



# ***Pathology***

***Subject*** : Pathology

***Lec no*** : 3

***Done By*** : Mohammed Ababneh  
Sara Alkalabani

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا

تجدون في guidance مادة الباثو على موقع النادي :

كتب المادة

ROBBINS

PATHOMA

شرح المادة

يوجد شرح للمادة كاملة من إرشيف دةمة أثر مع العلم ان الوحدة الثالثة كانت تعلى من قبل البكتورة غادة

PATHO ATHAR

شرح لاب الباثو

PATHO LAB

شرح المادة كاملة

شرح الفريق العلمي

PATHO - SCIENTIFIC TEAM

شرح قديم للفريق العلمي

تفاريغ

يمكن الاستفادة من تفاريغ الدقة السليطة

ATHAR PATHOLOGY NOTES

VEIN PATHO NOTES

تفاريغ دفعي اثر و وريد قويات جدا

QUIZZES

كويزات للدكاترة

Download File

Download File

للوصول الى guidance الباثو و تفاريغ  
المادة كاملة :



كل اعمال الفريق العلمي تنشر على قناة  
التيليفرام



# Cell injury, Overview of cell injury & cell death

- ❑ Normal cells are in state of **homeostasis** i.e. an equilibrium with their environment.
- ❑ **Injury** is defined as a set of biochemical and/or morphologic changes that occur when the state of homeostasis is affected by adverse influences.

Cell injury occurs:

- (1) when cells are so severely injured that they are no longer able to adapt. —————> اذا كان ال **dose** تبع ال **injury** عالي لا يمكن للخلية أن تتحملة وهذا يكون **irreversible**
- (2) when cells are exposed to inherently damaging agents .

مثال : عندي مثلا جنين غير طبيعي

مفهوم ال homeostasis : الخلية قادرة على اداء وظائفها بالحالة الطبيعية

مفهوم ال cell injury : يعني انه الخلية ممكن تتعرض ل injuries agent او adverse influences

Injuries agent includes:

1)hypoxia

2)physical factor

3)chemical factor

4)environment factor

5)infection

6)radiation

كل هاي العوامل بتأثر في الخلية

Cell injury can be :

## Reversible or Irreversible

What is the difference between reversible & irreversible cell injury ?

- ❑ The difference is **quantitative** .
- ❑ Reversible injury is **mild** , and following the removal of the adverse influences , the cell reverse to normal state .
- ❑ If the cell **cannot recover** , the injury is considered **irreversible** .

في خلايا ما يتحمل حتى التأثير الخفيف  
nerve cells زي ال

## تلخيص سريع للاسلايد:

الخلايا بشكل عام ممكن تتعرض ل stress معين هاد ال stress رح يخليها تسلك طريقين :

إما ال (adaptation) :و أخذناه المحاضرتين الي قبل هو ال atrophy / hyperplasia/  
reversible metaplasia /hypertrophy و كله

أو ( cell injury ) : وممكن يكون reversible او irreversible

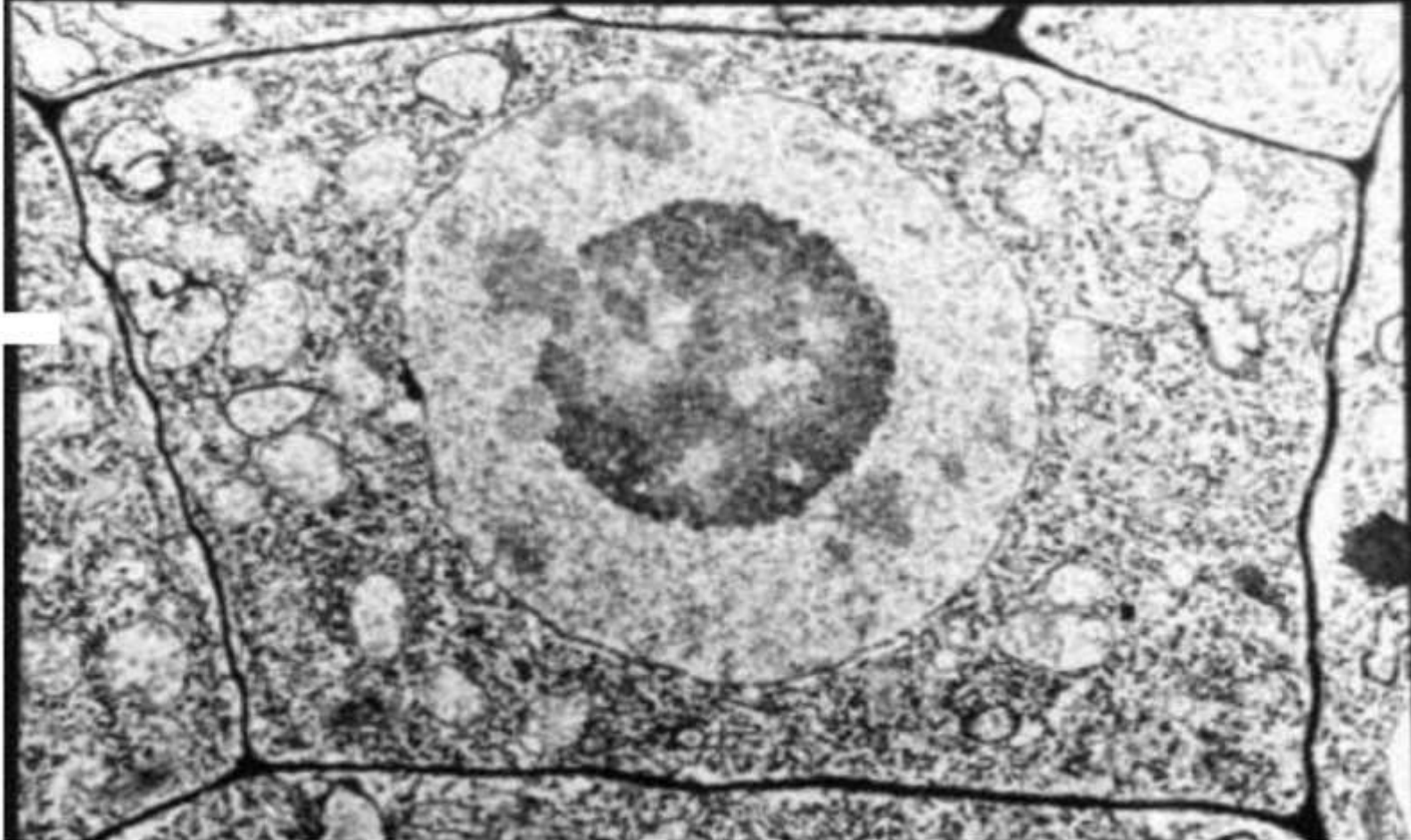
تمام طيب شو الي ممكن يحكم على الخلية في حالة injury تسلك reversible او  
irreversible ؟

الجواب: هو ال quantity of stress

بطبيعة الحال لو كان ال mild stress يعني خفيف ويمكن السيطرة عليه ولو عملنا على ازالة  
المؤثر رح ترجع الخلية لوضعها الطبيعي اذا هو reversible

ولو كان severe stress الخلية ما رح تقدر تستعيد الوضع الي كانت عليه في الحالة  
الطبيعية اذا هو irreversible

## Normal Cell



هاي خلية طبيعية بداخلها nuclei /cell membrane/organelles والخ

Figure 36 - Normal cell.

# CAUSES OF CELL INJURY

Known causes of cell injury can be grouped into the following categories:

(1) Oxygen Deprivation

(2) Chemical Agents,

مبيدات حشرية  
Ex: poison /drugs/ Insecticides/

(3) Infectious Agents Ex:Bacteria

(4) Immunologic Reactions, Ex:anti body

(5) Genetic Defects, Ex: abnormal chromosomes

وتعني اخطاء الكروموسات مثل مرضى متلازمة  
الداون

(6) Nutritional Imbalances, Ex: Increase body fat/iron deficiency

(7) Physical Agents, Ex:Temperature

(8) Aging.

مع تقدم العمر خلايا الجسم يتسلك cell injury أكثر من cell adaptation



# (1) OXYGEN DEPRIVATION

## (1) Oxygen Deprivation

**Hypoxia = oxygen deficiency**, interferes with aerobic oxidative respiration, & is an **extremely common & important cause of cell injury & death.** الأكثر شيوعاً

Hypoxia can be caused by

(1) **Ischemia** which is the most common cause of hypoxia, it results from loss of blood supply to the cells due to arterial occlusion or to interference of venous drainage.

(2) **Inadequate oxygenation of the blood**, as in diseases of the lung most commonly seen in pneumonia (inflammation of the lung).

(3) **Reduction in the oxygen-carrying capacity of the blood**, i.e. anemia, or in Carbon monoxide (CO) poisoning

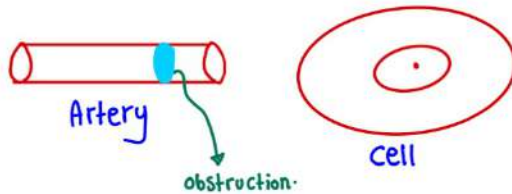
(CO forms a stable complex with hemoglobin that prevents oxygen binding).

Ischemia: decrease blood supply to the cell

Cause by :

- 1) Arterial occlusion
- 2) venous drainage

## Arterial occlusion



الاصل artery بتزود ال cell بالدم المحمل بالاكسجين لكن لو صار تسكير لمجرى ال artery نتيجة لوجود تجلطات معينة رح يقل وصول الاكسجين للخلية وبتدخل الخلية بحالة hypoxia

## Venous drainage



لو تسكرت تصريف ال vein لسبب معين مثلا رح يزيد deoxygenated في ال vein لانه الدم ضل موجود في ال vein و رح يعمل back pressure لل artery وال artery رح يرتفع ال pressure فيه والدم الي رايح باتجاه ال artery رح يقل لانه ال pressure عالي في ال artery مقارنة بال vein يلي ممكن يكون قد ضغط ال artery او اعلى منه بشوي او اقل منه

## شرح الحالة الثانية :

Pneumonia is an infection that affects one or both lungs. It causes the air sacs, or alveoli, of the lungs to fill up with fluid or pus

هاد المرض بنشأ عادة نتيجة انه الرئة بتتعبى fluid نتيجة مرض معين ف بصير صعب تبادل الغازات وال blood supply من الحويصلات الهوائية الي بالرئة الى تلك الانسجة

## شرح الحالة الثالثة:

سبق واخذنا بالبيوكيم انه ال affinity (القدرة على الارتباط مع RBCS) لل CO اعلى من O ف بصير يتنافس مع الاكسجين على ارتباطه مع RBCS وبتقل كمية الاكسجين الواصلة للخلايا

اللهم بركة الخُطى

## (2) Chemical Agents :

- ❑ Virtually any chemical substance can cause cell injury .  
Potentially active agents like air pollutants<sup>ملوثات الهواء</sup>, insecticides, CO, asbestos & ethanol, even oxygen at sufficiently high partial pressure can cause cell or tissue injury .  
السموم خطيرة لو ما تعالجت بتموت الخلية
- ❑ ★ Poisons cause severe damage at the cellular level by increasing membrane permeability e.g. by mercury in mercuric chloride poisoning or cyanide, a supertoxic agent binds to mitochondrial cytochrome oxidase.  
زيادة نفاذية الغشاء فالخلية بتفقد مكوناتها  
في : Potentially active agent كمان في مناجم فحم والي بنتج الصخور  
سام و خطير جدا الي بوخذه سلامتك: Cyanide

(3) **Infectious Agents** : All infectious agents can trigger cell & tissue injury . Viruses as an example

Bacterial damage to host tissues depends on;

- The ability of the bacteria to adhere to & enter host cells,
- To promote hypersensitivity reaction, or  $\xrightarrow{\text{حسبه نوع الخلية}}$
- Deliver toxins which are either: exo-, or endo-toxins.

له تفرز المادة لسمية برا الصبغ

مكونات لبكتيريا نفسها سامة

## (5) Genetic Defects

Any abnormal defect in gene

May result in pathologic changes as clear as the congenital malformation associated with Down syndrome (Trisomy of chromosome 21) & sickle cell anemia .

مثال اخر : Thalassemia

فقر الدم المنجلي (التوجيهي)

## (6) Nutritional Imbalances

Nutritional deficiencies are major cause of cell injury

\* Protein —calorie insufficiency among poor populations is the most obvious example .

C and D

\* specific **vitamin deficiencies** (scurvy, rickets) .

\* <sup>الاعتدال</sup> Excesses of nutrition are also important causes of morbidity & mortality; e.g. **obesity** markedly increase the risk for type 2 diabetes mellitus, endometrial & breast cancers, & hypertension.

بطانة الرحم

Diets rich in animal fat is strongly implicated in the development of atherosclerosis .

Rickets

بسبب نقص vitamin D يصيب بالكساح

Scurvy

بسبب نقص vitamin C يسبب السقربوط

الدهون بتزيد بالجسم ← لزيادة الكوليسترول بالدم ←  
ترسبات الهون بالاوعية الدموية ← ← والنهاية death

## (7) Physical Agents :

يعني مثلا شخص صعد جبل عالي صار في  
تغيرات بال pulmonary pressure بسبب  
edema

Trauma, extremes of temperatures (e.g., burn) or cold, radiation, electric shock, & sudden changes in atmospheric pressure all have wide-ranging effects on cells.

## (8) Aging :

خلايا تصبح قابليتها  
to respond exogenous stimuli يقل  
وبصير breakdown للبروتين (الهدم اكثر من البناء)

تكاثر إخلديا

Cellular senescence leads to alterations in replicative & repair abilities of individual cells & tissues, which result in a diminished ability to respond to exogenous stimuli & injury & eventually, the death of cells.

ومن يصير damage للبروتين وال DNA تغير قابليتها  
انها تصلح هذه ال cell بصير ضعيف جدا او بتوقف

# THE MORPHOLOGY OF CELL AND TISSUE INJURY

- ❑ All stresses & noxious influences exert their effects first at the molecular or biochemical level.
- ❑ **Cellular function** may be lost first, long before the cell death ,e . g myocardial cells become non-contractile within **1-2 minutes of ischemia** occurs which is although they do not die until **20-30 minutes** the morphological changes of cell death on ultrastructural level (EM) **seen 2-3 hours later** , then at light microscopy level seen **after 6-12 hours** , & finally on gross examination level, can be seen after 12 hours of ischemia respectively .

What is the first be lost when the cell expose to the injury?

It is the cellular function

بدنا نشوف الخلايا لما تتعرض الى stress او poison أي هو harmful influence ال  
external effect رح يكون اول اشى على molecular وال bio chemical level

لهيك اول اشى ال myocardial cell اذا دخلت بال myocardial ischemia رح نفقد ال myocardial cell  
وتصبح non contractile

خلال دقيقة او دقيقتين لهذا الشخص لما يحس بالم بالصدر due to the ischemia in cardiac muscle ف  
لما يروح على المستشفى اول اشى يعرفوا من خلاله هو ال ECG بشوفوا تذبذبات واختلافات غريبة بال ECG  
بعد 20-30 دقيقة بندخل في cell death

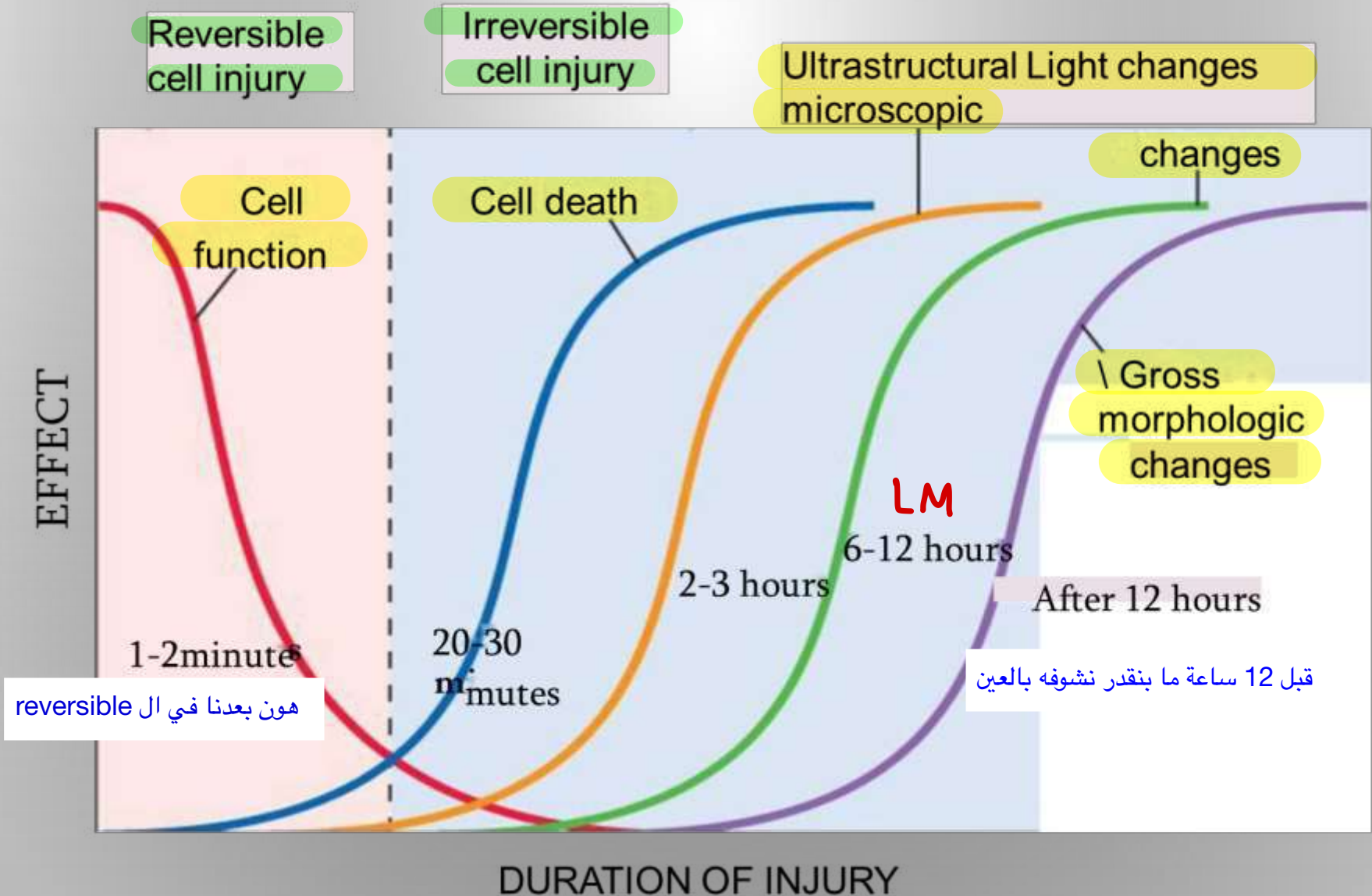
وهاي morphological changes يمكن رؤيتها بال ultra structural light بعد ساعتين ل ثلاث ساعات  
بعد 6-12 ساعة يمكن رؤيتها بال light microscopes  
وبعد 12 ساعة يمكن رؤيتها بالعين المجردة





F 37 : The relationship between cellular function, cell death, & the morphologic changes of cell injury.

كل وحدة لها عمر معين



## The ultrastructural (EM) changes of reversible cell injury

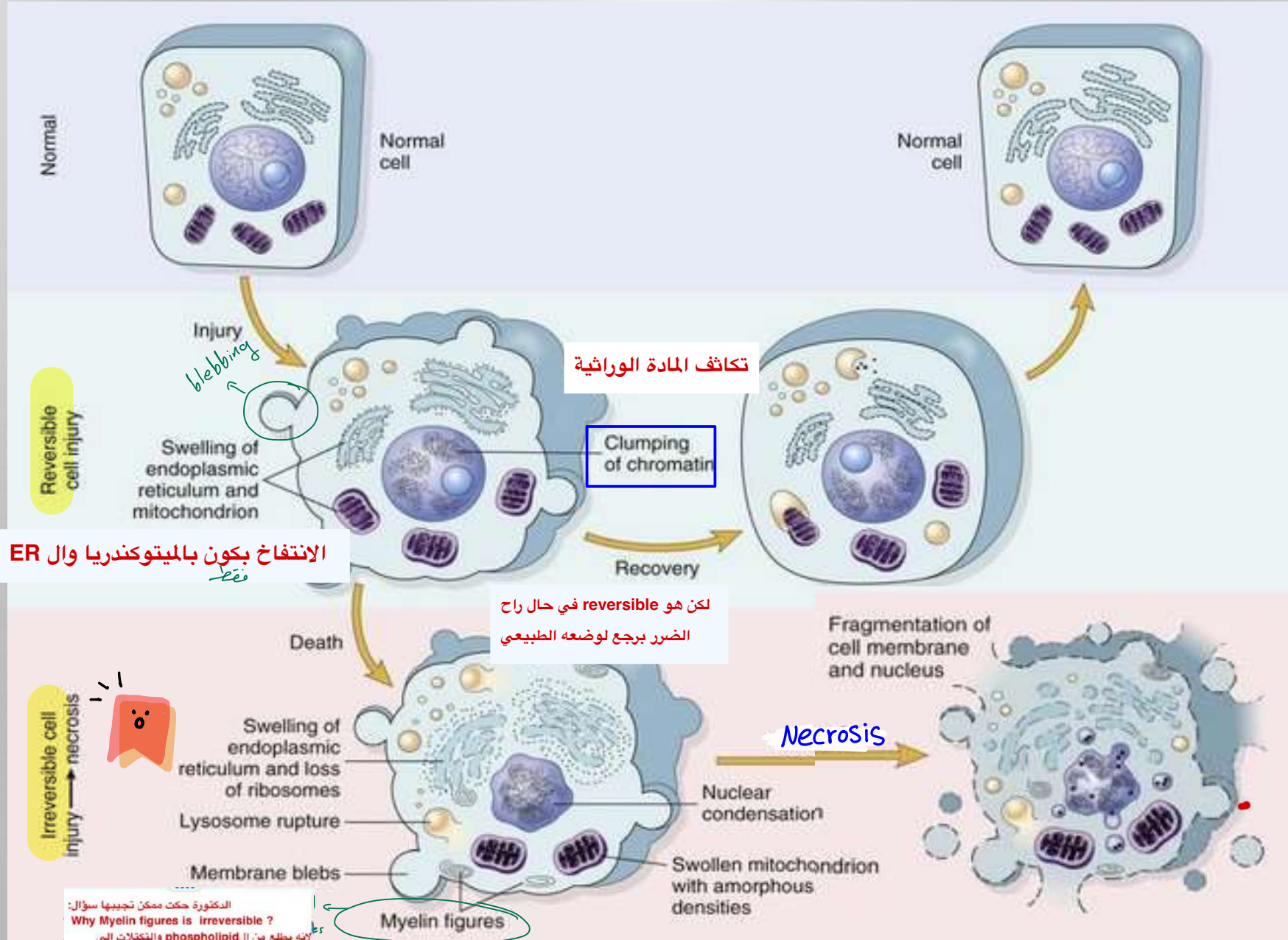
- (1) Plasma membrane alterations such as blebbing; blunting or distortion of microvilli; & loosening of intercellular attachments
- (2) Mitochondrial changes such as swelling .
- (3) Dilation of the smooth endoplasmic reticulum (ER) which is involved in metabolism of various chemicals with injury there is hypertrophy of ER as well as increased activity , later it shows detachment of ribosomes & dissociation of polysomes in rough ER .

تتكاثف

- (4) Nuclear clumping of chromatin .

الاختلاف الرئيسي بين ال reversible وال irreversible هو ال cell membrane :  
ال reversible يبقى محافظ على نفسه لكن لما يصير rupture ومكونات الخلية تطلع لبرا  
معناته irreversible يعني الخلايا ماتت حتى لو حاولت علاجها يعتبر ضرر لا يمكن اصلاحه  
وايضا لو طالت المدة بتحول من reversible الى irreversible

# A normal cell & the changes in reversible & Normal! irreversible cell injury (necrosis).



تكتف المادة الوراثية

الانتفاخ يكون بالميتوكوندريا وال ER

لكن هو reversible في حال راح الضرر يرجع لوضعه الطبيعي

الدكتورة حكمت ممكن تجيبها سؤال:  
 Why Myelin figures is irreversible ?  
 لأنه يطلق من ال phospholipid والتفتلات الي لا يتنجي من cell membrane

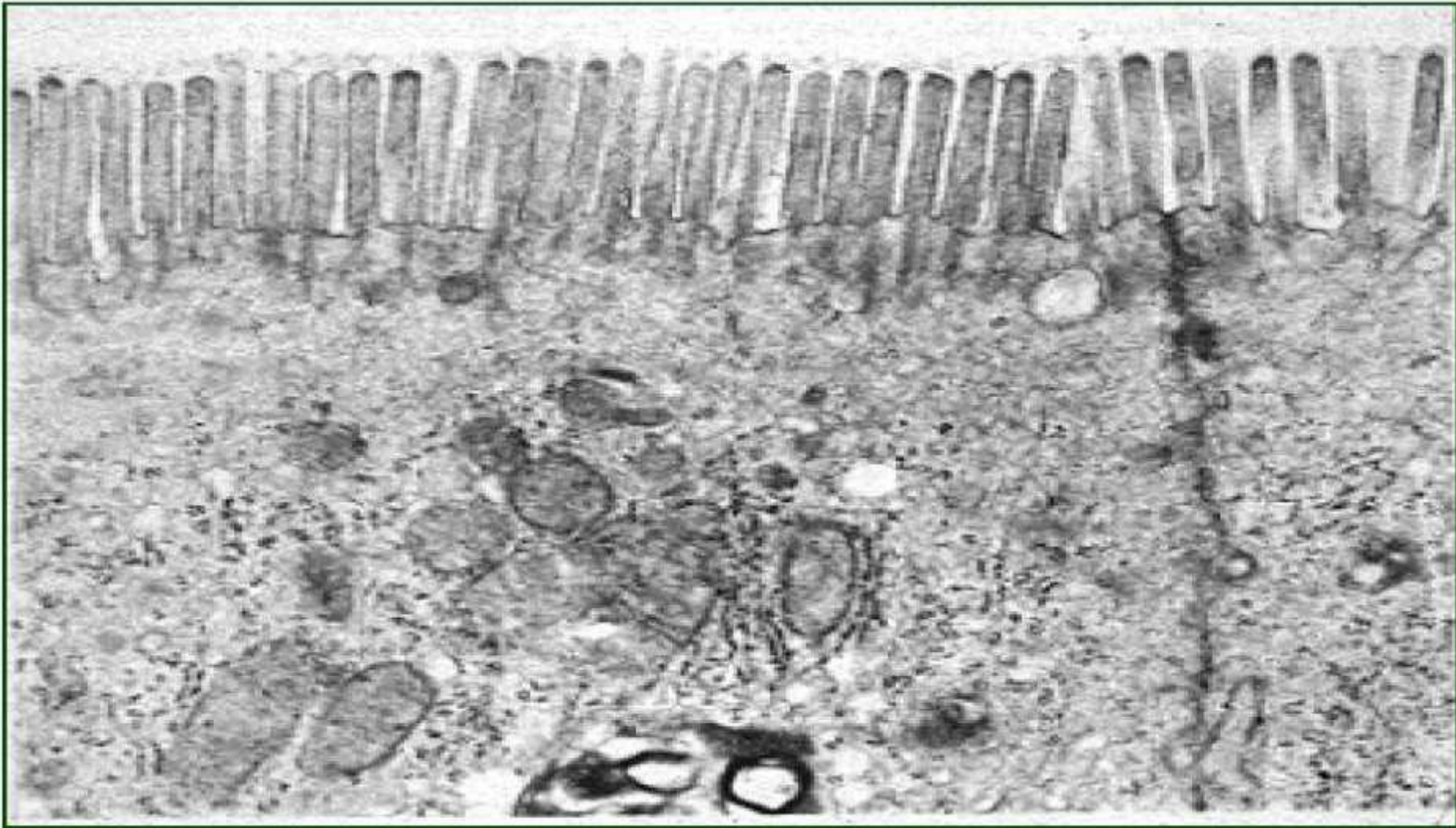
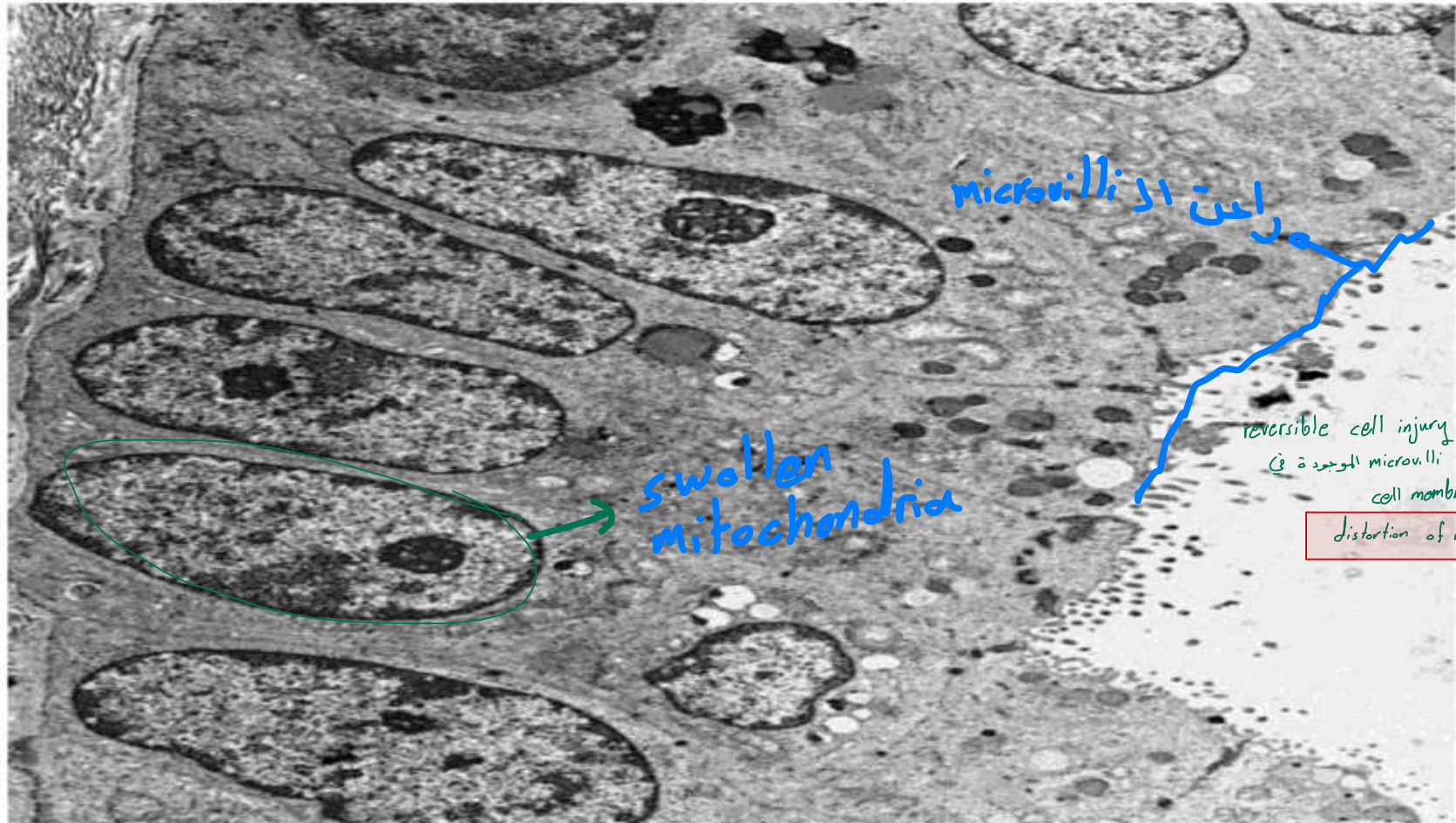


Fig. 39 : Ultra structural view of normal microvilli mitochondria ,lysosome & intercellular junction..



EM

Fig. 40 : Ultra structural view of reversible cell injury , showing ,distortion of microvilli , blebs , swollen mitochondria & nuclear chromatin clumping lysosomes , myelin figures .

# Mitochondrial Swelling

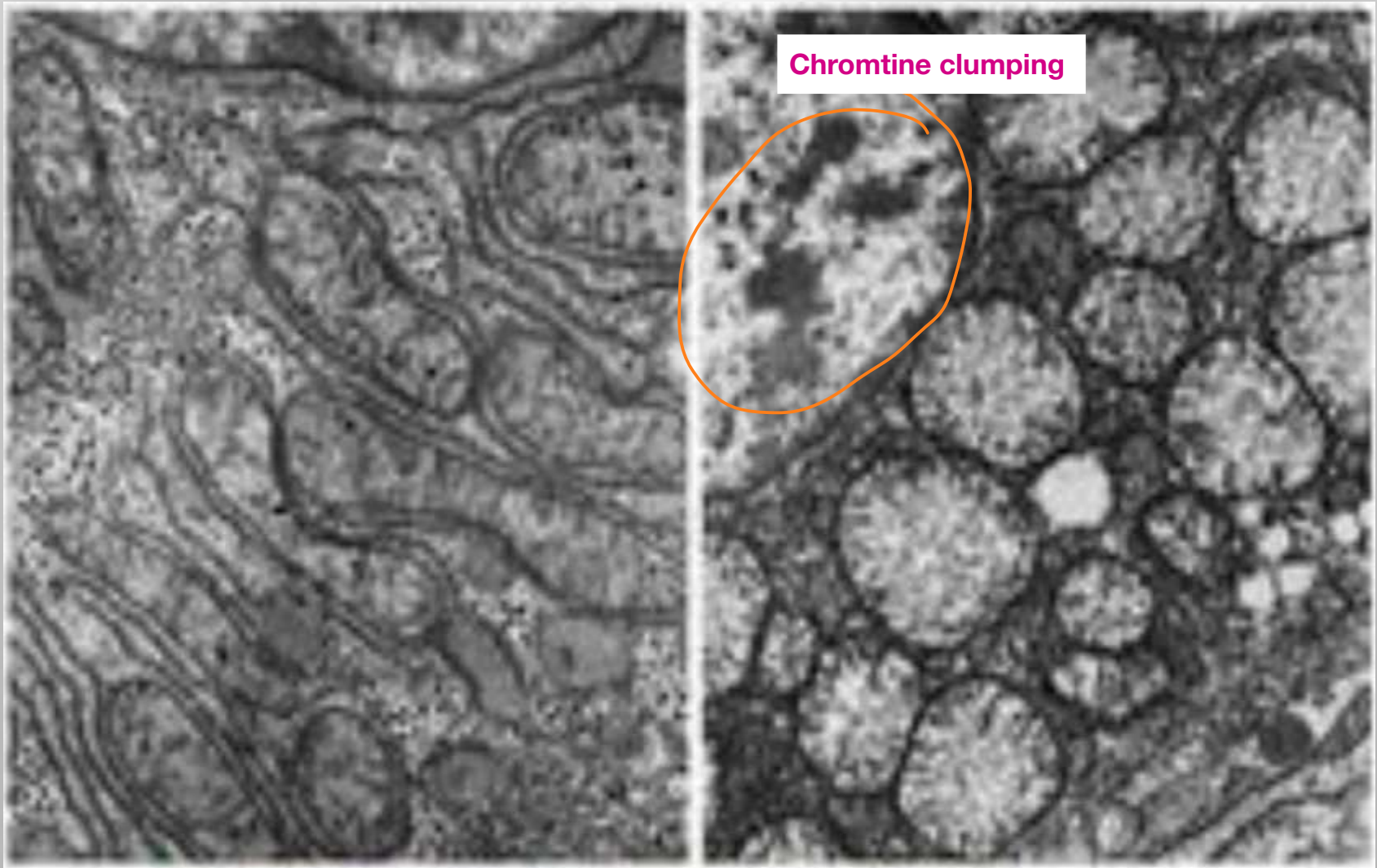


Fig. 41 : E .M . view of reversible cell injury.

❑ At light microscopy, the two patterns of morphologic change of reversible cell injury are :

## ❑ Cellular swelling & Fatty change

سبب cellular swelling هو defect in plasma membrane

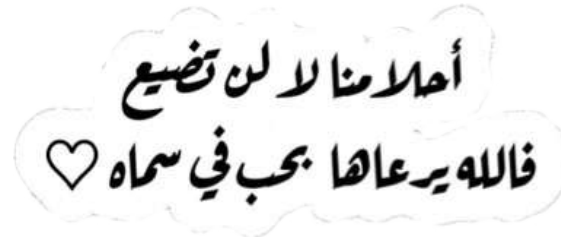
### 1. Cellular swelling:

Is the first manifestation of almost all forms of injury to cells ; **it is the result of failure of energy-dependent ion pumps in the plasma membrane** , leading to inability to maintain ionic & fluid homeostasis , resulting in the accumulation of Na & water within the cytoplasm .

❑ This pattern of **non-lethal** , such reversible injury is sometimes called **Hydropic change** , **Vacuolar degeneration** , or **Cloudy swelling** .

يعني اللي رح يصير بما انه الخلية بسبب نقص الاكسجين رح تبطل تنتج طاقة ف  
حتتعمل عندها القنوات بال cell membrane ف رح تمتلي الخلية بالصوديوم  
وبالتالي المي رح تلحق الملح فبصير يعني swelling ونتيجة لهاد الاشني رح يتغير  
شكل ال cell membrane ويطلع منه فقاعات بنسميها blebbing اللي رح تسبب  
في اني افقد ال microvilli وبالتالي بنفقد ال attachment بين الخلايا  
بعدين ال ER رح تبلش تتوسع ويصير لها hypertrophy ومع انتفاخ الخلية رح يصير  
ال (polysome) فالبالتالي ال ribosome يلي ملتصق على ER رح يتساقط عنها

طبعا ما ننسى انه cell membrane لساته وصل مرحلة الانفجار فقط صار اله  
تغيرات واخر اشني بالنسبة للميتوكوندريا رح تنتفخ ونواة الخلية رح يصير فيها تراكم  
للمادة الوراثية ويصير جدا واضح





Because of failure of energy dependent mechanism and loss the permeability swelling  
طبعاً في هاي الحالة حيضل ال Na جوا والمي تلحقه ويصير عندس

- ❖ So Hydropic degeneration is a result of ion and fluid homestasis that lead to an increase of intracellular water.
- ❖ GROSSLY : when all cells in an organ are affected, there is *gross* pallor , swelling, & increased weight of the organ.
- ❖ Microscopically : in cellular swelling, small, clear vacuoles may be seen within the cytoplasm; these represent distended & pinched off segments of endoplasmic reticulum (ER) .

**Vacuoles** : فقعات داخل الفجوات داخل السيتوبلازم

لاته ال fluid داخل الخلية مش يفوت ال fluid داخل  
ال organ ايضاً بتأثر عشان هيك يصير pinched  
of segment of ER  
ف بتسبب فجوة داخل الخلية فبتكبر حجمها للخلية  
بنشوفها خلال المجهر

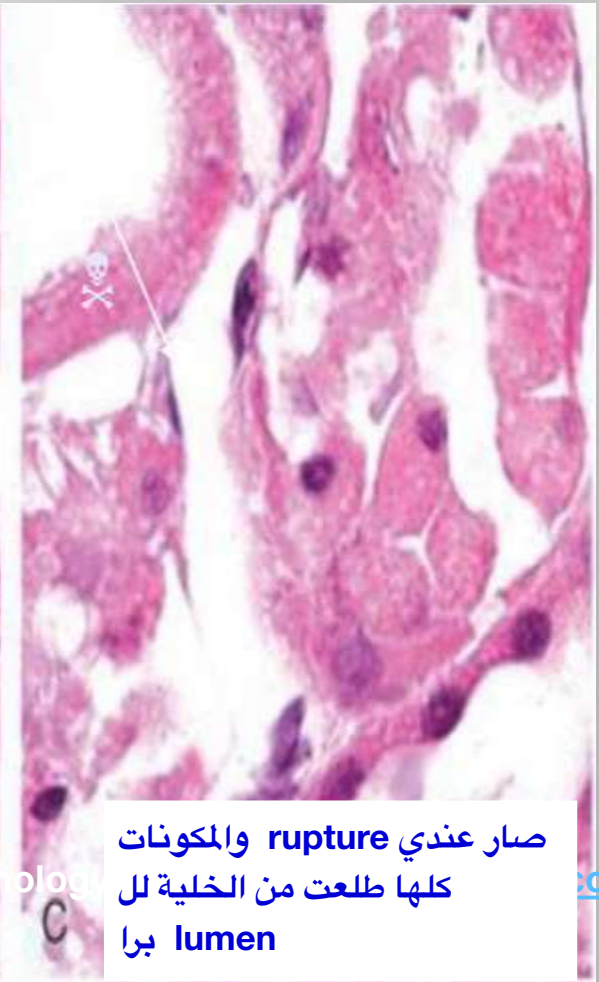


Fig. 42 - Kidney : Gross view of Hydropic degeneration, the kidney is heavy swollen and pale .

A, Normal Kidney tubules with viable epithelium.

B, Early reversible ischemic injury showing surface blebs, increased eosinophilia of cytoplasm, & swelling of occasional cells.

C, Necrotic epithelial cells with loss of nuclei & fragmentation of cells & leakage of contents.



Micrograph A: Normal kidney tubules with viable epithelium.

Micrograph B: Early reversible ischemic injury showing surface blebs, increased eosinophilia of cytoplasm, & swelling of occasional cells.

Micrograph C: Necrotic epithelial cells with loss of nuclei & fragmentation of cells & leakage of contents.



Figure: Liver biopsy showing **hydropic degeneration**. **Clear watery vacuoles** seen within the cytoplasm.

## HYDROPIK DEGENERATION OF THE LIVER.

CLEAR WATERY VACUOLES SEEN WITHIN THE CYTOPLASM.



ہون خلیا کب طبیعی

ہون خوصیات  
رانگہا ہاں و ہودیو

H

swelling of fatty content هون رح يصير في

## 2.Fatty change : →

Lack of oxygen

التعرض لمادة سامة

الكوليسترول او triglyceride  
مثل تجمعات الدهون في الكبد

Occurring in hypoxic, toxic, or metabolic injury, is manifested by the appearance of *vacuoles* in the cytoplasm, principally encountered in cells participating in fat metabolism (e.g., hepatocytes (liver) & myocardial cells (Heart)).

Grossly :

In fatty change affecting the liver , it is usually enlarged , heavy may weigh 3-6 kilograms (Normal weight 1.5 Kg) and tends to be bright yellow , soft , and greasy organ .

Fatty change is also reversible.

الملمس دهني

هسا ال microvesicular بتكون ملزقة في ال endoplasmic reticulum وبتجمع فيها ال fat مع الوقت بتصير تتحد مع بعضها وبتصير تعمل Single large vacuole وبلاستمرار حويصلة بعد حويصلة بتدفع النواة لبرا وبتصير تشبه شكل خاتم الخطوبة لانه النواة حتصير طرفية

## Microscopically :

- ❑ The hepatocytes contain minute membrane-bound inclusions (liposomes) closely applied to endoplasmic reticulum called microvesicular, gradually with further fat deposition these vacuoles fuse to produce a single large vacuole filling the cytoplasm and pushing the nucleus to the periphery of the cells so called signet ring appearance .
- ❑ As in conditions of starvation & also seen in alcoholic or viral hepatitis ,or other diseases .

فقاعات صغيرة مكونة من الدهون داخل الخلية الدهنية

ربي إني أحاول فأعني.

Fatty change: liver. The patient was **chronic alcoholic**.

The presence of **large quantities of neutral fat** within the liver cells result in a uniform **yellow appearance** of the liver section.



**5-4 Fatty change: liver**



# CAUSES OF FATTY LIVER

ترايبوليد

SIDE EFFECT OF MEDICATIONS



Hyper lipidemia

FATS IN THE BLOOD



DIABETES



GENETIC INHERITANCE



OBESITY



الشخص السمين الدهون  
liver بتترسب عنده بال

RAPID WEIGHT LOSS

↓  
starvation

الكوليسترول يترسب بالاعوية الدموية

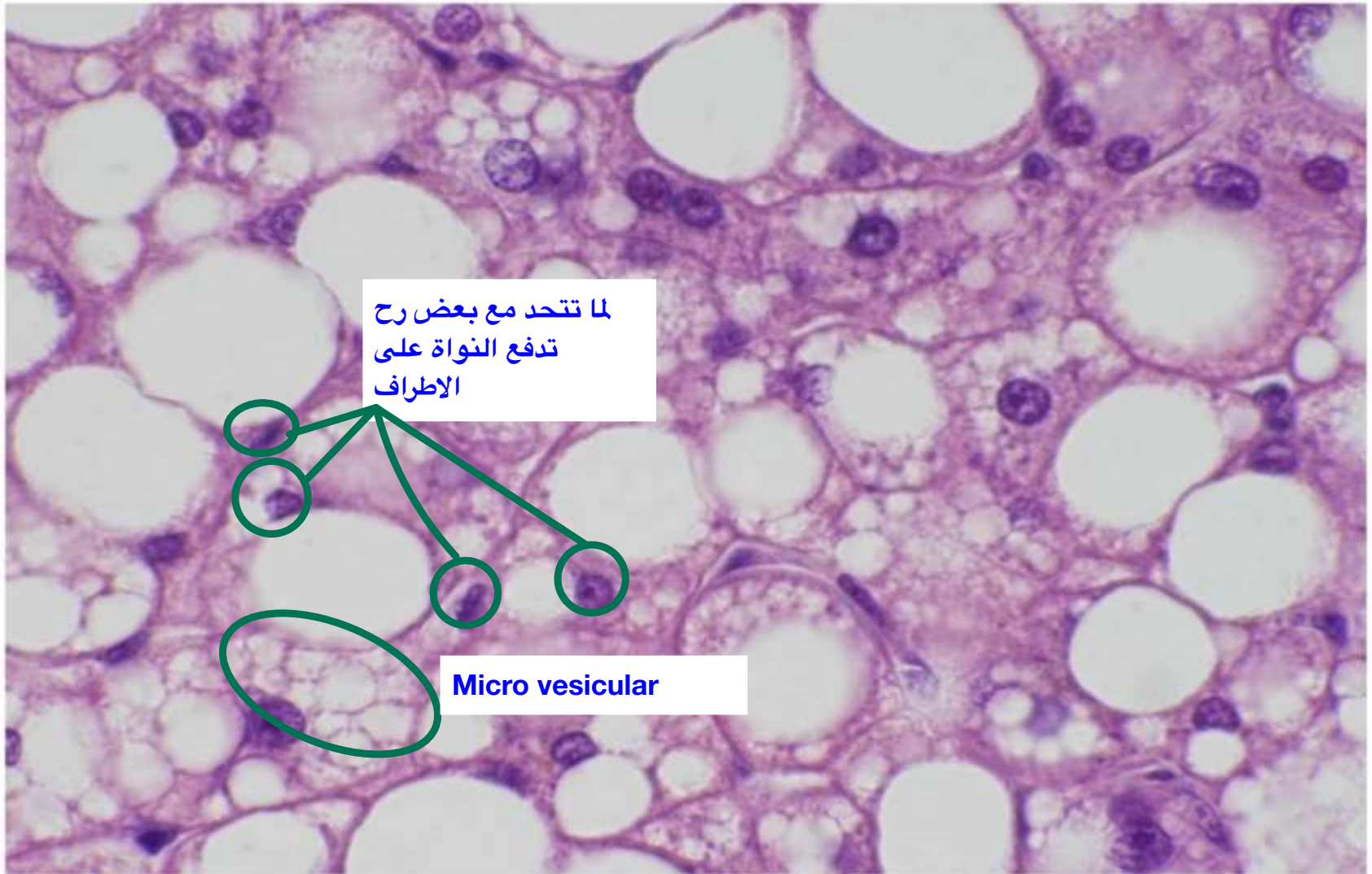
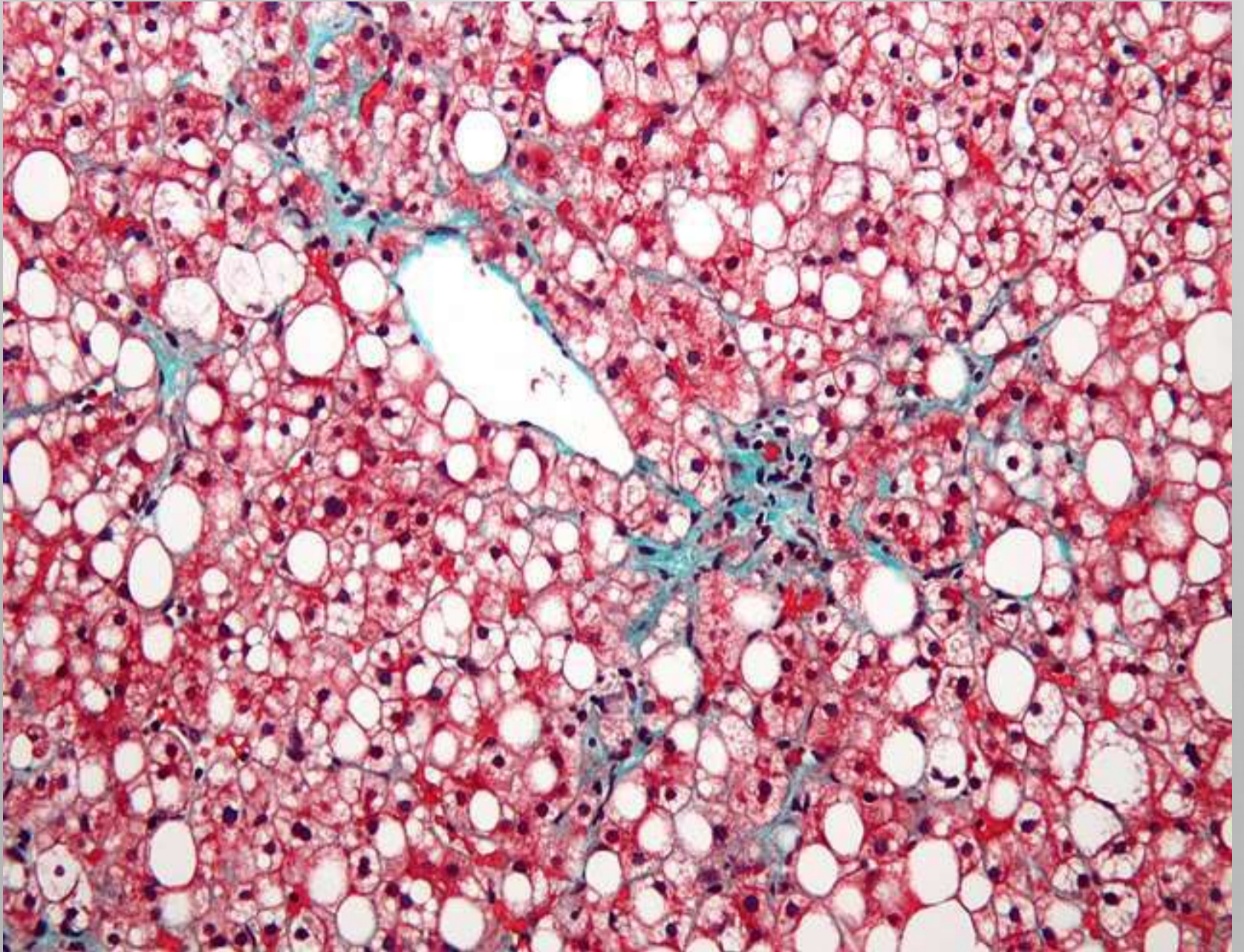


Fig. 46 : Microscopic view of liver showing fatty change. Small & large cytoplasmic vacuoles pushing nucleous to the periphery .



pathological cell death

## Irreversible cell injury( NECROSIS )

- ❖ Necrosis refers to a series of changes that accompany cell death in living tissue .
- ❖ These changes resulting from the degradative action of enzymes on lethally injured cells derived either from the :

لما توصل الخلية لحالة necrosis بصير عندي rupture in the lysosome فتخرج الانزيمات المحللة الى الساييتوبلازم ويتعمل damage

- (1) lysosomes of the dying cells themselves , or from the
- (2) lysosomes of the leukocytes (WBCs) that are recruited as part of the inflammatory reaction to the dead cells .

Is the response of the body for this necrosis

يمكن السبب ال reversible هو نفسه ال  
irreversible لكن ال time persistent حولها من  
reversible الى irreversible

- ❑ Necrotic cells are unable to maintain membrane integrity & the subsequent leakage of intracellular proteins through the damaged cell membrane, into the circulation provides a means of detecting tissue-specific necrosis using blood or serum samples.

Example:

- ❖ In myocardial infarction (M.I) the serum contains a unique isoform of the enzyme creatine kinases & of the contractile protein troponin , which are released from necrotic myocytes .
- ❖ These leakage processes require hours to develop .
- ❖ While in hepatitis i.e. inflammation of liver the enzymes alkaline phosphatase , and transaminases (GPT and GOT) increase in the serum after necrosis of the hepatocytes (liver cells ) .

لانه صار فيها rupture of the membrane وبالتالي ال integrity of the cell صارله loss

يعني مثلا في حالة MI رح تزيد انزيمات معينة بالدم بسبب تسرب بعض الانزيمات مثل CK و troponin الى circulation of the blood

وتحديده يكون عن طريق ال serum leve

في حالة hepatitis في انزيمات معينة برضو رح تزيد عندي مثل alkaline phosphate و GOT وال GPT

ممکن يكون سبب المرض فيروسي او لا يعني في اسباب كثيرة ما بنقتصر على اشي محدد



❑ **By EM irreversible cell injury** i.e. necrotic cells are characterized by :

(1) Lysosomes rupture .

كل ال membrane صار فيها fragmentation

(2) Fragmentation of plasma & organelle membranes .

(3) The cytoplasm may contains phospholipids & the appearance of phospholipids-rich amorphous densities derived from damaged cellular membranes , called Myelin figures .

رح يصير في fragmentation بال membrane وبالتالي بعمل تكتلات plasma organelles

(4) Nuclear condensation or dissolution .

(5) Endoplasmic Reticulum swelling with loss of ribosomes

(6) Mitochondrial dilatation with the appearance of large amorphous densities .

النقطة الاولى :

بنلاحظ في حالة ال reversible انه ال content تاع

الخلية كان يحافظ على نفسه لكن كان يكون في انتفاخات

بس في mitochondria وال ER لكن في reversible

صار في rupture

بالتوفيق

#النادي\_الطبي

#معكم\_خطوة\_بخطوة