جامعة المنارة الخاصة
التشريح المرضي العام

كلية طب الأسنان
د. علي داود

المحاضرة الثالثة

اضطرابات المادة الخلالية للنسيج الضام
Intracellular Substance Alteration

تعريف : المادة بين الخلايا للنسيج الضام مؤلفة من ألياف كولاجينية وألياف مرنة وألياف شبكية متوضعة وسط مادة أساسية من البروتيوغليكان .

اضطراب استقلاب الكولاجين

زيادة تركيب الكولاجين Sclerosis, Fibrosis

زيادة تركيب الكولاجين تؤدي الى التليف أو التصلب العضو المصاب بالتليف يكون متصلب وضامر .

- التليف المعوض: وهو الشكل الأكثر انتشارا ، يتشكل عادة في المراحل الأخيرة من الالتهاب المزمن في المكان الذي يحصل فيه تخرب الخلايا الميزانشيمية ليتشكل مكانها نسيج حبيبي التهابي يتطور بالتدريج الى ندبة ليفية كثيفة تملأ مكان التخرب ، يشاهد في الندب بعد الجروح أو الحروق أو بعد الالتهابات المزمنة ، تشمع الكبد التالي لالتهاب الكبد ، أمراض الرئة التليفية المزمنة
- .التليف الخلالي : تحصل زيادة كمية الكولاجين في المسافات بين الشعيرات الدموية والخلايا البرانشيمية يشاهد في الأعضاء المصابة بنقص أكسجة مزمنة ، مثل التليف الرئوي ، تليف الكبد .
- التليف الركودي : يحصل في الأعضاء التي تعاني من ركودة وريدية مزمنة . مثل تليف الأوردة في الاطراف السفلية في حالة الدوالي

الاضطرابات في تركيب الجزيئات الكولاجينية

تناذر مارفان MarfanSyndrom: وهو مرض وراثي ينتقل بمورثة قاهرة يتميز بوجود خلل في تركيب السلاسل الببتيدية المكونة للكولاجين نموذج I هذا يؤدي لتركيب كولاجين أقل متانة من الطبيعي . يتظاهر المرض بتشوهات عديدة في العظام والعينين والأوعية الدموية ومختلف أعضاء الجسد.

مجهريا : يلاحظ مادة هشة شبه مخاطية غنية بالمادة الأساسية تحل محل الطبقة الليفية للأوعية والدسامات القلبية .

اضطرابات استقلاب الألياف المرنة

تثبيط تصنيع الألياف المرنة :

يحصل بسبب وجود ضعف في نشاط خميرة الليزين أوكسيداز هذا الخلل يشاهد في تناذر Ehlers-Danlos Type V وفي بعض أشكال تناذر مارفان .

نقص تصنع الألياف المرنة يميز التقدم بالسن ، ترقق الطبقة المرنة في الأبهر يؤدي لتوسع الأبهر وحصول امهات دم . قلة الألياف المرنة في جدر الأسناخ الرئوية تؤهب لحصول انتفاخ الرئة .

اضطراب استقلاب البروتيوغليكان

الاستحالة المخاطينية

تحصل نتيجة وجود خلل بنيوي في تركيب البروتيوغليكان ، هذا يؤدي لأضطراب المعقد كولاجين – بروتيوغلكان ، مادة البروتيوغليكان الحرة تحتفظ بكمية كبيرة من الماء هذا يؤدي لانتفاخ الأنسجة الموجودة فيها . تشاهد هذه الحالة في الأربطة والأوتار على شكل عقيدات طرية .

الوذمة المخاطية الجلدية :تتميز بامتلاء الأدمة بمادة مخاطية من البروتيوغليكان

التليف الكيسي (الداء اليفي الكيسي) :

مرض وراثي جهازي يتميز باضطراب في تشكل وافراز البروتيوغليكان في كل الغدد الخارجية الإفراز ، وتشكل مفرزات مخاطية لزجة يصعب طرحها من الغدد وبالتالي تركمها وتشكل كيسات عديدة مملؤة بمخاط لزج في جدار جهاز الهضم والبنكرياس والغدد اللعابية وغيرها .

التراكمات في المسافات الخلاليةIntracellular Accumulation

تراكم البروتين Protein Accumulation

يحصل تراكم البروتينات ضمن المسافات الخلالية وبين الخلايا في الحالات التالية :

تراكم الفيبرينوئد Fibrinoid Accumulation

التسمية فيبرينوئيد هي مصطلح شكلي لمادة متجانسة عديمة البنية مختلفة الأصل والتركيب الكيميائي تتوضع خارج الخلايا في مختلف الأنسجة في حالات مرضية مختلفة . لها ميل للملونات الحامضية والملونات الخاصة بالفيبرين . أهم المكونات الداخلة في تركيب هذه المادة هي بروتينات المصورة الدموية –الفيبرين ، الألبومين ، الغلوبين بلإضافة لأشلاء خلوية وبروتينات سكرية . توجد عدة أصناف للتراكمات الفيبرينوئدية :

- **فيبرينوئيد ناتج عن ترسب المعقدات المناعية :** في الأمراض المناعية المختلفة تتشكل معقدات مناعية ناتجة عن لقاء الضد مع المستضد جائلة في الدم . تخرج هذه المعقدات من الدوران الدموي الى النسيج الضام الخلالي وتترسب بين الخلايا . تشاهد هذه الترسبات في الأدمة الجلدية عند الإصابة بأمراض الجلد المناعية ، وفي جدر الأوعية وفي المسافات الخلالية للنسيج الضام التابع للأعضاء الداخلية ، خاصة الكليتين، الكبد ، المفاصل . مكان توضع الفيبرينوئيد يحصل تنخر خلوي وارتكاس التهابي في الأنسجة القريبة .

  مجهريا : تشاهد مادة متجانسة عديمة البنية ، محبة للحمض في النسيج الضام للأعضاء المصابة .

- **فيبرينوئيد ناتج عن رشح بروتينات البلازما :** في ارتفاع التوتر الشرياني الخبيث وارتفاع التوتر النوبي يحصل أذى في الخلايا البطانية للشرايين الصغيرة والشرينات الذي يؤدي لتشرب البروتينات البلازمية ضمن جدر الأوعية بالتالي تنخر الطبقة الوسطى والخلايا العضلية الملساء وتحول جدر الشرايين المصابة الى مادة متجانسة عديمة البنية محبة للحمض تحتوي أشلاء خلوية متنخرة ومحاطة بارتكاس التهابي يمتد حول الشرايين المصابة .

- **الفيبرونوئيد الناتج عن النخر البؤري للمخاطيات :** في قعر القرحات الهضمية في المعدة والبواب يلاحظ طبقة سطحية من النخر الفيبرينوئدي التي تتشكل من تأثير الحموضة المعدية تغطي طبقة متنخرة ومرتشحة بخلايا التهابية .

  الهيالين Hyalin الهيالين مادة شفافة متجانسة محبة للملونات الحامضية مكونة من مزيج من بروتينات وليبيدات وقليل من الكربوهيدرات .

يوجد عدة أشكال للتوضعات الهيالينية :

هيالين النسيج الضام : يحصل نتيجة توضع مادة بروتينية بين الألياف الكولاجينية للنسيج الضام الليفي ، الخلايا الليفية تضمر وتتلاشى الألياف الكولاجينية تتسمك وتفقد بنيتها ثم تتشكل مادة هيالينية ناتجة عن اتحاد البروتينات والألياف الكولاجينية والخلايا الليفية . تهلين الألياف الكولاجينية يشاهد في الندب القديمة وفي الدسامات القلبية المتليفة وفي لحمة بعض الأورام وفي الأجسام البيضاء القديمة في المبيض . كذلك في التهابات الكبب والكلية المزمنة تتحول الكبب الى كتلة هيالينية متجانسة شفافة .

الهيالين الوعائي : يتميز بتوضع المادة الهيالينية تحت بطانة الأوعية الدموية خاصة في الشرينات الكبية في الكلية في حالة ارتفاع التوتر الشرياني الحميد وفي الداء السكري . الهيالين الوعائي ناتج عن دخول البروتينات البلازمية الى جدر الأوعية الدموية . تراكم الهيالين يؤدي الى تسمك شديد في جدر الأوعية الدموية وتضيق لمعتها مما يؤدي لنقص تروية العضو المصاب .

تراكم المواد غير العضوية في المسافات الخلالية

أهم التراكمات اللاعضوية في المسافات الخلالية هي الأملاح الكلسية والبولة .

تراكم الأملاح الكلسية (التكلس) Pathologic Calcification

في ظروف مرضية مختلفة تترسب الأملاح الكلسية في الأنسجة بشكل فوسفات الكالسيوم أو كربونات الكالسيوم . وهي تحصل بآليتين : تترسب الأملاح الكلسية مكان الأنسجة المتخربة والميتة (الاستحالة الكلسية) . أو تكون نتيجة لاضطرابات في استقلاب الكالسيوم المترافقة مع فرط كلس الدم يسمى التكلس الانتقالي .

الاستحالة الكلسية Dystrophic Calcification : هذا الشكل لترسب الأملاح الكلسية يشاهد في بؤر التنخر التجبني أو التنخر التخثري وفي الحالات التي تبقى فيها الأجزاء المتنخرة وقت طويل دون أن تتحلل أو ترتشف . يمكن أن تشاهد الاستحالة الكلسية في الدسامات القلبية المتخربة ، في بؤر التصلب العصيدي ، في بؤر التنخر التجبني السلية . مجهريا : تشاهد حبيبات ناعمة أو لطاخات كثيفة داخل أو خارج الخلايا محبة للملونات الأساسية بشدة .

مع مرور الزمن يمكن أن تتشكل لويحات عظمية مكان الاستحالة الكلسية . في كثير من الحالات تكون الاستحالة الكلسية دليل اصابة سابقة قديمة يترسب عليها الكلس مع مرور الزمن .

التكلس الانتقالي Metastatic Calcification

بسبب التركيز العالي لشوارد الكالسيوم بالدم تترسب هذه الشوارد بشكل أملاح في الأنسجة الطبيعية . أسباب فرط كالسيوم الدم عديدة أهمها فرط نشاط جارات الدرق ، الانسمام بالفيتامين D ، زيادة تحلل الكلس من العظام في ورم النقي العديد أو الانتقالات السرطانية أو ابيضاض الدم أو قلة الحركة . في بعض حالات القصور الكلوي المزمن المترافق مع احتباس الفوسفات الذي يؤدي الى فرط نشاط جارات الدرق الثانوي .التشرب بالكلس يمكن أن يشاهد في كل أنسجة العضوية ولكنه أكثر مشاهدة في الأنسجة القليلة الحموضة أو التي تطرح مفرزات حامضة مثل المعدة ، الكليتين ، الرئتين . الأملاح الكلسية تتوضع فوق الغشاء القاعدي وفوق الألياف المرنة على شكل حبيبات ناعمة .

تراكم حمض البول (النقرس) Podagra

عند وجود اضطراب في استقلاب حمض البول ينتج عنه زيادة كمية حمض البول بالدم وتراكمه بشكل بلورات في أنسجة مختلفة خاصة الغضاريف المفصلية ، غضروف الأذن الوسطى ، الأربطة ، الأنسجة الضامة حول المفاصل ، الكليتين . تظهر تراكمات حمض البول على شكل بقع بيضاء طباشيرية المظهر تحاط بارتكاس التهابي حاد يشفى بسرعة . ولكن تكرار نوب الالتهاب مع الزمن تؤدي الى التهاب مفاصل مزمن مخرب وتشكل عقيدات محاطة بخلايا لمفاوية وبالعات وأورومات ليفية وخلايا عملاقة نموذج الجسم الأجنبي تسمى خلايا آشوف وهي علامة نسيجية مميزة لهذا المرض .

الاضطرابات الكلوية في النقرص شائعة وتتميز بثلاث علامات :

١- اعتلال نفروني : ناتج عن توضع بلورات حمض البول في سدى الإهرامات والحليمات الكلوية ، يتوضع حولها مع الزمن التهاب مزمن ذو خلايا عملاقة نموذج الجسم الأجنبي.
٢- قصور كلوي حاد انسدادي بسبب تراكم البلورات في لمعات الأنابيب البولية .
٣- تكون حصيات حمض البول .