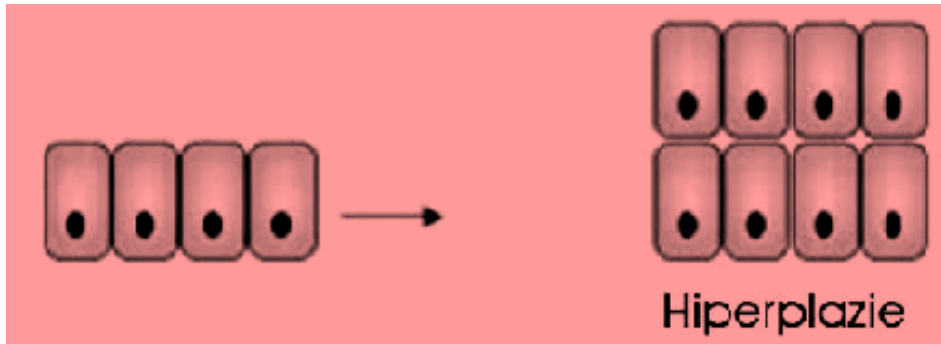


III. HIPERPLAZIA

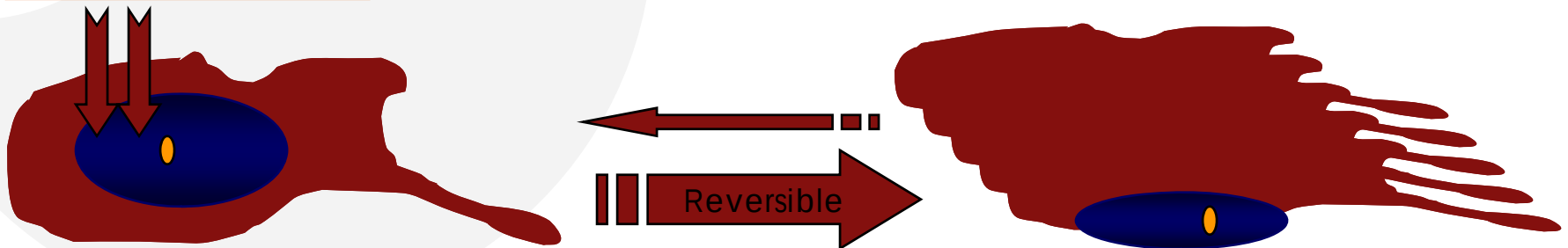


D: creșterea de volum a unui țesut pe seama creșterii numărului celulelor componente.

- se produce în *țesuturile capabile de multiplicare* fiind consecința accelerării ritmului mitotic.

Evoluție: procesul încetează la îndepărtarea cauzei inițiatoare.

Signals/injury

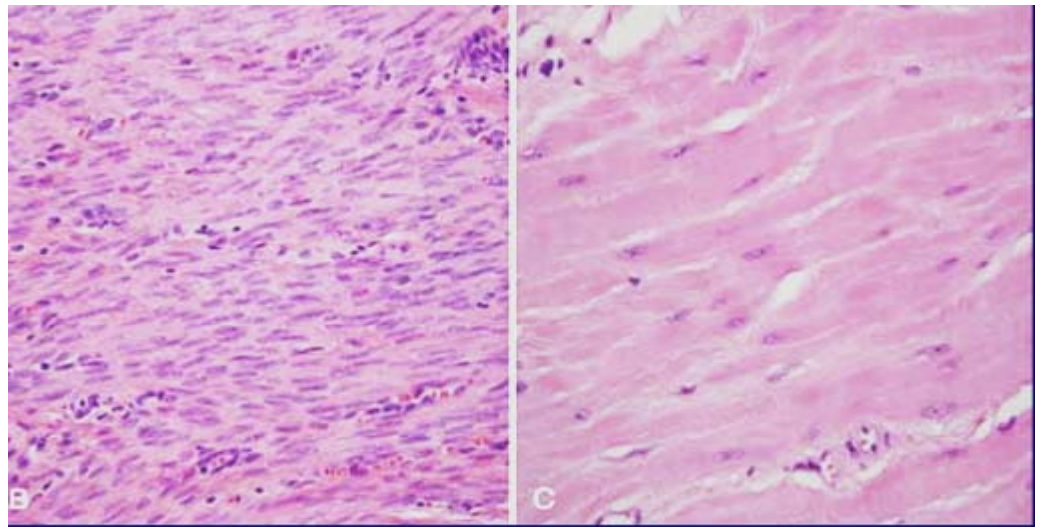
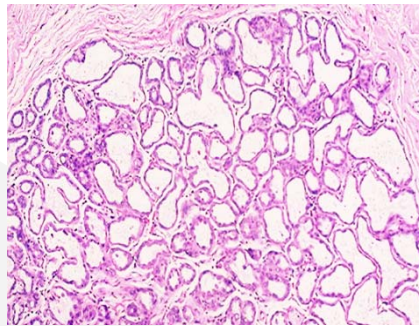
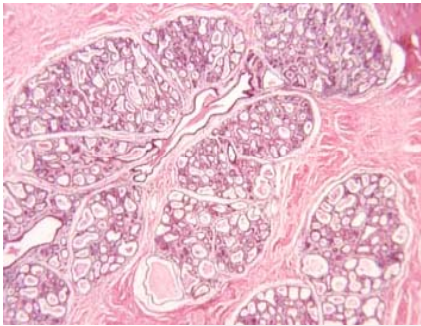


HIPERPLAZIA FIZIOLOGICĂ

- **hormonală:**

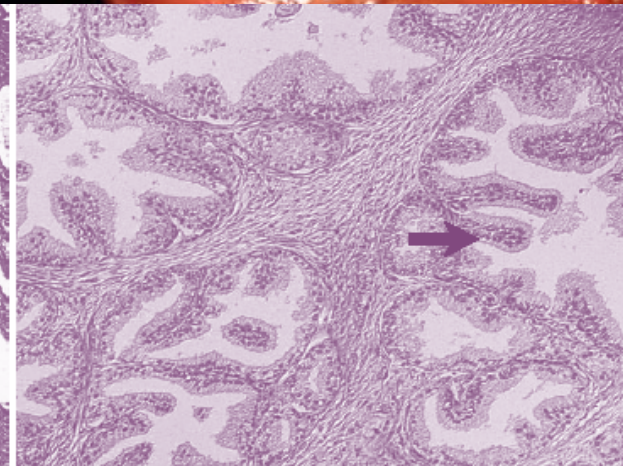
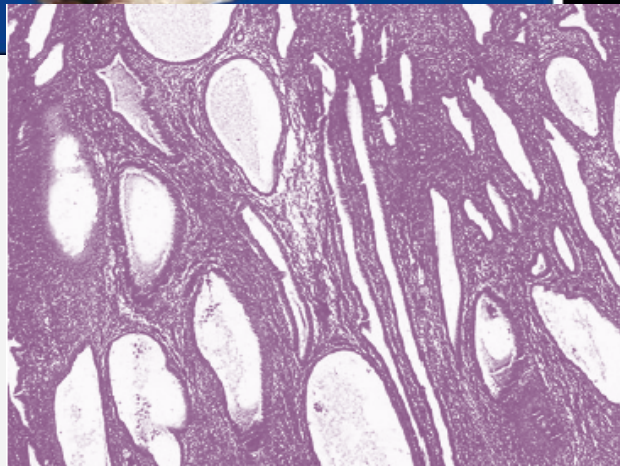
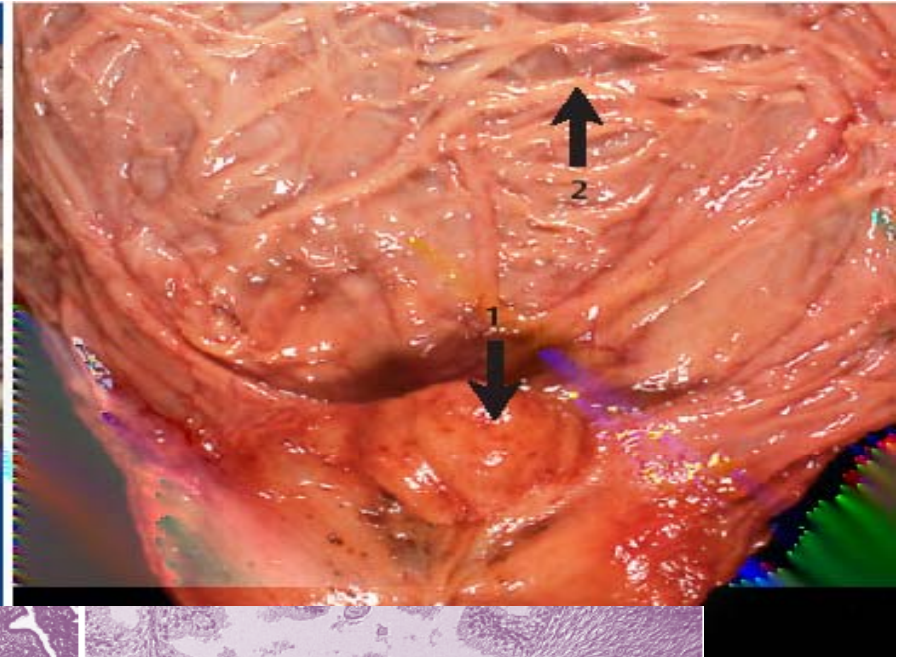
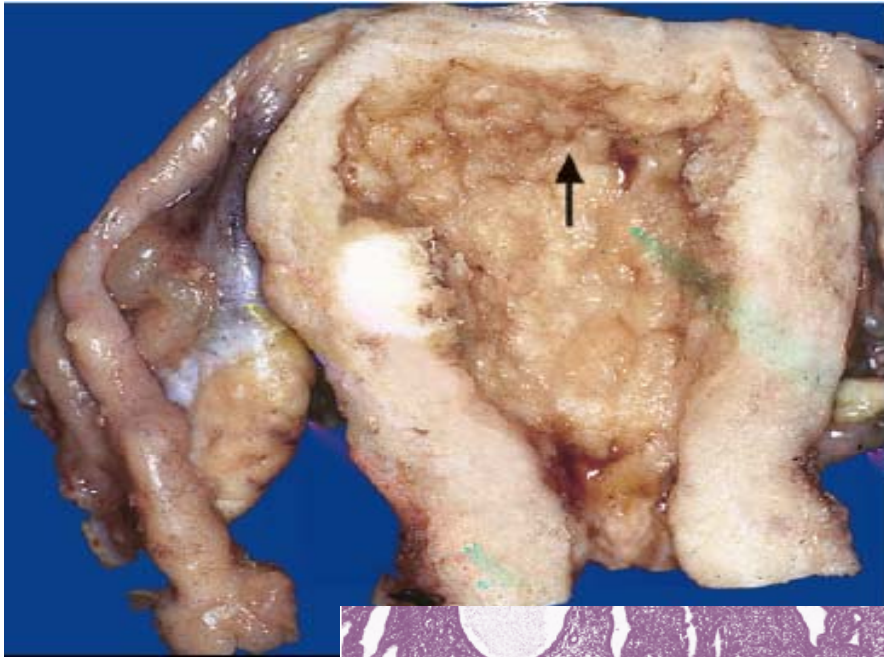
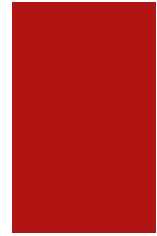
- proliferarea epiteliului glandular al glandei mamare la pubertate / lactație,
- hiperplazia ce însoțește hipertrofia musculaturii uterine din perioada gravidității.

- **compensatorie** - ficatul după hepatectomie parțială

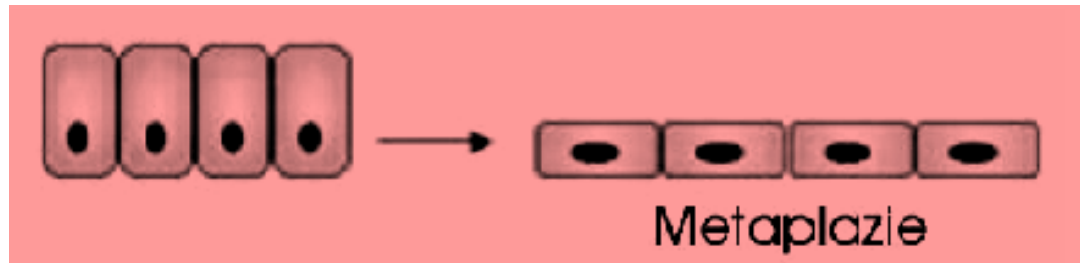


HIPERPLAZIA PATOLOGICĂ

- **exces hormonal**: estrogenismul persistent → hiperplazia endometrială.
- **intervenția factorilor de creștere**: vindecare prin reparare



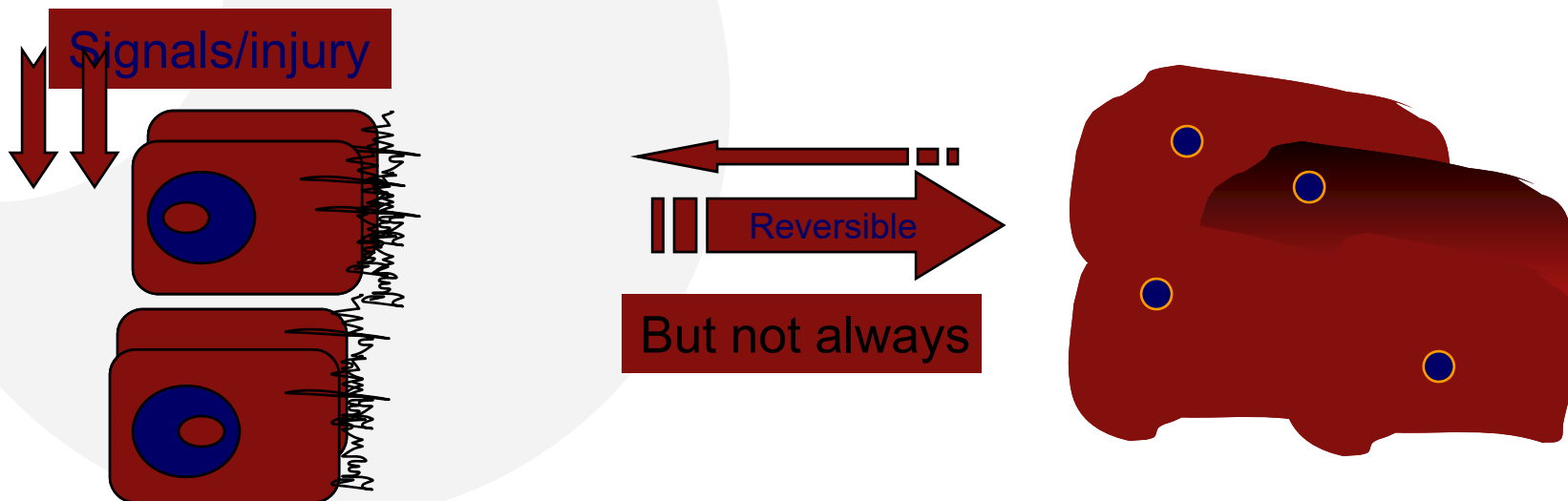
METAPLAZIA



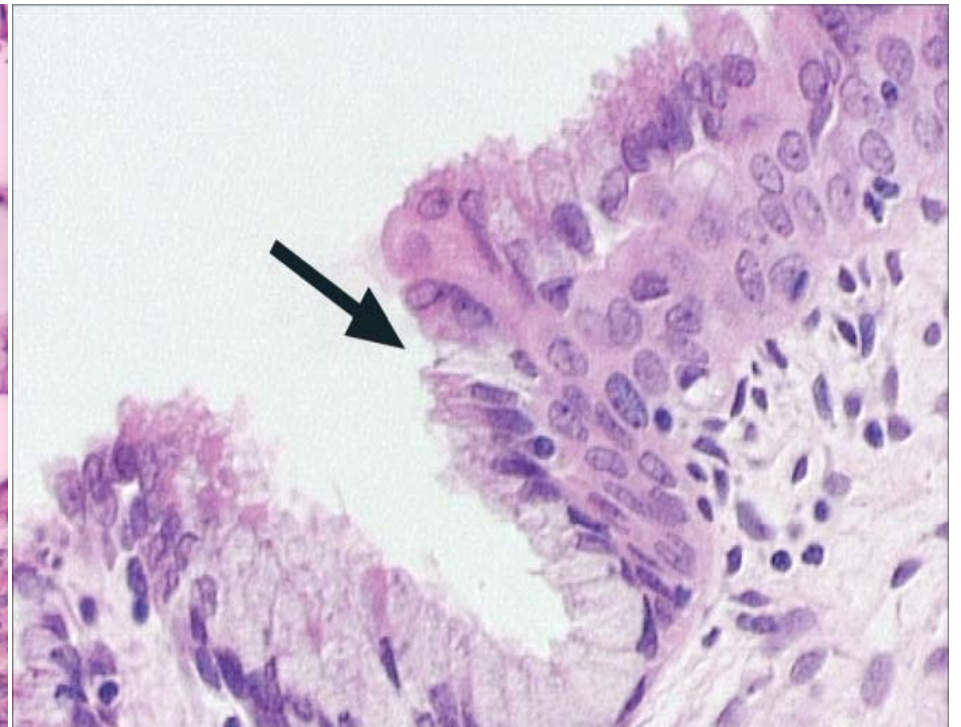
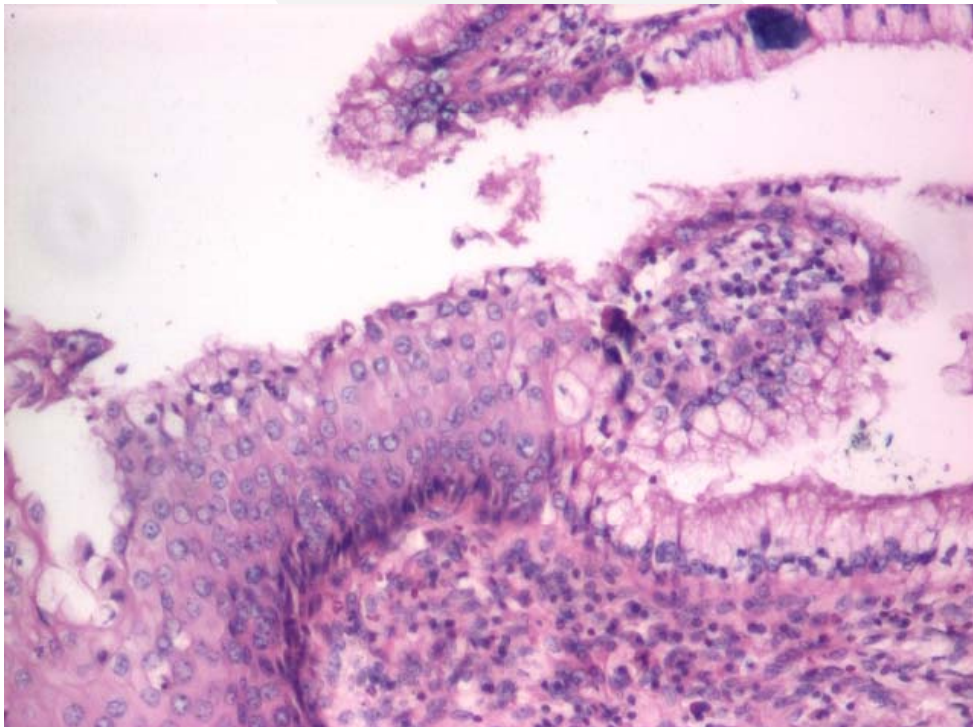
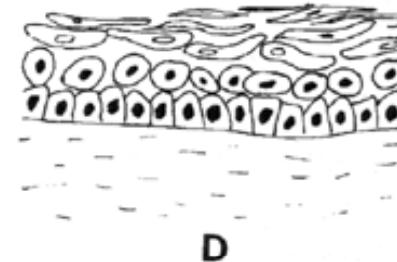
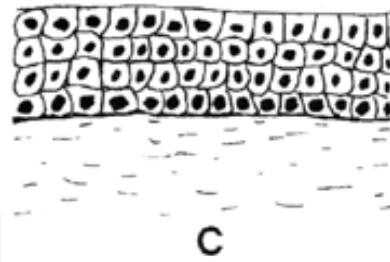
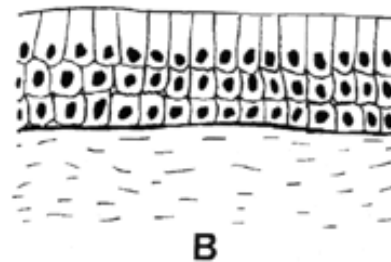
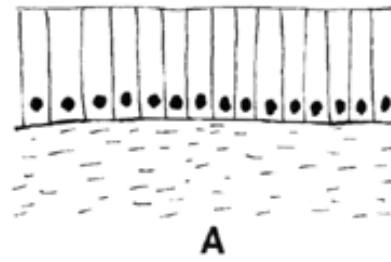
D: înlocuirea unui țesut matur cu o anumită structură și funcție cu un alt tip de țesut matur, cu morfologie și funcție normală, anormală fiind localizarea.

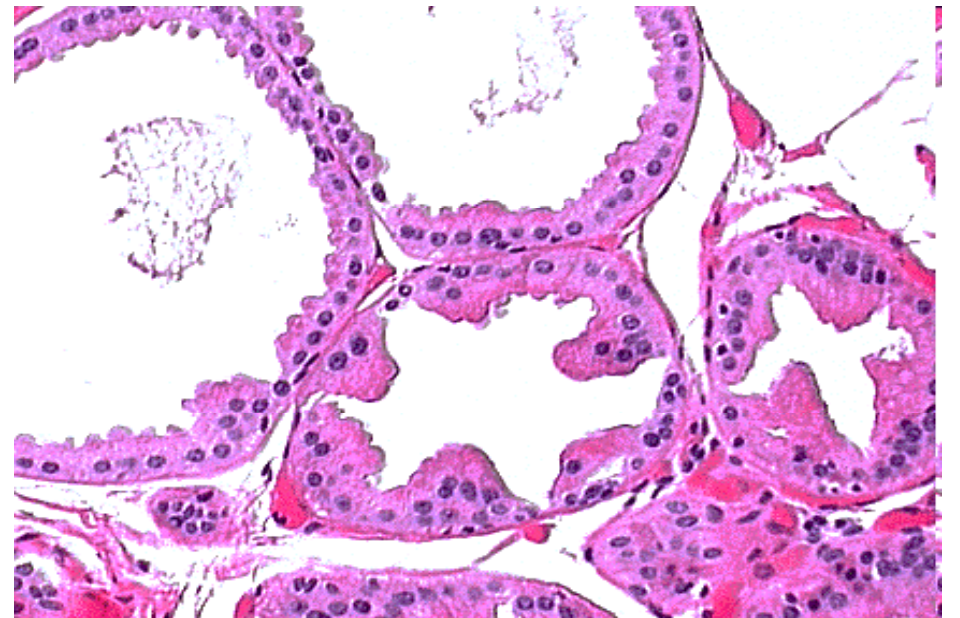
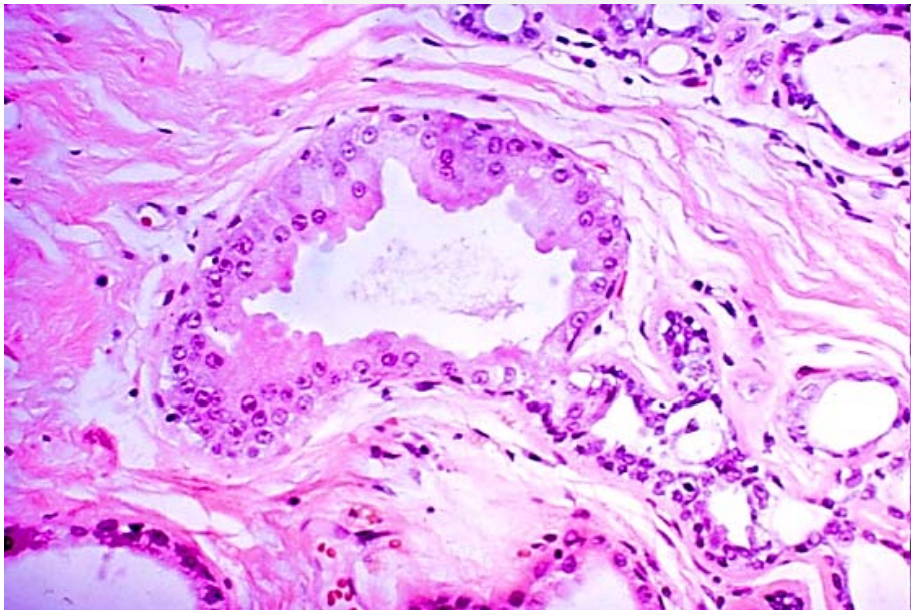
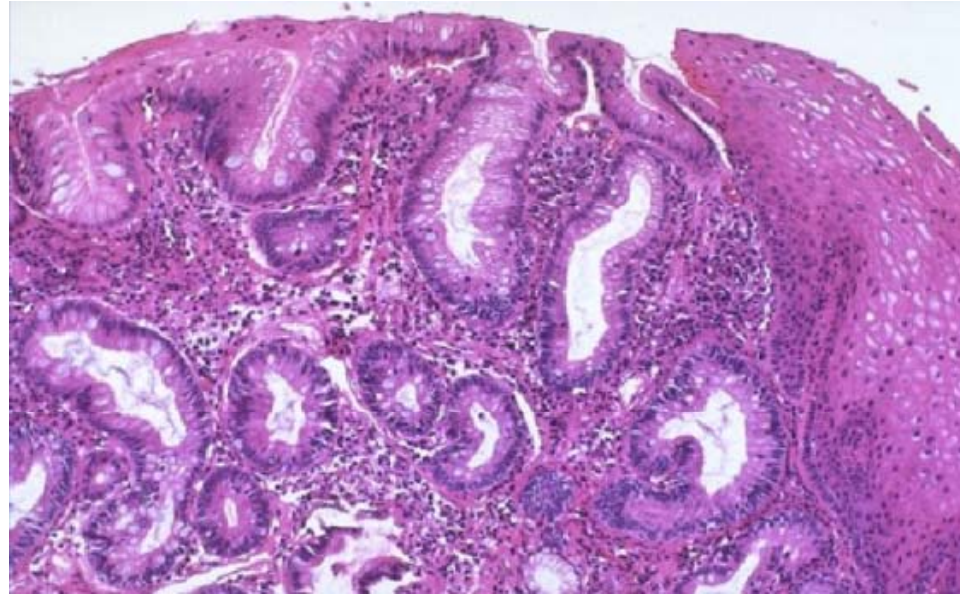
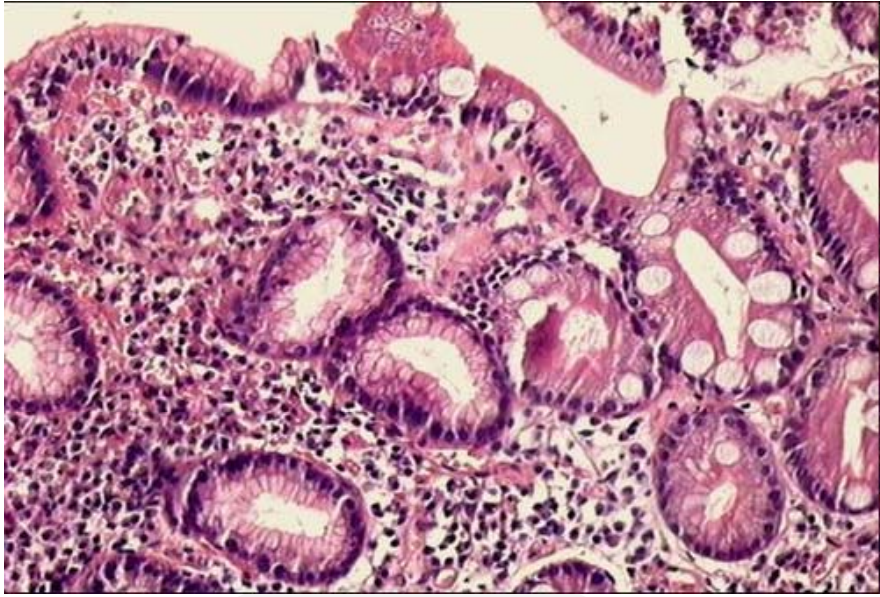
Poate constitui uneori o modificare *adaptativă* în sensul înlocuirii unor structuri mai fragile cu unele rezistente la diverse solicitări.

Nu este de o perturbarea fenotipului de diferențiere celulară ci este mai degrabă este consecința **reprogramării celulelor stem** existente în țesuturile respective.



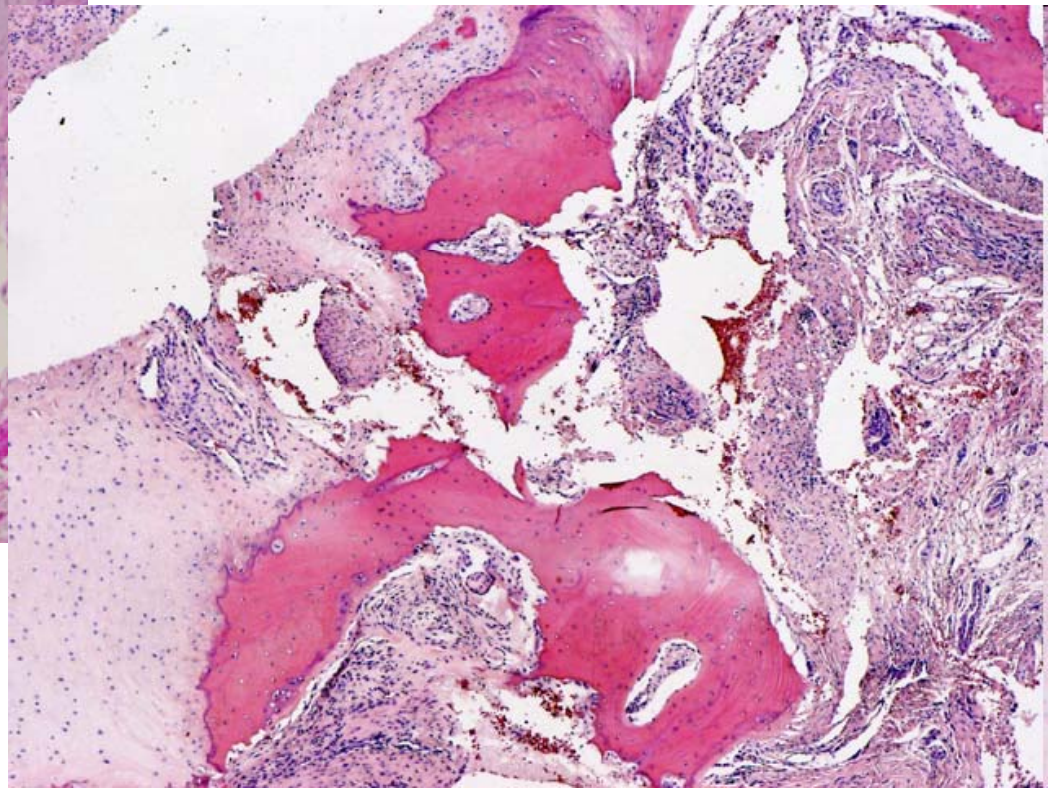
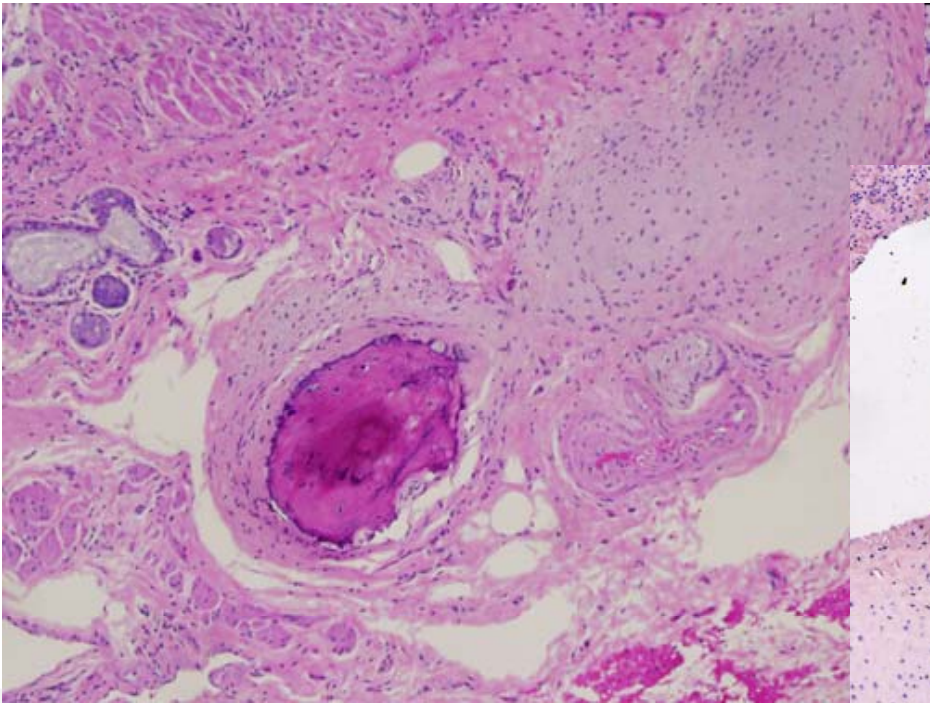
TIP	LOCALIZAREA	CAUZE
METAPLAZIA EPITELIALĂ		
metaplazia scuamoasă	bronhii	deficitul de vitamina A, fumatul
	endocol	inflamația cronică
	vezica urinară	inflamația cronică
metaplazia intestinală	esofag	reflux acid
	stomac	reflux alcalin, inflamația cronică
metaplazia gastrică	esofag	reflux acid
metaplazia seroasă sau mucinoasă	epiteliul germinal ovarian	ovulațiile multiple
METAPLAZIA MEZENCHIMALĂ		
metaplazia osoasă	cicatrici, miozita osifiantă	necunoscută
	zone de calcificare	necunoscută
metaplazia mieloidă	splină, ficat	necunoscută



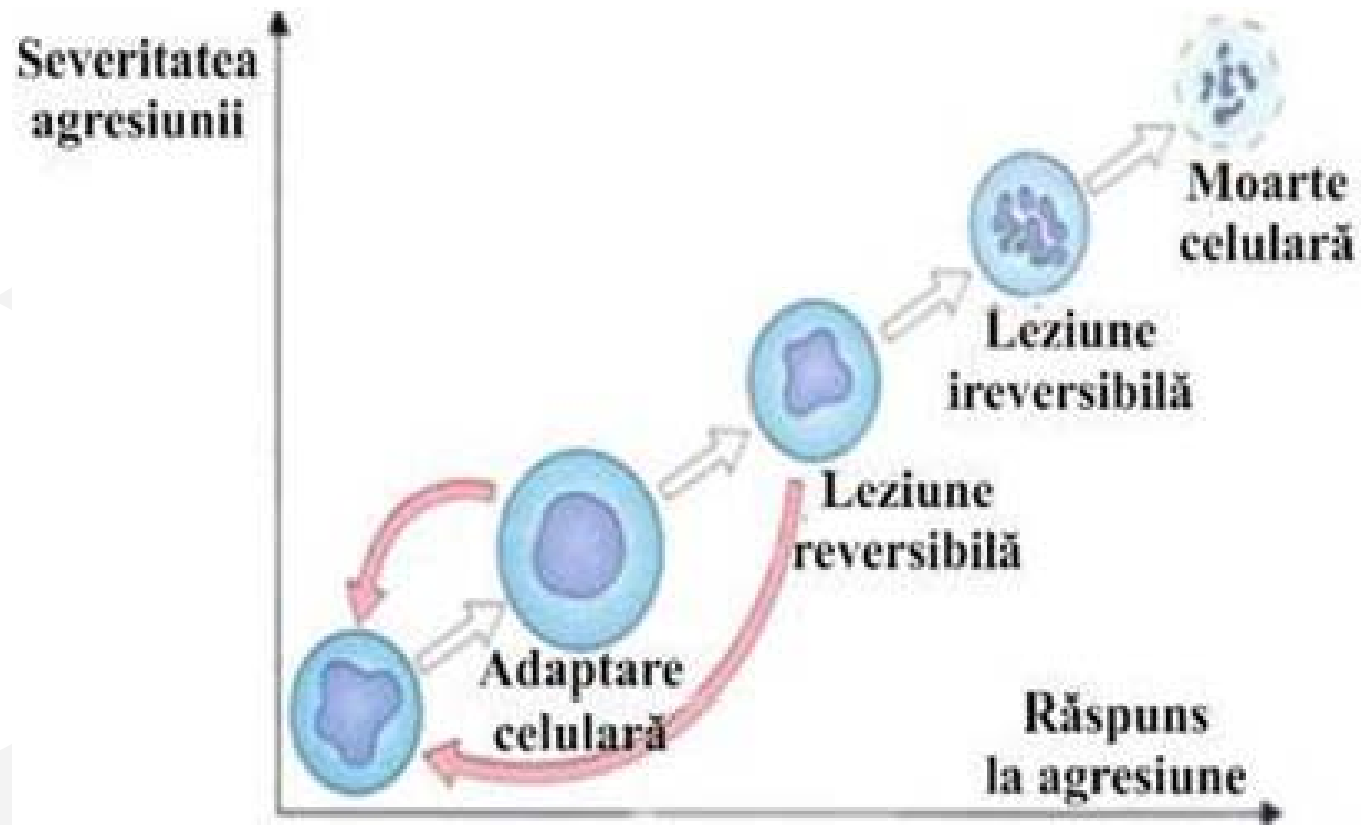


METAPLAZIA MEZENCHIMALĂ

- formarea calusului osos;
- transformarea fibroblastelor în osteoblaste și condroblaste, pentru a se forma ulterior țesut osos și cartilaginos acolo unde el nu există (cicatrici, miozita osifiantă).



LEZIUNEA ȘI MOARTEA CELULARĂ



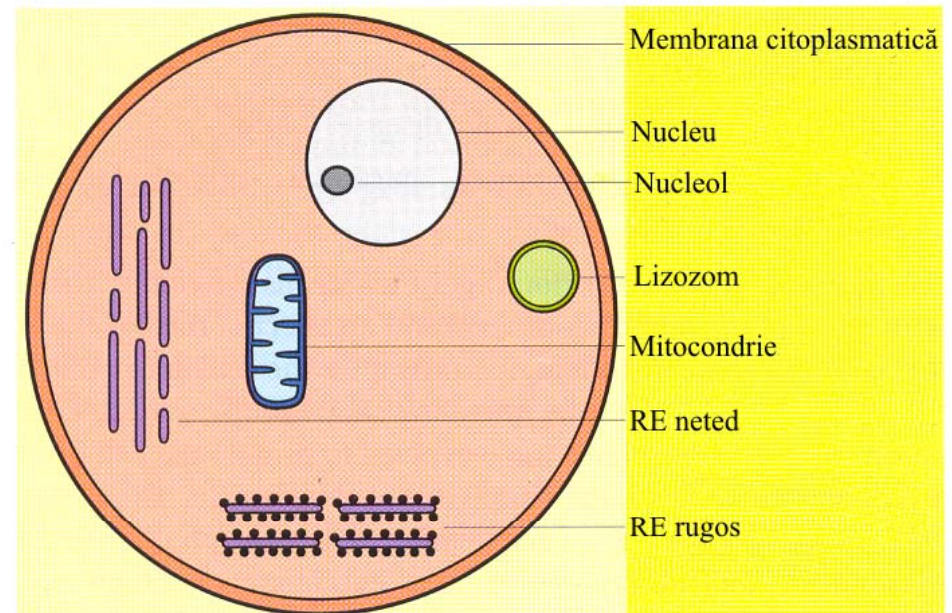
LEZIUNEA ȘI MOARTEA CELULARĂ

Diferitele agresiuni care acționează asupra celulelor

→ modificări **biochimice** celulare

→ modificări **morfologice** vizibile inițial în **ME** și apoi în **MO**.

Depășirea limitelor **răspunsului adaptativ** sau dacă acesta nu este posibil → **leziune celulară** care poate evolua progresiv de la leziunea **reversibilă** la cea **irreversibilă** și respectiv la **moartea celulară**

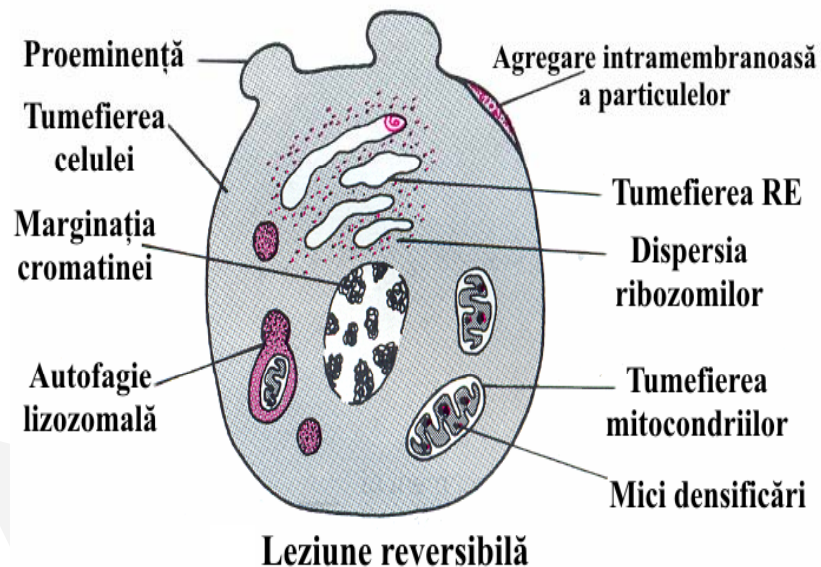


Țintele intracelulare ale agresorilor

Leziunea celulară reversibilă

Prima modificare se produce la nivelul **mitocondriei** prin lezarea respirației aerobe → **încetinirea / oprirea producerii ATP** → modificări în **MICROSCOPIA ELECTRONICĂ**.

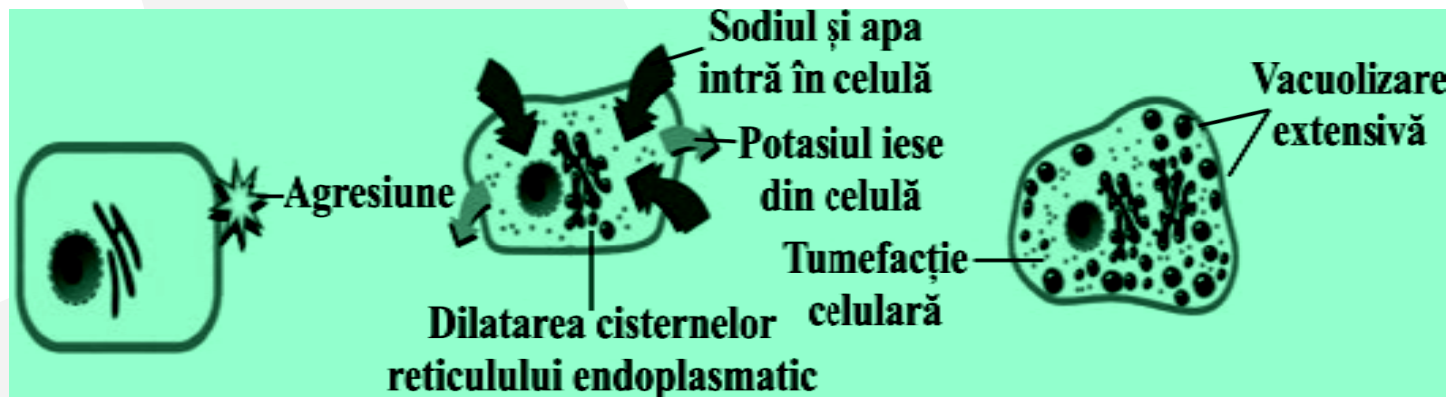
↓ **ATP-ului** → dispariția transportului activ prin membrana plasmatică → acumulare intracelular de Na + H₂O și difuzarea extracelular de K



STRUCTURA AFECTATĂ	LEZIUNE REVERSIBILĂ
Mitocondrii	Tumefacție celulară cu densități mici amorse
Membrana citoplasmatică	Intactă cu rare vezicule, netezire cu pierderea microvililor
Lizozomi	Membrana intactă
Reticul endoplasmatic	Detașarea ribozomilor
Nucleu	Aglutinarea cromatinei
Citoplasmă	Eozinofilă cu figuri mielinice delicate

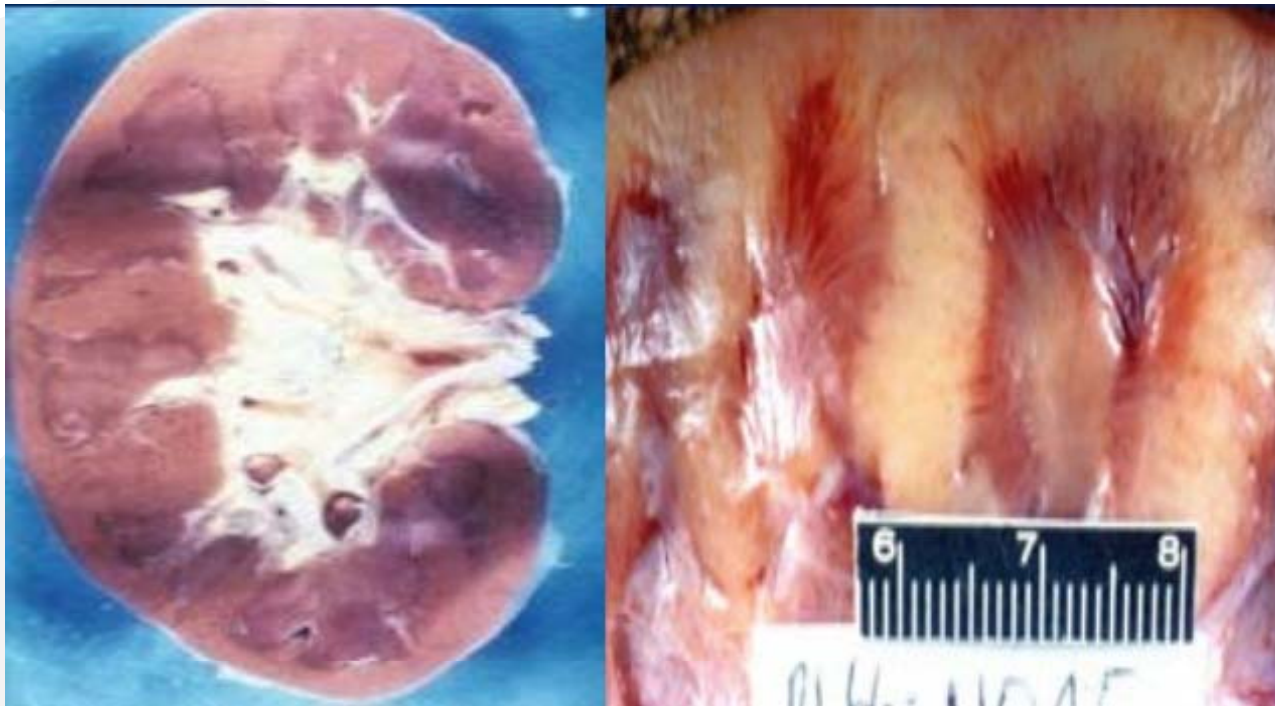
În *MO* se descriu două aspecte ale **leziunii reversibile**:

- **Tumefacția celulară / degenerescența hidropică** - acumulare de apă în citoplasma celulelor.
 - modificare aproape universală în leziunea celulară, constituind prima manifestare a acesteia, uneori dificil de identificat în *MO*
 - este rezultatul eșecului pompelor ionice (în special a pompelor de K^+ și Na^+) din membrana plasmatică → acumulare intracelulară de Na și pierderea K → tumefierea celulară.



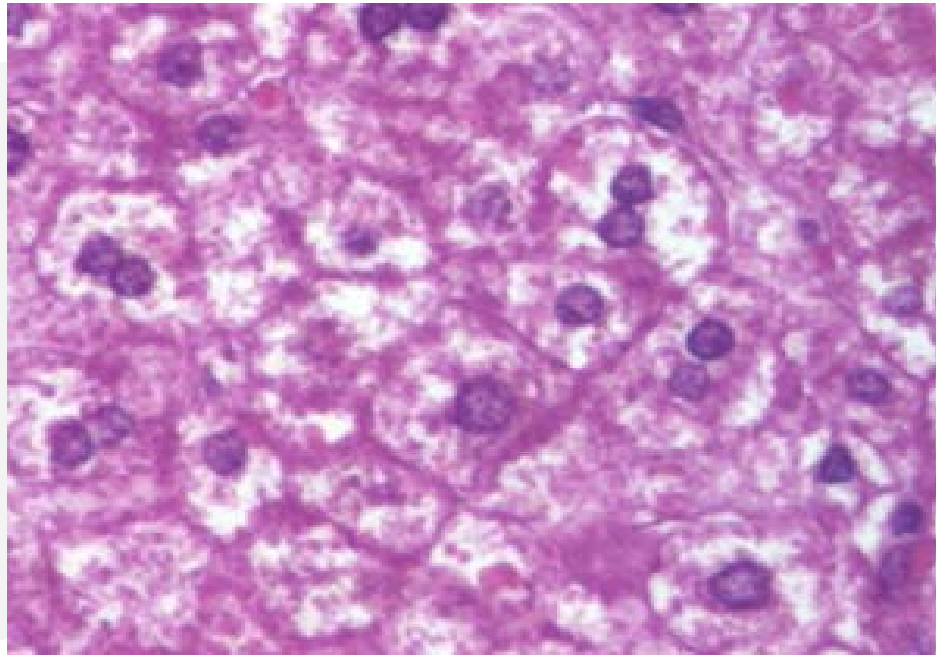
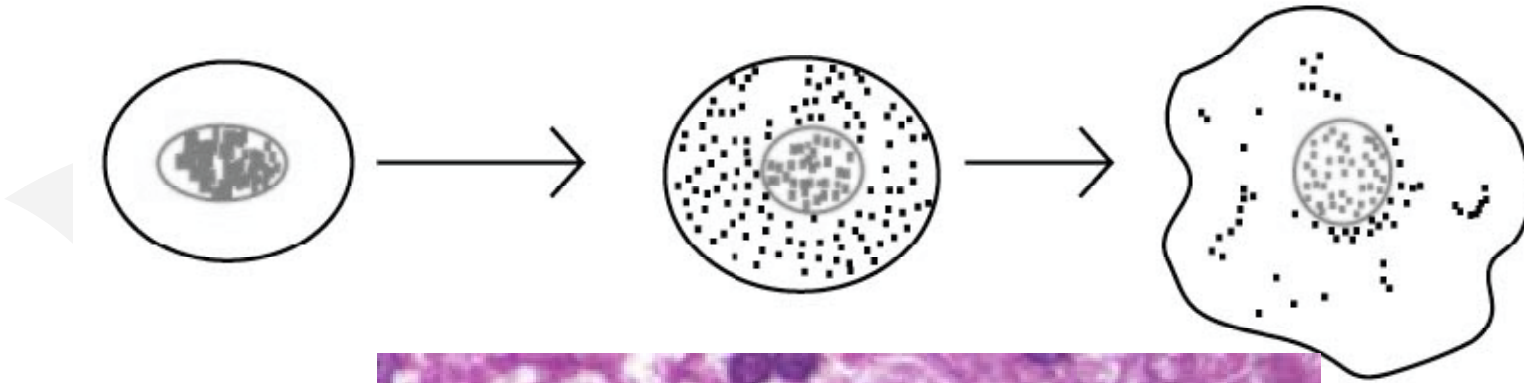
M:

- organele sunt palide, mărite de volm și greutate, cu capsula sub tensiune și marginile rotunjite.
- pe secțiune parenchimul răzbuzează, având aspect palid, umed, mat, comaparat cu „carnea fiartă”.



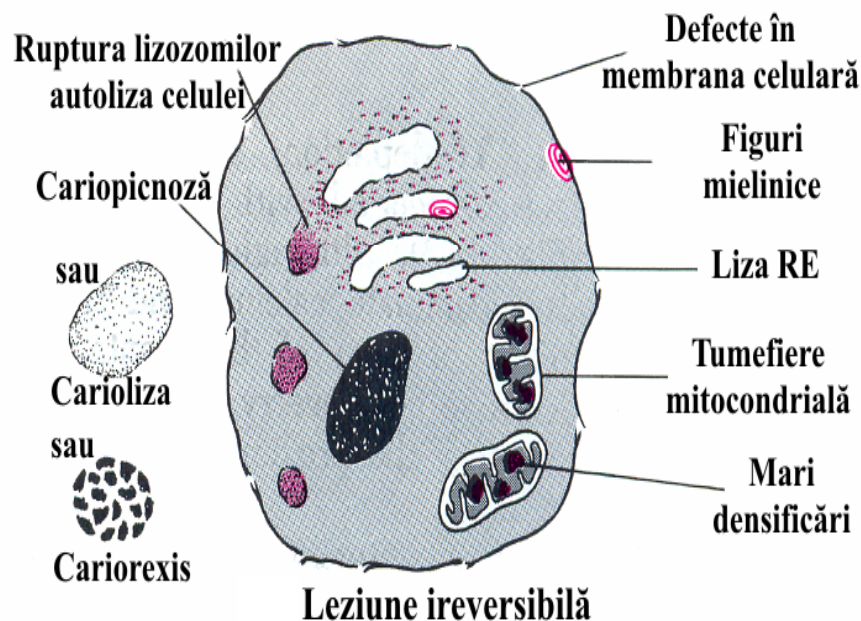
m:

- în stadiile precoce în citoplasmă se observă o granularitate fină cu aspect de “sticlă mată” (tumefacția mitocondriilor) = **intumescentă tulbure**;
- în cazul în care apa continuă să se acumuleze, celulele apar mărite de volum, palide, deformate, iar în citoplasmă se văd mici vacuole clare (tumefacția reticulului endoplasmatic) = **degenerescență hidropică / degenerescență vacuolară (balonizare)**.



Leziunea celulară ireversibilă

- ▶ Nu se cunoaste momentul ireversibilitatii
- ▶ Modificarile ME care semnifica ireversibilitatea:



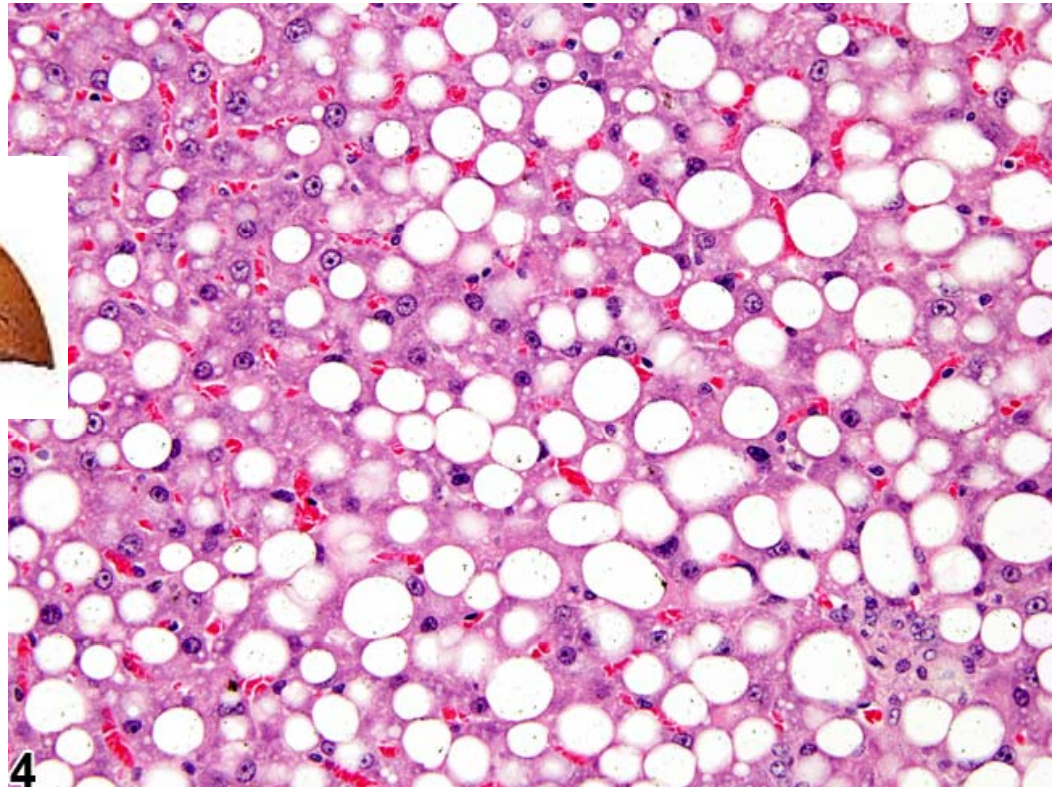
STRUCTURA AFECTATĂ	LEZIUNE IREVERSIBILĂ
Mitocondrii	Tumefacție celulară cu densități mari amorfe
Membrana citoplasmatică	Alterare difuză cu pierderea organelor celulare
Lizozomi	Membrana alterată cu vacuole
Reticul endoplasmatic	Liza cu dilatarea și detașarea ribozomilor
Nucleu	Picnoză, liză, rexă
Citoplasmă	Prezența de figuri mielinice

• Degenerescența grasă

- acumulare anormală de lipide, prin diferite mecanisme, în citoplasma celulelor parenchimotoase (ficat, cord, mușchi, etc)
- este mai frecvent întâlnită în celulele implicate în metabolismul lipidic, cum ar fi hepatocitele.

M: organul este mărit de volum, de culoare galbenă, cu consistență moale, pe secțiune unsuros.

m: prezența de vacuole clare, bine delimitate, în citoplasma celulelor parenchimotoase.



MOARTEA CELULARA

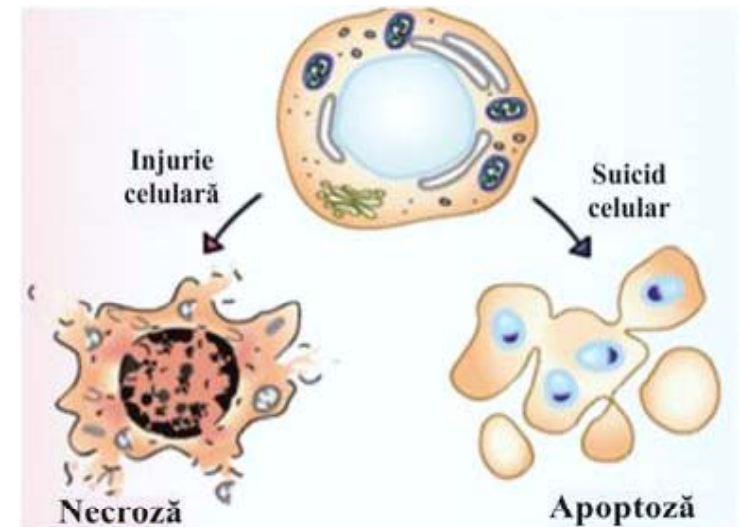
Moartea celulară = leziune letală ireversibilă prin suprimarea oricărei activități metabolice a celulei.

Moartea celulară se produce

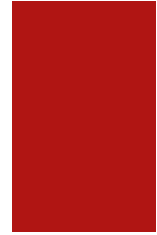
- conform unui **program intern**
- datorită **agresiunilor externe**

Se exprimă morfologic prin două aspecte:

- **necroza** = moartea celulară accidentală
 - **oncoza** – moartea celulară prin ischemie
- **apoptoza** = moartea celulară selectiv programată
 - **pyroptoza** - fmoarte celulară programată asociată cu răspunsul antimicrobian în timpul inflamației.



NECROZA



NECROZA (**oncoza**) = etapa finală și ireversibilă a alterării structurilor, care se dezvoltă accidental.

- se referă la **moartea circumscrișă, limitată**, care apare la nivelul unei celule sau grup de celule / țesut / organ, dintr-un organism viu.

- constă în **aspectul cel mai frecvent al morții celulare** = ansamblul modificărilor morfologice citoplasmatică și nucleare care apar după instalarea morții celulare într-un organism viu.

Cauza: agenții etiologici ai necrozei tisulare se suprapun peste cei ale leziunii elementare: suprimarea irigației unui țesut (ischemia), agenții chimici (acizi, baze), fizici (traumatisme, temperaturi extreme, radiații), biologici (bacterii, virusuri), etc.

Caractere microscopice generale:

- **Modificări citoplasmaticе:**

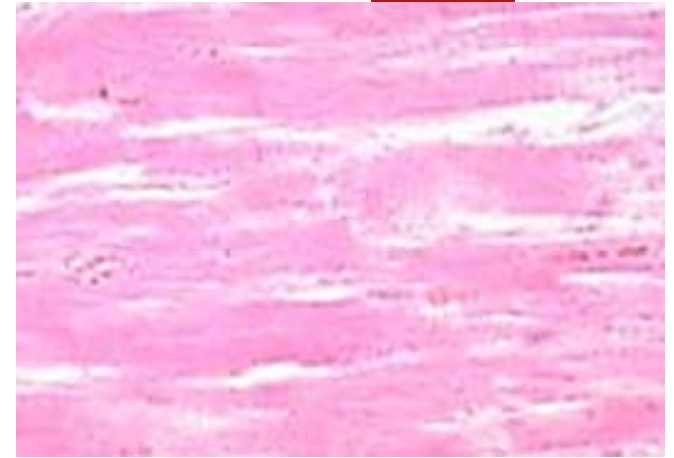
- scăderea bazofiliei (pierderea ARN-ului),
- afinitate crescută pentru coloranți acizi (eozina),
- fragmentarea și agregarea conținutului citoplasmatic.

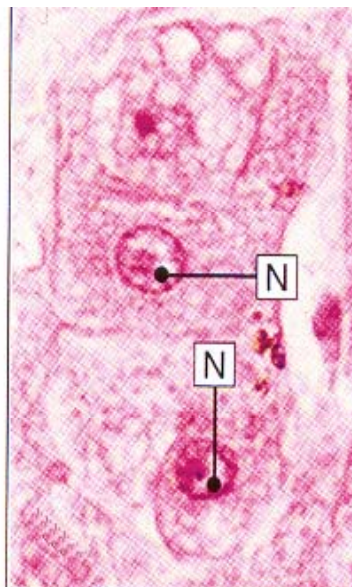
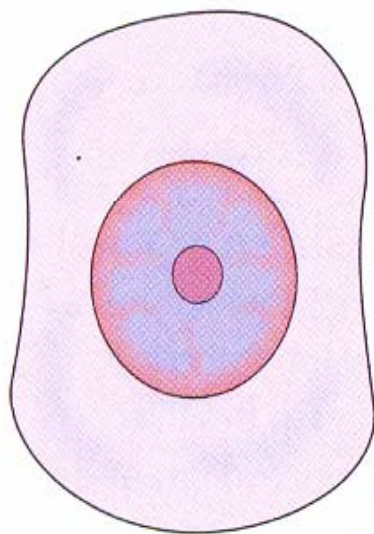
- **Modificări nucleare:**

- **cariopicnoza** - condensarea nucleului → masă intens bazofilă → nucleul = omogen, retractat, cu marginile neregulate, hipercrom.

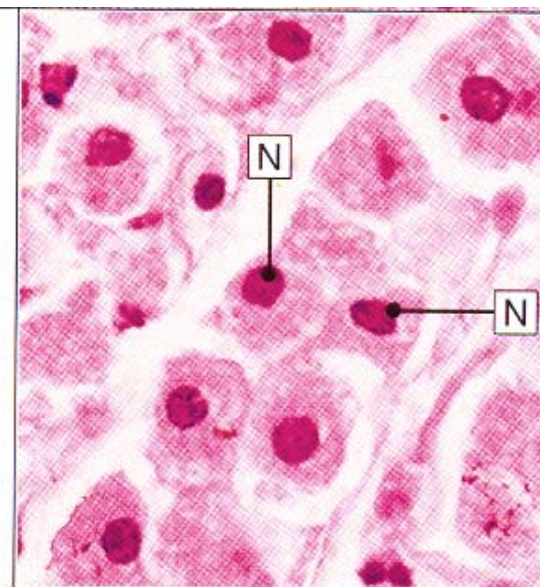
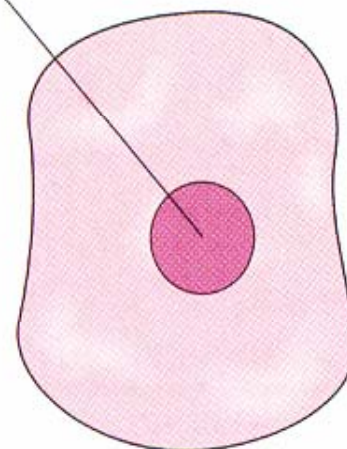
- **cariorexa** - fragmentarea nucleului condensat, în fragmente neregulate care pot rămâne în interiorul membranei nucleare / se răspândesc în citoplasmă dacă membrana nucleară se rupe.

- **carioliza** - diminuarea progresivă a materialului bazofilic nuclear prin dezintegrarea totală a cromatinei, care nu se mai colorează.

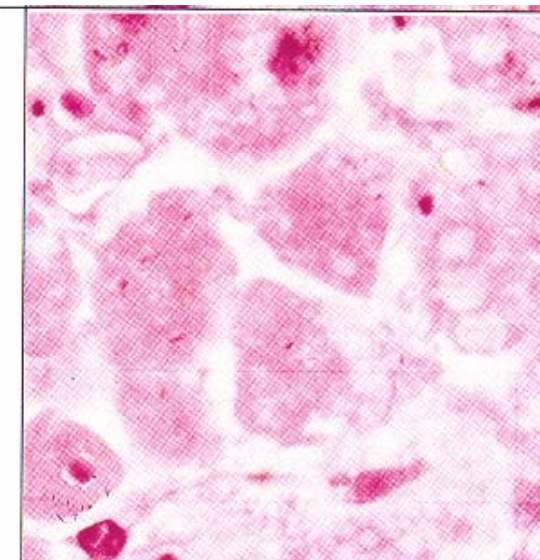
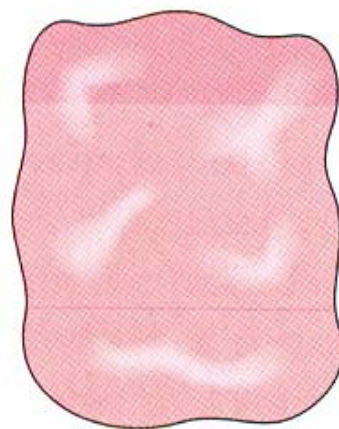
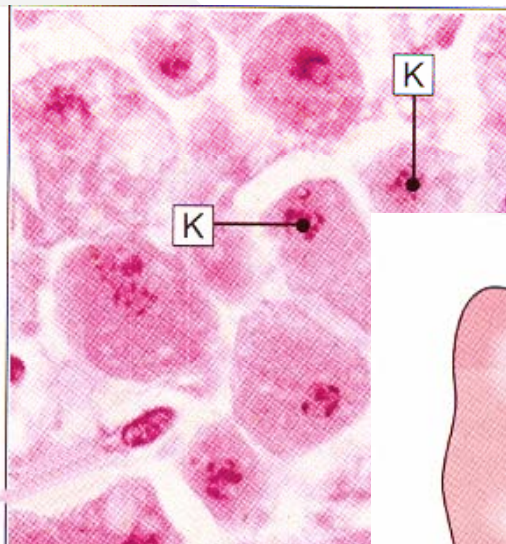
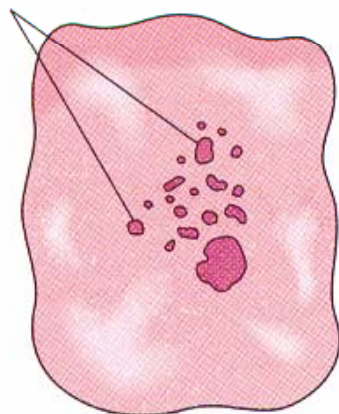




Nucleu (N) picnotic



Fragmente nucleare (K)
rezultate prin kariorexă



Varietati de necroză

- necroza de coagulare,
- necroza de lichefacție,
- necroza de cazeificare,
- citosteatonecroza,
- necroza de decubit,
- necroza fibrinoidă,
- gangrena.



TIPURI DE NECROZA	AFECȚIUNI CARACTERISTICE
Necroza de coagulare	infarcte, cu excepția celui cerebral arsuri
Necroza de lichefacție	infarcte cerebrale infarcte septice inflamații purulente
Necroza de cazeificare	tuberculoza
Citosteatonecroza	pancreatita acută necrotico-hemoragică
Necroza de decubit	țesuturile de deasupra proeminențelor osoase la bolnavii imobilizați timp îndelungat, în aceeași poziție, în pat
Necroza fibrinoidă	HTA boli de collagen
Gangrena	gangrena uscată la nivelul membrelor inferioare gangrena umedă la nivelul organelor gangrena gazoasă în infecții cu germeni anaerobi

NECROZA DE COAGULARE - ischemiile acute complete și are la bază denaturarea proteinelor.

Ex:

- caracteristică morții celulare prin hipoxie → apare în toate structurile cu excepția creierului (infarct miocardic, renal, splenic)
- mucoasa gastrica după ingestia de substanțe caustice
- arsuri.

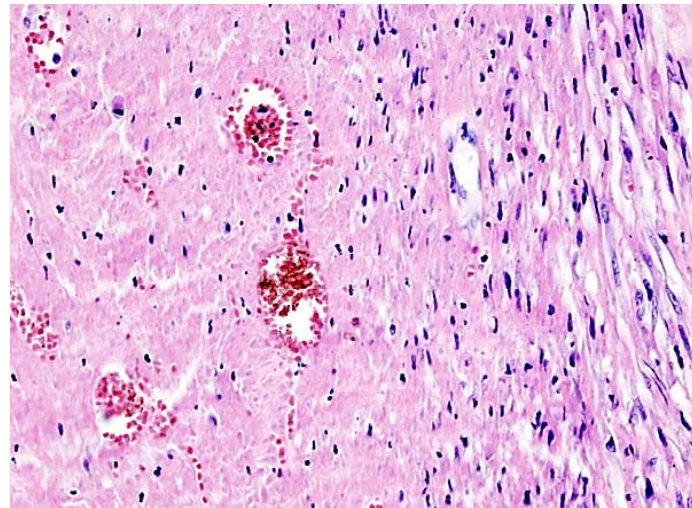
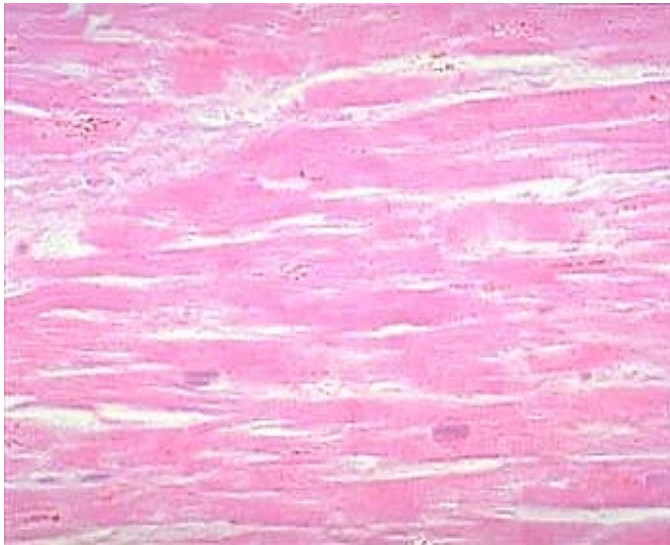
M: țesutul necrozat este opac, uscat, de culoare albicioasă-gălbuie, consistență ușor crescută → ulterior se înmoaie sub acțiunea enzimelor proteolitice.

- în timp, în jurul zonei de necroză se formează un mezenchim bogat vascularizat (țesut de granulație) - halou roșu-închis care o înconjoară (lizereu de demarcație).



m:

- în fazele inițiale structurile pot fi recunoscute = **necroza structurată**.
- tesutul necrotic eliberează substanțe inflamatorii (IL2) ce atrag enzime proteolitice → fragmentează celulele moarte → material omogen sau fin granular, eozinofil = **necroză astructurată**.



NECROZA DE LICHEFACTIE - liză enzimatică sub acțiunea enzimelor catalitice eliberate de către celulele moarte.

M:

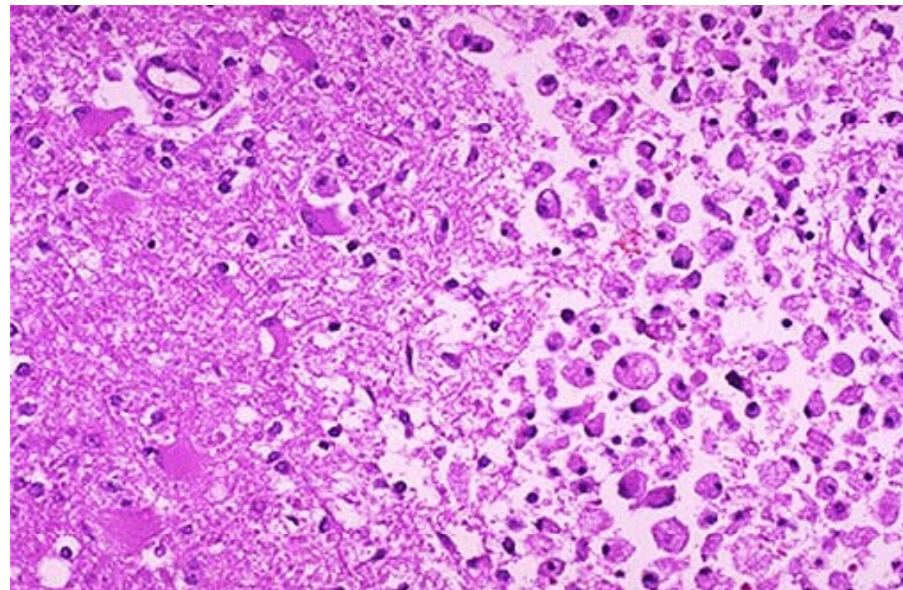
- inițial consistență păstoasă și culoare cenușie,
- apoi suferă înmuiere prin hidratarea în exces → aspect de terci lichid.

m:

- limitele celulare devin imprecise, celulele se dezintegrează și locul lor este luat de o masă amorfă, slab eozinofilă.

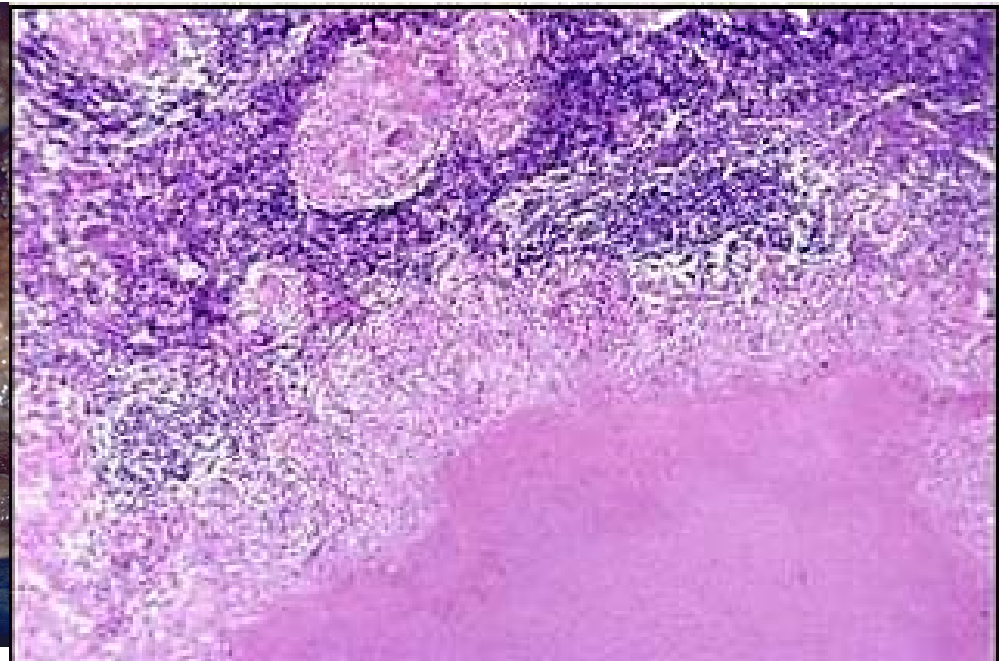
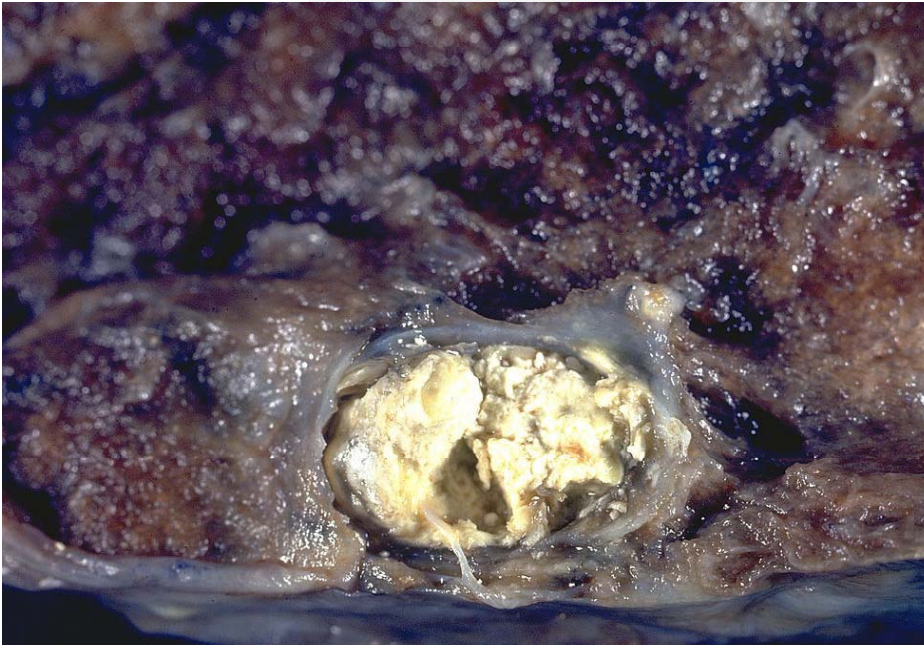
Exp:

- infarctele cerebrale,
- infarctele septice viscerele,
- inflamația purulentă.



NECROZA DE CAZEIFICARE - infecția cu b. Koch.

- Leziunile tisulare datorate reacției de hipersensibilitate celulară (de tip IV)
 - La contactul cu BK → răspuns imun mediat de celulele T care reacționează cu macrofagele:
 - celule T CD4+ activează macrofagele → distrug bacilii intracelulari = granuloame epitelioid.
 - celule T CD8+ distrug macrofagele infectate cu micobacterii = granuloame cazeoase.
- M: - cazeumul recent - masă păstoasă, unsuroasă, gălbuie.
m: amorfă / granulară eozinofilă.

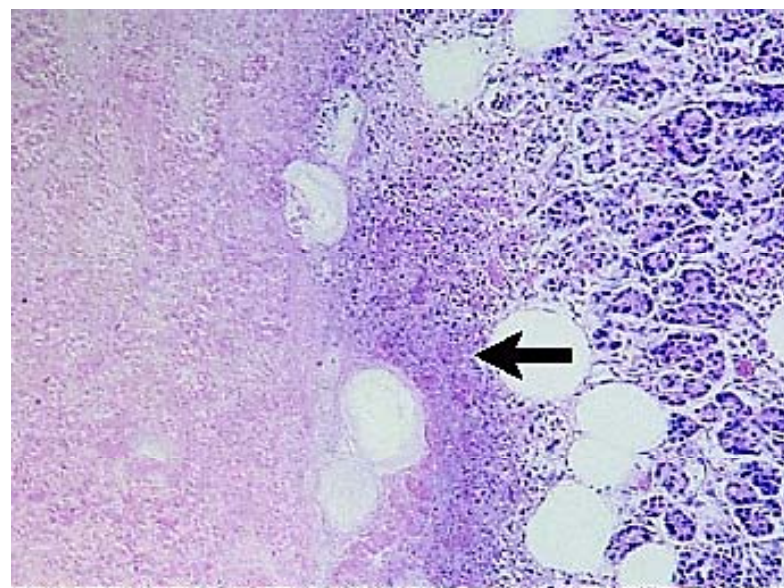
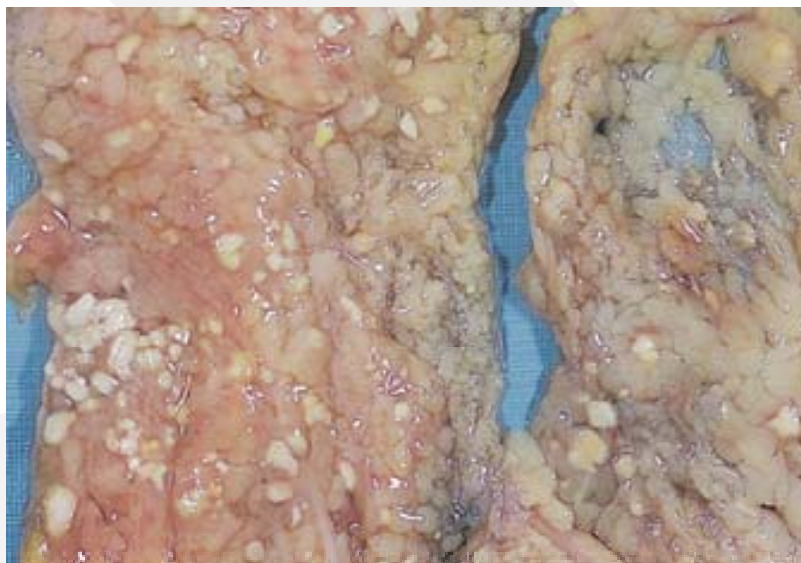


CITOSTEATONECROZA = autoliză enzimatică sub acțiunea enzimelor pancreatice.

Exemple: pancreatita acută necrotico-hemoragică în țesutul adipos din interiorul și din jurul parenchimului pancreatic, și în țesutul adipos din zone situate la distanță (mezenter, retroperitoneu).

M: zone albicioase-gălbui, ușor reliefate, bine delimitate, cu consistență fermă = pata de “spermanțet”.

m: zone fin granulare, eozinofile, cu păstrarea siluetelor adipocitelor.



GANGRENA = necroză ischemică + acțiunea bacteriilor saprofite de putrefacție.

Gangrena uscată - obstrucția arterială în condițiile unei circulații colaterale insuficiente cu drenaj venos normal (membre inferioare).

M: uscată, zbârcită, de culoare brun-negricioasă, net delimitată de țesutul sănătos printr-un lizereu de demarcație.

Gangrena umedă - blocarea circulației arteriale și venoase și se dezvoltă frecvent la nivelul organelor

M: umed, putrid, de culoare negricioasă, fără linie de demarcație față de țesutul sănătos.

Gangrena gazoasă - varietate a gangrenei umede + infecție cu anaerobi (*Clostridium welchii*, *Clostridium septicum*).

M: aspect emfizematos, putrid, cu crepitații la palpare.



ESCARA / NECROZA DE DECUBIT - compresiune mecanica locala + tulburări de irigație în zona afectată.

Apare în țesuturile de deasupra proeminențelor osoase (regiunea sacrată, trohanteriană, scapulară, calcaneană) la bolnavii debilitați, imobilizați timp îndelungat în aceeași poziție în pat.

M plăci roșietice → ulcerații largi, profunde ce pot ajunge până la nivelul reliefurilor osoase.

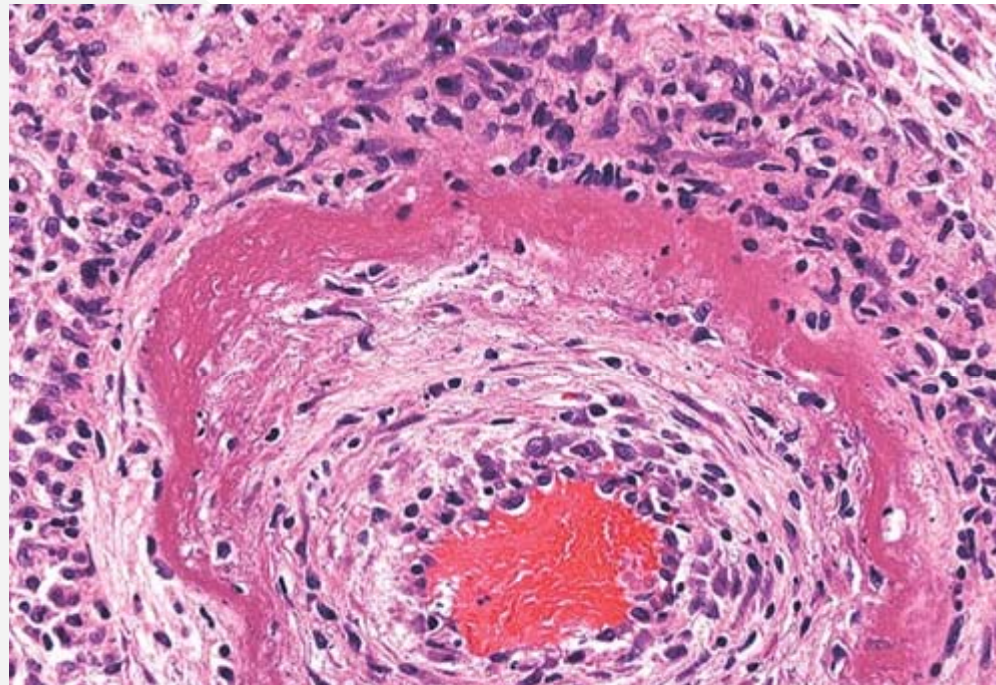


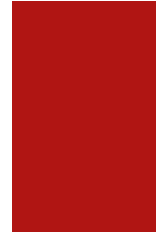
NECROZA FIBRINOIDA sau degenerescenta fibrinoidă - material omogen / fin granular, acidofil, PAS pozitiv, asemănător fibrinei.

- declanșează o reacție inflamatorie → scleroză colagenă.

Exp :

- în placentă;
- boli cu componentă imună denumite "colagenoze";
- în peretele vaselor de sânge din hipertensiunea arterială malignă;
- în vasele de sânge din peretele gastric, în ulcerul cronic.





Evoluția unui focar de necroză :

- **cicatrizare**

- zone mici de necroză: organizare conjunctivă → substituirea zonei de necroză printr-o structură fibro-colagenă;

- **încapsulare**

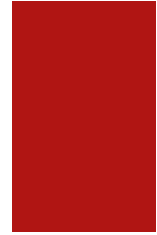
- necrozele întinse: organizare conjunctivă cu formarea unei capsule fibro-colagene la periferia zonei de necroză;

- **eliminarea zonei de necroză** → lipsa de substanță

- apare în necroza ischemică a membrilor inferioare (gangrena);

- **suprainfecția microbiană** → supurație circumscrișă (abcesul)

AUTOFAGIA ȘI APOPTOZA



AUTOFAGIA

Autofagia (autoconsumul)

- digestia lizozomală ale propriilor componente celulare
- mecanism de supraviețuire în cazul unui deficit de factori nutritivi → celula rezistă prin **consumarea propriilor componente și reciclarea lor** asigurându-și astfel elemente nutritive și energie.
- organele celulare sunt sechestrate în interiorul unor **vacuole autofage** care fuzionează cu lizozomii → **autofagolizozomii** în care enzimele lizozomale digeră componentele celulare.
- cu timpul, celula aflată în inaniție nu mai poate supraviețui și se poate instala moartea celulară prin **apoptoză**.

Exp: îndepărtarea din neuroni a proteinelor incorect pliate, putând fi o cauză a morții neuronale prin acumularea acestor proteine în bolile neurodegenerative.

APOPTOZA (împuținare): termenul provine de la aspectul morfologic al celulelor moarte prin apoptoză care se micșorează progresiv.

Apoptoza a fost descoperita și redescoperita de mai multe ori.

- 1842 Vogt - descrie pentru prima dată la celulele în dezvoltare
- 1914 Ludvig Gräper - teorema menținerii sub control a proliferării celulare continui
- 1965 John Ross Foxtan Kerr redescoperă apoptoza - diferențiază apoptoza (lb. greacă: apo = de la / oprire / fără; ptoză = cădere) de moartea traumatică a celulelor.
El a observat-o ca pe o moarte a hepatocitelor diferită de necroză și a numit-o *necroza micșorării*
- 1972 - Kerr, Wyllie și Currie au propus termenul de apoptoza pentru a descrie moartea fiziologică a celulelor.

Apoptoza = program genetic de distrugere celulară, prin care celulele care mor se micșorează și se distrug în absenta oricărei reacții inflamatorii.

Procesul de distrugere care poate fi inițiat:

- de celula însuși (sinucid celular programat)
- de celulele adiacente (fraticid celular programat).

Patogenie

În evoluția apoptozei sunt descrise două faze:

- faza de inițiere - **caspazele** devin active
- faza de execuție - **caspazele activate** → moartea celulei

Inițierea se poate produce pe două căi:

- **extrinsecă** - inițiată de membri ai familiei **TNF** (receptorii morții) → activează caspaza 8.
- **intrinsecă** - se eliberează moleculele proapoptotice **Bcl-2/Bcl-x** → activează caspaza-9.

Execuția - **caspazelor inițiatoare** (8 și 9) activate → activarea **caspazelor executorii** (caspazele 3 și 6) → clivarea proteinelor citoscheletale și nucleare → moartea celulei.

Exemple :



- **circumstanțe fiziologice:**

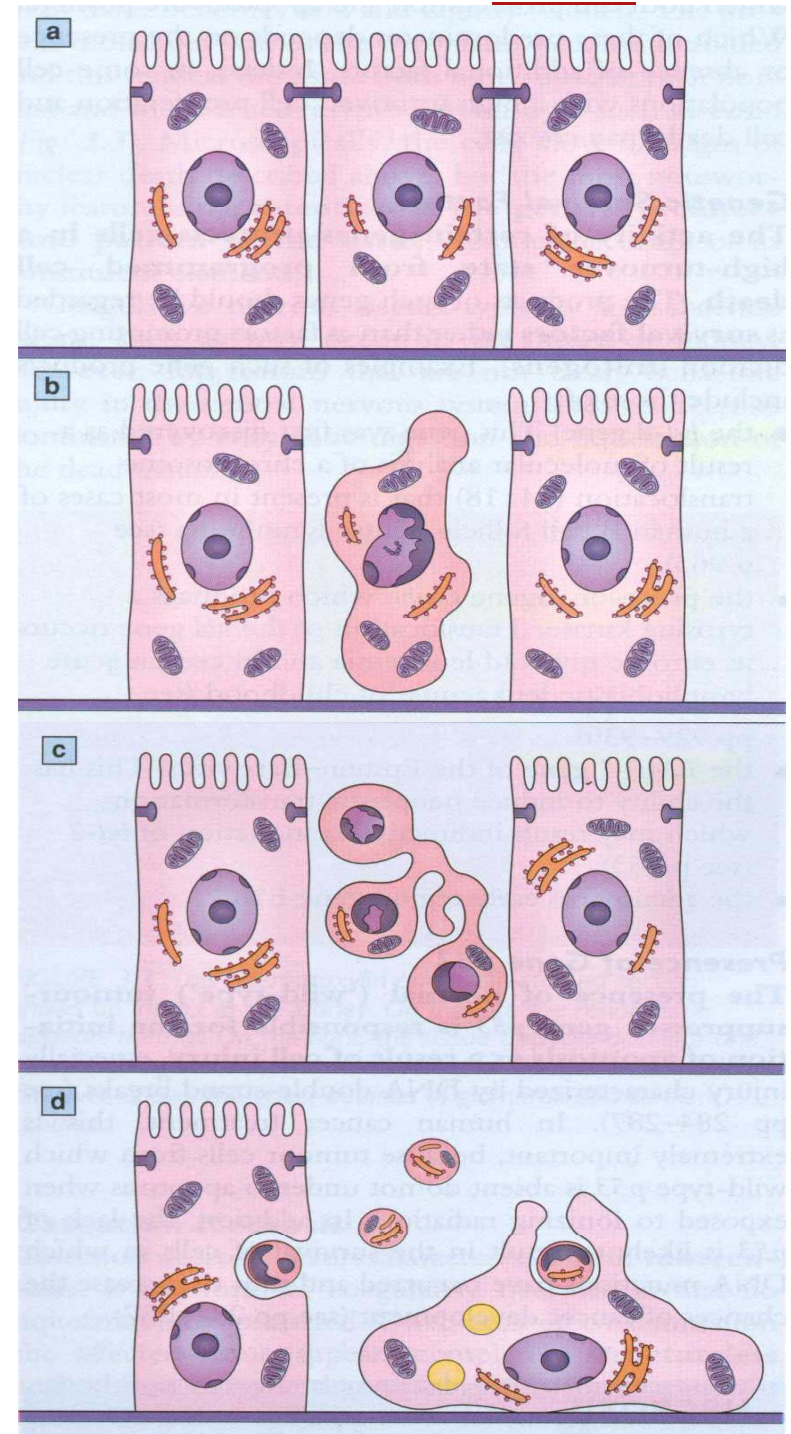
- distrugerea programată în cursul embriogenezei și morfogenezei (implantarea, organogeneza);
- involuția de cauză hormonală în timpul vieții adulte: involuția celulelor endometriale în cursul ciclului menstrual, foliculului ovarian la menopauză.

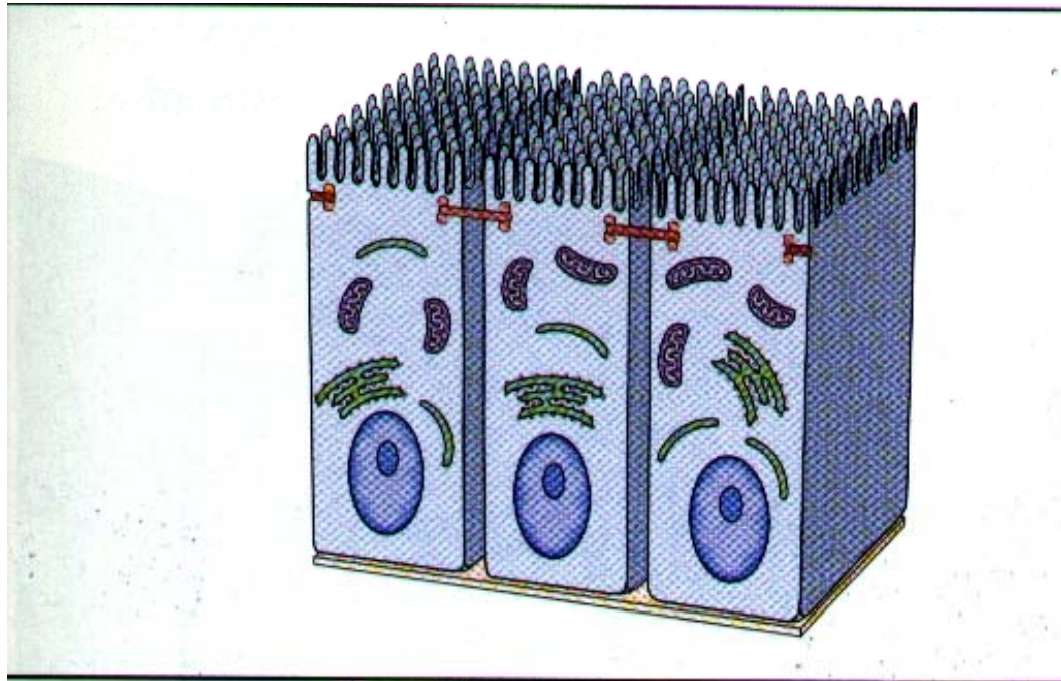
- **circumstanțe patologice:**

- moartea celulelor imunitare după epuizarea funcției lor,
- unele infecții virale: corpuri Councilman din hepatitele virale,
- atrofia patologică a diverselor structuri:
 - de cauză hormonală (prostata după castrare)
 - prin obstrucție canaliculară (pancreas, parotidă, rinichi),
- agresori care acționează în doze reduse (iradiere, citostatice, hipoxia).
- **moartea celulară din tumori**

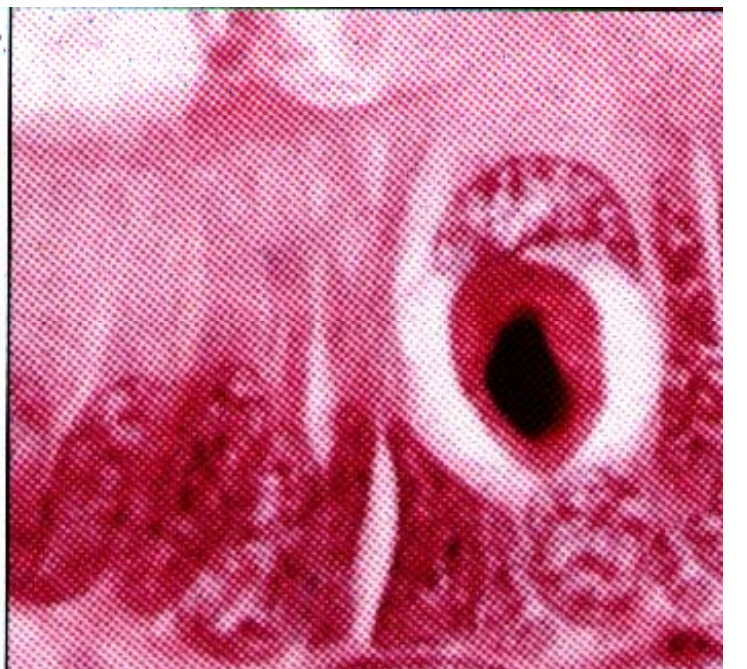
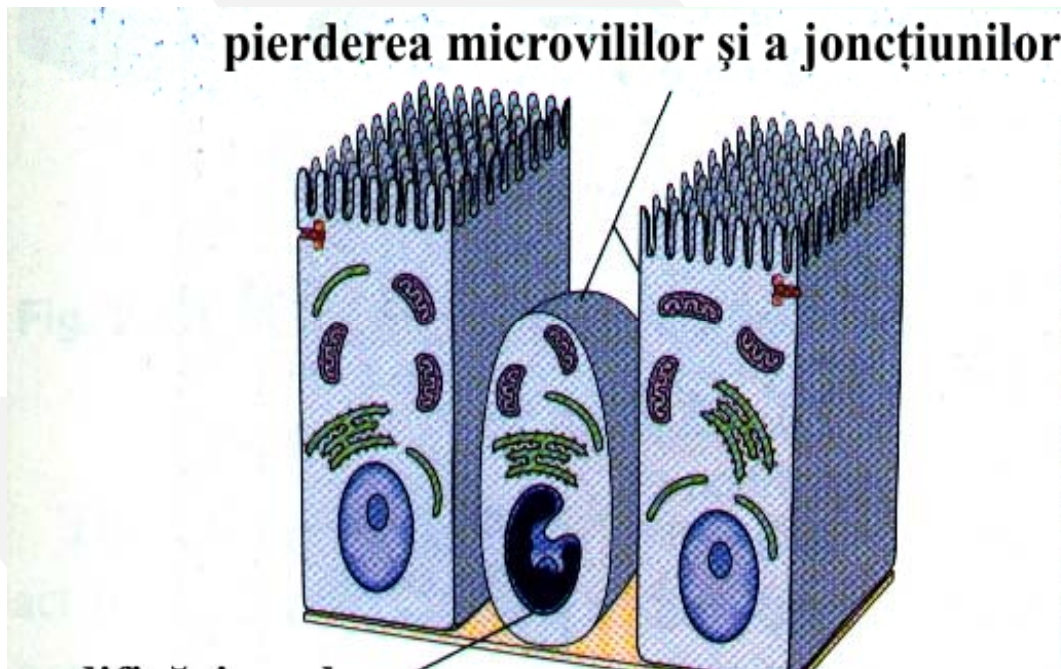
Apoptoza a fost observată și în **MO**, dar etapele producerii ei au fost identificate și descrise **ME**.

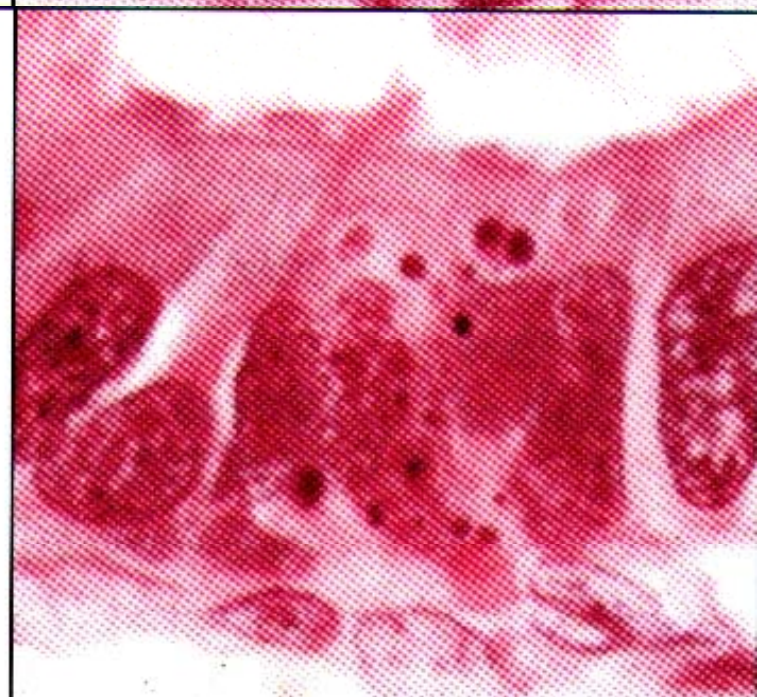
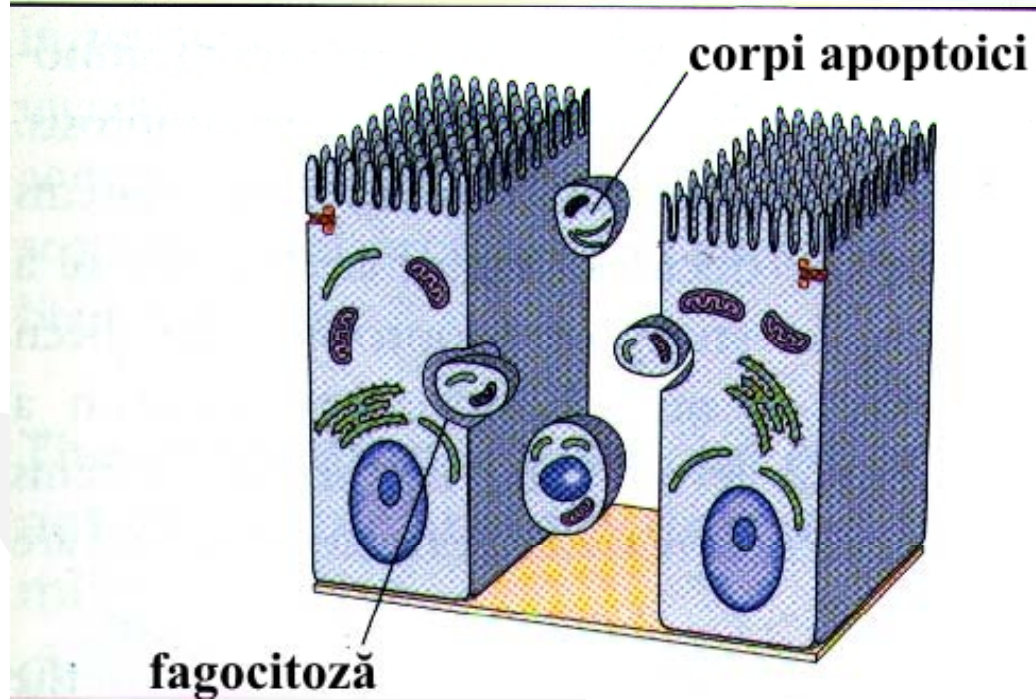
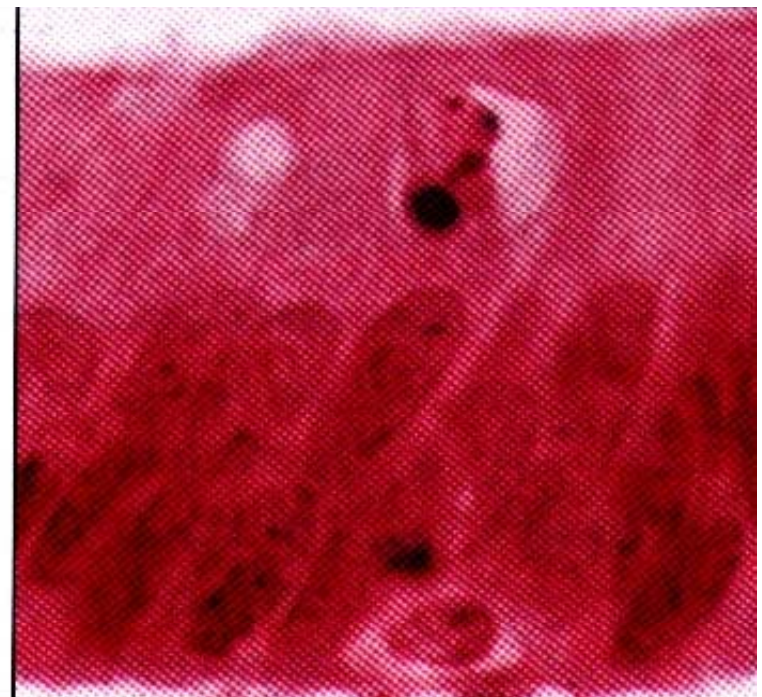
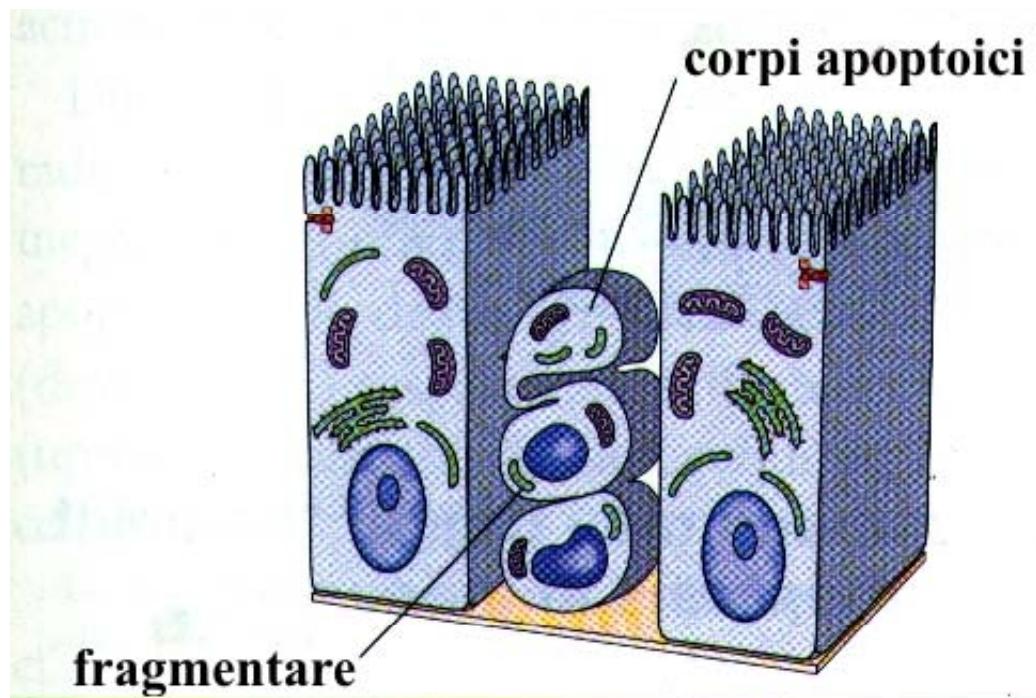
- **Contrația celulară** - micșorarea celulei și densificarea citoplasmei, organitele celulare sunt aglomerate într-o anumită zonă a celulei.
- **Condensarea cromatiniană** - *caracteristică a apoptozei* = aglomerarea cromatinei la periferia celulei.
- **Invaginarea membranei citoplasmatică** pe toată suprafața acesteia → fragmentarea celulei într-un număr de corpi apoptotici.
- **Formarea corpilor apoptotici** - delimitați de o membrană în interiorul căreia se găsește citoplasmă, aglomerări de organite citoplasmatică și fragmente nucleare.
- **Fagocitarea celulelor apoptotice și a corpilor apoptotici**





pierderea microvililor și a joncțiunilor



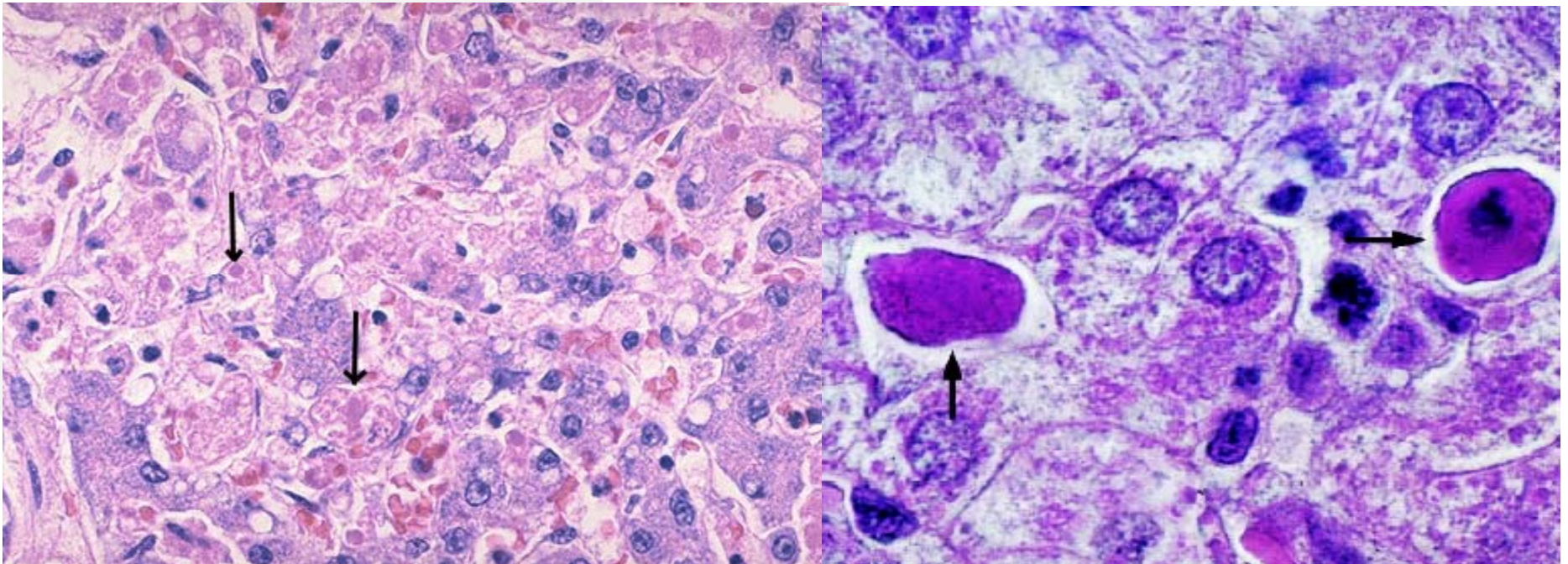


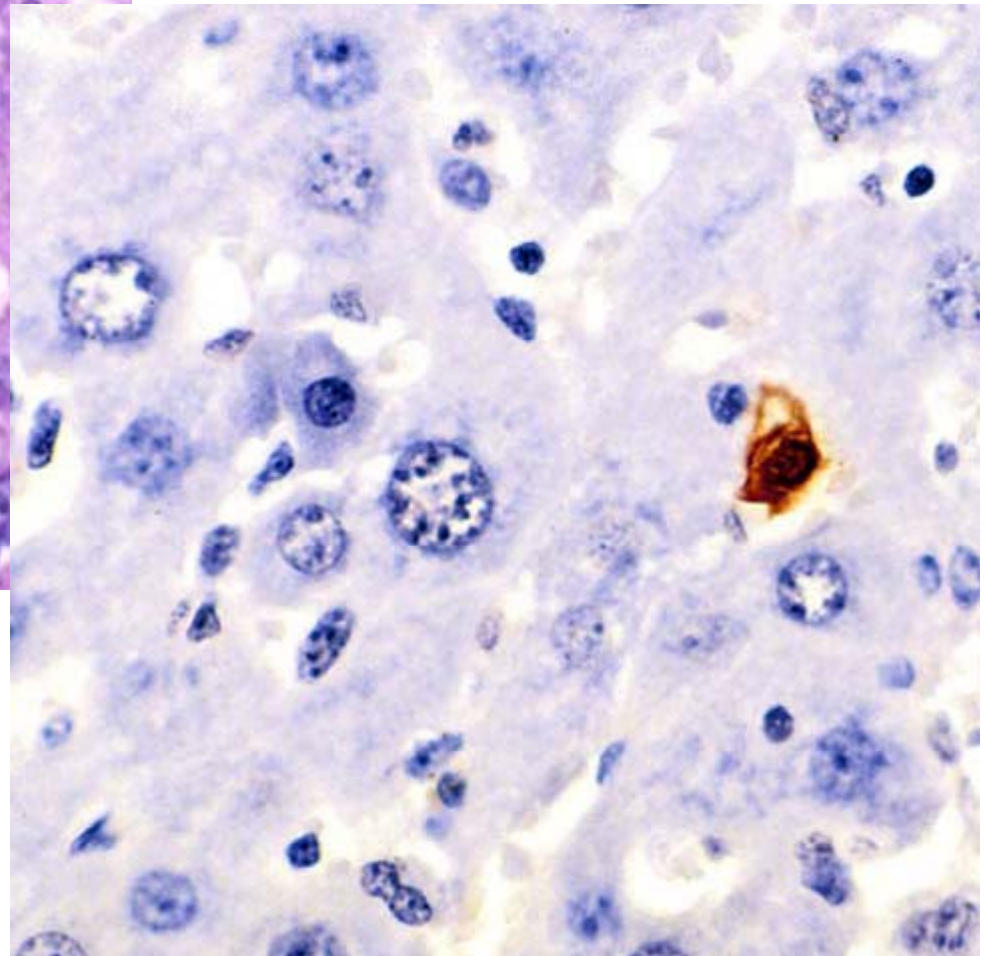
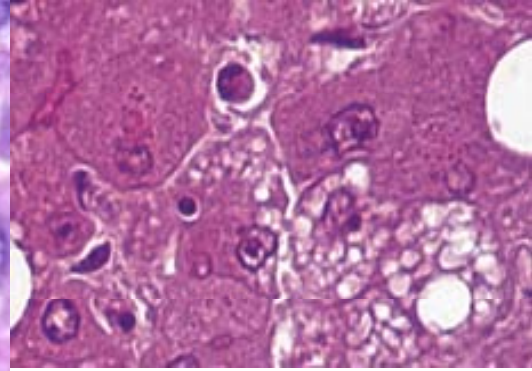
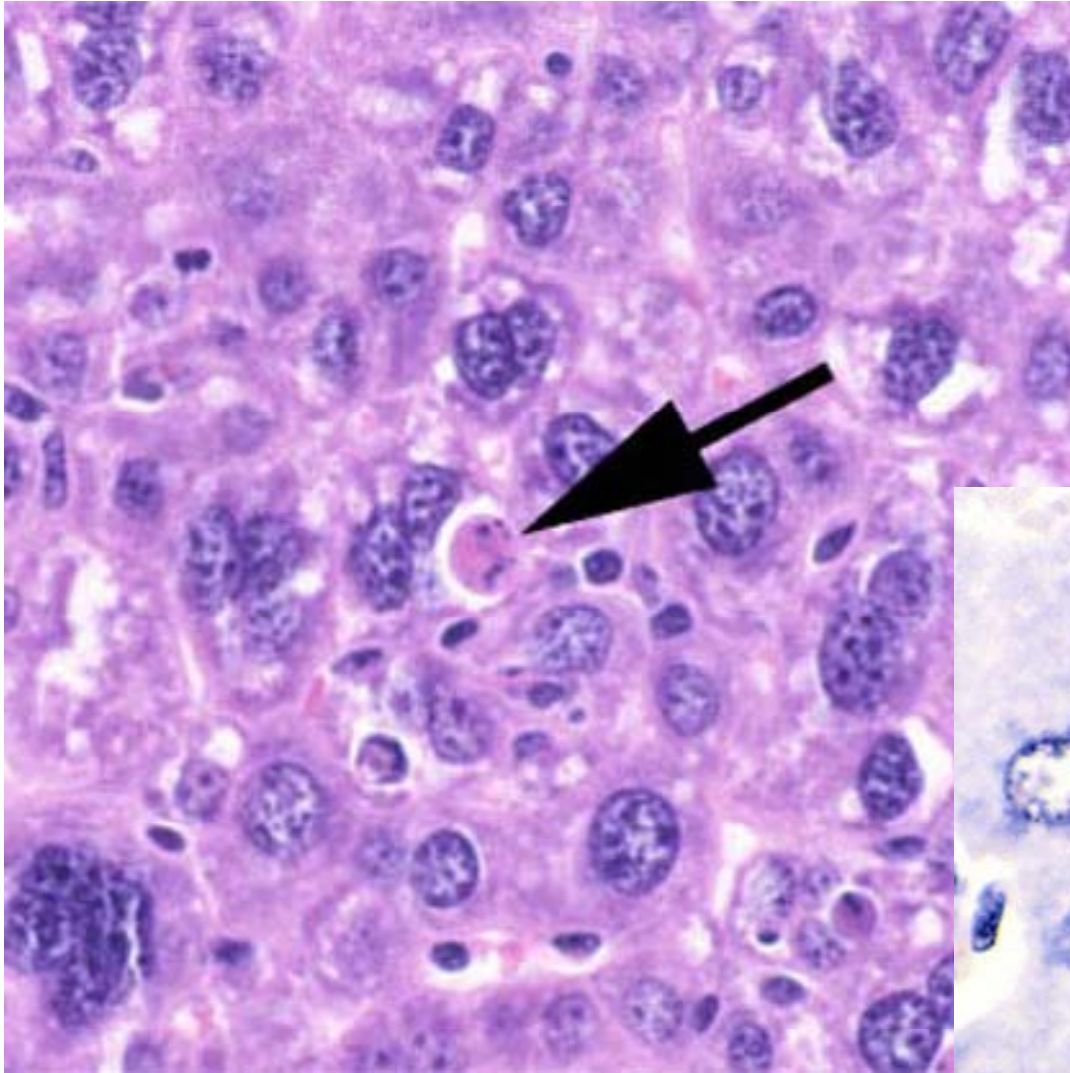
Caractere morfologice generale MO

m: celula apoptotică apare ca structură rotundă/ovalară, cu citoplasma intens eozinofilă ce conține fragmente de cromatină nucleară.

Imaginile sunt greu de surprins:

- formarea și degradarea rapidă a corpurilor apoptotici
- lipsei răspunsului inflamator (spre deosebire de necroză).
- afectează o singură celulă / grupuri mici de celule.





LEZIUNI PRIN ACUMULAREA (STOCAREA) DE SUBSTANȚE NORMALE ȘI ANORMALE

- **Acumulările (stocările) celulare** = formă a leziunii adaptative celulare apărute în urma dereglărilor metabolice.
- Diversele acumulări celulare pot avea caracter **temporar** / **permanent** și pot fi inofensive / se pot solda cu leziuni grave.
- Substanțele acumulate se pot regăsi în **citoplasmă** (lizozomi) sau **intranuclear**.
 - Acumularea de substanțe care se găsesc în mod normal în celulă = **supraîncărcare**.
exp. glicogen în hepatocite.
 - Acumularea de substanțe care nu se găsesc în mod normal în celule = **infiltrare**.
exp. trigliceride / glicogen în celulele epiteliului tubular renal.

Majoritatea acumulărilor celulare pot fi incluse într-una din categoriile:

- **substanțe endogene normale** produse în ritm crescut

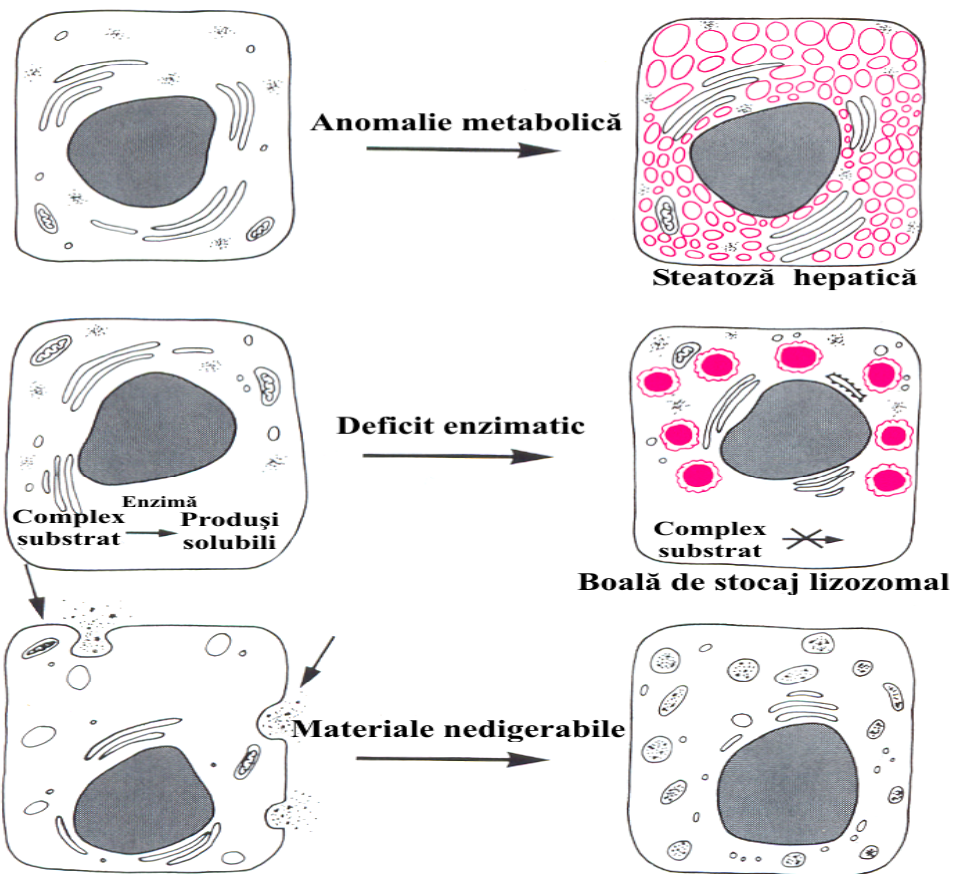
Exp: trigliceride în hepatocite

- **substanțe endogene normale / anormale** care nu pot fi metabolizate, frecvent prin deficite enzimatice

Exp: bolile de stocaj lizozomal - glicogenoze, dislipidoze.

- **substanțe exogene** care nu pot fi descompuse și metabolizate

Exp: carbon, siliciu, incluzii virale.



I. LEZIUNI PRIN TULBURAREA METABOLISMULUI GLUCIDIC

II. LEZIUNI PRIN TULBURAREA METABOLISMULUI LIPIDIC

III. LEZIUNI PRIN TULBURAREA METABOLISMULUI PROTEIC

IV. LEZIUNI PRIN TULBURAREA METABOLISMULUI MINERAL

V. HIALINOZA

VI. AMILOIDOZA

VII. DEGENERESCENTA MUCOIDA



I. LEZIUNI PRIN TULBURAREA METABOLISMULUI GLUCIDIC

I.A. DIABETUL ZAHARAT

I. B. GLICOGENOZELE

**I. C. LEZIUNI PRIN TULBURAREA
METABOLISMULUI MUCOPOLIZAHARIDELOR**

I. C. 1. MUCOVISCIDOZA

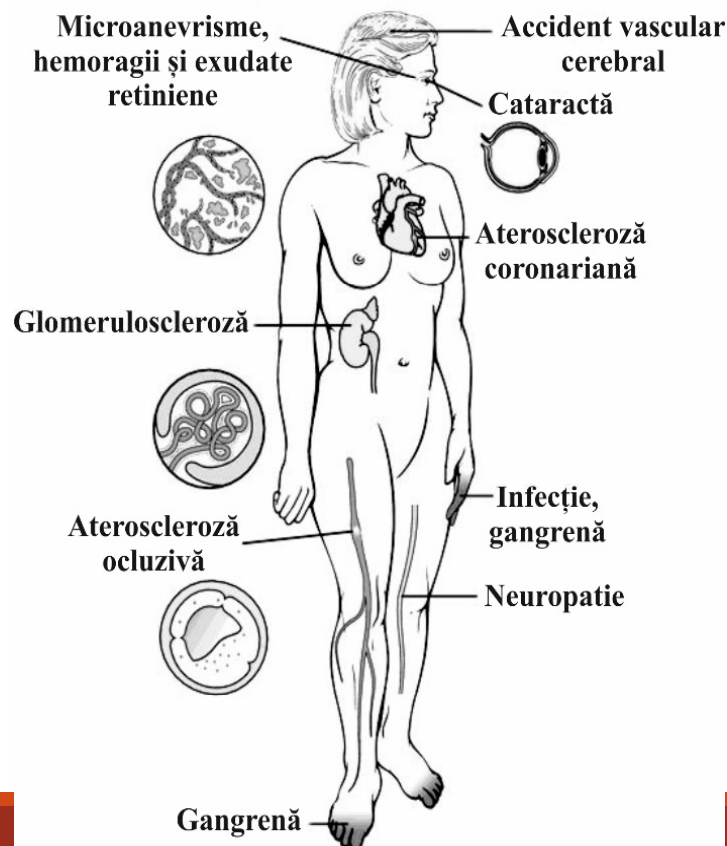
I. C. 2. MUCOPOLIZAHARIDOZELE

I.A. DIABETUL ZAHARAT

- boală în care se produc dereglări profunde și cu caracter cronic ale metabolismului glucidic → acumularea excesivă de glicogen în țesuturi și asociată cu deficit absolut/relativ al insulinei.
 - este considerată cea mai importantă alterare a metabolismului glucidic.
-

Cele mai importante modificări în diabetul zaharat sunt:

- Microangiopatia diabetică
- Macroangiopatia diabetică
- Pancreasul
- Ficatul
- Neuropatia diabetica



Microangiopatia diabetică - cauzată de creșterea cronică a nivelului glucozei care determină glicozilarea proteinelor → alterarea structurii și permeabilității membranelor bazale ale microvascularizației.

- **Retinopatia diabetică** - arterioloscleroza și microanevrisme capilare → microinfarcte, retinită proliferativă, contracția corpului vitros și detașarea retinei.

- **Rinichii diabeticii**

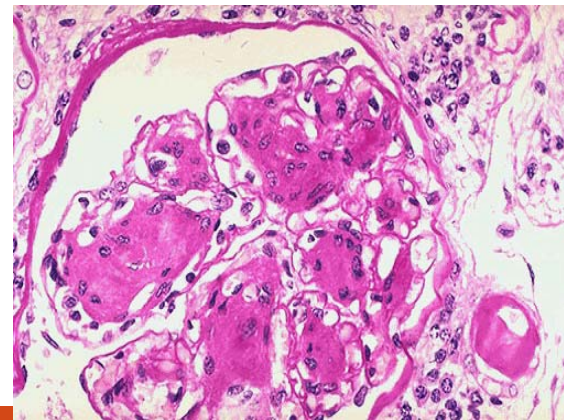
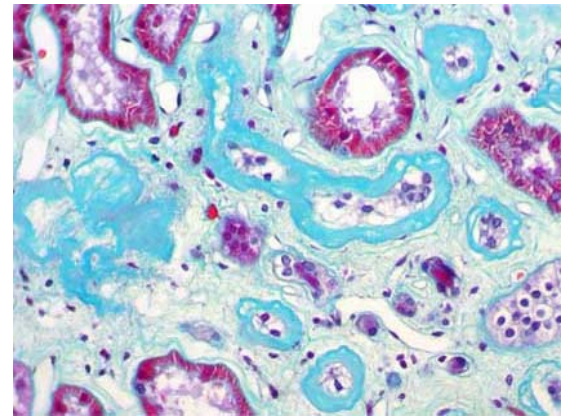
- leziuni legate de alterările vasculare,
- leziuni cauzate direct de vicierea metabolismului glucidic prin creșterea reabsorbției glucozei.

- **nefroza glicogenică** (boala Armanni-Ebstein) - încărcare cu glicogen a epitelilor tubulare, predominant la nivelul porțiunii terminale a tubilor contorți proximali și la nivelul ansei Henle.

- **încărcarea grasă a epitelilor tubulare** de intensitate variabilă;

- **arterioscleroza renală** - îngroșare hialină a peretelui arteriolelor → îngustarea lumenului;

- **glomeruloscleroza nodulară** în care apar mase hialine în periferia glomerulilor



Macroangiopatia diabetică (afectarea sistemică a vaselor de sânge)

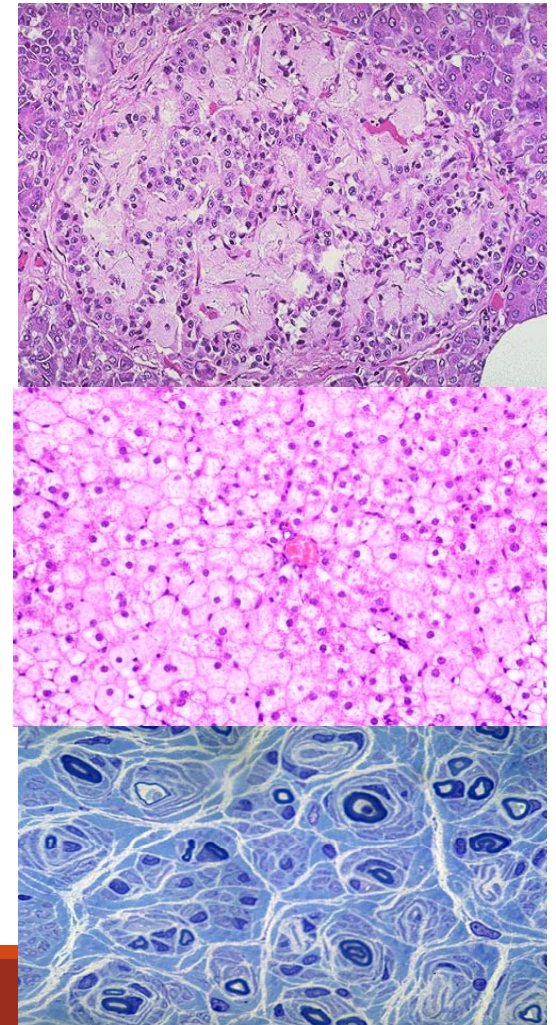
- ASC gravă și extinsă, una dintre cele mai grave leziuni ale bolii:
Ao, a. extremităților → gangrenă, a. coronare și cerebrale → infarct

Pancreasul diabeticilor

- reducerea structurilor insulare secretante de insulină.
- la nivelul insulelor pancreatice:
 - depozite hialine interstițiale care reduc volumul celulelor β -insulare.
 - fibroză insulară cu aspectul unei collagenizări difuze
 - degenerescența vacuolară și încărcare cu glicogen a celulelor insulare.

Ficatul diabetic - steatoză ± obezitate, sporirea încărcării cu glicogen a hepatocitelor.

Neuropatia diabetică - leziuni degenerative la nivelul tecilor de mielină.



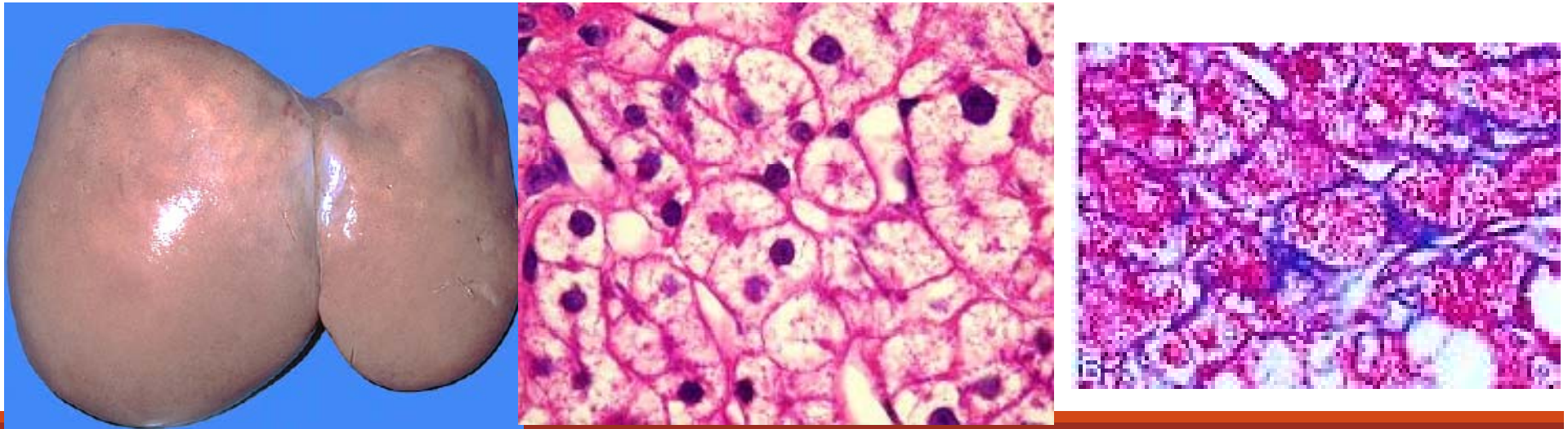
I.B. GLICOGENOZELE - boli genetice datorate unor defecte în sinteza și catabolismul glicogenului.

- sunt consecința deficienței ereditare a uneia dintre enzimele implicate în sinteza și descompunerea glicogenului.

- **Forma hepatică** (boala von Gierke, glicogenoza tip I):
- deficit de glucozo-6-fosfataza

M: ficatul enorm mărit de volum, palid, consistență dură.

m: depozite de glicogen în hepatocite și celulele Kupffer, sub formă de vacuole cu distribuție asemănătoare celei normale, dar cantitățile sunt mult crescute.



Forme miopatiche:

- deficiențe ale enzimelor care stimulează glicoliza → depunerea glicogenului în mușchi → slăbirea forței musculare prin producere defectuoasă de energie.
- enzime implicate : fosforilaza musculară (boala Mc Ardle, glicogenoza tip IV), fosfofructokinazele musculare (glicogenoza de tip VII).

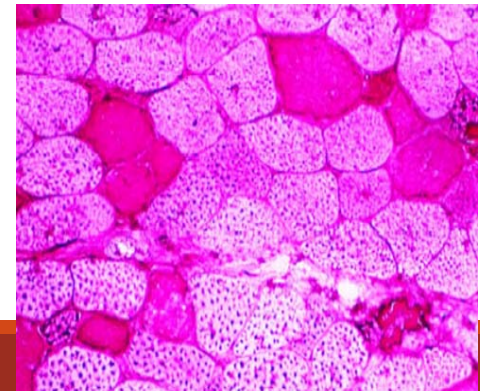


Forme generalizate (boala Pompe, glicogenoza tip II):

- deficiența α -glicozidaza
- glicogenul se depune în toate organele, mai ales în cord → cardiomegalie.

M: cordul de 2-3 ori mai mare decât normal, cu pereții îngroșați, palid.

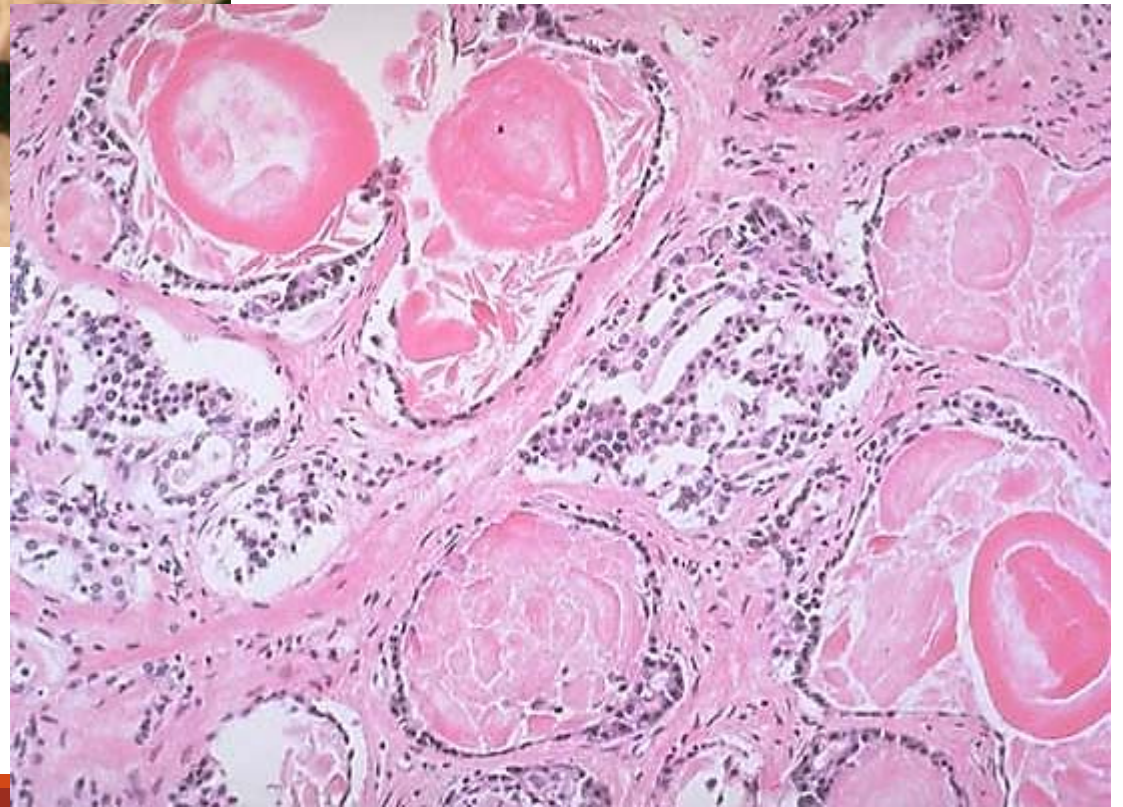
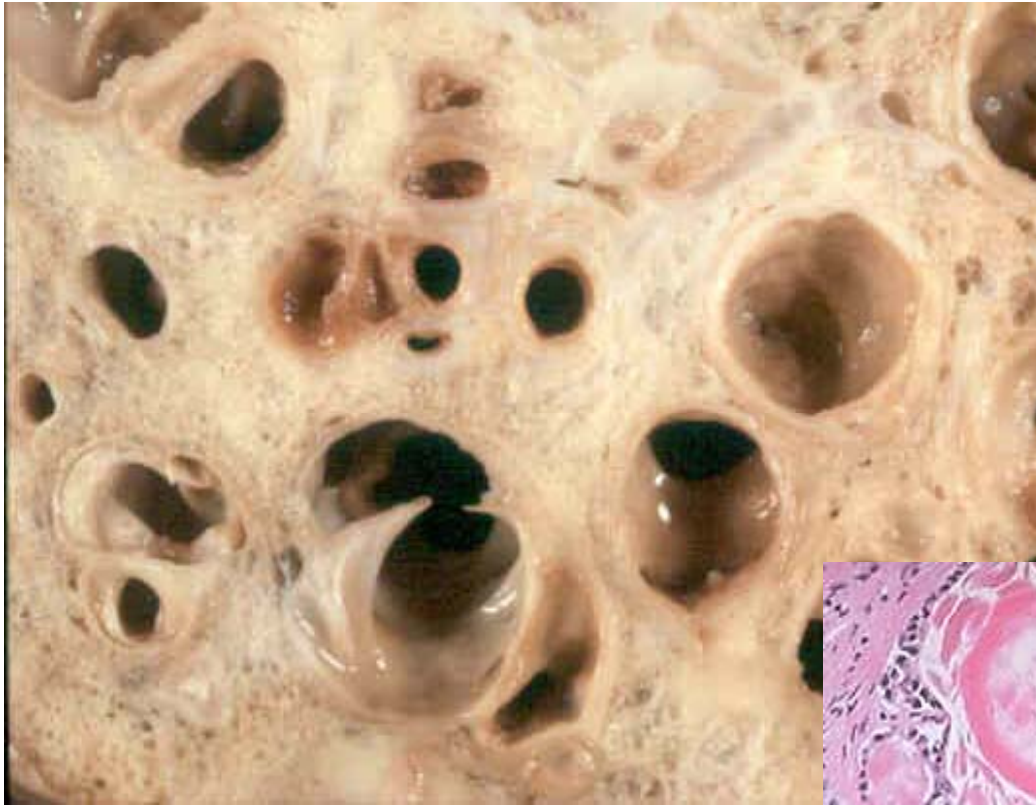
m: glicogenul se acumulează în fibrele miocardice ca vacuole mari, cu topografie perinucleară.



I. C. LEZIUNI PRIN TULBURAREA METABOLISMULUI MUCOPOLIZAHARIDELOR

I. C 1. MUCOVISCIDOZA - tulburarea secreției de mucus la nivelul tuturor glandelor mucoase (pancreas, glande intestinale, glande traheo-bronșice, glande salivare) și creșterea cantității de NaCl din sudoare.

- **Pancreasul:** blocaj cu mucus → ocluzia canalelor excretoare → dilatarea lumenelor → atrofia parenchimului cu substitutie fibroasă.
- **Plămânii:** bronhiile mari conțin o cantitate mare de mucus aderent, vâscos → zone atelectatice și zone emfizematoase; ± focare bronhopneumonice → supurație.
- **Intestinul:** secreția de mucus foarte vâscos, impregnat cu calciu → ileus meconial, volvulus și perforații → peritonită meconială.
- **Ficatul:** căi biliare obstruate de mucus → colestază → ciroză de tip biliar.



I.B. 2. MUCOPOLIZAHARIDOZELE

Mucopolizaharidozele - afecțiuni cauzate de absența unei enzime lizozomale → acumularea tisulară de MPZ și eliminarea lor urinară în cantități crescute.

- afectare pluriviscerală: splina, ficatul, măduva osoasă, ganglionii limfatici, vasele de sânge și cordul,
- trăsături faciale grosolane (gargoilism: capul mare, nasul turtit cu nările orientate în sus),
- rigiditatea articulațiilor,
- retardare psihică.

- **Sindromul HURLER:**

- deficit de α -iduronidaza

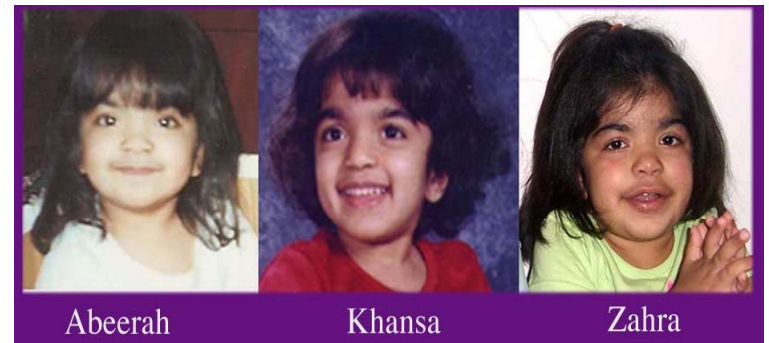
Morfologic - deformări faciale,
hepatosplenomegalie,
deformări osoase, deficit mintal



- **Sindromul SANFILIPPO:**

- deficit de sulfaminidaza, α -N-acetilglucozaminidaza

Morfologic - deformări faciale, ușoară deficiență mintală



Abeerah

Khansa

Zahra

- **Sindromul MORQUIO:**

- deficit de N-acetilhexozaminidaza

Morfologic - nanism, giboziitate toracolombară,
deformări faciale și hipermotilitate articulară.

