En sık görülen nekroz tipidir.

Koagüle olmuş olan hücre en azından birkaç gün süreyle ana hatlarını korur.

Kan akımının azalmasına bağlı olarak zedelenme ve ilerleyen asidoz ve yapısal proteinlerle birlikte enzimatik proteinlerde denatüre olur, böylece hücrenin proteolizi bloke edilir.

Tümörlerde görülen nekroz bu tiptir.

Koagülasyon nekrozu beyin dışında hipoksik ölü hücrelerin karakteristik nekrozudur.

Örnek olarak myokard enfarktüsü verilebilir.

Kalp kası, karaciğer hücresi, böbrek hücreleri ve çoğu diğer hücrede koagülasyon nekrozu oluşur.

Likefaksiyon nekrozu

Otoliz veya heteroliz sonucu oluşur.

Merkezi sinir sisteminde hipoksik hücre ölümü likefaksiyon nekrozu yapar.

Likefaksiyon nekrozu ölü hücrelerin tamamen sindirimidir.

Kazeifikasyon nekrozu

Koagülasyon nekrozunun bir biçimidir.

Peynirimsi bir görünüm mevcuttur.

Çoğunlukla tüberküloz enfeksiyon odaklarında görülür.

Enzimatik yağ nekrozu

Pankreatik enzimlerin aşırı aktive olması ve bu enzimlerin pankreas dokusu ve periton boşluğuna salınmasıyla yağ dokuda oluşan fokal yağ yıkım alanlarıdır.

Nadir görülen bu duruma akut pankreas nekrozu da denilmektedir.

Nekrotik alana kalsiyum birikir.

Memede travmaya bağlı olarak enzimatik yağ nekrozu sık görülür.

Gangren nekrozu

Koagülasyon nekrozu ve likefaksiyon nekrozu birlikte görüldüğünde gangren nekrozu olarak adlandırılır.

Örnek olarak diyabetik ayak verilebilir.

Fibrinoid nekroz

Kan damarı duvarında antijen-antikor komplekslerinin fibrinle birlikte birikmesi sonucunda oluşur.

Tip III hipersensitivite'nin sebep olduğu immün-aracılı vaskülitlerde sık görülür.

Bir çok patolojik durum da fibrinoid nekroza yol açabilir.