

Patologia wykład 1 - 06.03.2026

Spis zagadnień

1. Wprowadzenie do patologii – definicje i zakres przedmiotu
2. Historia sekcji zwłok i rozwój patomorfologii
3. Metody diagnostyczne w patologii – preparatyka i biopsje
4. Zdrowie i choroba – podstawowe pojęcia
5. Czynniki chorobotwórcze – podział i charakterystyka
6. Wybrane patogeny biologiczne – wirusy
7. Wybrane patogeny biologiczne – bakterie, grzyby i pasożyty
8. Procesy adaptacyjne komórek i tkanek
9. Zwyródnienie – rodzaje i mechanizmy
10. Martwica, apoptoza i zgorzel – śmierć komórki

Wprowadzenie do patologii – definicje i zakres przedmiotu

Czym jest patologia?

Patologia jest nauką, która zajmuje się chorobą w jej najszerszym rozumieniu. Nie jest to jedna, wąska dziedzina – wręcz przeciwnie, patologia kumuluje w sobie wiele specjalności medycznych i nauk podstawowych. Można powiedzieć, że patologia jest swoistym „parasolem” nad całą medycyną, ponieważ dotyczy każdej dziedziny klinicznej: gastroenterologii, pulmonologii, onkologii, kardiologii, neurologii, ginekologii, pediatrii, laryngologii, okulistyki i wielu innych.

Patologia bada przede wszystkim trzy zasadnicze elementy:

- **Etiologię** – czyli przyczyny chorób. Pytamy: co wywołało daną chorobę? Jaki czynnik chorobotwórczy zadziałał?
- **Patogenezę** – czyli mechanizmy powstawania i przebiegu choroby. Pytamy: w jaki sposób czynnik chorobotwórczy zadziałał na organizm, jak długo trwa choroba, jakie były jej objawy i jak się zakończyła?
- **Skutki chorób** – czyli jakie zmiany morfologiczne i czynnościowe nastąpiły w organizmie.

Dziedziny wchodzące w skład patologii

Patologia obejmuje kilka pokrewnych, ale odrębnych dziedzin:

Patomorfologia – nauka zajmująca się oceną zmian morfologicznych zachodzących w tkankach, narządach i komórkach. Posługuje się przede wszystkim badaniem mikroskopowym (mikroskopia świetlna i elektronowa) oraz badaniem autopsyjnym. Wywodzi się z anatomii patologicznej. Patomorfologia ocenia, jakie zmiany strukturalne zaszły w tkankach – czy są to zmiany zapalne, nowotworowe, zwyrodnieniowe czy inne.

Patofizjologia – nauka zajmująca się zaburzeniami procesów fizjologicznych. Odpowiada na pytanie: co takiego się stało w organizmie, że z procesów fizjologicznych, które normalnie powinny zachodzić, zrobiły się procesy patofizjologiczne? Jakimi mechanizmami zostały zaburzone?

Nauki podstawowe wspierające patologię

Patologia nie istnieje w oderwaniu od innych nauk. Ścisłe współpracuje z:

- **Anatomia** – znajomość prawidłowej budowy ciała jest niezbędna do rozpoznania zmian patologicznych
- **Histologia** – ocena tkanek pod mikroskopem wymaga znajomości ich prawidłowej budowy
- **Biologię molekularną** – dziś absolutnie kluczowa; bez niej nie zdiagnozujemy nowotworu, nie określimy przyczyny zgonu, nie przeprowadzimy fenotypowania DNA
- **Biochemia** – zaburzenia metaboliczne leżą u podstaw wielu procesów patologicznych
- **Genetykę medyczną** – wiele chorób ma podłoże genetyczne
- **Medycyną sądową** – ściśle powiązana z patomorfologią przez badania autopsyjne

Rola biologii molekularnej w patologii

Biologia molekularna jest dziś matką wszystkich specjalności medycznych. Bez niej niemożliwa jest pełna diagnostyka nowotworów, ustalenie przyczyny zgonu, czy przeprowadzenie **fenotypowania DNA** – czyli określenia na podstawie materiału genetycznego, jak wyglądał dany człowiek (wzrost, budowa ciała, kolor włosów, kolor oczu). Biologia molekularna umożliwia:

- Badanie przyczyn chorób na poziomie molekularnym
- Programowanie leków spersonalizowanych do konkretnego pacjenta
- Tworzenie nowych leków i terapii celowanych
- Identyfikację komórek zakażonych patogenami

Rudolf Virchow – ojciec patomorfologii

Jednym z najważniejszych prekursorów patologii był **Rudolf Virchow** – lekarz i patolog, który wniósł ogromny wkład w rozwój tej dziedziny. To on:

- Odkrył i opisał **białaczkę** – zauważył, że we krwi pacjentów są bardzo duże odstępstwa od normy i nazwał tę chorobę białaczką
- Opracował podstawowe **techniki barwienia** preparatów histologicznych
- Jako pierwszy opisał, że w organizmie może istnieć komórka prawidłowa, ale pod wpływem różnych czynników może ona ulec zmianie i stać się komórką nieprawidłową – to fundamentalne odkrycie dla całej onkologii

Literatura obowiązująca

Podstawową książką, na której opiera się egzamin, jest **Patologia Robinsa** (wydawnictwo Edra). Jest to obszerna i droga pozycja, dostępna w bibliotece uczelnianej. Inne wartościowe pozycje to:

- Patofizjologia kliniczna prof. Olszaneckiej
- Histopatologia
- „Patologia, czyli słowo o chorobie” prof. Sahury (dedykowana studiom lekarskim, ale bardzo wartościowa)

Historia sekcji zwłok i rozwój patomorfologii

Starożytność – początki sekcji zwłok

Historia sekcji zwłok sięga **starożytności**, mniej więcej roku 300 przed naszą erą. Pierwsze sekcje przeprowadzali tacy lekarze jak **Herofilos** z Aleksandrii. W tym okresie sekcje na ludziach były rzadkie – skupiano się głównie na sekcjach zwierząt, z których jednak czerpano ogromną wiedzę anatomiczną. Wielkim rewolucjonistą w dziedzinie anatomii i sekcji był **Galen**, który przez wieki dominował w medycynie europejskiej.

Średniowiecze – ograniczenia religijne

W średniowieczu rozwój sekcji zwłok był hamowany przez **Kościół**, który sprzeciwiał się temu procederowi, uznając go za bezczeszczenie zwłok. Mimo to od **XIII wieku** sekcje zaczęły nabierać charakteru naukowego. Przełomowym momentem było przeprowadzenie **pierwszej sekcji zwłok w 1404 roku** w północnych Alpach – była to pierwsza oficjalnie udokumentowana sekcja na świecie.

Pierwsza sekcja zwłok w Polsce

Ciekawostką historyczną jest fakt, że **pierwsza sekcja zwłok w Polsce** została przeprowadzona w **Gdańsku w 1613 roku** przez **Joachima Olecha**. Co niezwykle – na to wydarzenie sprzedawano bilety, podobnie jak do kina czy teatru. Mieszkańcy mogli zakupić bilet i obserwować sekcję jako wydarzenie publiczne, co świadczy o ogromnym zainteresowaniu społecznym anatomią człowieka w tamtych czasach.

XIX wiek – rewolucja w patomorfologii

XIX wiek to absolutna rewolucja w patomorfologii. Był to okres ogromnego zapotrzebowania naukowego, kiedy to sekcje zwłok były przeprowadzane masowo. Dzięki nim dokonano przełomowych odkryć w diagnostyce wielu chorób. Niektórzy fascynaci ciała ludzkiego posuwali się nawet do **wykradania zwłok z cmentarzy** w celu przeprowadzania sekcji – tak wielka była wówczas potrzeba wiedzy anatomicznej i patologicznej.

Współczesność

Dziś sekcje zwłok dzielą się na:

- **Sekcje naukowo-lekarskie** – przeprowadzane w celach diagnostycznych i naukowych
- **Sekcje sądowe** – przeprowadzane na zlecenie organów ścigania w przypadku podejrzenia przestępstwa lub niewyjaśnionej przyczyny zgonu

Współczesna medycyna jest niezwykle zaawansowana, ale jak podkreśla wykładowca – w medycynie nawet miesiąc może oznaczać przepaść technologiczną. Dzięki sekcjom zwłok i rozwijającej się biologii molekularnej medycyna jest stale rewolucjonizowana.

Znaczenie autopsji dla patologii

Patologia jako nauka opiera się w dużej mierze na **badaniu autopsyjnym**. Sekcja zwłok pozwala na:

- **Ocenę makroskopową** – oglądanie narządów gołym okiem, ocena ich wielkości, koloru, konsystencji, obecności zmian widocznych bez mikroskopu (zbliznowacenia, zawały, guzy)
- **Ocenę mikroskopową** – pobranie wycinków z podejrzanych narządów, wykonanie preparatów histopatologicznych i ocena pod mikroskopem

Przykład: jeśli podczas autopsji podejrzewamy chorobę wątroby, pobieramy kawałek wątroby, wykonujemy preparat histopatologiczny i oceniamy, co mogło być przyczyną zgonu pacjenta.

Metody diagnostyczne w patologii - preparatyka i biopsje

Materiał do badań histopatologicznych

W patologii korzystamy z różnorodnych materiałów biologicznych, które poddajemy ocenie mikroskopowej. Źródłami materiału są:

Materiał pooperacyjny – całe narządy lub ich fragmenty usunięte podczas operacji chirurgicznych. Przykłady:

- Pęcherzyk żółciowy usunięty podczas cholecystektomii
- Wyrostek robaczkowy
- Fragment jelita
- Cała pierś po mastektomii

Każdy taki materiał jest niezwłocznie po pobraniu umieszczany w wiaderku z **10% formaliną** i przekazywany do zakładu patomorfologii lub medycyny sądowej.

Materiał po badaniach endoskopowych – wycinki pobrane podczas:

- **Gastroskopii** – z żołądka, przełyku, dwunastnicy
- **Kolonoskopii** – z jelita grubego
- **Bronchoskopii** – z drzewa oskrzelowego

Wyskrobiny z jam ciała – np. z trzonu macicy lub szyjki macicy, służące do oceny nabłonka.

Łożysko i pępowina – łożysko może stanowić materiał do badania histopatologicznego. W pępowinie znajduje się **galareta Whartona**, którą również można badać. Badanie łożyska i zarodka/płodu pozwala stwierdzić, czy dziecko poronione miało zaburzenia genetyczne.

Płyny z jam ciała – płyn z opłucnej, z otrzewnej, płyn mózgowo-rdzeniowy. Zawierają komórki nabłonkowe, patogeny, bakterie, a niekiedy komórki nowotworowe, które oderwały się od guza.

Wymaz – np. wymaz z szyjki macicy pobierany specjalną szczoteczką (miotelką). Komórki wyścielające szyjkę macicy są pobierane i umieszczane w pojemniku z utrwalcaczem. Z takiego materiału przygotowuje się preparat cytologiczny, który pozwala ocenić, czy występuje **dysplazja komórkowa**.

Dlaczego formalina jest tak ważna?

Formalina 10% jest toksycznym, ale niezwykle ważnym związkiem chemicznym stosowanym do utrwalania materiału biologicznego. Jej rola polega na:

- **Zabezpieczeniu przed gniciem** – materiał biologiczny bez utrwalenia bardzo szybko ulega rozkładowi
- **Zachowaniu struktury tkankowej** – formalina „zamraża” strukturę komórek i tkanek w stanie, w jakim były w momencie pobrania

Materiał musi być umieszczony w formalinie **niezwłocznie po pobraniu** – jest to absolutnie kluczowe dla jakości późniejszego badania.

Etapy przygotowania preparatu histopatologicznego

Przygotowanie preparatu histopatologicznego przebiega według ściśle określonego protokołu:

1. **Utrwalenie** – materiał zalewa się 10% formaliną
2. **Obróbka makroskopowa** – patolog ocenia materiał gołym okiem, identyfikuje zmiany i pobiera reprezentatywne wycinki
3. **Zatopienie w parafinie** – wycinek umieszcza się w specjalnym koszyczku z numerem (numer pacjenta, tkanki, barwienia), który jest zatapiany w parafinie, tworząc tzw. **bloczek parafinowy** (potocznie „mydełko”) – zapewnia stabilność podczas cięcia
4. **Krojenie na mikrotomie** – z bloczka kroi się cieniutkie skrawki, które nakłada się na szkiełko podstawowe
5. **Barwienie** – skrawki barwi się odpowiednimi barwnikami
6. **Zaklejenie** – preparat przykrywa się szkiełkiem nakrywkowym przy użyciu **balsamu kanadyjskiego**, który zapobiega przesuwaniu się szkiełek

Rodzaje barwień histologicznych

Barwienie	Skrót	Co wykrywa/zastosowanie
Hematoksylina-eozyna	HE	Barwienie podstawowe, ogólna ocena tkanki
Periodic Acid-Schiff	PAS	Glikogen, mucyny, ściany grzybów, diagnostyka chorób nerek, rozpoznawanie niektórych nowotworów
Trichromasona	-	Włókna kolagenowe, tkanka łączna
Srebrzenie	-	Włókna siateczkowe, niektóre patogeny

Barwienie HE jest najczęściej stosowanym barwieniem w rutynowej diagnostyce histopatologicznej. Hematoksylina barwi jądra komórkowe na niebiesko-fioletowo, a eozyna barwi cytoplazmę na różowo.

Barwienie PAS ma szerokie zastosowanie – wykrywa glikogen (ważne w diagnostyce chorób metabolicznych), mucyny (ważne w diagnostyce nowotworów śluzowych), ściany grzybów (diagnostyka zakażeń grzybiczych) oraz jest stosowane w ocenie chorób nerek.

Rodzaje biopsji

Biopsja jest badaniem diagnostycznym polegającym na pobraniu materiału tkankowego lub komórkowego do oceny mikroskopowej. Wyróżniamy kilka rodzajów:

Biopsja gruboigłowa – pobiera się cały słupek tkanki przy użyciu grubej igły. Wykonywana pod kontrolą USG. Stosowana przy:

- Zmianach w piersi (najczęściej)
- Chorobach nerek
- Zmianach w wątrobie

Ważna informacja dla pacjentek: **biopsja gruboigłowa piersi nie boli** – odczucie jest podobne do ukłucia komara (jak zastrzyk). Wykonywana jest pod USG, co pozwala precyzyjnie nakierować igłę na zmianę.

Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) – wykonywana bardzo cienką igłą, służy do pobierania pojedynczych komórek. Stosowana przy:

- Guzkach tarczycy (najczęstsze wskazanie)
- Węzłach chłonnych
- Nerkach

Biopsja mamotomiczna (próżniowa) – nowoczesna odmiana biopsji gruboigłowej. Umożliwia pobranie bardzo dużej ilości materiału, a przy odpowiedniej wielkości zmiany – jej całkowite usunięcie w trakcie biopsji.

Biopsja płynna – badanie krwi w celu wykrycia krążących komórek nowotworowych lub fragmentów ich materiału genetycznego (DNA). Jest to nieinwazyjna metoda diagnostyki nowotworów.

Mikroskopia w patologii

W patomorfologii stosuje się dwa główne rodzaje mikroskopii:

Mikroskopia świetlna – podstawowe narzędzie diagnostyczne, dostępne w każdym zakładzie patomorfologii. Pozwala ocenić strukturę tkanek i komórek przy standardowych powiększeniach.

Mikroskopia elektronowa – rzadziej stosowana ze względu na wysokie koszty. Używana głównie w badaniach naukowych. Pozwala zobaczyć struktury w znacznie większym powiększeniu, niedostępnym dla mikroskopii świetlnej – np. ultrastrukturę organelli komórkowych.

Immunofluorescencja – technika polegająca na znakowaniu fluorescencyjnym przeciwciał, które wiążą się z określonymi antygenami. Preparat ogląda się pod mikroskopem fluorescencyjnym. Stosowana m.in. w diagnostyce wirusologicznej (np. wykrywanie genów wirusowych).

Zdrowie i choroba - podstawowe pojęcia

Definicja zdrowia

Z perspektywy psychologicznej **zdrowie** jest definiowane jako stan dobrego samopoczucia psychicznego, fizycznego i społecznego. Jednak w patologii pojęcie „absolutnego zdrowia” praktycznie nie istnieje. Nie ma człowieka, którego można by określić jako stuprocentowo zdrowego – nawet u noworodków można znaleźć drobne zaburzenia, które nie są klinicznie istotne, ale istnieją.

Definicja choroby

Choroba w rozumieniu medycznym jest to **reakcja organizmu na czynnik chorobotwórczy**. Kluczowe jest tu słowo „reakcja” – bo to, w jaki sposób reagujemy na dany czynnik, jest indywidualne dla każdego człowieka. Ten sam wirus grypy u jednej osoby wywoła gorączkę 40°C i całkowite unieruchomienie, a u innej jedynie lekki katar.

Odczynowość organizmu

Sposób, w jaki organizm reaguje na czynnik chorobotwórczy, nazywamy **odczynowością organizmu**. Każdy człowiek ma inną odczynowość, co wynika z:

- Stanu układu immunologicznego
- Czynników genetycznych
- Wiek
- Chorób współistniejących
- Stylu życia

Silna reakcja immunologiczna (np. wysoka gorączka) jest generalnie **korzystna** – oznacza, że układ odpornościowy aktywnie walczy z patogenem. Osoby bezobjawowe, u których układ immunologiczny się „nie włącza”, mogą być w gorszej sytuacji immunologicznej.

Etiologia

Etiologia (gr. *aitia* – przyczyna) to nauka badająca przyczyny chorób. W praktyce klinicznej mówimy o **czynniku etiologicznym** danej jednostki chorobowej. Przykłady:

- Etiologia grypy → wirus grypy (Influenzavirus)
- Etiologia anginy → *Staphylococcus aureus* lub *Streptococcus pyogenes*
- Etiologia raka szyjki macicy → wirus HPV (typy 16, 18, 33, 36)

Patogeneza

Patogeneza (gr. *pathos* – cierpienie, *genesis* – powstawanie) to mechanizm powstawania i przebiegu choroby. Jest to pojęcie bardzo szerokie, obejmujące:

- Co takiego się stało w organizmie, że nastąpiła patofizjologia?
- Jak organizm reaguje na dany czynnik chorobotwórczy?
- Jak długo choroba trwa w organizmie?
- Jakie były objawy choroby?
- Jak choroba się zakończyła?

Patogeneza opisuje całą „drogę cierpienia” – od momentu zadziałania czynnika chorobotwórczego, przez reakcję organizmu, aż do zakończenia procesu chorobowego (wyzdrowienie, przejście w stan przewlekły lub śmierć).

Zmiany morfologiczne i czynnościowe

W przebiegu chorób dochodzi do dwóch rodzajów zmian:

Zmiany morfologiczne – zmiany w budowie (morfologii) narządów i tkanek, widoczne gołym okiem (np. w USG, TK) lub pod mikroskopem. Przykład: powiększona wątroba w marskości, zmieniony kształt serca w kardiomiopatii.

Zmiany czynnościowe – zaburzenia funkcji narządu, który nie pracuje prawidłowo. Przykład: niewydolność nerek (zaburzona filtracja), niewydolność serca (zaburzone pompowanie krwi).

Czynniki chorobotwórcze – podział i charakterystyka

Ogólny podział czynników chorobotwórczych

Czynniki chorobotwórcze dzielimy na trzy główne grupy:

1. Czynniki chemiczne:

- Alkohol etylowy
- Leki (w tym sterydy)
- Dym papierosowy
- Tlenki azotu i siarki
- Węglowodory aromatyczne
- Tlenki węgla

2. Czynniki fizyczne:

- Promieniowanie UVA i UVB
- Promieniowanie rentgenowskie (RTG)
- Promieniowanie MRI
- Hałas
- Wibracje
- Urazy mechaniczne

3. Czynniki biologiczne:

- Bakterie
- Wirusy
- Grzyby
- Pierwotniaki
- Pasożyty (robaki, roztocza, owady)
- Toksyny

Czynniki chemiczne - szczegółowa charakterystyka

Wśród czynników chemicznych szczególną uwagę należy zwrócić na substancje obecne w powietrzu:

Dwutlenek siarki (SO₂) - emitowany przy spalaniu węgla. Przyczynia się do powstawania kwaśnych deszczy. Atakuje układ oddechowy.

Tlenki azotu (NO_x) - powstają przy pracy silników przemysłowych i samochodowych. Bardzo mocno atakują układ oddechowy.

Pyły zawieszone - szczególnie problematyczne na Śląsku. Pyły:

- Obciążają układ oddechowy
- Ograniczają dostęp światła słonecznego, co zaburza syntezę witaminy D₃ i może prowadzić do krzywicy

Węglowodory aromatyczne - obecne w dymie papierosowym i wędzarskim. Są **wysoce rakotwórcze** (kancerogenne). To jeden z najważniejszych czynników ryzyka nowotworów.

Tlenki węgla (CO) - powstają przy spalaniu benzyny. Blokują miejsce wiązania hemu z tlenem w hemoglobinie, co prowadzi do niedotlenienia narządów i tkanek. W wysokich stężeniach są śmiertelne.

Czynniki fizyczne - szczegółowa charakterystyka

Czynniki fizyczne obejmują różne formy energii działające na organizm:

- **Promieniowanie UV** (UVA, UVB) - uszkodza DNA komórek skóry, jest głównym czynnikiem ryzyka czerniaka i innych nowotworów skóry
- **Promieniowanie jonizujące** (RTG, gamma) - uszkodza DNA, może prowadzić do mutacji i nowotworów
- **Hałas** - uszkodza komórki rzęsatę narządu Cortiego, prowadząc do niedosłuchu
- **Wibracje** - mogą uszkodzać naczynia krwionośne i nerwy (choroba wibracyjna)
- **Urazy mechaniczne** - bezpośrednie uszkodzenie tkanek

Wybrane patogeny biologiczne - wirusy

Wirus grypy (Influenzavirus)

Klasyfikacja wirusa grypy:

Wirus grypy dzieli się na trzy typy:

Typ	Charakterystyka	Zakres zakażeń	Zdolność do epidemii
A	Najbardziej zmienny, najczęstszy	Człowiek i zwierzęta (głównie świnie)	Najczęściej wywołuje pandemie i epidemie
B	Patogen wyłącznie ludzki	Tylko człowiek	Rzadziej wywołuje epidemie na dużą skalę
C	Łagodny patogen	Tylko człowiek	Wywołuje łagodne infekcje podobne do przeziębienia

Budowa wirusa grypy A:

Typ A dzieli się na podtypy na podstawie struktury dwóch glikoprotein powierzchniowych:

- **Hemaglutyniną (H)** - zidentyfikowano 15 różnych cząsteczek H
- **Neuraminidazą (N)** - zidentyfikowano 9 różnych cząsteczek N

Stąd nazwy podtypów: H1N1, H3N2 itp. Aktualnie w Polsce dominuje **AH3N2**.

Epidemiologia:

W Polsce epidemie grypy zdarzają się co roku, najczęściej zimą. W ciągu zaledwie tygodnia (23-30 kwietnia 2022) zarejestrowano 86 990 zachorowań i podejrzeń zachorowań, a średnia dzienna zapadalność wynosiła 28,5 na 100 000 mieszkańców. W tym samym okresie odnotowano 2 zgony z powodu grypy.

Trzy wielkie pandemie grypy:

Najważniejszą historycznie była pandemia **grypy hiszpanki (1918-1920)**, wywołana przez wirus H1N1. Była to największa pandemia w historii ludzkości - pochłonęła więcej ofiar niż I wojna światowa. Wbrew nazwie, wirus nie pochodzi z Hiszpanii - pierwsze przypadki odnotowano w USA. Nazwa wynika z faktu, że Hiszpania

jako kraj neutralny w czasie I wojny światowej jako jedyna swobodnie informowała o pandemii w prasie.

Objawy grypy:

Objawy ze strony układu oddechowego:

- Katar
- Kaszel
- Ból gardła

Objawy ogólne:

- Gorączka
- Bóle głowy
- Bóle mięśni
- Ogólne osłabienie

Powikłania grypy:

- **Pierwotne wirusowe zapalenie płuc** – wirus przenosi się do dolnych dróg oddechowych
- **Wtórne bakteryjne zapalenie płuc** – wirus niszczy nabłonek urzęsiony dróg oddechowych (lizuje komórki nabłonkowe), co umożliwia bakteriom dotarcie do dolnych dróg oddechowych i drzewa oskrzelowego. Dotyczy głównie osób starszych i z chorobami współistniejącymi
- **Zawał mięśnia sercowego** – rzadkie, ale poważne powikłanie
- **Zespół Guillaina-Barrégo** – rzadkie, ale bardzo poważne powikłanie neurologiczne; porażenie układu nerwowego

Leczenie grypy:

U zdrowych osób grypę leczy się **objawowo** – nie stosuje się rutynowo leków przeciwwirusowych. Leki stosuje się u pacjentów z grup ryzyka:

Amantadyna:

- Mechanizm: hamuje odpłaszczanie wirusa grypy **typu A** (nie działa na typ B)
- Wskazania: osoby nieszczepione z grup ryzyka
- Działania niepożądane: pobudzające działanie na OUN, przez co jest **źle tolerowana przez osoby starsze**

Zanamivir (inhibitor neuraminidazy):

- Mechanizm: hamuje uwalnianie nowych cząsteczek wirusa z zainfekowanych komórek
- Wskazania: osoby obciążone innymi chorobami

Wirus brodawczaka ludzkiego (HPV - Human Papillomavirus)

Charakterystyka ogólna:

HPV jest wirusem DNA (dsDNA), należącym do rodziny **Papoviridae**. Wszystkie wirusy HPV wykazują **tropizm do komórek nabłonkowych** – oznacza to, że atakują przede wszystkim nabłonki. Przenoszone są przez:

- Kontakt bezpośredni (skórny)
- Kontakt seksualny

Replikują się w nabłonku płaskim – zarówno na powierzchniach rogowaciejących (skóra), jak i na błonach śluzowych.

Trzy rodzaje konsekwencji zakażenia HPV:

1. Brodawki skórne – wywoływane przez HPV 1-4. Występują na dłoniach i stopach. Zazwyczaj łagodne, często ustępują samoistnie.

2. Brodawczaki błon śluzowych – wywoływane przez HPV 6 i 11:

- Brodawki w jamie ustnej
- Łagodne guzy krtani
- **Kłykciny kończyste** (brodawki płciowe) – w okolicy narządów płciowych, odbytu, szyjki macicy

3. Wirusy onkogenne – HPV 16, 18, 33, 36:

- Wywołują **raka szyjki macicy** (udowodniony związek przyczynowo-skutkowy)
- Raka sromu, pochwy, prącia
- U osób w immunosupresji (np. po przeszczepach): HPV 5 i 8 mogą wywołać raka komórek nabłonka płaskiego skóry

Ważna informacja kliniczna: Badania naukowe jednoznacznie potwierdziły, że **przyczyną raka szyjki macicy jest zakażenie HPV**. To odkrycie zostało nagrodzone Nagrodą Nobla.

Diagnostyka:

- Zwykłe brodawki rozpoznaje się gołym okiem

- Komórki zakażone HPV identyfikuje się w badaniu cytologicznym – pojawiają się charakterystyczne **koilocyty** (komórki z charakterystyczną wakuolizacją cytoplazmy)
- Badania molekularne (PCR) do wykrywania DNA wirusa

Leczenie:

- Większość brodawek ustępuje samoistnie (regresja)
- Brodawki płciowe: krioterapia (wymrażanie), podofilina (cytostatyk)
- Rozległe zakażenia: interferon, wycięcie elektryczne

Profilaktyka – szczepionka:

W Polsce najczęściej stosowaną szczepionką jest **Gardasil** – szczepionka dziewięciowalentna (chroniąca przed 9 typami HPV). Szczepienie zalecane jest szczególnie:

- Osobom planującym rodzinę
- Osobom z wieloma partnerami seksualnymi
- Osobom z osłabioną odpornością
- Profilaktycznie – jako ochrona przed rakiem szyjki macicy

Wirus zapalenia wątroby typu C (HCV – Hepatitis C Virus)

Charakterystyka ogólna:

HCV jest wirusem RNA, należącym do rodziny **Flaviviridae**. Jest spokrewniony z wirusem gorączki żółtej (febry). Genom wirusa koduje trzy białka strukturalne i szereg białek niestrukturalnych. Wirus dzieli się na **6 genotypów** (oznaczanych cyframi arabskimi), które dodatkowo dzielą się na podtypy (oznaczane literami alfabetu).

Budowa wirusa:

- Otoczka lipidowa
- Dwie glikoproteiny: E1 i E2
- Białko rdzeniowe (białko C)
- Materiał genetyczny (RNA)

Drogi przenoszenia:

HCV przenosi się przez **krew**, podobnie jak HBV i HIV. Możliwe drogi zakażenia:

- Użycie skażonych igieł i strzykawek (narkomani, ale też w placówkach medycznych)
- Zabiegi stomatologiczne
- Zabiegi kosmetyczne (tatuaż, piercing)
- Zabiegi fryzjerskie (przy użyciu skażonych narzędzi)
- Transfuzje krwi (przed wprowadzeniem badań przesiewowych)

Przebieg zakażenia:

Typową cechą HCV jest to, że zakażenie przebiega **bez charakterystycznych objawów** przez wiele lat. Dlatego HCV nazywany jest „cichym zabójcą”.

Faza wczesna (2 tygodnie – 6 miesięcy od zakażenia):

- Często całkowicie bezobjawowa
- Rzadko: objawy dyspeptyczne (zaburzenia trawienia), uczucie zmęczenia
- Żółtaczka występuje rzadko
- Aktywność enzymów wątrobowych (ALT, AST, GGTP) może być podwyższona kilkakrotnie powyżej górnej granicy normy (zwykle nie przekraczając 1000 j/l)

Faza przewlekła (po 6 miesiącach od zakażenia):

- Objawy mało nasilone lub nieobecne
- Bardzo powolne niszczenie miększu wątroby
- Aktywność aminotransferaz może wzrastać tylko okresowo
- Prowadzi do: **marskości wątroby** → **niewydolności wątroby** → **raka wątrobowo-komórkowego (HCC)**

Czynniki nasilające uszkodzenie wątroby u zakażonych HCV:

1. Wiek (starszy wiek = szybsze uszkodzenie)
2. Płeć męska
3. Nadużywanie alkoholu

Diagnostyka:

Schemat diagnostyczny HCV:

1. **Badanie serologiczne** – wykrycie przeciwciał anty-HCV klasy IgG w surowicy
- Wynik **reaktywny** (dodatni) → pacjent miał kontakt z wirusem → wymaga dalszej diagnostyki
- Wynik **niereaktywny** (ujemny) → brak kontaktu z wirusem

1. **Badanie PCR** – wykrycie RNA wirusa (materiału genetycznego)
 - Wynik **dodatni** → aktywne zakażenie HCV
 - Wynik **ujemny** → brak aktywnego zakażenia (możliwe wyleczenie lub fałszywy wynik serologiczny)

Leczenie:

- Interferon + rybawiryna przez 6-12 miesięcy – eliminacja wirusa tylko u **45% zakażonych**
- Nowsze podejście: **inhibitory proteazy** – znacznie skuteczniejsze

Profilaktyka:

Na HCV **nie ma szczepionki** (w odróżnieniu od HBV). Próby stworzenia szczepionki nie powiodły się. Profilaktyka opiera się na:

- Stosowaniu jednorazowych igieł i strzykawek
- Sterylizacji narzędzi medycznych i kosmetycznych
- Unikaniu kontaktu z cudzą krwią

Wybrane patogeny biologiczne - bakterie, grzyby i pasożyty

Escherichia coli (pałeczka okrężnicy)

Charakterystyka ogólna:

Escherichia coli jest przedstawicielem rodziny **Enterobacteriaceae** (pałeczki jelitowe). Większość szczepów to **komensale jelitowe** – naturalnie zamieszkują jelita człowieka i nie powodują chorób. Jednak niektóre szczepy są **patogenami oportunistycznymi**.

Czynniki wirulencji E. coli:

- Otoczka (biofilm) – chroni przed fagocytozą
- Rzęski (fimbrie) – umożliwiają przyczepianie się do komórek nabłonkowych
- Długa witka (flagellum) – umożliwia ruch
- Enterotoksyny – uszkodzają nabłonek jelitowy

Szczepy patogenne E. coli:

Szczep	Nazwa	Wywołuje
EPEC	Enteropatogeny	Biegunki u niemowląt
ETEC	Enterotoksyczny	Biegunki wodniste (np. w cholerze podróżnych)
EAEC	Enteroagregatywny	Przewlekłe biegunki
STEC/VTEC	Werotoksyczny (O157)	Krwotoczne zapalenie jelita grubego, zespół mocznicowo-hemolityczny (HUS) – może być śmiertelny

Znaczenie kliniczne:

E. coli jest szczególnie niebezpieczna w środowisku szpitalnym – szczepy szpitalne są często **oporne na wiele antybiotyków**. Wywołuje:

- Zakażenia dróg moczowych
- Posocznice (sepsę)
- Zapalenie żołądka i jelit
- Zakażenia szpitalne

Salmonella

Charakterystyka ogólna:

Salmonella jest bakterią wywołującą przede wszystkim **ostre zatrucia pokarmowe**. U zdrowych osób choroba ustępuje samoistnie w ciągu około tygodnia.

Objawy zatrucia salmonellą:

- Wodnista biegunka (czasem z domieszką krwi)
- Silne bóle brzucha (kurczowe)
- Nudności i wymioty
- Gorączka do 40°C

Drogi zakażenia:

- Surowe jaja i produkty z surowych jaj (majonezy, lody, kremy)
- Surowe mięso (szczególnie drób)
- Zanieczyszczona woda

- Owoce i warzywa zanieczyszczone wodą
- Kontakt ze zwierzętami (szczególnie ptakami)
- Niepasteryzowane mleko i produkty mleczne

Ważna informacja kliniczna: Szczyt zachorowań na salmonellozę przypada na maj-czerwiec (okres komunii, przyjęć, grillowania). Szczególnie niebezpieczna jest **Salmonella typhi**, wywołująca dur brzuszny.

Leczenie:

- Zazwyczaj **bez antybiotyków** – nawadnianie, elektrolity, dieta lekkostrawna
- Antybiotyki stosuje się tylko w ciężkich przypadkach lub u osób z grup ryzyka (niemowlęta, seniorzy, osoby z chorobami współistniejącymi)

Staphylococcus aureus (gronkowiec złocisty)

Charakterystyka ogólna:

Staphylococcus aureus jest bakterią wywołującą bardzo wiele różnorodnych chorób. Wytwarza **enterotoksynę** – bardzo toksyczną substancję, która jest **oporna na wysoką temperaturę** (nie niszczy jej gotowanie).

Choroby wywoływane przez S. aureus:

- Zakażenia skóry i tkanek podskórnych: czyraki, ropnie, liszaje
- Zapalenie sutka u kobiet karmiących piersią
- **Jęczmień** (hordeolum) – zakażenie gruczołów powieki
- Zakażenia układowe
- Posocznica (sepsa)

Objawy zakażenia skóry:

- Zaczerwienienie skóry
- Pękanie skóry
- Pieczenie i ból
- Sączenie z ranek

Leczenie:

Gronkowiec złocisty jest często **oporny na większość antybiotyków** (MRSA – methicillin-resistant *S. aureus*). Przed leczeniem należy wykonać **antybiogram**, aby określić, na które antybiotyki bakteria jest wrażliwa.

Ważna informacja o jęczmieniu:

- Wywołany przez *S. aureus*
- Objawy: zaczerwienienie powieki → swędzenie → bolesny obrzęk → łzawienie
- Zmiana powinna zniknąć po kilku tygodniach (pęknięcie lub wysuszenie)
- **Nie wolno go wyciskać** – może dojść do rozprzestrzenienia gronkowca i zapalenia spojówek
- Babciny sposób: pocieranie złotem – zwiększa temperaturę, co przyspiesza pęknięcie

Streptococcus (paciorkowce)

Rodzaje paciorkowców:

Gatunek	Nazwa potoczna	Wywołuje
<i>S. pyogenes</i>	Paciorkowiec ropotwórczy	Anginy ropne, róża, szkarlatyna, liszajec, posocznica, choroby reumatyczne, ropień zęba, zapalenie wsierdza
<i>S. viridans</i>	Paciorkowiec zieleniujący	Zapalenie wsierdza
<i>S. faecalis</i>	Paciorkowiec kałowy (enterokoki)	Zapalenie dróg moczowych, zapalenie pęcherzyka żółciowego, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
<i>S. agalactiae</i>	Paciorkowiec bez mleczości (GBS)	Szczególnie niebezpieczny dla płodu i noworodka
<i>S. pneumoniae</i>	Dwoinka zapalenia płuc	Zapalenie płuc

Szczególne uwagi - GBS (Streptococcus agalactiae):

GBS jest składnikiem naturalnej flory bakteryjnej górnych dróg oddechowych i przewodu pokarmowego. Dla dorosłej kobiety jest praktycznie nieszkodliwy, jednak stanowi **poważne zagrożenie dla płodu i noworodka**:

- Uszkodzenie błon płodowych → przedwczesny poród
- Zaburzenia rozwoju płodu

- Śmierć wewnątrzmaciczna

Dlatego w ciąży wykonuje się **wymaz z pochwy i odbytu** w kierunku GBS. Badanie jest krępujące, ale absolutnie konieczne dla bezpieczeństwa dziecka.

Candida albicans (grzyb)

Charakterystyka ogólna:

Candida albicans jest grzybem, który naturalnie zamieszkuje jelita, jamę ustną, skórę i drogi rodne człowieka. Wywołuje chorobę zwaną **kandydozą** (drożdżycą).

Objawy kandydozy według lokalizacji:

Jama ustna:

- **Pleśniawki** – białe, serowate naloty na języku, podniebieniu, błonie śluzowej jamy ustnej
- Pieczenie
- Nieprzyjemny zapach

Układ rozrodczy:

- U kobiet: intensywny świąd, pieczenie, gęste upławy
- U mężczyzn: zaczerwienienie żołądki, białe grudki pod napletkiem

Skóra:

- Czerwone, swędzące, wilgotne zmiany
- Lokalizacja: pachy, fałdy skórne (grzyb lubi wilgoć)
- Zmiany paznokci: żółtawe zabarwienie, matowienie

Układ pokarmowy:

- Wzdęcia
- Bóle brzucha
- Biegunki, zaparcia, mdłości

Inne objawy:

- Nieuzasadnione zmęczenie, brak energii
- Zaćma, zapalenie gardła, nieżyty zatok
- Zapalenie pęcherza moczowego
- Bóle reumatyczne
- Nasilenie objawów PMS (zespołu napięcia przedmiesiączkowego)
- Wilczy apetyt

Czynniki predysponujące do kandydozy:

1. **Długotrwała antybiotykoterapia** – niszczy bakterie hamujące wzrost grzyba
2. **Dieta bogata w cukry i produkty przetworzone** – cukier jest pożywką dla grzybów
3. **Choroby osłabiające odporność**: cukrzyca, nowotwory, HIV
4. **Sterydy** – hamują odporność
5. **Antykoncepcja hormonalna** – zmienia środowisko pochwy

Corynebacterium diphtheriae (maczugowiec błonnicy)

Charakterystyka ogólna:

Maczugowiec błonnicy wywołuje **błonnicę** (dyfteryt, krup, dławiec). Jest to bardzo groźna choroba zakaźna, atakująca głównie dzieci.

Objawy błonnicy:

- Cuchnący oddech
- Szarobrunatne naloty na migdałkach i gardle
- Pogrubiona szyja (obrzęk węzłów chłonnych)
- Obrzęk tchawicy → możliwe **uduszenie**

Powikłania:

- Zaburzenia akcji serca (uszkodzenie mięśnia sercowego)
- Uszkodzenie nerek i wątroby
- Powikłania neurologiczne

Ważna informacja: Błonica jest chorobą, przed którą chroni **obowiązkowe szczepienie** (szczepionka DTP). Kilka lat temu w Polsce wybuchały epidemie błonnic, w których wiele osób zmarło. Szczepienia zatrzymały epidemię. Osoby starsze mogą wymagać doszczepienia.

Vibrio cholerae (przecinkowiec cholery)

Charakterystyka ogólna:

Cholera w Polsce nie występuje, ale może być przywieziona z zagranicy. Charakterystyczne cechy:

- Pacjent **nie gorączkuje**
- **Brak bólu brzucha**
- Główny objaw: **wodnista biegunka bez śluzu i krwi** o charakterystycznym rybnym zapachu
- Stolce przypominają **popłuczyny ryżowe** (mętna, mleczna woda)

Powikłania:

- Bardzo szybkie odwodnienie (szczególnie niebezpieczne u dzieci i seniorów)
- Drżenia mięśniowe
- Zaburzenia rytmu serca
- Osłabienie mięśni, apatia
- Śmierć (szczególnie w Afryce)

Treponema pallidum (krętek błądy) – kiła

Rodzaje kiły:

Rodzaj	Czas wystąpienia	Objawy
Kiła pierwotna	~3 tygodnie po zakażeniu	Twardy wrzód (niebolesny), samoistnie zanika
Kiła wtórna	9-10 tygodni	Charakterystyczna osutka (wysypka) na dłoniach i podeszwach, bóle gardła, powiększone węzły chłonne
Kiła utajona	-	Brak objawów
Kiła późna	Lata po zakażeniu	Poważne uszkodzenie OUN, zaburzenia widzenia, zmiany osobowości

Leczenie: Antybiotykoterapia, szczególnie **penicylina**.

Clostridium botulinum (laseczka jadu kietbasianego)

Charakterystyka ogólna:

Clostridium botulinum wytwarza **toksynę botulinową** – jedną z najsilniejszych trucizn biologicznych.

Źródła zakażenia:

- Konserwy (szczególnie wybrzuszone puszki z charakterystycznym syczeniem przy otwieraniu)
- Przetwory domowe (słoiki)
- Mięso, ryby
- **Miód** – może zawierać przetrwalniki bakterii → **absolutnie nie podawać miodu dzieciom poniżej 1. roku życia**

Objawy zatrucia:

- Zaburzenia widzenia
- Opadanie powiek
- Brak reakcji źrenicy na światło
- Problemy z mową i połykaniem
- Paraliż mięśni
- Niewydolność oddechowa

Profilaktyka: Gotowanie potraw przez 10 minut w temperaturze 100°C niszczy toksynę botulinową.

Zastosowanie medyczne toksyny botulinowej (botoks):

- Neurologia (leczenie spastyczności)
- Medycyna estetyczna (wygładzanie zmarszczek)
- Leczenie bruxizmu
- Leczenie nadpotliwości
- Leczenie migren
- Leczenie chorób kręgosłupa

Pasożyty

Giardia intestinalis (Iamblia)

Najczęstszy patogen jelitowy u dzieci w przedszkolach. Wywołuje **giardozę** (lambliozę). Często bezobjawowa, ale może powodować:

- Biegunki (kurczowe bóle brzucha)
- Nudności, brak apetytu
- Wysypki

- Kaszel (cysty drażnią przętyk)

Leczenie: **metronidazol** (lek pierwszego rzutu).

Tasiemce:

Gatunek	Nazwa	Źródło zakażenia	Uwagi
Taenia solium	Tasiemiec uzbrojony	Surowa wieprzowina	Najgroźniejszy – haczyki zahaczają się w błonie śluzowej jelita; wywołuje węgrycę
Taenia saginata	Tasiemiec nieuzbrojony	Surowa wołowina	Bez haczyków
Diphyllobothrium latum	Bruzdogłowiec szeroki	Surowe ryby	Może osiągać do 20 metrów długości
Hymenolepis nana	Tasiemiec karłowaty	Brudne ręce	Najczęstszy u dzieci

Objawy tasiemczycy: Problemy trawienne, bóle brzucha, biegunki, zaparcia, spadek masy ciała, osłabienie, drażliwość.

Ascaris lumbricoides (glista ludzka)

Wywołuje **glistnicę**. Objawy:

- Brzuszne: nudności, wymioty, bóle brzucha, wzdęcia
- Płucne: kaszel, gorączka, zapalenie płuc (mylone z innymi chorobami)
- Alergiczne: wysypka, świąd skóry
- Nerwowe: bezsenność, nadpobudliwość

Uwaga: Glista może uszkodzić układ nerwowy i prowadzić do **niedorozwoju** u dzieci – musi być leczona.

Roztocza:

Roztocza żyją w kurzu, pierzach, pościeli. Są częstą przyczyną alergii. Sposób na roztocza: **zamrażanie** – roztocza nie tolerują niskich temperatur. Maskotki i poduszki można włożyć do zamrażalnika.

Toksyny biologiczne

Toksyny roślinne:

- **Glikozydy nasercowe** – wytwarzane przez konwalię majową i naparstnicę. Mogą wywoływać zaburzenia pamięci, bóle głowy, brak koncentracji, zawroty głowy, trudności z zasypianiem. **Nie należy trzymać tych kwiatów w sypialni.**
- **Alkaloidy** – wytwarzane przez jaskrowate, makowate, liliowate. Podobne objawy.

Toksyny zwierzęce:

- **Salamandryna** – wytwarzana przez gruczoły jadowe salamandry plamistej. Jest silnym **alkaloidem steroidowym i neurotoksyną**. Atakuje OUN, wywołuje silne drgawki, może powodować porażenie OUN, podnosi ciśnienie krwi przez obkurczenie naczyń.

Toksyny grzybów:

- Grzyby halucynogenne
- **Amatoksyny** (muchomor sromotnikowy) – wywołują martwicę hepatocytów wątroby; w ciągu 2 godzin mogą zniszczyć 90% komórek wątrobowych

Procesy adaptacyjne komórek i tkanek

Ogólna koncepcja adaptacji komórkowej

Komórka jest niezwykle plastyczną strukturą biologiczną. W obliczu niekorzystnych warunków środowiskowych lub zwiększonych wymagań funkcjonalnych komórka nie ginie od razu – najpierw próbuje się **zaadaptować**. Adaptacja komórkowa to zdolność komórki do zmiany swojej struktury lub funkcji w odpowiedzi na stres lub zmienione warunki.

Dopóki komórka może się adaptować – przerastać, rozrastać, zmieniać – jest w tzw. **ciągu adaptacji**. Dopiero gdy czynnik uszkadzający jest zbyt silny lub działa zbyt długo, dochodzi do uszkodzenia komórki, które może być odwracalne lub nieodwracalne.

Rodzaje procesów adaptacyjnych

Przerost (hipertrofia)

Przerost polega na **powiększeniu się komórek** bez zwiększenia ich liczby. Komórki istniejące wcześniej powiększają się w wyniku wzmożonej syntezy białek strukturalnych i organelli. Nie ma tu nowych komórek – są tylko większe komórki.

Przyczyny przerostu:

- Zwiększone zapotrzebowanie funkcjonalne komórki
- Stymulacja hormonalna

Podział:

- **Przerost fizjologiczny** – np. przerost macicy w ciąży pod wpływem estrogenów; przerost mięśni u sportowców
- **Przerost patologiczny** – np. przerost mięśnia sercowego w nadciśnieniu tętniczym (serce musi pracować ciężiej, więc komórki mięśniowe się powiększają)

Rozrost (hiperplazja)

Rozrost polega na **zwiększeniu liczby komórek**. W odróżnieniu od przerostu, tutaj pojawiają się nowe komórki. Przerost i rozrost mogą występować jednocześnie.

Metaplazja

Metaplazja jest zmianą **odwracalną**, polegającą na zamianie jednego typu dojrzałych komórek nabłonkowych lub mezenchymalnych na inny typ dojrzałych komórek. Dlaczego do niej dochodzi? Dlatego, że te drugie komórki **lepiej tolerują działanie niekorzystnego czynnika**.

Przykład: w drogach oddechowych palaczy nabłonek walcowaty urzęsiony może ulec metaplazji do nabłonka płaskiego, który lepiej toleruje działanie dymu tytoniowego. Jest to zmiana odwracalna – po zaprzestaniu palenia nabłonek może wrócić do normy. Jednak długotrwała metaplazja zwiększa ryzyko nowotworu.

Granica adaptacji - uszkodzenie komórki

Komórka traci zdolność adaptacyjną, gdy dochodzi do jej **uszkodzenia**. Czynniki prowadzące do uszkodzenia komórek:

- **Czynniki chemiczne**: alkohol, sterydy, leki, papierosy
- **Czynniki zakaźne**: bakterie, wirusy, grzyby, pasożyty
- **Czynniki fizyczne**: promieniowanie, urazy mechaniczne
- **Reakcje immunologiczne**: każde włączenie i wyłączenie układu immunologicznego może prowadzić do uszkodzenia tkanek
- **Defekty genetyczne**
- **Zaburzenia odżywiania komórki**
- **Starzenie się komórki**
- **Hipoksja** (niedotlenienie) – zmniejszenie stężenia tlenu we krwi prowadzi do uszkodzenia tkanek i narządów

Homeostaza i jej zaburzenia

Homeostaza to równowaga wewnętrzna organizmu. Gdy jakiś czynnik zaburza tę równowagę, mówimy o **zaburzeniach homeostazy**. Hipoksja jest jednym z najważniejszych czynników zaburzających homeostazę.

Przykład kliniczny - insulinooporność:

Trzustka wytwarza insulinę, która obniża poziom glukozy we krwi. Glukoza dzięki insulinie wnika do komórek, które ją wykorzystują jako paliwo. W przypadku zaburzonej syntezy insuliny lub insulinooporności:

- Insulina nie działa prawidłowo
- Glukoza nie może wnikać do komórek
- Komórki nie otrzymują pożywienia
- Komórki są „skazywane na śmierć” – zanikają

To jest przykład sytuacji, gdy adaptacja jest niemożliwa i dochodzi do śmierci komórki.

Odwracalne i nieodwracalne uszkodzenia komórki

Uszkodzenie komórki może prowadzić do dwóch rodzajów zmian:

Zmiany odwracalne:

- Zwyródnienie
- Stłuszczenie

Zmiany nieodwracalne:

- Martwica (nekroza)
- Apoptoza (zaprogramowana śmierć komórki)

Zwyródnienie - rodzaje i mechanizmy

Definicja zwyródnienia

Zwyrodnienie jest procesem polegającym na pojawieniu się w komórkach lub macierzy pozakomórkowej substancji, które normalnie tam nie występują, lub które występują, ale w mniejszych ilościach. Jest to wynik zaburzeń metabolicznych w komórce.

Zwyrodnienie jest procesem, który może być **odwracalny** – jeśli czynnik wywołujący zostanie usunięty, komórka może powrócić do normy.

Klasyfikacja zwyrodnienia

Zwyrodnienie dzielimy na cztery główne typy:

Typ I - Zwyrodnienie białkowe

1a. Zwyrodnienie mięszone (ziarniste)

Jest to **najlżejsza postać zwyrodnienia**. Komórka obrzmiewa (nabrzmiwa), a w cytoplazmie pojawiają się liczne ziarnistości białkowe. Jest to typ zwyrodnienia białkowego, w którym komórka jest jeszcze stosunkowo dobrze zachowana.

1b. Zwyrodnienie wodniczkowe

Jest to **cięższa postać zwyrodnienia** niż mięszone. W komórce pojawiają się **wodniczki** – puste przestrzenie wypełnione płynem, które zaburzają pracę całej komórki. Charakterystyczne przykłady: zwyrodnienie wątroby, zwyrodnienie nerek.

1c. Zwyrodnienie szkliste

Polega na nagromadzeniu się **lśniących, kwasochłonnych mas białkowych** w komórkach lub tkance łącznej. Nazwa pochodzi od szklanego wyglądu tych mas pod mikroskopem. Przykład: zwyrodnienie szkliste nerek – w kłębuszkach nerkowych pojawia się duża ilość białek, które przysłaniają naczynia krwionośne i zaburzają filtrację, resorpcję i sekrecję.

1d. Skrobiawica (amyloidoz)

Jest to odkładanie się **amyloidu** – nieprawidłowego białka – w tkankach. Może dotyczyć wielu narządów.

Typ II - Zwyrodnienie tłuszczowe

2a. Stłuszczenie

Pojawiają się **krople tłuszczu wewnątrz komórek**. Najczęściej dotyczy narządów mięszonej:

- Wątroby (stłuszczenie wątroby – najczęstsze)
- Nerek
- Serca

2b. Otłuszczenie

Polega na **rozroście tkanki tłuszczowej w obrębie narządu**. Przykład: otłuszczenie serca – tkanka tłuszczowa wnika między komórki mięśniowe serca, zaburzając jego pracę.

Typ III - Zwyrodnienie węglowodanowe

3a. Zwyrodnienie glikogenowe

Nagromadzenie nadmiaru **glikogenu** w komórkach. Przykład: zwyrodnienie glikogenowe nerek w przebiegu cukrzycy.

3b. Zwyrodnienie śluzowe

Gromadzenie się **śluzu** w komórkach nabłonkowych. Często występuje w raku śluzowo-komórkowym.

3c. Zwyrodnienie śluzakowate

Gromadzenie się **substancji śluzopodobnych** w tkance łącznej. Często dotyczy serca.

Typ IV - Zwyrodnienie mineralne i barwnikowe

4a. Wapnienie (kalcyfikacja)

Odkładanie się **solu wapnia** w tkankach. Może być:

- Dystroficzne – w tkankach martwych lub uszkodzonych
- Przerzutowe – w tkankach prawidłowych przy hiperkalcemii

4b. Zwyrodnienie barwnikowe

Odkładanie się barwników:

- **Wewnątrzpochodnych**: bilirubina (żółtaczka), melanina (zmiany barwnikowe skóry), hemosyderyna (po krwawieniach)
- **Zewnątrzpochodnych**: np. pył węglowy w pylicy płuc

Przykład kliniczny - zwyrodnienie szkliste nerki

W preparacie histopatologicznym zwyrodnienia szklanego nerki widać, że w kłębuszkach nerkowych pojawia się bardzo duża ilość białek. Naczynia krwionośne są „przysłonięte” białkiem. Konsekwencje:

- Zaburzona filtracja kłębuszkowa
- Zaburzona resorpcja cewkowa
- Zaburzona sekrecja cewkowa
- Postępująca niewydolność nerek

Martwica, apoptoza i zgorzel – śmierć komórki

Rodzaje śmierci komórki

Komórka może umrzeć na kilka różnych sposobów:

Rodzaj śmierci	Charakter	Przyczyna	Przebieg
Apoptoza	Fizjologiczna, zaprogramowana	Wewnętrzny program komórki	Kontrolowany, bez reakcji zapalnej
Nekroza (martwica)	Patologiczna, nieodwracalna	Czynniki zewnętrzne	Gwałtowny, z reakcją zapalną
Katastrofa mitotyczna	Defekt podziału	Nieprawidłowy podział cytoplazmy (cytokineza) lub brak kariokinezy	-
Autofagia	Samotrawienie	Niedobór składników odżywczych	Komórka trawi własne elementy struktury
Pyroptoza	Zapalna śmierć komórki	Aktywacja kaspaz zapalnych	Towarzyszy jej silna reakcja zapalna

Apoptoza – zaprogramowana śmierć komórki

Apoptoza jest **naturalną, zaprogramowaną śmiercią komórki**. Jest to śmierć, która **musi się odbywać** – bez niej organizm nie mógłby prawidłowo funkcjonować. Apoptoza jest niezbędna do:

- Prawidłowego rozwoju embrionalnego
- Utrzymania homeostazy tkankowej
- Eliminacji uszkodzonych lub nieprawidłowych komórek
- Regulacji odpowiedzi immunologicznej

W odróżnieniu od nekrozy, apoptoza jest **kontrolowana** – komórka „wie”, kiedy ma umrzeć, bo ma wbudowany program. Apoptoza nie wywołuje reakcji zapalnej.

Apoptoza będzie szczegółowo omawiana na kolejnych zajęciach.

Nekroza (martwica) – patologiczna śmierć komórki

Nekroza jest **patologiczną, nieodwracalną śmiercią komórki**, wywoływaną przez czynniki zewnętrzne. Ma charakter gwałtowny i natychmiastowy – pod wpływem czynnika uszkadzającego komórka ginie bez żadnego „programu”.

Przyczyny nekrozy:

- Urazy mechaniczne
- Działanie trucizn (np. amatoksyny muchomora sromotnikowego)
- Promieniowanie
- Niedotlenienie (hipoksja)
- Zakażenia bakteryjne i wirusowe
- Oparzenia

Objawy makroskopowe martwicy:

- Zmiana koloru tkanki na **czarny lub siny** (gdy dotyczy tkanek zewnętrznych)
- Brak czucia w obszarze martwiczym
- Obrzęk
- Ból
- Gorączka
- Tkanka martwa jest pożywką dla bakterii → ryzyko stanów zapalnych i **sepsy**

Leczenie:

- Proces jest **nieodwracalny** – nie ma leczenia przyczynowego
- **Nekrektomia** – chirurgiczne usunięcie martwych tkanek
- Antybiotykoterapia – zabezpieczenie przed zakażeniem

Rodzaje martwicy

Martwica skrzepowa (koagulacyjna)

Jest **najczęstszym** rodzajem martwicy. Charakteryzuje się tym, że **denaturacja białek dominuje nad trawieniem enzymatycznym** – białka ulegają denaturacji i tworzą zwartą masę, która zachowuje kształt tkanki.

Typowe lokalizacje:

- **Zawał serca** – martwica mięśnia sercowego po zamknięciu tętnicy wieńcowej
- **Zawał nerki** – martwica miększu nerki po zamknięciu tętnicy nerkowej

Martwica rozplywna

Charakteryzuje się tym, że **trawienie enzymatyczne dominuje nad denaturacją białek** – tkanka ulega upłynnieniu i zamienia się w płynną masę.

Typowa lokalizacja: **mózg** – tkanka mózgowa po zawale mózgu dosłownie się upłynnia.

Martwica serowata

Charakterystyczna dla **gruźlicy**. Pod mikroskopem widać kłęby martwiczej tkanki przypominające ser lub twaróg – stąd nazwa. Jest to rodzaj martwicy, w której nie można rozróżnić struktury tkanki.

Martwica tkanki tłuszczowej

Dochodzi do degradacji tłuszczów, które odkładają się w komórkach w postaci „mydlin”. Typowa lokalizacja: trzustka (w ostrym zapaleniu trzustki enzymy trzustkowe trawią otaczającą tkankę tłuszczową).

Martwica włóknikowata

Odkładanie się włókniaka (fibryny) w ścianach naczyń krwionośnych. Charakterystyczna dla chorób autoimmunologicznych i nadciśnienia złośliwego.

Zgorzel (gangrena)

Zgorzel jest powikłaniem martwicy. Dochodzi do niej, gdy do obszaru martwiczego dostają się **bakterie gnilne**, które rozkładają martwą tkankę. Jest to bardzo nieprzyjemny i niebezpieczny proces.

Rodzaje zgorzeli:

Zgorzel jasna (biała, sucha)

- Tkanka jest słabo unaczyniona
- Brak bakterii gnilnych lub ich minimalna ilość
- Tkanka wysycha i czernieje
- Typowa dla kończyn przy miażdżycy

Zgorzel ciemna (mokra)

- Nadmiar naczyń krwionośnych w obszarze martwicy
- Bakterie gnilne rozkładają tkankę
- Tkanka jest wilgotna, ciemna, cuchnąca

Zgorzel gazowa

- Wywołana przez bakterie gnilne wytwarzające gazy (np. *Clostridium perfringens*)
- Charakterystyczny objaw: **trzeszczenie tkanki** przy dotyku (jak pocieranie styropianu o styropian)
- Bardzo niebezpieczna, szybko postępująca

Powikłania zgorzeli:

Powikłaniem zgorzeli jest **zgorzelinowe ognisko zapalne**. Gromadzą się substancje toksyczne, które wchłaniając się do krwi, wywołują **zatrucie całego organizmu** (posocznicę – sepsę). Jest to stan bezpośredniego zagrożenia życia.

Kaskada śmierci komórkowej

Ważną właściwością nekrozy jest to, że sygnał śmierci przekazuje się z jednej komórki do drugiej bardzo szybko. Jedna umierająca komórka wysyła sygnały do sąsiednich komórek, które z kolei wysyłają sygnały do kolejnych – tworzy się **kaskada umierania**.

Przykład kliniczny: **muchomor sromotnikowy** wywołuje martwicę hepatocytów wątroby. W ciągu zaledwie **2 godzin** może dojść do śmierci **90% komórek wątrobowych**. Dzieje się to tak szybko właśnie dlatego, że sygnały śmierci przekazują się błyskawicznie z komórki do komórki.

Ocena stopnia uszkodzenia wątroby

W kontekście chorób wątroby (np. HCV) warto wiedzieć, jak ocenia się stopień uszkodzenia narządu:

- **USG** – ocenia wielkość wątroby, obecność stłuszczenia, ale **nie ocenia stopnia włóknienia**

-
- **SWE (elastografia fali poprzecznej)** – pozwala ocenić stopień uszkodzenia wątroby i włóknienia; jest to badanie z głowicą
 - **Biopsja wątroby** – wykonywana w warunkach szpitalnych (ambulatoryjnych); pozwala na najdokładniejszą ocenę stopnia marskości i aktywności zapalnej; wskazana przy podejrzeniu marskości