السنة الثالثة - الفصل الثاني

ملحق الإكسترا

علم الأمراض العام

PATHOLOGY EXTRA

Finger Print 51 Team

medical volunteering

جامعة حلب

كلية الطب البشري

زملائنا الأعزاء نقدم لكم ملحق اكسترا علم الأمراض 1

علما أن هذا الملحق هو عمل طلابي بحت وقد تم تدقيقه أكثر من مرة سعياً منّا أن يكون خالياً من الأخطاء

لكن جلّ من لا يخطئ

الملحق يتضمن :

قسم الدكتورة سراب		قسم الدكتور هيثم		قسم الدكتورة لينا	
المحاضرة	الصفحة	المحاضرة	الصفحة	المحاضرة	الصفحة
الالتهاب	2	الاضطرابات الدورانية	14	الأذية الخلوية والتكيف الخلوي	35
اصلاح الأنسجة	10	الاحتقان والخثار	17	التراكمات داخل الخلوية	41
مصطلحات القسم	57	الانصمام والاحتشاء	21	الداء النشواني	44
		اضطرابات النمو والتكاثر	25	السرطانات	47
		الأورام	27	المظاهر السريرية للأورام والتكلسات	54
		مصطلحات القسم	60	مصطلحات القسم	63

علم الأمراض Pathology:

✍ يهدف لفهم:

1_أسباب المرض(السببية) >> تجيب عن سؤال لماذا يحدث المرض؟

مثل السكري يمكن أن تسببه عوامل بيئية و الاستعداد الوراثي.

2_آلية تطور المرض (الإمراضية) >> تجيب عن سؤال كيف يحدث المرض؟

✍ يأخذ التشريح المرضي معلوماته من:

1_ تشريح الجثث Autopsy

2_الخزع biopsy (خزع استئصالية excisional _ خزع استقصائية incisional _ الخزعة بالإبرة Needle).

3_العينات الخلوية (مسحات smears _سوائل مختلفة _ الرشافة بالإبرة Needle aspiration).

4_التجارب على الحيوانات.

✍ أخصائي علم الأمراض pathologist هو المرجع للحصول على التشخيص الأكيد والنهائي لمعظم أمراض الجسم، يقوم بالتعرف على التغيرات الشكلية والعيانية والمجهرية للخلايا والتغيرات البيوكيميائية لسوائل الجسم.

الالتهاب inflammation

د. سراب الآغا

1_الالتهاب هو استجابة الأنسجة الحية (لا يحدث بالأنسجة الميتة) الموعاة للإنتان وأذية الأنسجة، هو استجابة دفاعية ضرورية للحياة وليس مرضاً (في بعض الأحيان يكون مرض)، بدونه لا تلتئم الجروح ولا تزول القرحات، يحدث على مستوى السرير الوعائي الصغير والنسيج الخلالي حوله.

2_مظاهره الخارجية: حرارة موضعية colar_احمرار rubor _تورم tumor _ألم dolor _اضطراب وظيفة function laesa

3_في بعض الأحيان يكون التفاعل الالتهابي موجه ضد: 1. أنسجة الجسم (في أمراض المناعة الذاتية).

2. ضد عوامل غير مؤذية في البيئة (الحساسية).

3. ممكن أن يطول الالتهاب (الانتان المقاوم للعلاج).

4_التفاعل الالتهابي الغير كافي يسبب أمراض خطيرة أسبابه:

1. إنتاج قليل أو عدم إنتاج الخلايا الالتهابية من نقي العظم كالأورام.

2. أمراض وراثية تسبب خلل في وظائف الكريات البيض.

5_هدف الالتهاب هو إحضار المكونات الالتهابية (الكريات البيض، بروتينات البلاسما، الخلايا المكونة لجدر الأوعية الدموية، خلايا الملاط خارج الخلوي ECM) إلى مكان الأذية.

6_خطوات الالتهاب: 1. التعرف على العامل المؤذي.

2. تفعيل الكريات البيض وبروتينات البلاسما.

3. السيطرة على التفاعل الالتهابي وإنهائه.

4. إصلاح الأنسجة المتأذية.

7_أسباب الالتهاب:

أ. الانتانات (جراثيم، فيروسات...)

ب. تنخر الأنسجة وموتها (أسبابها نقص أكسجة أو أذية فيزيائية كالبرودة الشديدة أو التعرض للأشعة أو الحروق أو أذية كيميائية كالتعرض للغازات السامة)

ج. أجسام غريبة (كالخيوط الجراحية أو شظايا) تفاعلات مناعية (كأمراض المناعة الذاتية أو التحسس).

الالتهاب يؤدي إلى انتان ولكن ليس بالضرورة أن يكون كل التهاب انتان.

8_

أنواع الالتهاب: (هام جداً جداً)	
التهاب حاد Acute	التهاب مزمن chronic
هو الاستجابة البدئية للأذية	إذا فشل الالتهاب الحاد يتطور إلى التهاب مزمن (طويل الأمد) وقد يبدأ كالتهاب مزمن مباشرةً
يتطور خلال دقائق أو ساعات (يستمر لفترة قصيرة من ساعات إلى عدة أيام)	يستمر طويلاً قد يدوم مدى الحياة
الارتشاح الخلوي يكون بشكل خاص عدلات	الارتشاح الخلوي يكون بخروج وحيدات النوى (لمفاويات وبالعات)
الأذية متوسطة ومحدودة	الأذية حادة تقدمية
العلامات الموضعية والجهازية ظاهرة	العلامات الموضعية والجهازية أقل

✓ الالتهاب الحاد

9_ له ثلاثة مكونات:

1. توسع الأوعية الصغيرة: يحدث بسبب تأثير الهيستامين على الطبقة العضلية الملساء في الأوعية (يسبقه تقبض وعائي عابر انعكاسي لا يعتبر من مراحل الالتهاب لتقليل فقد الدم)
2. زيادة النفوذية الوعائية.
3. هجرة الكريات البيض (المعتدلات والبالعات) إلى مكان الأذية.

10_ **تعاريف هاامة جداً (سؤال أكيد بالفحص)**

- **النضحة** exudate : خروج سائل ذو محتوى عالي من البروتينات مع وجود أنقاض خلوية بسبب زيادة النفوذية لأوعية السرير الوعائي الصغير.
- **النتحة** transudate: سائل ذو محتوى قليل من البروتينات مع قليل أو انعدام المكونات الخلوية وزنه النوعي قليل، يعتبر رشاحة رقيقة من البلاسما، يخرج لأسباب اضطراب التوازن الغرواني دون تغير في النفوذية الوعائية.
- **الوذمة** edema: زيادة السوائل في الأنسجة الخلالية أو الأجواف المصلية بغض النظر عن كونها نضحة أو نتحة.
- **القيح** pus **(النضحة القيحية)**: هي نضحة التهابية غنية بالكريات البيض وخاصة العدلات والخلايا الميتة والأنقاض الخلوية والعوامل الممرضة.

11_ **مسير الالتهاب:**

توسع الأوعية >> زيادة النفوذية >> خروج النتحة للنسيج الخلالي >>ركودة الدم stasis (تكون الأوعية ممتلئة بالكريات الحمر بطيئة السير مما يسبب احتقان واحمرار) >> تهامش margination (تجمع الكريات البيض على طول بطانة الأوعية)>>إنتاج الخلايا البطانية(التي تفعلت بالسيتوكينات) لجزيئات الالتصاق>> التدحرج(ارتباط الكريات البيض بالخلايا البطانية بشكل غير وثيق) >> في النهاية تلتصق بشكل وثيق firm adhesion .

12_ **أسباب زيادة النفوذية:**

1. انكماش الخلايا البطانية: يتواسطها الهيستامين والبراديكنين واللوكوترينات، تحدث خلال 15_30 دقيقة (أسرع شي).
2. أذية الخلايا البطانية: بتأثير الحروق أو الميكروبات وذيفاناتها أو المعتدلات التي تلتصق بالبطانية.
3. زيادة نقل السوائل والبروتينات عبر الخلايا البطانية: يحدث مباشرةً بعد الأذية ويبقى لعدة ساعات

Finger Print SY Team
medical volunteering

13_ Lymphangitis: التهاب الأوعية اللمفاوية الثانوي للالتهاب

_ Lymphadenopathy: ضخامة عقد لمفاوية لأي سبب كان ويدعى اعتلال العقد اللمفاوية

_ Lymphadenitis: ضخامة عقد لمفاوية مصرفة للالتهاب.

14_ خطوط حمراء على مسير الأوعية+جرح في منطقة بعيدة>> التهاب أوعية لمفية وعادةً العقد اللمفاوية متضخمة.

_الانسداد اللمفاوي>> تجمع اللمف الغني بالبروتينات واللمفاويات>> انصباب كيلوسي.

_العيوب الوراثية في جزيئات الالتصاق >> إنتانات متكررة.

15_رحلة الكريات البيض إلى النسيج الخلالي تتواسطها جزيئات الالتصاق والسيتوكينات.

16_تلتصق الكريات البيض بالخلايا البطانية بواسطة جزيئات التصاق وهي نوعين:

1. **السلكتينات:** هي مستقبلات موجودة على سطح البيض والخلايا البطانية (تكون قليلة وغير مفعلة في الحالة العادية لكنها تتفعل بالسيتوكينات > الارتباط يكون فقط في منطقة الأذية)، تتواسط الالتهاب غير الوثيق (التدحرج الذي يؤدي إلى بطء حركة البيض مما يعطيها فرصة للتعرف على جزيئات التصاق من نوع آخر)، لها ثلاثة أنواع :

E-selectin (CD62E) : يوجد على سطوح الخلايا البطانية.

P-selectin (CD62P) : يوجد على سطوح الصفيحات والخلايا البطانية

L-selectin (CD62L) : يوجد على سطوح معظم البيض

_في الحالات الطبيعية يكون P-selectin موجود في الخلية البطانية ضمن جسيمات ويبل بالاد وعند التعرض للهيستامين والثرومبين تتوزع المادة على سطح الخلية.

_الكريات البيض تعبر عن ال L-selectin على الأهداب الدقيقة الموجودة على سطوحها، كما تملك روابط لل E&P selectinsالموجودة على سطوح الخلايا البطانية.

2. **الانتغرينات:** هي بروتينات سكرية عابرة للغشاء الخلوي، تتوسط الالتصاق الوثيق، وتفعل عندما تتلامس البيض المتدحرجة مع الكيموكينات وتزداد تعبيرية الانتغرينات وبنفس الوقت الوسائط الكيميائية (كالعامل المنخر الورمي TNFوالانتيرلوكين IL-2) تفعل الخلايا البطانية لزيادة تعبيرية روابطها للانتغرينات.

17_الكيموكينات هي جاذبات كيميائية ونوع من السيتوكينات وتفرز من قبل عدة أنواع خلوية في منطقة الالتهاب وترتبط ب بروتيوغليكانات الخلايا البطانية ويعبر عنها بكميات كبيرة على السطح البطاني أثناء تدحرج البيض

18_**هجرة البيض عبر البطانية:**

تهاجر الكريات البيض بعد التصاقها بالخلايا البطانية بعملية تدعى العبور transmigration تحدث بشكل رئيس في مستوى الوريدات مابعد الشعرية حيث تعبر البيض جدر هذه الأوعية منتشرة بين الخلايا البطانية.

يتواسط هذا العبور جزيء الالتصاق CD31 المتوضع على سطوح الكريات البيض والخلايا البطانية.

✓ الجذب الكيميائي Chemotaxis

19_**الجذب الكيميائي:** عملية تحرّض هجرة حركة الخلايا البيض في النسيج الخلالي نحو مكان الأذية بفعل مواد كيميائية تدعى جاذبات كيميائية chemosttractants.

20_ تتضمن هذه الجاذبات:

1. نواتج البكتيريا خاصة peptides with Nformylemthionine termini.
2. ستيوكينات خاصة عائلة الكيموكينات.
3. عوامل المتممة خاصة Ca5.
4. مستقبلات حمض الأراكيدونيك خاصة LTB4.

21_آلية عمل الجاذبات: أولاً ترتبط بمستقبلات تتوضع على سطوح البيض، يفعلّ هذا الارتباط عدة أحداث متتالية تنتهي بإنتاج بروتين الأكتين المتمركز في مقدمة الخلية البيضاء وبروتين الميوزين المتمركز في مؤخرة الخلية، تساعد هذه البروتينات الخلية على تشكيل أرجل كاذبة تعمل كعجلات تجّر الخلية خلفها نحو العامل الممرض.

22_ **المعتدلات** :

- يزداد عددها وتكون مسيطرة في الساعات الأولى من معظم أنواع الالتهاب الحاد وذلك لعدة أسباب :
  1. كثرة عددها في الدم
  2. أسرع استجابة للكيموكينات
  3. ذات ارتباط أوثق مع جزيئات الالتصاق التي تزيد من تعبيرية العدلات مبكراً.

  والأسباب الثلاثة السابقة مقارنة بباقي أنواع البيض.
- تستبدل في الساعات التالية بالبالعات الكبيرة
- لا تعيش طويلاً ضمن النسيج، تموت بعملية الـ apoptosis

ملاحظة: تعيش لفترة أطول في بعض الحالات كالإنتانات البكتيرية ، كالإصابة بالـ pseudomanas.

23_ **البلعمة وإزالة العامل الممرض:**

التعرف >> تحريض وتفعيل الخلايا البيض خاصة المعتدلات ووحيدات النوى (تفعيل البيض leukocyte) >> الهجرة إلى مكان الأذية >> الاستجابة المتمثلة ببلعمة وقتل العامل الممرض .

✓ البلعمة Phagocytosis

24_ تتضمن ثلاثة خطوات رئيسة:

أولاً: **التعرف والارتباط** recognition & attachment:

يتم التعرف بواسطة مستقبلات البلعمة المتضمنة:

1. مستقبلات المانوز : نوعية للسكريات الموجودة في أغلفة البكتيريا بينما لا تتواجد في خلايا الثديات.
2. المستقبلات الكانسة scavenger : نوعية للشحوم منخفضة الكثافة LDL وبعض العوامل الممرضة.
3. مستقبلات الطاهيات opsonin.

الطهي والطاهيات Oponins & Opsonization

_**الطاهيات:** بروتينات تسهل عملية البلعمة عن طريق ارتباطها بمستقبلاتها على سطوح البالعات .

_ **أهم الطاهيات** : 1. الأضداد من نمط IgG .
2. جزيء C3b ناتج عن تفكك عوامل تفعيل المتممة.
3. ليكتينات البلاسما.

Finger Print SI Team
medical volunteering

ثانياً: **الابتلاع وتشكيل الفجوة البالعة** engulfment:

- تُرسل الخلية البالعة أرجل كاذبة تحيط بكامل العامل الممرض مشكلة فجوة من ال cytosole تدعى فجوة أو جسيم بالع phagosome
- ثم تتشكل فجوة أخرى يندمج فيها الجسيم البالع مع الجسيم الحال تسمى اليحلول الليلوعي phagolysosome

ثالثاً: **قتل وتفكيك العامل الممرض** Killing & degradation:

- تحدث ضمن اليحلول الليلوعي تتم بواسطة العناصر الأوكسجينية والنتروجينية الفعالة، وأنزيمات الأجسام الحالّة.

25_ **فخوخ المعتدلات خارج الخلوية NETs :**

هي شبكات ليفية خارج خلوية تنتجها المعتدلات استجابة للإنتانات والوسائط الكيميائية وتقوم بتجميع المواد المضادة للبكتيريا في مكان الإنتان، وتمنع انتشار البكتيريا عن طريق حجزها ضمن هذه الشبكة.

26_**العوامل التي تؤدي لأذية أنسجة المضيف أثناء الاستجابة الالتهابية** :

1. عندما يكون العامل الممرض شديد المقاومة في هذه الحالة يكون الالتهاب بحد ذاته سبباً للمرض.
2. عندما تُوّجه العملية الالتهابية بشكل غير مناسب ضد أنسجة المضيف مثل أمراض المناعة الذاتية.
3. عندما تكون الاستجابة الالتهابية مبالغ فيها تجاه مواد غير مؤذية موجودة في البيئة مثل أمراض الحساسية.

27_**وظائف أخرى للخلايا البيض المفعّلة**

1. تلعب البالعات الكبيرة دوراً مركزياً في التنسيق مابين العملية الالتهابية وعملية إصلاح الأنسجة، فهي تنتج السيتوكينات التي تساعدها على ذلك.
2. تسهم اللمفاويات التائية (TH17) المفرزة للإنترلوكين (IL_17) 17 في الالتهاب الحاد حيث تحرض افراز الكيموكينات.
3. يفتقر الأشخاص الذين يعانون من غياب الـ (IL_17) لعلامات الالتهاب الحاد من حرارة موضعية واحمرار.

28_**أعراض الالتهاب الحاد:**

التورم tumor ،الاحمرار rubor، السخونة الموضعية calor، الألم dolor، حيث ينتج هذا الأخير عن تحرير البروستاغلاندينات والبتيدات العصبية والسيتوكينات أثناء أذية النسيج.

29_**العوامل المساهمة في كبح العملية الالتهابية :**

1. القضاء على العامل الممرض وتفكك الوسائط الكيميائية ذات نصف العمر القصير.
2. نصف عمر المعتدلات القصير.
3. إشارات الإيقاف المُحرّضة بعملية ال apoptosis التي تحوّل نواتج استقلاب حمض الأراكيدونيك من لوكترينات ما قبل التهابية إلى ليبوكسينات مضادة للالتهاب، كما تحرّض هذه الإشارات إفراز ستيوكينات مضادة للالتهاب.
4. تلعب السيالة العصبية دوراً في كبح الالتهاب.

30_هنالك عدة أنماط مورفولوجية للالتهاب الحاد تعتمد على العامل المسبب وشدته ومكان الإصابة، وبالتالي تفيدنا في معرفة آلية الحدوث ومنها العلاج المناسب.

31_**الالتهاب المصلي serous:**

يتميز بخروج سائل فقير الخلايا، غير مصاب بإنتان، ذو عدد قليل من العدلات إلى فراغات بشكل فقاعات كالفقاعات الجلدية ، وقد تتجمع هذه السوائل في الأجواف المصلية (انصباب effusion)، كما أن الانصباب الرشحي يحدث في حالات غير التهابية.

32_**الالتهاب الفيبريني Fibrinous:**

يتميز بوجود نضحة فيبرينية (سائل خارج خلوي يحوي جزيئات الفيبرين عالية الوزن الجزيئي) تتكون نتيجة زيادة النفوذية الوعائية بشدة أو نتيجة تحريض التخثر، ممكن أن تنحل النضحة وتزال، لكن إن لم يتم هذا الأمر سيؤدي تراكم الفيبرين لتحولّ النضحة إلى ندبة عملية التعضي، وقد تؤدي الندبة لانسداد جوف التامور وتحدد حركة القلب.

33_**الالتهاب القيحي Purulent وتشكّل الخراج abscess**

- يتميز بإفراز القيح ،وهو عبارة عن نضحة مكونة من عدلات وبقايا سائلة للخلايا المتنخرة وسائل وذمي، (أهم سبب للالتهاب القيحي هو الإنتان بالبكتريا كالسبحيات التي تسبب تنخر نسيجي تميعي)
- الخرّاج : تجمعات قيحية ضمن النسيج نتيجة إصابته بجرثومة قيحية ،مركزه عبارة عن كتلة من خلايا متنخرة وقد يتلف المركز مع الوقت، يتوجّب تفجير الخرّاج إذا كان في مكان حسّاس كالدماغ أو كان ذو ألم شديد.

34_**القرحات Ulcers**

عبارة عن عيب موضعي أو تقعر لسطح عضو أو نسيج، ناجم عن انسلاخ نسيج التهابي متنخر، تحدث فقط عندما يكون الالتهاب سطحي.

Finger Print SY Team
medical volunteering

ملاحظة :في المرحلة الحادة من القرحة تتكون رشاحة التهابية غنية بالعدلات أما في مرحلة الإزمان تتشكل ندبة مع تجمع اللمفاويات والبالعات الكبيرة .

35_ **ينتهي الالتهاب الحاد إلى أحد الثلاث مصائر :**

الانحلال التام :

- يعني عودة النسيج إلى وضعه الطبيعي ، حيث تتم إزالة بقايا الخلايا المتحطمة وتصريف السوائل الوذمية
- شروط حدوثه :

أن تكون الأذية قصيرة المدة، وتحطم الأنسجة قليل،الخلايا الوظيفية المتأذية ذات قدرة جيدة على التجدد.

الالتئام عن طريق الاستبدال بنسيج ضام

- يعني نمو نسيج ضام مكان الأذية وتحوله إلى ندبة ليفية، وهي أقل كفاءة من عملية الانحلال .
- شروط حدوثه: أن يكون تحطم الأنسجة شديد، والخلايا الوظيفية لا تملك قدرة على التجدد، أو تواجد نضحة فيبرينية غزيرة.

التطور إلى التهاب مزمن

- الالتهاب المزمن : استجابة تدوم طويلاً تشمل عمليات الالتهاب والاذية النسيجية ومحاولات الإصلاح.
- من أسبابها : 1. الإنتان المستمر
  2. الأمراض الالتهابية ذات الأسباب المناعية
  3. التعرض طويل الأمد لعوامل ذات سميّة كامنة

Our print

- تصنف الوسائط الكيميائية المساهمة في الالتهاب حسب المصدر:
  1. المشتقة من الخلايا البدينة والكريات البيض:
     اللوكترينات، البروستاغلاندينات،العامل المفعّل للصفيحات.
  2. المشتقة من الكبد وتوجد في البلازما: عوامل المتممة والكينينات.
  3. المشتقة من الخلايا البدينة والاسسات والصفحيات: الهستامين
  4. المشتقة من البالعات الكبيرة: السيتوكينات والكيموكينات.
- تتشابه أغلبها بالوظيفة من توسع أوعية وزيادة نفوذية وتفعيل الخلايا البيض.
- اللوكترينات والعامل المفعّل للصفيحات كلاهما لها دور في الجذب الكيميائي.
- البروستاغلاندين والكينينات كلاهما لها دور في الألم.
- السيتوكينات لهاد دور مميز في الاضطرابات الاستقلابية وصدمة نقص التوتر.
- العامل المفعّل للصفيحات له دور مميز في إزالة تحبّب الخلايا وزيادة الأكسدة.

✓ البالعات

36_تسيطر في الالتهابات المزمنة

37_تشتق من وحيدات النوى

38_ذات نصف عمر طويل

39_قادرة على التكاثر ضمن النسيج

40_ تعمل كمصفاة للأجسام الغريبة والعوامل الممرضة

41_ لها دور في الاستجابة المناعية، كما لها دور هام تعزيز وكبح العملية الالتهابية فهي تفرز العديد من الوسائط الالتهابية كالسيتوكينات والكيموكينات والعامل المنخر الورمي TNF

42_ يتمثل دورها في العملية الالتهابية في :

إفراز الستيوكينات، تحطيم العوامل الممرضة والأنسجة المتأذية، تفعيل اللمفاويات التائية.

43_ في الحياة الجنينية تنشأ البالعات من الكيس المحي أو الكبد البدئي ثم تسمّى حسب المكان الذي تستوطن فيه.

44_**تتفعل الخلايا البالعة بطريقتين :**

1. الطريقة الكلاسيكية : تدعى الخلايا المحرضّة بهذه الطريقة M1 وتكون معنيّة بقتل الجراثيم ، تتحرض بواسطة منتجات البكتريا، ووسائط كيميائية مشتقة من التائيات خاصة الانترفيرون غاما.
2. الطريقة البديلة : الخلايا هنا يرمز لها M2 تكون معنيّة بعمليات إصلاح الأنسجة، تتحرض بسيتوكينات مشتقة من التائيات أيضاً مثل IL_4, IL_13.

> **تذكر:** المعتدلات تسيطر في الالتهابات الحادة وذات عمر نصفي قصير بينما البالعات تسيطر في الالتهابات المزمنة وتعيش لمدة أطول في النسيج

45_**دور اللمفاويات في الالتهاب المزمن :**

هناك علاقة متبادلة بين البالعات واللمفاويات، حيث تحرّض البالعات الخلايا التائية بتقديم المستضد لها وبدورها التائيات المفعّلة تفرز ستيوكينات تفعل وتستدعي البالعات.

46_**الأعضاء اللمفاوية الثالثية :**

تجمعات من البالعات واللمفاويات والبلاسميات ضمن جريبات لمفية في بعض الالتهابات المزمنة مثل داء هاشيموتو.

47_**الالتهاب الحبيبومي**:من أشكال الالتهاب المزمن،يتميز بتشكل بنية نسيجية هي الحبيبوم.

48_**الحبيبوم**:تجمع لبالعات كبيرة مفعلة مع لمفاويات تائية وأحيانا تنخر مركزي.

49_يوجد نوعان من الحبيبومات:

1. الحبيبوم المناعي: عوامل ممرضة (جرثومي-مستضد ذاتي)>>إثارة تفاعل مناعي>>تفعيل التائيات بواسطة البالعات>>إفراز السيتوكينات(IL_2إنتروفيرون غاما).
2. الحبيبوم ضد جسم أجنبي: أجسام غريبة (بودرة-خيوط جراحية..)>>استجابة التهابية>>تفعيل البالعات ومحاولة ابتلاع الجسم الغريب.

50_تبدو البالعات المفعلة بالصبغة التقليدية بحدود غير واضحة وسيتوبلاسما حبيبية وردية تدعى الخلايا الظهارينية.

51_خلايا عرطلة متعددة الأنوية توجد بين الخلايا الظهارينية وتسمى خلايا لانغهانس (كما في الحبيبوم السلي).

52_يتميز الحبيبوم المترافق مع الإصابة بعصية السل بأن مركزه يحتوي على مادة متنخرة تبدو بشكل مادة بيضاء متفتتة مثل الجبن (التنخر الجبني).

✓ استجابة المرحلة السريعة:

53_هي التأثيرات الجهازية المحرضة بالسيتوكينات،حيث: ملاحظة المنتجات البكتيرية مثل(RNA-Lpsفيروسي)>>إفراز السيتوكينات من الكريات البيض مثل: TNF-IL1-IL6 ويساهم أيضا في هذه الاستجابة Type1interpherone.

54_**مكونات استجابة الطور السريع:**

الحمى:

- من أهم التظاهرات السريرية للالتهاب خاصة الناتج عن الإنتان، وتترتب أحداثها كالتالي:
  منتجات بكتيرية(مولدات الحمى الخارجية)>>إفراز السيتوكينات(مولدات الحمى الداخلية)>>زيادة أنزيم cyclooxigenase>>تحويل حمض الأراكيدونيك إلى بروستاغلاندين>>إفراز نواقل عصبية>>رفع الحرارة.
- مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية>>تثبيط إفراز البروستاغلاندين>>خفض الحرارة.

بروتينات الطور السريع:

- موجودة في البلاسما ويتم تركيبها في الكبد بتحريض من السيتوكينات
- أشهر أنواعها: -CRP و SAA: ترتبط بجدران الجراثيم (طاهيات) .
  -**الفيبرينوجين**: مرتبط بالكريات الحمراء ويشكل أعمدة النقود.

زيادة البيض في الدم:

- يزداد تعداد البيض خاصة في الإنتانات وتكثر في الدم النماذج غير الناضجة.
- زيادة العدلات>>في معظم الإنتانات
- زيادة اللمفاويات>>الإنتانات الفيروسية
- زيادة الحمضات>>الإنتانات بالطفيليات وأمراض الحساسية
- نقص البيض (Leukopenia)>>بعض الإنتانات مثل الحمى التيفية وأنواع من الريكتسيا.

55_تجرثم الدم:تدخل الجراثيم إلى الدم في الإنتانات الشديدة وتؤدي منتجاتها إلى إطلاق السيتوكينات بكمية كبيرة،مما يسبب صدمة إنتانية المميزة بثلاثية سريرية :

1. تخثر داخل الأوعية المنتشر
2. الصدمة بنقص الحجم
3. اضطرابات استقلابية(زيادة سكر الدم)

Finger Print S| Team
medical volunteering

ناضل
حتى آخر نسمة
لا تدري أي نضال
قد تنال شرف كل الحياة

إصلاح الأنسجة

د. سراب الآغا

✓ دورة الخلية:

1_هي مجموعة الأحداث التي تؤدي إلى انقسام الخلية، وتتألف من المراحل:

1. المرحلة G1 (النمو ما قبل التركيب)
2. المرحلة S (تركيب DNA)
3. المرحلة G2 (النمو ما قبل الانقسام)
4. المرحلة M (الانقسام)

2_بعض الخلايا تمر بالمرحلة G0 وتتوقف عن الانقسام مثل الخلايا المستقرة.

3_يتم تنظيم دورة الخلية من خلال: 1. بروتينات السيكلينات

2. أنزيمات CDKs المعتمدة على السيكلين.

4_زيادة السيكلينات>>زيادة نشاط CDKs>>يشكل معقد مع السيكلين>>فسفرة الركائز البروتينية.

5_نقاط المراقبة:آليات تضمن خروج الخلايا التي تعاني من خطأ ما من دورة الخلية،مثل:

- نقاط المراقبة بين G1-S: تتأكد من صحة DNA قبل أن يدخل في التضاعف.
- نقاط المراقبة بين G2-M: تتأكد من جودة تضاعف DNA قبل انقسام الخلية.

6_إذا كان الخلل لا يمكن إصلاحه فالخلية إما تتعرض للموت الخلوي المبرمج أو مرحلة الكهولة (غير تكاثرية).

7_مثبطات CDKs>>تعدل فعالية المعقد (سيكلين-أنزيم CDKs)>>تعزز عمل نقاط المراقبة.

✓ الخلايا الجذعية:

8_في حالة التوازن الطبيعي تتميز بصفتين رئيسيتين:

- التجدد الذاتي: وفيه تحافظ الخلايا على عددها.
- الانقسام غير المتناظر:بعد الانقسام أحد الخليتين البنات تتمايز إلى خلية ناضجة أما الخلية البنت الأخرى تبقى غير متمايزة، بينما في الانقسام المتناظر تبقى كلا الخليتين البنات غير متمايزتين (عند الحاجة لزيادة عدد الخلايا الجذعية كما في الحالات الشديدة).

Finger Print SI Team
medical volunteering

9_الخلايا الجذعية غير متماثلة، **وتملك نوعين رئيسيين:**

1. الخلايا الجذعية الجنينية (كثيرة الإمكانات):

تملك إمكانات تمايز لا محدودة، تستطيع التمايز إلى كل أنواع الخلايا في العضوية،يمكن أن تبقى دون تمايز لفترات طويلة وبإضافة أوساط مناسبة تتمايز إلى خلايا مشتقة من الورقات الجنينية الثلاث.

2. الخلايا الجذعية النسيجية(البالغة):

تملك إمكانات تمايز محدودة بأنواع معينة من الخلايا، ذات علاقة وثيقة مع الخلايا المتمايزة للعضو الموجودة فيه والتي توجد مع خلايا وعوامل أخرى في كوى الخلايا الجذعية(تحافظ على الخلايا الجذعية ساكنة حتى اللزوم).

10_**الخلايا الجذعية المولدة للدم**: من أنواع الخلايا الجذعية النسيجية البالغة، قادرة على إعطاء كل أنواع الخلايا الدموية، يمكن الاستفادة منها سريريا في تعويض المفقود من الخلايا (فقرالدم) أو نقي العظم (بعد المعالجة الكيميائية).

11_**الخلايا الجذعية الميزانشيمية (الضامة)**: (متعددة الإمكانات) قادرة على التمايز إلى الخلايا ضامة المنشأ مثل (مولدات الغضروف والعظم والخلايا الشحمية والعضلية).

12_**الخلايا الجذعية المحرضة**:

تم إدخال جينات (قادرة على إعادة برمجة الخلايا الجسمية)>>إلى خلايا كاملة التمايز>>الحصول على خلايا جذعية كثيرة الإمكانات هي الخلايا الجذعية المحرضة.

13_بما أن الخلايا مأخوذة من نفس الشخص الذي سيزرع له هذه الخلايا فلا يوجد رفض مناعي.

على الرغم من تطور وسائل عزل وإكثار الخلايا الجذعية، مازال هناك صعوبات في إدخالها كوسائل علاجية

✓ إصلاح الأنسجة

14_يحدث إصلاح الأنسجة بطريقتين (يمكن أن تتشاركا في كثير من الحالات):

1. **التجدد**: يعيد النسيج إلى طبيعته مورفولوجياً ووظيفياً إلا أن الثدييات ذات قدرة محدودة على تجديد أعضائها حيث يحدث التجدد عن طريق الخلايا التي نجت من الأذية وقادرة على الانقسام.
2. **توضع النسيج الضام وتشكل الندبة**: النسيج الضام يشكل ندبة تأمن استقرار بنيوي يسمح بمتابعة العضو وظائفه في خلايا النسيج غير القادر على التكاثر أو النسج الداعمة المتأذية بشكل شديد.

15_التليف تعبير يستخدم عادة لوصف التوضع الغزير لألياف الكولاجين الذي يحدث في الرئتين والكلى والكبد وأعضاء أخرى في سياق الالتهاب المزمن أو في القلب بعد الاحتشاء

16_إذا تطور التليف في فراغ نسيجي مشغول بنضحة التهابية تسمى العملية التعضي (الخثرة المتعضية)

17_أنماط خلوية متعددة تتكاثر في سياق عمليات الإصلاح وهي الخلايا البارانشيمية (الوظيفية) المتبقية والخلايا البطانية ومولدات الليف

18_تقسم الأنسجة حسب قدرة خلاياها على الانقسام إلى:

1. **الأنسجة غير المستقرة (المتجددة باستمرار)**: منها الخلايا المولدة للدم في نقي العظم وعدد من خلايا الظهارات السطحية مثل الخلايا القاعدية للظهارية المطبقة المسطحة لبشرة الجلد وباطن الفم.
2. **الأنسجة المستقرة في G0**: تتمكن من متابعة دورة الخلية وبالتالي الانقسام بالإضافة إلى أنها مهمة في التئام الجروح، وتتضمن النسيج البارانشيمي لمعظم الأعضاء الصلدة مثل الكبد والكلية
3. **الأنسجة الدائمة**: تتألف من خلايا متمايزة نهائيا لا يمكنها الانقسام مثل العصبونات والخلايا العضلية القلبية (الأذية دائمة وتنتهي بتشكل ندبة)

19_تكاثر الخلايا تقوده اشارات تؤمنها عوامل النمو وعوامل أخرى مشتقة من المطرف خارج الخلوي

20_ترتبط عوامل النمو ببروتينات الملاط خارج الخلوي ويزداد تركيزها بشكل كبير في أماكن الأذية، وأهم مصادرها هي البالعات الكبيرة (تفرزها كجزء من العملية الإلتهابية).

21_ معظم عوامل النمو بروتينات تحرض الخلايا على التكاثر عن طريق ارتباطها بمستقبلات معينة و هذا الارتباط يؤثر على تعبيرية جينات معينة تقوم منتجاتها بعدة وظائف: 1. دخول الخلية في دورة الخلية

2. إزالة أي عائق تجاه تقدم دورة الخلية *- ^
3. منع الapoptosis
4. تعزيز عمليات تركيب البروتينات في الخلية للتحضير للانقسام

22_عدد من الجينات المذكورة تسمى proto-oncogenes لأن الطفرات التي تصيب هذه الجينات تحولها إلى oncogenes (الجينات الورمية) التي تسبب تكاثر غير مضبوط للخلايا (بمعنى التنشؤ الورمي)

23_**أهم أنواع عوامل النمو**: عامل نمو الخلايا الكبدية، عامل النمو الوعائي البطاني ،عامل النمو المشتق من الصفيحات.

24_لدى البالغين أهم خلايا تلعب دور في التجدد هي الخلايا الجذعية البالغة أو النسيجية

25_استئصال إحدى الكليتين يؤدي لاستجابة تعويضية في الكلية الثانية من ضخامة وفرط تصنع لخلايا الأنابيب القريبة

26_**الكبد** ذو قدرة فريدة على التجدد بحيث أصبح مثال نموذجيا لهذه العملية وعودة البنية الأصلية للنسيج الأصلي ممكن في حال سلامة بنية النسيج المتبقي (استئصال جزء من الكبد) كما أن أذية كامل النسيج بسبب الالتهاب مثلا يحصل الإصلاح بتشكل ندبة

27_يحدث تجدد الكبد بطريقتين وذلك حسب طبيعة الأذية وشدتها:

Finger Print Syrian medical volunteering

1. **تكاثر الخلايا الكبدية المتبقية**: استئصال حتى 90٪من كبد الإنسان يمكن تصحيحه، يقود العملية السيتوكينات مثل (IL-6) تفرزه خلايا كوبفر وبواسطة عوامل نمو مثلHGF تفرزه عدة أنماط من الخلايا
2. **إنتاج خلايا جديدة من خلايا سليفة** يحدث اضطراب في قدرة الخلايا الكبدية على التكاثر كما في الالتهابات الكبدية المزمنة عندها تساهم الخلايا السليفة في تجدد الأنسجة المتأذية.

✓ التئام الجروح

28_يعتبر مثالاً نموذجياً لدراسة خطوات الإصلاح بطريقة تشكل الندبة:

1. **الالتهاب بشكله التقليدي**: تبدأ بعد تشكل السدادة الارتقائية من الصفيحات لإيقاف النزف حيث يحدث الالتهاب الحاد فتستدعى العدلات بواسطة جاذبات كيميائية إلى مكان الأذية

📌 بعد 6-48 ساعة يبدأ الالتهاب المزمن فتستدعى الوحيدات التي تتحول لبالعات عند خروجها للأنسجة

> **تذكر: البالعاتM1** مسؤولة عن إزالة الأنقاض و العوامل الممرضة و تعزيز الالتهاب
> **البالعات M2** تنتج عوامل نمو معينة تحرض تكاثر أنواع أخرى من الخلايا تلعب دورا في مرحلة الإصلاح التالية للالتهاب

2. **تكاثر الخلايا**: الخلايا الظهارية تتكاثر فوق الجرح وتغطيه، والبطانية تتكاثر لتشكل أوعية دموية جديدة ضمن عملية تسمى angiogenesis (توليد الأوعية الجديدة)، ومولدات الليف تتكاثر وتنتج ألياف الكولاجين لتشكل الندبة
3. **إعادة النمذجة**: إعادة بناء وترتيب النسيج الضام حيث يتناقص عدد مولدات الليف المتكاثرة وتشكل الأوعية الجديدة، لكن تركيب الكولاجين يزداد ويتحول لون نسيج الندبة من الوردي إلى الشاحب ليتشكل أخيراً ندبة ليفية مستقرة وهذه العملية تستمر من أسبوعين إلى ثلاثة وقد تستمر لأشهر أو سنوات

29_اجتماع مولدات الليف المتكاثرة والنسيج الضام الرخو والأوعية الدموية المتشكلة حديثا والخلايا الالتهابية يؤلف نمطا من النسيج فريد من نوعه وحصري لعملية الالتئام يسمى النسيج الحبيبي

30_تشكل الأوعية الدموية مصيري بالنسبة إلى: 1. إصلاح الأنسجة
2. تأمين دوران جانبي في مناطق الاحتشاءات
3. تأمين تروية دموية تسمح للأورام بزيادة حجمها

31_تفعيل مولدات الليف وتوضع النسيج الضام يحدث على مرحلتين:

1. هجرة وتكاثر مولدات الليف
2. توضع بروتينات الملاط خارج الخلوي المنتجة من قبل مولدات الليف

32_عامل النمو TGF-β يحرض تشكيل وتوضع بروتينات النسيج الضام ويملك تأثير مضاد للالتهاب عن طريق تثبيط تكاثر اللمفاويات وفعالية البيض بشكل عام

33_**التئام الجروح بالمقصد الأول**: تجدد ظهاري مع تشكل ندبة أصغري وهو يشاهد في الجروح الجراحية النظيفة مقربة الحواف
التئام الجروح بالمقصد الثاني: تجدد ظهاري وتشكل ندبة أكبر، يشاهد في الجروح الكبيرة وهو أقل كفاءة

34_العوامل التي تؤثر على إصلاح الأنسجة:

الانتان - الداء السكري - الحالة التغذوية - عوامل ميكانيكية - الستيروئيدات القشرية السكرية - حالة التروية الدموية - الأجسام الغريبة - نمط وحجم الأذية

35_عيوب التئام الجروح المزمنة:

1. **قرحات الساقين الوريدية:** تتطور لدى كبار السن بسبب الدوالي أو قصور القلب الاحتقاني (نقص تروية وأكسجة >> قرحات)
2. **القرحات الشريانية:** تتطور لدى مرضى تصلب الشرايين المحيطية خاصة المترافق مع الداء السكري (نقص تروية >> تنخر)
3. **قرحات السكري:** تؤثر على الأطراف السفلية وخاصة الأقدام وتنجم عن اعتلال الأوعية الصغيرة والأعصاب والاضطراب الاستقلابي والإنتانات الثانوية في هذا المرض
4. **قرحات الضغط:** تقرح الجلد وتنخر النسج أسفله في أماكن من سطح الجسم معرضة للضغط المزمن مقابل للسطوح العظمية (نقص تروية موضعي)

36_التندب الزائد

هو زيادة تشكل مكونات الإصلاح والتي تسبب حالتين هما:

1. **الندوب الضخامية**: تجمع كميات كبيرة من الكولاجين التي تشكل ندبة مرتفعة بعد الأذيات الحرارية أو الرضية العميقة والحالة تتراجع غالبا بعد عدة أشهر.
2. **الجدرة** Keloid: عندما تتطور الندبة خارج حدود الجرح و**لا تتراجع** وهي أشيع لدى سمر البشرة الأفريقيين وهي قد تتشكل على أرضية الوشوم tattoo أو ثقب الآذان

37_**النسيج الحبيبي الوافر:** خلل في عملية التئام الجروح يتميز بتشكل كميات زائدة من النسيج الحبيبي حيث يرتفع فوق مستوى الجرح ويمنع التئام البشرة.

38_**التليف العدواني:** خلل في التئام الجروح نادرا بعد الأذيات الرضية أو الجروح،كما تحدث زيادة في تكاثر مولدات الليف وعناصر النسج الضامة الأخرى و تشكل أوراماً تقع في المنطقة الرمادية بين الأورام السليمة و الخبيثة منخفضة الدرجة.

39_**انكماش الجروح**: يحدث كعملية طبيعية عند الالتئام بسبب المبالغة في تقلص الجرح ويسمى التقفع contracture (تشوه الجرح و ما حوله) ويشاهد بشكل خاص في أخمص القدم و راحة اليد .

Finger Print SI Team
medical volunteering

ليسَ لأحلامكَ تاريخُ انتهاء... فقط خُذ نَفَساً عميقاً

ثم أعِدِ المحاوَلة

✓ حركية السوائل في العضوية

1_ يشكل الماء 60٪ من وزن الجسم مقسومة بين سوائل داخل خلوية 38٪ وسوائل خارج خلوية 22٪ (بلازما الدم5٪+السوائل الخلالية 17٪)

ملاحظة: تخرج السوائل من النهاية الشريانية إلى الأحياز النسيجية ويعود القسم الأعظم منها إلى النهاية الوريدية بينما القسم المتبقي يدخل الأوعية اللمفاوية

2_ يعود سبب حركة السوائل إلى 4 أسباب:

اثنتان رئيسيتان

- **ضغط مائي سكوني**
  - _يبلغ 35 ملمز في النهاية الشريانية & 10 ملمز في النهاية الوريدية
  - _وهي قيم متغيرة حيث ينخفض عند الارتفاع عن مستوى القلب ((والعكس))
  - _إخراج السوائل من الوعاء الدموي
- **ضغط حلولي**
  - _قيمته 25 ملمز وهي ثباتة
  - _ينجم عن بروتينات الدم والشوارد
  - _سحب السوائل لداخل الوعاء الدموي

اثنتان ثانويتان

- **التوتر النسيجي**
  - _2-3 ملمز وهي قيمة متغيرة
  - _إعادة السوائل للوعاء
  - _منخفض بالأنسجة الرخوة ومرتفع بالدهنية
  - _يلعب دورا هاما في توضع أماكن الوذمة
- **الضغط الحلولي النسيجي**
  - _2-3 ملمز
  - _سحب السوائل من داخل الأوعية إلى الأنسجة
  - _ارتفاعه يسبب الوذمة

ملاحظات:
- المناطق التي يكون فيها الضغط او التوتر النسيجي منخفض واكثر استعدادا لتجمع السوائل هي تحت العين والكاحل
- النسيج ذو المعدل الاستقلابي الأقل هو الغضروفي

3_**القوى المتحكمة بكمية السوائل:**

1. مدخول السوائل
2. سلامة الكليتين
3. النشاط الهرموني(الألدسترون & ADH يزيدان كمية السوائل أما الهرمون القلبي فينقصها حيث يمنع إعادة امتصاص الصوديوم)

✓ الوذمة EDEMA

4_هي تراكم مفرط للسوائل داخل الأنسجة الخلالية (ليس داخل الخلوية)وإما أن تكون الوذمة معممة أو موضعة.

5_**الأسباب العامة للوذمة بنوعيها:**

1. ارتفاع الضغط المائي السكوني: ينتج عن: قصور قلب احتقاني - التهاب تامور عاصر - تشمع كبد - انسداد الأوردة - اللافعالية للأطراف السفلية
2. انخفاض الضغط الحلولي: ينتج عن: الفقدان المفرط للبروتين - عدم كفاية مدخول البروتينات - تشمع الكبد
3. ارتفاع الضغط الحلولي للسوائل خارج الخلوية: ينتج عن: التناول المفرط لملح الطعام مع قصور كلوي - القصور القلبي - زيادة عودة امتصاص الصوديوم
4. زيادة النفوذية الوعائية: تنتج عن: الالتهاب - نقص الأكسجة - بعض المواد الكيميائية المخرشة
5. الانسداد اللمفاوي: ينتج عن: أسباب التهابية (ديدان الفيلاريا) - أسباب ورمية - بعد التداخل الجراحي - ما بعد التشعيع - أسباب خلقية

6_**أسباب الوذمة الموضعة:**

1. زيادة الضغط المائي السكوني: بسبب الانسداد الوريدي - الخثار الوريدي - الضغط على الأوردة - تشمع الكبد – الاختناق - الجاذبية بسبب الوقوف المديد
2. زيادة النفوذية الوعائية: بسبب المواد المخرشة التي تسبب (شرى/وذمة رئة) - الارتكاسات المناعية - أسباب أخرى للالتهاب الحاد
3. الشذوذات اللفماوية: خلقية أو مكتسبة(انسدادية)
4. الحبن: يحدث في سياق تشمع الكبد

7_**وذمة الرئة:**

القوى المتحكمة في حركة السوائل في الدوران الرئوي:

1. القوى الساعية لإبقاء السوائل داخل الأوعية: الضغط الحلولي
2. القوى الساعية لإخراج السوائل من الأوعية: الضغط المائي السكوني + الضغط الحلولي النسيجي + الضغط السلبي التنفسي

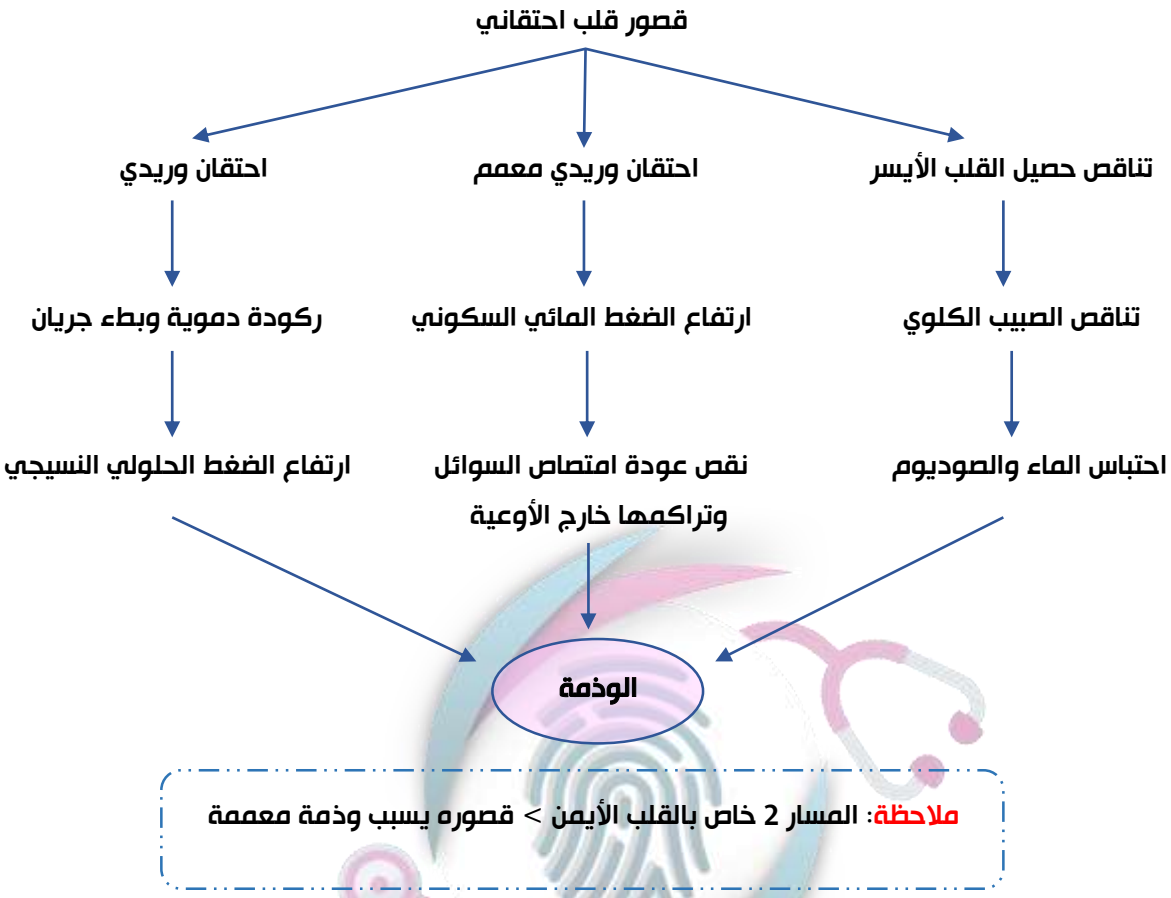
8_**أسباب وذمة الرئة:**

1. ارتفاع الضغط المائي السكوني بسبب قصور القلب - زيادة السوائل
2. زيادة النفوذية الوعائية بسبب غازات مخرشة - التهاب رئوي

Finger Print Syndicate
medical volunteering

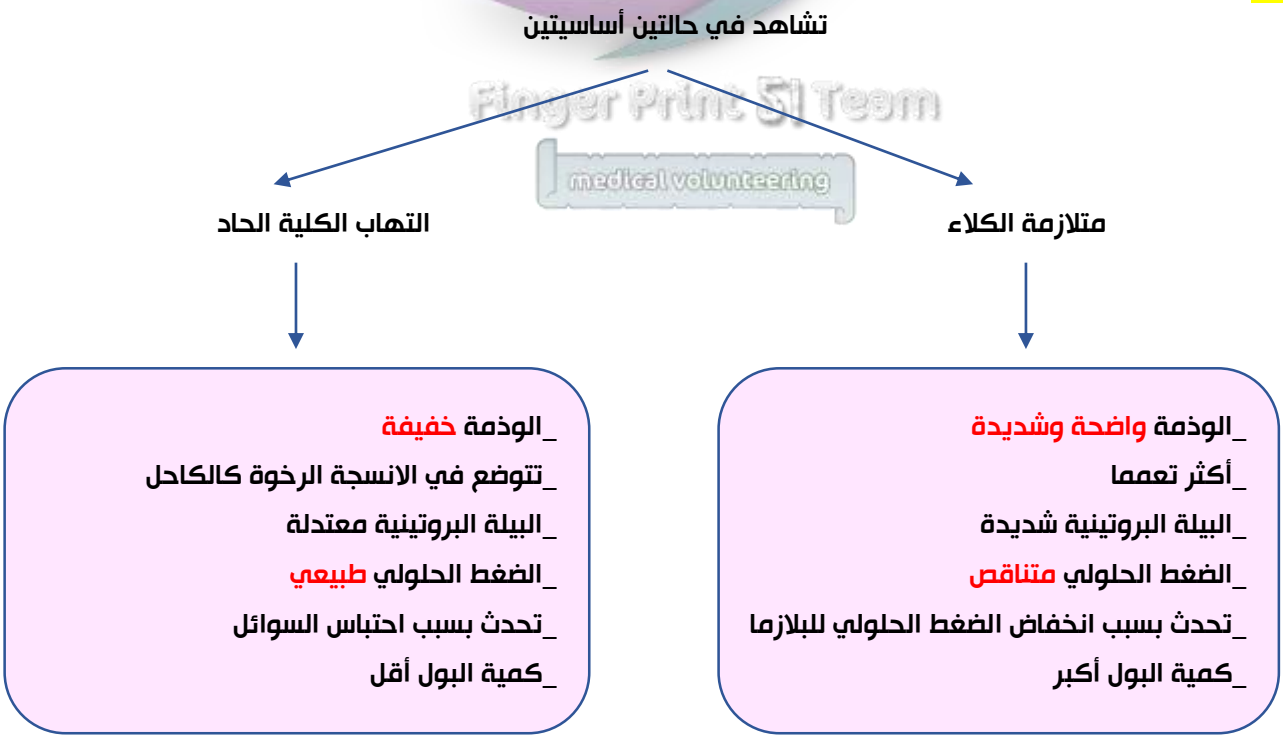
9_**الوذمة المعممة**: تقسم إلى قلبية و كلوية

1-**القلبية**:



ملاحظة: المسار 2 خاص بالقلب الأيمن > قصوره يسبب وذمة معممة

2_ **الكلوية**:



Finger Print SI Team
medical volunteering

الاحتقان والخثار

د. هيثم خوجة

✓ الاحتقان

1_هو ازدياد حجم الدم ضمن الأوعية الدموية في النسيج المتأذي وله نوعان

1. الاحتقان الفاعل (شرياني المنشأ) و يسمى التبيغ ويكون فيزيولوجي غالبا

📌**من أسبابه:** الحالات الحمية الحادة _ التمارين العضلية الشديدة _ التعرض لأشعة الشمس _ الالتهاب _ رحم حامل _ الخجل

📌**نلاحظ** أن جميع الأسباب تؤدي إلى احمرار و حرارة "وقد نشاهد وذمة"

2. الاحتقان المنفعل (وريدي المنشأ) و هو مرضي غالبا ؛ويكون:

☝ موضعي بسبب الانضغاط الوريدي أو الخثار

📌نلاحظ أن أسبابه تؤدي إلى تضيق أوردة موضعي نفسرها سريريا بوجود (إزرقاق _وذمة _برودة)

✌ معمم ينتج عن

📌أسباب قلبية (قصور قلب احتقاني _تضيقات دسامية)>>زيادة حجم الدم في القلب>>زيادة حجم الدم في الوريدين الأجوفين>>احتقان وريدي معمم

📌أسباب رئوية (النفاخ الرئوي _تليف الرئة)>>نقص السرير الوعائي الرئوي >>قصور قلب أيمن >>احتقان معمم

2_بعض حالات الاحتقان مثل: الاحتقان الوريدي المزمن

احتقان الوريد البابي

✓ الاحتقان الوريدي المزمن

3_هو احتقان جميع أوردة الجسم ويرتبط بأمراض القلب والرئة .

📌**الأسباب**: _ قلبية (قصور قلب مزمن _ والسبب الأساسي هو قصور القلب الأيمن).

_ رئوية (تليف ونفاخ الرئوي)>> التي تنقص من السرير الوعائي.

📌**آلية الاحتقان**: الفشل القلبي/ نقص السرير الوعائي>>انسداد تدفق الدم>>(نقص نتاج البطين الأيسر+امتلاء الأوردة).

📌**نتائج الاحتقان الوريدي المزمن:**

أولا: زيادة حجم الدم: مرتبطة بنقص نتاج الدم من البطين الأيسر، يفسر بآليتين كلاهما :

يزيدان من احتباس الماء والصوديوم>>زيادة حجم الدم ،وتكون الزيادة على حساب الأوعية الوريدية.

ثانيا: نقص الأكسجة : تضم نوعين :

1. نقص الأكسجة باللاأكسجة (نقص الأكسجين)

أسبابه: إما رئوية أو قلبية و الآلية كالتالي:

قصور قلب احتقاني أيسر ← احتقان رئوي ووذمة

إعاقة التبادل الغازي ← نقص أكسجة بنقص الأوكسجين

مرض رئوي انسدادي مزمن ← نقص السرير الوعائي

ملاحظة: ترافق اي من الحالتين السابقتين مع نقص نتاج القلب الأيسر سيفاقم من نقص الأكسجة

2. نقص الأكسجة الركودي

آليته: تباطؤ جريان الدم في الأوردة >زيادة قبط O2 واعطاء co2 >زيادة الخضاب المرجع>نقص الاكسجة.

Finger Print S| Team
medical volunteering

ثالثا: الزرقة: زيادة الخضاب المرجع عن 5 ملغ/100مل (أو نقص الأكسجة عن 90٪ في الدم الشرياني) يسبب اللون الازرق ،اما اذا كان المريض يشكو من فقر دم شديد فلايظهر الازرقاق لأن كمية الهيموغلوبين بالاصل قليلة.

رابعا: الوذمة:تحدث بآليتين :

- الأولى: زيادة حجم الدم ← احتقان وريدي ← زيادة الضغط المائي السكوني في الأوردة ← انخفاض السحب الحلولي ← وذمة.
- الثانية: احتباس الماء والشوارد ← زيادة حجم السائل الكلي في العضوية ← وذمة.

خامسا: النزف:

- وهو خروج الدم خارج الأوعية الدموية، وله نوعان:
  - النزف الخارجي: واضح ، ويدخل فيه النزف الهضمي لانه سيخرج اما عبر الإقياء أو مع البراز، وهنا لا يستفاد من الخضاب المتحطم.
  - النزف الداخلي: وهو خروج الدم إلى أنسجة وأجواف الجسم مثل جوف التامور والجنب والبريتوان ،ويتحطم الهيموغلوبين لكن يعاد امتصاص الحديد الناتج ليستفاد منه.
- في بعض حالات النزف:
  - قد يفقد الإنسان حتى 10-15 ٪ من حجم دمه دون ظهور أية علامات سريرية ،لكن فقدان 0.25 ليتر في الدماغ يدخل المريض بغيبوبة.
  - النزف في جوف القحف والنزف في جوف التامور: خطير ومميت

سادسا: الخثار الوريدي .

✓ احتقان الوريد البابي:

4_ يتألف من (الطحالي+ المساريقي العلوي)

5_ ينتج عن أي انسداد وعائي ضمن الكبد ويعد تشمع الكبد السبب الرئيسي.

6_ يؤثر في الطحال والسبيل المعدي المعوي والبريتوان.

7_ يعد الحبن أحد نتائجه + احتقانه يؤدي إلى احتقان الأوردة المشكلة له >>يؤدي ل دوالي حيثما وجد تفاغر جهازي بابي، منها: 1. دوالي المري 2. ضخامة الطحال 3. احتقان أوردة جهاز الهضم

✓ الخثار:

8_ الخثار: هو تشكل كتلة صلبة أو نصف صلبة تدعى الخثرة thrombus بشروط:

1. ان تكون من مكونات الدم نفسها
2. تتشكل حصرا داخل الوعية الدموية أما خارج الوعية لا تسمى خثرة
3. تتشكل أثناء الحياة

9_ ضوابط جريان الدم ضمن الأوعية: 1. سلامة جدران الاوعية الدموية

2. جريان الدم بالسرعة الطبيعية
3. مكونات الدم ضمن الحدود الطبيعية

10_أسباب تشكل الخثرة :

1. **التغيرات في جدار الوعاء الدموي:**

في الشرايين: العصيدة الشريانية _الاتهاب في جدار الشرايين (حيث تتنكس الخلايا وتبدأ بالتكدس)

في الاوردة: التهاب جدار الوريدمثل التهاب الوريد الخثري (من أسبابه: الرضوض _الاذيات الكيميائية_ الانتانات الجرثومية)

2. **التغيرات في جريان الدم**

السبب الاساسي هو تماس الصفيحات مع بطانة الوعاء، وعند الركودة (تباطؤ جريان الدم) لاسباب احتقانية

أنواع تغيرات جريان الدم:

1. **على مستوى الشرايين:**

تباطؤ الدم: لسبب احتقاني كقصور القلب الاحتقاني CHF

الدوامات (ومن أسبابها: أمهات الدم _ انضغاط الوعاء الدموي_ لويحات التصلب العصيدي_ تشنج جدار الشريان)

2. **على مستوى الاوردة:**

الدوامات: تتشكل حول الدسامات > قصور الدسامات >خثرة

الخثار الوريدي (هو الاهم): نلاحظ فيها تشكل خثرة في الوريد بسبب الركودة الدموية رغم سلامة تكوين الجدار الوريدي

3. **تغيرات في تركيب الدم:**

- زيادة لزوجة الدم المترافقة مع حمرة الدم: تحدث بزيادة تركيز الكريات الحمر مثل (التجفاف - حالات نقص الاكسجة المزمن) وتكون حمرة الدم حقيقية كما في الاورام وتصل النسبة (الهيماتوكريت) ل50 – 60 ٪ ، أوكاذبة كما في الاسهالات الشديدة
- زيادة لزوجة الدم بسبب ارتفاع نسبة البروتينات في الدم علماً ان تركيز بروتينات البلازما الطبيعي هو(65 – 80 غ/ل)
- حالات فرط الخثورية: مثل (الحمل والولادة _استئصال الطحال_مانعات الحمل الفموية _التداخلات الجراحية الكبرى _الاورام الخبيثة _الصدمة وفرط الحساسية_ الذيفان الداخلي)

أنواع الخثرات		
الخثرة البيضاء:	**الخثرة الحمراء:**	**الصفائحية أو المختلطة:**
توجد في أماكن الجريان السريع في الشرايين (جدارية ولاتسد لمعة الوعاء كاملا)	أكثر شيوعا، توجد في أماكن الجريان البطيء في الأوردة (تكون سادة للمعة الوعاء غالبا)	توجد في أمهات الدم الشريانية
تكونها الصفيحات	تتشكل من الصفيحات وألياف الفيبرين	تكون على شكل طبقات متناوبة من الخثرات الحمراء والبيضاء

11_**الفرق بين الخثرة والجلطة**

الخثرة تشاهد أثناء الحياة، أما الجلطة أو العلقة فتشاهد بعد الموت وفي حالة الاحتشاء القلبي لايظهر بال6ساعات الاولى لذا تقوم بتشريح الجثة

12_نميز بين الخثرة او العلقة في الشرايين الاكليلية عبر:

الخثرة:هشة _صلبة القوام _سطح خشن وحبيبي _مكونة من خطوط عاتمة وشاحبة _جافة _ملتصقة بقوة على الجدار ونزعها بصعوبة

الجلطة:مرنة _جيلاتينية القوام _لونها متجانس ولامعة _رطبة _تتم ازالتها بسهولة

13_مصير الخثرة:

1. الارتشاف او الانحلال: يحدث في الخثرات الصغيرة عبر انحلال الليفين
2. التعضي: تشاهد في الخثرة الكبيرة،حيث يتوضع مكانها نسيج ليفي وعائي مصدره "أورمات الليف"
3. انفصال جزء من الخثرة: وهو الاخطر إذ تشكل الصمة الخثرية عند مرورها بوعاء صغير ويدعى ب"الانصمام"
4. التكلس: تحدث ببقاء الخثرة وقت طويل وفشل عملية التعضي فتشكل "حصية وريدية "

✓ الخثار الوريدي

14_أكثر شيوعا من الخثار الشرياني وذلك لبطء جريان الدم، نلاحظ أن معظم حالات الخثار الوريدي بدون اعراض سريرية ولكن يمكن **ملاحظة** اعراض اختلاطاتها كما في الانصمام (بسبب تحرك الخثرة)

15_**العوامل المؤهبة لحدوث الخثار الوريدي:**

1. التداخلات الجراحية :بسبب عدم تحرك المريض لفترة مثل استئصال الطحال _العمليات النسائية _جراحات الحوض _فقدان المضخة العضلية
2. قصور القلب الاحتقاني والاحتشاء
3. الحمل وموانع الحمل (الحاوية على الاستروجين)
4. العمر والخباثة والبدانة

16_**أسبابه**:

الأسباب الموضعية:
1. نقص النشاط العضلي (اللا فعالية العضلية): والذي يسبب ركودة دموية > خثرة
2. الضغط على الأوردة: يسبب ركودة دموية تؤدي إلى خثرة .
3. توسع وقصور الدسامات الوريدية .

الأسباب العامة:
1. قصور القلب الاحتقاني
2. الوهط الدوراني: والذي يتبع الرضوض والحروق الشديدة
3. الركودة الدموية المعممة

	الخثار الوريدي	التهاب الوريد الخثري
السبب	الركودة الدموية (جدار الوعاء سليم)	التهاب غي جدار الوعاء
اعراض سريرية	لا أعراض (فقط الاختلاطات الناجمة عن الخثار)	أعراض الالتهاب (احمرار _الم)
اعطاء الصمات	شائع وهي صمات عقيمة	تعطى الصمات فقط عند الالتهاب القيحي
التوضع	أكثر ما تشاهد في أوردة الربلة العميقة	في أي مكان من العضوية

الانصمام والاحتشاء

د. هيثم خوجة

✓ الإنصمام Embolism:

1_ هو انحشار مادة شاذة وغير منحلة في الدم في جزء من الجهاز الوعائي، وعند وصولها لوعاء ذي قطر أصغر منها فتسده وتشكل صمامة

2_ أنواع الانصمامات:

1. **الانصمام الخثري:**

وهو انفصال جزء من الخثرة، ويعتبر الاكثر شيوعا اذ يشكل 90٪

الانصمام الوريدي:

من أهم أسبابه الخثار الوريدي خاصة في أوردة الربلة العميقة والحوض، وتتوقف الصمامة في أماكن مختلفة بحسب حجمها مثل:

- الصمامة العرطلة: تؤدي إلى انسداد الجذع الرئوي
- الصمامة متوسطة الحجم: تسد أحد فروع الشريان الرئوي
- صمامات بأعداد هائلة وصغيرة الحجم: تسد الفروع النهائية للشريان الرئوي

الصمة من منشأ شرياني أو قلبي أيسر :

- خثرة جدارية من البطين الأيسر
- خثرات متشكلة بسبب الآفات العصيدية في الشرايين الكبيرة كالأبهر، أوالمتوسطة كالشريان الإكليلي
- خثرات التداخلات على الدسامات القلبية (الدسامات الصنعية): ينفصل جزء من الخثرة ويسير عبر الأبهر حتى الشرايين الإنتهائية فيسدها ويسبب احتشاء المنطقة ويكون اما كليا او جزئيا حسب حجم الصمة.

الإحتشاء:هو تنخر نسيجي بسبب الإقفار، يحدث بحسب الشريان الذي سدته الخثرة.

الموات: هو احتشاء مترافق مع إنتان جرثومي.

Finger Print SI Team
medical volunteering

2. **الانصمام الدهني:**

- هو انحشار كريات دهنية كبيرة في الشرينات والشعيرات الدموية ،لتسدها مؤقتاً بسبب قوامها السائل
- أسباب الانصمام الشحمي:

الأسباب الشائعة: أهمها الكسور وتزداد بازدياد عدد الكسور لدى المريض لأنه:

في حالة الكسر >دخول الكريات الشحمية إلى اوردة النقي العظمي>الدوران الوريدي فالقلب الايمن>الدوران الرئوي (انصمام رئوي دهني)

عندما تصل الصمة الدهنية الى القلب الايسر عبرالاوردة الرئوية الى الدوران الجهازي >تحدث انصماما جهازيا دهنيا

الأسباب النادرة: كرضوض النسيج الدهني ورضوض الكبد المتشحم ،وهنا قد نلاحظ بقع نزفية على سطح الجلد

- الصمة الدهنية في الدماغ: نشاهده في السرير الوعائي الدماغي، تسبب نزوف سريرية وقد تؤدي إلى الوفاة
- متلازمة الصمة الدهنية: نادرة، تحدث عند الأذيات العظمية الشديدة كالسقوط (تحرر كميات كبيرة من الشحوم) ،أعراضها: أعراض تنفسية: تسرع تنفس وقلب وزلة تنفسية، وأعراض عصبية: قلق وعدم راحة ثم الغيبوبة، وقد تؤدي إلى الوفاة ،ونزوف نمشية تحت الجلد أو الفرفرية

3. **الانصمام الغازي:**

- أسبابه: *التسريب الوريدي الخاطئ - جروح الأوردة الكبيرة - استرواح الصدر - أذية الرئة أو جدار الصدر - الحقن الهوائية -الاجهاضات الجنائية - داء كايسون(داء الغواصين)
- نلاحظ: أن جميع الأسباب تسبب دخول الهواء إلى الأوعية الدموية وخاصة الأوردة ،وعند وصول كمية كافية لملء البطين الأيمن تحدث الوفاة المفاجأة.

4. **الانصمام الورمي:**

- ينشأ من الاورام الخبيثة نقائل ورمية قادرة على غزو جدر الأوعية الدموية واللمفاوية وتشكيل صمامات وعندما تصل لوعاء دموي قطره صغير تسده، وبالرغم من ذلك فالنتائج الدورانية للنقائل الورمية غالباً لا تشكل مشكلة، ما عدا حالة سرطان الخلايا الكلوية لأنها قادر على اعطاء صمة تسد الوريد الكلوي بشكل كامل.

5. **الانصمام الناجم عن العوامل الانتانية :**

- هي جرثومية تسبب خراج قيحي أو طفيلية مثل المتصورات التي تعطي صمامات تصل الى الدماغ وتؤدي لملاريا الدماغ.

6. **الانصمام الكولسترولي أو العصيدي:**

- عند تمزق المحفظة الليفية المغطية للعصيدة الشريانية>>تتحرر حبيبات الدسم داخل العصيدة إلى الوعاء الدموي >> انصمام عصيدي أو كوليسترولي.
- أهم أسبابه: التداخل الجراحي أو التصوير الوعائي للأبهر:لأنه اكثر مكان معرض للعصيدة – القثطرة القلبية

7. **الانصمام السلوي:**

- وجود عائق عند خروج الجنين "أثناء المخاض">>ارتفاع الضغط داخل جوف الرحم>>اندفاع السائل الأمنيوسي إلى دوران الأم عبر المشيمة > صمامات عند دوران الام.

8. **الصمات العجائبية:**

- الصمة العجائبية: هي صمامة وريدية تشكلت في الدوران الوريدي واستقرت في الدوران الجهازي، بسبب عيب في الحاجز بين البطينين فتؤدي لدخول الدم من البطين الأيمن إلى البطين الأيسر وتنتقل الصمامة الوريدية إلى الدوران الجهازي >> تؤدي لاحتشاء دماغ او كلية.

تذكر: الصمامات الوريدية تستقر في الدوران الرئوي.

الصمامات الجهازية في الشرايين تستقر في الأعضاء.

9. **الانصمام الناجم عن الأجسام الأجنبية:** مثل انكسار القثطرة القلبية يحدث انصمام فيؤدي لاضطرابات دورانية .

10. **الانصمام العلاجي:**

وهو الاستفادة من الانصمام لأغراض علاجية **مثل**:

- التشوهات الوعائية: في حالة الناسور الشرياني الوريدي (فتحة بين الشريان والوريد)، نعالجه بإطلاق صمامة وتثبيتها في مكان الناسور لتسده.
- حالات النزوف الخطيرة غير المستقرة
- بعض الأورام الخبيثة: حيث نسد فرع الشريان المروي للورم > فيصغر حجمه ويحتشي > استئصاله اسهل ولا يترافق بنزوف

✓ الاحتشاء

3_هو نخر نسيجي نتيجة نقص التروية بسبب انسداد شرياني.

4_يعتمد على ثلاثة عوامل:

1. حجم الشريان المنسد
2. المفاغرة الجانبية: وهي تقلل من الضرر.
3. الحالة العامة للدوران في العضوية: مثل الصمامة الرئوية المترافقة مع قصور القلب تؤدي لإحتشاء رئة باحتمال أكبر.

5_مراحل الإحتشاء: النخر النسيجي>>الإستجابة الإلتهابية >>التدمير >>التعضي .

6_**اشكال الاحتشاء:**

- الاحتشاء الأبيض: لونه رمادي شاحب، سببه انسداد الشرايين الإنتهائية في الأعضاء الصلبة كالقلب والكلية وأهم الأمثلة احتشاء القلب وهو المسبب الأول للوفيات في أمريكا.
- الاحتشاء الأحمر (النزفي): سببه "نزف سابق" أدى لنقص تروية ،يشاهد في الحالات التالية:
  1. الانسداد الوريدي في عضو ما (مثل انفتال الخصية)
  2. الأنسجة الرخوة المجوفة (مثل الأمعاء)
  3. الأنسجة ذات التروية المضاعفة (مثال الكبد، الرئة)
  4. الإحتشاء في نسيج مصاب باحتقان سابق

7_**نتائج الإنسداد الشرياني:**

1. انسداد الشرايين ذات الدوران الجانبي الجيد: مثل شريان ظهر القدم > غياب النبض وتقبض وعائي انعكاسي وانخفاض ضغط الدم وشحوب وبرود في المنطقة بعد الانسداد > توسع الأوعية الجانبية > التوسع الدائم للأوعية الجانبية
2. في انسداد الشرايين الإنتهائية نميز ثلاث حالات:
   - لايوجد مفاغرات: كما في الشريان الطحالي، والنتيجة احتشاء الطحال.
   - يوجد مفاغرات على مستوى الشعيرات: كما في الشرايين الكلوية والاكليلية ،المفاغرات تخفف حدة الاحتشاء.
   - يوجد مفاغرات على مستوى الشرايين: كما في الشريان المساريقي العلوي ،الاحتشاء يحدث بحجم اصغر.

8_**الاحتشاء الرئوي:** بما ان الرئة من الأعضاء المزدوجة والغزيرة بالتروية فهذا يمنع حدوث الإحتشاء لكن نسبة حدوثها تكون أكبر لدى مريض قصور القلب، حيث يسبب ذلك اضطراب في الدوران الجانبي للرئة

صفاته: احتشاء أحمر، شكله مخروطي، يقع تحت غشاء الجنب.

9_**احتشاء الأمعاء**: سببه: انسداد الشريان المساريقي العلوي.

صفته: احتشاء أحمر حيث يبدأ بانسداد > شحوب > احتقان > ركودة > نزف + غزو جرثومي > موات.

عندما تعطيك الحياة سبباً لتيأس، اعطها ألف سبب للاستمرار ، لا شيء أقوى من إرادة الإنسان على هذه الأرض.

10 _ احتشاء العصلة القلبية:

التغيرات التي تحدث بحسب تسلسلها الزمني:

	عيانيا	مجهريا
الساعات الثمانية الأولى	لا تظهر تغيرات عيانية أو مجهرية لكن المريض يشعر بالألم،واذا توفي فلن يظهر التشريح أي علامة	
التغيرات خلال 8 – 24 ساعة نلاحظ	تبقع خفيف مع شحوب واحتقان.	يبدأ بانفصال في الألياف العضلية المخططة واضطراب في سيتوبلازما الخلية العضلية مع زيادة طفيفة في عدد الكريات البيض .
خلال 24 ساعة – ثلاثة أيام:	تبدو بلون اصفر	تفقد الالياف العضلية الميتة تخططاتها العريضة وأنويتها مع زيادة في عدد الكريات البيض (يبدأ تشكل النسيج الحبيبي في حواف الاحتشاء).
خلال 3 _10 أيام: (تبدأ عملية الإلتئام)	ترتشف الالياف العضلية المتموتة	تفرز العدلات خمائر حالة لبقايا الألياف الميتة لتبتلعها البالعات وبدأ تشكل نسيج حبيبي في منطقة الاحتشاء .
بعد اليوم 10:	يتوسع التعضي وتختفي الالياف العضلية.	يزيد نشاط أرومات الليف فتنتج كميات كبيرة من ألياف الكولاجين (تقل نسبة الخلايا في النسيج الحبيبي)
بعد أسابيع أو أشهر: (يكتمل الإلتئام أو التعضي).	يتشكل نسيج أبيض ليفي في منطقة الإحتشاء.	نشاهد الندبة

11 _ الإختلاطات السريعة (خلال دقائق أو ساعات):

1. اضطرابات النظم (رجفان بطيني - حصار حزمة هيس مع أو بدون فروعها) .
2. الصدمة قلبية المنشأ المترافقة مع الإحتشاء الواسع .
3. الإختلاطات الخثرية (الخثرة الجدارية - الخثرة داخل الأذينة - الخثرة في أوردة الربلة العميقة) .

12 _ الاختلاطات خلال أسبوعين (من اليوم 3 إلى اليوم 14):

1. التهاب التامور الحاد
2. تمزق عضلة القلب
3. فرط فعالية ونشاط المفصصات

13 _ الاختلاطات خلال أسابيع: قصور قلب مزمن وقد تحدث ذبحة صدرية.

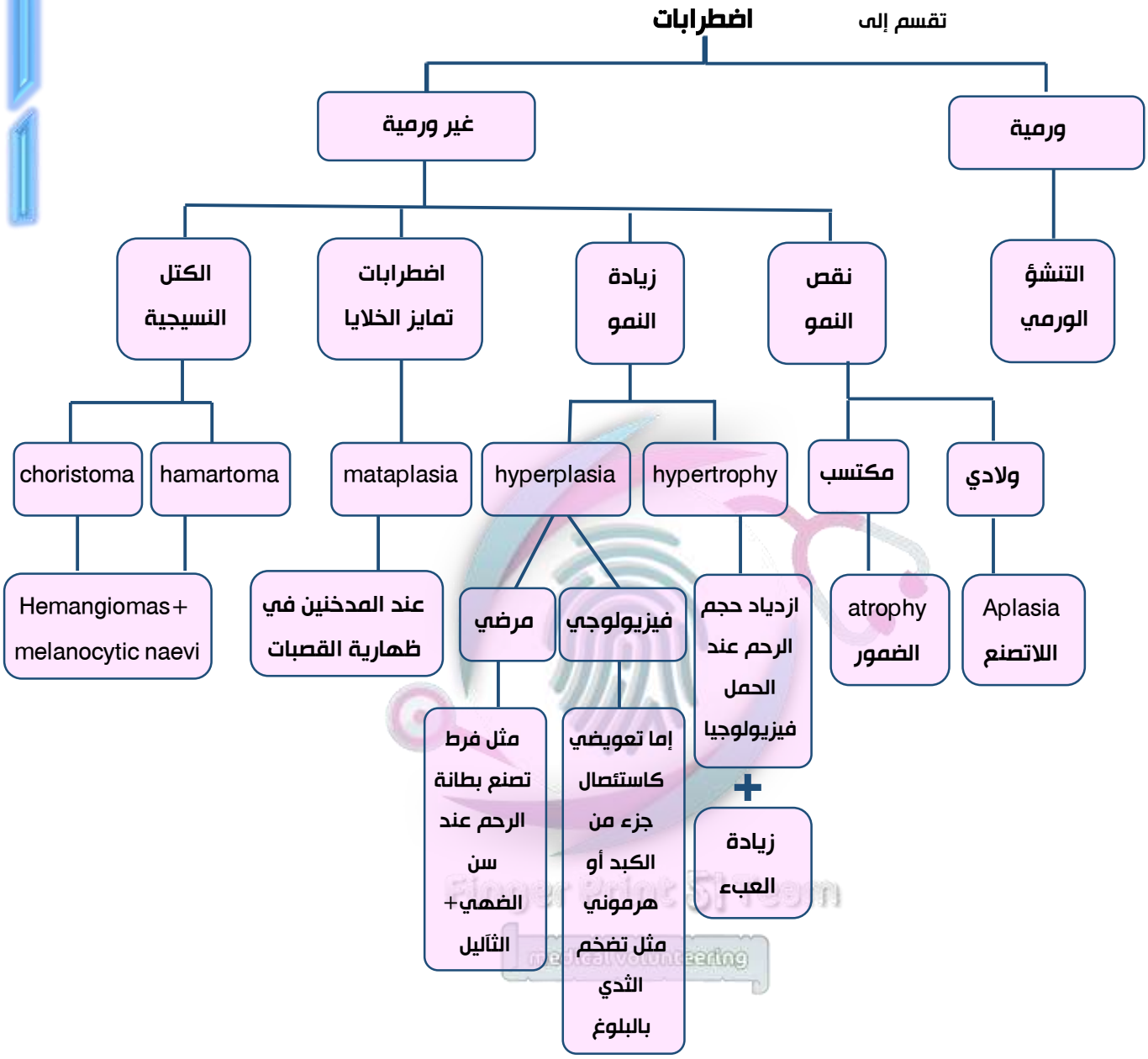
14 _ الاختلاطات خلال أشهر: أم دم قلبية

15 _ الاختلاطات الممكنة في أي وقت: نكس الاحتشاء بسبب إغلاق فروع الشريان الإكليلي بالخثرات.

Finger Print Syrian medical volunteering

اضطرابات النمو والتكاثر

د. هيثم خوجة



Hyperplasia: هو زيادة عدد الخلايا في النسيج

Hypertrophy: هو زيادة حجم الخلايا في النسيج

Hamartoma:هو فرط نمو الأنسجة الطبيعية على حساب الأنسجة الأخرى في العضو نفسه

choristoma:هو وجود نسيج طبيعي في غير مكانه

Metaplasia (الحؤول): تغير عكوس وفيه نمط خلية ناضجة يستعاض عنها ناضجة أخرى

✓ التنشؤ الورمي neoplasia

1_كتلة نسيجية شاذة_سريعة النمو_تمتاز بالترقي_لاهدف لها_متطفلة على النسيج_ذاتية. النمو

2_**تصنف الأورام إلى:** (حميدة_ خبيثة_ متوسطة)

📌نضيف للحميدة لاحقة oma باستثناء seminoma و lymphoma فهما ورمان خبيثان

📌نضيف للخبيثة الناشئة عن نسيج ظهاري carcinoma والناشئة عن نسيج متوسطي sarcoma أما الناشئة عن نسيج جنيني نضيف blastoma.

📌**ملاحظة:** teratoma هو ورم مسخي حقيقي يتألف من عدة أنسجة غريبة عن مكان نشوئها ومعظم حالاته سليمة

3_**التصنيف النسيجي للورم:**

ظهاري_متوسطي_عصبي_دم(لوكيميا)_مضغية(teratoma)_معقدة(الورم الغدي الليفي في الثدي).

📌**ملاحظة:** لايوجد ورم سليم في الجهاز العصبي المركزي

4_**أهم الفروقات بين الأورام الخبيثة والحميدة/ خصائص الأورام:**

الخاصية	الحميدة	الخبيثة
معدل النمو	بطيء	بطيء/سريع
التشوه (الكشم)	قليل	قليل/شديد
الخلل الوظيفي	أحيانا	غالبا
الغزو	لا تغزو	تغزو حصرا
النقائل	لا تعطي	تعطي أحيانا
الترقي	غير شائع	شائع
نمط النمو	توسعي	ارتشاحي
المحفظة	ممحفظة غالبا	ممحفظة في البداية فقط
التأثيرات السريرية	هرمونية - ميكانيكية	هرمونية + ميكانيكية + تدميرية +جهازية
البنية المجهرية	عالية التمايز/ منتظمة	عديدة الأشكال/ تمايزها قليل

Finger Print SI Team
medical volunteering

ملاحظة: معظم الأورام تستجيب للتأثيرات الهرمونية التي تنظم النسيج الأصلي مثل سرطانة البروستات التي تتراجع بتأثير هرمونات الاستروجين وتدعى هذه الخاصية بالاستقلالية

5_هناك بعض الخباثات لاتعطي نقائل مثل:

1. سرطان الخلية القاعدية في الجلد BCC
2. ورم الخلايا البطانية الرحمية

6_**الطرق التي تسلكها النقائل الورمية:**

1. لمفاوية carcinoma
2. دموية sarcoma أو carcinoma

ملاحظة: في حالات نادرة يكون طريق النقائل عبر ال csf والأجواف المصلية و نفير فالوب أيضا .

هام: أشيع سرطان عند الرجل هو سرطان البروستات أما عند المرأة فهو سرطان الثدي، أخطر سرطان عند كليهما هو سرطان الرئة.

الأورام

د. هيثم خوجة

1_ يوجد نوعان للخلايا الورمية: متمايزة -غير متمايزة

2_ الخلايا المتمايزة:نشاهدها في الأورام السليمة كلها بدون استثناء ويكون تمايزها تاماً وقد نراها في الأورام الخبيثة مثل سرطان القولون ولكن تمايزها نسبي

3_ **صفاتها :**

1. تراكيبها مشابهة للتراكيب السليمة في النسيج الأصلي كما في (الغدوم الدرقي _ الغدوم القولوني _ الغدوم الجلدي)
2. خلاياها تشابه خلايا النسيج الأصلي كما في (العضلوم الأملس – الغضروم)
3. تبدي الخلايا توحداً أو تشابهاً بالشكل والحجم والتوضعات النووية كما في الغدوم
4. تبدي الخلايا الورمية المتمايزة نفس المظاهر الوظيفية الطبيعية للنسيج الأصلي كما في الغدوم أيضاً
5. تبدي الخلايا الورمية المتمايزة انقسامات خيطية قليلة كالنسيج الطبيعي فنادراً ما نشاهدها وإن وجدت تكون خيطية سليمة

4_ الخلايا غير المتمايزة: لا تشاهد في الأورام السليمة ،تشاهد في معظم الأورام الخبيثة

5_ **صفاتها :**

1. التوضع العشوائي كما في سرطانة الثدي المرتشحة داخل القنوية التي تتوضع بشكل أعشاش أو حبال .
2. يوجد تشابه ضعيف أو قد يكون غائب بينها وبين النسيج الأصلي (عديمة التمايز) كما في سرطانة الخلايا الشائكة squamous cell carcinoma (SCC)
3. نلاحظ اختلاف كبير بين الخلايا الورمية من ناحية الحجم والشكل وتوضع الأنوية كالغرن متعدد الأشكال
4. المظاهر الوظيفية شبه معدومة او معدومة أي أن السرطانة الغدية هنا لاتشكل تشكلات عنبية ولا مفرزات غدية كالتي توجد في الأمعاء
5. الانقسامات شائعة وهي شاذة

Finger Print SJ Team
medical volunteering

قاعدة عامة :

- خلايا ورمية عالية التمايز>>غالباً ورم سليم
- خلايا ورمية متوسطة أو جيدة التمايز >>الورم قد يكون سليم أو خبيث ضعيف الخباثة
- خلايا ورمية ضعيفة التمايز >>غالباً ورم خبيث
- خلايا ورمية غير متمايزة >>خباثة عالية

✓ الأورام الظهارية

الأورام الظهارية السليمة

6_ هي أورام تتكاثر الخلايا الظهارية فيها محافظة على نفس التوضع والترتيب الطبيعي

7_ الحليموم :ينشأ على حساب السطح الظهاري للجلد ويكون الورم داخل اللمعة عكس الغدوم ،أي يقوم أولاً بتشكيل برعم صغير ثم ينمو مع نمو الظهارية، **مثال:** الثآليل الشائعة التي تتشكل على حساب الخلايا الشائكة للجلد، الحليموم المتشكل في الأقنية الغدية في الثدي الذي يضغط على الأقنية المجاورة

8_ ثانياً: الغدوم: ينشأ على حساب الأقنية والعنبات الغدية ،والأعضاء الظهارية الصلبة كالكبد

9_ نلاحظ أن ظهارة الغدة تنمو باتجاه اللحمة الضامة وتنفصل عن الظهارة الأصلية على عكس الحليموم

10_ هناك نوعان من الغدوم (الغدوم الكيسي كما في المبيض & الغدوم الليفي كما في الثدي عندما تزداد اللحمة الليفية الداعمة)

11_ **المرجل الغداني (السليلة الغدية):** يلاحظ في الاعضاء المجوفة (المرارة والأمعاء) حيث تنمو الظهارة باتجاه اللمعة بدلاً من اللحمة مثل الغدوم، أي أنه من الخارج حليموم ومن الداخل بشكل غدوم

الأورام الظهارية الخبيثة:

12_ يطلق مصطلح سرطانة carcinoma على الأورام الخبيثة ظهارية وغدية المنشأ

13_ تصنف السرطانة الخبيثة إلى نوعين :

- **سرطانة صلدة:** قوامها قاسٍ،تنتج كميات كبيرة من ألياف الكولاجين وذات خلايا ورمية قليلة مثل سرطان الثدي
- **سرطانة لبية أو نخاعية:**قوامها لين تشبه نخاع العظم أو الدماغ ،نلاحظ أنها لاتحفز إنتاج الكولاجين والخلايا الورمية كثيرة

14_ السرطانات الجلدية تقسم إلى : سرطانة شائكة الخلايا _سرطانة قاعدية _ميلانوما الخبيثة

15_ السرطانة شائكة الخلايا scc: يعد أشيع سرطانات الجلد وثاني أفضلها إنذاراً، ويشاهد في

- الأماكن المكشوفة من الجلد بسبب التعرض المزمن لل UVمن أشعة الشمس
- أماكن تواجد الظهارية الشائكة غير المتقرنة أي في الأغشية المخاطية مثل المريء _البلعوم _اللسان جوف الفم _ المهبل _ الشرج _ الشفتين
- أماكن يطرأ عليها حؤول شائك أي ظهارته الأصلية ليست شائكة وتحولت إلى شائكة ،مثل: القصبات عند المدخنين ومنطقة الوصل في عنق الرحم والمثانة

السرطانة قاعدية الخلايا BCC:

16_ أشيع سرطانة على الإطلاق وأفضل السرطانات إنذاراً، لا تعطي نقائل إلا في استثناءات، لا تسجل بشكل رسمي يمكن استئصالها في العيادة

17_ تشاهد في الجلد الحاوي على جريبات شعرية أي أنها لا توجد في راحتي اليدين وأخمصي القدمين، أي أنها تتوضع في الوجه والأنف والفم والعين، لا يمكن مشاهدتها في الأغشية المخاطية

الميلانوما الخبيثة :

18_ ورم ذو خباثة عالية، سببه التعرض الحاد لأشعة الشمس، أكثر مشاهدة عند الشباب، يتوضع في:

1. الجلد: تتوضع في الوجه وسرير الظفر وراحتي اليدين وأخمص القدمين
2. نادراً في كل من الأغشية المخاطية للفم والأعضاء التناسلية وفي السحايا والعين
3. نلاحظ أنها تتوضع عند النساء في الساق بينما عند الرجال في الجذع مما يجعل إنذارها أسوأ عند الرجال بسبب قربها من الأعضاء الحيوية

19_ درجات الميلانوما ،يوجد لها أربع درجات:

1. الشامة الخبيثة: ميلانوما لابدة أي أننا نلاحظ سلامة الغشاء القاعدي، أكثر مشاهدة عند كبار السن ومتوسطي الأعمار، لا تكون هي سبب الوفاة.
2. ميلانوما سطحية الانتشار: أكثرها شيوعاً (تشكل نصف الحالات)، قد تكون متوضعة لابدة في البداية ثم ترتشح وتحطم الغشاء القاعدي.
3. الورم الميلانيني النمشي بالنهايات: هو ميلانوما الأطراف والأغشية المخاطية، يكون أيضاً لابد في البداية ثم يرتشح.

Finger Print Platform
medical volunteering

4. ميلانوما عقدية: يحدث فيها الارتشاح مباشرة أي لا تكون لابدة في البداية >> أسوؤها إنذاراً، تتوضع على الجذع وتتقرح.

ملاحظات:

20_قد توجد حالات ميلانوما لا صباغية أي يغيب فيها الميلانين في الخلايا الورمية

21_ الميلانوما الخبيثة أكثر خباثة من Bcc و Scc

22_تحديد عمق الغزو يتم من خلال قياس المسافة بين أعلى نقطة للبشرة وأخفض نقطة وصلت إليها الخلايا الورمية ونلاحظ:

*أقل من 1,5ملم > إنذار جيد > حتماً لا يوجد نقائل

*بين 1,5و3 ملم > إنذار معتدل > يمكن لا يوجد نقائل

*أكثر من 3ملم > إنذار سيء > حتماً يوجد نقائل

أي كلما زاد عمق الورم >> زيادة احتمال إعطاء نقائل >> زيادة سوء الإنذار

23_ نلاحظ أن الشامة الخبيثة، تتواجد عند كبار السن بسبب التعرض المديد للشمس، بينما الأنواع الثلاثة البقية بسبب التعرض الحاد للشمس عند الشباب

السرطانة الغدية:

24_قد تنشأ على حساب العنبات الغدية أو أقنيتها أو الظهارة الغدية التابعة للسطوح المخاطية، ولها عدة أشكال:

1. على السطوح المخاطية (الأعضاء المجوفة) كما في سرطانة الكولون
2. في الغدد المركبة كما في سرطانة الثدي
3. الشكل الكيسي كما في سرطانة كيسية (مصلية/مخاطية) في المبيض

25_تختلف أشكال السرطانة الغدية نسيجياً حيث نلاحظ:

1. السرطانات الغدية: هي أكثرها شيوعاً، لها درجات مختلفة من التمايز (يزيد التمايز بزيادة الخلايا الغدية) مثال: سرطانة باطن الرحم وسرطانة الكولون
2. السرطانة غير المتمايزة: تشكل نسيج لايشبه النسيج الأصلي كما في الدرق (سرطانة كشمية إنذارها سيء قد يموت المريض خلال شهور).
3. السرطانات المخاطية (الغرائية): نادرة الحدوث، تشاهد في الأعضاء ذات النشاط الإفرازي العالي كالمعدة والقولون.

✓ الثدن Dysplasia :

26_هو عسر تصنع أو عسر تنسج وهو شذوذ في تطور ونمو الخلايا وخاصة الظهاريات، يعتبر آفة قبل ورمية

ثدن ظهارية عنق الرحم:

27_يحدث الحؤول الشائك في منطقة الوصل بين باطن وظاهر عنق الرحم تتحول الظهارية المخاطية إلى شائكة ومع زيادة الانقسامات يتحول إلى ثدن

28_نرى أن في الحالات الخفيفة لا تؤدي إلى مشاكل بينما الحالة الشديدة تؤدي إلى سرطان، علماً الثدن والحؤول آفات قابلة للتراجع

29_ يقسم الثدن لـ 3 درجات :

- CIN1 هو ثدن ضعيف يحدث في الثلث السفلي من ظهارية عنق الرحم وسلامة الثلثين العلويين
- CIN2 هو ثدن متوسط الشدة يحدث في الثلثين السفليين
- CIN3هو ثدن شديد يتجاوز الثلثين السفليين أي أكثر من 66٪ وقد يكون 75٪أو 99٪ (إذا أصبح 100٪ يدعى سرطانة لابدة وقد يرتشح للنسج المجاورة)

✓ أورام النسيج الضام

الأورام السليمة للنسج الضامة:

30_ **الشحموم** Lipoma: كتل تتوضع في الأنسجة تحت الجلد، يشاهد في الطرفين العلويين والكتف والإليتين وقد يشاهد في جوف البريتوان، ونادراً في الأعضاء الصلبة.

31_ **الليفوم** Fibroma: ينشأ على حساب أورمات الليف، يشاهد في أدمة الجلد والمبيض واللفافات والحواجز بين العضلات

32_ **الغضروم** Chondroma له نوعان:

- غضروم داخلي وحيد: يتشكل في لب العظم، يشاهد في العظام الأنبوبية لليدين والقدمين كالسلاميات والأسناع وفي العظام الطويلة، قد يتوضع في مركز مادة العظم أو في محيطه
- غضروم داخلي متعدد: كتل غضروفية تظهر عند الأطفال (في العظام الطويلة)، قد يتحول لورم خبيث عند ما يستمر لبعد البلوغ العظمي

33_ **العضلوم الورمي الأملس** Leiomyoma: في الأغلبية يتوضع في الرحم وفي الحالات النادرة يتوضع في أنبوب الهضم والمبيض والبروستات والمثانة، قد يتحول لورم لخبيث، له ثلاثة أماكن محتملة في الرحم وهي تحت غشاء باطن الرحم مباشرة (بشكل ثؤلول داخل جوف الرحم)، وداخل سماكة عضلة الرحم، وتحت الطبقة المصلية

34_ **العظموم** Osteoma:

1. عظموم عاجي: يتوضع في عظم القحف، حجمه صغير، له أعراض شديدة بسبب توضعه الخطير
2. نمو العظم الإسفنجي: يوجد في نهايات العظام الطويلة أي يستمر نحو المشاشات، يتغطى بكتلة غضروفية أي يزداد حجمه مع نمو الخلايا الغضروفية تم تتعظم في مراحل لاحقة

الأورام الخبيثة للنسج الضامة:

35_ **الغرن الليفي** Fibro sarcoma:

- يتوضع في اللفافات والحواجز بين العضلات والأنسجة تحت الجلد مثل اللمفوم وأحيانا في سمحاق العظم
- لا يشاهد عند الأطفال بل يشاهد عند كبار السن
- قد يكون: _غرن عالي التمايز: يسمى غرن الخلايا المغزلية

_غرن قليل أو عديم التمايز: يسمى غرن متعدد الأشكال أو أغران كشمية ويكون إنذاره أسوأ

36_ **الغرن الغضروفي:**

- ورم نادر نسبياً لا يحدث عند الأطفال، يتوضع في العظام المسطحة: كتف، جذع، حوض
- خباثته غير عالية (إنذاره جيد)، وغالباً لايعطي نقائل بعيدة فخباثته موضعية
- **ملاحظة**: الغرن الليفي والغضروفي يشذان عن قاعدة الشيوع عند الأطفال عكس باقي الأغران

37_ **الغرن العظمي:**

- ورم عالي الخباثة (إنذاره سيء)، يعطي نقائل ورمية باكرة للرئتين، يعد الورم الأكثر شيوعاً في الجهاز الحركي
- يتوضع في كراديس العظام الطويلة أي المنطقة أسفل المشاشة، معظم الورم ينشأ داخل جوف العظم ونادراً على قشره

Finger Print Of Team
medical volunteering

38_ **ورم الخلايا العرطلة في العظام:**

ينشأ على حساب الخلايا وحيدة النواة التي تشبه كاسرات العظم، الورم سليم لكن هنالك 20٪ حالات خبيثة، يحدث عند الشباب حصراً، ويتوضع في مشاشات العظام الطويلة حول مفصل الركبة (حول المشاشات وليس فوقها)

39_ **الغرن العضلي:** له نوعان: أملس ومخطط، الاملس اشيع من المخطط

- الغرن العضلي الأملس: نادر لكنه أشيع عند كبار السن، ومعظم الحالات تشاهد في الرحم، يعطي نقائل دموية
- الغرن العضلي المخطط: نادر لكنه شائع عند الاطفال، يشاهد في العضلات الهيكلية (نادراً) والمثانة والرحم والمهبل، يعطي نقائل دموية (إنذاره سيء)

40_ **الغرن الشحمي:** ورم نادر، يحدث على أرضية ورم سليم تحول للخباثة

✓ الأورام المختلطة

41_ **الأورام المختلطة السليمة:** كما في ورم الغدة النكفية المختلط، حيث يتألف من عناصر ظهارية وعناصر ضامة

42_ **الأورام المختلطة الخبيثة:** نشاهد: ورم ظهاري خبيث مع ورم ضام خبيث لذا يدعى الغرن السرطاني carcino sarcoma كما في المسخوم.

43_ **المسخوم** Treatoma: هو ورم حقيقي مكون من عدة أنسجة غريبة عن مكان نموها يدعى سابقاً الورم العجائبي

- يتوضع في الأقناد (المبيضين والخصيتين) وفي الخط المتوسط من الجسم (الغدة الصنوبرية، خلف البريتوان، المنطقة العجزية والعصعصية) حيث -نلاحظ في المبيضين ويشكل 10_15٪ من أورام المبيض، في أغلب الحالات يكون ورم سليم
  -نلاحظ في الخصيتين يكون الورم خبيث ونادر جدا ما يكون سليم
- له نوعان: 1. المسخوم الكيسي السليم (المسخوم الناضج)
  2. المسخوم الكيسي الصلب (كلما كانت صلابته أكثر كلاما زادت خباثته)

✓ الأورام العابية

44_هي آفات شبه ورمية وليست ورم حقيقي، عبارة عن سوء تشكل تطوري لأحد مكونات النسيج

45_أشيع أشكاله تتضمن خلايا الأوعية الدموية والخلايا الصباغية في الجلد، أنواعه:

1. الوعاؤوم الشعيري: شائع في الجلد لدى الأطفال، كعلامة أو وحمة ولادية وقد يشاهد في الأعضاء الحشوية، له حدود واضحة ويتميز بلون أحمر غامق أو قرمزي
2. الوعاؤوم الكهفي: أكثر ما يشاهد في الأعضاء الحشوية خاصة الكبد، يشاهد بشكل أقل شيوعا في الجهاز اللمفي، أيضا له حدود واضحة وبلون قرمزي داكن
3. الوحمات الصباغية السليمة: تسمى وحمات ولادية أو شامات ميلانينة، وتحدث نتيجة حدوث شذوذ في توضع الخلايا الميلانينية

46_نلاحظ 3 أنماط:

1. **الوحمة الوصلية:** تتوضع ضمن منطقة الوصل البشروي الأدمي ويكون تكاثرها موضعي
2. **الوحمة المركبة:** تتوضع ضمن منطقة الوصل لكن جزء منها يهاجر ليشكل أعشاش ضمن الأدمة
3. **الوحمة الأدمية:** تتواجد في الادمة فقط

ملاحظة: جميع هذه الاورام سليمة ويمكن استئصالها

Flower Print SI Team
medical volunteering

✓ الأورام العصبية (هام)

47_تصنف ل 4 أقسام:

1. **أورام الجهاز العصبي المركزي:** كلها خبيثة، لا تعطي نقائل بعيدة أبدا، تنشأ على حساب نوعين من الخلايا: الخلايا الدبقية (لا سيما النجمية) والعصبونات (أقل شيوعاً)
2. **أورام الأعصاب والعقد المحيطية:**

📌أورام الأعصاب: مثال الشوانوما ينشأ على حساب خلايا شوان + الورم الليفي العصبي (كلاهما أورام سليمة)

📌أورام العقد المحيطية:

_الورم الأرومي العصبي: ورم عالي الخباثة، يشاهد في معظم الحالات في لب الكظر، يشاهد عند الأطفال تحت عمر السنة

_الورم الأرومي العصبي العقدي: يشبه الورم الأرومي العصبي لكنه أكثر تمايزا أي أفضل إنذارا، يشاهد لدى الأطفال الأكبر سنا

3. **أورام السحايا:** النسبة الاكبر منها تكون سليمة وتدعى سحاؤوم، النسبة الأقل خبيثة وتدعى الغرن السحائي
4. **ورم لب الكظر:** كما في ورم القواتم الذي يكون سليم بنسبة 85٪، ويشاهد لدى الشباب

✓ الأورام الخبيثة التي تنشأ على حساب الخلايا المكونة للدم

48_**اللوكيميا:**

1. الابيضاض الحاد: ينشأ على حساب الخلايا الورمية الاروية أي غير متمايزة لذلك يكون إنذاره سيء، ويموت المريض خلال شهور
2. الابيضاض المزمن: تكون الخلايا الورمية أكثر تمايزا أي الإنذار يكون أفضل، والمريض يعيش لسنوات

49_**اللمفوما:** أورام على حساب النسيج اللمفاوي، ويشاهد في العقد اللمفاوية والطحال والسبيل المعدي المعوي وتصنف إلى لمفوما هودجكينية ولا هودجكينية

✓ الانتشار الورمي للسرطانة وكيفية تحديد درجة السرطان

50_**الانتشار اللمفاوي:** نلاحظ أن وجود النقائل اللمفاوية مرحلة متقدمة من السرطان، لكن وجود العقد اللمفاوية يأخر من وصول النقائل الدموية، وله نوعان:

📌الجريان المحول diverted lymph flow: عند وصول الصمة الورمية إلى العقدة اللمفاوية تتكاثر وتنمو وبسبب كثرة الخلايا الورمية فيها تقوم بتحويلها إلى وعاء وارد وهذا ما يفسر وجود نقائل لمفاوية لعقدة لاتصرف للعضو المصاب بالورم الأولي

📌الجريان اللمفي المتعاكس revered lymph flow: عندما تمتلئ العقدة اللمفاوية بالخلايا السرطانية تغزو الوعاء الوارد إليها فتنتقل عبره لتصل لعقدة يكون بالنسبة إليها صادر فتدخل الخلايا السرطانية من سرة هذه العقدة

51_**الانتشار الدموي :** النقائل الدموية توجد ضمن الاوردة لرقة جدرانها ونلاحظ :

📌النقائل ضمن الدوران البابي >>تنتهي في الكبد

📌النقائل ضمن الدوران الجهازي >>تنتهي في الرئتين

52_**الانتشار الوريدي الراجع :** يحدث عند انسداد وريدي أمام الفقرات بسبب وجود أورام سادة ووجود نقائل ورمية من القسم السفلي من الجسم فعندها سيعود الدم باتجاه الفقرات وتنتقل إليها الخلايا الورمية

53_**الانتشار عبرالأكياس المصلية:** يحدث عند وصول ورم الأمعاء إلى المبيض عن طريق الطبقة المصلية الخارجية

ملاحظة: الأورام الخبيثة التي تنتهي ب Oma: hepatoma_melanoma_astercytoma_seminoma

Finger Print SI Team

54_**الانتشار ضمن الظهارة**: الورم ينمو ضمن الظهارة دون أن يعطي نقائل، تحدث هذه الحالة في غدة أو في أقنيتها مثل الثدي حيث الورم ينمو حتى تصل الخلايا السرطانية إلى الجلد

55_**كيفية تحديد مرحلة ودرجة السرطان:**

1. الدرجة النسيجية: يتم تحديدها من خلال الفحص المجهري فإما أن تكون جيدة التمايز، متوسطة التمايز، سيئة التمايز، غير متمايزة
2. المرحلة السريرية: يتم تحديدها من خلال نظام TNM، مثال سرطان الثدي والذي نلاحظ فيه:

ملاحظة : عند وصول النقائل الورمية للعقد اللمفاوية فوق الترقوة تعتبر بمثابة وجود نقائل دموية وهي حالة خاصة للعقد اللمفاوية

بالنسبة لـ T (حجم الورم):	
Tx	لم يتأكد وجود ورم أو نفي وجوده
Tis	وجود سرطانة لابدة
T0	لا يوجد كتلة ورمية
T1	القطر الأعظمي للورم لايتجاوز 2cm
T2	القطر الأعظمي للورم بين 2_5cm
T3	قطر الورم تجاوز 5cm
T4	نلاحظ وصول الورم لجدار الصدر ، تجعد سطح الجلد ، حدوث تقرح للجلد
بالنسبة لـ N (وجود نقائل لمفاوية) وهنا (سرطان الثدي) تكون النقائل للعقد الإبطية	
No	لا يوجد أي عقدة إبطية مجسوسة
N1	عقد إبطية متضخمة ولكن متحركة
N2	نلاحظ عقد إبطية مجسوسة وغير متحركة (مثبتة في مكانها)
N3	وصول النقائل للعقد اللمفاوية الثديية الداخلية
بالنسبة لـ M (وجود نقائل دموية) :	
Mx	لا يمكن تأكيد او نفي وجود نقائل
Mo	تم التأكد من عدم وجود نقائل
M1	تم التأكد من وجود نقائل

7_ **اختلاطات الأورام السليمة :**

1. تاثيرات انضغاطية مثل السحاؤوم meningioma والعضلوم الأملس في الرحم
2. الانسداد: عندما يكون الورم في عضو مجوف مثل غدوم القصبات
3. التقرح والنزف: نادر مثل غدوم في القولون
4. الاحتشاء: نادر ويشاهد في حال كون الورم مغلق مثل عضلوم أملس معنق
5. تمزق الاورام الكيسية
6. الانتاج الهرموني: مثل غدوم في النخامية)ضخامة النهايات(أو ورم لب الكظر
7. التحول للخباثة: يعتمد على الحجم والعدد والنمط النسيجي للغدوم متل الغدوم الأنبوبي (احتمال قليل) والغدوم الزغابي (احتمال عالي)

8_ **اختلاطات الأورام الخبيثة:**

1. الغزو (الانتشار المباشر)
2. إعطاء النقائل: bcc ورم خبيث لا يعطي نقائل اما scc فيعطي نقائل في المراحل المتأخرة
3. الانسداد: مثل سرطانات القولون_سرطانات الثدي الالتهابية (إنذارها سيء وتظهر في المرحلة المتأخرة علامة قشرة البرتقالة)
4. التقرح والنزف: شائع متل bcc (القرحة القارضة)
5. الاحتشاء: شائع بسبب النمو السريع مثل سرطانة الثدي
6. التمزق والانثقاب
7. الانتاج الهرموني:
   - الأورام السرطاوية: أورام تنشأ على حساب الخلايا الأبودية APUD قد تؤدي لإفراز الهستامين والسيروتونين
   - سرطانة الخلية الكلوية التي تفرز مواد شبيهة بالإريثروبيوتين.
8. فقر الدم بسبب النزوف المزمنة وسوء التغذية
9. سوء التغذية بسبب إما أورام الجهاز الهضمي العلوي أو اورام غير هضمية تفرز مواد تؤثر على الامتصاص
10. فقدان وظيفة العضو
11. المتلازمة نظيرة الورمية: تحدث عند إفراز الورم لهرمونات ليس لها علاقة بالعضة مثل سرطانة الخلية الشوفانية تفرز ACTH و ADH
12. الإنتانات: تحدث بسبب انسداد السبيل البولي_التغير في مقاومة المضيف_سوء التغذية_المعالجة الكيميائية السامة للخلايا

9_ **بعض المفارقات ^ -***

- **الفرق بين النقائل والغزو:** أن النقائل تكون بعيدة عن الورم دون اتصاله به بينما الغزو فهو امتداد للورم مع اتصاله به.
- **الفرق بين الورم وفرط التنسج:** الورم هو زيادة عدد الخلايا دون تراجع بإيقاف العامل المسبب بينما فرط التنسج يتراجع عند إيقاف العامل المسبب.
- **الفرق بين السرطانة والغرن:** السرطانة تعطي نقائل دموية متأخرة مع بعض الاستثناءات مثل (سرطانة الخلية الشوفانية)
  الغرن تعطي نقائل دموية باكرة مع بعض الاستثناءات مثل (الغرن الليفي الناشئ & الغرن الغضروفي)

الأذية الخلوية والتكيّف الخلوي

د. لينا غيرو

1_ تتعلق آلية الرد الخلوي بعدة عوامل:
طبيعة وشدة ومدة تأثير العامل الممرض، نوع الخلية من حيث قدرتها على الانقسام (فالخلايا الأكثر انقساماً أكثر تأثّراً)، نقطة تماس العامل الممرض مع دورة حياة الخلية (يختلف تأثّر الخلايا بالعوامل الممرضة باختلاف أطوار الانقسام)

2_ دورة الحياة الخلوية تقسم إلى:

- **الطور G1**: مرحلة مستقرة، يزاد فيها حجم النواة والخلية والعمليات الحيوية.
- **الطور S** :يحدث فيها تضاعف الدنا وتأثير العامل الممرض فيا يشوّه الدنا فيؤثر على الانقسام ككل.
- **الطور G2** :مرحلة استقرار قبل الانقسام
- **الطور M**: يتشكل فيه مغزل الانقسام، في نهايته تنقسم كل خلية لخليتين تدخلان الطورG0
- **الطور G0**: تهجع فيه الخلايا لمدة قصيرة قبل البلوغ وطويلة بعده، تتمايز فيه الخلايا إلى خلايا دائمة ووظيفية(انقسامية).

3_ تقسم الخلايا من حيث قدرتها على الانقسام إلى خلايا انقسامية Liable/Dividing ، وخلايا مستقرة Quiescent/Stable ، وخلايا نبيلة Permanent/Non dividing

4_ **الخلايا الانقسامية**: قابلة للانقسام باستمرار وتعويض ما يتلف منها، كخلايا الظهارة المخاطية ، خلايا البشرة للجلد، خلايا النقي، الخلايا العظمية والغضروفية قبل البلوغ.

5_ **الخلايا المستقرة**: انقسامها بطيء وقابلة للتجدد إذا تعرضت لظروف معينة (تحريض هرموني أو اذية) ، كالنسج الضام والعضلات والعظام (الكسور)، خلايا عضلة الرحم (في الحمل بتحريض الهرمونات) ، خلايا شوان، النسيج الخلالي في الكلية.

6_ **الخلايا الدائمة (النبيلة)**: لا تتجدد ابداً وينشأ مكان تموتها نسيج ليفي غير وظيفي ومنها: الخلايا العصبية ، الالياف العضلية المخططة في القلب.

7_ رد فعل العضوية تجاه العامل الممرض (الأذية) تتباين حسب الأنسجة المتأثرة

8_ العوامل الممرضة←تاقلم خلوي ←أذية خلوية ←تغيرات قد تكون قابلة/غير قابلة للتراجع؛ وربما تنتهي الأذية بالموت الخلوي (تنخر، الموت الخلوي المبرمج)

✓ التأقلم الخلوي (Cell Adaption)

9_ التأقلم يعني تعايش النسيج مع الأذية الناجمة عن تعرضه المستمر لعوامل ممرضة ولكن بظروف جديدة غير الطبيعية ولهذه الاستجابة أشكال عديدة: الضخامة، فرط التصنع، الضمور، الحؤول

10_ **الضخامة** Hypertrophy :هي استجابة ناتجة عن زيادة الحاجة الوظيفية، تحدث في الخلايا غير المنقسمة، يزداد فيها حجم الخلايا ولا يزداد عددها، يحدث نتيجة أذية ميكانيكية أو بتاثير عوامل النمو،

11_ تقسم أسباب الضخامة إلى: ضخامة فيزيولوجية (ضخامة الرحم بالحمل) ، ومرضية (ضخامة عضلة القلب).

12_ **فرط التصنع** Hypeplasia :هي استجابة ناتجة عن زيادة الحاجة الوظيفة أيضاً، تحدث في الخلايا المنقسمة، وتتضمن زيادة عدد الخلايا في عضو او نسيج ويمكن ان يرافقه ضخامة

13_ تقسم أسباب فرط التصنع إلى: فيزيولوجية (هرموني كتكاثر نسيج الثدي عند الإرضاع، معاوض بعد عمليات الاستئصال) ، ومرضية استجابة لتأثير هرموني او عوامل نمو كفرط تصنع بطانة الرحم التي يمكن ان تتحول لسرطان، فرط تصنع في البروستات بتأثير الاندروجينات، فرط تصنع الطبقة الشائكة بالجلد عند الإصابة ب(HPV).

14_ **الضمور** Atrophy :هو استجابة ناجمة عن نقص الحاجة الوظيفية، ويتضمن انكماش في حجم الخلية ينجم عنه نقص حجم العضو ويحدث إما بسبب نقص صناعة البروتينات الخلوية او زيادة تحطيمها

Finger Print SI Team
medicalvolunteering

15_تقسم أسباب الضمور إلى: فيزيولوجية: أثناء النمو المبكر (ضمور بعض بنى الجنين كالقناة الدرقية اللسانية) ، ومرضية (نقص التروية الدموية، نقص عبء العمل[الجبائر]، فقدان التعصيب، فقد التنبيه الهرموني [ضمور بطانة الرحم بعد الضهي]، التغذية غير الكافية [ضمور العضلات]، الضمور الشيخي [في انسجة القلب والدماغ]، الضغط الزائد)

16_**الحؤول** Metaplasia :هو استجابة ناتجة عن التخريش المستمر، يتضمن تغيّر عكوس في نمط تمايز الخلية يغيّر من شكلها فيجعلها اكثر قدرة على تحمل الشدة لكنه يزيد فرصة تحولها للشكل الخبيث، ويحدث نتيجة إعادة برمجة للخلايا الجذعية بتأثير عوامل من السيتوكينات أو عوامل النمو او منتجات المطرف فتزيد من تعبيرية المورثات الخاصة بالتمايز فتوجّه الخلية لطريق تمايزي آخر.

17_أمثلة عن الحؤول:

- التدخين لفترة طويلة ← ضمور الخلايا البشروية المهدبة في القصبات ← حؤول فيها إلى خلايا شائكة غير متقرنة
- انتان مزمن في باطن عنق الرحم ← حؤول شائك في مخاطية باطن عنق الرحم (تتحول الخلايا الغدية إلى شائكة)
- الالتهابات المزمنة/التعرض للحموض المعدية←حؤول مخاطية المعدة الغدية إلى مخاطية شبيهة بمخاطية الأمعاء
- القلس الحمضي المعدي←حؤول في ظهارية المري من النمط الشائك إلى العمودي الغدي (مري باريتBarrett ، وهو مؤهب للتسرطن)
- التهابات المثانة المزمنة←حؤول الظهارة الانتقالية للمثانة إلى ظهارة غدية (وتسمى: التهاب المثانة الغدي Cystitis glandularis)
- كسر في العظم مع نزف في العضلات المحيطة←حؤول عظمي في هذه العضلات (وتسمى: التهاب العضلات المُعَظّم Myositis ossificans)

✓ الأذية الخلوية Cell Injury

18_تحدث الأذية الخلوية باستمرار التعرض للعوامل الممرضة وتقسم إلى: تغيرات قابلة للتراجع(لاتوجد أذية في النواة أو في الأغشية الخلوية)، تغيرات غير قابلة للتراجع(هناك أذية للنواة).

19_**أمثلة:**

1. عندما يدمن الإنسان الكحول←تشحم كبد (أذية قابلة للتراجع)؛ ومع استمرار الإدمان←تليف وتشمع الكبد (أذية غير قابلة للتراجع)؛ ومع استمرار الإدمان أكثر تظهر مضاعفات التشمع (حبن ونزف هضمي صاعق وتنخر نسيج الكبد ومن ثم الوفاة)
2. وجود حصية سادة للحويضة←ركودة بولية وضخامة كلية (أذية قابلة للتراجع)؛ ومع استمرار بقاء الحصاة←تليف الكلية (أذية غير قابلة للتراجع)
3. التدخين لفترة بسيطة←حؤول شائكي في البشرة التنفسية؛ ومع استمرار التدخين لسنوات عديدة←أورام قصبات وحنجرة

20_**التغيرات القابلة للتراجع** : تسمى التغيرات الاستحالية degeneration، تنجم عن أذية غير مميتة للخلية وتزول بزوال العامل الممرض لها شكلان: الانتباج المائي، والتراكمات الشحمية.

21_الانتباج المائي (الاستحالة الفجوية): يبدو العضو المصاب متضخم والخلايا بهيولى محببة ونواة طبيعية، سببه خلل بعمل مضخة الصوديوم يؤدي لدخول الماء لداخل الخلية، وهذا الخلل قد يكون سببه: نقص الأكسجة، السموم، المواد الكيميائية؛ وهو يحدث في الخلايا البرانشيمية (خلايا الكبد، ألياف عضلة القلب، خلايا أنابيب الكلية)، مثال: تسمم الكلية والتهاب الكبد الانتاني.

22_ويرافق الأذية القابلة للتراجع تغيرات على مستوى: هاام

1. الغشاء الخلوي(ظهور فقاعات - غياب الزغيبات)
2. المتقدرات(انتباج - كثافات فوسفوليبيدية)
3. الشبكة الإندوبلازمية الداخلية(توسع - انفصال الريبوزومات)
4. النواة(تكثف الصبغيات وتهامشها - توسع الثقوب النووية - الاندخالات النووية الكاذبة والحقيقية - تغيرات في حجم النوية وتجزؤها).

23_**التغيرات الغير قابلة للتراجع** تؤدي لموت الخلية فقط في حال انكسار المعاوضة .

✓ الموت الخلوي Cell Death

24_**للموت الخلوي شكلان** : التنخر الخلوي الجماعي Tissue Necrosis، والموت الخلوي المبرمج (التنخر الخلوي الإفرادي) Apoptosis/Programmed Cell Death

25_**التنخر الخلوي:** يحدث فيه موت مجموعة كبيرة من الخلايا نتيجة أذية شديدة بالأغشية الخلوية، يؤدي لارتكاس التهابي بالأنسجة المجاورة وتهضم الخلايا المتموتة بواسطة إنزيمات ناتجة إما من الجسميات الحالة للخلية المتنخرة أو من الجسميات الحالة للبالعات الموجودة نتيجة الالتهاب.

26_**آليته:** انخفاض الطاقة ←تحرر الخمائر الحالة بالخلية ←تمسّخ بروتينات الخلية ←تخرّب الأغشية الخلوية وتحرر مكونات الخلية ←حالة التهابية بالنسج المجاورة.

27_**أسبابه:**

1. الهضم الخمائري: تحرر الخمائر الحالة بسبب نقص الأكسجة أو التروية.
2. السموم والذيفانات الجرثومية: تسبب تخثر البروتينات وتموّت خلوي.
3. الآليات المناعية: الرد المناعي(تشكّل معقدات مناعية تهاجم الأغشية الخلوية فتترسب عليها وتسبب تنخّرها)، الخلايا اللمفاوية التائية(تحدث فجوات بالأغشية بإفرازها مواد ثاقبة فتؤدي إلى تنخّر الخلايا وموتها) .
4. السموم الكيماوية: تؤدي لتخثر البروتينات وتموّت خلوي.

28_التغيرات تظهر بعد مرور زمن على موت الخلية، بداية على المستوى البيوكيميائي، ثم العضيات الخلوية، ثم المستوى النسيجي وأخيراً على المستوى العياني.

29_التغيرات المورفولوجية للتنخّر الخلوي:

1. التغيرات الهيولية :تزداد أيوزينية الهيولى (ولعها بالحامض؛ فيصبح لونها وردي وأكثر تجانساً) ، مع تقدم الحالة تصبح فجوية ومع موت الخلايا يصاب النسيج بالتكلّس (من نوع التكلس الحثلي Dystrophic calcification،راجع المحاضرة الأخيرة من قسم د.لينا)، وبشكل عام يظهر النخر كنسيج زهري متجانس حدوده الخلوية واضحة مع بقايا نوى أو غيابها.
2. التغيرات النووية:(على الترتيب) **هاام**

انقباض النواة pyknosis (تكثّف غيرعكوس بـ DNA على شكل كتلة ولوعة بالأساس)، **تجزؤ النواة** Karyorrhexis(يتحطم الغشاء النووي وتتحول النواة إلى قطع صغيرة بتوزع الكروماتين فيها بشكل غير متجانس)، **انحلال النواة** Karyolysis (يزول الكروماتين كلياً بتأثير DNAase).

3. تزول النواة وتصبح الهيولى كتلة متجانسة ولوعة بالأيوزين بمرور1_2يوم.

30_يقسم التنخر بحسب الآلية إلى: **تنخر تخثري** (بتخثر بروتينات الخلية، ويكون النسيج قاسي كما في الاحتشاءات)، **وتنخر تميّعي**(بدخول الماء للخلية، ويكون النسيج لين وطري فيؤدي لتشكيل خراجات)، وقد تتداخل الآليتين معاً.

31_أنماط التخثر تتضمن: التنخر التخثري، التنخر التميّعي، التنخر الشحمي، التنخر الجبني(تخثري تميّعي)، التنخر الغانغريني، التنخر شبه الفيبريني. هام

32_**التنخر التخثّري** Coagulation Necrosis: تتمسّخ بروتينات الخلية بما فيها الإنزيمات فتصبح الأنسجة المتخثرة قاسية القوام، ذات تلون زهري شاحب بنواة مفصصة او متجزئة أو متحللة مع حدود خلوية واضحة وتعطي مظهر الخلايا الشبحية ghost cells، تبقى النسج المتخثرة أيام إلى أسابيع على هذه الحال حتى يتم ابتلاعها بالارتكاس الالتهابي الحادث بالنسج المجاورة، وتسمى منطقة التنخر التخثري الناجم عن نقص التروية بالاحتشاء.

33_تتضمن أسباب التنخر التخثّري: نقص التروية (وهو أهم سبب ويحدث في كل الأعضاء الصلبة عدا الدماغ)، نقص الأكسجة، فقر الدم الشديد، الحروق.

34_**التنخر التميّعي** Liquefaction Necrosis: يتظاهر على شكل نسيج متنخر لين القوام، لونه أصفر كريمي نتيجة وجود العدلات الميتة (القيح Pus)؛ويحدث نتيجة زيادة دخول ونشاط الإنزيمات الحالة (يكون التموّت الخلوي أسرع من الإصلاح).

Finger Print S1 Team
medical volunteering

35_يشاهد التنخر التميعي في الأنسجة الغنية بالسوائل والمواد الدسمة كالأنسجة العصبية **مثال**: احتشاء أو تليّن الدماغ، ولدى الإصابة بالجراثيم المقيّحة (كالمكورات العنقودية) التي تشكّل الخرّاجات

36_**النخر الشحمي** Fat Necrosis: يظهر على شكل بقع حوارية صفراء قاسية القوام بسبب التليّف تسمى البقع الشمعية التي تحوي خلايا متنخرة مليئة بالفجوات الشحمية؛ يحدث بتحرر الحموض الدسمة ← انخفاضPH ← احمضاض النسيج وتموّته← استدعاء شوارد Ca ← اندماج الشحوم مع شوارد الكالسيوم وحدوث التصبّن بتشكيل مركبات صابونات الكالسيوم ← انجذاب البالعات لهضم صابونات الكالسيوم ←تليّف شديد يؤدي لآفة حبيبية مميزة بالخلايا العرطلة ضد جسم أجنبي.

37_يشاهد التنخر الشحمي في: الالتهابات المترافقة مع تحرر الخمائر الحالة للنسيج الدهني (التهاب البنكرياس)، أو نتيجة رض في الأنسجة الشحمية عند البدينين.

38_**النخر الجبني** Caseous Necrosis: هو تنخر تخثري تميعي يتظاهر كنسيج لين القوام بلون أبيض مصفر لذلك سمي بالجبني، يتظاهر مجهرياً كمادة أيوزينية لا بنيوية متجانسة تحوي حطاماً خلوياً نووياً متجانساً، تحاط بارتكاس التهابي من نمط الحبيبوم حاويةً على خلايا ظهرانية شبه بشروية وخلايا عرطلة مميزة للسل (خلية لانغهانس).

39_يشاهد التنخر الجبني في السل(دليل موجّه للسل خاصة في بلدنا)، وعند مريض سل الرئة قد يتكلّس النخر (تخثري) ويظهر على الصورة الشعاعية، وقد تزيد كمية السوائل فيتحوّل إلى تميّعي ويسيل على شكل نواسير سليّة.

40_**النخر شبه الفيبريني** Fibronoid Necrosis: من أنواع التنخّر التخثري، يشاهد في الأنسجة الغنية بالأوعية، يحدث نتيجة اذية في الخلايا البطانية للأوعية فيتخثر الفيبرين الموجود في الدم ويترسب على جدران هذه الأوعية ←تنخر فيبريني

41_يشاهد التنخر شبه الفيبريني في: أمراض المناعة الذاتية، الالتهابات الوعائية؛ (ترتبط المعقدات المناعية مع الفيبرين المرتشح من الأوعية الدموية فتتشكل مادة الـ Fibrinoid، حيث أن ترسب الفيبرين يؤدي لبدء عملية التخثر الدموي)

42_**التنخّر الغانغريني** Gangrenous Necrosis: وله ثلاثة أنواع

1. **جاف** : يحدث في نهاية الأطراف والاصابع نتيجة تنخر إقفاري ناجم عن انسداد شرياني(قدم سكرية)، منطقة التنخر سوداء ومنفصلة عما حولها، يُعالج بالاستئصال الجراحي.
2. **رطب**: ينجم عن العدوى البكتيرية الشديدة ، يشاهد في الأطراف والأعضاء الداخلية، منطقة التنخر محمرة تميل للسواد تتميز برائحة كريهة ، النخر منتشر ولا يعالج جراحياً، معدل الوفيات مرتفع .
3. **غازي**: تسببه المطثيات الحاطمة ، تميّزه الفرقعة والغازات في الأنسجة، ومعدل الوفيات مرتفع أيضاً .

43_تتضمن نتائج التنخر الخلوي: الارتشاف - التعضّي - الخراج - التكلس

44_**الارتشاف** Resolation: يحدث في الأنسجة التي تمتلك أنسجتها القدرة على التكاثر، حيث تزول المنطقة الالتهابية بشكل كامل وتعود إلى الوضع الطبيعي بشرط سلامة الغشاء القاعدي والالياف الشبكية التي تستند إليها الخلايا.

45_**التعضّي** Organization: ترميم غير وظيفي، حيث تتشكل بنية ليفية يحدث في احتشاء القلب، احتشاء الطحال، القرحة المعدية عند تأذي الغشاء القاعدي، الدماغ (يترمم بخلايا الدبق ويسمى تدبّق الدماغ وهي حالة متوافقة مع الحياة)

46_**الخرّاج** Abscess: هو تحوّل النسيج المتنخّر إلى قيح وعندها يجب بزل الخرّاج حتى لا يتكلس أو يشكل نواسير (ناسور خراج كلية على الجلد، ناسور جلدي حول الشرج في داء كرون).

47_**التكلس** Calcification: يحدث في المنطقة المتنخرة (كالتنخر الجبني) نتيجة توقف التنفس الخلوي وتفاعلات الأكسدة والإرجاع ← احمضاض نسيجي وانخفاض PH← جذب شوارد الكالسيوم والتكلس؛ ويفيد في متابعة الحالة التصوير الشعاعي

48_**الموت الخلوي المبرمج** Apoptosis: هو موت الخلية تحت تأثير نظام وراثي موجود ضمنها يدفعها للانتحار الذاتي بتحطيم الـ DNA وجميع بروتيناتها فتتلاشى نواتها حتى تموت الخلية، يصيب خلية واحدة فقط وليس نسيجاً بأكمله، حيث تعطى الاوامر من داخل الخلية .

49_تتحول الخلية المصابة بالموت الخلوي المبرمج إلى ما يدعى بأجسام الموت المبرمج بحيث يبقى الغشاء الخلوي سليماً مع تغيرات تجعله هدفاً للبلاعم بالتالي لا يتبع العملية أي رد التهابي.

50_أسباب الموت الخلوي المبرمج قد تكون: هاام

فيزيولوجية:

- التطور الجنيني: أساسي ويسمح للانسجة بأن تأخذ شكلها النهائي مثل: تشكل الأصابع ، الرئة ، القصبات ..الخ.
- تراجع الأنسجة عند توقف التأثير الهرموني:

مثال: تراجع غشاء بطانة الرحم في نهاية الدورة الطمثية ، تنخر الثدي بعد الإرضاع ، ضمور البروستات بعد استئصال الخصية.

- إزالة الخلايا في الانسجة الخلوية المتجددة باستمرار
- إزالة الخلايا اللمفية التي قد تساهم في المناعة الذاتية
- التخلص من الخلايا التي انهت وظيفتها .

مرضية: تهدف للتخلص من الخلايا المتخربة في حالات

- الأذيات المخربة للـ DNA كالإشعاع ،ونقص الأكسجة
- تراكم بروتينات سيئة البنية : نتيجة خلل في المورثات ،أو تأثير الجذور الحرة .
- الإنتانات وخاصة الفيروسية: يحدث الموت بتأثير الفيروس (HIV - Adenovirus) أو الرد المناعي للجسم كمحاولة لضبط الإنتان الفيروسي (HBV).
- الضمور المرضي: عند انسداد الأقنية المفرغة كما في البنكرياس،الغدة النكفية ، الكلية .

51_تتضمن التغيرات الشكلية في الموت الخلوي المبرمج:

1. الانكماش الخلوي Cell shrinking: حيث يصغر حجم الخلية وترتص المتعضيات
2. تكثف الكروماتين إلى كتل متباينة في الشكل والحجم وقد تنقسم النواة أيضاً (يعتبر من أهم خصائص الموت المبرمج).
3. تشكيل الفقاعات الهيولية blebs: يظهر الكثير من الفقاعات على سطح الخلية، ثم تتجزأ إلى أجسام متعددة محاطة بغشاء خلوي هي أجسام الموت المبرمج apoptotic bodies
4. ابتلاع جسميات الموت المبرمج بواسطة البالعات وتحطيمها في الجسيمات الحالة .

52_يتم الحفاظ على سلامة الغشاء الخلوي في الموت الخلوي المبرمج لمراحل متأخرة. (هاام)

53_نسيجياً: تظهر الخلايا المتموتة بشكل كتل مدورة بيضوية بهيولى أيوزينية شديدة مع قطع كروماتين نووي كثيف، وتلاحظ الأجسام الحمراء Councillman (نوعية لهالحالة)، ولا نلاحظ وجود أي خلايا التهابية.

54_تتضمن التغيرات البيوكيميائية للموت المبرمج:

- تفعيل إنزيمات الـ Caspases: وهو الأساس لحصول الموت المبرمج، توجد بشكل غير فعّال ونشاطها يدل على عملية الموت المبرمج
- تخرب الدنا والبروتين: يتخرب الدنا إلى قطع كبيرة ثم إلى قطع صغيرة بواسطة endonucleases المعتمدة على شوارد Ca و Mg
- تغيرات الغشاء الخلوي وتنشيط البلعمة: يتم التعرف على phosphatidylserine في غشاء الأجسام المتموتة من قبل البلاعم

55_يوجد ضمن الخلية آلية توازن بين العوامل الداعمة والمثبطة للموت المبرمج وأي خللي في هذا التوازن يؤدي لحالات مرضية كالأمراض التنكسية والسرطانات.

56_يقسم الموت المبرمج إلى مراحل وهي: مرحلة البداية Initiation phase ومرحلة التنفيذ excution phases

57_في مرحلة البداية تتنشط الـ Caspases وتتم عبر طريقين: هاام جدا

- داخلي: مرتبط بالمتقدرات حيث تحدد نفوذية أغشيتها للسستوكروم c موت الخلية او حياتها (بخروجه للهيولى ينشط الـ Caspases) يتم تنظيمه بواسطة Bcl.family
- خارجي: يعتمد على مستقبلات الموت من نمطTNF

medical volunteering

58_في مرحلة التنفيذ يقوم الـ Caspases بتفعيل الDNAase فيشطر الDNA، كما ويخرب مكونات المطرف الخلوي مسهلا تجزؤ النواة.

59_تتحول الخلية إلى أجسام متموتة عديدة ترتبط بعوامل متمّمة تسهل عملية جذب البالعات، حيث تختفي الخلية خلال دقائق فقط! (عملية فعالة جداً)

60_نتائج الخلل في عملية الموت المبرمج:

- تباطؤ عملية الموت ونجاة الخلية ← لطفرات في دنا الخلايا ← تحولها لخلايا سرطانية .
- فشل التخلص من الخلايا الضارة(اللمفيات المرتكسة لمستضدات الجسم) ← أمراض المناعة الذاتية
- النشاط الزائد لعملية الموت المبرمج ← الأمراض التنكسية العصبية وموت الخلايا بالانتانات الفيروسية (HBV)

61_ تقوم مورثة Bcl-2 بإنقاص نفوذية أغشية المتقدرات للسيتوكروم ← نقص خروجه للهيولى ← نقص تنشيط الـ Caspases ←منع الخلية من الموت الخلوي المبرمج، لذا تعتبر هذه المورثة ورمية؛ في حين أن المورثة P53 (وهي مورثة منظمة للدورة الخلوية) توجه الخلية نحو الموت الخلوي المبرمج، لذا تعتبر هذه المورثة كابحة للورم

ملاحظة: فعالية Endonuclease دلالة على الموت المبرمج أما تجزؤ الدنا المنتشر دلالة على النخر .

التراكمات داخل الخلوية

د. لينا غيرو

1_**التراكمات داخل الخلوية** هي أحد أشكال خلل الاستقلاب حيث تتراكم كميات متزايدة من مواد طبيعية داخلية المنشأ (ماء/سكر/شحم/بروتين، ويكون استقلابها غير كافي)، أو مواد غير طبيعية داخلية المنشأ (مادة تصنعت بشكل غير طبيعي نتيجة خلل جيني "الاضطرابات التنكسية في CNS"، أو خلل في استقلابها "أدواء الخزن")، أو خارجية المنشأ (معادن/كربون/مواد كيميائية/منتجات العوامل الانتانية بسبب عدم وجود آلية إنزيمه من أجل تقويض هذه المادة)؛ هذه التراكمات إما دائمة أو عابرة وقد تسبب ضرر خفيف او سام وقد تحدث داخل السيتوبلاسما او في النواة

✓ تراكم الشحوم

2_تُنقَل الحموض الدسمة الحرة FFT (القادمة من النسيج الشحمي أو الناتجة عن الطعام المهضوم أو المُصطنعة بدأً من الأسيتات) عبر الدم إلى الخلايا الكبدية، ليتم هناك أسترتها إلى ثلاثيات غليسيريد TG أو تحويلها إلى كوليسترول أو فوسفوليبيدات أو أكسدتها إلى أجسام كيتونية؛ وإنّ عملية نقل TG من الكبد للنسيج الشحمي عبر الدم تحتاج إلى ربطها مع صميم بروتيني Apoproteins

3_كل أنواع الشحوم تتراكم، وتكون إما بشكل مفرد او مركبات كما في اضطراب خزن الجسيمات الحالة

4_**التشحم (استحالة شحمية)** Steatosis هو تراكم TG غالباً في الكبد نتيجة دخولها المتزايد (السمنة/الداء السكري "ثاني أشيع سببين")، أو خلل في استقلابها (الكحول "السبب الأشيع" /نقص الأكسجة /المجاعة)، أو خلل في الصميم البروتيني (سوء التغذية البروتينية/التسمم ب CCL4)؛ وقد يحصل بالقلب او العضلات او الكلية

5_في تشحم الكبد يتضخم الكبد ويصبح لونه أصفر ناصع وقوامه دهني وطري، يشاهد فجوات صغيرة ضمن السيتوبلاسما حول النواة ومع تقدم الحالة تتحد الفجوات وتدفع النواة للمحيط ثم تنفجر الخلايا وتتحد الفجوات مشكلة أكياس دهنية

6_في تشحم القلب تتوضع الشحوم في قطيرات صغيرة على شكلين:

1. الشكل المرقط TIGERED EFFECT في حال نقص الأكسجة المعتدل المستمر لفترة طويلة حيث تترسب الشحوم داخل الخلايا فتظهر أشرطة صفراء متناوبة مع أشرطة بنية محمرة
2. في حالة نقص الأكسجة أشد فتبدو العضلة القلبية متجانسة أكثر وقد يحدث هذا الشكل في التهاب العضلة القلبية

7_**التصلب العصيدي** Atherosclerosis : يتراكم الكوليسترول في الخلايا الملساء والبالعات في الطبقة البطانية للأبهر والشرايين الكبيرة، فتظهر بشكل رغوي (الخلايا الرغوية)؛ قد تتمزق فتتحرر الشحوم، وقد تتبلور الاسترات على شكل إبر فتبدو بشكل شقوق مميزة في المقاطع النسيجية

8_**الورم الليفي الأصفر** Xanthomas : يتراكم الكوليسترول في النسيج الضام تحت الطبقة الظهارية للجلد والاوتار ضمن البالعات الكبيرة، فتشاهد بشكل عناقيد من الخلايا الورمية، يشاهد في حالة فرط الشحميات الوراثي أو المكتسب

9_**الداء الكولسترولي** Cholesterolosis :يتراكم الكوليسترول في الصفيحة المخصوصة للحويصل الصفراوي الملتهب

10_**داء نيمان بك نمط C**:من أدواء خزن الجسيمات الحالة يحدث عند الأطفال نتيجة طفرة في انزيم يشارك في حركة الكوليسسترول >> تراكم الكوليسترول، يتظاهر باستسقاء أجنة وحديثي الولادة/التهاب كبد وليدي/ضرر عصبي مزمن (رنح ،عسر لفظ ،تقهقر وخلل توتر)

✓ تراكم البروتينات (تعداد مع مثال)

11_**الاستحالة الهيالينية** Hyalin Change: هو مصطلح وصفي لا يشير إلى نمط محدد من التراكم يعطي نسيجياً مظهر وردي زجاجي متجانس، يقسم إلى هيالين داخل خلوي (قطيرات إعادة الامتصاص/أجسام روسيل/الهيالين الكحولي)، وهيالين خارج خلوي (النسيج الليفي الكولاجيني في الندبات القديمة/ارتفاع ضغط الدم طويل الأمد والسكري ستصبح جدر الشرايين وخاصة الكلوية هيالينية)

12_**قطيرات إعادة امتصاص البروتينات**: يحدث في الامراض الكلوية المرتبطة بفقد البروتين في البول، إذ يحدث ترشيح كمية كبيرة من البروتين وعند عودة امتصاصه في النبيبات البولية الدانية سيتراكم في السيتوبلاسما كقطرات هيالينية وردية اللون (وهذه التغيرات قابلة للعكس)

13_**أمراض الخلايا البلازمية**: تعتبر مثالا عن تراكم بروتينات تم انتاجها بكميات فائضة، إذ تنتج كميات كبيرة من الاضداد تتراكم في الشبكة السيتوبلازمية الداخلية وتشكل أجسام روسيل

14_**عوز α1-antitrypsin**: تعتبر مثالا عن خلل في نقل البروتينات الأساسية داخلا الخلايا وطرحها، إذ تتشكل بروتينات سيئة التطوي تتراكم في الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية للخلايا الكبدية وبالتالي الكبد لا يستطيع طرحها (عوز هذا الانزيم في الدوران يؤدي إلى نفاخ رئوي، وتراكمه في خلايا الكبد يحرض الموت الخلوي المبرمج)

هام

بعض بروتينات الهيكل الخلوي (خيوط متوسطة) والخلايا التي توجد بها:

خيوط الكيراتين >> الخلايا الظهارية

خيوط الديسمين >> الخلايا العضلية

خيوط الفيمنتين >> خلايا النسيج الضام

الخيوط الدبقية >> الخلايا النجمية

الخيوط العصبية >> الأعصاب

15_**أمراض الكبد الكحولية والزهايمر**: تعتبر مثال عن تراكم بروتينات الهيكل الخلوي إذ يتراكم الكيراتين في أمراض الكبد الكحولية على شكل الأجسام (الهيالين) الكحولية؛ وتتراكم الليفات العصبية في داء الزهايمر على شكل تشابك ليفي عصبي neurofibrillary tangle

16_**أمراض التكدس البروتيني**: تتراكم داخل الخلايا او خارجها او بكليهما كالداء النشواني (تراكم خارج الخلايا)، تدعى الأمراض الناتجة بالأمراض البروتينية

قد يتراكم الغليكوجين في السكري (عند الكبار) في الخلايا الظهارية للأنابيب البولية والخلايا الكبدية والبنكرياسية والقلبية؛ وفي أدواء خزن الغليكوجين glycogenoses (عند الأطفال) نتيجة خلل وراثي انزيمي

✓ تراكم الأصبغة

17_قد تتراكم الأصبغة ضمن الخلايا والتي تكون طبيعية (الميلانين) أو غير طبيعية، داخلية المنشأ (الليبوفيوسين/الميلانين/الهيموسيدرين/البيلوروبين) أو خارجية المنشأ (الكربون/الوشم)

18_**الليبوفيوسين**: علامة منبهة للإصابة بالجذور الحرة أو فوق الاكسدة الدهنية lipid peroxidation لونه أصفر بني يتوضع حول النواة يوجد في الكبد والقلب عند المسنين أو مرضى سوء التغذية الشديد ودنف السرطان

19_**الميلانين**: يعتبر الصباغ الوحيد داخلي المنشأ ذو اللون البني الأسود، لا يشتق من الهيموغلوبين

البيلة الكابتونية هي ترسب صباغ أسود هو Homogentisic acid يترسب في الجلد والنسيج الضام والغضروفي تدعى هذه الحالة بالتمعّر ochronosis

20_**الهيموسيدرين**: يشتق من الهيموغلوبين أصفر ذهبي إلى بني يختزن الحديد يوجد بالحالة الطبيعية في البلاعم وحيدة النواة في نقي العظم والطحال والكبد؛ زيادته الموضعية "الداء الهيموسيدريني الموضعي" سببها النزف كما يحدث في الكدمة (في الكدمة تتم بلعمة الكريات الحمراء ← تحرر الهيموغلوبين ← تحرر الهيم ← بيليفيردين ← حديد وبيلوروبين، الحديد يتراكم بشكل مذيلات الفيريتين ثم هيموسيدرين)، وزيادته الجهازية تدعى "الداء الهيموسدريني الجهازي" (أسبابه: امتصاص متزايد للحديد القوتي/فقر دم انحلالي/نقل دم متكرر، إذ يتراكم في البالعات وحيدة النواة في الكبد - نقي العظام - طحال - عقد لمفاوية - جلد - بنكرياس - كلية)

21_**البيلروبين**: يشتق من الهيموغلوبين ولا يحوي على حديد، يوجد بشكل طبيعي في الصفراء، ويتراكم مرضياً في النسج كما في اليرقان

22_ **الكربون**: أكثرها شيوعاً يترسب ضمن البالعات السنخية ويؤدي إلى اسوداد الرئة (سحار فحمي anthracosis) والعقد اللمفاوية المرتبطة بها، كما تترسب كميات كبيرة منه عند عمال مناجم الفحم فتسبب تليف رئوي يدعى سحار عمال الفحم coal worker's pneumoconiosis

23_ **الوشم**: يُبلعَم الصباغ المحقون بواسطة البلاعم الجلدية ويبقى مدى الحياة دون أي يثير استجابة التهابية عادةً

الداء النشواني Amyloidosis

د. لينا غيرو

✓ التعريف والخواص

1_ هو آفة ناتجة عن ترسب مادة تدعى النشوين amyloid في أعضاء الجسم، وهو يعبر عن مجموعة من الأمراض و ليس مرض محدد، وتتألف النشوين من مركبات بروتينية شاذة تترسب في الحيز خارج الخلوي وأعضاء مختلفة من الجسم، هذا ما يجعل الداء النشواني يتظاهر بمظاهر سريرية مختلفة.

2_ يتركب النشوين كيميائياً من ليفات بروتينية (95٪) والمركب P (5٪) وبروتينات سكرية أخرى

3_ يعود سبب ترافق الداء النشواني مع العديد من الأمراض هو أن كل مرض من هذه الأمراض يكون سببه الإنتاج الزائد لبروتينات خاضعة لعمليات تطوي سيئة

4_ يُعتمد في التشخيص النهائي على الصفات الصباغية للخزعة، ويستخدم أحمر الكونغو التي تعطي اللون الأحمر والزهري للترسبات النشوانية تحت المجهر الضوئي او تعطي اللون الأخضر ذو الإنكسار الزدوج تحت المجهر المستقطب

5_ الموقع الأشيع الذي يتم خزعه للتشخيص هما اللثة والمستقيم لدى المرضى المشكوك بأنهم مصابين بالداء النشواني الجهازي، كما يتم خزع مكان الإصابة المحتملة في حال الشك بالداء النشواني الموضعي (الكلية مثلا)

6_ وتصنف البروتينات التي تشكل الأميلويد الى فئتين رئيستين:

1. **بروتينات سوية**: تميل بطبيعتها الى ان تتطوى بشكل سيء عند انتاجها الزائد
2. **بروتينات طافرة**: تكون خاضعة لتتطوى بشكل سيء

7_ تكون الأعضاء المصابة غالبا متضخمة وصلبة وذات مظهر شمعي وإذا كانت الترسبات النشوانية كبيرة كفاية فإن تعريض سطح العضو لليود سوف يلونه بلأصفر ويتحول الى اللون الأزرق البنفسجي عند تعريضه لحمض الكبريت

8_ يمكن كشف الأميلوئيد AA و AL و TTR في المقاطع النسيجية بواسطة صبغات كيميائية مناعية نسيجية خاصة

9_ يُعتبر الداء النشواني الكلوي الأشيع والأخطر وفيه تكون الكلية طبيعية بالحجم واللون أو متقلصة، تتوضع الترسبات حول الشرايين والشرينات وفي المسراق الكبيبي مسببةً بيلة بروتينية ثم الفشل الكلوي والوفاة

10_ في الداء النشواني القلبي يكون القلب طبيعياً عيانياً أو متضخماً وقاسياً، وتتوضع الترسبات تحت الشغاف وضمن العضل مسببةً ضموراً ضغطياً وقصور قلب احتقاني مخاتل، كما يمكن أن يتضرر الجهاز الناقل فتظهر شذوذات التخطيط الكهربائي

11_ في الداء النشواني الطحالي يكون الطحال متضخماً ضخامة معتدلة إلى ملحوظة، وتتوضع الترسبات في الجريبات الطحالية أو في جدران الجيوب الطحالية فيصبح مظهره شبيهاً بتضاريس الخريطة ويسمى الطحال الشمعي

12_ يكون الكبد في الداء النشواني الكبدي طبيعياً او متضخماً ضخامة معتدلة إلى ملحوظة، وتتوضع الترسبات في مسافات ديس ثم الجيوب والخلايا الكبدية وخلايا كوبفر، محدثةً ضموراً ضغطياً

13_ ترتبط أعراض وعلامات الداء النشواني بمقدار الترسبات والأعضاء المصابة، وتكون في البداية غير نوعية (فقدان الوزن، وهن، صداع، إغماء)؛ كما يمكن أن يسبب بيلة بروتينية، سوء امتصاص وإسهال، اضطرابات هضم

14_ إن إنذار الأفراد المصابين بالداء النشواني المعمم سيء، أما المصابين بالداء النشواني المشتق من الخلايا المناعية يملكون معدل نجاة لسنتين بعد التشخيص بينما المصابين بالنيقوم المتعدد فإنذارهم أسوء، كما ان المصابين بالداء النشواني الجهازي الإرتكاسي فنسبة النجاة أفضل نوعا ما.

✓ أنماط الداء النشواني هاااام

15_يُقسم الداء النشواني بحسب الشيوع إلى: الأصناف الرئيسية، والأصناف الثانوية، كما يقسم حسب توضع البروتينات إلى جهازي وموضعي، وهناك بعض الأشكال الموروثة له بحسب الجدول الآتي:

النوع المرضي السريري	الأمراض المرافقة	الشيوع	البروتين المترسب	طليع البروتين	الموجودات السريرية
الداء النشواني الجهازي (المعمم)					
الداء النشواني المرافق لاعتلال مناعي (الأميلوئيد الأولي)	يحدث عند (5_15٪) من مرضى الورم النقوي المتعدد وتكاثر الخلايا البلازمية وحيدة النسيلة	رئيسي (الأشيع)	AL (أميلوئيد السلاسل الخفيفة Amyloid light chain)	السلاسل الخفيفة للأضداد المناعية خصوصا النمط λ	تظهر الموجة M (Myloma) عند اجراء الرحلان الكهربائي للمصل، يمكن الكشف عن بروتينات بينس جونز (سلاسل خفيفة من λ وK
الداء النشواني الجهازي الارتكاسي (الأميلوئيد الثانوي)	الحالات الالتهابية المزمنة (السل غير المعالج_ توسع القصبات_ ذات عظم ونقي_ سرطانة الخلية الكلوية_ لمفوما هودجكن) ويكون كأحد مضاعفات التهاب المفاصل الرثياني والتهاب الفقار اللاصق والتهابات الأمعاء	رئيسي	AA (الأميلوئيد المرافق Amyloid_ Associated)	SSA (Serum Amyloid Associated)	
الداء النشواني المرافق للديال الدموي	القصور الكلوي المزمن (20 سنة) وفي هذه الحالة يشكو المريض من متلازمة النفق الرسغي	ثانوي	Aβ2m (Amyloid β2 microglobulin)	β2 microglobulin	
الداء النشواني الوراثي					
حمى البحر الأبيض المتوسط الوراثية (بسبب طفرة جسدية متنحية)	هجمات من الحمى مصحوبة بالتهاب الأغشية المصلية (بريتوان_ جنبة_ غشاء زليلي)	ثانوي	AA	SAA	
اعتلالات الأعصاب المتعددة الوراثية للداء النشواني		ثانوي	ATTR الطافر (Amyloid TransThyretin)	TransThyretin	

الداء النشواني الجهازي الشيخوخي الفرادي	يحدث عند المسنين ويسبب اعتلال قلبي تحددي واضطرابات في النظم	ثانوي	ATTR الطبيعي (تتوضع الرواسب في القلب بشكل سائد)	TransThyretin	
الداء النشواني الموضع					
شيخوخة المخ	داء الزهايمر	رئيسي	AB (Amyloid Beta)	APP	الرواسب النشوانية بشكل كتل تتوضع في الرئتين والحنجرة والمثانة والجلد واللسان وحول العين وتكون محاطة بلمفاويات وخلايا بلازمية
الغدد الصم	داء الزهايمر	ثانوي	A cal (Amyloid Calcitunin)	Calcitunin	
سرطان لب الغدة الدرقية جزر لانغرهانس محاطة بلمفاويات	السكري نمط 2	ثانوي	AIAPP (تتوضع الرواسب في جزر لانغرهانس)	ببتيد أميلوئيد جزر لانغرهانس	
الداء النشواني الأذيني المعزول		ثانوي	AANF (Amyloid Atrial Netritic Factor) أميلوئيد الببتيد الأذيني الطارح للصوديوم	العامل الأذيني الصوديومي البولي	

16_يطلق على الداء النشواني عند الأشخاص المصابين بالأميلوئيد AL وليس لديهم اي ورم نقوي او اي ورم اخر بالداء النشواني البدئي، والمصابين يعانون من اعتلال مستبطن بالخلايا البلازمية فتنتج بروتينات شاذة

17_لوحِظ أيضاً نمط آخر من الداء النشواني الجهازي الشيخوخي ينتج عن تراكم TTR **الطافر** ويؤثر في القلب بالدرجة الأولى

السرطانات

د.لينا غبرو

1_للحصول على تصور حول احتمال تطور سرطان ما ندرس: المعدل الوطني للوقوع، ومعدل الوفيات

2_إن ترتيب أشيع ثلاثة أورام (+50٪) هو: 1. سرطان البروستات عند الرجال/ سرطان الثدي عند النساء

2. سرطان الرئة

3. سرطان الكولون والمستقيم

3_تناقصت وفيات السرطان في الفترة 1990-2000 عند الرجال بنسبة 18.4٪ وعند النساء بنسبة 10.4٪

4_تناقصت نسبة الوفيات بسرطان الرئة عند الذكور بسبب مكافحة التدخين

5_تناقصت نسبة الوفيات بسرطان الثدي عند النساء بسبب استخدام الماموغرافي للكشف المبكر وتطور أساليب المعالجة

6_تناقصت نسبة الوفيات بسرطان عنق الرحم وذلك بسبب اللقاح ضد فيروس الحليموم البشري، والتشخيص المبكر باستخدام اللطاخة المهبلية pap smear

7_تناقصت نسبة الوفيات بسرطان المعدة وذلك بسبب علاج الملتوية البوابية، واستخدام التجميد عوضاً عن التمليح

8_تضاعفت نسبة حدوث سرطان الكبد بسبب ازدياد عدد المصابين بالتهاب الكبد C

9_تضاعفت نسبة حدوث سرطان البروستات؛ بينما نقصت نسبة الوفيات به بسبب التشخيص المبكر باستخدام معايرة PSA

10_تتضمن أسباب السرطان العوامل الوراثية الداخلية (طفرة/حذف/تأشب الجين)؛ والعوامل غير الوراثية الخارجية والتي تتضمن:

- العمر (عمر الوفاة بالسرطان الأشيع هو 55-75)
- العوامل البيئية والجغرافية (مهمة في السرطانات الشائعة تساهم بنسبة 65٪)
- التدخين (يسبب سرطان الرئة والشفة والفم والبلعوم والمري والبنكرياس والمثانة والكلى وعنق الرحم وذلك بسبب المواد المسرطنة فيه وهي Tar، Polycyclic aromatic hydrocarbons، Benzopyrene، Nitrosamine، حيث تقوم أنزيمات CYPs بزيادة طرح المواد المسرطنة فيه لكن نواتج هذه الأنزيمات هي شوارد موجبة محبة للإلكترونات ترتبط بالشوارد السلبية في DNA فتسبب الطفرات)
- المسرطنات المهنية (كالزرنيخ والأميانت والكوديوم والبنزين وكلوريد الفينيل)
- العوامل الهرمونية (التعرض الطويل للاستروجين الداخلي/استخدام بعض موانع الحمل الفموية/المعالجة الهرمونية المعاوضة بعد سن اليأس يزيد خطر حدوث سرطان الثدي عند المرأة)
- العادات الغذائية (الحمية الغنية بالشحوم والفقيرة بالألياف (سرطان الكولون)/استهلاك الكحول)
- البدانة (تزيد خطر حدوث السرطان وذلك بسبب ارتفاع مستوى الاستروجين وانخفاض مستوى الغوبيولينات الرابطة للهرمونات الجنسية؛ وتترافق مع 20٪ من وفيات سرطان الثدي أو الكولون عند النساء و14٪ من وفيات سرطان الكولون عند الرجال)

يُسمح بالمعالجة الهرمونية المعاوضة لمدة 2_3 سنوات على الأكثر مع وجود استطباب حقيقي، ويزداد خطرها بازدياد مدة التطبيق

أشيع الأورام عند الأطفال (مشتقة من الخلايا الجنينية):اللوكيميا، أورام CNS، ورم الجذيعات الشبكية، الأغران، ورم ويلمز، داء هودجكن

✓ الاستعداد الوراثي للاصابة بالسرطان

11_إن أقل من 10٪ من مرضى السرطان قد ورثوا طفرات تؤهبهم للسرطان، ويكون الاستعداد الوراثي إما بالمتلازمات السرطانية الوراثية أو المتلازمات الناتجة عن خلل في نظام ترميم الدنا أو الأشكال العائلية للسرطان

12_تتميز **المتلازمات السرطانية الوراثية** بأنها متوارثه بنمط جسمي سائد وتتضمن طفره نقطيه لأليل واحد لمورثة كابحة للورم ثم

> **قانون knudson** في تفسير التحوّل السرطاني: من الناحية الجزيئية فإنه لحدوث التحول السرطاني يجب حصول طفرتين (حدثين) في كلا الأليلين الخاصين بالمورثة المعنية بالورم

يحدث السرطان لاحقا بطفرة جسمية في الأليل الثاني، هذه السرطانات تحدث في أنسجه نوعيه (عدا ورم لي فورميني فيسبب سرطانات عديده) وتسبب علامات ظاهرية نوعية

13_أمثلة عن المتلازمات السرطانية الوراثية:

1. ورم الأرومات الشبكية العائلي لدى الأطفال: يشكل 40٪ من الحالات، إذ يحدث طفرة في الخلايا المنتشة (مأخوذة من أحد الأبوين، وبالتالي موجودة في كل خلايا الجسم) في المورثة RB، وهذا هو الحدث الأول one hit حسب قانون knudson، ثم تحدث طفرة جسمية للأليل الثاني ل RB في خلايا الشبكية فقط (الحدث الثاني)، ينتقل بنمط جسمي سائد ويكون ثنائي الجانب؛ [أما النمط الإفرادي: فيشكل 60٪ من الحالات إذ يحدث طفرة لكلا الأليلين RB في خلايا الشبكية، ويكون أحادي الجانب]
2. داء المرجلات في الكولون FAP: ينتقل بنمط جسمي سائد إذ يتضمن طفرة في الخلايا المنتشة في المورثة APC، ويتظاهر بغدومات تتطور 100٪ إلى سرطان في العقد الرابع او الخامس من العمر
3. متلازمة لي فورميني: ينتقل بنمط جسمي سائد إذ يتضمن طفرة في الخلايا المنتشة في مورثة حارسة الجين p53 تؤهب لسرطانات عديدة ومتنوعة بنسبة 90٪
4. سرطان كولون وراثي غير بوليبي: ينتقل بنمط جسمي سائد إذ ينتج عن تثبيط إحدى مورثات النظام المرمم للمادة الوراثية M.R.S (وليس لمورثات كابحة للورم) مثل MSH6، MSH2، MLH1
5. متلازمة أورام الغدد الصم MEN1 & MEN2

14_في **السرطانات الناتجة عن خلل في نظام ترميم الدنا**: يحدث تراكم لطفرات تؤدي تؤدي إما لتفعيل المورثات الورمية أو تثبيط عمل المورثات الكابحة للأورام، نمط الوراثة فيها جسمي متنحي (مقهور)

15_أمثلة عن متلازمات خلل ترميم الدنا:

1. جفاف الجلد الاصطباغي Xeroderma Pigmentosum (XP): متلازمة تتميز بفرط حساسية الجلد للUV عند التعرض الشديد، فعندما يكون لديه خلل في نظام الترميم بأحد الأليلين سيكون معرض بنسبة كبيرة لسرطانات الجلد، وعندما يكون لديه خلل في كلا الأليلين تتطور لديه أورام جلدية عديدة كالميلانوما، سرطانة الخلية القاعدية، سرطانة الخلية الشائكة وتشوهات أخرى جلدية وعينية غير ورمية.
2. متلازمة الرنح وتوسع الشعيرات Ataxia telangiectasia: والتي تتميز بعوز مناعي وخطر مرتفع لتطور سرطان الثدي واللمفوما
3. Bloom syndrome: تتميز أيضاً بعوز مناعي شديد وخطر مرتفع لتطور لوكيميا/لمفوما/سرطانة معدية
4. فقر دم فانكوني Fanconi anemia: تتضمن لوكيميا/لمفوما مع تشوهات ولادية
5. سرطان الكولون العائلي غير البوليبي (HNPCC) ينتقل بصفة سائدة وليست متنحية (ولذلك ذُكر مع المجموعة السابقة) وصنف مع هذه المجموعة أيضاً لأن المورثة المصابة فيه مرممة لل DNA (اي يصنف مع كلا المجموعتين)

16_تتميز **السرطانات العائلية** بأنها تحدث بعمر مبكر مع تعدد البؤر الورمية وتكون ثنائية الجانب، ولا تبدي علامات ظاهرية مميزة أو نمط وراثة واضح، ولا يحدث التسرطن على حساب آفة قبل ورمية، خطر الإصابة لدى الأقرباء أعلى ب 2-3 مرات من الأشخاص غير المعنيين

17_ ((النسب للاطلاع)) من الأمثلة عن السرطانات العائلية سرطان الثدي و المبيض: إن احتمالية وجود طفرة في BRCA1 أو BRCA2 عند مريضات سرطان الثدي العائلي 80-90٪ لكن نسبة الطفرة في أحدهما في كلا النوعين العائلي والغير عائلي لا تتجاوز 3٪(نلاحظ أن هاتين المورثتين مسؤولتين عن الشكل العائلي بشكل كبير وخاصةً الأولى)؛ وفي المقابل فإن المرأة التي ورثت طفرة في أحد هاتين المورثتين لديها خطر 70٪ لتطور سرطان الثدي و30٪ لتطور سرطان المبيض في عمر70؛ كما أن 10-20٪ من المصابات لديهن قريبات درجة1 أو2 مصابات؛ كما أن الرجل الذي لديه طفرة في BRCA2 (الثانية وليست الأولى) لديه خطر للإصابة بسرطان الثدي 40٪، وخطر للإصابة بسرطان البروستات أعلى بثلاث مرات؛ كما أن خطر الإصابة بسرطان الثدي عند المرأة اليابانية الحاملة لطفرة في أحد هاتين المورثتين هو أكثر بثلاث مرات عند المولودين بعد 1940 مقارنةً مع المولودين قبل ذلك (بسبب القنبلة الذرية في اليابان، وهي أحد العوامل البيئية المساهمة في تطور السرطانات (حتى العائلية))

حسب قانون knudson: الحدث الأول في سرطان الثدي العائلي هو وراثة طفرة في إحدى أليلي المورثة BRCA1 أو BRCA2 على مستوى الخلايا المنتشة، أما الحدث الثاني فهو طفرة جسمية في الأليل الثاني تحدِث التسرطن

18_ تتضمن الظروف غير الوراثية المؤهبة لحدوث التسرطن: تتجدّد الخلايا باستمرار(سرطان الخلية الكبدية)، فرط تصنع أو عسرة تصنع(سرطان باطن الرحم/القصبات شائك الخلايا)، التهاب كولون تقرحي مزمن، الغدومات الحليمية في الكولون(سرطان كولون)، طلاوة leukoplakia وهي آفة تصيب الفم والأغشية المخاطية (السرطانة الشائكة في الفم والمهبل والقضيب)، التهاب المعدة الضموري (سرطان معدة)

19_ إن الكولون المتقرح (التهاب) ستتجدد خلاياه، وعلى المدى الطويل فإن الخلايا المتجددة تتحوّر وتتطور السرطانات؛ إذن **هناك رابط بين الالتهاب المزمن والسرطان**، ويرجح السبب أن التفاعلات الالتهابية المزمنة يمكن ان تؤدي إلى إنتاج سيتوكينينات تحرّض نمو خلايا متحولة.

✓ العوامل المسرطنة

- تتضمن العوامل المسرطنة
  - العوامل الجرثومية
    - الملتوية البوابية
  - العوامل الفيروسية
    - فيروسات ذات RNA
      - فيروس لوكيميا التائيات البشرية1
      - التهاب الكبد C
    - فيروسات ذات DNA
      - فيروس الحليموم البشري
      - ابشتن بار
      - التهاب الكبد B
      - الحلأ البشري 8
  - العوامل الكيماوية
    - أدوية
    - مبيدات
    - أغذية
    - عوامل مهنية
    - عوامل البيئة
  - العوامل الشعاعية
    - أشعة X
    - أشعة UV
    - النظائر الراديوية
    - الانفجارات الذرية

20_ ينجم السرطان عن الفيروسات بسبب اندماج جينوم الفيروس مع جينوم الخلية المضيفة

21_ (هام) يصيب فيروس **لوكيميا التائيات البشرية1 (HTCL1)** الخلايا التائية CD4 ويسبب لمفوما الخلية التائية مع اضطرابات عصبية، وينتقل بين البشر عن طريق الاتصال الجنسي والإرضاع الحليبي ونقل الدم؛ لا يملك الفيروس مورثة ورمية لكنه يحتوي على مورثة ال TAX التي تكبح عمل المورثة P53 و P16 (التي تصدر اشارات مثبطة للنمو)، وتفعل مورثة ال IL2 و GM-CSF ليحث الخلايا البالعة على انتاج ال IL1 مما يؤدي الى تكاثر الخلايا التائية عديدة النسيلة (وعندما تتعرض لطفرة إضافية ينتج لمفوما الخلية التائية وحيدة النسيلة)

22_ (هام) يصنف فيروس الحليموم البشري HPV بحسب احتوائه على البروتين السرطاني E7/E6 وبالتالي مدى علاقته بالتحول السرطاني إلى منخفض الخطورة (EPV11 - EPV6...الخ) التي تسبب ثآليل في المنطقة التناسلية و الأورام الحميدة في الحنجرة وعالية الخطورة (EPV16 المسبب لسرطانة عنق الرحم الشائكة - EPV18 المسبب لسرطانة عنق الرحم الغدية – EPV 31/33/35) وتسبّب سرطانات الفم و البلعوم و الثدي و50٪ من سرطانات الكولون بأنواع مختلفة منه

23_ (هام) ينتقل HPV إلى عنق الرحم عبر الطريق الجنسي، يبدأ في منطقة الاستحالة (منطقة الوصل بين عنق الرحم الدخلي ذات الخلايا العامودية الغدية وعنق الرحم الخارجي ذات الخلايا الحرشفية) حيث يندمج جينومه مع جينوم الخلية وبذلك يؤدي الى فرط تعبير مورثتين ورميتين عند الفيروس هما:

- المورثة E7 ترتبط مع المورثة Rb المثبطة للأورام وتكبح عملها ← تحرر عامل النسخ E2F ← تثبيط ضوابط الدورة الخلوية ← تسريعها
- والمورثة E6 ← كبح عمل المورثة p53

ويحتاج ظهور السرطان من 15-20 سنة تقريباً تاركاً مجالاً هاماً للوقاية المناعية والهرمونية وللعوامل البيئية كالتدخين والاضطرابات الهرمونية دور في احداث التسرطن الذي يحدث عند 1٪ من الحالات

24_ (هام) يدخل الفيروس الحلئي **ابشتاين بار EPV** الخلايا اللمفاوية عبر المستقبل المتمم CD21 (ولا يتضاعف إذ يكون الخمج خفي) فتتفعل المورثة الفيروسية الورمية LMP-1، والتي تفعل:

- العوامل النووية NF-kB ← حث الخلايا البائية المخموجة على التكاثر
- المورثة BCL2 ← ايقاف عملية الموت الخلوي المبرمج
- عوامل تؤدي الى تشكيل اوعية دموية جديدة ← تغذية الورم.

هااام جداً: P53 مورثة كابحة للأورام ومنظمة للدورة الخلوية ومحفزة للموت الخلوي المبرمج

25_ يسبب EPV أربع أنواع من الأورام :

- **لمفوما بوركت** (شائعة عند اطفال وسط افريقيا): هو خلل جيني نتيجة تعابر t(8;14) يؤدي لتفعيل المورثة الورمية C-MYC، وطفرات اخرى لاحقاً؛ قد يترافق مع خمج الملاريا المزمن التي تحفز الانقسام السريع للخلايا البائية المخموجة، وقد تشارك ايضاً العوامل البيئية؛ لا تظهر الخلايا الورمية مستضدات مناعية كـ LMP1 فلا يتعرف عليها الجهاز المناعي.
- **لمفوما الخلايا البائية** (تصيب مثبطي المناعة): الخلايا المخموجة تظهر المستضدات المناعية التي يمكن للجهاز المناعي التعرف عليها (لكنه مثبط فلا يتعرف عليها)؛ قابلة للتراجع اذا تحسنت مناعة المريض
- **سرطان البلعوم الانفي:** كل حالات سرطان البلعوم الأنفي تحوي DNA الفيروس الذي يندمج مع كل الخلايا (بشكل نسيلي) ويلعب مع العوامل الجينية و البيئية دوراً في نشوء الورم، و يزداد التعبير عن LMP1 في الخلايا البائية والظهارية كما توجد الاجسام المضادة لمحفظته في مصل المريض
- **لمفوما هودجكن**: يخمج الفيروس خلية Reed-Sternberg، ويوجد LMP-1 في نصف الحالات

26_ ينتج عن الاصابة بفيروس HBV/HCV التهاب كبد مزمن متوسط مناعياً يحدث أذية ثم موت الخلية ثم حدوث فرط تصنع معاوض فتحدث طفرات متعددة عفوية أو بتأثير الأفلاتوكسين (ولا يقوم جينوم الفيروس بتفعيل مورثة ورمية او انتاج اي بروتين ورمي فيروسي)

Finger Print S1 Team

27_ (هام) تسبب **الملتوية البوابية** حدوث قرحاتٍ مَعِديّة، كما تساهم في نشوء:

- **سرطان المعدة** (عند 3٪من المخموجين فقط) والذي ينجم عن تطور بدئي لالتهاب معدة مزمن يليه ضمور وحؤول معدي للخلايا الظهارية ثم عسرة تصنع تنتهي بالسرطان، إذ تحوي الملوية البوابية على المورثة CagA التي تحفز سلسلة اشارات تؤدي لنمو الخلية بشكل غير مراقب.
- **اللمفوما المعدية**: الخمج بالملتوية البوابية يؤدي لظهور خلايا تائية ارتكاسية تحرض تكاثر الخلايا البائية عديدة النسيلة والتي تتحول في حال الازمان الى وحيدة النسيلة تلقائياً (أي أن اللمفوما على حساب الخلايا البائية وليس التائية)، يعطي الورم مظهر لويحات باير فيدعى اللمفوما المرافقة للنسيج اللمفاوي في المخاطيات MALTomas؛ العلاج بالصادات يفيد في حالات مبكرة.

28_ (هام) تتضمن **المسرطنات الكيميائية** شوارد موجبة عالية الفعالية تتفاعل بشكل غير عكوس مع الشوارد السالبة بشكل أساسي في ال DNA او RNA او البروتينات، منها ذو تأثير مباشر كالعوامل المؤلّكلة، وهي عقاقير تستخدم في معالجة بعض الأورام، قد تحدث اللوكيميا؛ ومنها تأثيرها غير مباشر (أي أن مستقلباتها هي المسرطنات النهائية) كالفحوم الهيدروجينية العطرية عديدة الحلقات (البنزوبايرين) الناتج عن احتراق التبغ و اللحوم و الاسماك المدخنة ← سرطان الرئة، الامينات العطرية ← سرطانة المثانة، أصبغة الآزو المستخدمة في تلوين الاطعمة ← سرطانة الكبد، المنتجات الجرثومية كالافلاتوكسين المنتج من الرشاشيات)

29_ (هام) تتضمن مراحل التسرطن الكيميائي:

- الابتداء يحدث عند التعرض الكافي للمُبدئات (المسرطنات) إذ تحدث طفرات سريعة غير عكوسة وذات ذاكرة عن طريق ارتباطها مع ال DNA.
- التحفيز وهي مرحلة عكوسة بعد مرحلة المبدئ حصراً، إذ يحدث تداخل بين المورثات المتأذية والعوامل البيئية والمحفزة، ولا يتدخل فيها الجينوم، إنما للعوامل الاخرى كالعمر و التغذية و الحالة الهرمونية و المناعية دور مهم فيها.
- تقدم الورم وهي مرحلة غير عكوسة إذ يظهر المرض سريرياً وتحدث اضطرابات جينية كبيرة مع اضطراب في النمط الخلوي و عدم ثباتية المادة الوراثية وتفقد الخلايا الورمية كل ضوابط الانقسام، يرافقه اكتساب خصائص مختلفة للسرطان كفقدان التمايز، امكانية الغرو، اعطاء نقائل وعدم الاستجابة للمعالجة و في هذه المرحلة تكون المعالجة للتلطيف فقط.

30_ (هام) تسبب الإشعاعات المُؤيّنة سوء الالتصاق>>اندماج عشوائي>>طفرات>>سرطانات متنوعة؛ وتتضمن المسرطنات الشعاعية:

- الاشعة X التي تسبب اللوكيميا
- النظائر الراديوية المسببة لسرطانة الدرق
- الانفجارات الذرية المسببة لسرطانات الجلد واللوكيميا
- الUV المنبثقة من اشعة الشمس و تسبب سرطانة الجلد شائكة/قاعدية الخلايا والميلانوما الجلدية عند المؤهبين وراثياً (وتعتمد درجة الخطورة على شدة التعرض و كمية الاشعة الممتصة من الجلد، وتكون ال UVB مسؤولة عم تحريض سرطان الجلد لانها تشكل قسيمات ثنائية بيرميدينية في DNA وهي (T-T) ، وترمم هذه الأذية بآلية استئصال النكليوتيدات المعيبة؛ أما ال UVC قادرة على توليد الطفرات ولكنها تمتص من قِبل الأوزون الجوي)

✓ آلية التسرطن Carcinogenesis

31_ العملية الاساسية لحدوث السرطان هي تفعيل المورثات الورمية البدئية الموجودة في الجينوم طبيعياً وتحويلها إلى مورثات ورمية، ويتشكل السرطان من الامتداد النسيلي لخلية واحدة سليفة مصابة بأذية جينية حيث تكون الخلية السرطانية خالدة (تنقسم فقط) عكس الخلية الطبيعية التي تخضع للموت الخلوي المبرمج أو التمايز أو الانقسام.

32_ يحدث السرطان نتيجة خلل في التوازن بين الخاصة المولدة والمثبطة للتكاثر الخلوي.

33_ تتضمن المورثات المسؤولة عن السرطان المورثات الورمية، والمورثات الكابحة للورم، والمورثات المنظمة للموت الخلوي المبرمج، والمورثات المرممة للـ DNA

Finger Print 51 Team
medical volunteering

34_ هاااام جدا😁 المورثات الورمية هي المورثات التي تحث على تشكل الورم، والطفرة في اليل واحد فقط كافي لحدوث التحول السرطاني، ولها نوعان:

☝ المورثة الورمية البدئية p-onc لها ما يقابلها في جينوم الفيروسات القهقرية القادرة على احداث التحول الورمي (c-myc, c-src)

✌ المورثة الورمية الخلوية c.onc ليس لها ما يقابلها في الفيروسات، وهي بدئية تم تفعيلها بإحدى الطرق الآتية:

- **طفرة نقطية (RAS):** وهي الاشيع مسؤولة عن 20-15٪ من الأورام عند الإنسان (كالمورثة K-RAS التي تسبب سرطانة البنكرياس والكولون، و N-RAS التي تسبب اورام دموية، و H-RAS تسبب سرطانة المثانة، لكن هذه الطفرة غير شائعة في سرطان الثدي وعنق الرحم)
- **طفرة نتيجة حدوث تبادل المقر:** ويتم الخلل إما بوضع المورثة الورمية في منطقة مراقبة من قبل مورثة اخرى نشيطة النسخ، مثال: تنتج لمفوما بوركت عن انتقال المورثة c-MYC من الصبغي 8 إلى الصبغي t(8;14) بالقرب من مورثة السلسلة الثقيلة لِ Ig؛ أو بالتحام المورثة مع مورثة موجودة في الموقع الجديد فيتشكل مورثة التحامية ترمز لبروتين هجين جديد يؤثر على نمو الخلايا، مثال: ينتج ابيضاض الدم النقوي المزمن عن صبغي فيلادلفيا حيث يتم بتر المورثة الورمية ABL الموجودة على الصبغي 9 ووضعها في منطقة BCR على الصبغي t(9;22) فتتشكل مورثة التحامية ترمز لبروتين جديد له فعالية التيروزين كيناز المحفز للخلايا
- **طفرة نتيجة التضخيم:** ينتج ورم الارومات العصبية عن تضخيم المورثة N-MYC لدى البشر إذ تطهر كمنطقة متجانسة ومتداخلة صباغياً؛ كما تتضخم المورثة EBR-2 (neu/HER2) في 20٪ من سرطانات الثدي مما يؤدي إلى فرط تعبيرها ويزيد من عدد النقائل ويقلل معدل البقيا (تقييم هذه المورثة هام جداً للمعالجة)

35_ في المورثات المثبطة لنمو الاورام يجب تثبيط كلا الأليلين ليحدث التحول السرطاني، ومنها:

- **المورثة RP1** المسؤولة عن تنظيم الدورة الخلوية، في حال أصيبت بأذية او طفرة تسبب الورم الأرومي الشبكي وورم عظمي
- **المورثة p16** المسؤولة عن تنظيم الدورة الخلوية، إصابتها تسبب سرطان البنكرياس/ الثدي/ المري
- **المورثة WT1** المسؤولة النسخ النووي، إصابتها تؤدي إلى Wilms'tumor

36_ يمكن أن تتصرف المورثات المنظمة للموت الخلوي المبرمج كمورثات مولدة للأورام أو كابحة لها؛ مثال: المورثة BCL2تمنع حدوث الموت الخلوي المبرمج، توجد على الصبغي 18، وعندما تعبر إلى الصبغي t(14;18) بجانب السلسلة الخفيفة لIg تنتج لمفوما الخلية البائية من النمط الجريبي وتتراكم الخلايا وتسبب اعتلال عقد لمفاوية وارتشاح نقي العظم، لكن اللمفوما بطيئة التطور؛ أما المورثة p53 فهي Pro-apoptotic تحرض الموت الخلوي في الخلية التي حدث فيها اضطراب DNA لا يمكن اصلاحه.

37_ إن الطفرة في المورثات المرممة لـ DNA لا تحول الخلية مباشرةً لخلية سرطانية، إنما تسبب عدم قدرة الخلية على إصلاح الطفرات غير المميتة في المورثات، مما يؤدي لطفرات واسعة في الجينوم، مثال: إصابة المورثة BRCA1 & BRCA2 بطفرة موروثة تسبب سرطان الثدي والمبيض عن الاناث

38_ في الحالة الطبيعية فإن 90-60٪ من سيتيدين-غوانين ممتيلة، لكن نزع زمرة أمينية من السيتوزين الممتيل يحوله إلى تيمين، مما يشكل نقطة حارة جداً لحدوث الطفرات وبالتالي التحول السرطاني، كما أن نقص المتيلة العام Hypomethylation يمكن

☜ إن متيلة الـ DNA هي آلية بعد تضاعفية Post-Replicative فوق جينية Epigenetic لضبط عمل المورثات (أي أنها لا تغير في المورثة، إنما تعتمد على متيلة المُحرك promoter الخاص بها عن طريق نقل زمرة متيل إلى الكربون 5 في السيتيدين، وهذه المتيلة تتناسب عكساً مع القدرة النسخية)، تتضمن وظائفها الفزيولوجية:

هام..

- المحافظة على سلامة المادة الوراثية
- المحافظة على نقل المورثات من الآباء للأبناء
- تكوُّن الجنين والتمايز
- تثبيط أحد الصبغيين X

أن يفعل عمل المورثات الورمية، وفرط المتيلة Hypermethylation قد يثبط عمل المورثات الكابحة للأورام، وهما آليتان رئيسيتين أيضاً لنشوء الأورام

39_تتضمن التغيرات الضرورية في الخلايا السرطانية المتحولة:

1. الاكتفاء الذاتي في اشارات النمو
2. عدم الاستجابة للإشارات الناتجة عن مثبطات النمو
3. الهرب من ظاهرة الموت الخلوي المبرمج
4. قابلية التضاعف الخلوي غير المحدد
5. تشكيل تروية دموية داعمة تؤمن مستلزمات الخلايا
6. قابلية الغزو واعطاء النقائل (وهي السبب لأغلب وفيات السرطان)
7. عوز في ترميم ال DNA>>عدم ثبات و طفرات في الجينات المولدة او المثبطة للأورام.

المظاهر السريرية للأورام والتكلسات

د. لينا غبرو

✓ التأثيرات الورمية على الجسم

1_إن أي ورم سواءً كان حميد أو خبيث يمكن أن يسبب الامراض والوفيات للمصابين به، وذلك بسبب تأثيراته على الجسم التي تتضمن: التوضع والاصطدام/ الدنف والهزال/ النزف والأخماج / النشاط الوظيفي وتصنيع هرمونات.

2_**توضع الورم:** في غدوم النخامية Pituitary adenoma ورغم أنه ورم صغير حميد غير وظيفي، إلا أنه يضغط ويدمر أجزاء الغدة السليمة مؤدياً إلى قصور نخامى خطير؛ كما أن أورام المعي الحميدة والخبيثة قد تسبب انسداده عندما تتضخم

3_**دنف السرطان Cancer Cachexia:** يتضمن فقدان تدريجي في دهون الجسم وكتلة الجسم اللحمية، وضعف عميق Weakness، وقهم، وفقر دم؛ من أسبابه: ارتفاع معدل الاستقلاب الاساسي في الجسم، تأثير TNF، IL-1 وانترفيرون غاما إذ تقوم بتحريك الشحوم من المخازن وكبت الشهية والقهم

مقارنة بين المجاعة والدنف		
	المجاعة	الدنف
المدخول الطعامي	منخفض	منحفض
معدل الاستقلاب	منخفض	مرتفع
الفقد في الوزن على حساب	الشحوم بشكل رئيسي	الشحوم والعضلات بالتساوي

4_يعد أشيع تأثير للأورام، ثلث الوفيات بسبب السرطان تعزى إلى الدنف وليس بسبب عبء الورم نفسه

5_**النزف والأخماج:** إنّ النمو السرطاني المدمر والتآكلي على سطح الجلد أو المخاطيات يمكن أن يسبب التقرحات والانتانات الثانوية والنزوف

التغوط الاسود+ البيلة الدموية
علامتان مميزتان لأورام المعي والسبيل البولي.

6_**تصنيعه للهرمونات:** يُنتِج غدوم حميد في خلايا بيتا في البنكرياس كميات متزايدة من الانسولين مما يسبب نقص سكر دم مميت؛ أما في متلازمة الأباعد الورمية Paraneoplastic Syndromes تنتج بعض الأورام غير الصماوية هرمونات أو ما يشبهها، أو تنتج أنسجة صماوية هرمونات غير هرمونات النسيج الأصلي

7_تحدث متلازمة الأباعد الورمية عند 10٪ فقط من مرضى الخباثات، لكنها مهمة لأنها قد تكون أبكر المظاهر لورم خفي، وقد تجعل الطبيب يشتبه بحدوث نقائل وبالتالي تربك العلاج، وقد تكون مميتة؛ من أمثلتها:

- **الاعتلالات الصماوية:** إذ يتم إنتاج هرموني Ectopic hormone production كما في سرطانة الرئة من نمط الخلايا الصغيرة، إذ ينتج السرطان الموجهة القشرية وسليفة الموجهة القشرية POMC مما يؤدي للإصابة بمتلازمة كوشينغ نتيجة للسرطان (بينما في متلازمة كوشينغ بسبب زيادة افراز الموجهة القشرية من النخامى لا ترتفع مستويات POMC)
- **فرط كالسيوم الدم:** الأشيع في هذه المتلازمة، إذ يتم انتاج مواد كالسيومية خلطية من قبل الاورام خارج العظم (أما في انحلال العظم المحرض بالسرطان فلا يعتبر فرط الكالسيوم متلازمة أباعد ورمية) وأهمها البروتين المتعلق بهرمون جارات الدرق PTHRP الذي يملك تأثير البيولوجي مشابه لـ PTH ويرتبط بنفس مستقبلاته، كما يحدث في سرطان الثدي وسرطان الخلايا الشائكة في القصبات

يُنتج PTHRP فزيولوجياً
من الخلايا الكيراتينية والعضلات والعظام والمبيض بكميات قليلة، ويقوم بتنظيم نقل الكالسيوم في حالة الرضاعة إلى حليب الثدي وانتقاله عبر المشيمة وتنظيم التطور واعادة البناء ضمن الرئة.

- **الشواك الأسود:** اضطراب نادر ووراثي يتميز بوجود رقع رمادية - سوداء من الثؤلولات مفرطة التقرن في الجلد.
- **الاعتلال العصبي العضلي:** كالاعتلالات العصبية المحيطية - التنكس المخيخي القشري - الاعتلال العضلي ومتلازمة الوهن العضلي؛ تحدث لسبب مناعي غير مفهوم بشكل جيد
- **اعتلال مفصلي عظمي ضخامي:** يحدث لدى 10٪ من مرضى سرطانات قصبية المنشأ، إذ يتشكل عظم سمحاقي جديد في النهايات القاصية للعظام الطويلة والأمشاط والسنعيات والسلاميات الدانية، ثم حدوث التهاب مفصل وتعجر (تبقرط) الأصابع

✓ الواسمات الورمية (هام)

8_تكمن اهمية الواسمات الورمية في أنها تساعد في الكشف المبكر عن السرطان، وتبين حدوث انتكاس بعد الاستئصال، وتحدد مدى فعالية العلاج (حيث تختفي هذه الواسمات عند الاستئصال الناجح للورم)

9_**المستضد النوعي البروستاتي** Prostate-Specific Antigen (PSA): يُعتبر الأكثر استخداماً ونجاحاً إذ يُستخدم في المسح عن السرطانة الغدية في البروستات حيث تكون قيمه مرتفعة حال الإصابة، لكن ترتفع قيمه أيضاً في فرط تنسج البروستات الحميد، ويتداخل مع الواسمات الاخرى، لذا فنوعيته وحساسيته منخفضة

10_**الواسم الورمي** CEA: يظهر في سرطانة الكولون و البنكرياس و المعدة و الثدي

11_**الواسم الورمي** (Alpha Fetoprotein (AFP: ترتفع قيمه في سرطانة الخلايا الكبدية، وأورام الخلايا الجنينية وبقايا كيس المح في الاقناد (أورام الخلايا التناسلية غير المنوية في الخصية)، وبعض الأورام العجائبية

12_بما ان نوعية وحساسية معايرة PSA، AFP،CEA منخفضة، فهي تطلب من اجل الكشف المبكر عن السرطانات (دراسات المسح) ومن أجل كشف الانتكاس بعد الاستئصال

13_وفيما يأتي بعض الواسمات الورمية واستخداماتها:

- الموجهة القندية المشيمية البشرية HCG ← أورام الأورمة المغذية، أورام خصيوية غير منوية
- كالسيوتوتين ← سرطان الغدة الدرقية اللّبي
- الكاتيكولامينات ومستقلباتها ← ورم القواتم والاورام المرتبطة معه
- الهرمونات المنتبذة ← سرطانات متنوعة مسببة لمتلازمة الأباعد الورمية
- مستضدات سرطانية مضغية ← سرطان كولون، بنكرياس، رئة، معدة، قلب
- حمض الفوسفات البروستاتي ← سرطان بروستات
- الإينولاز العصبوني النوعي ← سرطان الخلايا الصغيرة في الرئة، ورم أرومي عصبي
- الغلوبولينات المناعية ← النيقوم المتعدد والاعتلالات الغلوبينية الاخرى
- المستضد السرطاني 125 Cancer Antigen (CA125) ← سرطان مبيض
- المستضد السرطاني 9-19 (CA-19-9) ← سرطان كولون وسرطان بنكرياس
- المستضد السرطاني 3-15 (CA-15-3) ← سرطان ثدية
- المورثات RAS - APC - P53 الطافرة في البراز والمصل ← سرطان كولون
- المورثتين P53 و RAS الطافرة في البراز والمصل ← سرطان البنكرياس
- المورثتين P53 و RAS الطافرة في اللعاب و المصل ← سرطان الرئة
- المورثة P53 الطافرة في البول ← سرطان المثانة

✓ التكلسات المرضية

14_التكلسات المرضية هي تراكم غير طبيعي لأملاح الكالسيوم في الانسجة عادة ما تكون مترافقة مع كميات صغيرة من الحديد و املاح معدنية اخرى، ولها نوعين: تكلسات حثلية، وتكلسات نقائلية

جدول هام جدا في المقارنة بين التكلسات الحثلية والتكلسات النقائلية

	التكلسات الحثلية Dystrophic calcification	التكلسات النقائلية Metatstatic calcification
الأنسجة المصابة	الأنسجة المتنخرة (الميتة)، سواء كان هذا التنخر تخثري أو تميعي أو تجبني أو شحمي	الأنسجة السليمة
توضع الإصابة	في مكان التنخر، كما يمكن أن تشاهد في العصيدات والدسامات القلبية والعقد اللمفية المصابة بالسل وهنا تتوضع أملاح الكالسيوم داخل الخلايا أو خارجها أو في كليهما	في أماكن واسعة، لكنها تؤثر بشكل رئيسي على الأنسجة الخلالية في مخاطية المعدة_ الكلية_ الرئة_ الشرايين الجهازية والأوردة الرئوية (وذلك لأن هذه النسج تفرز الحمض، فلديها محتوى داخلي قلوي)
استقلاب الكالسيوم	لا يوجد أي خلل في استقلاب الكالسيوم، ومستواه في المصل طبيعي	يوجد خلل في استقلاب الكالسيوم وتكون مستوياته في المصل مرتفعة (حالات فرط كالسيوم الدم)
الصفات الشكلية	تبدو بصبغة الهيماتوكسين أيوزين على شكل حبيبات عديمة الشكل محبة للأساس وقد تظهر بشكل تجمعات	مماثلة لما في التكلسات الحثلية، لكن في بعض الأحيان قد تكون على شكل بلورات hydroxyapatite
العلامات المميزة	في داء الأميانت تتجمع التكلسات حول شوكة نحيلة من الأميانت معطية شكل الدمبل السبحي Beaded dumbbell، وفي السرطانات الحليمية (درقية مبيض) تلعب الخلية دور بلورة تحاط بالتراكمات المعدنية بشكل صفائحي فتدعى بالأجسام الرملية psammoma bodies	قد تكون في بعض الأحيان على شكل بلورات hydroxyapatite
تظهر بالتصوير	بصورة الصدر البسيطة x-ray في حال كانت التراكمات في الرئة كبيرة وتظهر بالتصوير الاموغرافي في حالات سرطان الثدي (وسيلة تشخيص)	بصورة الصدر البسيطة x-ray في حال كانت التراكمات في الرئة كبيرة
التأثيرات السريرية	عادة لا تسبب التراكمات المعدنية أي خلل وظيفي سريري، لكن في حال التراكمات الكبيرة في الرئة فإنها تسبب خللاً في الوظيفة التنفسية، وفي حال التراكمات الكبيرة في الكلية قد تسبب مع الوقت الفشل الكلوي	

15_تتضمن حالات فرط كالسيوم الدم:

- **زيادة إفراز هرمون** PTH (في أورام جارات الدرق أو في متلازمة الأباعد الورمية التي تفرز PTHRP)
- **تخرب النسيج العظمي** (بسبب ورم بدئي فيه أو نقائل سرطانية أو زيادة تخرب العظم كما في داء باجيت)
- **فرط فيتامين د** (كالتسمم بالفيتامين أو في الساركوئيد أو متلازمة ويليام)
- **الفشل الكلوي** (بسبب احتباس الفوسفات والكالسيوم)

قسم المصطلحات

قسم د. سراب

Pathology	علم الامراض	Etiology	السببية
Bathogenesis	الامراضية	Autopsy	تشريح جثث
Biopsy	خزع	Excisional biopsy	خزع استئصالي
Incisinal biopsy	خزع استقصائية	Needle biopsy	خزعة بالابرة
Smears	مسحات	Needle aspiration	رشافة بالابرة
Molecular pathology	علم الأمراض الجزيئي	Morphology	شكلية
Gross (macroscopic)	عيانية	Microscopic appearance	صفات مجهرية
Inflammation	التهاب	Calor	حرارة موضعية
Rubor	احمرار	Tumor	تورم
Dolor	الم	Function laesa	اضطراب وظيفة
Immunodeficiency syndromes	امراض نقص المناعة	Infections	الانتانات
Tissue necrosis	تنخر النسج	Foreign bodies	الاجسام الغريبة
Immune reactions	التفاعلات المناعية	Acute inflammation	التهاب حاد
Chronic inflammation	التهاب مزمن	Cellular infiltrate	ارتشاح الخلايا
Local signs	علامات موضعية	Systemic signs	علامات جهازية
Monocytes	وحيدات	Neutrophils	عدلات
Prominent	ظاهرة	Dilation	توسع
Permeability	النفوذية	Emigration	هجرة
Exudate	نضحة	Transudate	نتحة
Edema	وذمة	Pus	قيح
Purulent	نضحة قيحية	Vasodilation	توسع الاوعية
Stasis	ركودة الدم	Margination	تهامش
Retraction	انكماش	Endothelial	الخلايا البطانيه
Lymphangitis	التهاب اوعية لمفاوية ثانوي للالتهاب	Lymphadenopathy	اعتلال العقد اللمفاوية
Lymphadenitis	ضخامة عقد اللمفاوية المصرفة لمنطقة الالتهاب	Recruitment	استدعاء
Adhesion	التصاق	Rolling	تدحرج
Firm adhesion	التصاق وثيق	High affinity form	شكل شديد الولوعة

Immunologbulin	غلوبيولين مناعي	Transmigration	العبور
Chemotaxis	الجذب الكيميائي	Collagenases	خميرة الكولاجيناز
Chemokines	كيموكينات	(LTB) leukotrene B	مستقلبات حمض الأراكيدونيك
Macrophages	البالعات الكبيرة	Neutrophils	المعتدلات
Leukocyte activation	تفعيل البيض	Apoptosis	الموت الخلوي المبرمج
recognition	التعرف	Phagocytosis	البلعمة
engulfment	الابتلاع	attachment	الارتباط
Killing	القتل	Formation of phagocytic vesicle	تشكيل الفجوة البالعة
Phagocytic receptors	مستقبلات البلعمة	Degradation	تفكيك العامل الممرض
Scavenger receptors	مستقبلات الكانسة	Mannose receptors	مستقبلات المانوز
Opsonization	الطهي	Opsonin receptors	مستقبلات الطاهيات
Phagosome	فجوة بالعة (جسيم بالع)	Plasma lectines	ليكتينات البلاسما
Phagolysosomes	اليحلول اليبلوعي	Lysosome	جسيم حال
Intrerlukine _17	الانترلوكين	NETs Neutrophil Extracellular Traps	فخوخ المعتدلات خارج الخلوية
Transforming growth factor	TGF_B	Termination mechanisms	إشارات الإيقاف
Serous inflammation	الالتهاب المصلي	TNF	عامل التنخر الورمي
Suppurative (purulent) inflammation	الالتهاب القيحي	Fibrinous inflammation	الالتهاب الفيبريني
Ulcer	القرحة	Abscess	الخرّاج
Mesothelial Cells	الخلايا المتوسطية	Effusion	انصباب
Fibroblasts	مولدات الليف	Organization	التعضي
Liquificative necrosis	تنخر نسيجي تميعي	Acute appendicitis	التهاب الزائدة الدودية
Coplete resolution	الانحلال التام	Lymphocytes	اللمفاويات
Monocytes	وحيدات النوى	Scarring, or fibrosis	التليّف (التندّب)
Classical Macrophage activation	الطريقة الكلاسيكية لتفعيل البالعات	Alternative macrophage activation	الطريقة البديلة لتفعيل البالعات
Tertiary lymphoid organs	الأعضاء اللمفاوية الثالثية	Granulomatous Inflammation	الالتهاب الحبيبومي
multinucleated giant cells	خلايا عرطلة متعددة الأنوية	granuloma	الحبيبوم
Foreign body granuloma	الحبيبوم ضد جسم أجنبي	Immune granulomas	الحبيبوم المناعي
noncaseating	غير متجبنة	epithelioid cells	الخلايا الظهارينية
fever	الحمى	acute_phase responce	استجابة المرحلة السريعة
acute_phase proteins	بروتينات الطور السريع	pyrogens	مولدات الحرارة
Leukomoid reaction	التفاعل الابيضاضي	Leukocytosis	زيادة البيض في الدم
Lymphocytosis	زيادة اللمفاويات	neutrophilia	زيادة العدلات
Leukopenia	نقص البيض	eiosinophilia	زيادة الحمضات
septic shock	الصدمة الانتانية	sepsis	تجرثم الدم
Inhibitors	مثبطات	activators	مفعلات
stem cells	الخلايا الجذعية	check points	نقاط مراقبة

multipotent stem cells	الخلايا الجذعية متعددة الإمكانات	senescence	حالة غير تكاثرية(كهولة)
Unipotent stem cells	الخلايا الجذعية وحيدة الإمكانات	totipotent stem cells	الخلايا الجذعية شاملة الإمكانات
asymmetric division	الانقسام غير المتناظر	Bipotent	الخلايا الجذعية ثنائية الإمكانات
(adult) tissue stem cells	الخلايا الجذعية النسيجية (البالغة)	self_renewal	التجدد الذاتي
stem cells niches	كوى الخلايا الجذعية	Embryonic stem cells ES cells	الخلايا الجذعية الجنينية
mesenchymal stem cells	الخلايا الجذعية الميزنشيمية	pluripotent	كثيرة الإمكانات
fibroblast	مولدات الليف	Hematopoietic stem cells	الخلايا الجذعية المولدة للدم
regeneration	التجدد	(IPS cells) Induced pluripotent stem cells	الخلايا الجذعية المحرضة
fibrosis	التليف	deposition of connective tissue(scar formation)	توضع النسيج الضام و تشكل الندبة
proliferative capacities of tissues	أنماط الأنسجة حسب امكانية التجدد	organization	التعضي
stable tissues	الأنسجة المستقرة	labile tissues(cotinuously dividing)	الأنسجة غير المستقرة (المتجددة باستمرار)
endomysium	غمد الليف	permanent tissues	الأنسجة الدائمة
mechanisms of tissue regeneration	آليات تجدد الأنسجة	tissue stem cells	الخلايا الجذعية البالغة أو النسيجية
partial hepatectomy	استئصال جزء من الكبد	liver regeneration	تجدد الكبد
oval cells	خلايا بيضوية	progenitor cells	خلايا سليفة
oncogenes	الجينات الورمية	growth factors	عوامل النمو
inflammation	الالتهاب	Repair by deposition of connective tissue (scar formation)	الإصلاح بطريقة توضع النسيج الضام و تشكل الندبة
wound healing	التئام الجروح	remodeling	اعادة النمذجة
angiogenesis	توليد أوعية جديدة	macrophages	بالعات كبيرة
Granulation tissue Morophology	الصفات المجهرية للنسيج الحبيبي	granulation tissue	النسيج الحبيبي
wet macular degeneration of the eye	اعتلال اللطخة الرطب	collateral circulation	دوران جانبي
abluminal surface	السطح الخارجي	pericytes	خلايا حولية
Activation of Fibroblasts and Deposition of connective Tissue	تفعيل مولدات الليف و توضع النسيج الضام	leaky	مسربة
contracture	انكماش الجروح(تقفع)	ground substance	المادة الأساسية
tissue inhibitors of metalloproteinases(timps)	المثبطات النسيجية	myofibroblasts	الخلايا الليفية العضلية

Finger Print Stream
medical volunteering

الاتحاد الأولي	primary union	انتان	infection
اندحاق	dehiscence	اندحاق الجروح الجراحية	dehiscence(wound rupture)
قرحات الضغط	Pressure sores	قرحات السكري	Diabetic ulcers
قرحات شريانية	Arterial ulcers	قرحات الساقين الوريدية	Venous leg ulcers
التندب الزائد	excessive scarring	الندوب الضخامية	hypertrophic scars
الجدرة	keloid	وشوم	tattoo
النسيج الحبيبي الوافر	Exuberant granulation	دعي	proud flesh
الكي	cautary	التليف العدواني	Aggressive Fibromatosis
ورم رباطي	desmoid	انكماش الجروح	Exuberant granulation
بالعات كبيرة2	Macrophage 2 M2	بالعات كبيرة1	Macrophage 1 M1

قسم د.هيثم

الاضطرابات الدورانية			
سائل خارج خلوي	Extracellular fluid (ecf)	سائل داخل خلوي	Intracellular fluid (icf)
التوتر النسيجي	Tissue tension	سوائل خلالية	Interstitial fluids
الضغط المائي السكوني	Hydrostatic pressure	الضغط الحلولي	Osmotic pressure
وذمة	Edema	الضغط الحلولي النسيجي	Tissue osmotic pressure
النتحة	Transudate	النضحة	Exudate
التهاب التامور العاصر	Constrictive pericarditis	قصور القلب الاحتقاني	Congestive heart failure (chf)
سوء التغذية	Malnutrition	تشمع الكبد	Liver cirrhosis
الخثار الوريدي	Venous thrombosis	متلازمة سوء الامتصاص	Malabsorption syndrome
الحبن	Ascites	الاختناق	Strangulation
الوذمة الكلوية	Renal edema	وذمة المجاعة	Famine edema
التهاب الكلية الحاد	Acute nephritis	المتلازمة الكلوية	Nephrotic syndrome
الاحتقان والخثار + الانصمام والاحتشاء			
التنبيغ	Hyperemia	الاحتقان	Congestion
الانضغاط الوريدي	Vein Compressed	الحالات الحموية الحادة	Febrile
ازرقاق	Cyanosis	الخثار	Thrombosis
نضحة	Exudate	وذمة	Edema
النفاخ الرئوي	Emphysema	التضيقات الدسامية	Stenosis Valve
الاحتقان الوريدي المزمن	Chronic Venous	تليف الرئة	Fibrosis
نقص الاكسجة النسيجية	Tissue hypoxia	زيادة حجم الدم	(Hypervolemia) Increased Blood Volume
الخثار الوريدي	Venous Thrombosis	النزوف	Hemorrhage
نقص الاكسجة الركودي	Hypoxia Stagnant	نقص الاكسجة بالأكسجة	Hypoxia Anoxic
الانحاس القلبي	Tamponade Cardiac	صدمة نقص الحجم	Shock Hypovolemic

Portal Venous Congestion	احتقان الوريد البابي	THROMBOSIS	الخثار
thrombophlebitis	التهاب الوريد الخثري	phlebothrombosis	الخثار الوريدي
phlebothrombosis clot	الجلطة التالية للموت	Embolism	الانصمام
Disseminated intravascular coagulation (DIC)	التخثر داخل الوعائي المنتشر	Acute respiratory syndrome	الكرب التنفسي الحاد
Afibrinogenemia	فقد فيبرينوجين الدم	infraction	الاحتشاء
Apoplexia	السكتة	Ischemia	نقص التروية

اضطرابات النمو والتكاثر

Atrophy	الضمور	Aplasia	اللاتصنع
Hyperplasia	فرط التصنع	Hypertrophy	الضخامة الخلوية
Hamartoma	الأورام العابية	Metaplasia	الحؤول
Melanocytic naevi	الوحمات الصباغية	Hemangiomas	الورم الوعائي
Neoplasia	التنشؤ الورمي	Choristoma(heterotopia)	الأنسجة المنتبذة
Benign	حميد	Oncology	علم الأورام الخبيث
Intermediate	متوسط	Malignant	خبيث
Adenoma	ورم غدي سليم	Fibroma	الورم الليفي السليم
Seminoma	الورم المنوي	Lymphoma	الورم اللمفاوي
Sarcoma	الغرن	Carcinoma	سرطانة
Nephroblsatoma	ورم أرومي كلوي	Blastoma	أورام الانسجة الجنينية
Haemopoietic tissues	أورام النسج المكونة للدم	Neuroblastoma	ورم أرومي عصبي
Teratoma Squamous cell carcinoma Scc	الورم المسخي سرطانة شائكة الخلايا في الجلد	Leukemia	ابيضاض الدم
Adenocarcinoma	سرطانة غدية	Squamous cell papilloma	الورم الحليمومي السليم
Lipoma	شحموم	Transitional cell papilloma	حليموم الخلايا الانتقالية
Osteoma	عظموم	Fibrosarcoma	الغرن الليفي
Chondroma	ورم غضروفي سليم	Liposarcoma	الغرن الشحمي
Leiomyoma	عضلوم أملس	Osteosarcoma	الغرن العظمي
Rhabdomyoma	عضلوم مخطط	Chondrosarcoma	الغرن الغضروفي
Neurofibroma	ليفوم عصبي	Leiomyosarcoma	الغرن العضلي الأملس
Astocytoma	الورم النجمي على حساب الخلايا الدبقية	Rhabdomyosarcoma	الغرن العضلي المخطط
Meningiosarcoma	الغرن السحائي	Neurofibrosarcoma	الغرن الليفي العصبي
Dysfunction	الخلل الوظيفي	Meningioma	سحاؤوم
Metastasis	إعطاء النقائل	Anaplasia	التشوه
Expansive	توسعي	Invasion	الغزو
Colloid(mucinous) carcinoma	سرطانة مخاطية	Bcc	سرطان الخلية القاعدية في الجلد
Multiple myeloma	النقيوم المتعدد	Infiltrative	ارتشاحي
		Signet cell carcinoma	سرطانة الخلايا الختمية

الأورام1			
الغدوم	Adenoma	خلايا ورمية عالية التمايز	Highly differentiation
الثآليل الشائعة	Common warts	السليلة الغدية	Adenomatous polyp
غدوم كيسي مصلي	Serous cyst adenoma	غدوم كيسي مخاطي	Mucinous cyst adenoma
سرطانة صلدة	Scirrhous carcinoma	سرطانة لبية أو نخاعية	Encephaloid carcinoma
القرحة القارضة	Rodent ulcer	الشامة الخبيثة	Lentigo maligna
الورم الميلانيني النمشي بالنهايات	Acral lentiginous melanoma	الميلانوما العقدية	Nodular malignant melanoma
الأورام 2			
الثدن	Dysplasia	آفة ماقبل ورمي	Premalignant condition
الحؤول الشائكي	Squamous metaplasia	التنشؤ الورمي داخل ظهارة عنق الرحم	Cervical intra epithelial neoplasia (CIN)
الشحموم	Lipoma	الليفوم	Fibroma
الغضروم	Chondroma	غضروم داخلي وحيد	Solitary endochondroma
غضروم داخلي متعدد	Multiple endochondroma	العضلوم الورمي الأملس	Leiomyoma
العظموم	Osteoma	العظموم العاجي	Ivory osteoma
نمو العظم الاسفنجي	Cancellous bone growth	الغرن	Sarcoma
الأغران الكشمية	Anaplastic sarcoma	الغرن العضلي الأملس	Leiomyoma sarcoma
الغرن العضلي المخطط	Rhabdomyo sarcoma	الأورام المختلطة	Mixed tumors
المسخوم	Teratoma	الورم الكيسي السليم	Benign cyst teratoma
المسخوم الصلب	Solid teratoma	الأورام العابية	Hamartoma
الوعاؤوم	Hemangioma	الوعاؤوم الشعري	Capillary angioma
الوعاؤوم الكهفي	Cavernous angioma	الوحمات الصباغية السليمة	Benign pigmented naevus
الوحمة الوصلية	Junctional naevus	الوحمة المركبة	Compound naevus
الوحمة الأدمية	Intradermal naevus	النجموم	Astrocytoma
الورم الأرومي النخاعي	Medulloblastoma	الورم الأرومي العصبي	Neuroblastoma
الورم الأرومي العصبي العقدي	Ganglineuro blastoma	السحاؤوم	Meningoma
ورم القواتم	Pheochromocytoma	الجريان المحول	Diverted lymph flow
الجريان اللمفي المتعاكس	Reversed lymph flow	دراسة التشريح المرضي النسيجي	Histopathology
التشخيص المصلي	Serologic diagnosis		

قسم د.لينا

الأذية الخلوية والتكيف الخلوي			
الخلايا المستقرة	Stable/Quiescent Cell	الخلايا الانقسامية	Liable/Dividing Cell
العوامل الممرضة	Etiology	الخلايا الدائمة	Permanent Cell(None Dividing)
أذية خلوية	Cell Injury	تأقلم خلوي	Cell Adaptation
تغيرات غير قابلة للتراجع	Irreversible Changes	تغيرات قابلة للتراجع	Reversible Changes
التنخر الخلوي	Tissue Necrosis	الموت الخلوي	Cell Death
فرط التنسّج (التصنع)	Hyperplasia	الموت الخلوي المبرمج	Appoptosis
الضمور	Atrophy	الضخامة	Hypertrophy
زيادة العبء الديناميكي الدموي المزمن	Chronic hemodynamic overload	الحؤول	Metaplasia
فرط التصنع المعاوض	Compensatoory hyperplasia	فرط التصنع الهرموني	Hormonal hyperplasia
نقص عبء العمل	Decreased workload	نقص التروية الدموية المغذية	Diminished blood supply
فقد التنبيه الهرموني	Loss of endocrine stimulation	فقدان التعصيب	loss of innervation
حؤول شائكي	Squamous metaplasia	التغذية غير الكافية (الدنف)	Inadequate nutrition
التهاب المثانة الغدي	Cystitis glandularis	الضغط الزائد	Pressure tissue compression
التهاب العضلات المعظم	myositis ossificans	مريء باريت	Barrett esophagus
عوامل النمو	growth factors	حؤول النسيج الضام	Connective tissue metaplasia
التغيرات الاستحالية	degeneration	إعادة برمجة الخلايا الجذعية	Stem cells reprogramming
التغيرات الشحمية	fatty change	منتجات المطرق خارج الخلوي	extracellular matrix component
السائل داخل الخلوي	ICF	الاستحالة الفجوية	Vacuolar degeneration
فقاعات	Blebs	الانتباج المائي	Hydropic Swelling , Cloudy swelling ,
صهاريج	cisternae	السائل خارج الخلوي	ECF
تكثف الصبغيات وتهامشها	Chromosomes Condensation and Margination	كثافات	amorphous
الاندخالات النووية	Nuclear Inclusion	ضياع الزغيبات	Loss of microvilli
الخمائر الحالة	lysosomal enzymes	الغشاء النووي	Nuclear Membrane
انحلال ذاتي	Autolysis	النوية	Nucleolus
المواد الثاقبة للغشاء الخلوي	perforins	تمسخ البروتينات	Denaturation

Heterolysis	انحلال مُحرَّض بالكريات البيض	myalin figures	كتل فوسفوليبيدية
moth eaten	مصابة بالعث	Karyorrhexis	تجزؤ النواة
Pyknosis	انقباض النواة	Coagulation Necrosis	النخر التخثري
Karyolysis	انحلال النواة	Infraction	الاحتشاء
ghost cells	الخلايا الشبحية	Liquefaction Necrosis	النخر التميعي
Renal Infarction	الاحتشاء الكلوي	pus	القيح
hydrolases	الخمائر الحالة	Saponifiacation	التصبن
Fat Necrosis	النخر الشحمي	Fibronoid Necrosis	النخر شبه الفيبريني
Caseou Necrosis	النخر الجبني	Polyarthritis nodosa	التهاب ما حول الشريان العقدي
Vasculitis	الالتهابات الوعائية	Debridement	الاستئصال الجراحي (الإنضار)
Gangrenous Necrosis / Gangrene	التنخر الغانغريني	Crepitus	الفرقعة
Clostridium Perfringens	المطثيات الحاطمة	Organization	التعضي
Resolution	الارتشاف	Calcification	التكلّس
Abscess	الخرّاج	Misfolded proteins	بروتينات سيئة البنية
apoptotic bodies	أجسام الموت	Cell Shrinkage	الانكماش الخلوي
Pathologic atrophy	الضمور المرضي	apoptotic cell	الخلايا المتموتة
Cytoplasmic blebs	الفقاعات الهيولية	Initiation Phase	مرحلة البداية
Councillman	الأجسام الحمراء	mitochondrial pathway	الطريق الداخلي المرتبط بالمتقدرات
Execution Phase	مرحلة التنفيذ (في الموت الخلوي المبرمج	Pro apoptotic molecules	جزيئات ما قبل التموّت
death receptor initiated pathway	الطريق الخارجي المرتبط بالمستقبلات	Autoimmune disorders	أمراض المناعة الذاتية
death receptors	مستقبلات الموت	Cellular contents	المحتويات الخلوية
Neurodegenerative diseases	الأمراض التنكسية العصبية	Adjacent inflammation	الالتهابات المجاورة

التراكمات داخل الخلوية

normal cellular constituent	مكونات خلوية طبيعية	Intracellular Accumulation	التراكمات داخل الخلوية
Exogenous	خارجية المنشأ	abnormal substonce	مواد غير طبيعية
Storage diseases	أدواء الخزن	Endogenous	داخلية المنشأ
Myelin figures	البنى النخاعينية	Lysosomal storage diseases	اضطرابات خزن الجسيمات الحالة
Toxins	السموم	Staetosis (fatty change)	التشحم (الاستحالة الشحمية)
Diabetes mellitus	داء السكري	Protein malnutrition	سوء تغذية بروتينية
Anexia =hypoxia	نقص أكسجة	Obesity	سمنة
Fatty cysts	أكياس دهنية	Apoproteins	صميم بروتيني
Tigered effect	الشكل المرقط	Prolonged moderate hypoxia	نقص أكسجة معتدل مستمر
Xanthomas	ورم الليفي الأصفر	Atherosclerosis	تصلب عصيدي

Finger Print S1 Team

Niemman pick diseases type c	داء نيمان بيك النمط c	Cholesterolosis	داء كوليسترولي
Dysarthria	عسر لفظ(رته)	ataxia	رنح
Crystalline	متبلور	Psychomotor regression	التراجع في التطور النفسي الحركي
Amyloidosis	داء نشواني	Amorphous	عديم الشكل
Pinocytosis	احتساء	Proteinuria	بيلة بروتينية
Emphysema	نفاخ رئوي	Russell bodies	أجسام روسيل
Intermediate filaments	خيوط متوسطة	ER stress	تراكم بروتينات سيئة التطوي في الشبكة السيتوبلازمية الداخلية
Alcoholic hyaline	أجسام كحولية	Glial filamentes	خيوط دبقية
Protein aggregation diseases	أمراض تكدس بروتيني	Neurofibrillary tangle	التشابك الليفي العصبي
Intracellular hyaline deposits	رواسب هيالينية داخل خلوية	Hyaline change	استحالة هيالينة
Pigments	أصبغة	Glycogenoses	أمراض خزن الغليكوجين
Coal dust	غبار الفحم	Anthracosis	سحار فحمي
Coal worker's pneumoconiosis	سحار عمال الفحم	Fibroblastic reaction	تليف رئوي
Wear-and-tear pigments	أصبغة البِلى (أصبغة ذوابة بالشحم)	Lipofuscin	ليبوفيوسين
Polyunsaturated lipids	الليبدات عديدة اللاتشبع	Lipid peroxidation	فوق أكسدة دهنية
Malnutrition	سوء تغذية شديد	Cancer cachexia	دتف السرطان
Ochronosis	التمعّر	Ferritin micelles	مذيلات الفيرتين
Hemolytic anemias	فقر دم انحلالي	Hemochromatosis	داء ترسب الأصبغة الدموية
amyloidosis الداء النشواني			
(amyloid light chain) protein	AL أميلوئد السلاسل الخفيفة	amyloid	النشوين
secondary amyloidosis	الداء النشواني الثانوي	(Amyloid-Associated) protin	AAالأميلوئيد المرافق
amyloid precursor protein	بروتين طليعة النشوين	proteolysis	التحلل البروتيني
amyloid polyneuropathies	اعتلالات الأعصاب النشوانية العائلية	B'-amyloid protein (AB')	الأميلوئيد بيتا
(B'-microglobulin)	AB'2m بيتا2-ميكروغلوبيولين	(Transthyretin)	الترانس ثيريتين
normal proteins	بروتينات سوية	senile systemic amyloidosis	الداء النشواني الجهازي الشيخوخي
proteasomes	الجسيمات الحالة	misfolded prion proteins	بروتينات البريون سيئة التطوي
Immunocyte dyscrasias with Amyloidosis	الداء النشواني المرافق للاعتلال المناعي الخلوي	mutant proteins	بروتينات طافرة
bence-jones protein	بروتين بينس جونز	familial Amyloidosis	الداء النشواني العائلي
neoplasm	ورم	monoclonal gammopathy	الاعتلال الغلوبيوليني وحيد النسيلة

الأميلوئيد الوراثي الكامن	amyloidgenic potential	مستبطن	underlying
الداء النشواني البدائي	primary amyloidosis	التهاب المفاصل الرثياني	rheumatoid arthritis
الداء النشواني الجهازي الارتكاسي (الثانوي)	reactive systemic amyloidosis	داء كرون	crohn disease
التهاب الفقار اللاصق	ankylosing spondylitis	سرطانة الخلايا الكلوية	renal cell carcinoma
التهاب القولون التقرحي	ulcerative colitis	متلازمة النفق الرسغي	carpal tunnel syndrome
لمفوما هودجكن	Hodgkin lymphoma	حمى البحر الأبيض المتوسط العائلية	familial Mediterranean fever
الداء النشواني الوراثي العائلي	heredofamilial amyloidosis	اعتلالات الأعصاب المتعددة النشوانية العائلية	familial amyloidotic polyneuropathies
جسدية متنحية	Autosomal Recessive	الداء النشاوني الصماوي	endocrine Amyloid
جسدية سائدة	Autosomal Dominant	أورام جزر المعثكلة	islet tumors of the pancreas
السرطانة اللبية للغدة الدرقية	medullary carcinoma of the thyroid gland	سرطانة الخلايا غير المتمايزة في المعدة	undifferentiated carcinomas of the stomach
ورم القواتم	pheochromocytomas	الداء النشواني القلبي الشيخوخي	Senile cardiac amyloidosis
الداء النشواني الشيخوخي الجهازي	Senile systemic amyloidosis (amyloid of aging)	اعتلال قلبي تحددي	restrictive cardiomyopathy
الداء النشواني القلبي الشيخوخي الفرادي	Sporadic Senile systemic amyloidosis	ضمور ضاغط	pressure atrophy
اضطرابات نظم	arrhythmias	طحال ساغو	sago spleen
الحبيبات الشبيهة بالتبيوكا	tapioca-like granules	الفشل الكلوي و تبولن الدم	renal failure and uremia
الطحال الشمعي	lardaceous spleen	التهاب التامور الحاصر المزمن	chronic constrictive pericarditis
الاعتلال العضلي القلبي المقيد	restrictive pattern of cardiomyopathy	كثرة بلازميات وحيدة النسيلة	monoclonal plasmacytosis

السرطانات

لطاخة مهبلية Pap	Papanicolaou	تأشب	Rearrangement
تأشب	Recombination	ضياع مادة وراثية	Deletion
الأغران	Sarcomas	ورم الجذيعات الشبكية	Retinoblastoma
السرطانات الفردية	Sporadic cancers	الاستعداد العرقي	Racial predisposition
بلوغ	Menarche	ضهي (يأس)	Menopause
عدم انجاب	Nulliparous	دورة لا إباضية	Anovular cycle
مورثات كابحة للورم	Tumor suppressor gene	خلايا منتشة	Germ line
مقهور (متنحي)	Recessive	تصلب الجلد الصباغيXP	xeroderma pigmentosum
سرطان كولون عائلي غير بوليبي HNPCC	Hereditary Non Poyposis Colon Cancer	أقرباء	Siblings
الوراثة متعددة العوامل	Inheritance multifactorial	غير ملائمة	Maladaptive
متلازمة الرنح وتوسع الشعيرات	Ataxia telangiectasia	تكون الورم	Oncogenesis

Carcinogen	مسرطن	Carcinogenesis	التسرطن
Mutagen	عامل مُطفر	Oncogen	عامل ورمي
Persistent infection	الخمج المستمر	Transformation zone	منطقة الاستحالة
Mutated gene	الجين الطافر	Cervical intraepithelial neoplasia (CIN)	الحالة ماقبل السرطانية في سرطانة عنق الرحم
Latent	خفي	Immortalized	خالدة
Endemic	مستوطن (وبائي في منطقة معينة)	Monoclonal	أورام وحيدة النسيلة
Cytotoxin - gene Associated A	مورثة ضمن سلالات ال pylori المرافقة لسرطان المعدة	Genotoxic agents	العوامل السامة للمورثات
Initiation of a signaling cascade	تحفيز سلسلة إشارات	Lymphomas of mucosa - associated Lymphoid tissu	اللمفوما (MALtomas) المرافقة للنسيج اللمفاوي في المخاطيات
Co-carcinogenesis	التسرطن المرافق	Promoters	المحفزات
Tumor progression	تقدم الورم	Initiation	الابتداء
Dedifferentiation	فقدان التمايز	Chromosome instability	عدم ثباتية المادة الوراثية
Metastasis	نقائل سرطانية	Invasion	إمكانية الغزو
Dysjunction	سوء الالتصاق	Ionizing radiation	الإشعاع المؤين
Germ cell	خلايا منتشة	Random fusion	اندماج عشوائي
Rearrangements	التأشب	Poctual mutation	طفرة نقطية
Inversion	الانقلاب	Translocations	تبادل
Epigenetic change	تغيرات فوق جينية	Gene amplification	تضخيم الجينات
Overexpression	فرط في التعبير	Chronic myelogenous leukemia	CML ابيضاض الدم النقوي المزمن
Target therapy	المعالجة الهدفية	Recessive	متنحي
Retionoblastoma	ورم أرومي شبكي	Oseteosarcoma	ورم العظام
Genome integrity	سلامة الجينوم	Embryogenesis	تكون الجنين
Post – replicative	بعد تضاعفية	Sustained angiogenesis	تشكيل تروية دموية داعمة
Desamination	نزع الزمرة الامينية	Hypomethylation	نقص المتيلة
Hypermethylation	فرط المتيلة	Tumor suppressor genes	المورثات المثبطة للأورام

المظاهر السريرية للاورام + التكلسات

Hypopituitarism	قصور نخامى	Piutuitary adenoma	غدوى النخامية
Fatal hypoglycemia	نقص سكر دم مميت	Endocrine insufficiency	قصور صماوي
Melena	التغوط الاسود	Paraneoplastic syndrome	متلازمة الاباعد الورمية
Cancer cachexia	دنف سرطان	Hematuria	بيلة دموية
Anemia	فقر دم	Anorexia	قهم او فقدان شهية
Ectopic hormone production	الانتاج الهرموني المنتبذ	The endocrinopathies	الاعتلالات الصماوية
POMC - pro-opiome-lanocortin	سليفة الموجهة القشرية	Carcinoma of the lung	سرطان رئة

Hyperparathyroidism	فرط نشاط الدريقات	Hypercalcemia	فرط كالسيوم الدم
Extraosseous neoplasms	اورام خارج العظم	Multiple myeloma	الورم النقوي المتعدد
Squamous cell bronchogenic carcinoma	خلايا شائكة في القصبات	Breast cancer	سرطان الثدي
Peripheral neuropathies	اعتلالات عصبية محيطية	Acanthosis nigricans	الشواك الاسود
Polymyopathy	اعتلال عضلات	Cortical cerebellar degeneration	تنكس مخيخي قشري
Myasthenic syndrome	متلازمة الوهن العضلي	Polymyositis	التهاب عضلات
Clubbing of the digits	تعجر اصابع	Myasthenia gravis	وهن عضلي وخيم
Human chorionic gonadotropin	الحاثة الموجهة للاقناد (HCG) المشيمائية البشرية	prostate specific antigen	المستضد النوعي (PSA) البروستاتي
Nonseminomatous testicular tumors	اورام خصيوية غير منوية	Trophoblastic tumors	اورام الارومة المغذية
Carcinoma of thyroid	سرطان الغدة الدرقية	Multiple myeloma	النيقوم المتعدد
Neuron specific enolase	الاينولاز النوعي العصبي	Pheochromcytoma	ورم القواتم
Metastatic calcification	تكلسات نقائلية	Dystrophic calcification	تكلسات حثلية
Nephrocacinosis	تكلس كلوي	Psammoma bodies	اجسام رملية
		Neuroblastoma	ورم الأورمات العصبية

Finger Print 5] Team
medical volunteering

إلى هنا نصل و إياكم لختام ملحق الاكسترا لمادة علم الأمراض 1

آملين أن يكون حقق الفائدة المثلى

مع تمنياتنا لكم بالتوفيق و النجاح

مع تحيات فريق

الفريق العلمي			
أحمد صابوني	تقى أدنى	رشا نحاس	رنا القصاب
روابي حسين	روان رناش	سنا زمار	صلاح فاخورجي
فدوى الحمد	قمر إنطاكلي	لمى قناعة	نور الهدى المحمود
نور بكرو			
الإشراف	أحمد مدراتي		محمد فقش
التنسيق	حلا جنيد		

لا تنسونا من صالح دعائكم . .