

TUMORI NERVOASE

TUMORILE NERVILOR PERIFERICI

TUMORILE SISTEMULUI NERVOS SIMPATIC

TUMORILE PARAGANGLIONARE

TUMORILE NERVILOR PERIFERICI

SCHWANNOMUL (neurilemomi) - tumoră benignă a celulelor tecilor nervoase (celule Schwann).

Localizare: cap, gât, suprafețelor flexoare ale extremităților superioare.

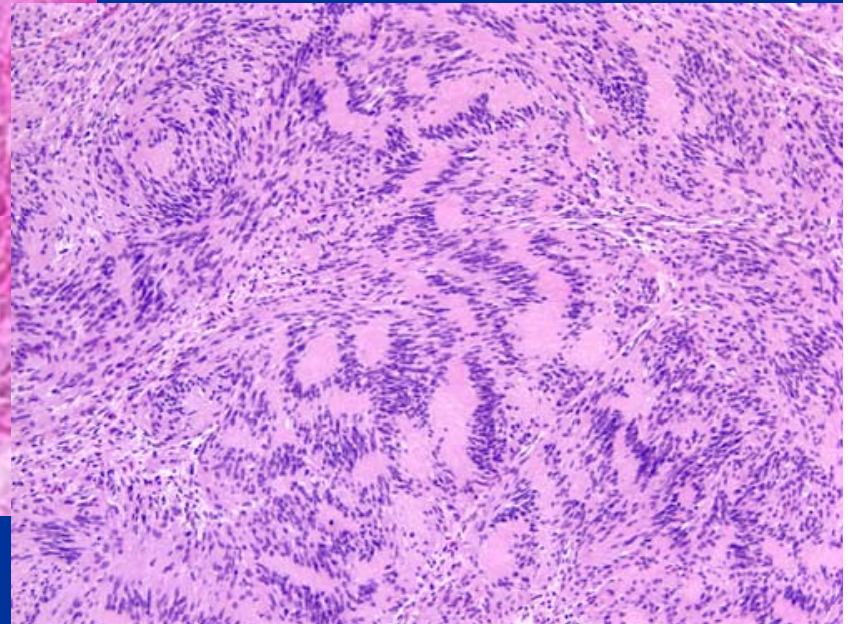
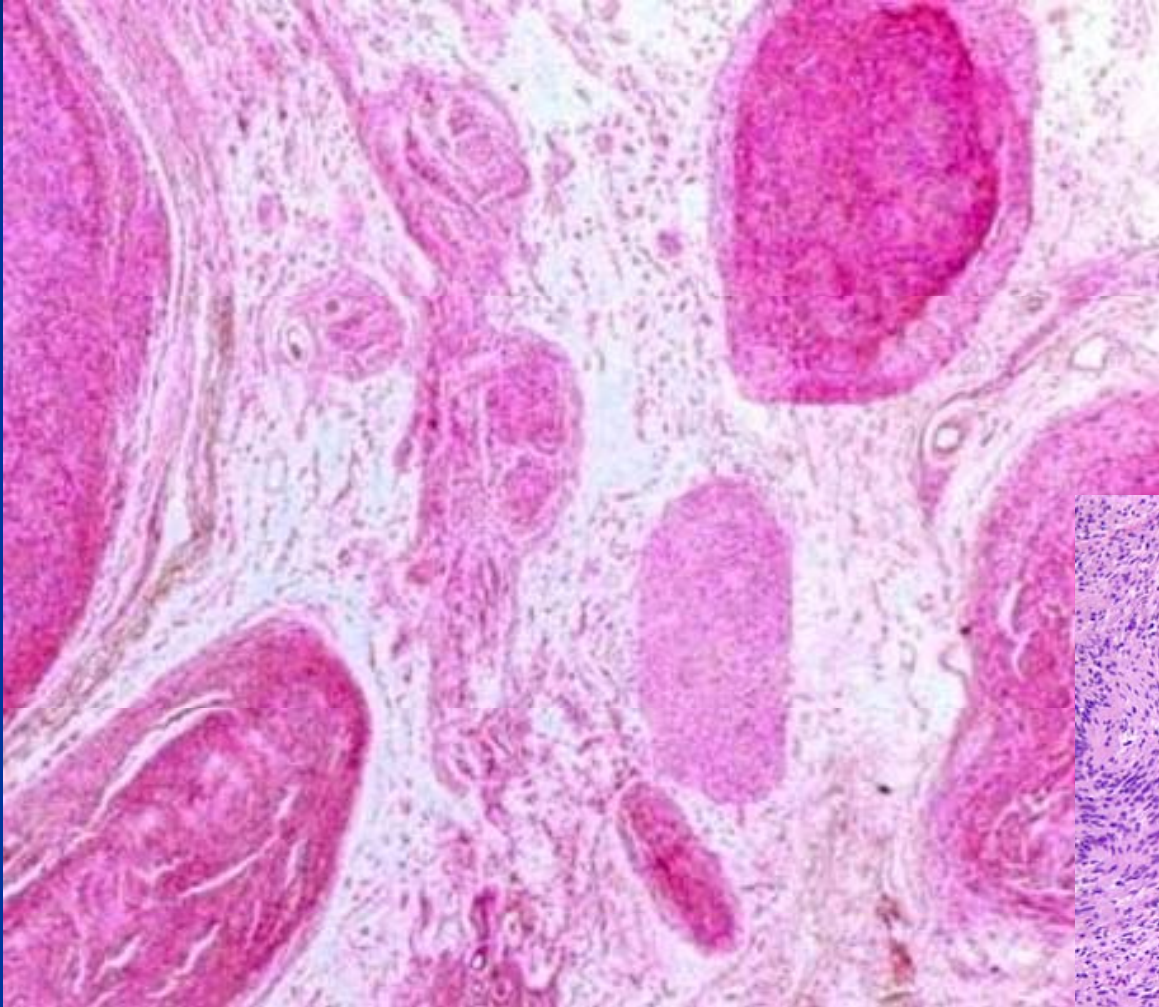
M: leziuni unice /multiple, încapsulată, $\varnothing \leq 5$ cm și culoarea albicioasă-rozată.



m: componenta dens celulară (Antoni A) + componenta mixoidă (Antoni B).

- Antoni A - celule fusiforme cu citoplasma imprecis definită, uneori cu vacuole clare și nuclei cu aspect contorsionat.
- Antoni B - număr redus de celule fusiforme dispuse dezordonat într-o matrice mixoidă.

Evoluția - bună, după extirpare chirurgicală nu recidivează, nu se malignizează.



NEUROFIBROMUL - tumora benignă dezvoltată din fibroblastele țesutului conjunctiv nervos.

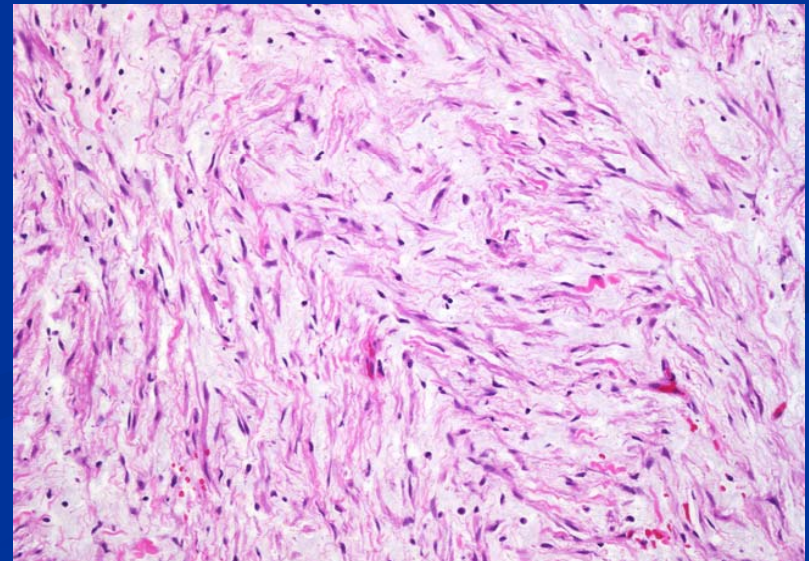
Localizare: structuri superficiale, la nivelul dermului sau subcutanat.

M: mase tumorale circumscrise, unice sau multiple (boala Recklinghausen), bine delimitate, de culoare alb-cenușie.



Recklinghausen tip I
neurofibroame cutanate + pete cafe au lait

m: celule alungite, cu nucleii ondulați, asociate intim cu fibrele de collagen



SCHWANNOMUL MALIGN

(MPNST- tumora malignă de teacă a nervului periferic) este principala tumoră malignă a nervilor periferici.

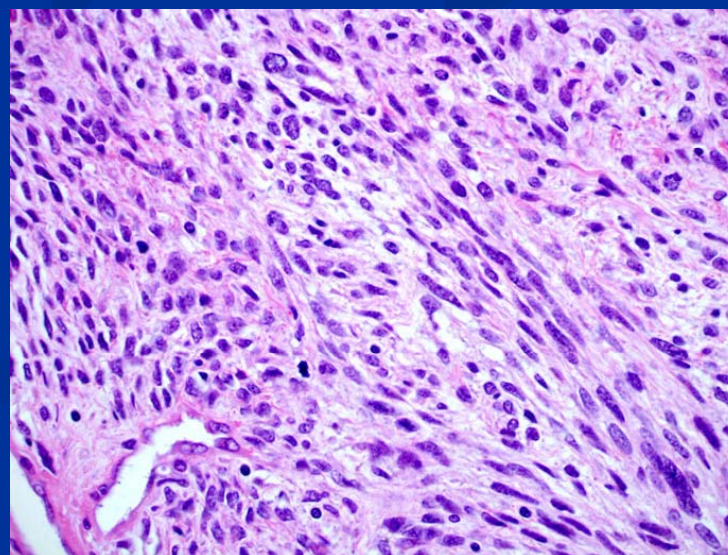
Localizare: pe traiectul principalelor trunchiuri nervoase periferice - nervul sciatic, plexul branhial și plexul sacrat.

M: masă fusiformă în axul sau excentrică unui trunchi nervos, $\varnothing \geq 5$ cm, consistență moale și culoare albicioasă, cu zone de necroză și hemoragie.

m: celule fusiforme cu limite imprecise, nuclei ondulați, cu aranjament ordonat.

- dispuse în fascicule dense, ce alternează cu zone paucicelulare.
- pleiomorfismul celular și activitatea mitotică sunt prezente.

Evoluția - agresivă (mai ales în contextul bolii Recklinghausen), cu creștere rapidă locală, frecvente recidive și metastaze pulmonare, hepatice și osoase.



TUMORILE SISTEMULUI NERVOS SIMPATIC

NEUROBLASTOMUL - originea în celulele primitive ale crestei neurale.

LOCALIZARE: în orice zonă cuprinsă între baza craniului și pelvis, mai frecvent la nivel retroperitoneal și pelvin.

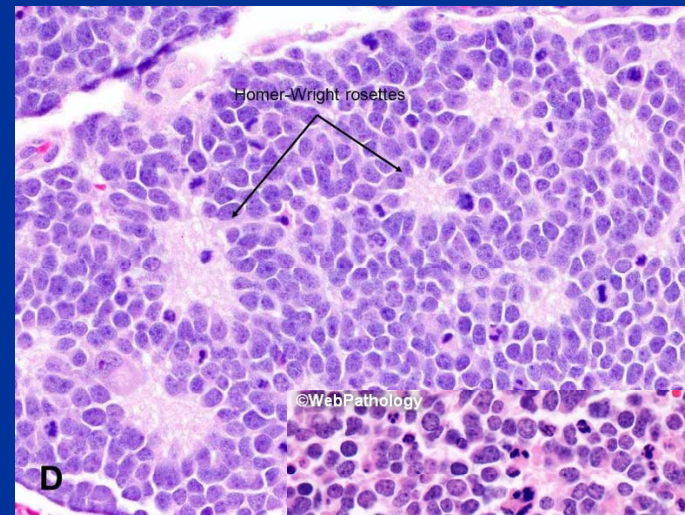
M: tumori lobulate, Ø 6-8 cm, friabile, culoare cenușie cu zone hemoragice.

m: celule rotunde, mici, dispuse în lobuli separați de septuri delicate fibro-vasculare.

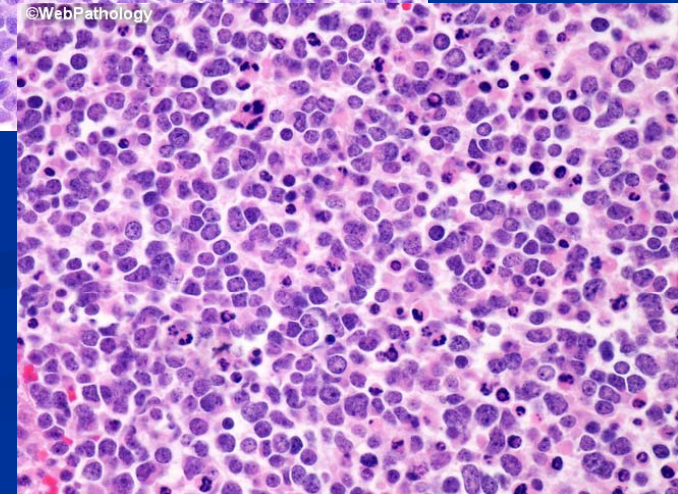
- **diferențiat** - celule ganglionare și neuroblaste cu prelungiri citoplasmatiche orientate către zona centrală de formare a rozetelor.

- **slab diferențiat** - aglomerare ale celulelor de tip morula-like = forma precoce a rozetelor și precipitări calcare.

Evoluția - metastazare precoce, în momentul diagnosticului peste 2/3 din pacienți prezintă metastaze (oase, ganglioni limfatici, ganglioni, piele).



©WebPathology



TUMORILE PARAGANGLIONARE

PARAGANGLIOMUL (chemodectomul) este o tumoră derivată din structurile paraganglionare (celule specializate ale crestei neurale).

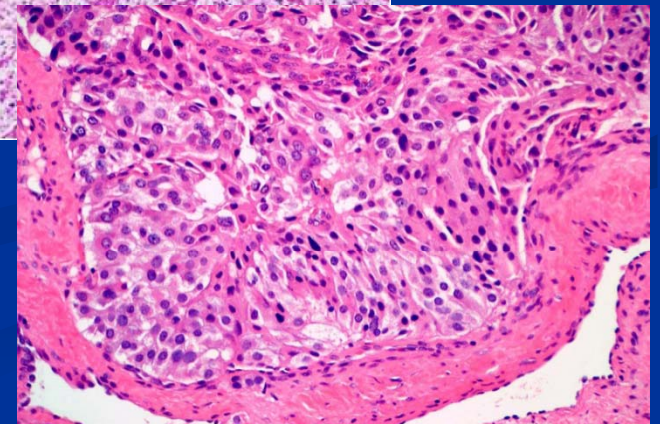
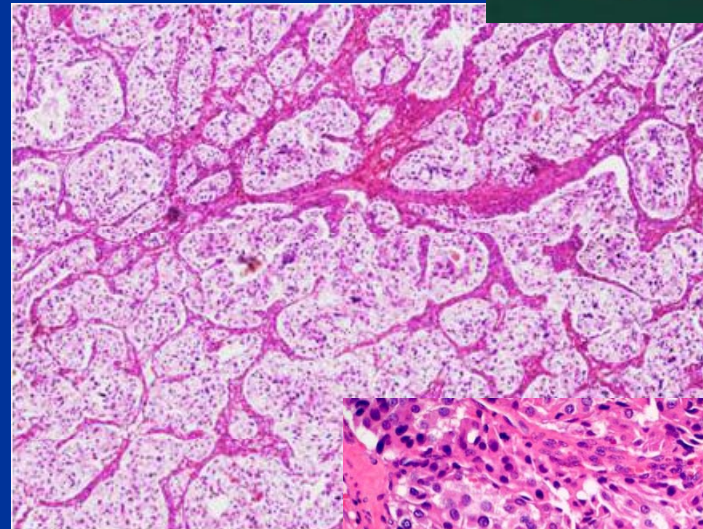
Localizare : medulosuprarenala, chemoreceptorii corpusculului carotidian și aortic.

M: formațiuni lobulate, încapsulate, cărnoase, culoare roșie-brună și Ø câțiva cm.

m: celule rotunde / ovalare, de talie mare, nuclei cu cromatina granulară, situați central și citoplasma granulară, eozinofilă; dispuse lobular în jurul vaselor de sânge.

Evoluția este benignă, cu vindecare după excizia chirurgicală.

- rar apar recidive locale și metastaze în ganglionii limfatici sateliți și în plămâni



UTILITATEA MARKERILOR IMUNOHISTOCHIMICI IN DIAGNOSTICUL TUMORILOR NERVOASE

S100 este implicată în reglarea contracției celulare, motilității, creșterii, diferențierii, a progresiei ciclului celular, a transcripției și secreției

Imunocolorare: citoplasmatică și nucleară.

Utilitate: marker comun al țesuturilor (celule Schwann, celule gliale) / leziunilor neurale și al melanomului malign.

- este utilă în diferențierea tumorilor benigne de nerv periferic (expresie puternică și difuză) și MPNST (pozitivitate focală în 50-60% din cazuri).

Neurofilamentele (NF) găsesc în neuroni, nervii periferici și celulele ganglionare

Imunocolorare: citoplasmatică

Utilitate: identificarea numărului de neuroni, diferențierea neuronilor (pozitiv de glia (negativă), marker diagnostic în neuropatologie, identificarea tumorilor neuroendocrine și endocrine.

CD56 este implicată în adeziunea intercelulară și celulă-matrice extracelulară în timpul dezvoltării.

Imunocolorare: membranar.

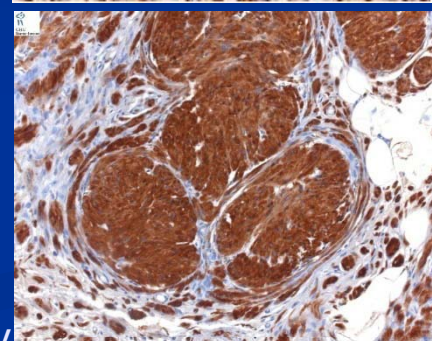
Utilitate: marker al celulelor NK și al limfoamelor NK

CD57 (Leu 7) este de asemenea implicată în adeziunea intercelulară.

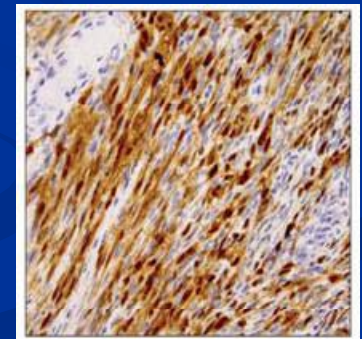
Imunocolorare: membranar.

Utilitate: marker al celulelor NK și al tumorilor neuroendocrine,

MPNST



Schwannom



MPNST

TUMORILE SISTEMULUI MELANOGEN

NEVII PIGMENTARI

MELANOAMELE MALIGNNE

NEVII PIGMENTARI - tumori benigne cu origine în sistemul melanocitar.

Localizare: piele, dar și ocular, la nivelul mucoasei bucale, genitale, foselor nazale, esofagului, bronhiilor, intestinului, meningelor, sistemului nervos central.

În funcție de topografia cuiburilor nevice se descriu 3 tipuri de nevi:

- **Nevul joncțional** sau intraepidermal

M: papulă brună, Ø câțiva mm, cu orice localizare pe suprafața corpului.

m: grupuri de celule melanice situate la nivelul joncțiunii dermo-epidermice, acoperite de epiderm normal.

- **Nevul intradermic**

M: sesil / pediculat, suprafața netedă / verucoasă, culoare brună, roșietică / palidă.

m: celule rotunde / poliedrice, grupate sub formă de cuiburi, un strat intermediar de celule de talie mică și un strat profund de celule fusiforme dispuse în fascicule și vârtejuri.

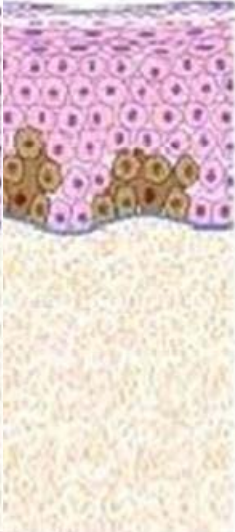
- **Nevul mixt** (compus) asocierea în proporții variabile a aspectelor de nev intraepidermic cu nev intradermic.

IHC: proteina S 100 citoplasmatic și nuclear.

Normal



Phelides (freckle)



www.ck12.org/wiki/Skin

www.ck12.org/wiki/Skin

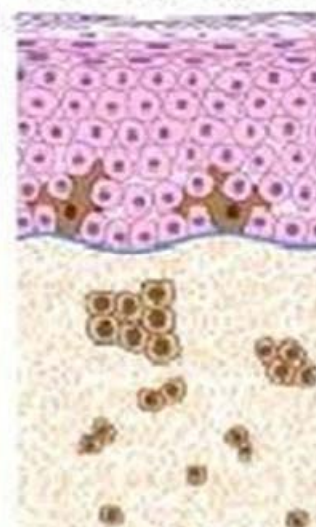


Junctional naevus



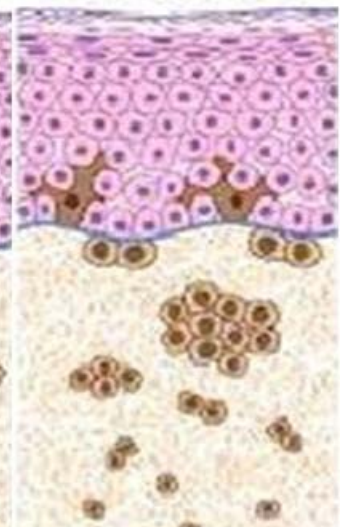
www.ck12.org/wiki/Skin

Intradermal naevus



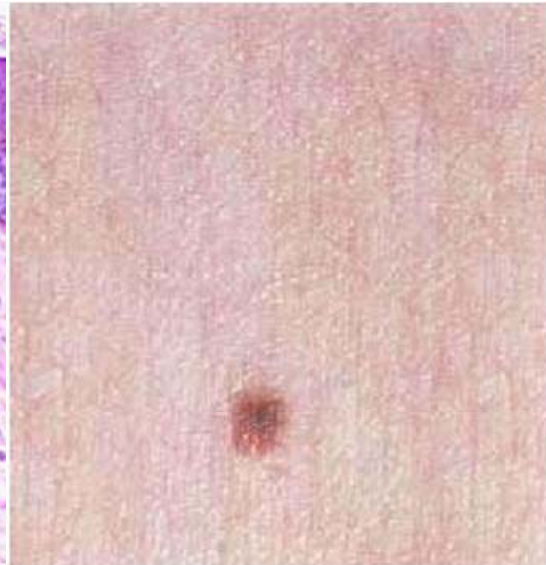
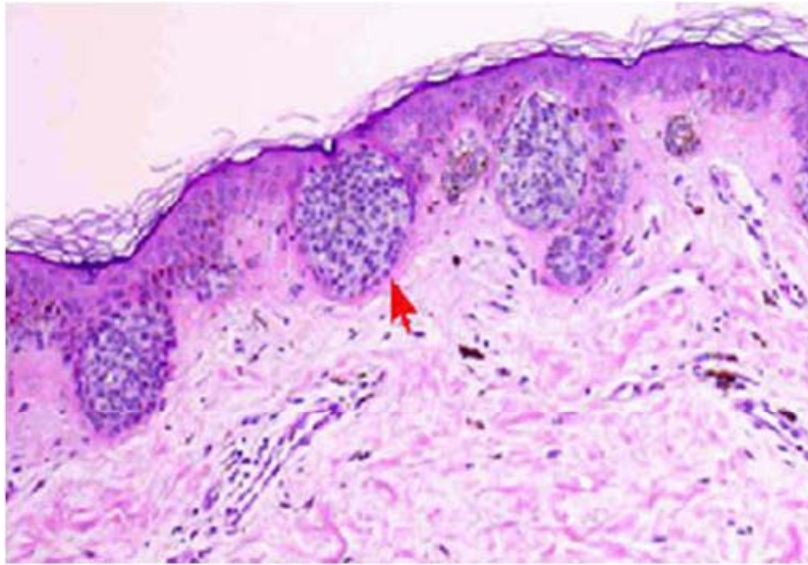
www.ck12.org/wiki/Skin

Compound naevus



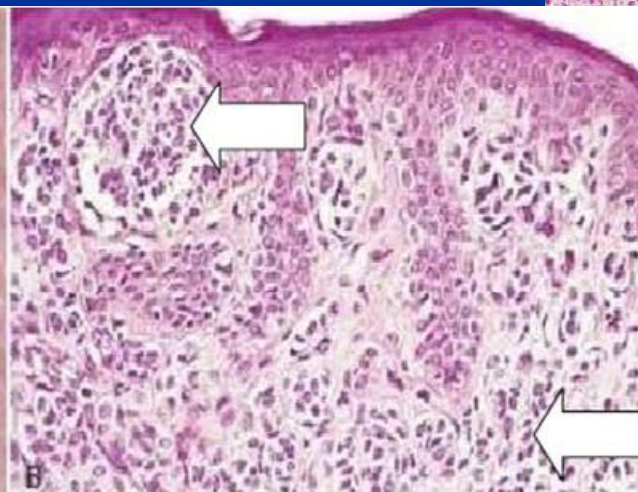
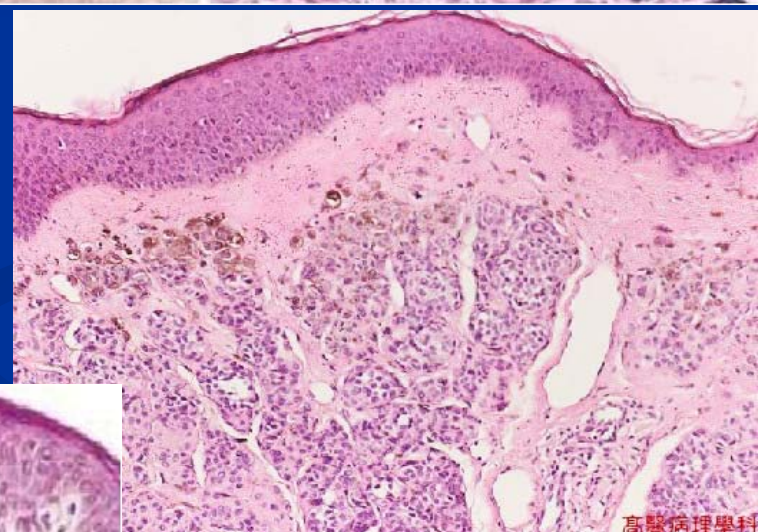
www.ck12.org/wiki/Skin





Nevul joncțional

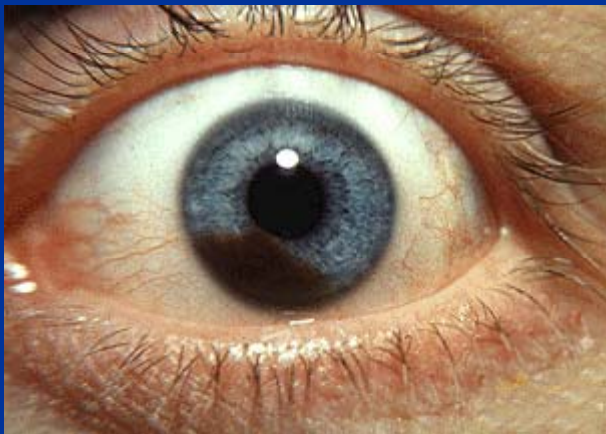
Nevul mixt



Nevul dermic

MELANOAMELE MALIGNNE sunt tumori maligne ale sistemului melanocitar, majoritatea având ca origine un nev celular preexistent.

M: formațiune proeminentă, imprecis delimitată, de culoare variată de la brun-albăstrui până la roșietică, cu dimensiuni reduse (în general sub 1 cm).

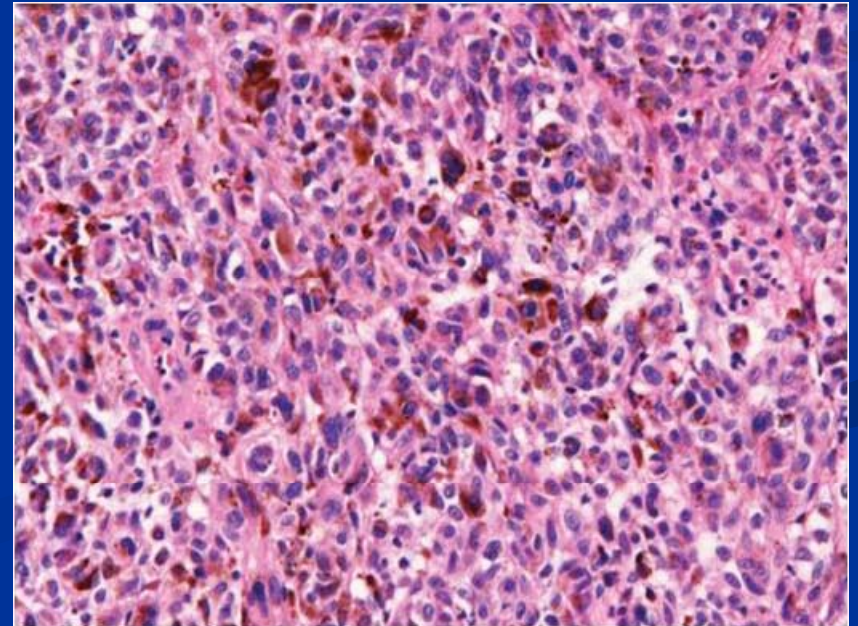
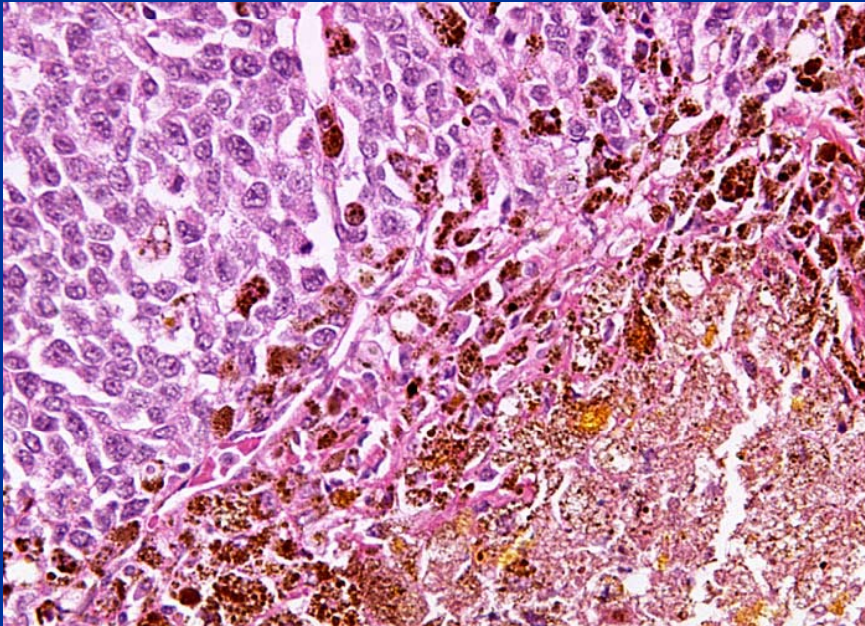


m: = mare variabilitate de aspecte, dar în principal se întâlnesc două tipuri celulare: poliedrice și fusiforme.

- atipiile celulare și mitozele atipice sunt constant prezente.
- cantitatea de melanină este variabil reprezentată de la o tumoră la alta, dar și pe secțiuni seriate în cadrul aceleiași tumori.
- stroma tumorală conține adesea celule inflamatorii și melanofage.

Evoluția - imprevizibilă, de la moartea pacientului → regresia spontană a tumorii.

- adesea evoluția locală este distructivă, invazivă, iar în stadiul de generalizare pot apare metastaze pulmonare, hepatice, cerebrale, digestive, osoase.



MARKERI UTILI ÎN DIAGNOSTICUL TUMORILOR MELANOCITARE

- **S100** - cel mai sensibil marker + $\geq 90\%$ din melanoame, dar nu are specificitate.
- frecvent utilizați sunt: **MART-1** (atg melanomului recunoscut de celulele T), **MITF** (factor de transcripție asociat microoftalmiei) și/sau **HMB-45** (melanomul uman -45).

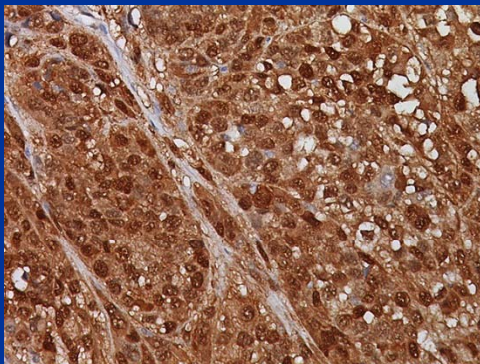
Imunocolorare:

S100 – citoplasmatic și nuclear,
MART-1, Melan-A (A103) și HMB45 - citoplasmatic .

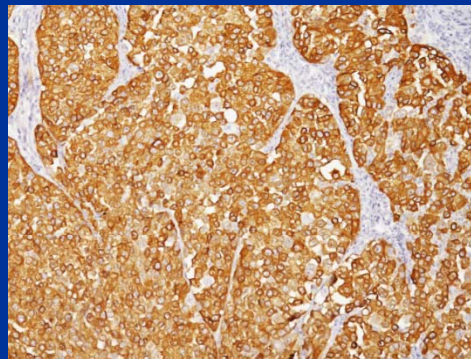
Utilitate:

- S100 este marker comun al țesuturilor / leziunilor neurale și melanomului malign,
- MelanA și MART1 par să fie superioare S100 pentru evaluarea metastazelor de melanom în ganglionii limfatici sentinelă.

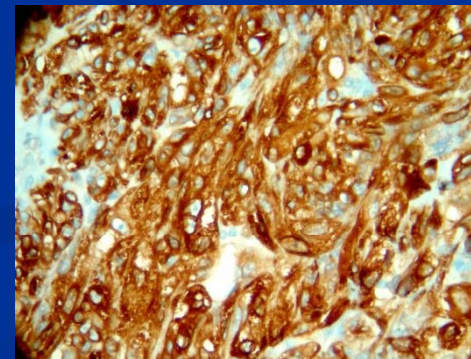
S100



HMB-45



Melan-A

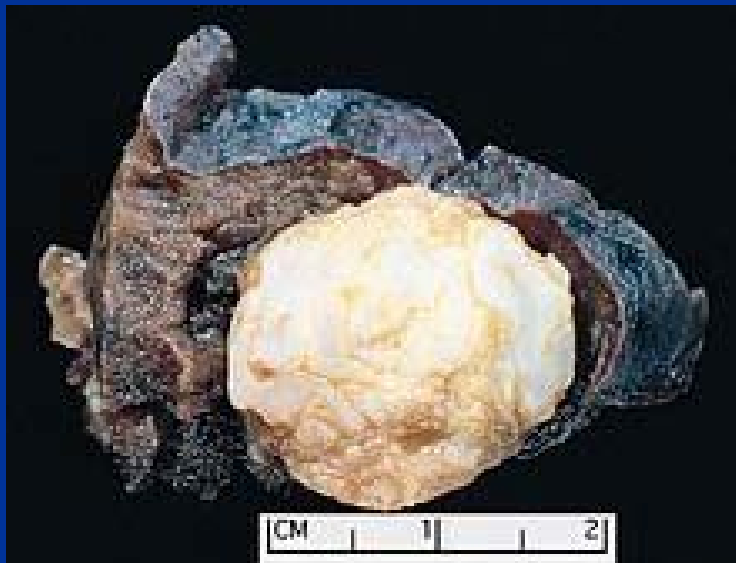


TUMORI DISEMBRIOPLAZICE

Hamartomul - tumoră formată prin dezvoltarea în exces și dezordonată a unor țesuturi proprii organului sau regiunii în care este localizată tumora.

Localizare: plămân, piele, schelet, cord, rinichi, ficat.

M: formațiuni difuze sau circumscrise, în general delimitate de o capsulă fibroasă.



Hamartom pulmonar



limfangiomatoza difuză cutanată

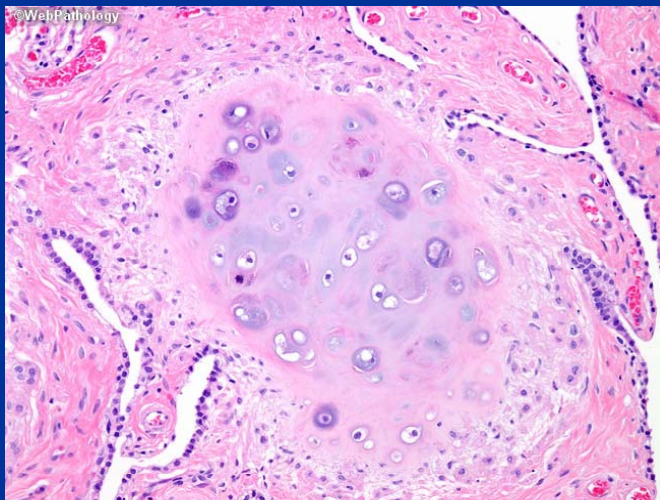
m: structura diferă în funcție de localizare:

- **forme localizate**

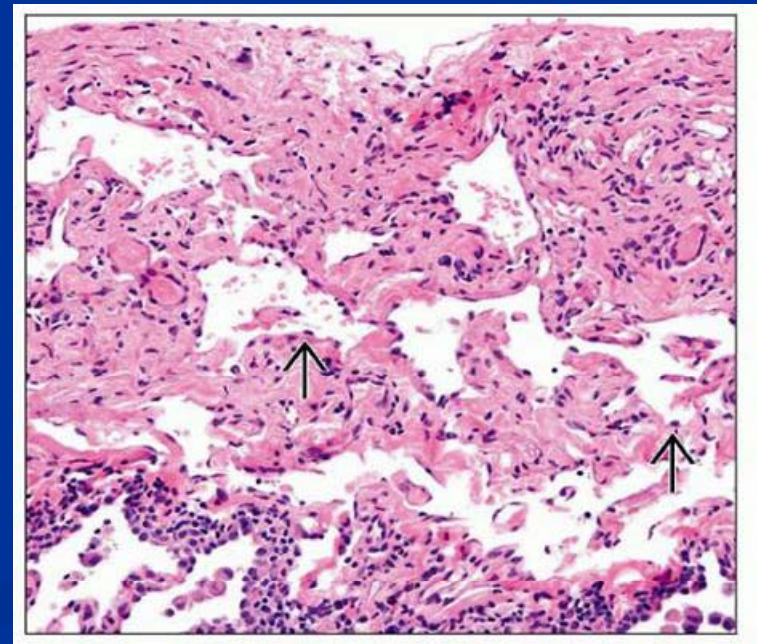
- pulmonar poate fi format din țesut cartilaginos sau muscular neted,
- la nivelul pielii poate apare ca adenom sebaceu, sau ca țesut adipos, etc;

- **forme generalizate:** de exemplu limfangiomatoza difuză cutanată.

Evoluția - este întotdeauna benignă indiferent de structura histologică



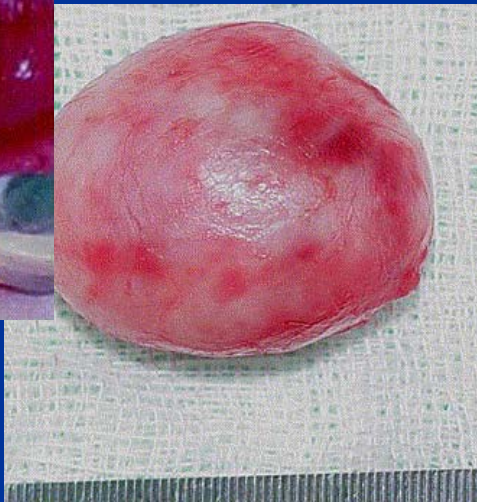
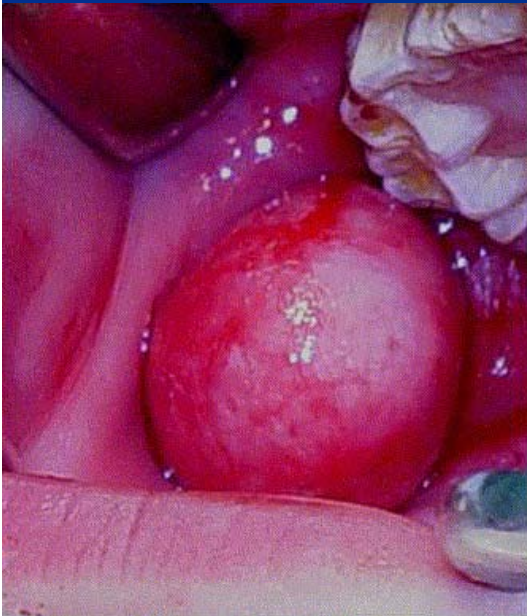
Hamartom pulmonar



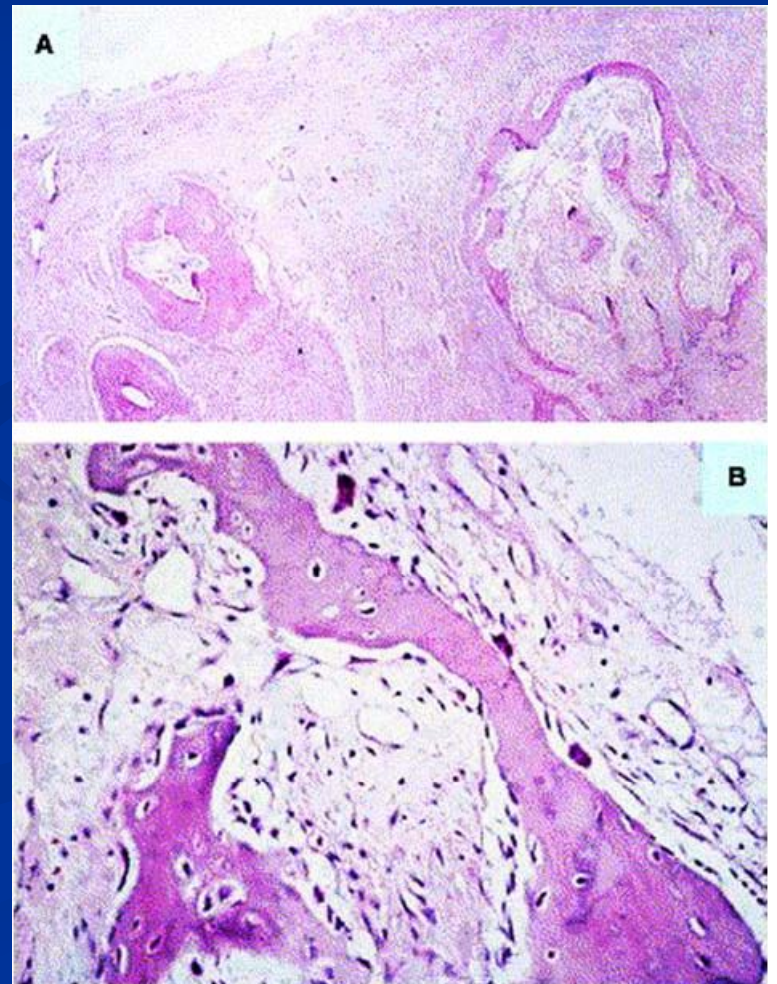
limfangiomatoza difuză cutanată

Coristomul - dezvoltarea în exces și dezordonată a unor țesuturi improprii organului sau regiunii în care este localizată tumora.

Exp : incluziile de suprarenală în structura rinichiului, dezvoltarea unui rabdomiom intrapulmonar, etc.



Coristom bucal osos



Teratomul - cea mai frecventă tumoră disembrioplazică, fiind formată din țesuturi multiple, dispuse haotic, fără legătură cu regiunea în care se dezvoltă. În funcție de țesuturile care intră în componența lor și de gradul de maturitate al acestora, teratoamele pot fi:

- **Teratoame imature** (nediferențiate) - structuri tisulare ce amintesc de aspectul foitelor embrionare și al derivatelor lor.

Localizări: testiculul, ovarul, mediastinul, etc.

m: gradul histologic se bazează pe proporția țesutului de neuroepiteliu imatur

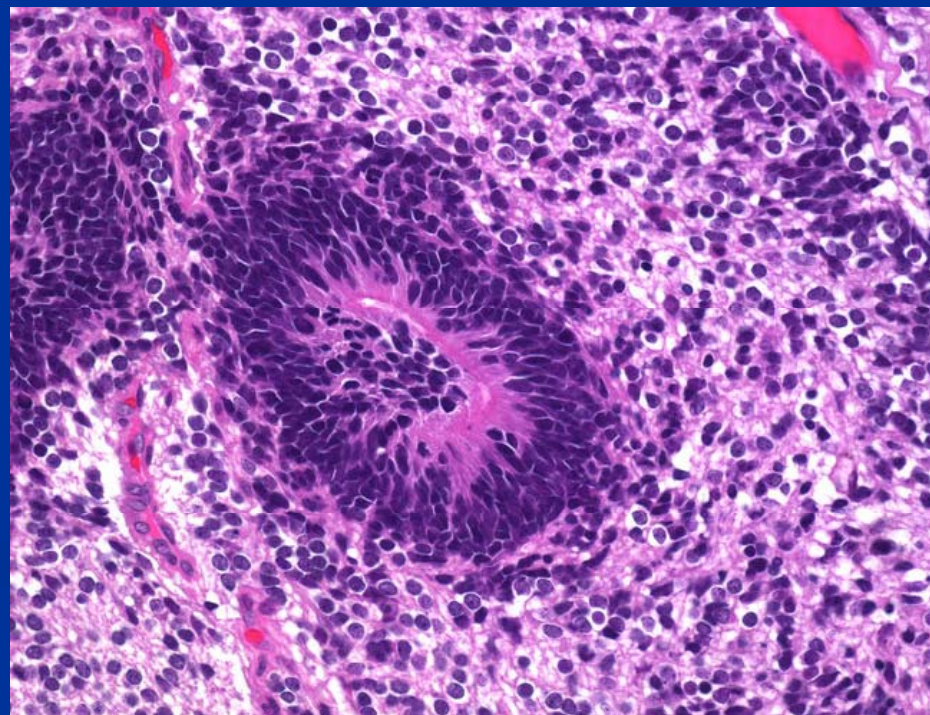
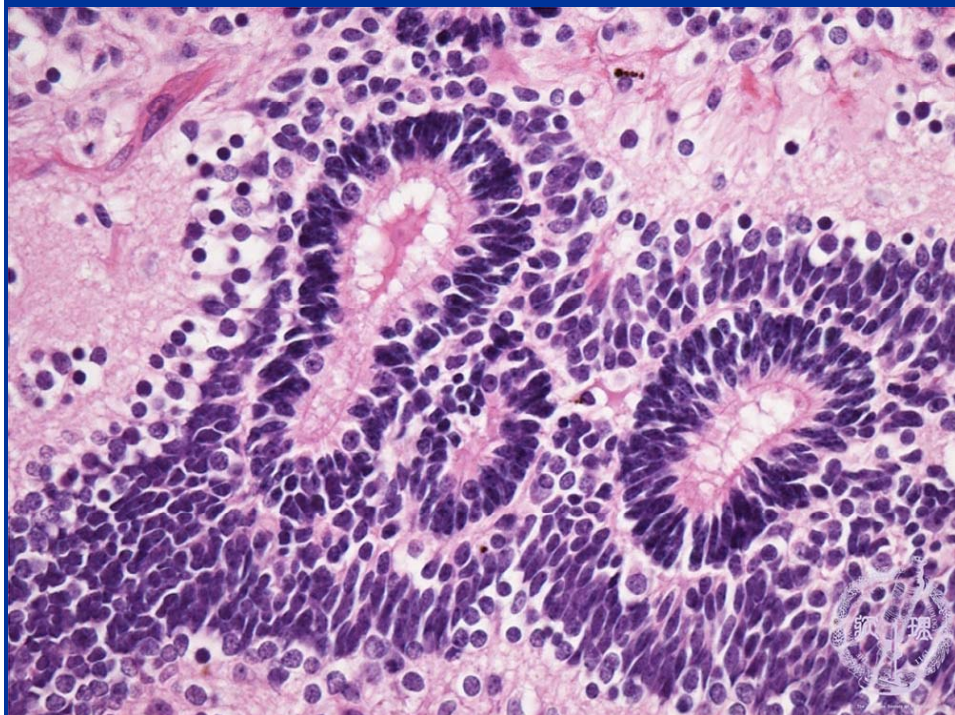
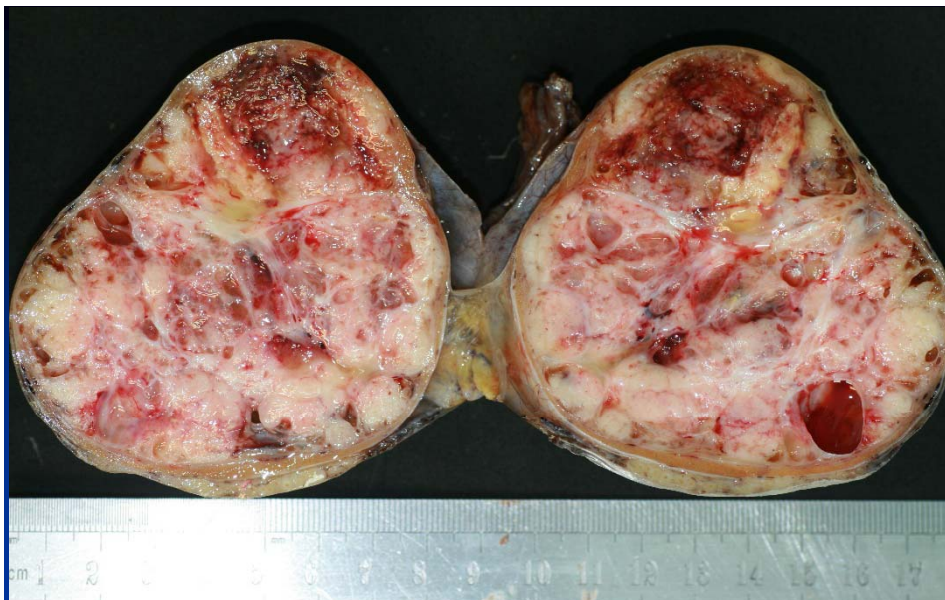
Sistemul de clasificare **Norris** (corelează cel mai bine cu supraviețuirea)

grad 1: țesut matur abundent, țesut mezenchimal cu mitoze ocazionale, cartilaj imatur și anloge

grad 2: țesut matur mai redus decât gradul 1, rare focare de neuroepiteliu cu mitoze, <4 / HPF

grad 3: țesut imatur cu numeroase neuroepitelii care fuzionează cu stroma celulară $\geq 4+$ / HPF

Evoluția - constant malignă, cu dezvoltare rapidă și invazie loco-regională și diseminare metastatică.



- **Teratoamele mature** - formate din țesuturi adulte diferențiate.

În funcție de structura lor, cele mai frecvente teratoame sunt:

Chistul epidermoid

Cordomul

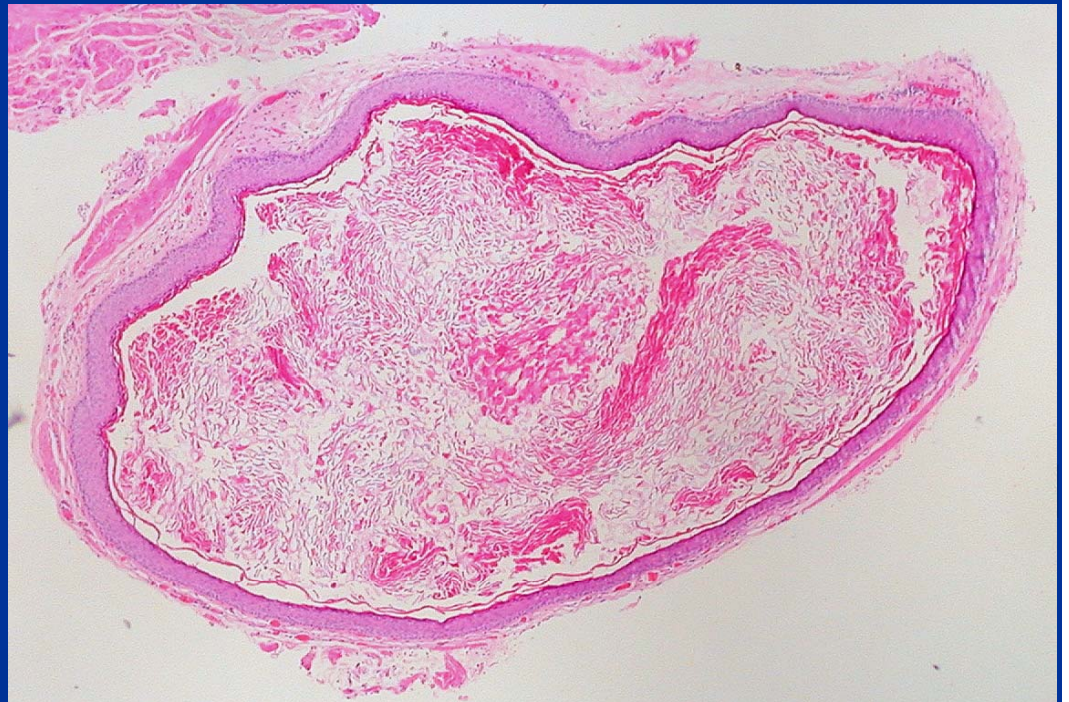
Chistul branhial

Chistul dermoid

Evoluția tumorii este benignă, rareori se poate maligniza.

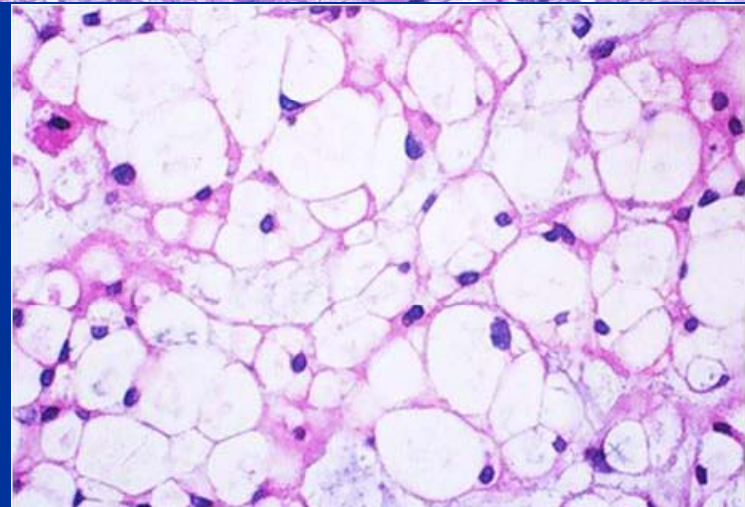
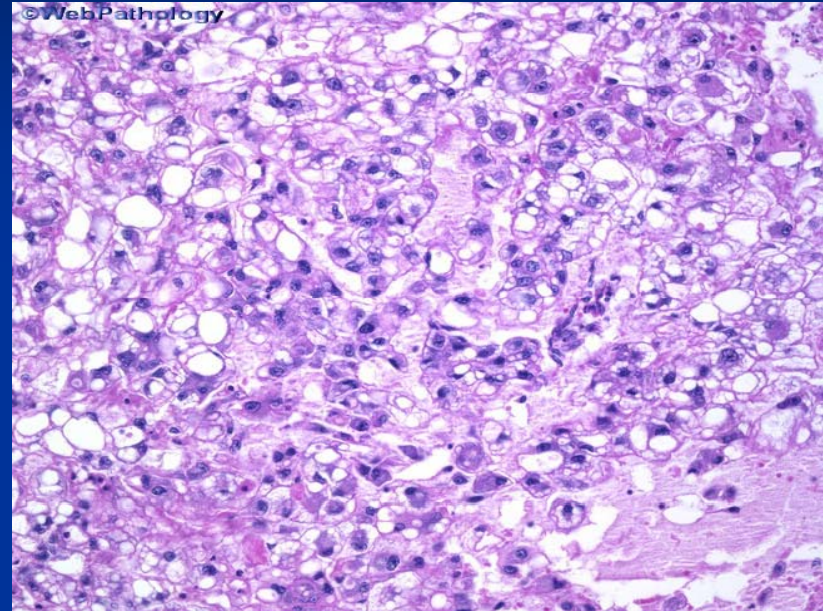
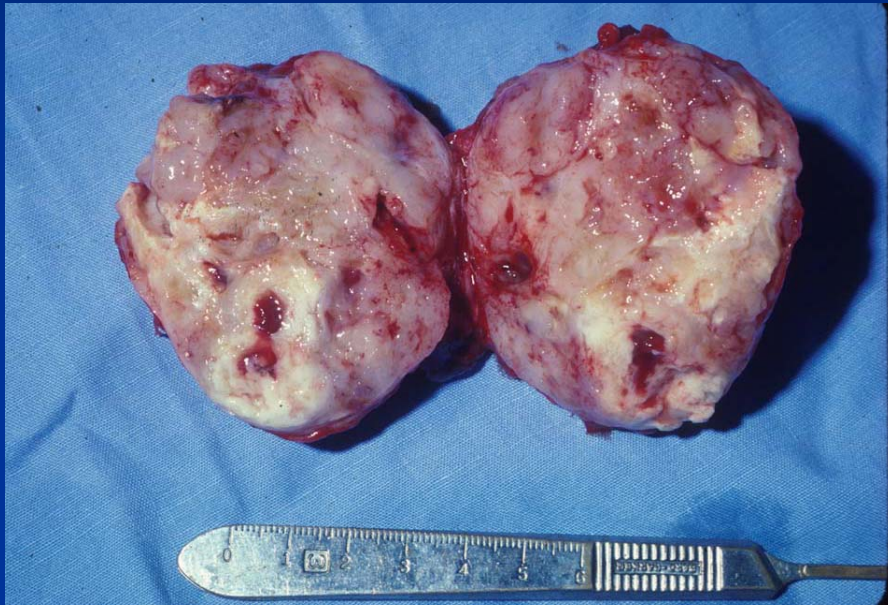
Malignizarea se face cel mai adesea în sensul apariției unui carcinom scuamos, al unui carcinoid sau al unui melanom malign.

Chistul epidermoid situat de obicei de-a lungul fisurilor embrionare (regiunea sacrată, linia mediană abdominală și toracică),
m: tapetat de un epiteliu scuamos stratificat și are un conținut amorf.



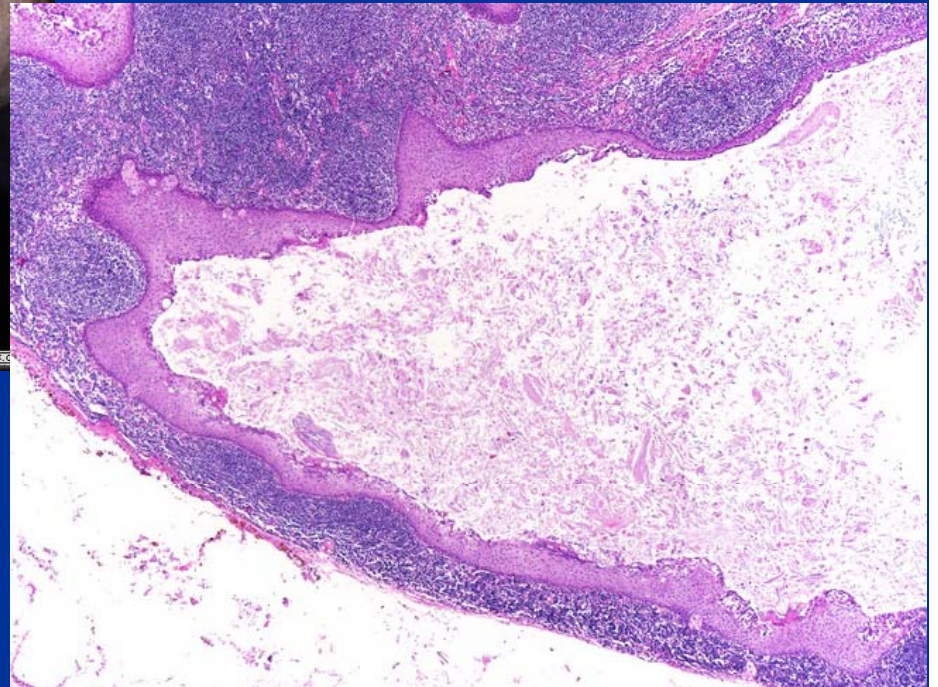
Cordomul - dezvoltat din notocord, putând fi situat pe toată lungimea coloanei vertebrale.

m: celule cu citoplasma clară, vacuolară și nucleu voluminos, dispuse sub formă de noduli separați de septuri fibroase.



Chistul branhial format din resturile branhiale, este localizat latero-cervical și în zona supraclaviculară.

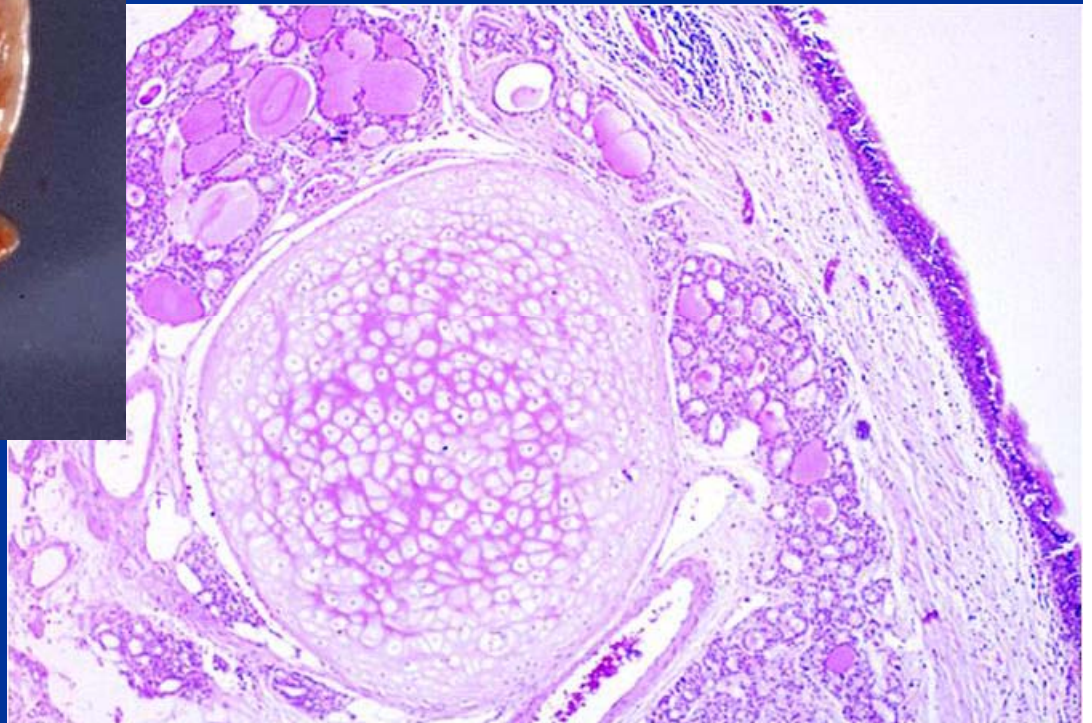
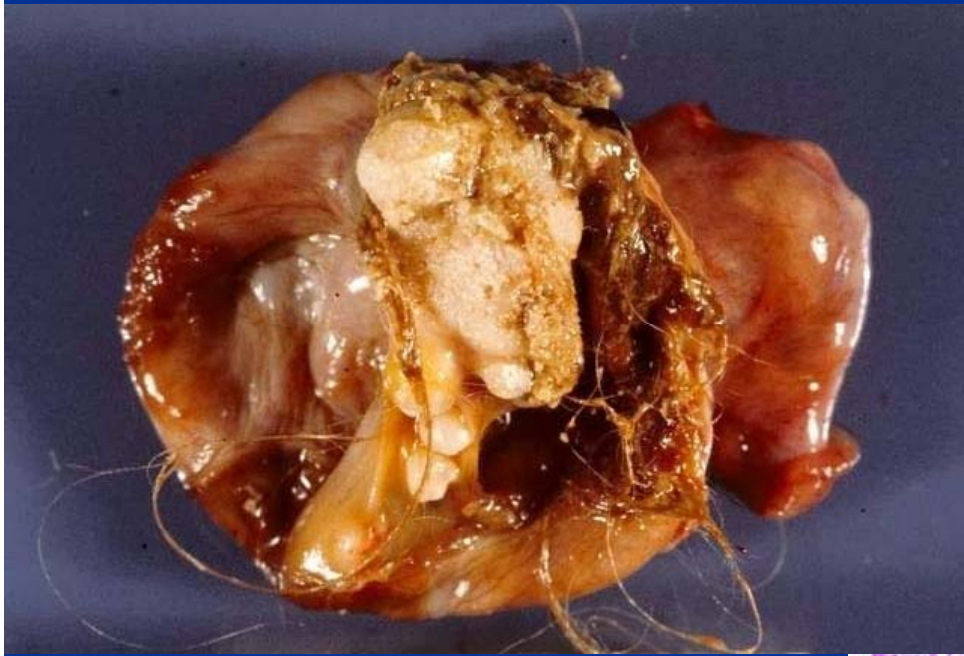
m: perete fibro-conjunctiv tapetat de un epiteliu cilindric ciliat, sub care se găsește țesut limfoid;

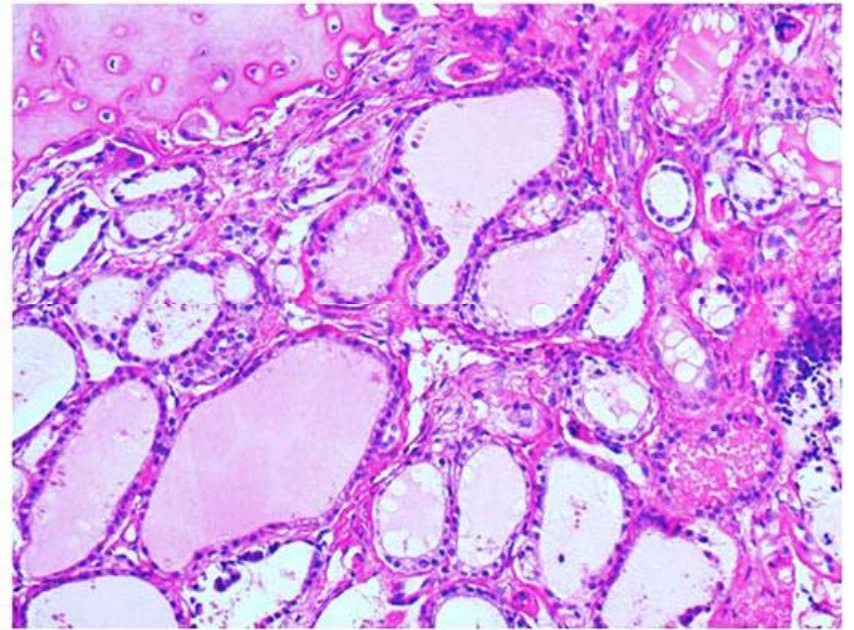
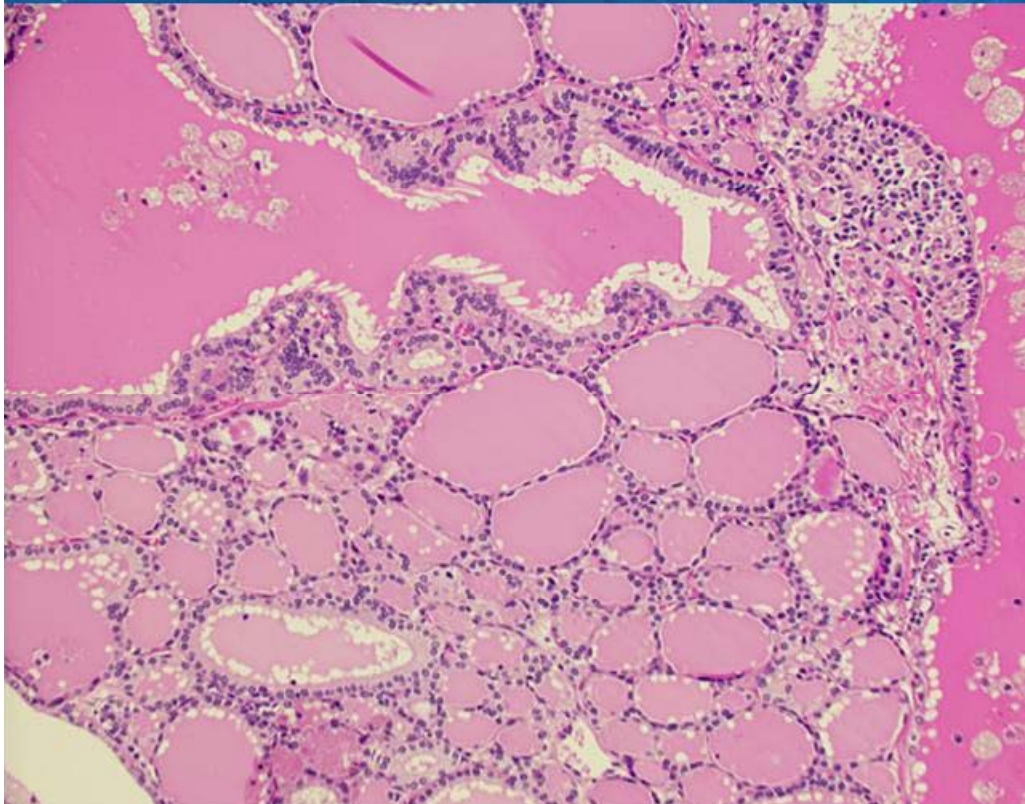


Chistul dermoid are sediul cel mai frecvent la nivel ovarian, retroperitoneal, mediastinal, pelvin, etc.

m: peretele chistului este alcătuit dintr-un țesut conjunctiv fibros tapetat pe fața internă de epiteliu scuamos, cilindric sau tranzițional, adesea fiind o asociere a acestora.

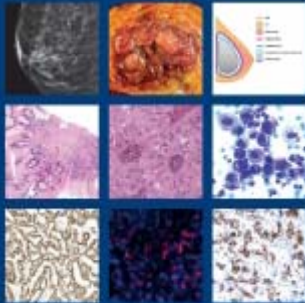
- aglomerare de țesuturi, cu dispoziție dezordonată: se pot asocia elemente ce amintesc de structura cutanată (glande sebacee, sudoripare, foliculi piloși), insule de țesut nervos, pancreatic, țesut osos, cartilagiu și fibre musculare.





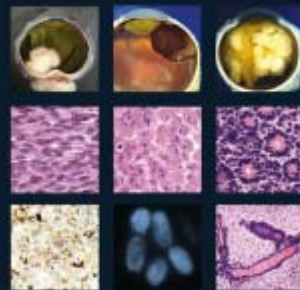
Breast Tumours

Edited by the WHO Classification of Tumours Editorial Board



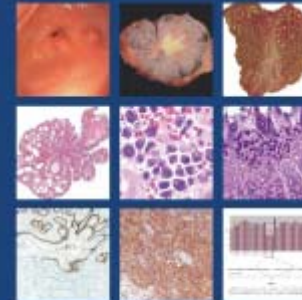
WHO Classification of Tumours of the Eye

Edited by Hans E. Grossniklaus, Charles S. Gershoff, Terry T. Bouda



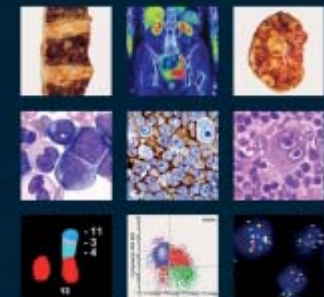
Digestive System Tumours

Edited by the WHO Classification of Tumours Editorial Board



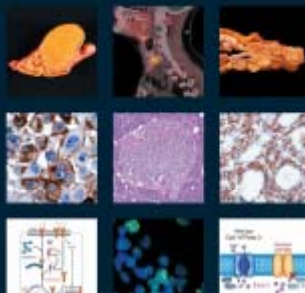
WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues

Steven H. Swerdlow, Elan Canzon, Henry Lee Harris, Elaine S. Jaffe, Stefano A. Pileri, Hideo Inoue, Jürgen Thiele, Samuel S. Balle, Robert H. Roodman, Nicholas S. Le Beau, Abdo Dhall, Pierre Stauder



WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs

Edited by Ricardo A. Lloyd, Robert F. Heasley, Günter Klöppel, Juan Rosai



WHO Classification of Head and Neck Tumours

Edited by Jiali R. Ehrlich, John K.C. Chan, Jennifer R. Gossard, Takashi Takata, Peter C. Schmalz



WHO Classification of Tumours 5th Edition: Soft Tissue and Bone Tumours 2nd Editorial Board meeting: 6-8 May 2019, IARC, Lyon FRANCE

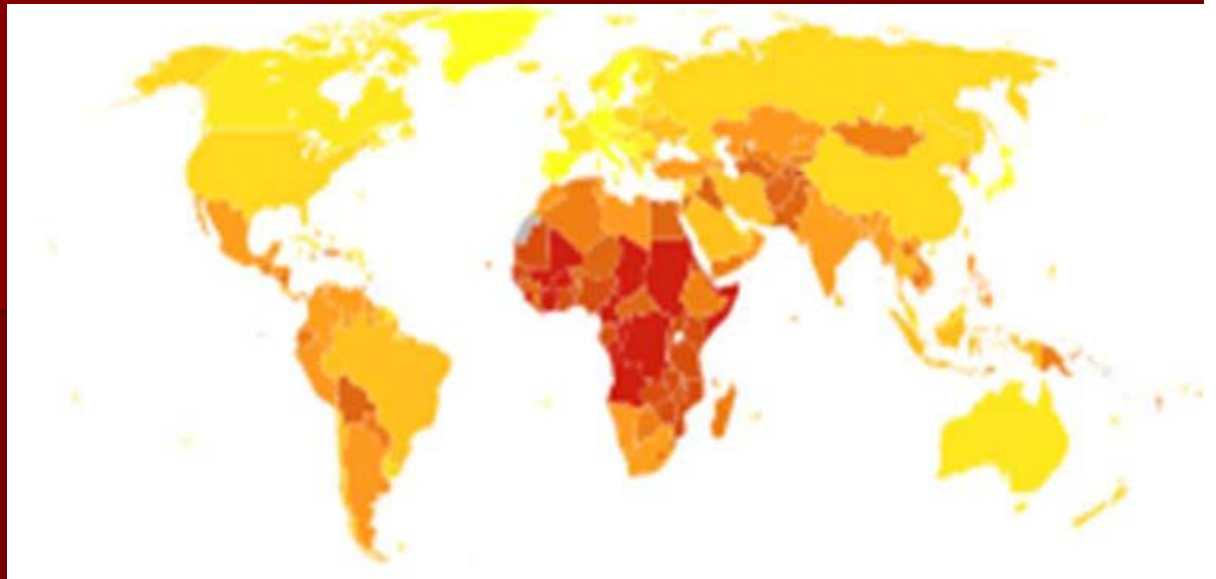


MALFORMATII

Malformațiile (male=rău, formatio=formare) = abateri de la dezvoltarea anatomică normală a produsului de concepție care afectează unul / mai multe țesuturi / organe / organismul.

Sunt întâlnite la

- ~ 5% din născuții morți,
- 2 - 3% din nou-născuți vii - detectate imediat după naștere,
- 2 - 3% diagnosticate în primul an de viață.



CAUZE
- GENETICE
- EXOGENE

CAUZE GENETICE - leziuni cromozomiale:

- **Aberațiile numerice** - modificarea genomului prin modificarea numărului de cromozomi (**N**: set diploid):

Exp:

- **Triploidia** - set triplu de cromozomi.
- **Trisomia** – trei copii ale unui anumit cromozom.

- **Aberațiile structurale** - modificarea genomului prin alterări ale structurii cromozomiale - deleții / adăugarea unei benzi / segment / cromozom

Exp: sd „Țipătului de pisică” (deleția brațului scurt al cromozomului 5).

CAUZE EXOGENE

- **Agentii fizici:**

- dozele mari de **Rx ionizante** → microcefalia, hidrocefalia, micromielia, tulburări de creștere, etc.

- **Agentii chimici:**

- **citostatice:** aminopterina;
- unele **antibiotice:** tetraciclina si streptomicina;
- unele **medicamente:**
 - talidomida (mielom, lepra, HIV, etc): malformații ale membrelor, oculare, cardiace, intestinale, renale, ale urechii externe;
 - chinina: malformații cardiace, genitale, ale membrelor;
 - abuzul cronic de alcool: sindromul alcoolismului fetal.

- **Agenti biologici:**

- **virusi:** v. rubeolic, citomegalovirus;
- **bacterii:** Listeria, Treponema (sifilisul congenital);
- **parazitii:** Toxoplasma gondii.

În funcție de perioada din cursul dezvoltării intrauterine în care pot să apară malformațiile, acestea pot fi încadrate în :

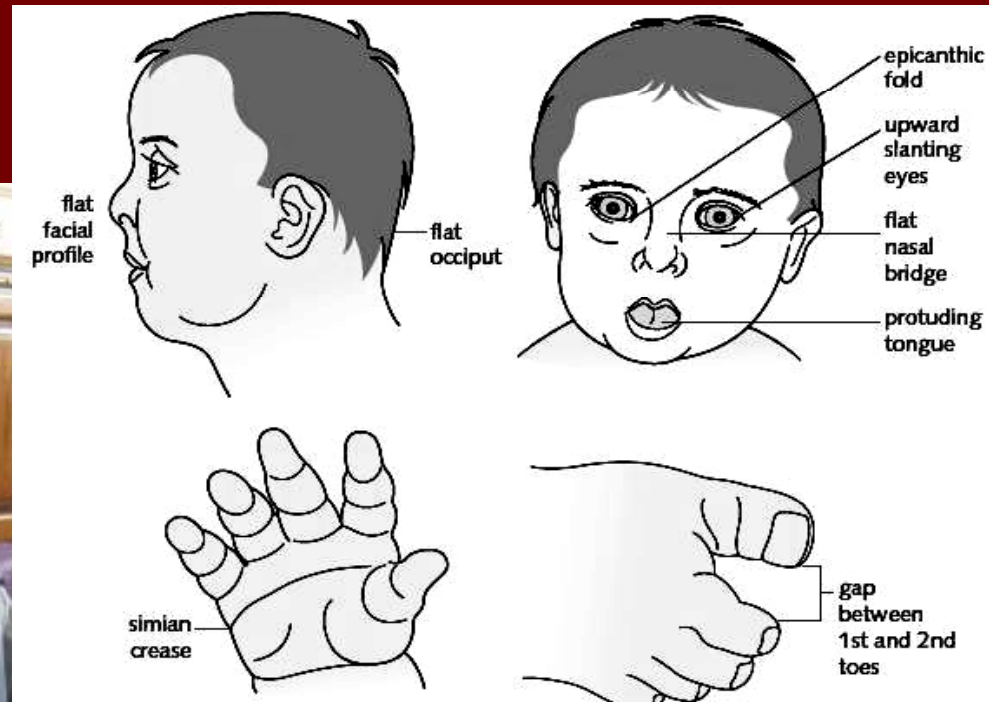
- **gametopatii** - ovul / spermatozoid,
- **blastopatii** - zilele 16-18 de sarcină,
- **embriopatii** - săptămânile 3- 8 de sarcină,
- **fetopatii** - $\geq$ săptămâna a 9- a de sarcina → naștere

GAMETOPATIILE

- datorate leziunilor cromozomiale ale ovulului / spermatozoizilor.
- mai frecvent: trisomiile și monosomiile, poliploidiile fiind rare.

Exp:

- **Sd. Langdon Down (trisomia 21)**: microcefalie, hipertelorism, cataractă, hipoplazia oaselor nazale, hipogenezia orbitei, bolta ogivală, malformații scheletice, atrezia esofagului, stenoze duodenale, malformații cardiace, biliare, uro-genitale;



Sd. Patau (trisomia 13) - cea mai severă trisomie viabilă

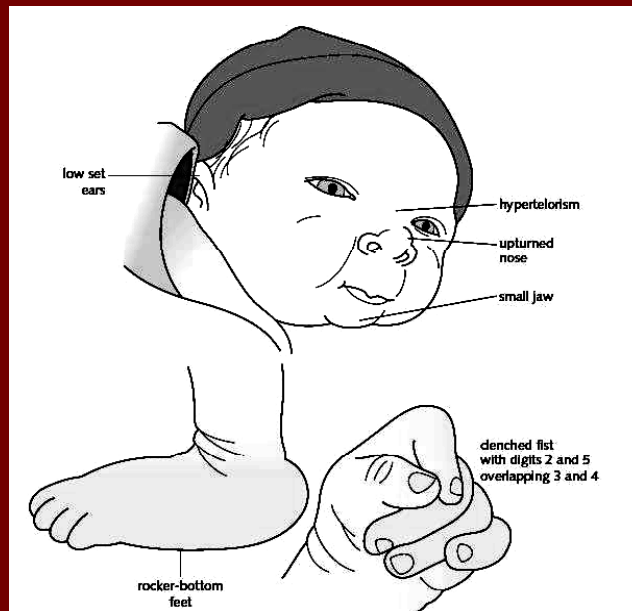
- caracteristic: microcefalie, buză de iepure / gură de lup, microftalmie, urechi deformate, hemangioame faciale, polidactilie, malformații renale și cardiace, anencefalie;



Sd. Edwards (trisomia 18) - caracteristic: ptoză palpebrală, urechi jos implantate, micrognație, bolta ogivală, cheiloschizis, scurtarea sternului, bazin mic;

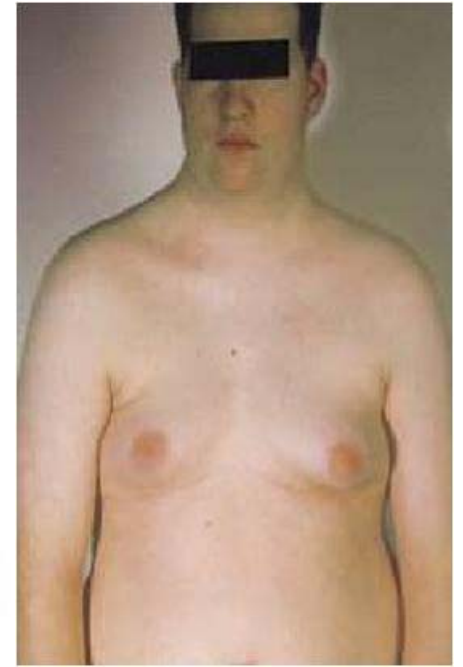


Mana inclestata: degetul arătător peste degetul mijlociu și al 5-lea peste al 4-lea.



Calcaneu proeminent

- **Sd. Klinefelter (47, XXY)** - la barbati: atrofie testiculară, sterilitate și ginecomastie, înălțime mare, pilozitate redusă, inteligența normală; simptomele sunt de obicei mai severe dacă sunt prezenți trei sau mai mulți cromozomi X



- **Sd. Turner (monosomia X) (45, XO)** - la femei: statura scurtă (evidentă ~ 5 ani), pierdere timpurie a funcției ovariene (hipofuncție / insuficiență ovariană), 30 % au pliuri suplimentare ale pielii gâtului, limfedem al mâinilor și picioarelor, anomalii ale scheletului, probleme renale; 30 -50% au un defect cardiac (coarctatia aorta), intelect normal.



BLASTOPATIILE

- malformații prin tulburări ale blastogenezei - **primele 16 - 18 zile de sarcină.**

În timpul blastogenezei, dezvoltarea embrionului este complet neprotejată împotriva agenților patogeni și foarte sensibilă la agresiunile endogene și exogene.

- În cele mai multe cazuri, embrionul moare ca urmare a unei astfel de agresiuni → avortul spontan precoc.
- În alte cazuri, celulele restante regenerează în funcție de potențialul lor → dintr-un zigot → doi / mai mulți fetoși independenți.

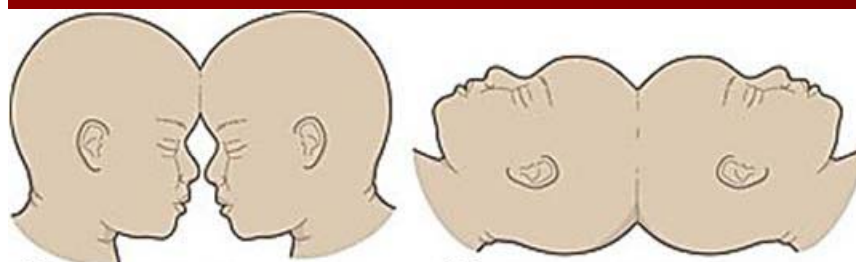
MALFORMAȚIILE CU GEMENI SIAMEZI

- Malformații simetrice complete
- Malformații simetrice incomplete
- Malformații asimetrice

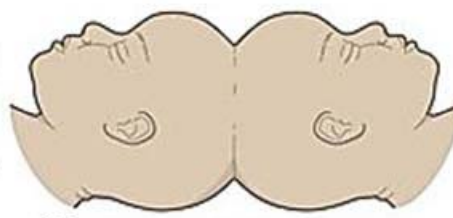
SINDROMUL DE TRANSFUZIE FETO-FETALA

Malformații simetrice complete (48%) = doi fetoși complet uniți
într-o anumită locație, de-a lungul planului de adeziune

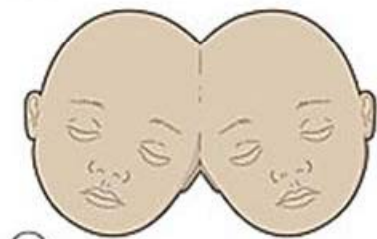
craniopag 11%



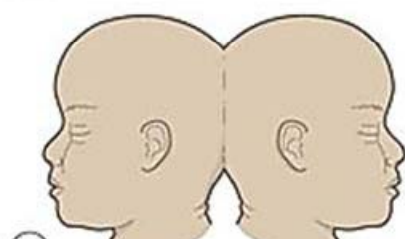
(A) Frontal



(B) Parietal

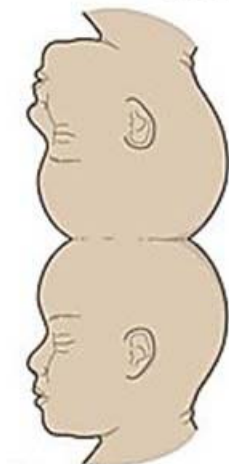


(C) Temporoparietal

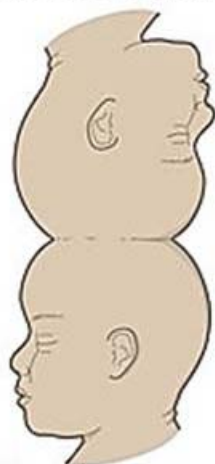


(D) Occipital

O'Connell's classification of vertical craniopagus



(E) Type I

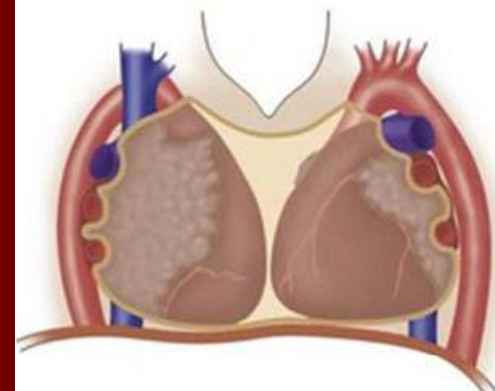
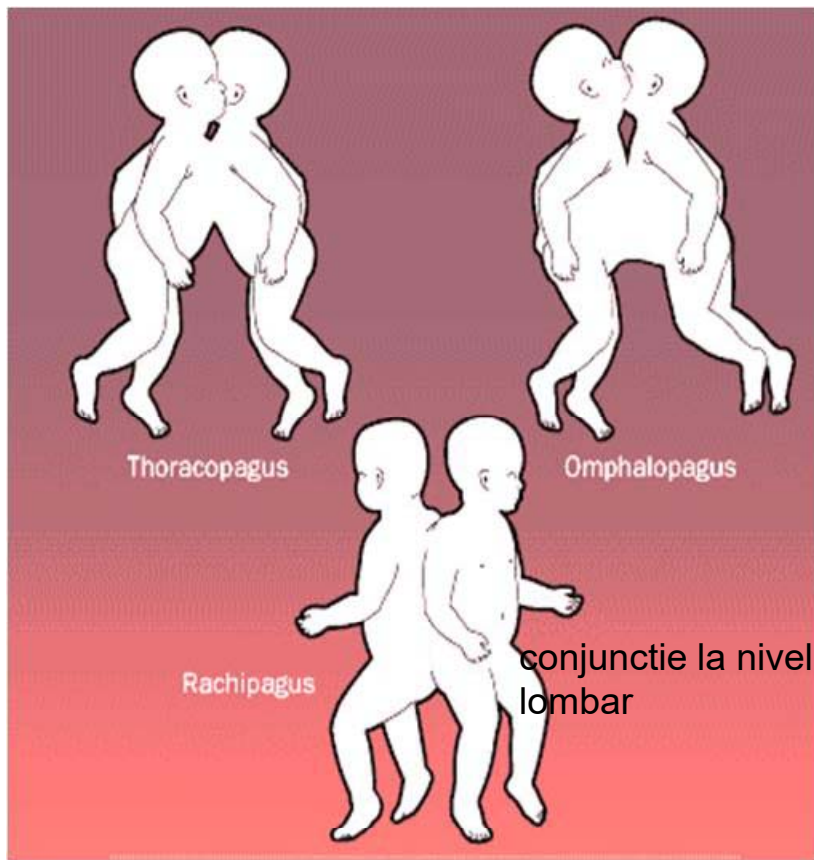


(F) Type II



(G) Type III





Toracopag 19%

Omfalopag 18%



Rachipag 2%



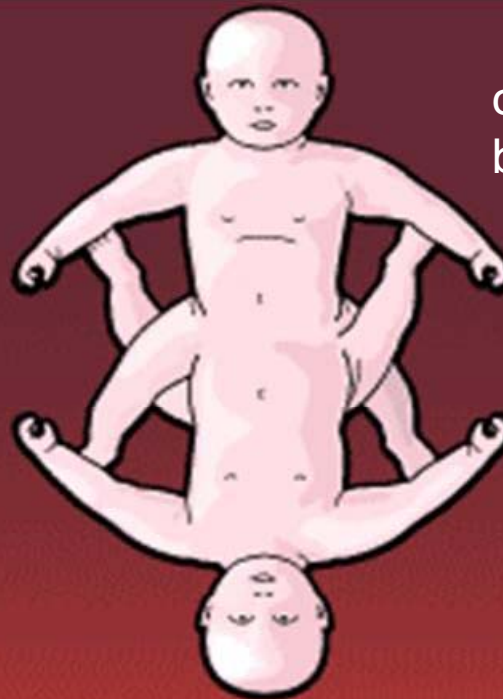
conjuncție la nivelul
sacrului

6%

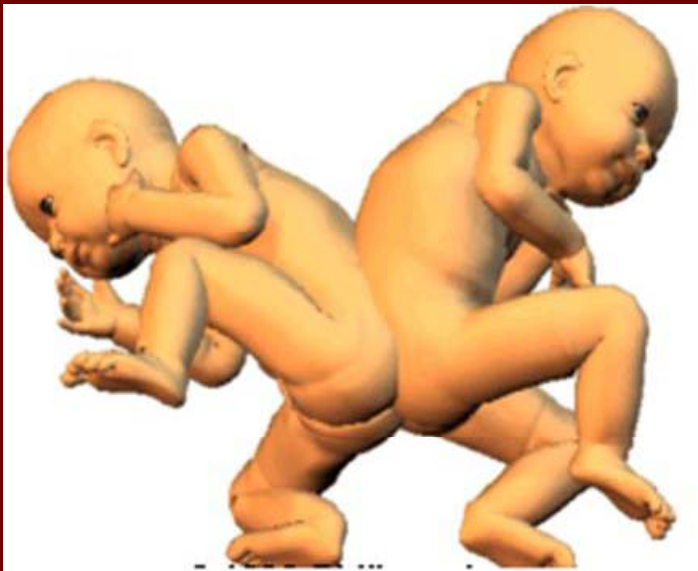
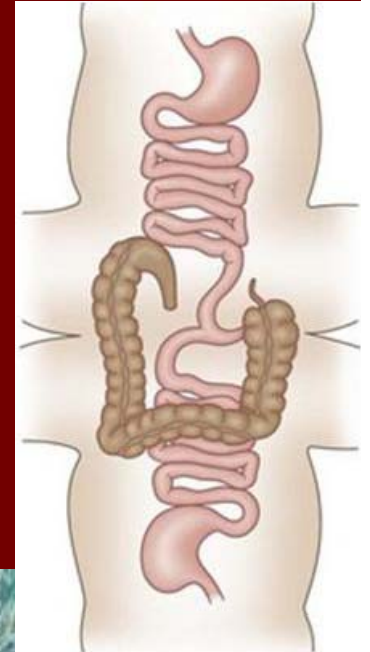


Pygopagus

conjuncție la nivelul
bazinului



Ischiopagus



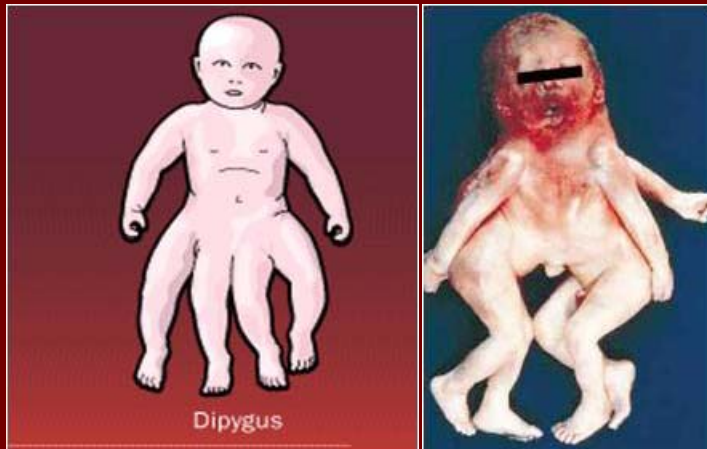
Malformații simetrice incomplete (42%) - clivaj incomplet → două mase incomplet separate → porțiunile craniană / caudală a corpului geamăn depinde de dezvoltarea lor în continuare



Monocephalus diprosop - fețe duble în direcții opuse;



Dicefalus – 2 capete și de obicei 2 picioare (**dipus**) și 2, 3 sau 4 brațe (di-, tri-, **tetrabrachius**);



Dipygus - dublarea jumatații inferioare a corpului.

Malformații duble asimetrice (10%) "parazitare" - separarea incompletă a maselor celulare → grade foarte diferite de dezvoltare a celor doi fetoși care sunt uniți într-o anumită locație



SINDROMUL DE TRANSFUZIE FETO-FETALA

- **N:** În placentă monocorionică diamniotică, în CO sunt prezente anastomoze vasculare, **dar** fără efect funcțional dacă ambii fetoși au debit cardiac egal.
- În **insuficiența circulatorie acută** a unui fetus, fătul temporar mai puternic, va pompa sângele în sistemul circulator al celui mai slab:
 - **Beneficiarul** (geamanul mai mare) suferă șoc hipervolemic;
 - **Donatorul** (geamanul mai mic) suferă de șoc hipovolemic
→ moartea ambilor gemeni.



EMBRIOPATIILE

- tulburări ale dezvoltării embrionare, în **săptămânile 3- 8 de sarcină**.
- În faza embrionară, **celulele s-au diferențiat și nu mai sunt pluripotente** → **dezvoltarea anormală nu va mai avea ca rezultat formațiuni duble, dar va produce una / mai multe malformații**.
- Pot fi diferențiate mai multe tipuri de erori ale morfogenezei în conformitate cu mecanismul cauzal:

MALFORMAȚIILE IZOLATE

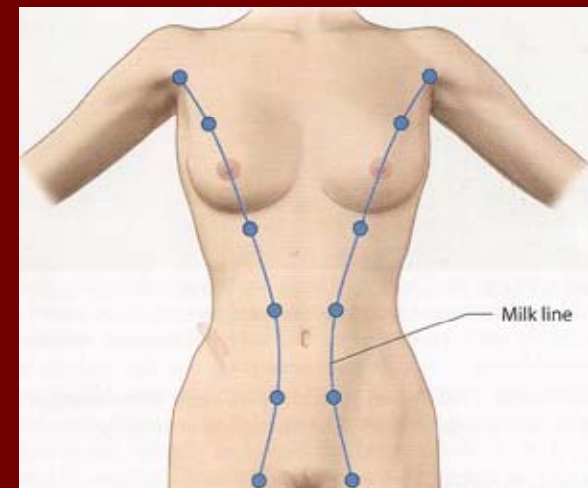
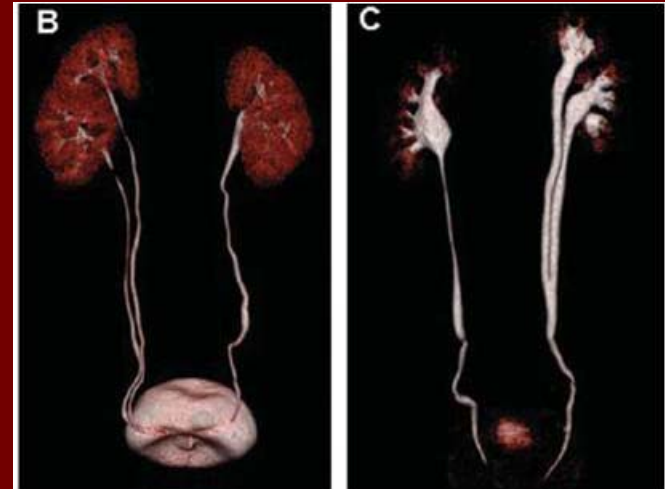
MALFORMAȚIILE MULTIPLE

MALFORMATIILE IZOLATE

- **Malformații supranumerare** - un organ / parte a corpului este prezent în exces.

Exp:

- **polidactilia** - degete supranumerare,
- **dublarea pelvisului renal**, ureterului ± uterului,
- **tiroide supranumerare** - situate cervical / lingual / retrosternal;
- **gl mamare supranumerare** (polimastia) - pot fi situate axilar / vulvar;



- **Malformații de fuziune** - eșuarea separării organelor / țesuturilor.

Exp:

- **Hipodactilia** = lipsa degetelor ca urmare a fuziunii degetului primordial;
- **Ciclopia** - fuziunea primordiului optic;
- **Holoprozencefalia** - fuziunea lobilor frontali ai creierului.



- **Defecte ale fuziunii dorsale**

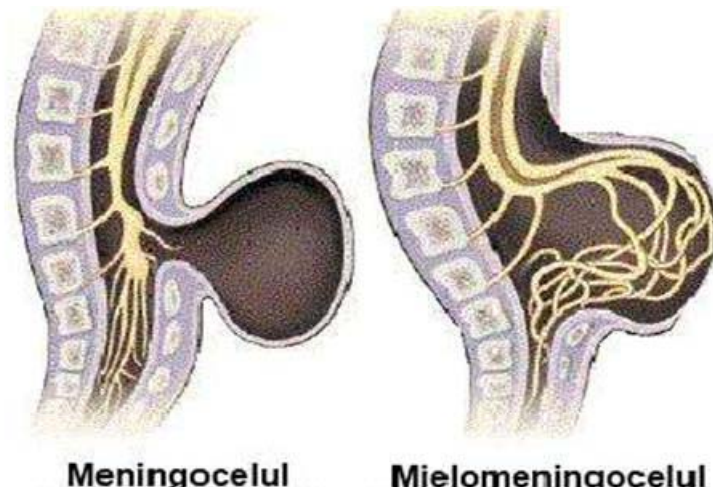
(dysraphia) - de-a lungul liniilor post. de fuziune embrionară → despicături ale structurilor de-a lungul liniei mediane posterioare

Exp: spina bifida (despicături ale coloanei vertebrale) dacă nu s-a produs fuziunea coloanei vertebrale lombare sau coccigiene.

- **Defecte ale fuziunii ventrale** - de-a lungul liniilor embrionare ant. de fuziune → despicături ale structurilor de-a lungul liniei mediane anterioare.

Exp:

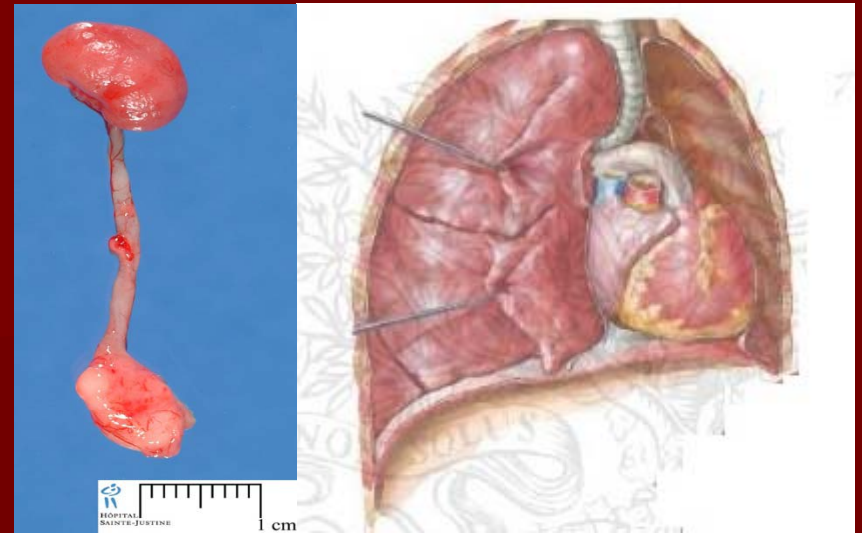
- **Despicături ale buzelor si palatului;**
- **Cordul ectopic:** despicătura sternului cu expunerea cordului
- **Toracogastroschisis** - fisura combinată a toracelui + abdomenului cu expunerea viscerelor;
- **Omfalocelul** - hernia viscerelor într- un sac membranos subțire;
- **Extrofia vezicii urinare** - fisura anterioara a abdomenului inferior si a vezicii urinare cu diverticul vezical.



- **Agenezia** - absența unui organ / părți a corpului cauzată de absența primordiumului.

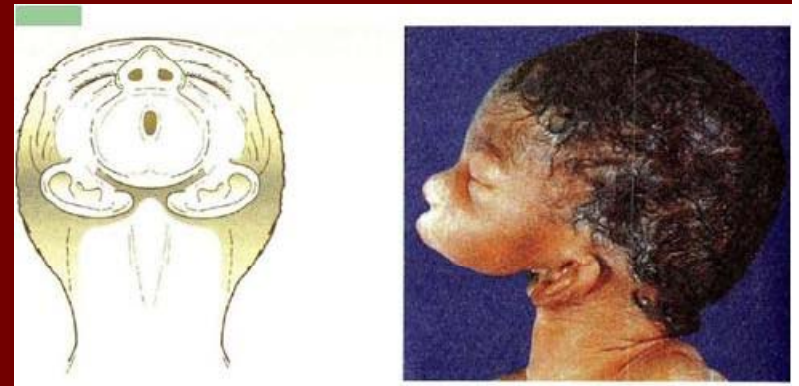
Exp:

- agenezia renală
- agenezia pulmonară
- agnatia , etc.



- **Aplazia** - absența unui organ / parte a corpului din cauza unui defect a primordiumului rudimentar care nu se dezvoltă.

Exp: aplazia renală.



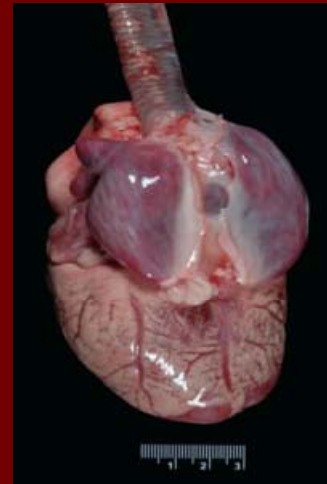
- **Hipoplazia** - dimensiune anormal de mica a unui organ / a unei părți a corpului datorită încetării premature a creșterii.

Exp:

- hipoplazia renală,
- hipoplazia pulmonară,
- hipoplazia hepatică,
- hipoplazia tiroidiană, etc.



hipoplazia renală



hipoplazia pulmonară

- **Atrezia** - absența unui ostium fiziologic / lumenului unui organ cavităar

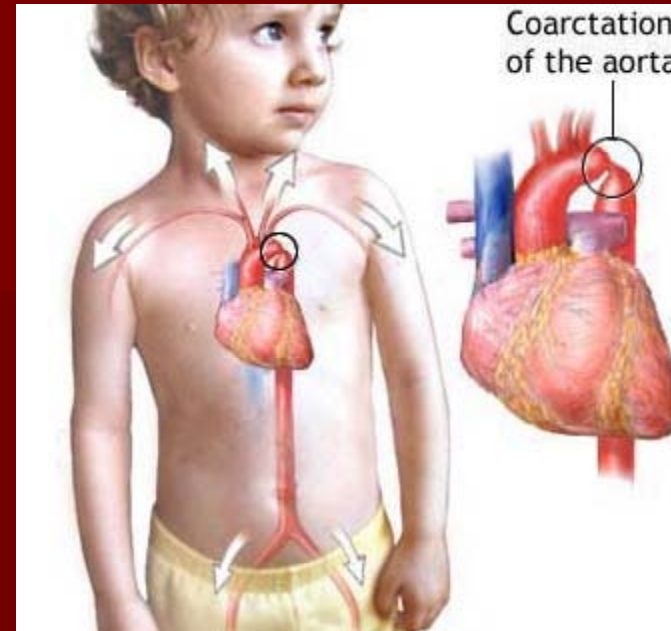
Exp: absența anusului

atrezia anală



- **Stenoza** - îngustarea ostiumului / lumenului unui organ cavităar.

Exp : stenoza istmului aortic (îngustarea istmului aortei toracice).



- **Vestigiile** - persistența rudimentară a unei părți dintr-un organ care în mod normal regresează în timpul dezvoltării intrauterine.

Exp: diverticulul Meckel al intestinului subțire



MALFORMATIILE MULTIPLE apar la întâmplare, independent una de alta / în anumite combinații determinate de o cauză comună / interdependență patogenică.

- **Defectele de câmp** - dereglarea unui anumit domeniu al dezvoltării embrionare.

Exp: holoprozencefalia = malformație facială + cerebrală datorită eșecului de separare a emisferelor cerebrale; forma cea mai severă este ciclopia.

- **Sindromul** - multiple malformații datorită unei perturbări comune, în mai mult un domeniu al dezvoltării embrionare.

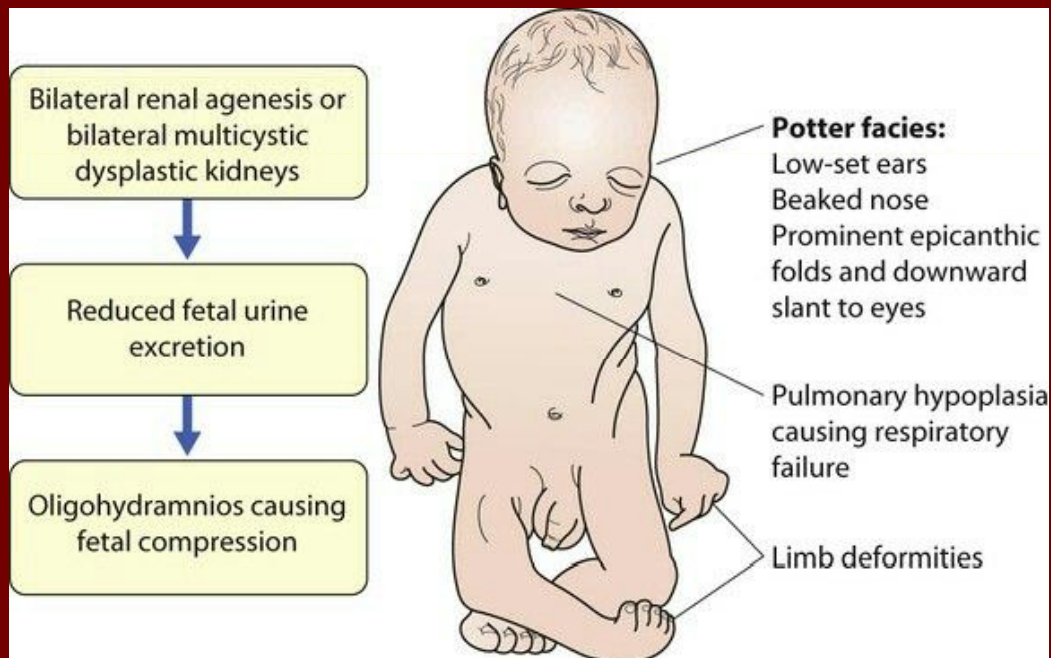
Exp: sindromul Down - dismorfism (talie și greutatea sub limita normală, brahicefalie, cataracta congenitală), malformații congenitale cardiovasculare (30-40% DSA complet), anomalii digestive (atrezie / stenoză duodenală, hernie ombilicală, pancreas inelar), retard mental.

- **Tulburarea congenitală** - predispoziție moștenită prezentă la naștere, cu tendință de a se agrava.

Exp: glicogenoza ereditară.

- **Secvența** - multiple malformații care apar în cascadă ca rezultat al unei singure perturbării de dezvoltare.

Exp: secvența oligohidramnios (secvența Potter) = agenezie renală + obstrucție uretrală + pierderi de lichid amniotic → **fenotip teratologic tipic**: dismorfism facial + deformări toracice + deformări ale mâinii / picioarelor până la regresie caudală completă (sirenomielie).



trăsături caracteristice: nas "ciot", urechi aplatizate, epicantus proeminent și bărbia retrasă



FETOPATIILE

- tulburări de dezvoltare fetale, din **săptămâna a 9- a de sarcina până la naștere.**

- agentul nociv nu mai produce perturbări ale întregului complex fetoplacentar.

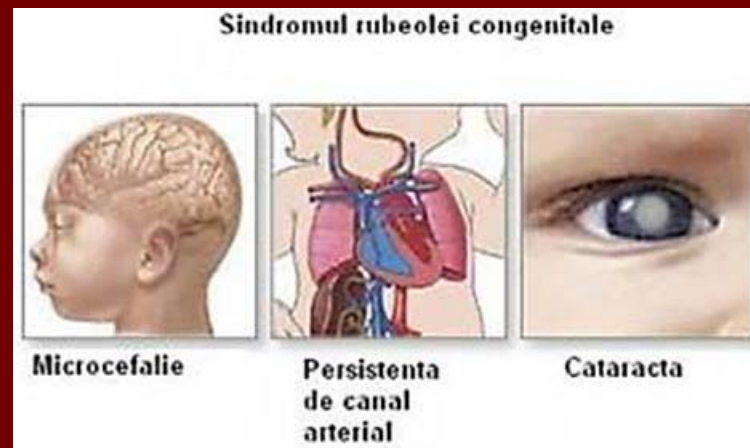
- sunt aproape exclusiv atribuite unor cauze exogene, și în primul rând infecțiilor.

- **Fetopatia diabetică:** obezitate fetală la naștere > 4000g, grăsimea este stocată preferential abdominal și interscapular.

Complicațiile sunt comune: hipoglicemie tranzitorie, cardiomiopatie hipertrofică tranzitorie, insuficiență cardiacă congestivă, policitemia, hiperbilirubinemie și sindrom de detresa respiratorie.

- **Fetopatia rubeolica:**

- microcefalie,
- cataracta,
- triada de defecte cardiace congenitale
 - persistența canalului arterial
 - hipoplazia / stenoza a. pulmonare
 - defecte septale / tetralogie Fallot.



- **Fetopatia cu citomegalovirus** poate afecta toate organele, simptomele tipice includ: encefalita, hidrocefalie obstructivă și microcefalie
- **Fetopatia cu listeria:** granulomatoza septică și encefalita

- **Fetopatia cu toxoplasma:** hidrocefalie, corioretinita si calcificari intracraniene.
- **Fetopatia sifilitică** (sifilisul congenital – vezi Inflamatii granulomatoase).
- **Sd. alcoolismului fetal:**
 - leziuni ale creierului: microcefalie, hidrocefalie, heterotopie leptomeningeala, agenezia corpului calos, arinencefalie
 - malformatii cardiace: DSA, DSV
 - malformatii ale ochilor și articulațiilor

