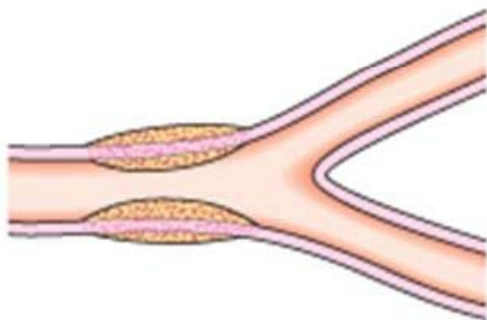
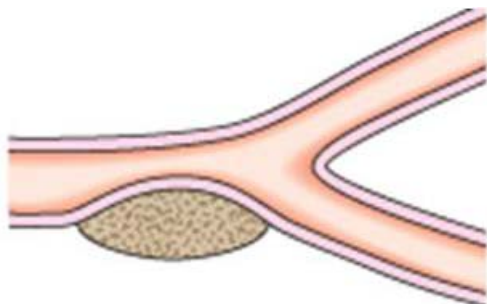
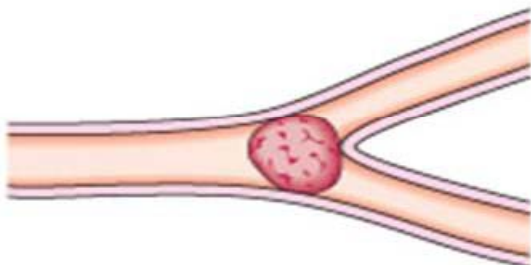
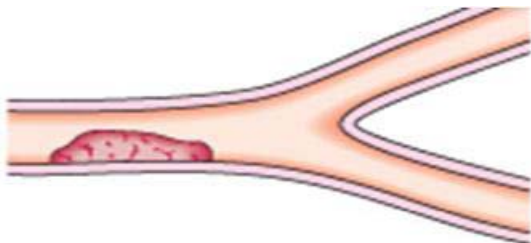


ISCHEMIA

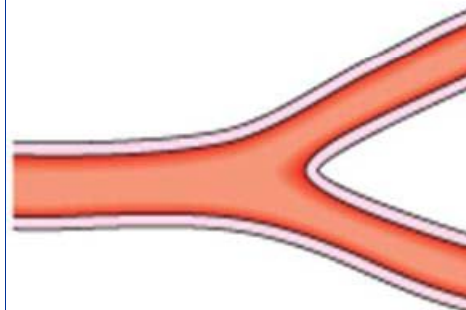
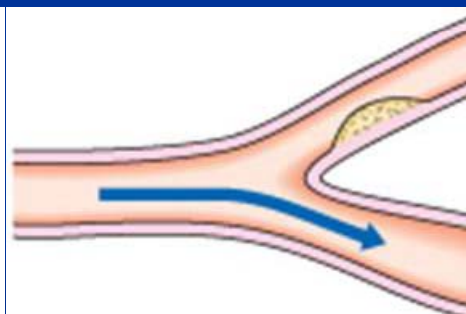
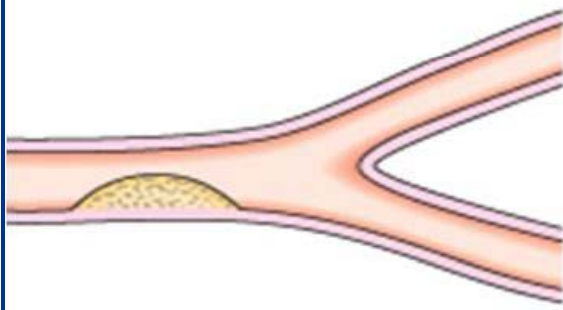
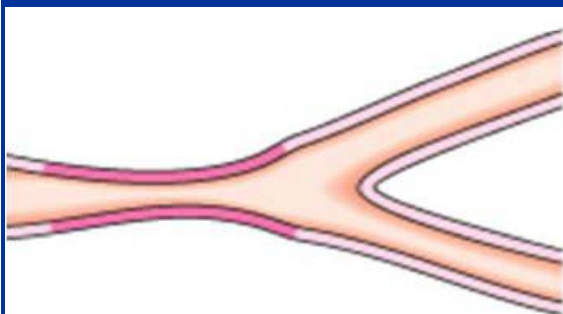
Ischemia (ischein=a suprima, haima=sânge) / **anemia locală** = scăderea până la suprimare a circulației arteriale dintr-o anumită regiune anatomică

- **Ischemia parțială** → modificări degenerative și atrofia structurilor interesate → substituție fibroasă / adipoasă.
- **Ischemie rapidă și completă** → necroza ischemică → substituție/incapsulare fibroasă.



Cauzele ischemiei

- obstrucția vasculară
- compresiune asupra pereților arteriali
- arterite, flebite
- spasmul arterial



INFARCTUL

Infarctul (infartire=a umple) - zonă limitată de necroză ischemică determinată de obstrucția vasculară brutală și completă dintru-un anumit teritoriu anatomic.

Cauzele infarctelor

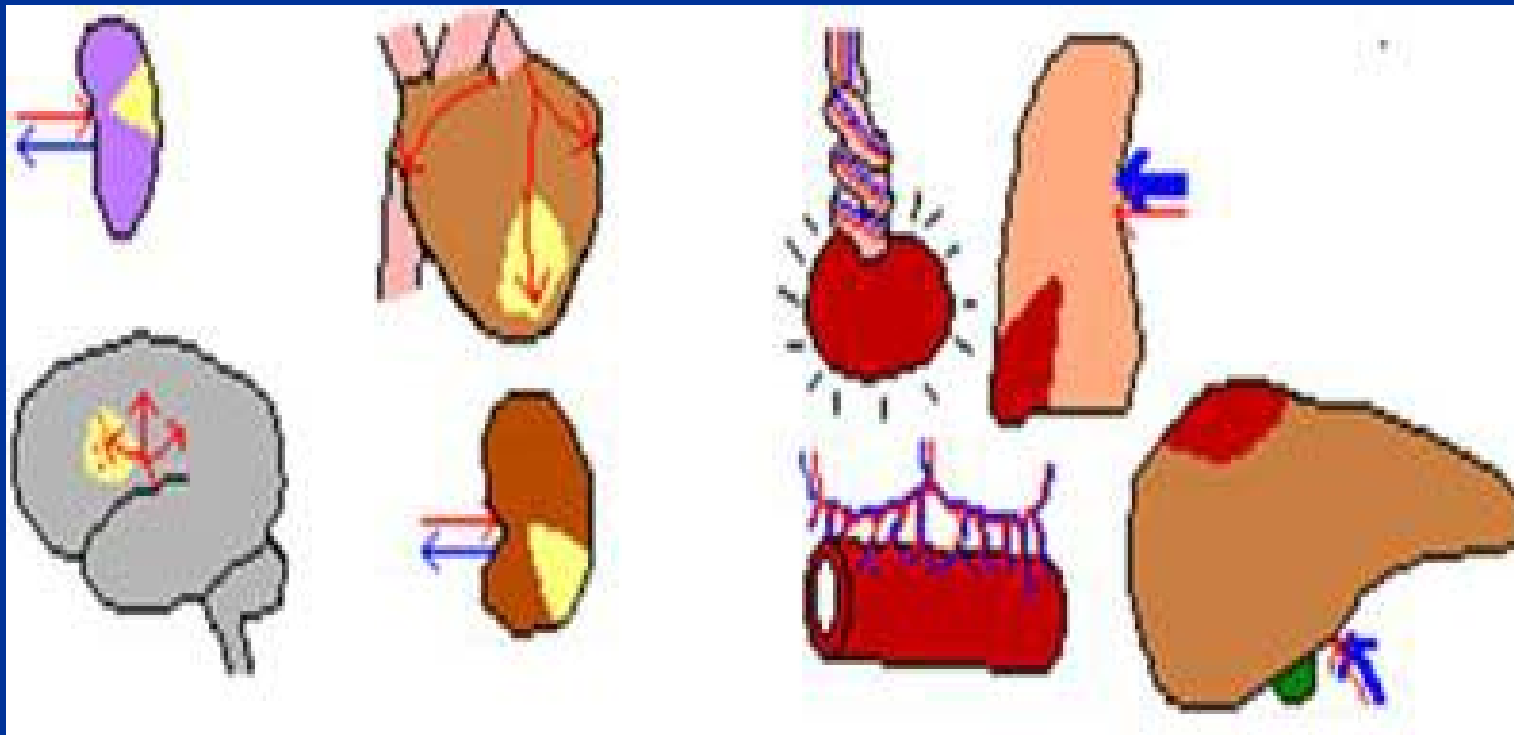
- aproape în toate cazurile (99%) este o **ocluzie** vasculară **trombotică / embolică**
 - **complicații ale plăcii de aterom**: hemoragia, tromboza, embolia
 - **inflamații** ale peretelui vascular
 - **compresiuni vasculare** prin torsionarea pediculului vascular (ovar), torsionarea intestinelor, aderențe peritoneale.
-
- **infarcte miocardice** – tromboza, complicațiile ateromatozei.
 - **infarcte cerebrale** - tromboză / embolie,
 - **infarcte renale, splenice și pulmonare** - embolie.

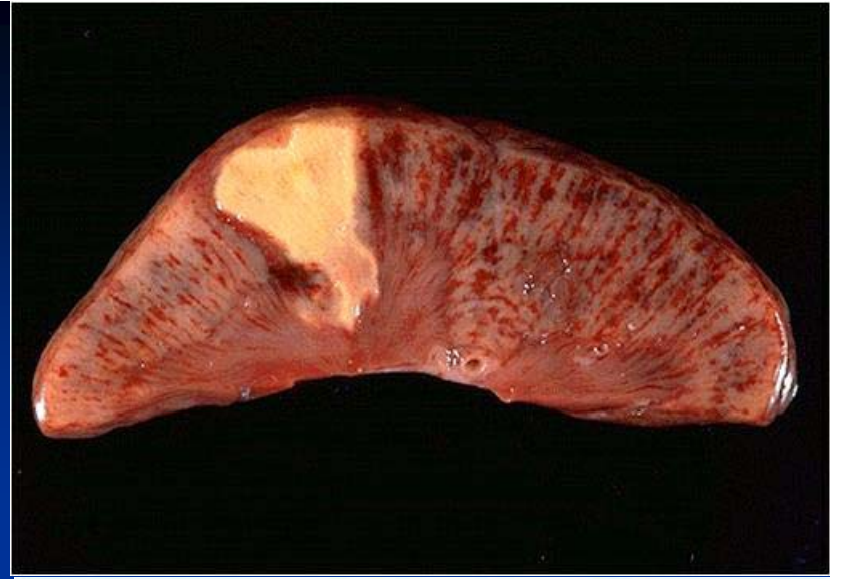
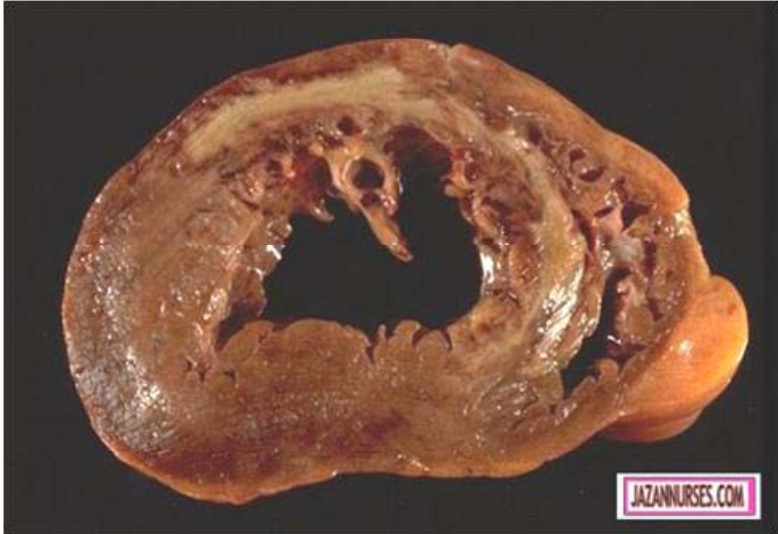
Morfologia infarctelor:

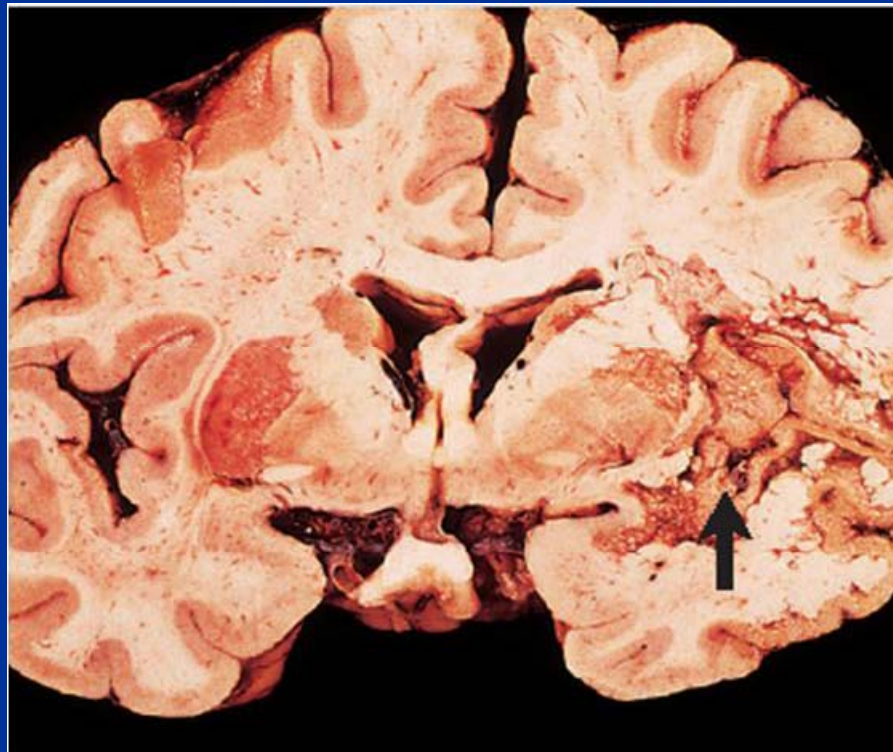
Macroscopic aspectul infarctelor variază în funcție de:

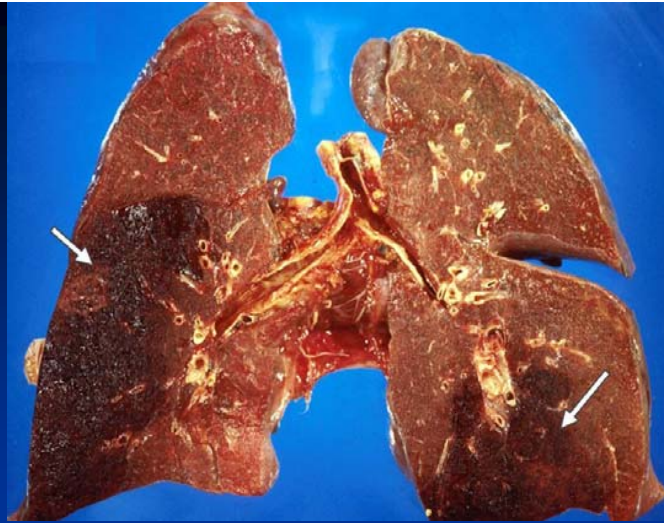
- **Culoare:**

- **infarcte albe** (anemice): ocluzia arterială în organele cu structură compactă, circulație de tip terminal - cord, splina, rinichi.
- **infarcte roșii** (hemoragice): organele cu structură spongioasă și dubla circulație - plămânii și intestinul.



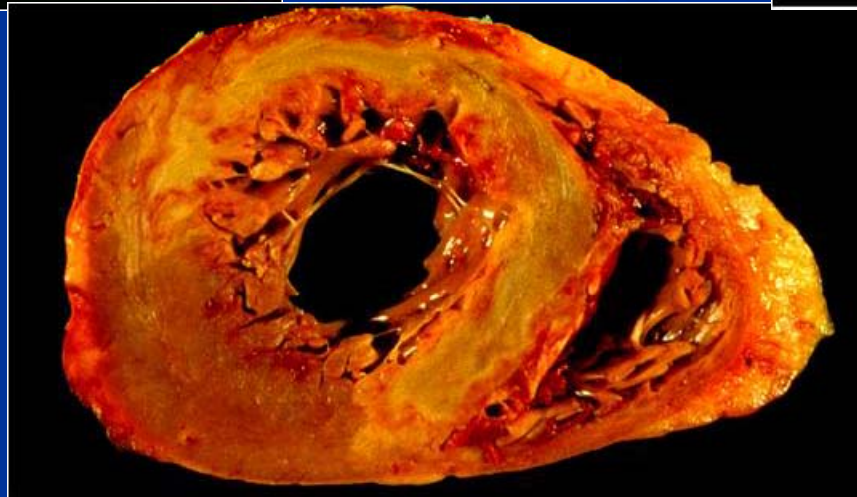






• Forma:

- **geometrică** - triunghiulară / trapezoidală, orientată cu vârful către artera obstruată și baza către periferie (infarcte renale, splenice)
- **neregulată**, dar bine delimitată (infarct miocardic),
- **imprecis delimitat**, cu consistență păstoasă, de culoare inițial palidă și apoi hemoragic (infarctul cerebral)



• Timpul scurs de la instalarea ischemiei

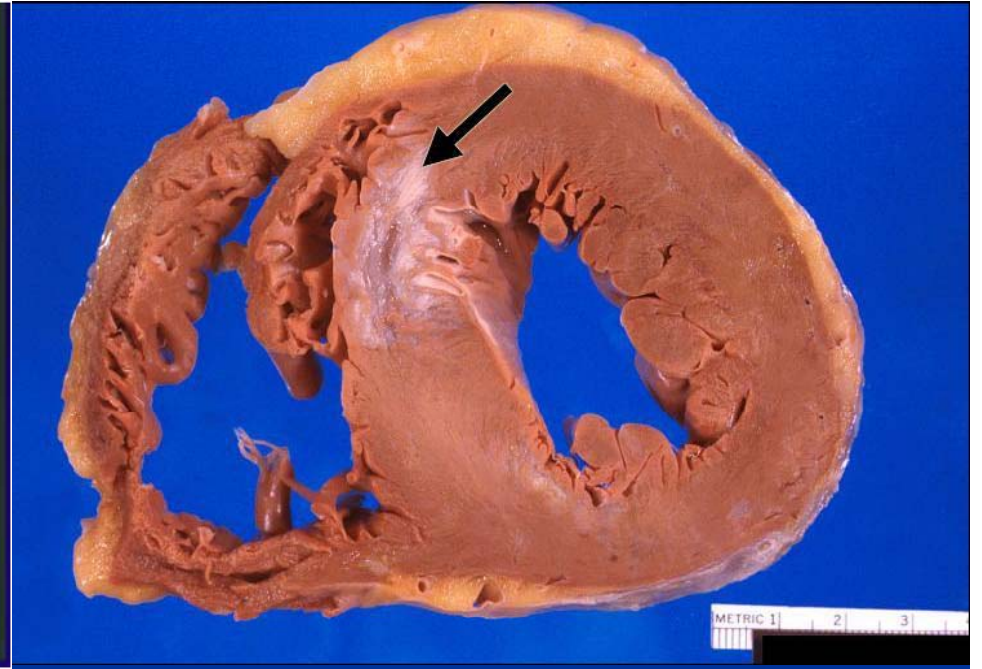
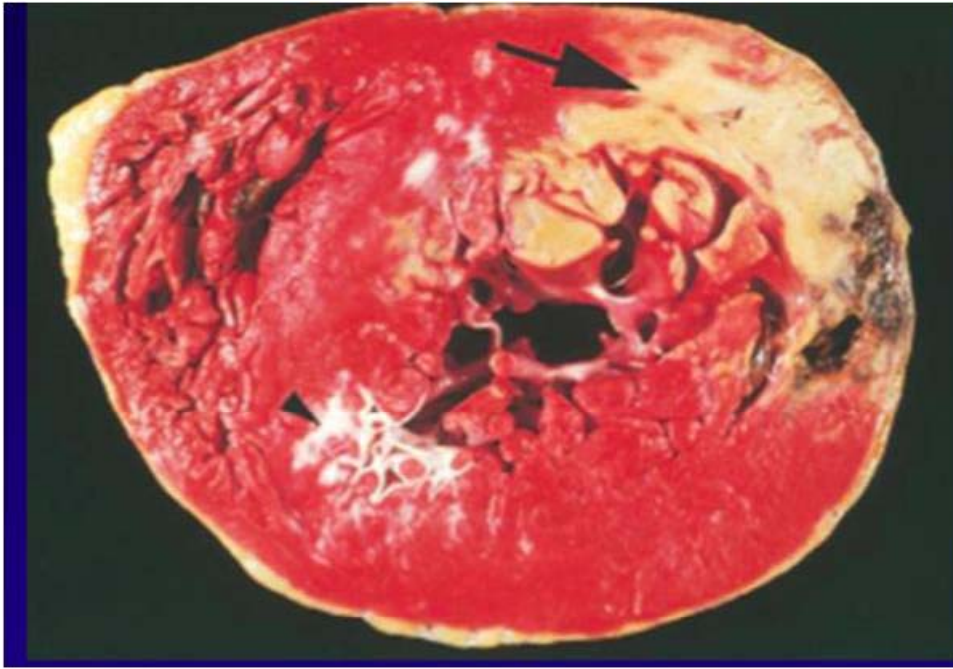
- infarctele **recente** sunt proeminente pe suprafața organelor.

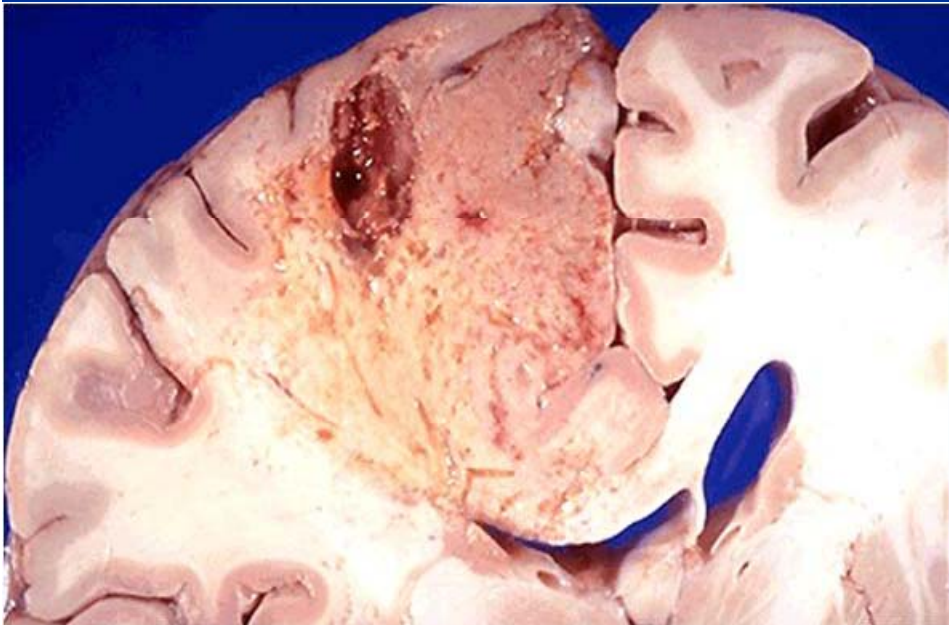
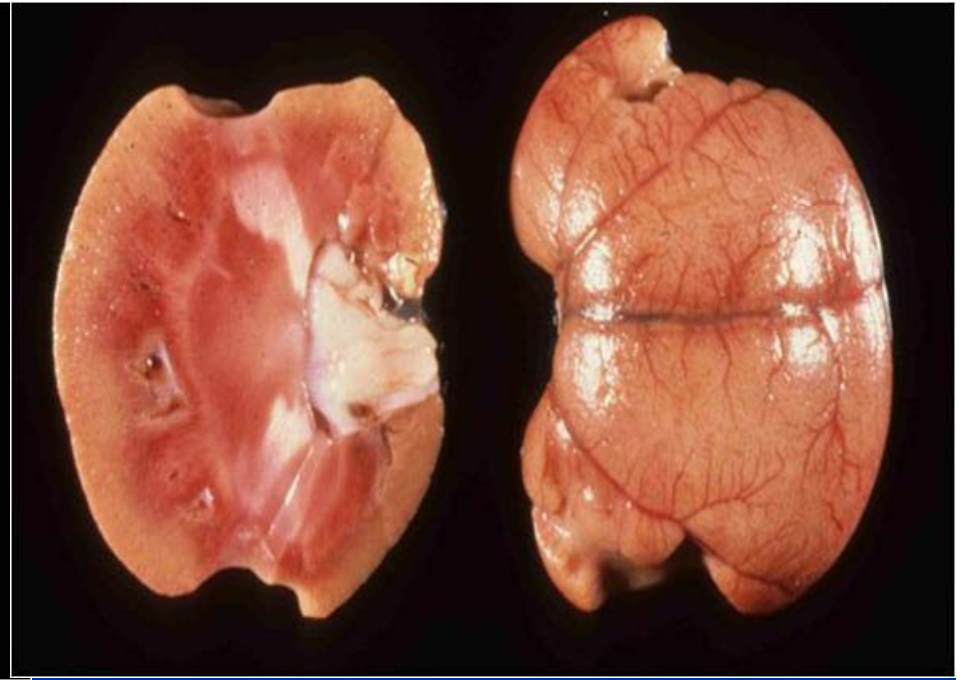
- la **câteva ore** de la apariție sunt greu de observat: culoare mai închisă și consistența mai fermă decât a structurii normale.

- **după 24 de ore** - net delimitate față de structurile sănătoase, iar culoarea lor se modifică.

- **după 2 săptămâni** începe rezorbția și drenajul materialului necrotic prin țesutul de granulație de la periferia leziunii.

- infarctele **vechi**: cicatricea păstrează forma inițială a infarctului, dar are volum mai mic și este depresionată în raport cu suprafața.





Microscopic

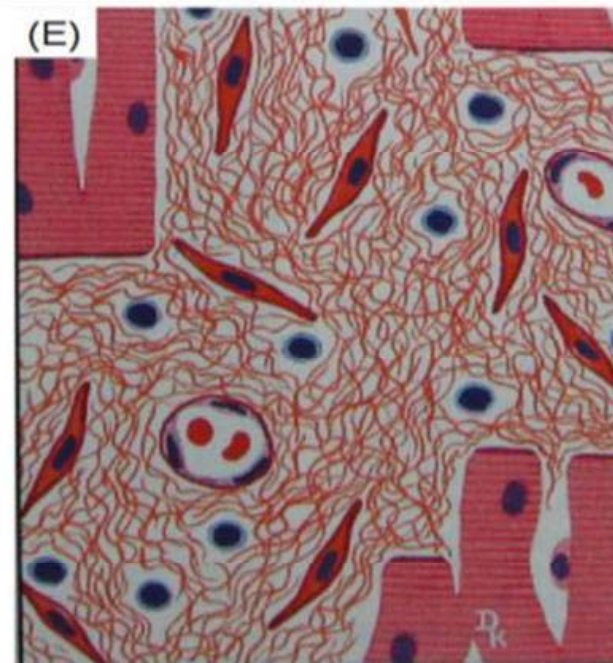
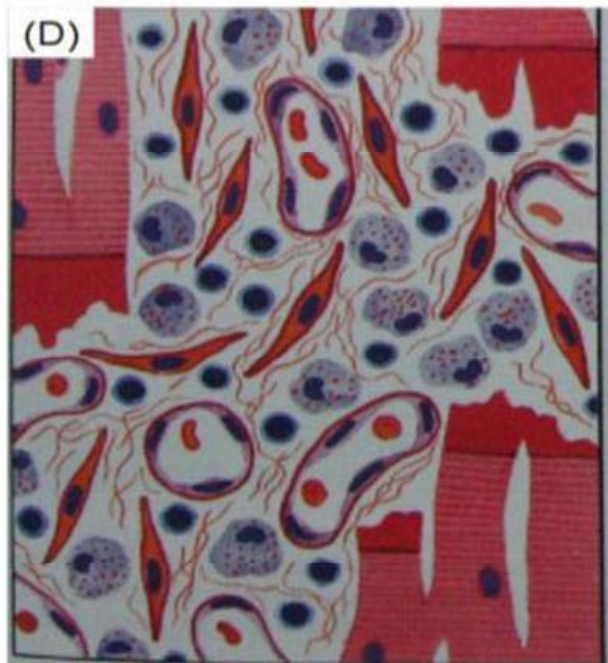
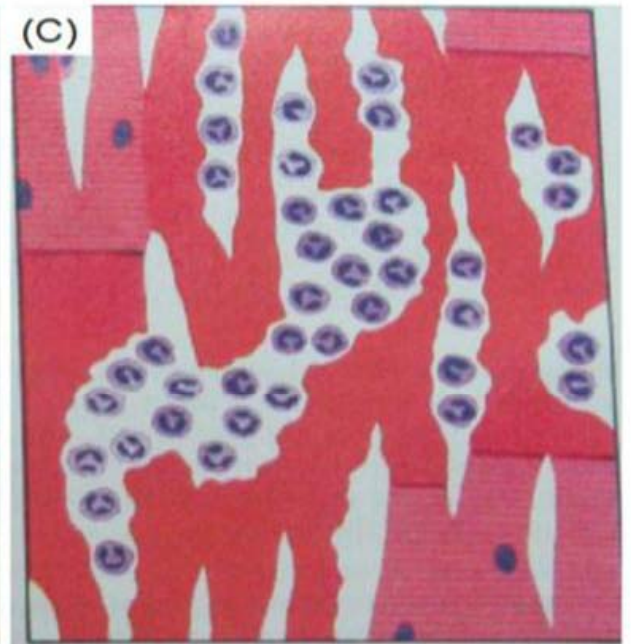
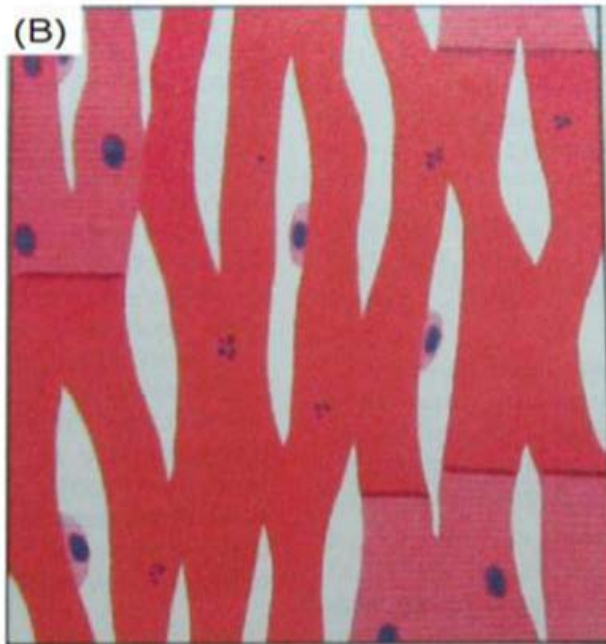
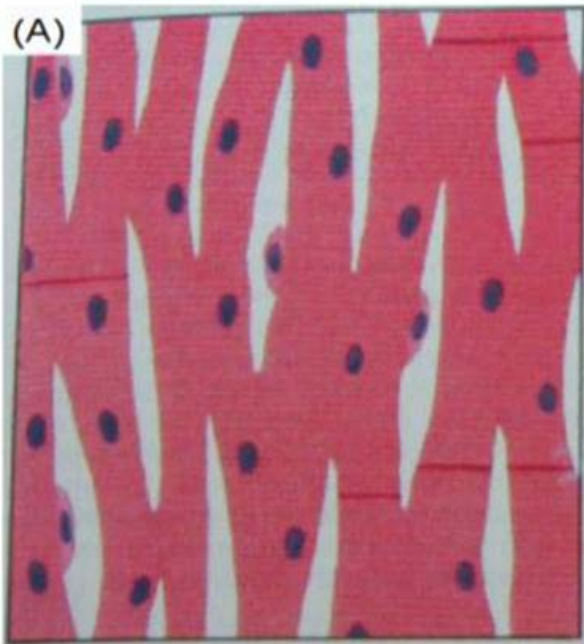
- **faza de infarct recent:**

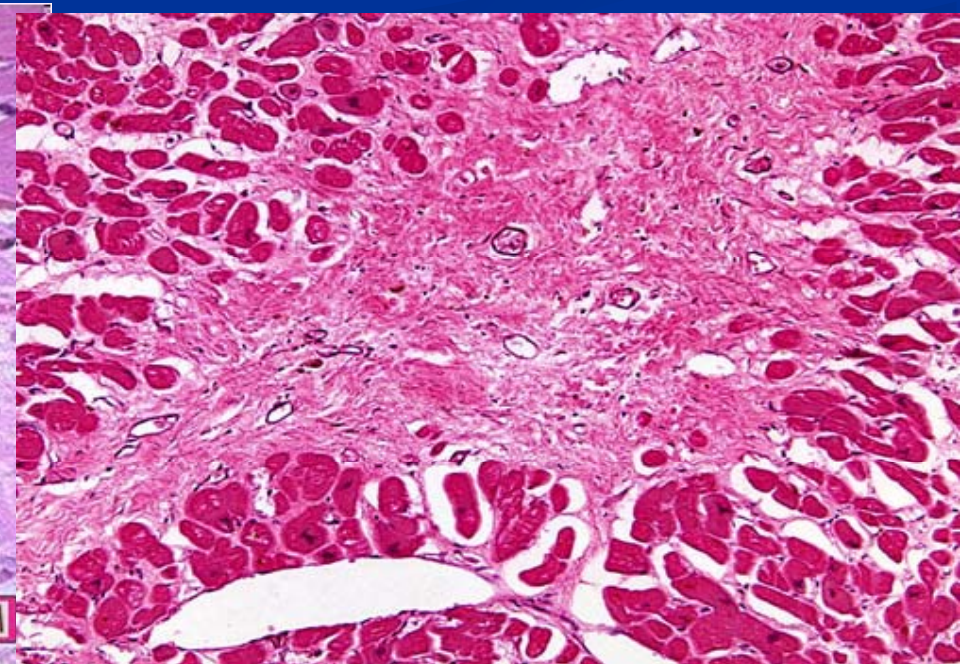
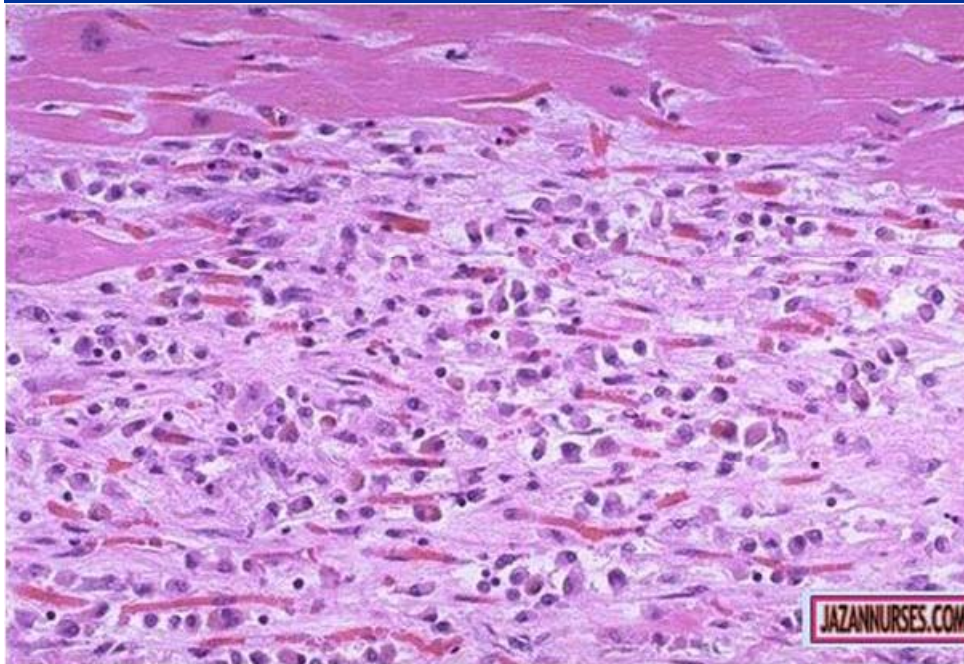
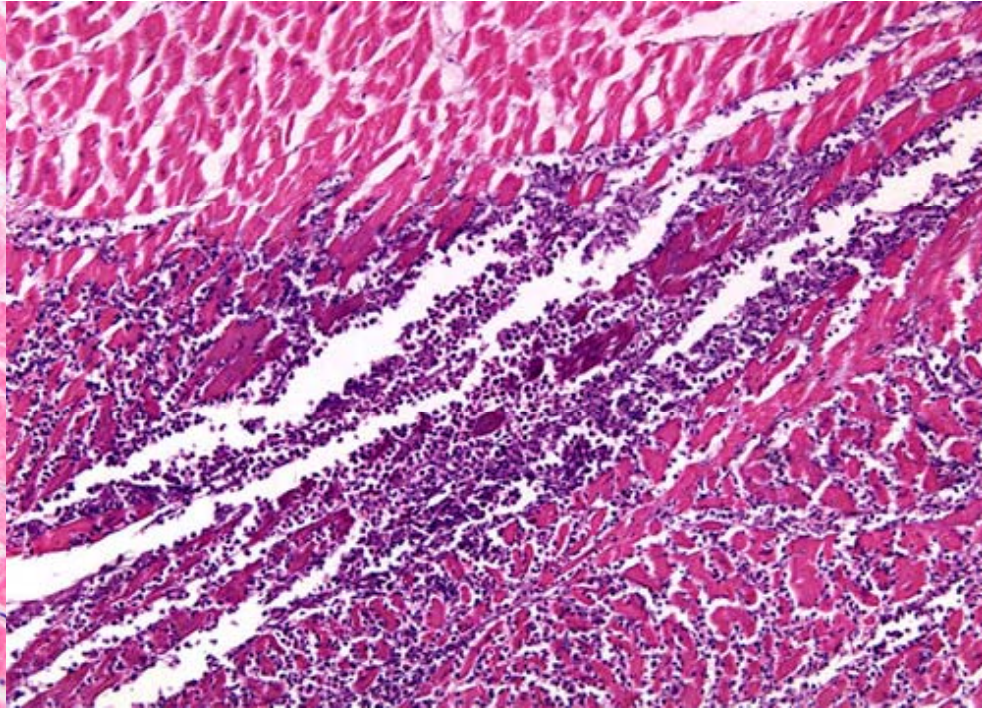
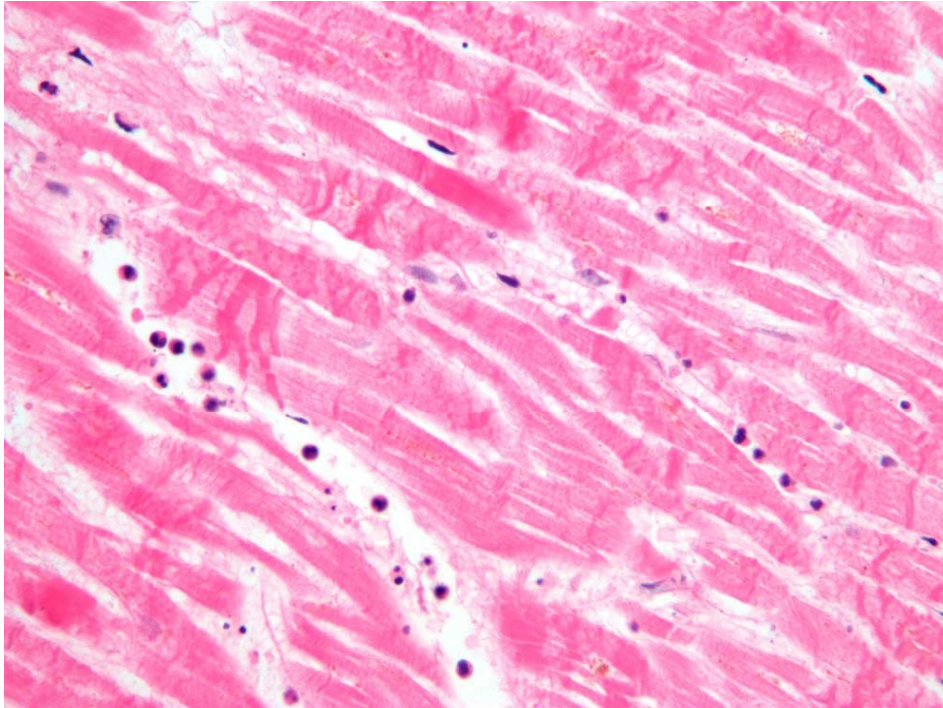
- caracteristică este **necroza de coagulare** (cu excepția substanței nervoase): inițial aspect **structurat**, ulterior **astructurat**.
- concomitent apare diapedeza PMN care:
 - inițial înconjoară zona de necroză (lizereu de demarcație),
 - ulterior pătrund în interiorul ei și își eliberează enzimele lizozomale care vor definitiva distrucția tisulară.

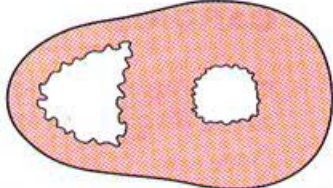
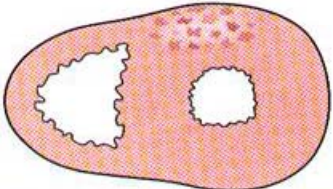
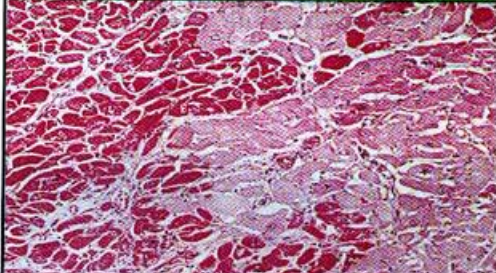
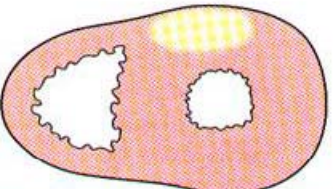
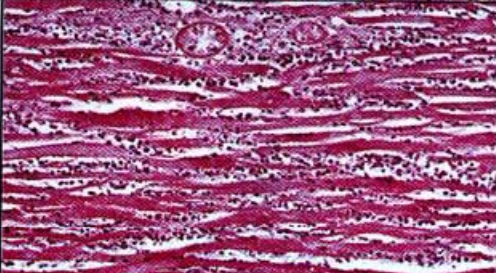
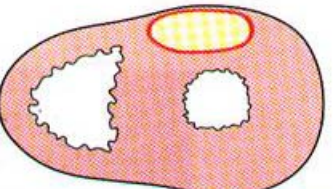
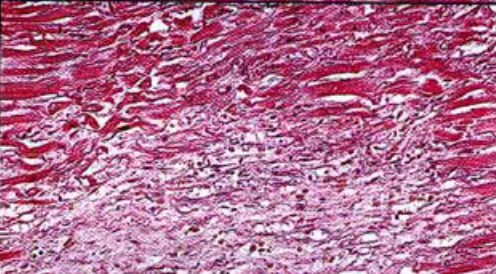
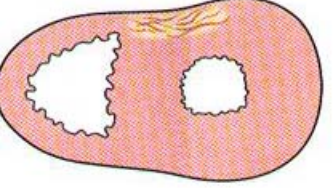
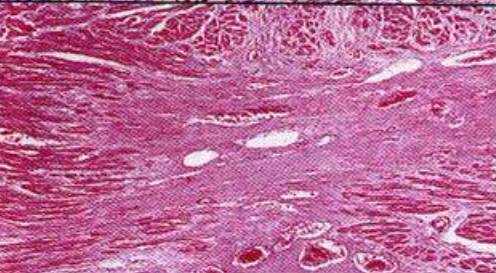
- **faza de infarct pe cale de organizare**

- la periferia zonei de necroză se constituie **țesutul de granulație**: histiocite, macrofage, fibroblaste, capilare de neoformație

- **faza de infarct cicatricial** zona de necroză este înlocuită complet printr-o **cicatrice fibrocolagenă** acelulară și **avasculară**.





timpul scurs		
0 — 12 h	inizibil a 	
12 — 24 h	palid b 	
24 — 72 h	moale și palid c 	
3 — 10 zile	lizereu hiperemic d 	
săptămână- luni	cicatrice albă e 	

LEZIUNI PRIN TULBURAREA CIRCULAȚIEI INTERSTIȚIALE

EDEMELE

Apa ~ 60% din greutatea corporeală:

- 2/3 intracelular
- 1/3 extracelular - numai 5% în sectorul intravascular.

Edemele = acumularea anormală de lichide în porțiunea extravasculară a spațiului extracelular (interstiții, cavități seroase).

- Acumularea de lichide în **interstiții + cavități seroase** = **anasarcă**.

După **conținutul de proteine** al lichidelor de edem se disting două tipuri de edeme:

- **edem exsudat** - conținut proteic $\geq 2\%$ și se produce prin creșterea permeabilității vasculare;
- **edemul transsudat** - conținut proteic redus și se produce prin creșterea presiunii hidrostatice, retenție de sodiu, hipoproteinemie.

MORFOLOGIC

- pot afecta orice structură, dar mai frecvent sunt întâlnite în țesuturile cu structură laxă (țesutul subcutanat, plămânul și creierul).

Edemele localizate :

- Edemul inflamator
- Edemul de stază
- Edemul limfatic

Edemele generalizate :

- Edemul cardiac (cardiogen)
- Edemul renal
- Edemul din ciroza hepatică
- Edemul nutrițional (carențial)

Pentru a deveni evident edemul, lichidul interstitial acumulat trebuie sa depaseasca 2,5-3l

EDEMELE LOCALIZATE :

- **Edemul inflamator** - exsudat cauzat de creșterea presiunii hidrostatice în vasele mici + creșterea permeabilității capilare și venulare.

M: localizat în regiunea afectată de procesul inflamator → tumefierea zonei inflamate.



- **Edemul de stază** - produs prin creșterea presiunii sanghine și hidrostatice în capilare și vene (zone cu drenaj venos deficitar -varice venoase).

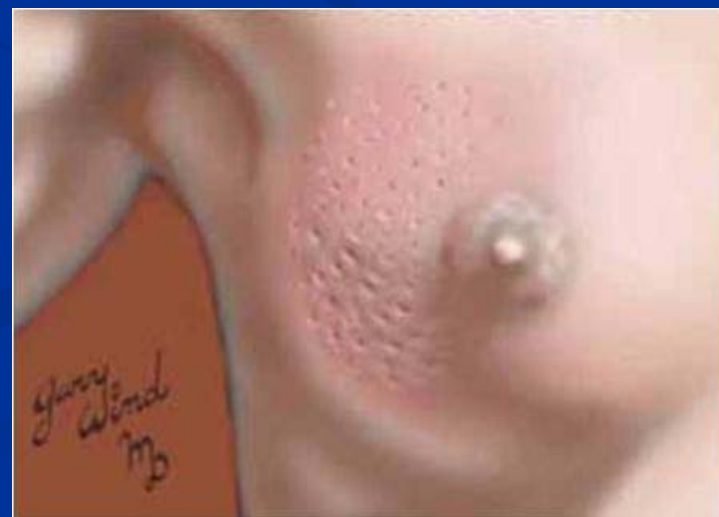
M: caracter loco-regional și este un edem cianotic.



- **Edemul limfatic** - transsudat care apare datorita obstrucției limfatice / inflamației cronice.

M: consistență crescută și nu lasă godeu la presiune.

- **edemele limfatice cronice** → creșterea colagenului din țesutul subcutanat → **“elefantiazis”**
- în carcinoamele mamare **obstrucția cu emboli neoplazici a limfaticelor** superficiale ale pielii suprajacente prin accentuarea depresiunilor de la nivelul foliculilor piloși → **“coajă de portocală”**.



EDEMELE GENERALIZATE

- **Edemul cardiac** - tulburări ale circulației de întoarcere → creșterea presiunii hidrostatice venoase și capilare + creșterea permeabilității capilare secundar hipoxiei.

M:

- inițial la nivelul membrelor inferioare unde începe la nivel maleolar → gambele, coapsele, organele genitale externe, toracele, membrele superioare, fața, cavitățile seroase (ascită, hidrotorax, hidropericard) și plămânul (edemul pulmonar acut).
- zonele afectate sunt cianotice, reci, cu consistență păstoasă, semnul godeului fiind prezent.



- **Edemul renal** este produs prin mecanisme foarte diferite în funcție de boala care a dus la instalare lor.

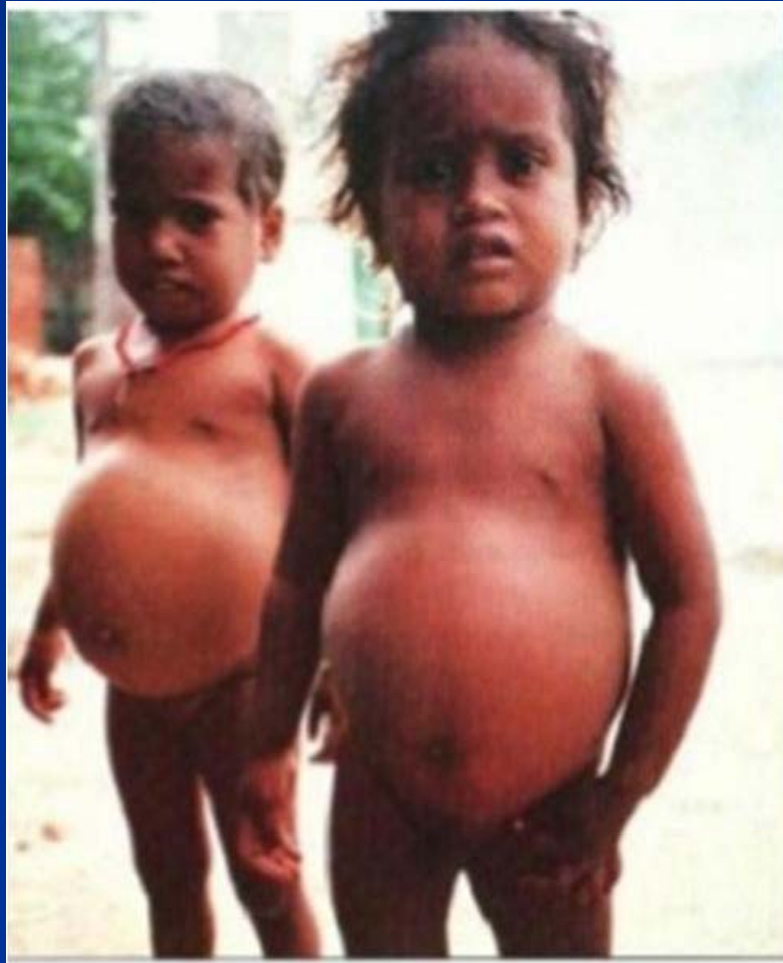
M: sunt albe și moi, lăsând godeu; debutează în țesutul conjunctiv de la nivelul feței și pleoapelor → generalizează.



- **Edemul din ciroza hepatică** hipoproteinemie + hipertensiunea portală secundară sclerozei hepatice.
 - angioame in paianjen
 - icter
 - ascita



- **Edemul nutrițional** (carențial) hipoproteinemie + scăderea presiunii osmotice a plasmei.
M: este un edem alb localizat la nivelul membrelor inferioare ± ascită.



Consecințele edemelor depind în general de afecțiunile care au condus la instalarea lor, de localizarea lor, precum și de modalitatea lor evolutivă:

- **către rezorbție / cronicizare → scleroza colagena.**

- particular, limfedemul cronic postmastectomie predispune la apariția unui limfangiosarcom în porțiunea superioară a brațului afectat (sindromul Steward-Trewes);

- **pot determina tulburări funcționale importante, uneori cauzatoare ale decesului:**

- la nivel pulmonar → blocarea spațiului alveolar,
- la nivel glotic și laringian → asfixie,
- la nivel cerebral → hipertensiune intracraniană;

- **edemele cavităților seroase → tulburări ale funcției organelor învecinate:**

- hidrotorax → compresiuni ale plămânului → atelectazie
- hidropericard → efect compresiv asupra cordului,
- ascita → comprimă diafragma → repercusiuni asupra dinamicii respiratorii;

- **predispune la infecții deoarece lichidul de edem este un mediu favorabil de cultură (edemul pulmonar acut, mai ales cel cronic).**

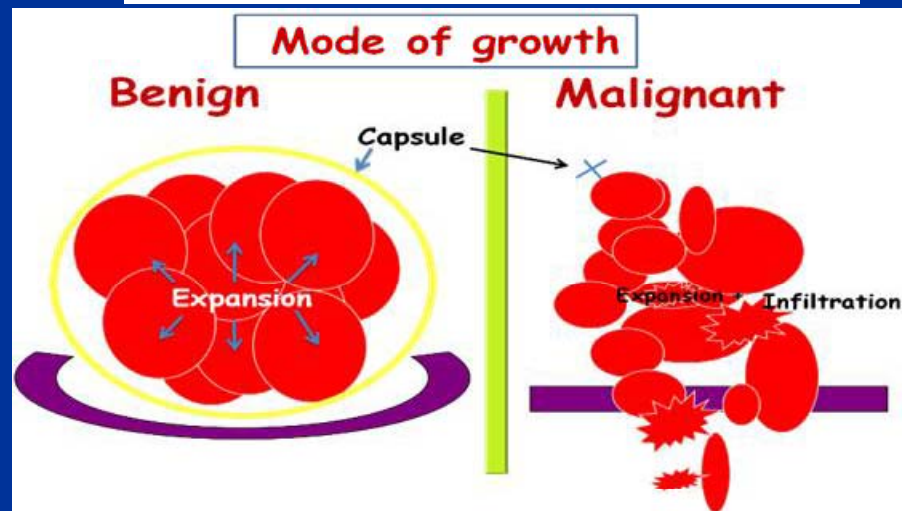
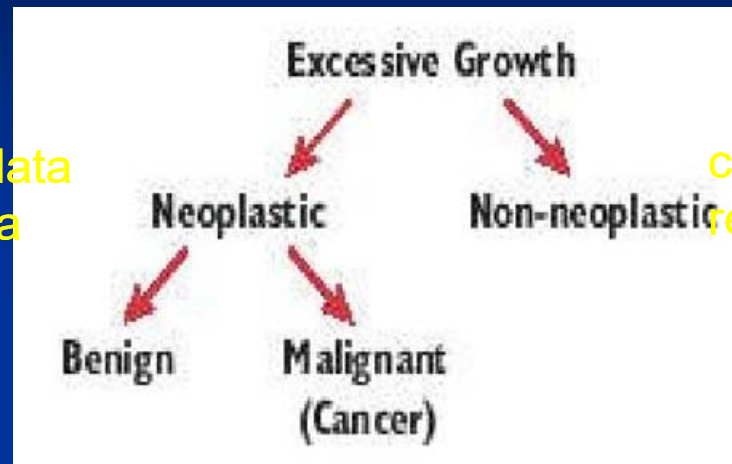
TUMORA – NEOPLAZIA

noua crestere (neo - plasia) vs

tumefiere

necontrolata
ireversibila

controlata
reversibila



Neoplasmul, tumora și cancerul ... sunt termeni sinonimi?

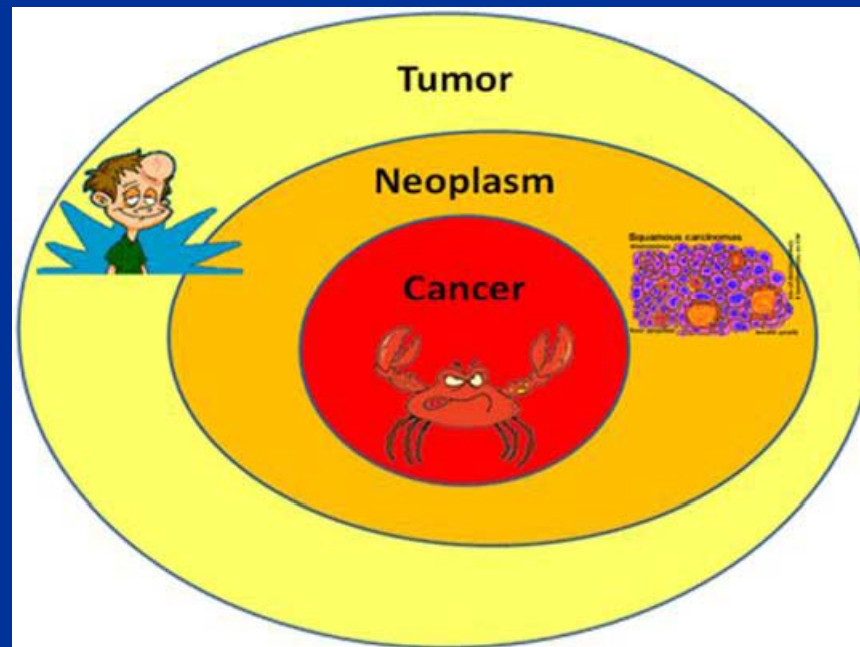
Tumora - în acest capitol este sinonim cu neoplasm.

Neoplasm - masă tisulară nou formată.

neoplazia - procesul de formare a tumorii.

Cancer - orice tumoare malignă.

Într-o accepțiune largă... putem spune că "nu toate neoplasmele și tumorile sunt canceroase, dar toate cancerele sunt tumori".



NEOPLAZIA

Neoplazia = neoformăție tisulară a cărei trăsătură morfologică esențială este **proliferarea celulară anormală** - *autonomă, continuă și neconcordantă*.

Autonoma = creșterea celulelor neoplastice este independentă de factorii de creștere și mecanismele de reglare care funcționează în țesuturile normale.

Excesiva = poate fi evidentă prin dimensiunea creșterilor și a perioadei de proliferare.

Dezorganizată = structurile formate din celulele tumorale diferă de țesuturile normale și nu se încadrează în schema de organizare generală a corpului normal.

Criterii de clasificare:

- histogeneza tumorilor
- aspecte macroscopice
- aspecte microscopice
- evoluția naturală.

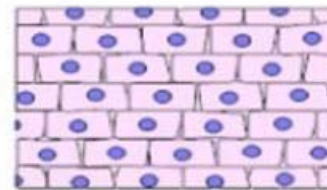
1 → **tumori benigne**
tumori maligne.

Tumori **cu malignitate intermediara** (la limita malignității, borderline)
– includ tumori invazive local, dar cu capacitate de metastazare redusă / absentă (carcinomul bazocelular, ameloblastomul, tumorile borderline ovariene).

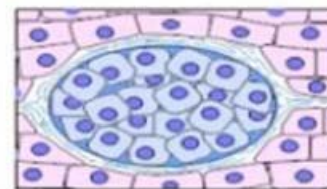
2 → tumori de origine **epitelială**
tumori de origine **mezenchimală.**

Tumori mixte – tumori cu diferențiere divergentă a unei singure linii celulare ale parenchimului (tumora mixta a glandelor salivare – adenomul pleiomorf)

Diagnosticul morfologic al neoplasmelor este pur și simplu numele neoplasmului! Ușor?!!!!!

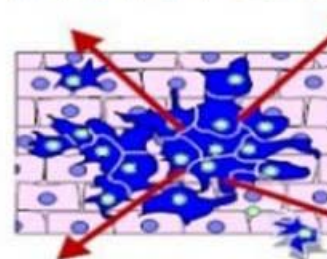


Normal Tissue



Benign
(or non-cancerous)

13.000 decese / an



Malignant
(or cancerous)

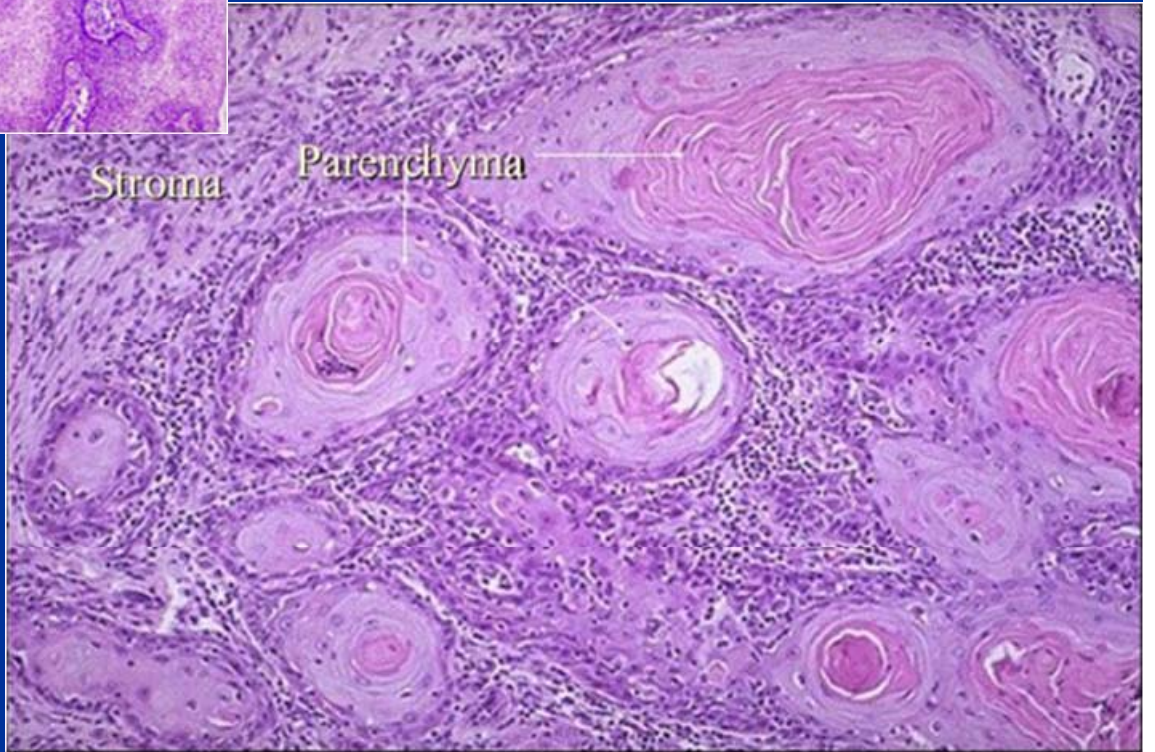
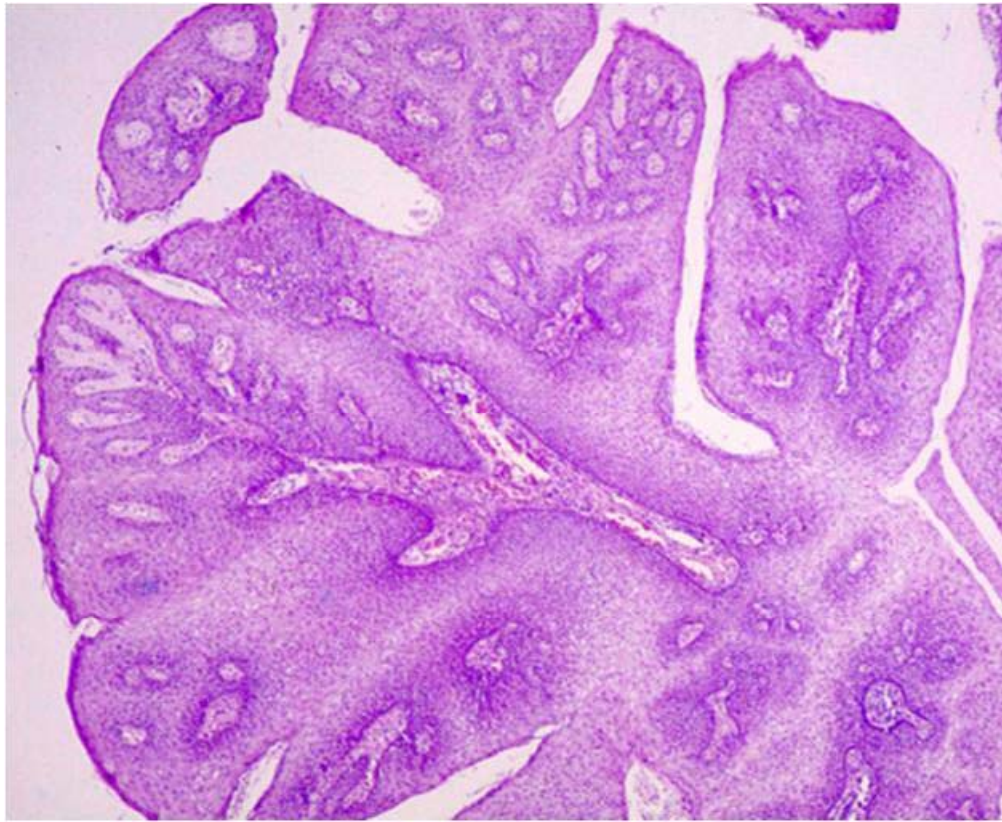
500.000 decese / an

Din punct de vedere **microscopic**, toate tumorile sunt formate din două componente de bază:

- **Stroma tumorală** = suportul pe care se dezvoltă tumora, fiind formată din țesut conjunctiv și vase de sânge.
- **Parenchimul tumoral** = totalitatea celulelor neoplazice care proliferază continuu.

Practic - componenta **parechimatoasă** este cea care proliferază și determină natura neoplaziei, dar creșterea și evoluția acesteia apare dependentă în mod **critic** componenta **stromală**.

Stabilirea terminologiei diverselor grupe tumorale ia în considerație și se bazează pe aspectele ale componentei parechimatoase



TUMORI BENIGNE

TERMINOLOGIE

- **tumorile benigne epiteliale**

- epiteliu pavimentos și tranzițional = **papilom**
- epiteliu cilindro-cubic = **polip**
- epiteliu glandular = **adenom** (chistadenom, chistadenom papilar, fibroadenom, adenom pleiomorf)

- **tumorile benigne mezenchimale**

- tesut fibros = **fibrom**
- tesut cartilaginos = **condrom**
- tesut osos = **osteom**
- tesut adipos = **lipom**
- tesut muscular neted = **leiomiom**
- tesut muscular striat = **rabdomiom**
- vase de sânge = **hemangiom**
- vase limfatice = **limfangiom**
- tesut nervos periferic = **neurofibrom, schwanom**

Exceptii:

- **melanom**
- **seminom**
- **limfom**

CARACTERE BIOMORFOLOGICE

- **MACROSCOPICE**
 - **MICROSCOPICE**
 - **EVOLUTIVE**

•MACROSCOPIC

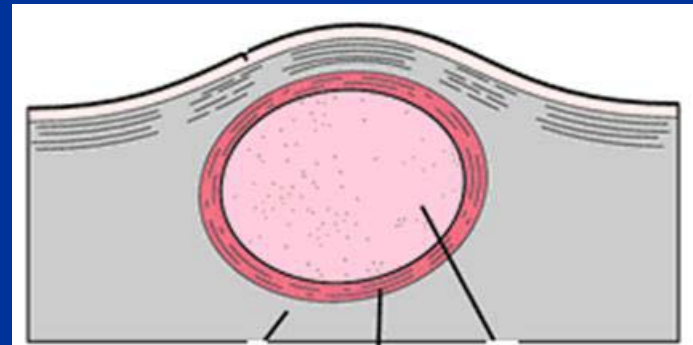
Crestere - strict locală (la nivelul locului de origine), expansivă, lentă, fara infiltrarea structurilor adiacente, cu comprimarea lor → capsulă prin comprimare

Forma

Numar

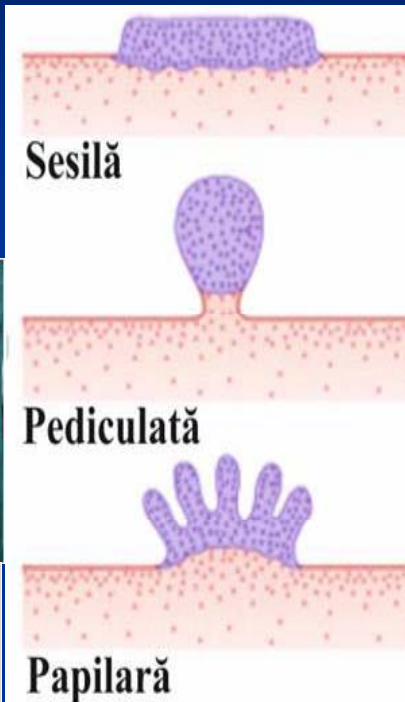
Consistența

Culoare



Forma este în legătură cu structurile în care se dezvoltă:

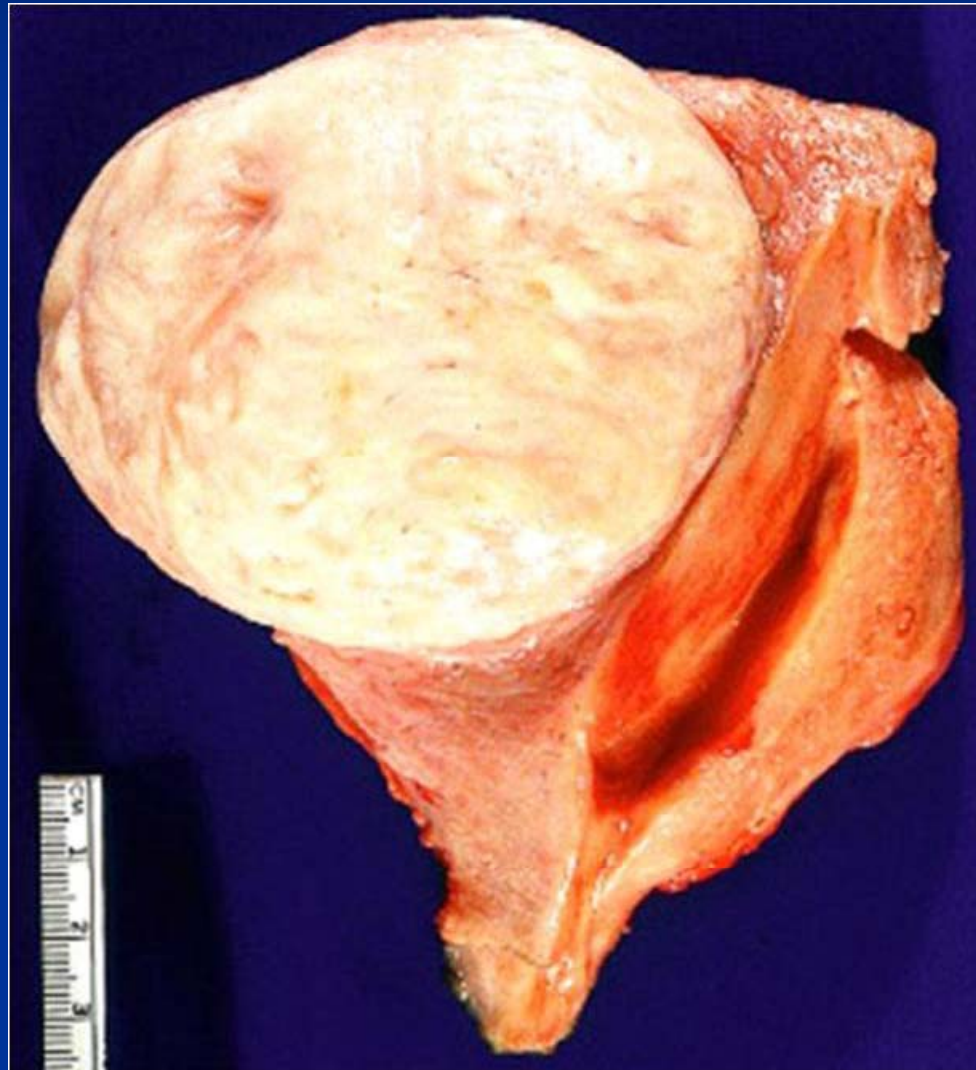
- în organele parenchimatose - rotundă / ovalară,
- pe tegumente / organele cavitare - proeminențe ramificate, sesile / pediculate



Nummar— unice / multiple



Consistența - crescută și în general uniformă / tind să aibă o consistență mai mare decât cea a structurilor din care provin

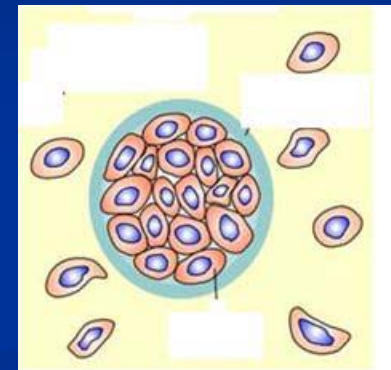


Culoare - asemănătoare cu cea a țesutului din care
provin / palidă prin vascularizație precară



• MICROSCOPIC

- **citotipie** = celule diferențiate din punct de vedere structural și funcțional, cu perpetuarea caracterelor celulelor de origine
- **histotipie** = aranjament ordonat care amintește de aspectul țesutului de origine



- **EVOLUTIE** - creștere lentă, permanentă, fără infiltrarea structurilor adiacente, asupra cărora pot determina atrofie prin compresiune

Complicatii :

- hemoragii, degenerescențe sau infecții (papilomul, polipul, fibromul uterin submucos)
- tulburări funcționale (tumorile benigne intracraniene, adenoamele glandelor endocrine).

TUMORILE MALIGNE

TERMINOLOGIE

- **Tumorile maligne ale țesuturilor epiteliale = CARCINOAME**

- epiteliu pavimentos stratificat = **carcinom scuamos**
- epiteliu glandular și cilindro-cubic = **adenocarcinom**

- **Tumorile maligne ale țesuturilor mezenchimale = SARCOAME.**

- țesut conjunctiv fibros = **fibrosarcom**
- țesut cartilaginos = **condrosarcom**
- țesut osos = **osteosarcom**
- țesut adipos = **liposarcom**
- țesut muscular neted = **leiomiosarcom**
- țesut muscular striat = **rabdomiosarcom**
- vase de sânge = **angiosarcom**
- vase limfatice = **limfangiosarcom**

Unele tumori maligne au **denumiri improprii** și pot crea unele confuzii:

- tumora malignă testiculară cu originea în celulele germinale - **seminom**,
- tumora malignă cutanată dezvoltată din celulele pigmentare - **melanom**,
- tumorile maligne dezvoltate din limfocite se numesc **limfoame**, etc.

CARATTERE BIOMORFOLOGICE

- **MACROSCOPIC**
- **MICROSCOPIC**
- **EVOLUTIV**

• MACROSCOPIC

Crestere

- **rapidă și continuă**: tumori neîncapsulate față de structurile învecinate pe care le invadează prin prelungiri (cancer = rac, crab)

Excepții: tumori maligne rapid evolutive, pot prezenta falsă încapsulare – cc. renal cu celule clare

- **creștere bifazică**:

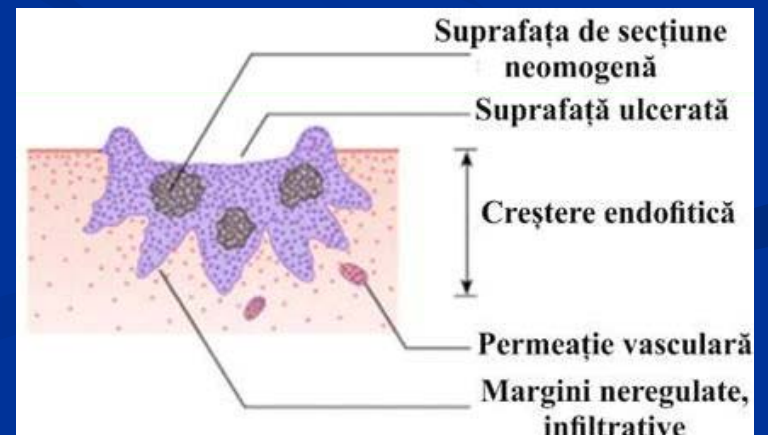
- inițial locală infiltrativă,
- ulterior la distanță prin apariția metastazelor

Forma

Numar

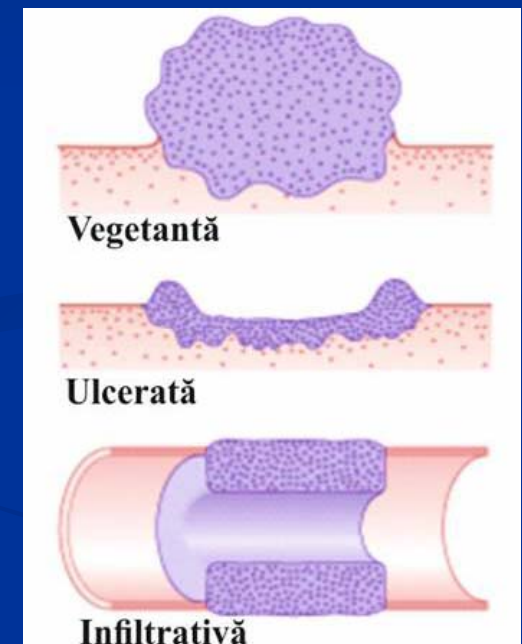
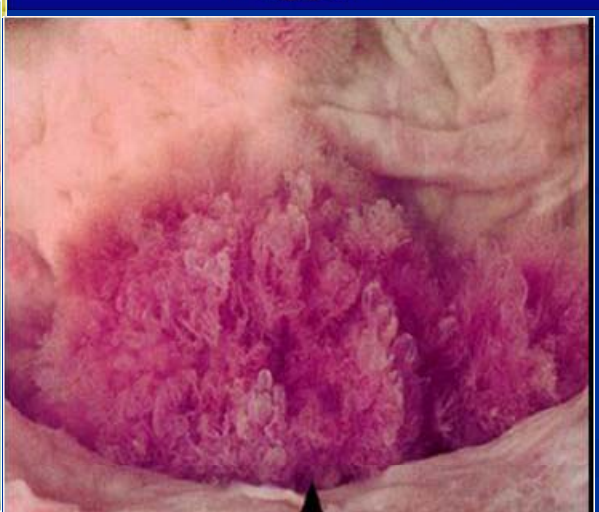
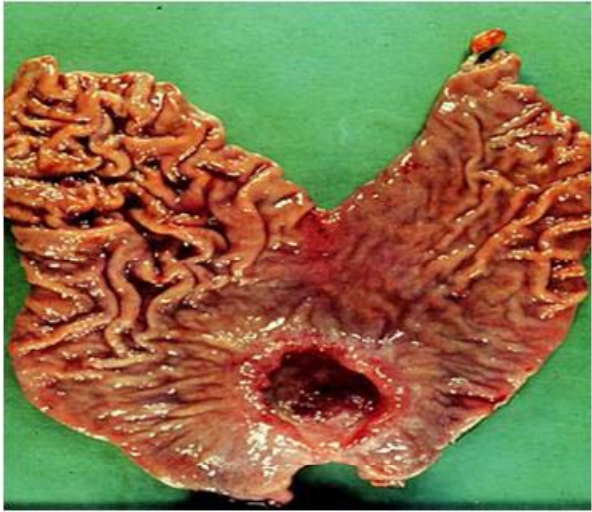
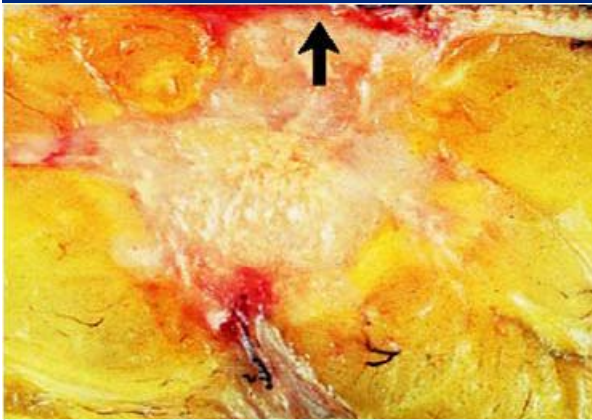
Consistența

Culoare



Forma - variabilă, depinzând de structurile în care se dezvoltă:

- structuri compacte - nodul unic / multiple, dar cu marginile difuze, infiltrante în țesuturile vecine;
- pe tegumente / structuri cavitare: vegetant, infiltrant, ulcerat

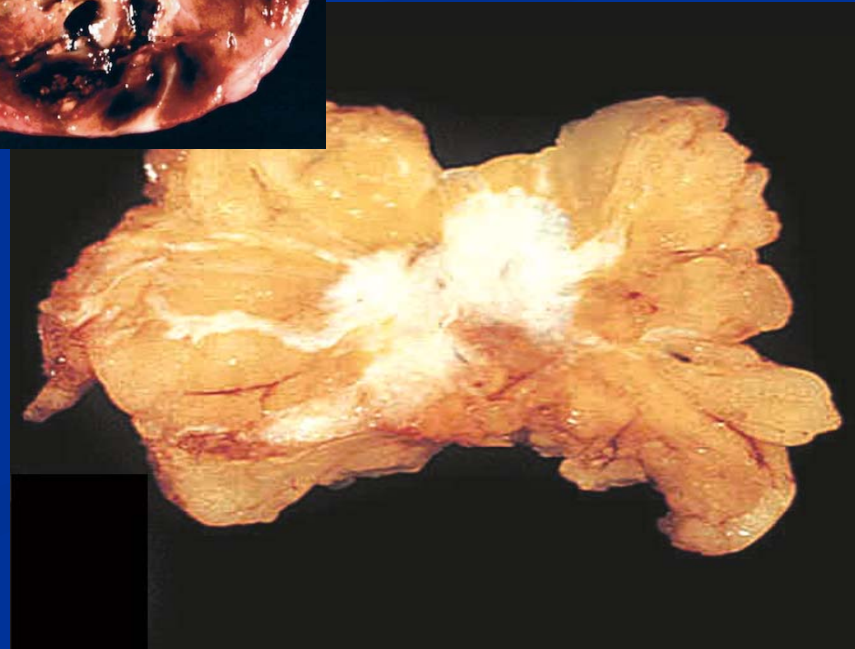
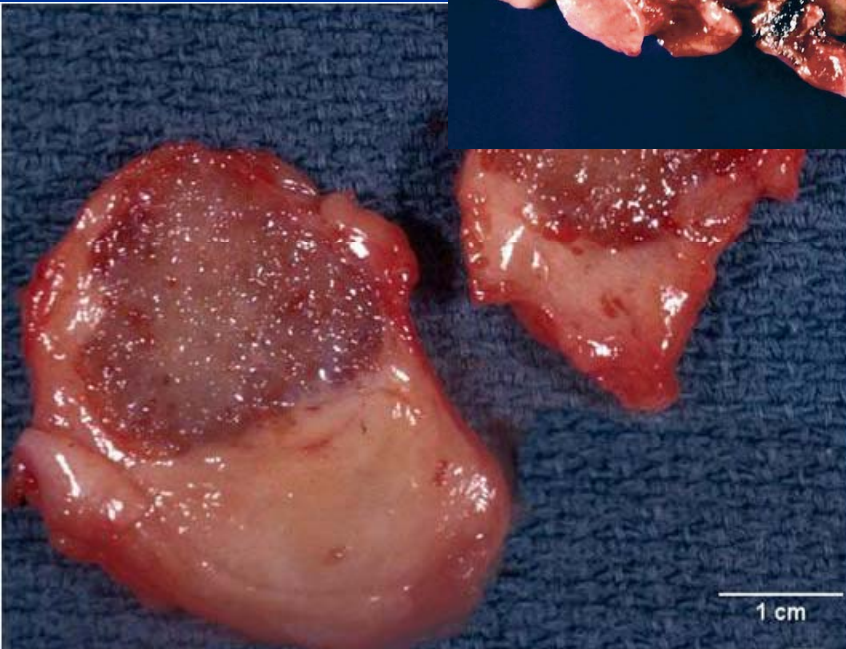
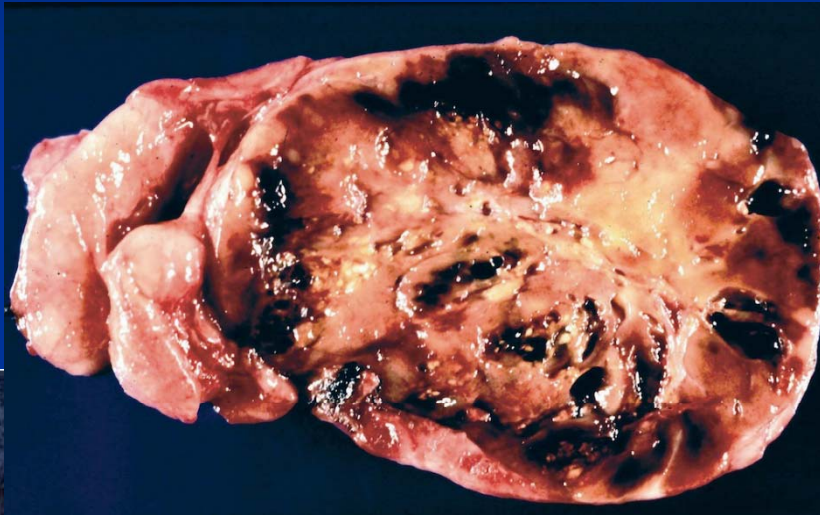


Numar – unice / multiple



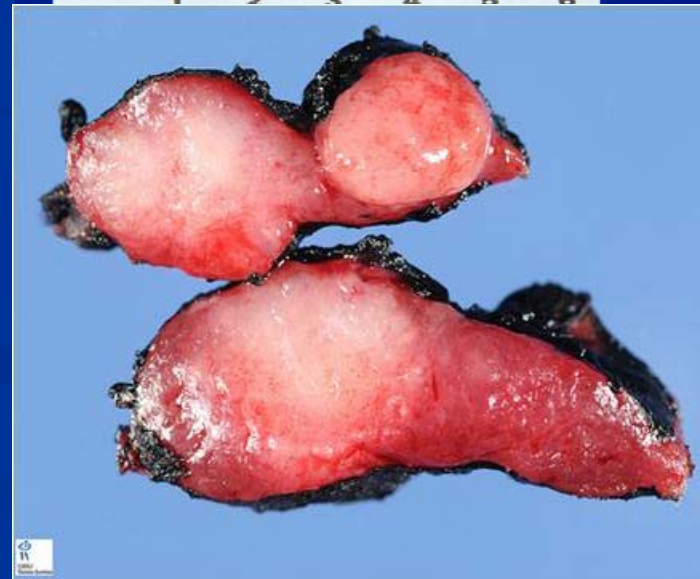
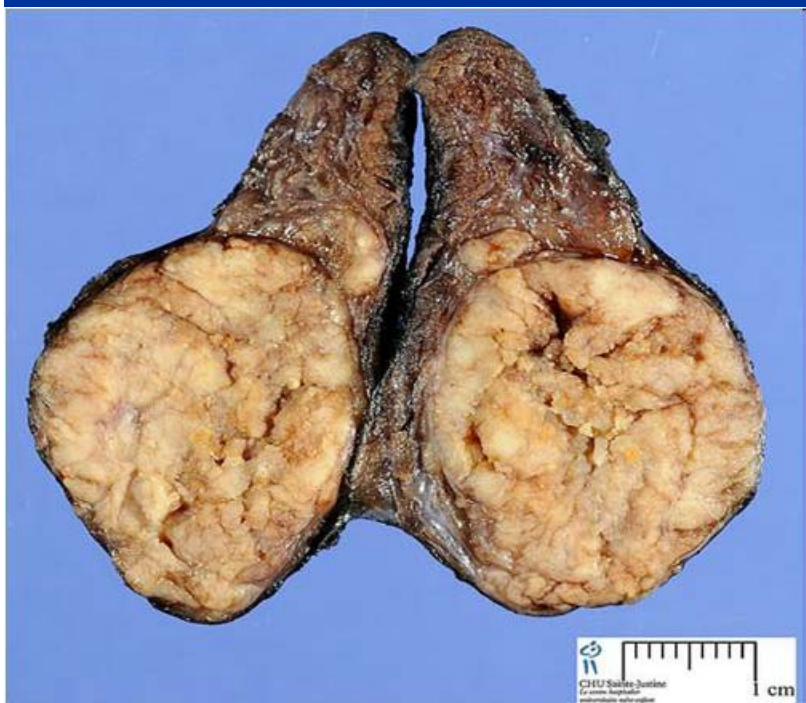
Consistența

- în general mai redusă decât a structurilor din care se formează, modificată de necroză și hemoragie;
- aspecte particulare:
 - carcinoamele mucinoase - consistență moale, gelatinoasă
 - carcinoamele schiroase - consistență fermă
 - chistadenocarcinoamele - fluctente.

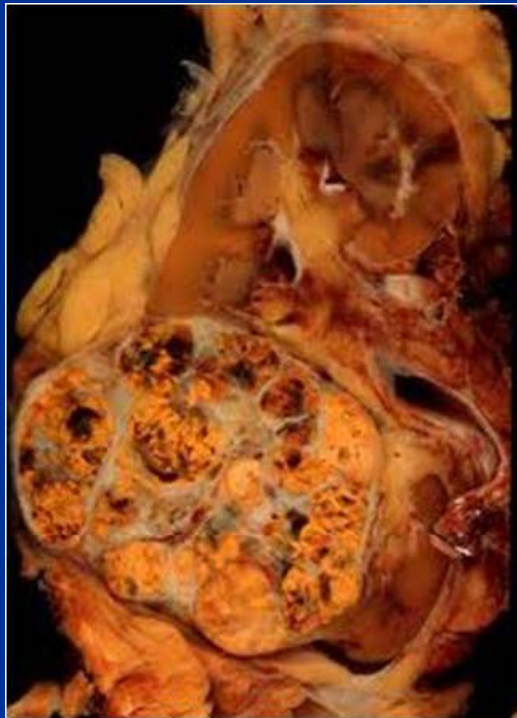


Culoare

- *carcinoamele* - culoare albicioasă-cenușie datorită parenchimului tumoral care este disproporțional de mare comparativ cu stroma redusă și precar vascularizată;
- *sarcoamele* - culoare roșietică datorită bogăției de vase de tip lacunar (“carnea de pește crudă”.)



- *unele* *cancere* au culoare caracteristică:
 - melanoame maligne - culoare brună
 - tumora Grawitz - zone galben-potocalii.



- **MICROSCOPIC** – formate din **celulele tumorale maligne** (celule canceroase) a căror trasătură esențială este atipia.

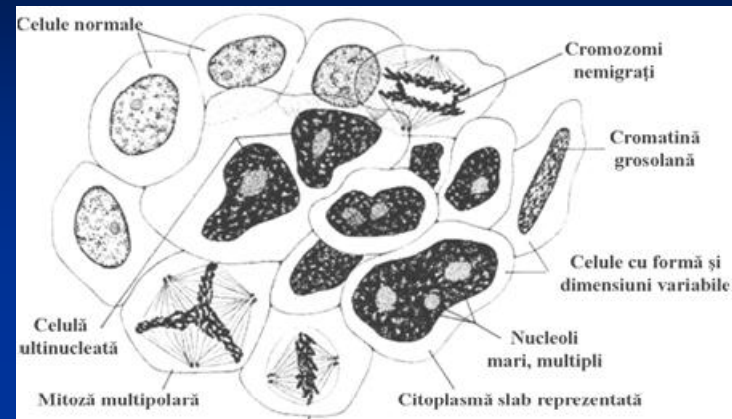
Atipie = orice abatere de la structura normală.

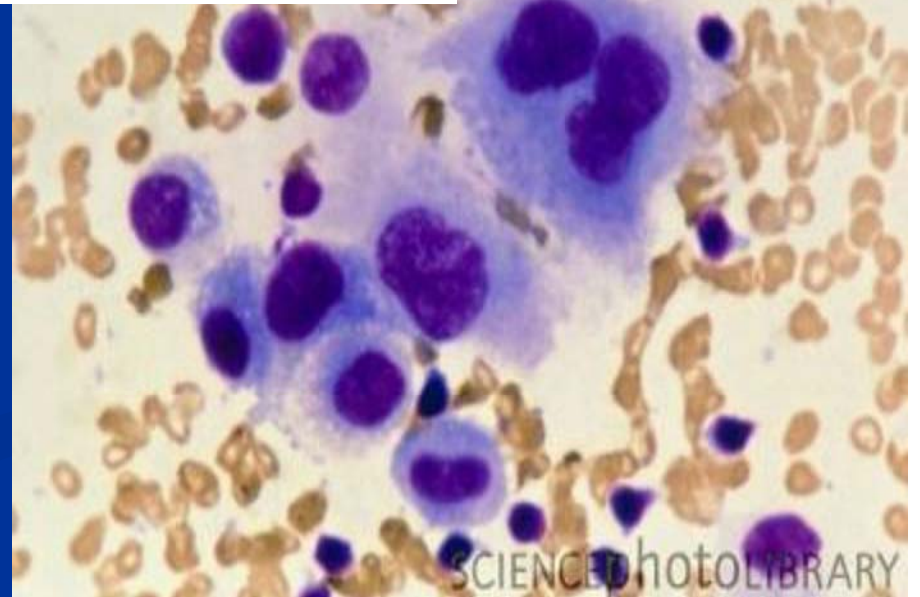
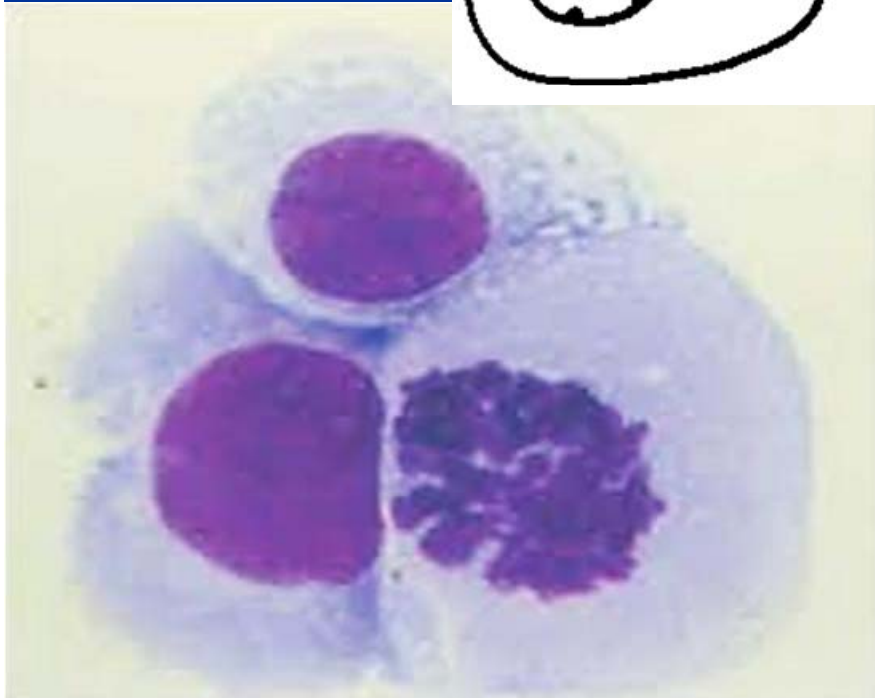
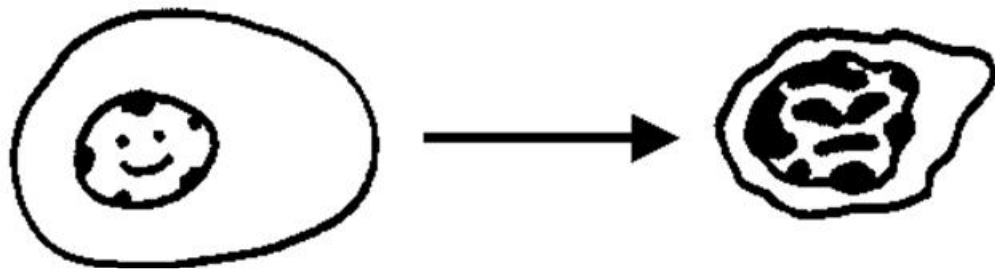
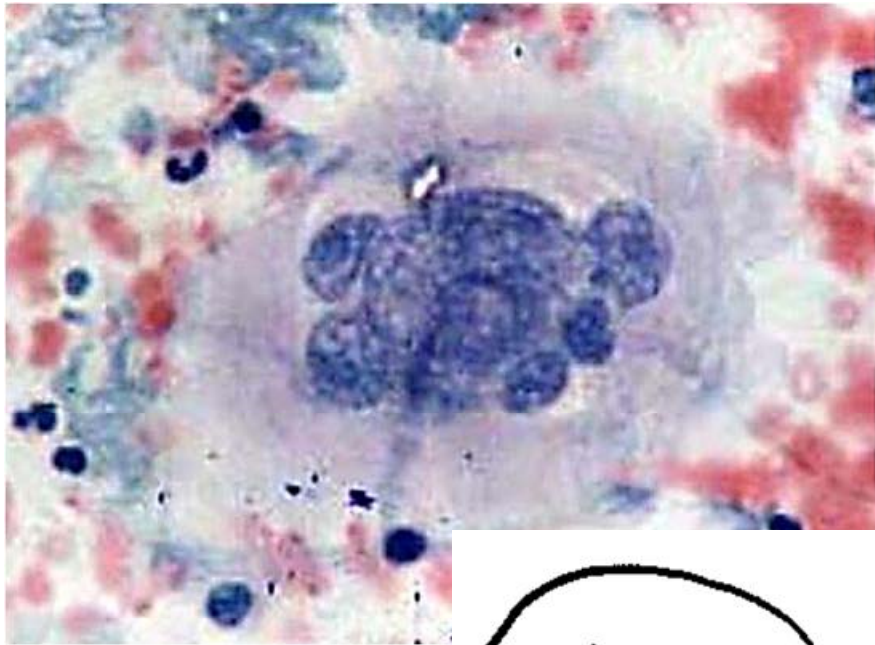
CELULA CANCEROASA

- **nucleul**

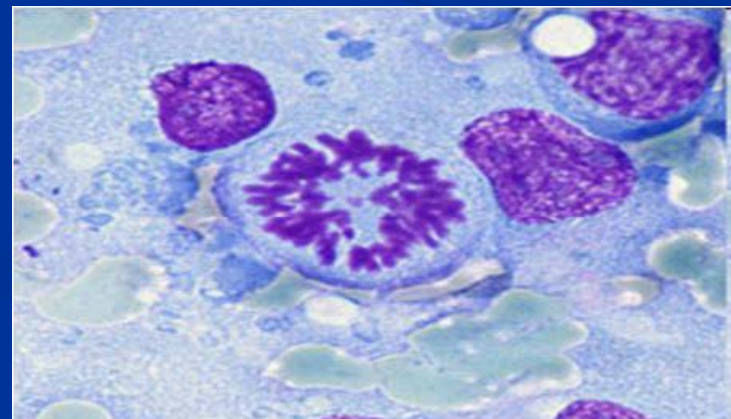
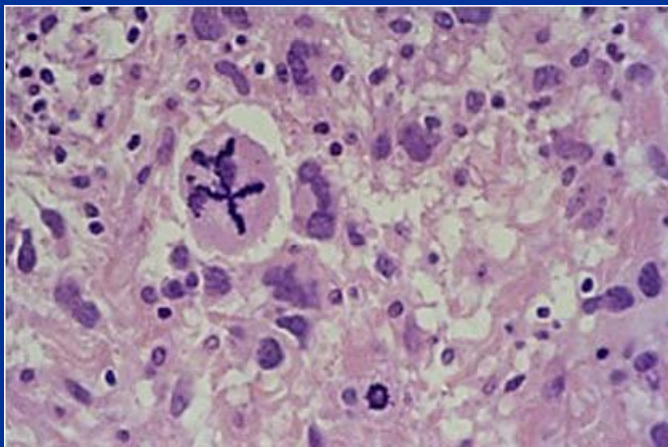
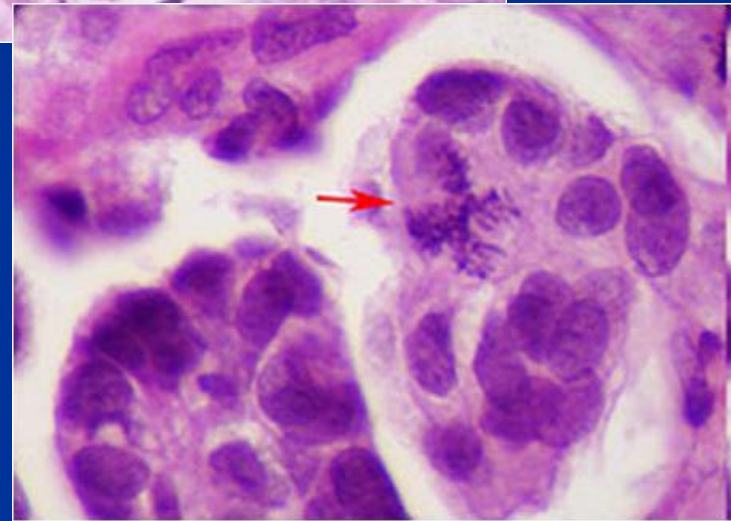
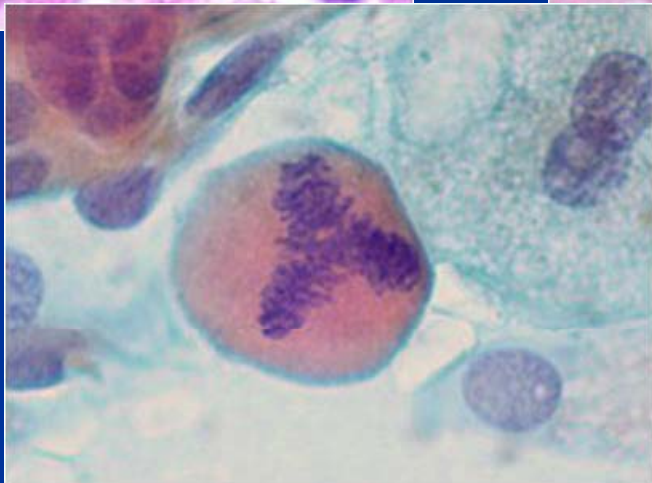
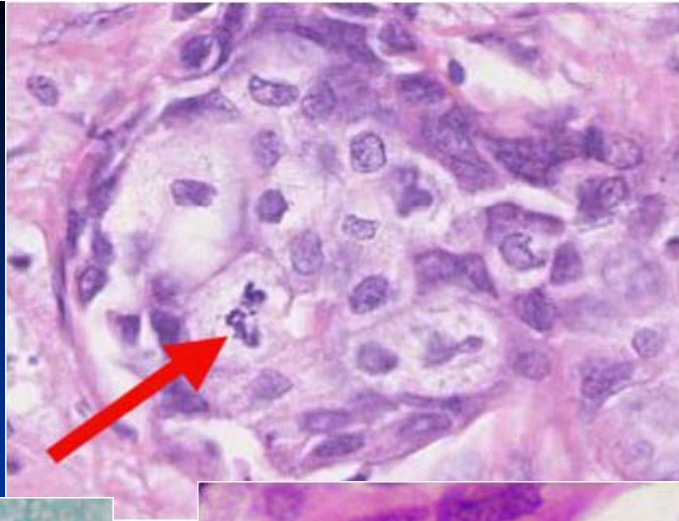
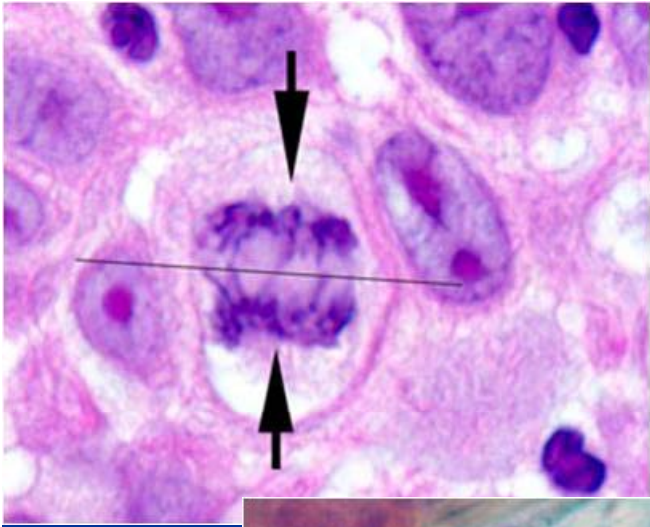
- **voluminos**, cu inversarea raportului N/C în favoarea nucleului.
- **conturul** - **îngroșat și neregulat**, cu invaginări și lobulări sau înmuguriri
- **hipercromi** - repartiție inegală a cromatinei sub formă de grămezi de dimensiuni și colorabilitate inegală.
- unele celule canceroase pot prezenta nucleu **multipli**
- **nucleolii** - voluminoși, dispuși central/în vecinătatea membranei nucleare și adesea sunt multipli
- **mitozele** sunt caracteristic **atipice**, bizare, cu aspecte variate: bipolare asimetrice, tripolare, cvadripolare, multipolare, etc.

- **citoplasma** este în general bazofilă, adesea cu existența de vacuole intracitoplasmatic.



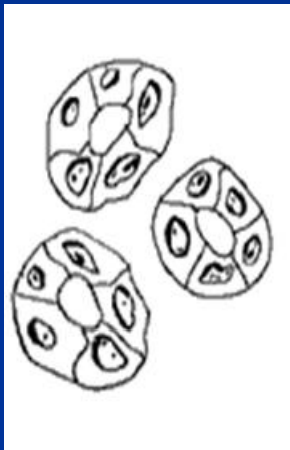


SCIENCEPHOTOLIBRARY



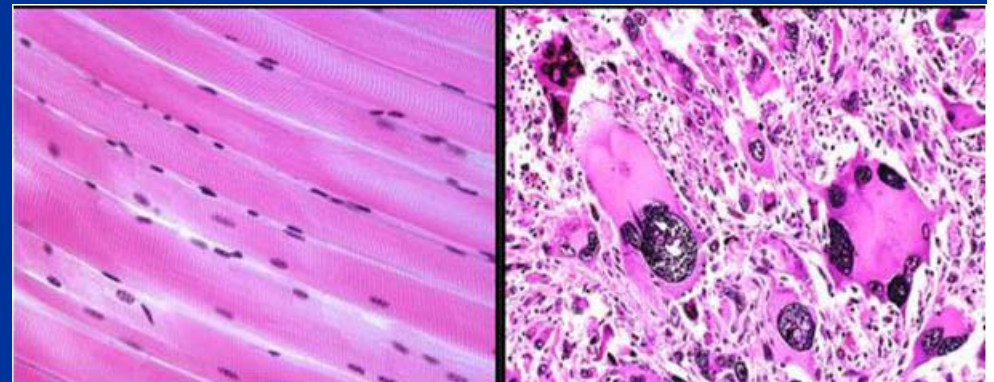
Diferențierea – gradul de asemanare al celulelor neoplazice - morfologic si functional, cu celulele normale:

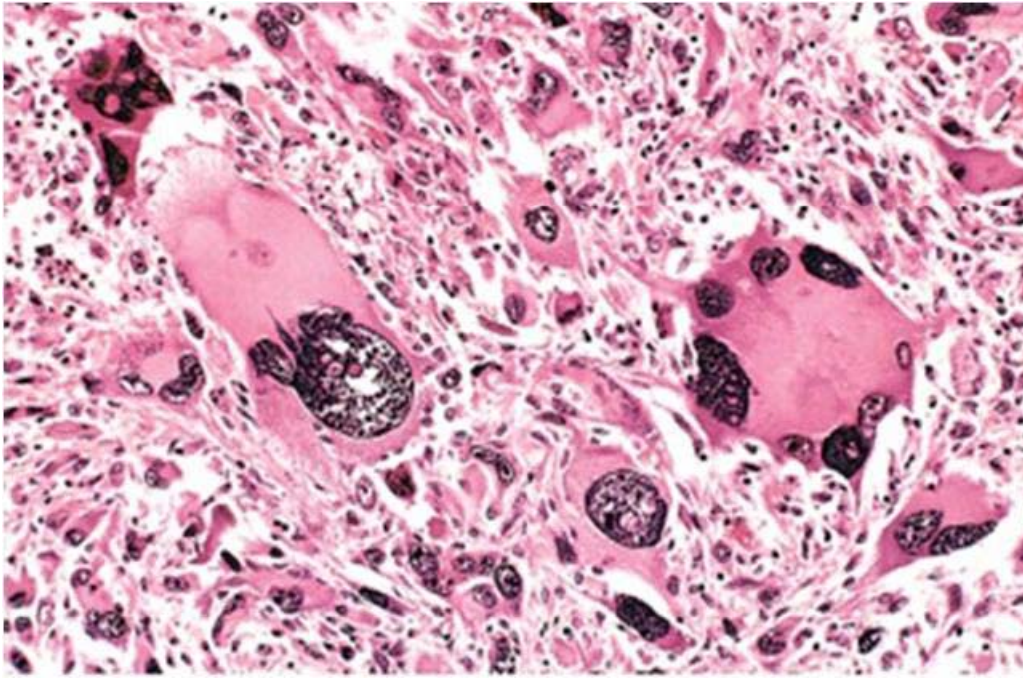
- **bine diferențiate (low grade, LG)** - structura asemănătoare cu cea a țesutului din care s-au dezvoltat
- **slab diferențiate (higt grade, HG)** - structura seamănă puțin cu cea a țesutului de origine
- **nediferențiate (anaplazice)** - structura lor nu mai seamănă cu cea a țesutului de origine.



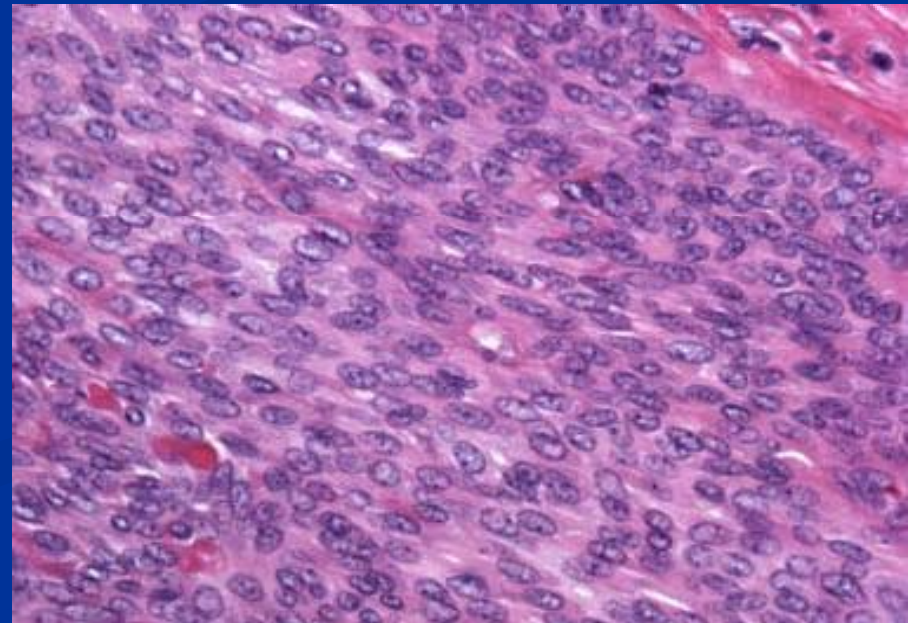
Anaplazia – lipsa diferențierii

- pleiomorfism: dimensiuni, forma
- morfologie nucleara anormala: hiper cromazie, nuclei mari, neregulati, nucleoli
- mitoze: cresterea numarului, mitoze atipice
- pierderea polaritatii





Pleiomorfism



Monomorfism

EVOLUTIA GENERALĂ A PROCESULUI CANCEROS

Evoluția tumorilor maligne este **stadială**:

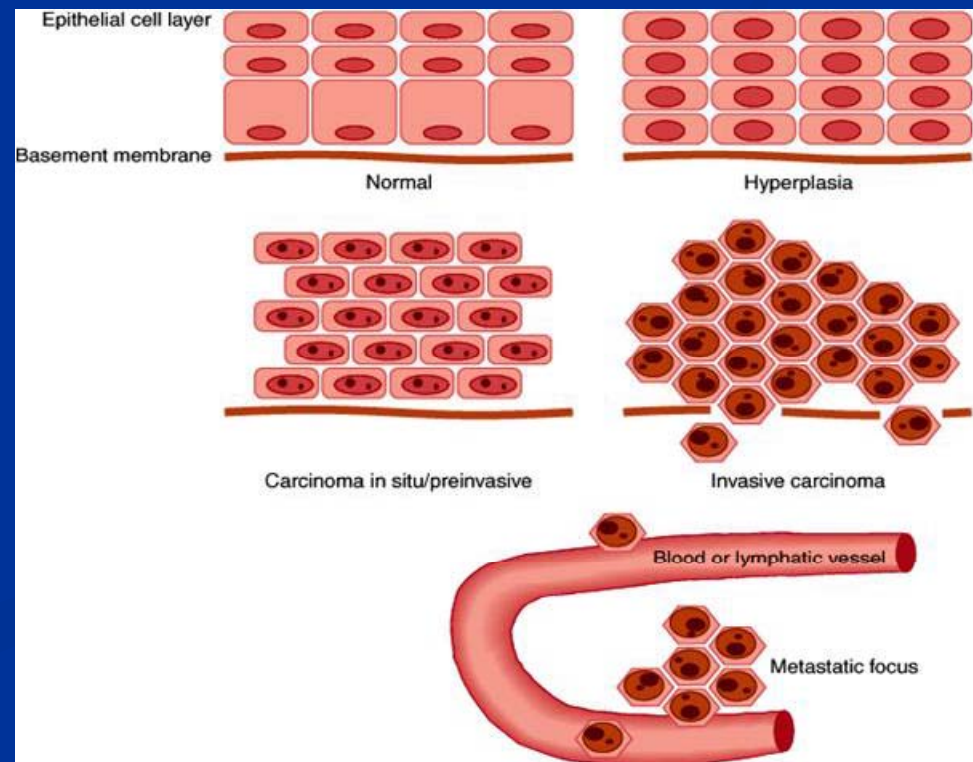
- creșterea invazivă-infiltrativă și distructivă locală
- ulterior, diseminare la distanță → metastaze.

I. faza de inițiere a procesului canceros,

II. faza de dezvoltare și extindere locală,

III. faza de diseminare și apariția localizărilor secundare.

Parcurgerea de către tumoră a acestor etape = **progresie tumorală**.



I. Inițierea procesului canceros

Inițierea = una / mai multe modificări celulare stabile care apar spontan / induse de un agent cancerigen.

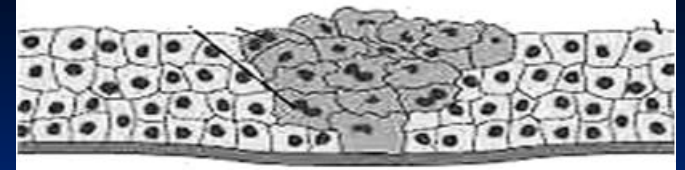
- unele organe **dezvoltă frecvent** neoplazii maligne:

- plămânul,
- stomacul,
- glanda mamară,
- colul uterin.

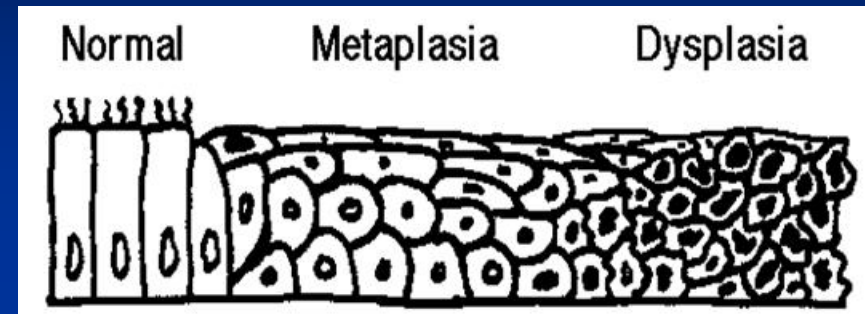
- altele se malignizează **excepțional**:

- epididimul,
- salpingele.

- țesuturi anterior normale



- țesuturi care anterior au leziuni susceptibile de a se maligniza – leziuni precanceroase.



Leziunile precanceroase = modificări tisulare cu risc de malignizare, dovedit statistic.

- unele se malignizeaza numai *ocazional* și după o perioadă lungă de timp = **leziuni precanceroase facultative**

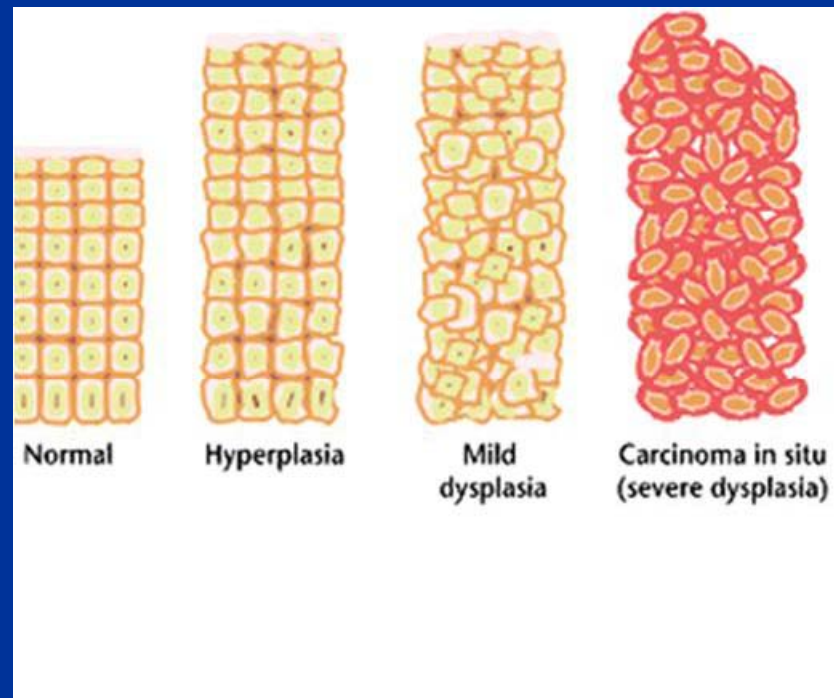
- altele se malignizează *frecvent* și după o perioadă scurtă de timp = **leziuni precanceroase obligatorii**.

- hiperplazii
- metaplazii
- displazii
- tumori benigne

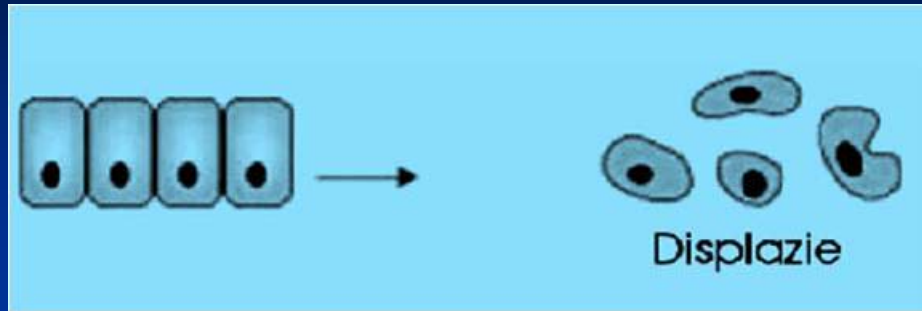
- Trăsătura morfologică esențială a neoplasmului este *proliferarea celulară anormală și ireversibilă*.

≠

- Tot *tulburări de creștere celulară* sunt și cele care apar în hiperplazie, metaplazie și displazie, dar în aceste situații *proliferarea celulară este ordonată și limitată, ea încetând o dată cu dispariția cauzei care a determinat-o*.



DISPLAZIA



D: tulburare de creștere și dezvoltare, cu modificări ale morfologiei, organizării și funcției celulare.

- este un precursor al cancerului – *leziune precanceroasa*, modificările de tip displazic fiind frecvent observate adiacent zonelor de cancer.

Exp:

- epiteliu scuamos native (exocol, mucoasa bucală, etc) sau metaplazice (bronhii, endocol, etc),
- epiteliilor cubico-cilindrice (stomac, intestin, endocol).

m:

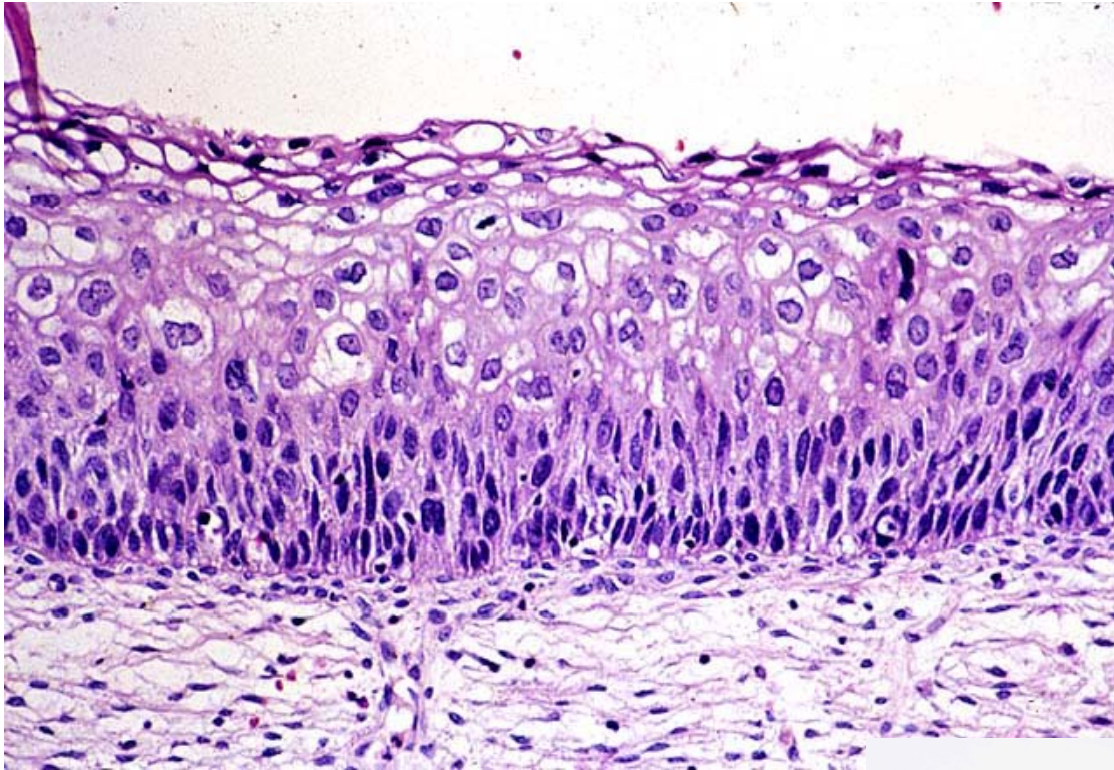
- **Anomalii de maturare celulară** - pierderea polarității celulare.
- **Atipia nucleară** = markerul morfologic al displaziei → inversarea raportului N/C, hipercromazie și pleiomorfism nuclear.
- **Activitatea mitotică** - constant prezentă, mitoze tipice și atipice.

În funcție de severitatea leziunii se descriu:

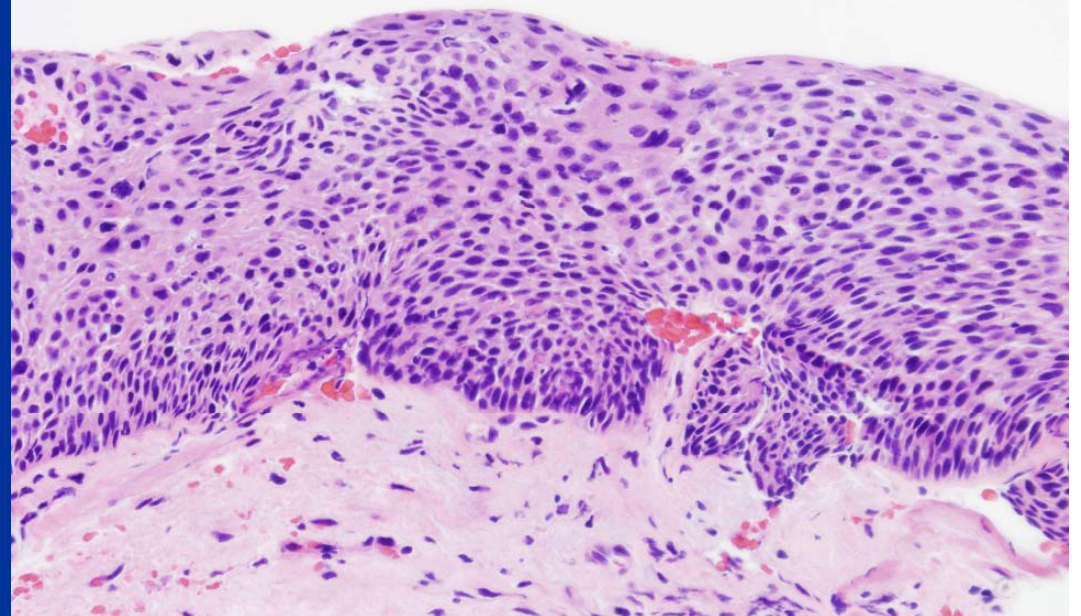
- **displazii simple (grad scăzut)** - modificări limitate la 1/3 inferioară a epiteiului;
- **displazii severe (grad înalt)** - modificările se extind spre suprafața epiteliului.

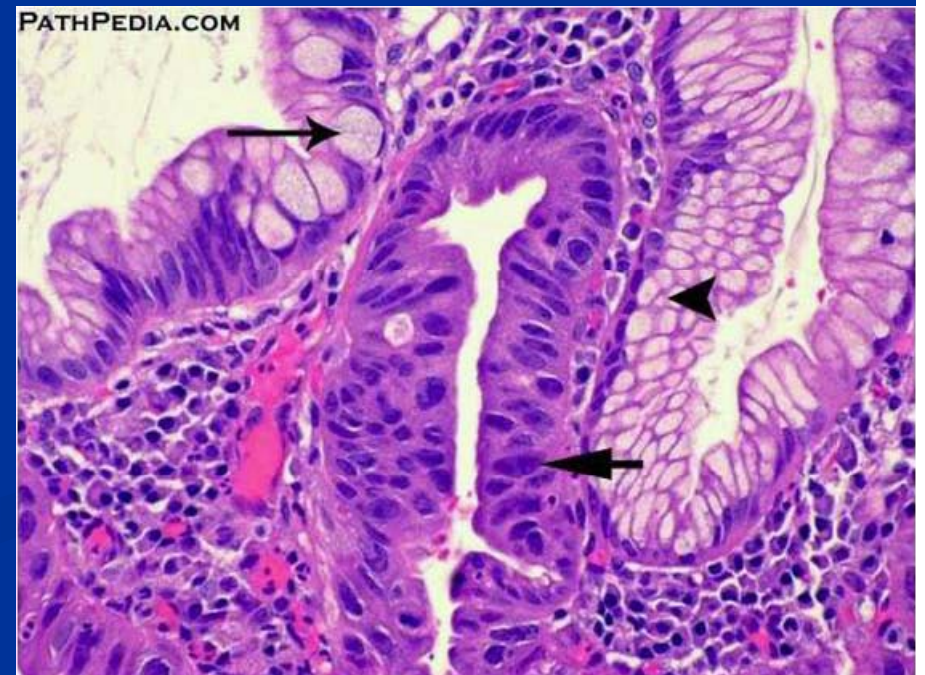
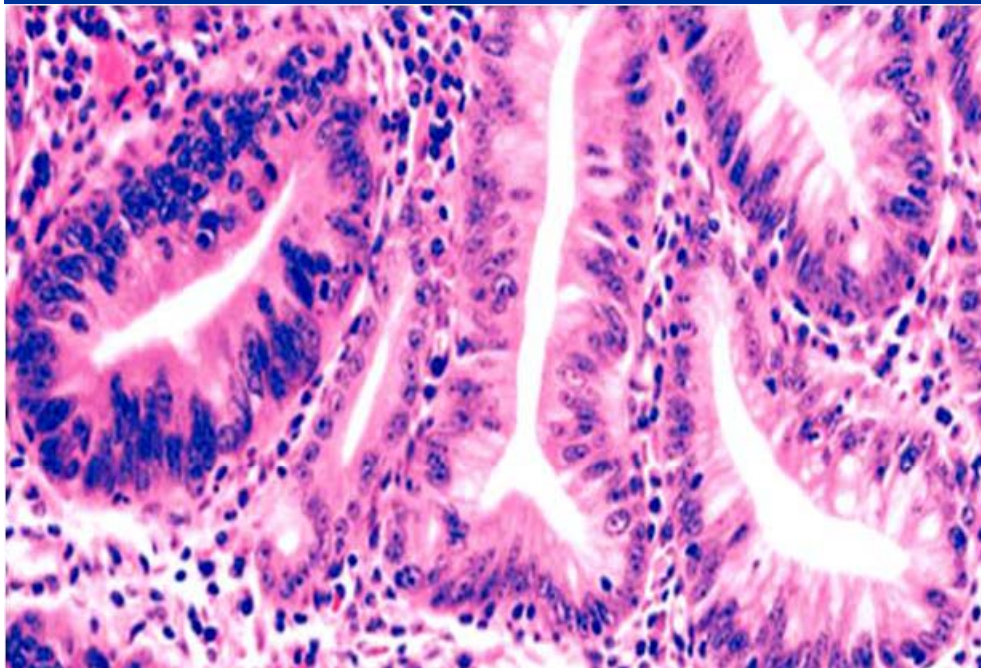
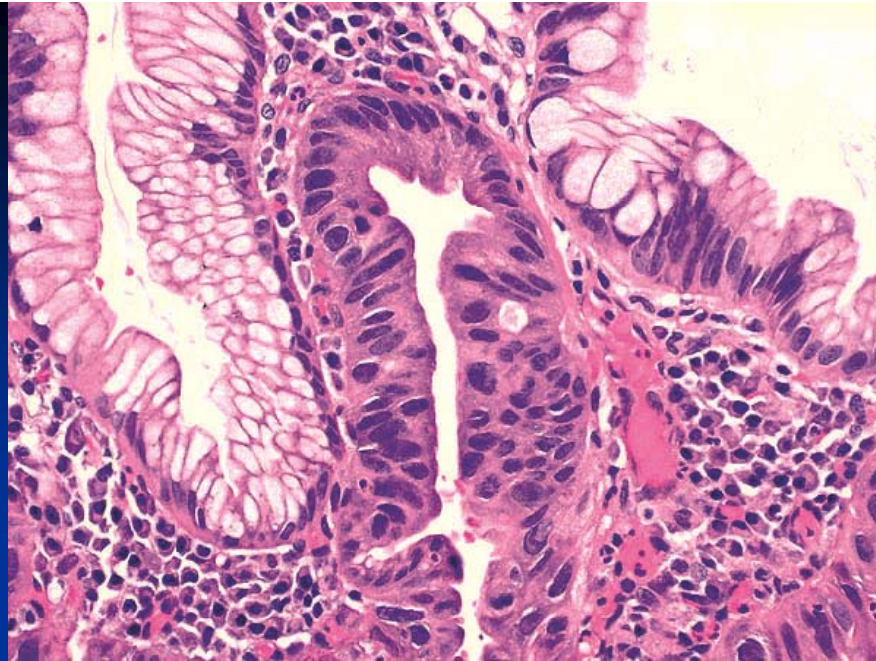
Evoluție

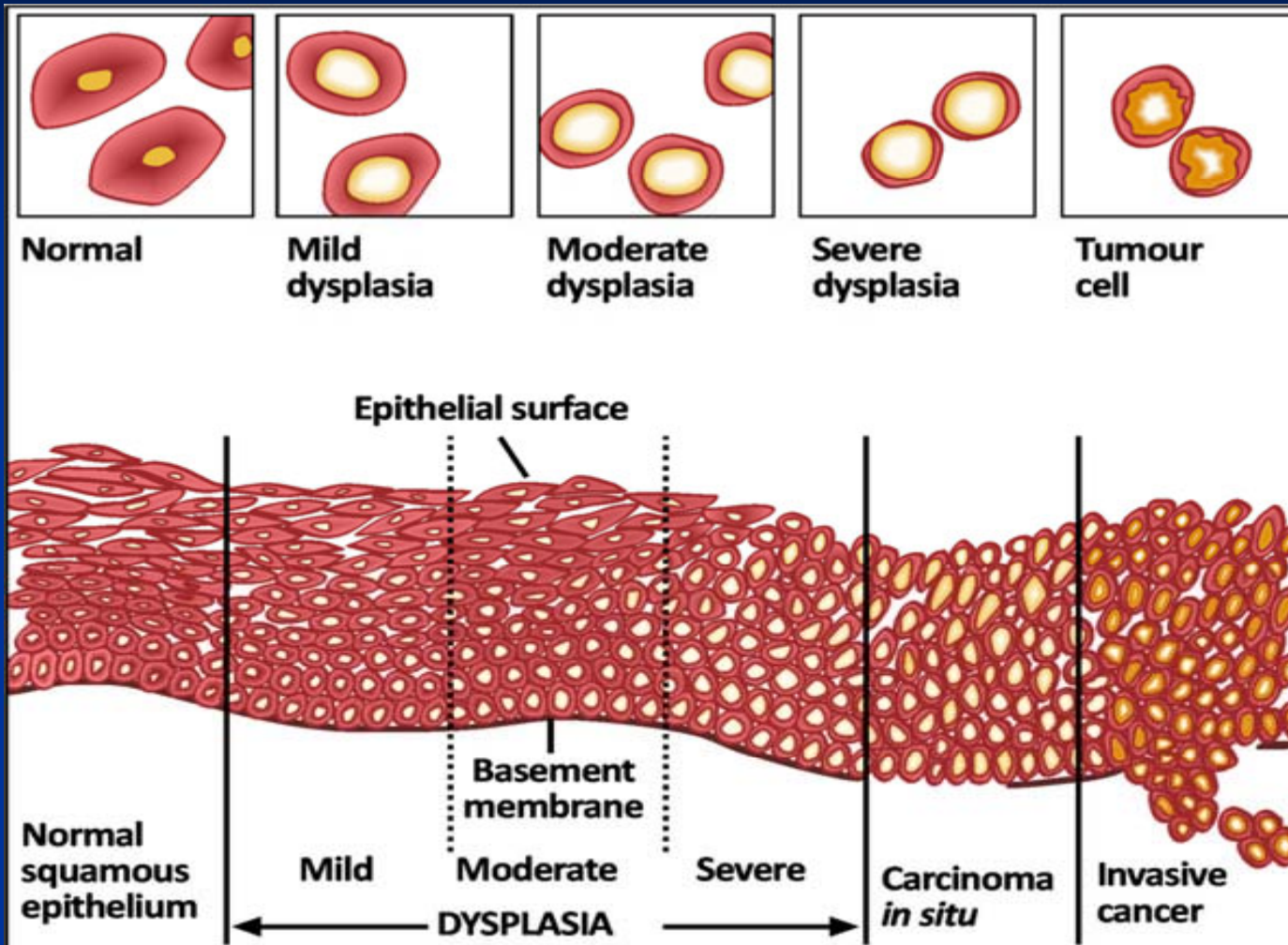
- pot fi **reversibile** în cazul în care stimulul anormal este eliminat, spre deosebire de celulele canceroase, **celule displazice nu sunt autonome**, fiind încă capabile să răspundă la semnalele de creștere normală fiziologică și de control ale diferențierii.



LSIL / HSIL







- Celulele neoplazice maligne **exprimă un număr redus** de molecule de aderență → **adezivitate** reciprocă slabă → **detașarea** lor din tumora primitivă.

- unele celule canceroase pot prezenta **creșterea motilității active**.

- După detașare, **aderă** la componentele matricei extracelulare pe care o deteriorează prin:

- creșterea presiunii locale
- secreția de enzime proteolitice.

- Invazia locală finalizează cu **migrarea** celulelor neoplazice prin:
 - membranele bazale fisurate
 - zonele de proteoliză din matricea extracelulară, proces mediat de citokinele produse de tumoră.

