

YANGI

Prof. Dr. Sevil Atalay VURAL

What's about Pathology?



Pathology

Pathology word derived from the Ancient Greek words

Pathology → pathos + Logos
↓ ↓
suffering "study of"

Definition:

Pathology is the study of the structural , biochemical functional changes in cells , tissues and organs that underlies the disease.



Hastalık (Yunanca *pathos*) çalışması

Bilim (Yunanca *logos*) kelimelerinin birleşmesi ile oluşmuş hastalıklar bilimi anlamına gelen bir sözcüktür.

Ayrıca belirli bir bozukluğun tipik özellikleriyle birlikte bütününe *patoloji* denilebilir.

Patoloji (hastalıklı bilim) özellikle altta yatan hastalıkla ilgili hücrelerdeki, dokulardaki ve organlardaki yapısal ve işlevsel değişikliklerin tanınması, araştırılması ve incelenmesiyle ilgilenir.

History



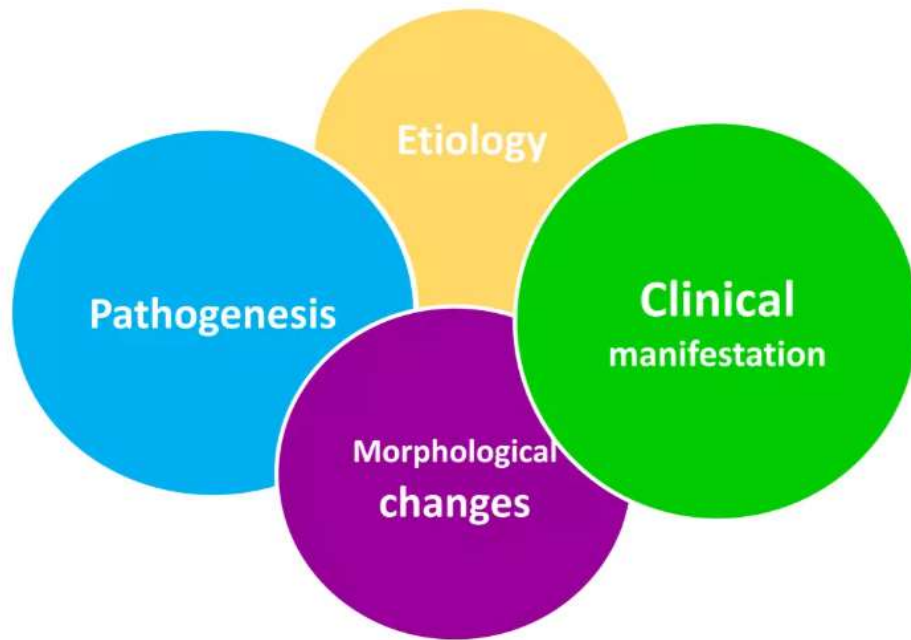
All diseases are the results of visible cell abnormalities

Rudolph Virchow

1821-1902

The Father of Modern Pathology

All diseases are the results of visible cell abnormalities



Learning Pathology

General Pathology

- General Pathology
- Studies the mechanism of diseases
- e.g.. Inflammation, cancer, ageing, edema, hemorrhageetc.

Systemic Pathology

- Discussing the pathologic mechanisms in relation to various organ systems e.g. CVS, CNS, GIT.....etc.

YANGI

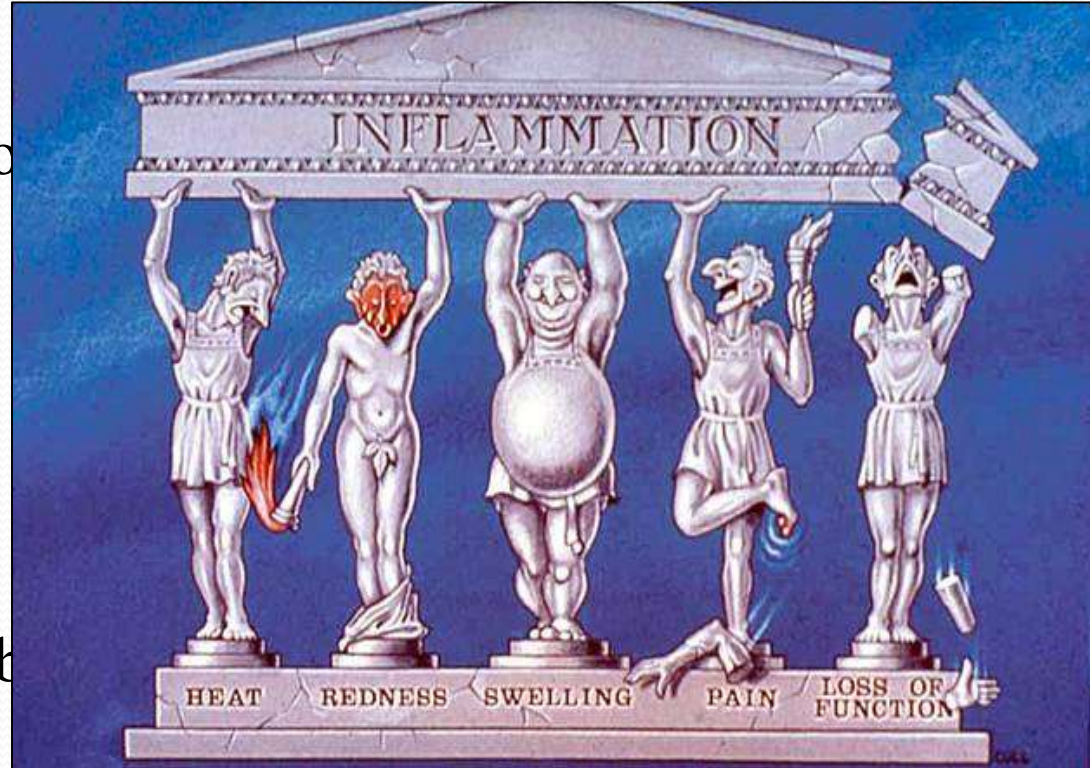
Prof. Dr. Sevil Atalay VURAL

YANGI Nedir?

- Çeşitli zararlı etkenlere karşı organizmanın gösterdiği vasküler, humoral, hücrel ve sinirsel reaksiyonların tümüne YANGI denir.

- Celcius 5 ana semptom olarak tanımlamıştır.

- Rubor (kırmızılık)
- Kalor (sıcaklık)
- Tumor (şişkinlik)
- Dolor (ağrı)
- Functio laesa (fonksiyon kaybı)





rubor

redness



tumor

swelling



dolor

pain



calor

heat



functio laesa

loss of
function

Yangı sebepleri;

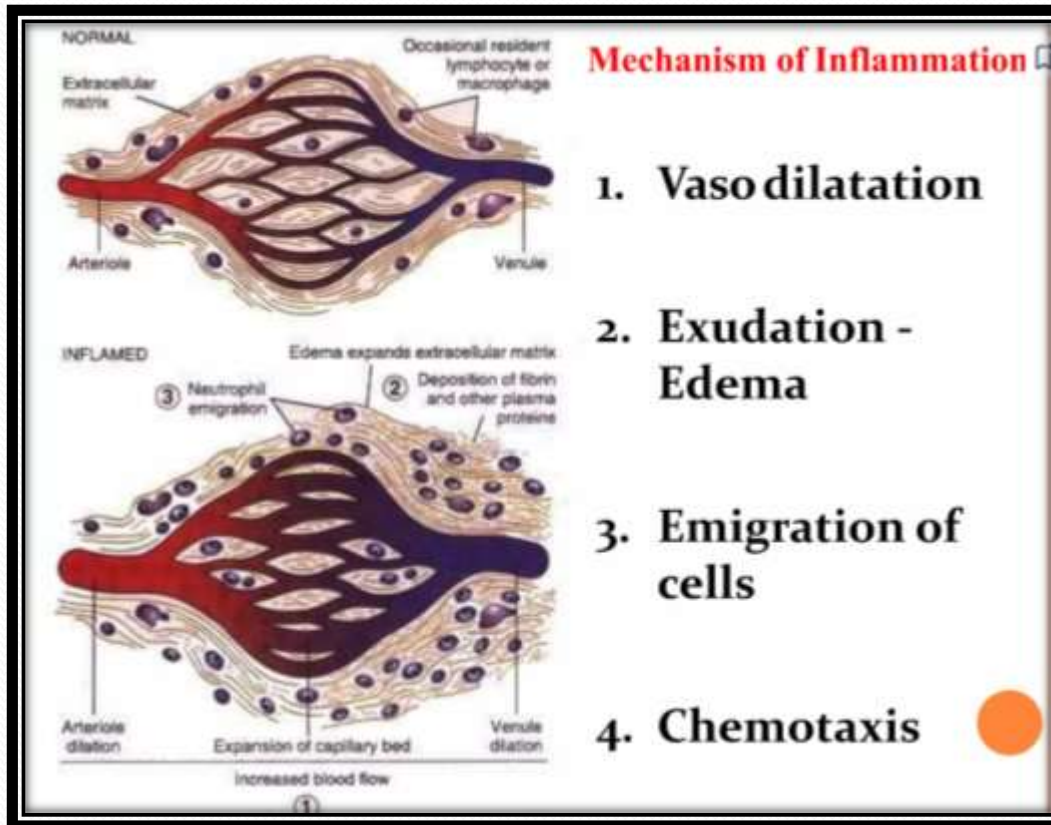
- **Canlı etkenler:** Bakteri, virus, mantar, helmint vs.
- **Fiziksel etkenler:** Mekanik travmalar, sıcak-soğuk etkiler, elektrik, UV ışınları, tozlar, yabancı cisimler ...
- **Kimyasal etkenler:** Asitler, alkaliler, metaller, toksik maddeler, bazı ilaçlar ...
- **İmmunolojik reaksiyonlara neden olan maddeler:** Yabancı proteinler, aşırıduyarlık ve bağışıklık yaratan endojen ve ekzojen kaynaklı maddeler...
- **Anoksemi ve nekroz:** İnfarktuslar çevresinde yangının oluşması ...
- **Tümörler**
- **Nedeni bilinmeyen yangılar**

YANGININ PATOGENEZİ

1-Vasküler Değişiklikler (Dolaşım bozuklukları):

a-) Damar lümenindeki değişiklikler: İlk olarak kısa ve geçici arteriol damarlarda daralmalar (vazokonstriksiyon) ilk uyarım olarak belirtilir. Hemen ardından ise kapiller, venül ve arteriollerde genişleme (vazodilatasyon) ile karşılaşılır.

b-) Kan akımındaki değişiklik: Kapillar, venül ve arteriollerin genişlemesi ile ilk anda kan akımı hızlanır ki bu durum *aktif hiperemi* olarak isimlendirilir. Bu hızlanma lümenleri genişleyen damarlardan kan akımının yavaşlaması ile azalır ve oldukça yavaşlar (*pasif hiperemi*), hatta durabilir (*staz*).



Normalde kanda damar lümeninin ortasında **lökositler**; bunların hemen çevresinde **eritrositler**, daha dışarıda **trombositler** ve en dışta da **plazma** kısmı vardır. Akım yavaşladığında lökositlerle trombositler yer değiştirir. Normal kan akımı bozulur.

c-)Damar duvarındaki değişiklik (Permeabilite artışı): Yangı alanında vazoaaktif maddelerin çoğalması damar permeabilitesini (geçirgenliğini) arttırır. Kandan dokulara çıkan proteinlerin, hücre ve bakteri metabolizma artıklarınının, açığa çıkan hücre fermentlerinin etkisiyle parçalanması sonucu dokularda moleküler sayı artar. Böylece dokularda ozmotik basıncın artmasıyla kanın sıvı kısmınının damar dışına çıkar.

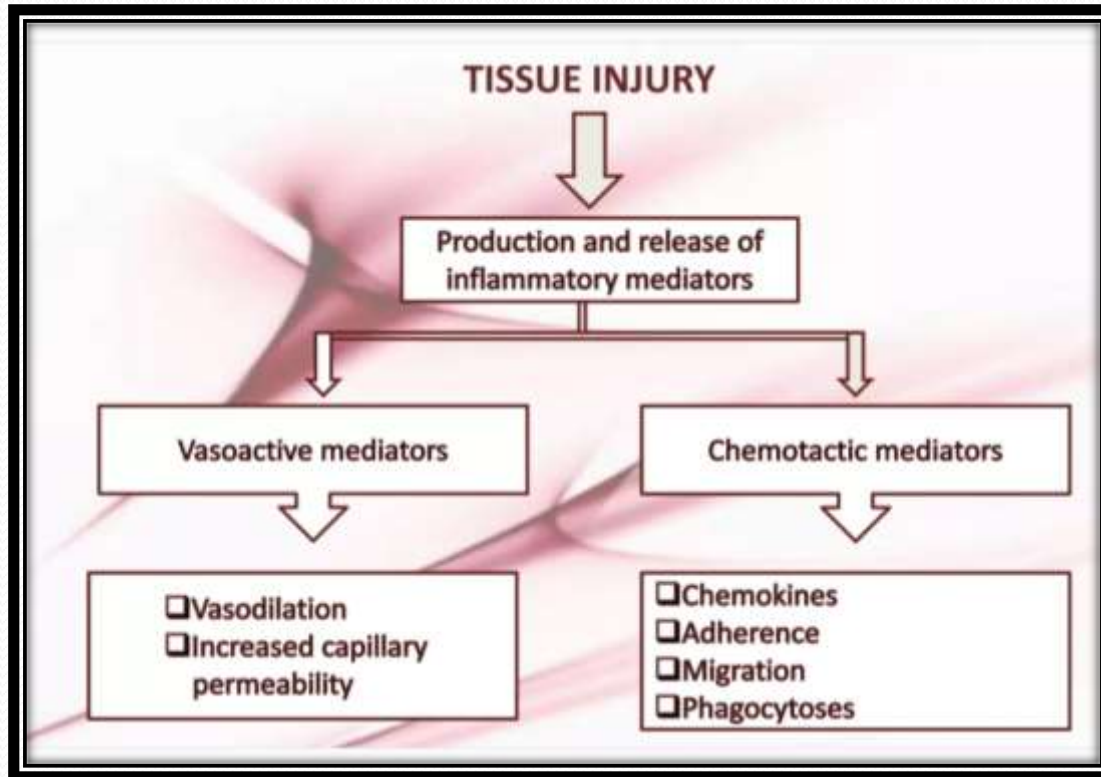
MEDİATÖRLER

(Permeabilite artışına etki yapan kimyasal maddeler)

Doku zararı meydana gelince vazoaktif bazı maddeler serbest hale geçerek damarları genişletirler ve permeabiliteyi arttırırlar. Yangıda oluşan bu maddelere *Mediatör'ler* denir. 2 grupta incelenirler;

A.Sitojen mediatörler: Bazı hücrelerde aktif formda depo halindedir ve aktif şekilde serbest hale geçerler. *Aminler, lenfokinler* vb.

B.Serojen mediatörler: Kan plazmasında inaktif formdadırlar. Plazma proteazları (kallikrein, plazmin vb.) ile aktif hale gelirler (kininler, komplement sistemi vb.)



A.Sitojen Mediatorler:

1.Aminler

a-)Histamin: Genellikle mast hücrelerinde depolanırlar.

Ayrıca bazofil granülosit, trombosit ve midenin pariyetal hücrelerinde de bulunurlar.

Histamin; Damarlarda genişleme,

Venüllerde permeabilite artışı,

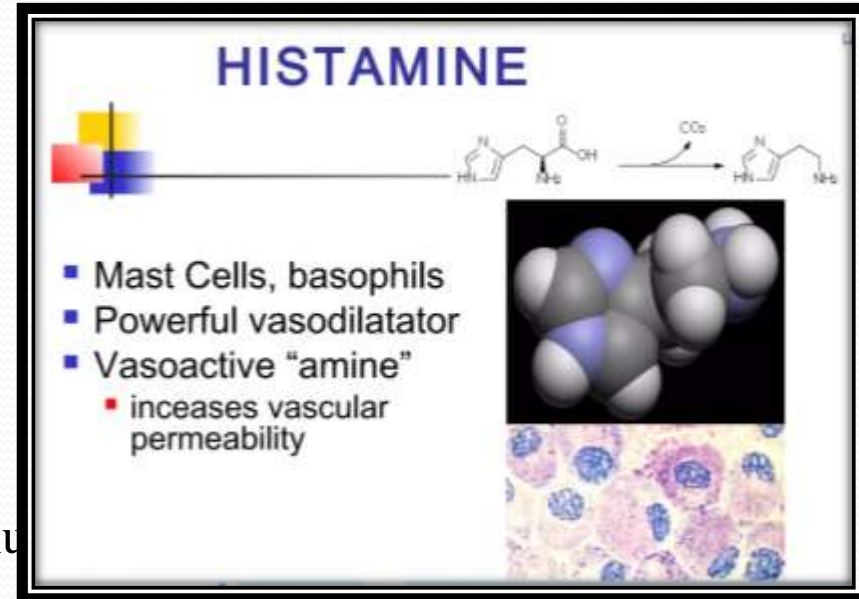
Endotel ve düz kas hücrelerinde

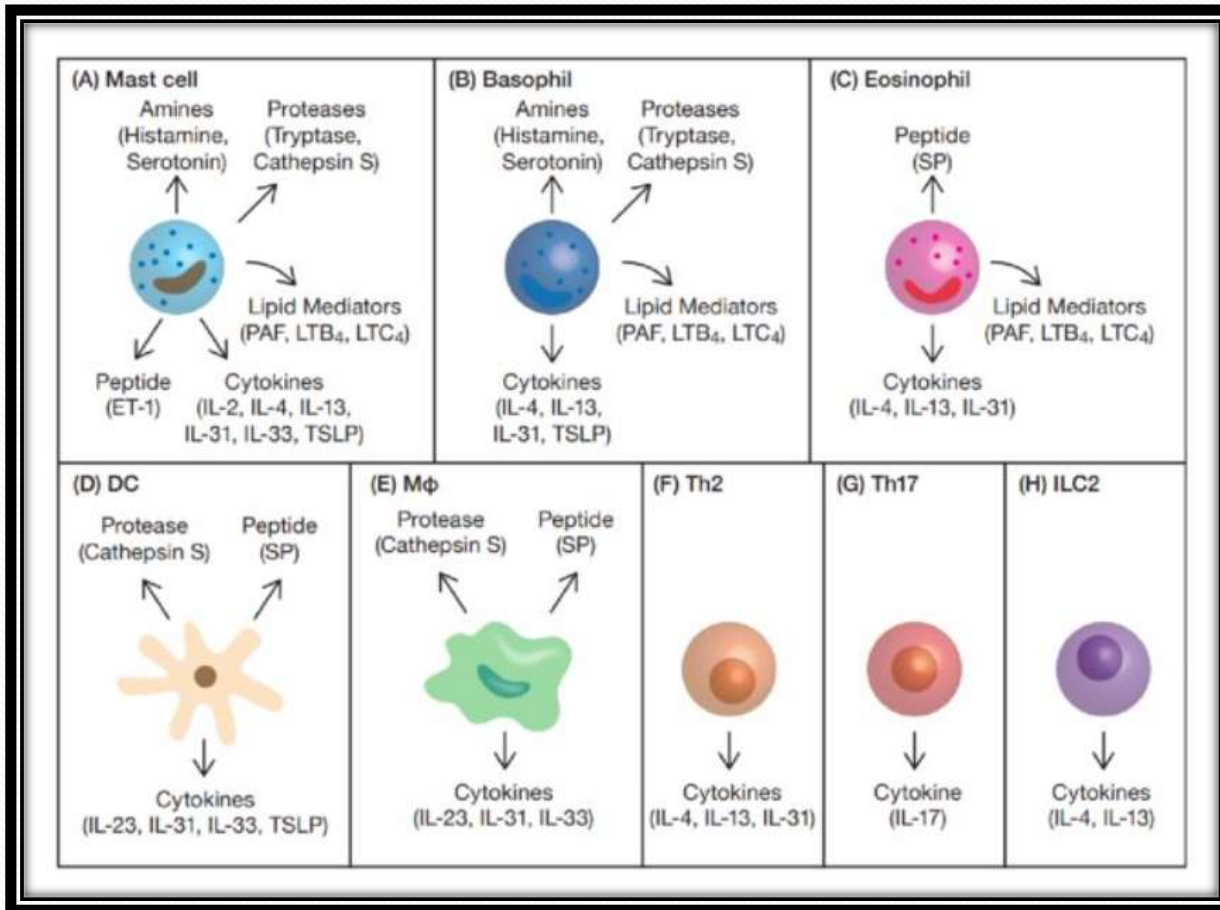
kontraksiyona

Ekzokrin sekresyonların stimülasyonu

Eozinofil granülositlere selektif

kemotaksiye sebep olur.





b-)Serotonin: Dokularda bulunur. Trombositlerde, mast hücrelerinde, bazofil granülositlerde, beyin ve bağırsak enterokromaffin hücrelerinde fazladır.

Düşük dozu; Vazokonstriksiyona,

Yüksek dozu ise; Vazodilatasyon ve permeabilite artışına neden olur.

2-Nötrofillerden Çıkan Biyolojik Aktif Maddeler (Lizozomal Enzimler):

a-)Katyonik proteinler: Enzimatik etkili değildir, damar permeabilitesini kısmen arttırmaları. Erken yanıtla mast hücrelerinden histaminin serbest hale gelmesini; geç yanıtta proteazları çıkarmalarıyla olur.

b-)Asit proteazlar: Asıl hedef yerleri hücre membranları ve fagozom vakuolleri'dir. Asit ortamda proteini parçalarlar.

c-)Nötral proteazlar: Yangıya cevapta önemlidirler. Elastaz, kollagenaz ve katepsinG enzimleri; elastik lifler, bazal membran, kıkırdak doku ve fibrini parçalarlar.

3-Lenfokinler: Asıl olarak hücresel immunitede rol oynarlar. Uyarı alan T-lenfositlerden oluşan faktörler olup, antikor özelliği yoktur. Damar permeabilitesi ve makrofajlar üzerinde etkililerdir. Makrofajların yangı bölgesine gelmesini, burada kalmasını ve fagositoz yapmalarını sağlarlar.

✓ Kronik yangıda ve gecikmiş immun reaksiyonlarda rol oynarlar. Üç grupta incelenirler;

a-) *Lenfotoksin:* Hedef hücreleri yok eder.

b-) *Mitojen faktörler:* Hücre proliferasyonunu uyarır.

c-) *Lenfosit aktivatörler:*

Lenfositleri aktifleştirir.

Yangısal cevabı hafifletirler. Bu gruptaki lenfokinler 2 etkiyle dikkati çekerler.

Bunlar;

- *Yangı hücrelerine etkisi:* Makrofajlar üzerine etkilidirler.
- *Permeabilite üzerine etkisi:* Permeabiliteyi arttırarak, yoğun lenfosit migrasyonunu sağlarlar.

4- Asidik Lipidler:

a-) *Prostaglandinler*: arakidonik asitin uzun zincirli yağ asidi deriveleridir.

A,B,C,D,E,F olmak üzere toplam 6 grupta toplanırlar. E ve F grupları kuvvetli vazodilatör etkiye sahiptir.

E1 ve E2 tipleri akut yangıda rol oynarlar.

- ✓ Depo edilmezler, ihtiyaç anında yapılırlar.
- ✓ Tüm dokularda bulunurlar.
- ✓ Yangının geç döneminde uzun süreli permeabilite artışına neden olurlar.
- ✓ Dokularda eğer az ise; yangıyı stimüle ederken,

yüksek ise; yangısal reaksiyonu durdurur.

- ✓ Pirojenik etkiye sahiptirler. Ağrıya neden olurlar ve bradikinin ağrı yapma etkisini artırırılar.

b-) *Lökotriyenler:* Lökositler ve mast hücrelerinde lipoksijenaz enziminin etkisi ile arakidonik asitten oluşurlar.

- ✓ Lökositlerin kümeleşmesine ve endotele yapışmasına
- ✓ Vazokonstriksiyon, bronş spazmı ve venüllerde permeabilite artışına neden olurlar.

B.Serojen Mediatorler:

1.Kininler ve Kinin Yapımında Rolü Olan Enzimler:

a-)Kininler (bradikinin,kallidin):

- ✓ Ağrı,
- ✓ Venüllerde dilatasyon ve permeabilite artışı,
- ✓ Düz kasta kontraksiyon yaparlar.

b-)Proteazlar(kallikrein): proteolitik ve esterolitik enzimlerdir.

İnaktif bir madde olan prekallikreinden oluşur.

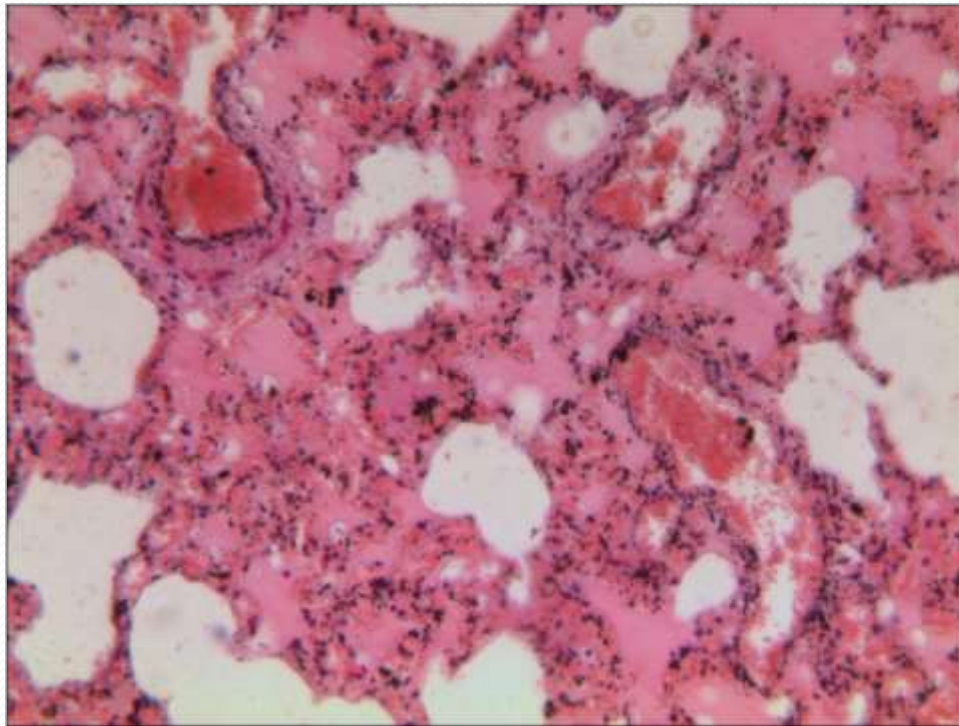
- ✓ Kemotaktik etkiye sahiptirler.
- ✓ Nötrofil granülosit kümelenmesine sebep olurlar.

2.Komplement sistemi: Aktive olmuş kanın plazma kısmıdır. Yaklaşık 20 proteinin oluşturduğu zincirleme reaksiyon yapan bir sistemdir. C harfi ile gösterilir.

Yangıda, etkene karşı savunmada ve antijenin parçalanmasında önemli rol oynarlar.

2. Sıvı eksudasyonu (Liquordiapedesis)

- Yangı bölgesinde kan damarlarından dokulara sıvı çıkmasıdır. Kan plazmasının yangının başlangıcında damarların dışına çıkıp o bölgede proteinden zengin sıvının toplanmasına *eksudasyon*, toplanan sıvıya ise *eksudat* denir.
- Vasküler değişiklikler meydana gelince kandaki proteinler kolaylıkla damardan dışarı çıkarlar, böylece kandaki protein azalır ve ozmotik basınç azalır. Kanın sıvı kısmı damar dışına doğru kolaylıkla emilir ve dokularda toplanarak yangısal ödemi oluştururlar.
- Böylece damar içerisindeki ozmotik basınç azalırken, doku aralıklarında aksine ozmotik basıncın arttığı gözlenir. Ayrıca genişleyen damarlarda geçirgenlik arttığından iri moleküllü proteinlerle beraber fibrinojende damar dışına çıkar ve dokularda fibrin şekillenmesine neden olur.

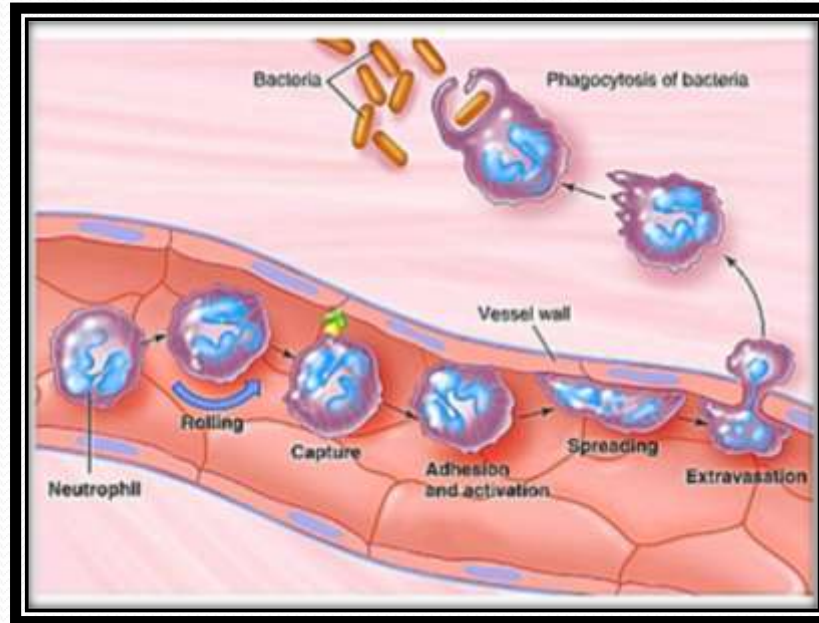


Liquordiapedesis, akciğer, at

3. Hücre eksudasyonu (Leucodiapedesis)

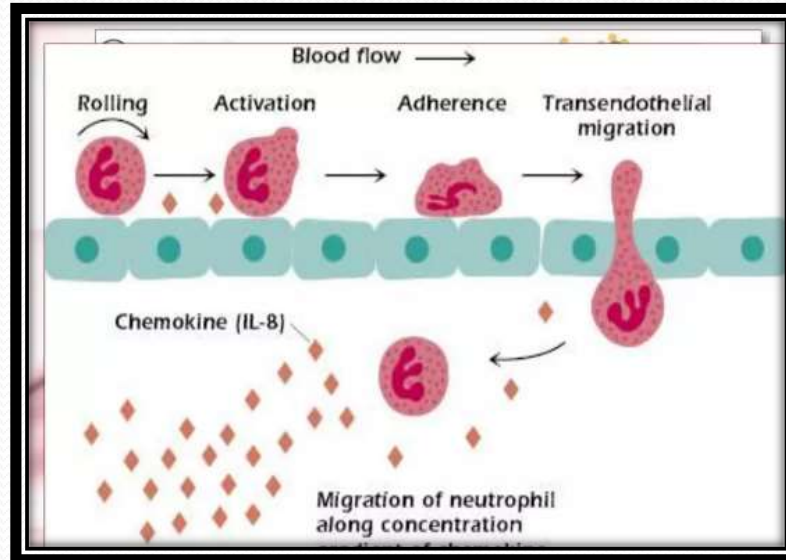
- Damarda endotel tabakasında bir bozukluk olunca damar içindeki hücreler damar dışına çıkarlar ki endotele yapışan hücrelerin büyük bir kısmı nötrofil lökositlerdir.
- Lökositlerin damar dışına çıkmaları şu 5 olayı sırasıyla izlemesiyle olur;

- ❖ Marginasyon
- ❖ Adezyon
- ❖ Lokomasyon
- ❖ Emigrasyon
- ❖ Diapedez



1-Marginasyon: Normal koşullarda lökositler damarların orta bölgelerinde bulunurken, hemen dış kısmında eritrositler, daha da dış kısmında trombositler ve en dışta ise plazma akar.

Bu akım yangının başlangıcında kan akımının yavaşladığı dönemde bozulur. Bu alanda oksijen azaldığından elektrik yüklerinde değişiklik oluşur. Eritrositler birbirlerini itemediklerinden birbirlerine yaklaşarak para dizisi gibi kümeler yaparlar. Eritrositlerle lökositler yer değiştirirler. Elektrik yükü bozulduğundan lökositler itilemez ve endotele yaklaşır. Bu olaya *lökositlerin marginasyonu* denir.



VASODILATATION subsequently, SLOWING of BLOOD STREAM



The central stream of cells widens and peripheral plasma zone becomes narrower because of loss of plasma by exudation.



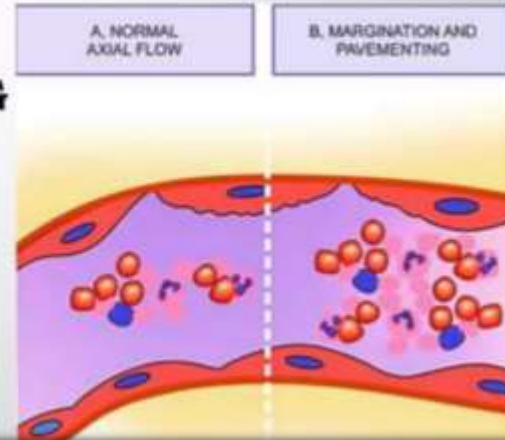
MARGINATION



The neutrophils of the central column come close to the vessel wall

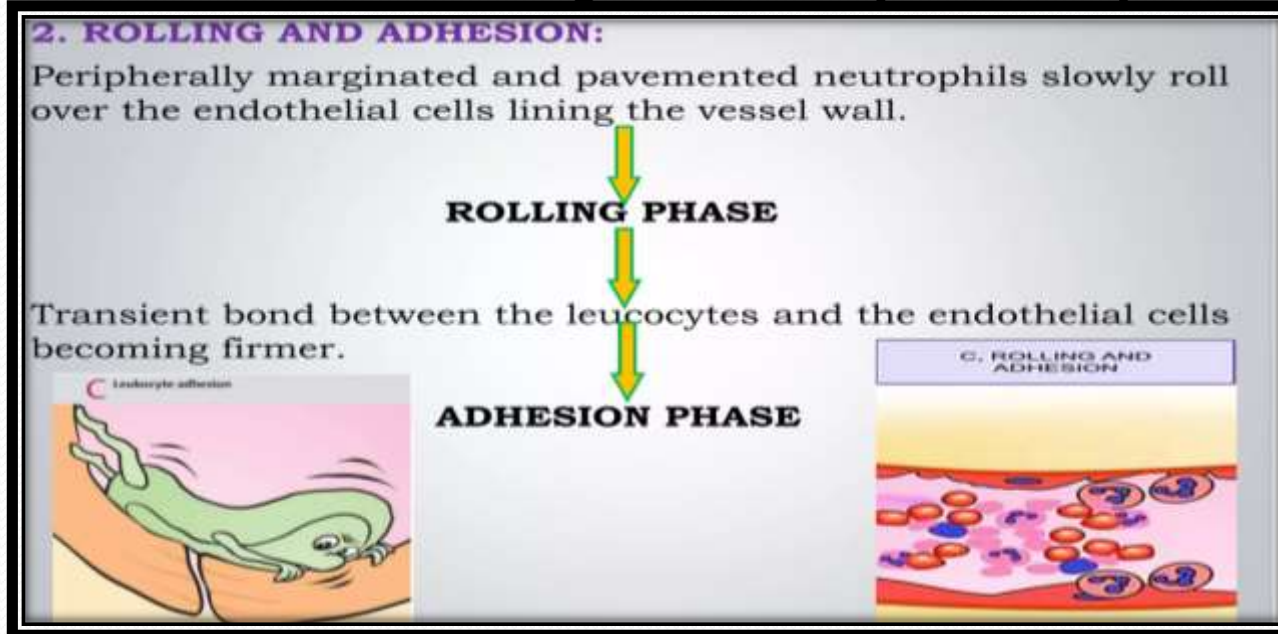


PAVEMENTING



2-Adezyon: Plazmatik bölgeye gelen lökositler venüller ve kapıllarlarda endotele yapışır. Bu olaya *adezyon* denir. Lökositler, endotel hücrelerine adezyonu karboksil ve kalsiyum iyonları sayesinde olurken lenfosit ve eritrositler yapılarındaki fosfat ve fosfatidden dolayı adezyon yapamazlar.

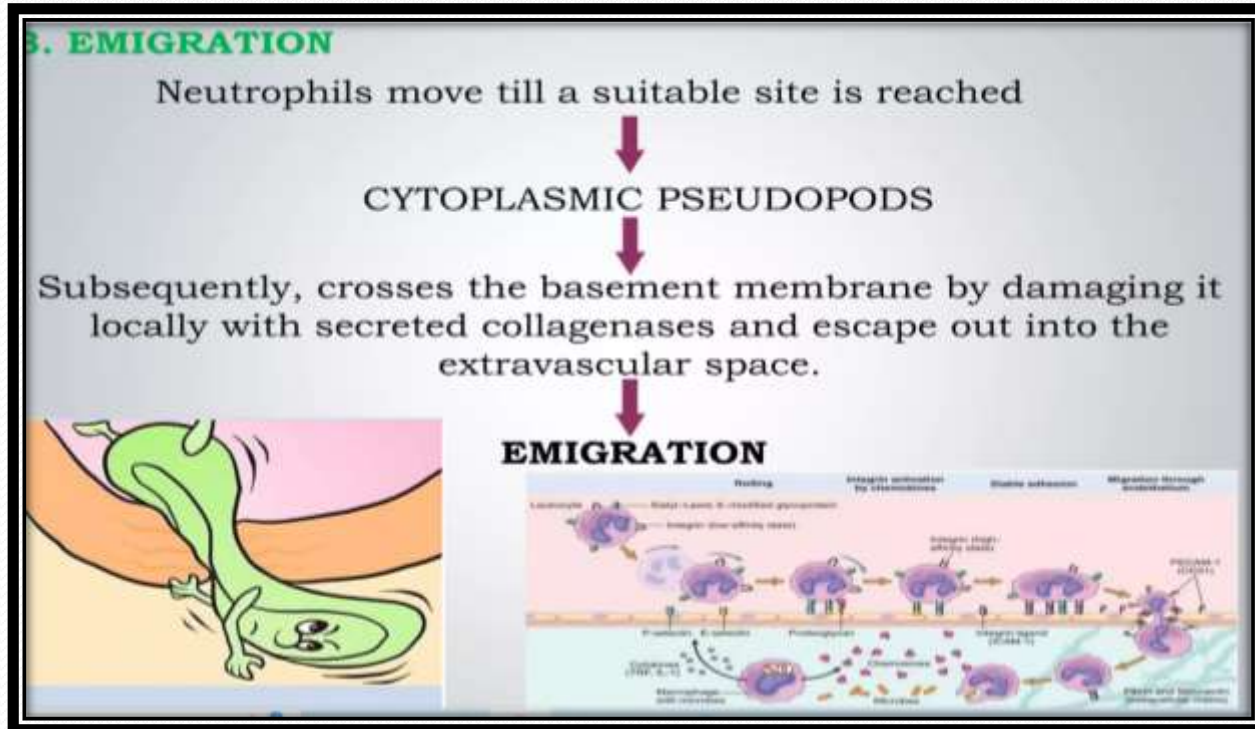
3-Lokomosyon: Kas hücreleri dışındaki bazı hücrelerde (örneğin nötrofil lökosit vb.) miyozin ve aktin gibi maddeler bulunur. Kontraksiyonu sağlayan bu proteinler sitoplazmanın hareket etmesini sağlarlar. Bu olaya *lokomosyon* adı verilir.



4-Emigrasyon: Nötrofil lökosit ve monositlerde olmak üzere 2 şekilde görülür;

a-) Nötrofil lökositlerin emigrasyonu: Nötrofil lökositler endotele yapışınca psöydopodları çıkarırlar. Bu uzantılarla aktif hareketle bazal membranı geçerler ve damar dışına çıkarlar.

b-) Monositlerin emigrasyonu: Monositler nötrofil lökositlerden sonra göç ederler. Akut yangının ileri döneminde sıklıkla görülürler.

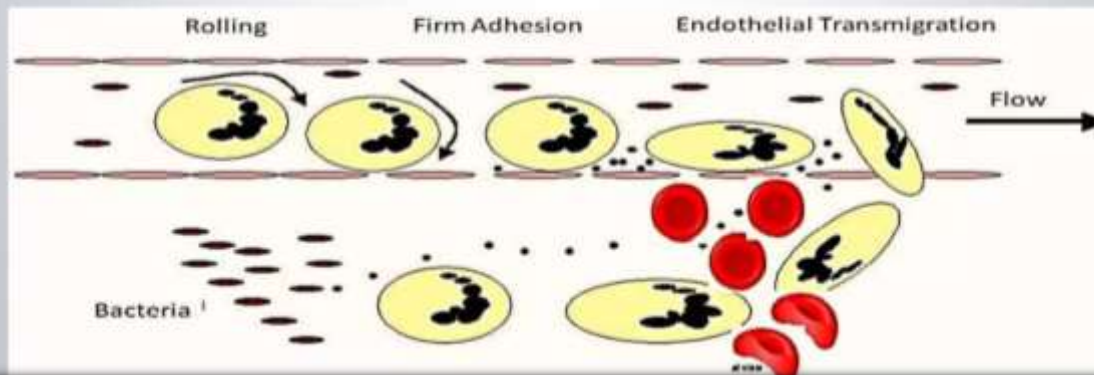


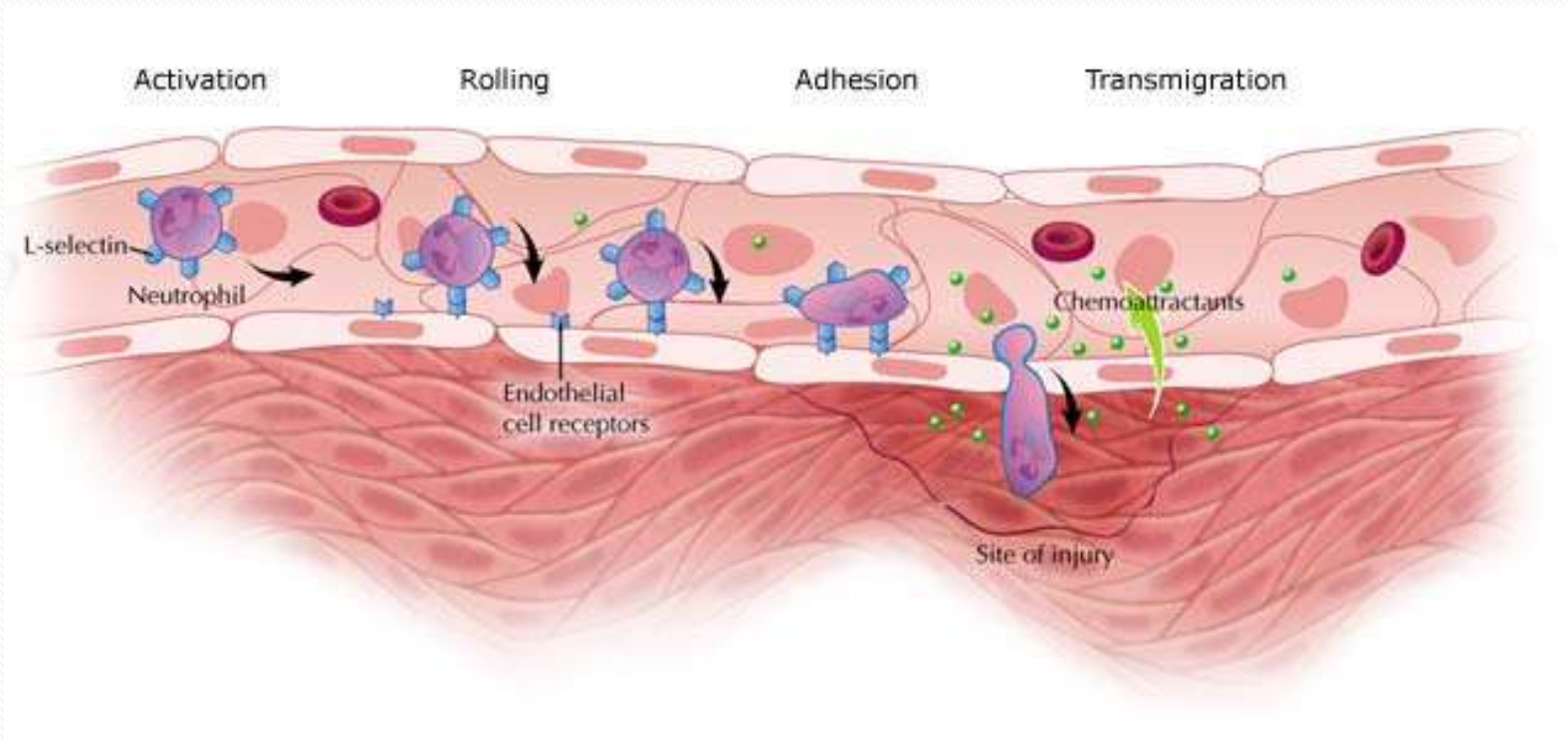
DIAPEDESIS

Simultaneously escape of RBCs takes place through the gaps between the endothelial cells.

DIAPEDESIS

Diapedesis gives Hemorrhagic appearance to the inflammatory exudate.





Lokomosyon ve emigrasyona etki yapan faktör - Kemotaksi (chemotaxis)

Kemotaksi: Nötrofil lökositlerin ve monositlerin damarlardan göç etmelerinden sonra kimyasal bir etkiyle bozukluğa uğrayan alana doğru gitmelerine bu isim verilir.

Yangıda lokomosyon kemotaksiyle başlar, yönlenir ve lökositlerin bir yerde toplanması yine kemotaksiyle mümkün olur.

Kemotaktik maddeler ekzojen ve endojendir. Bu maddeler ya kendileri kemotaktik etkiye sahiptir (*sitotaksin*) ya da bu etkiye sahip maddeleri (*sitotaksijen*) oluştururlar.

a-) *Sitotaksinler:*

- *Endojen sitotaksinler:* Antijen-antikor ve komplementten oluşan kompleksler (immunkompleks), eksudat, komplement sisteminin ayrılma ürünleri ve nükleik asit ürünleri.
- *Ekzojen sitotaksinler:* Bakteriler, bakteri filtratları, kazein ve pepton.

b-) *Sitotaksijenler:*

- *Endojen sitotaksijenler:* Antijen-antikor kompleksleri, serumdaki plazmin
- *Endojen sitotaksijenler:* Bakteri endotoksinleri vb.

- Kemotaktik maddeler hücreleri buldukları bölgeye çekerlerse buna *pozitif kemotaksi* (örn; bakteriler ve bakteriyel endotoksinler, komplement fragmentleri, fibrin, lenfokinler vb.);
- Eğer iterse buna *negatif kemotaksi* (örn; kinin, laktik asit, alkol vb.) denir.
- Yangıda pozitif kemotaksi önemlidir. Kemotaktik maddeler fagositoza doğrudan etki yapmazlar ancak, o bölgeye lökositleri çekmekle dolaylı yardım etmiş olurlar.
- Virus gibi bazı etkenler kemotaksi yapan maddeler meydana getirmediğinden bu çeşit yangılarda nötrofiller ya çok azdır veya hiç yoktur.

5-Diapedez: Eritrosit/lökositlerin damar dışına çıkmasıdır ve pasif geçişi ifade eder.

Fagositoz: Zararlı etkenlerin hücreler tarafından sitoplazmalarına alınarak sindirilmesi işlemidir.

Yabancı materyalin endositoz yoluyla hücre sitoplazmasına alınmasına *heterofaji*, hücrenin kendi materyalinin sitoplazması içerisinde ayrılıp parçalanmasına *otofaji* adı verilir.

