A gross pathology specimen of a liver, showing a dark reddish-brown color and a lobulated surface. Numerous small, irregular holes of varying sizes are visible across the surface, suggesting a pathological process such as abscesses or necrosis. The liver is placed on a blue background. A metric ruler is visible at the bottom of the image, showing centimeters from 1 to 13. The text "A-66-361" is printed on the ruler.

**Bolile ficatului, colecistului  
și pancreasului.**

## ***Tema: Bolile ficatului, căilor biliare și pancreasului.***

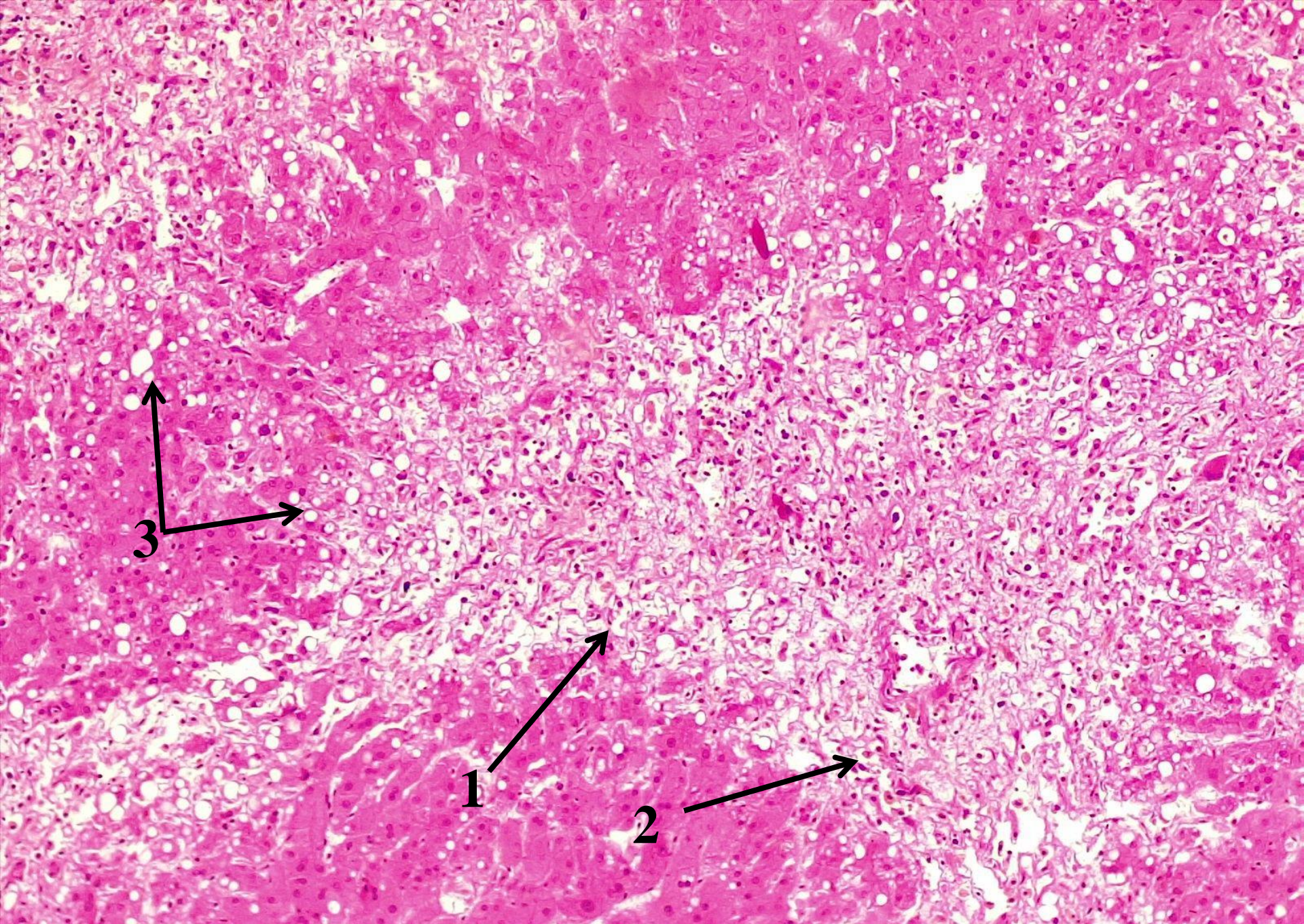
### ***I. Micropreparate:***

**№ 89. Necroza masivă a ficatului (distrofia toxică acută). (*colorație H-E.*).**

### **Indicații:**

1. Focar extins de necroză (detritus) în centrul lobulului hepatic.
2. Infiltrat inflamator în zona de necroză.
3. Distrofia grasă a hepatocitelor la periferia lobulului.

Structura normală a ficatului este ștearsă, spațiile portale sunt păstrate zonal, în unele arii doar vase sanguine. În ducturile biliare este colestază. Parenchimul restant este traversat de necroze extinse în „punți” (centro-centrale, centro-portale și porto-portale). În focarele de necroză sunt prezente celule inflamatorii: limfocite, macrofage, neutrofile. Detritul celular este impregnat cu bila.



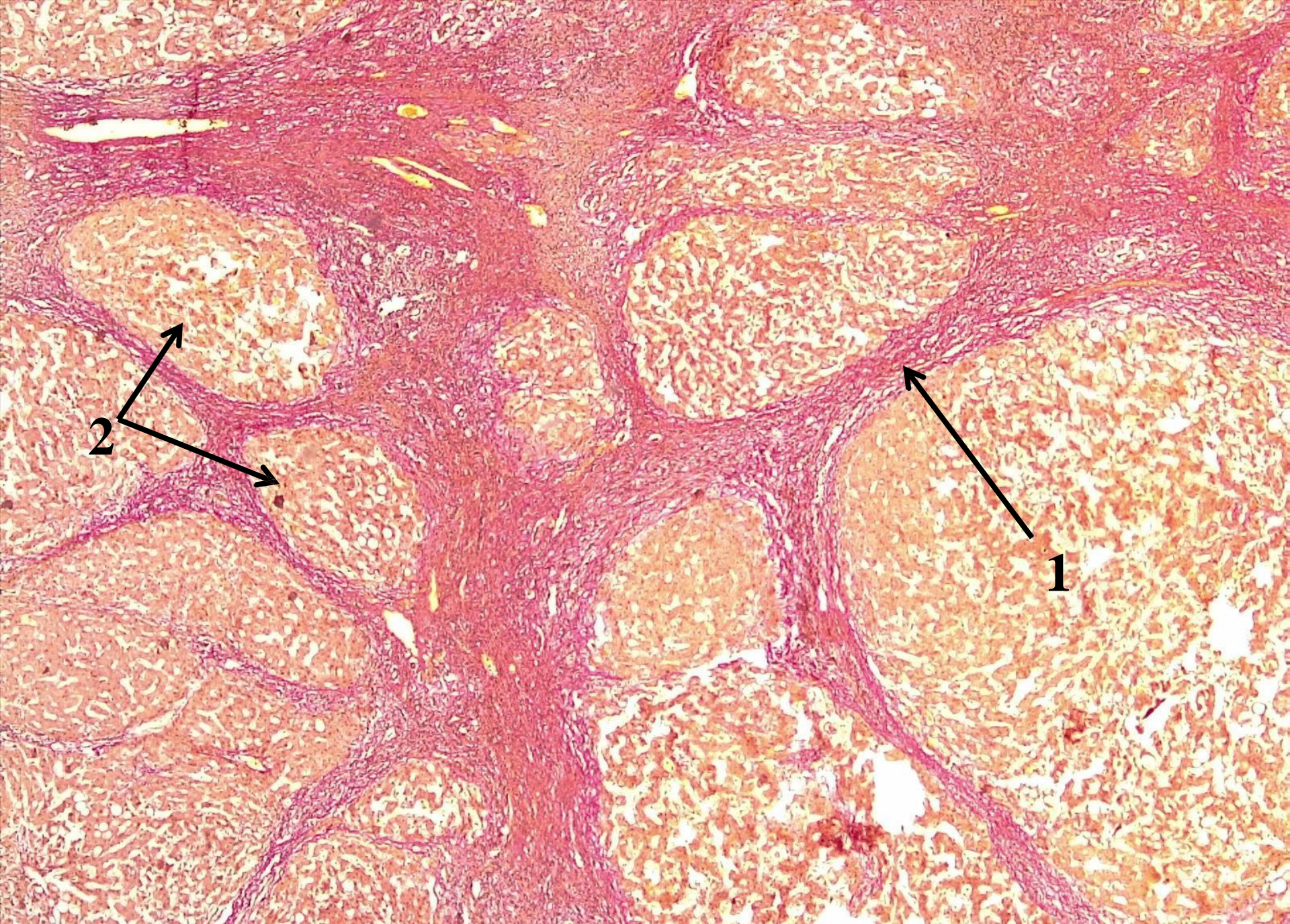
**№ 89. Necroza masivă a ficatului (distrofia toxică acută). (colorație H-E.).**

**№ 37. Ciroza micronodulară a ficatului.** (*colorație picrofuxină (van Gieson)*).

**Indicații:**

1. Fascicule subțiri de țesut fibroconjunctiv în lobulii hepatici, care unesc venele centrale cu vasele portale.
2. “Pseudolobuli”.

Septurile fibroase care divid parenchimul hepatic în noduli se extind de la vena centrală la regiunile portale sau de la un tract portal la alt tract portal, sau ambele. Hepatocitele proliferază lent formând noduli regenerativi, în care celulele sunt dispuse neordonat, anarhic. Parenchimul hepatic din noduli prezintă degenerescență lipidică pronunțată la începutul bolii, dar pe măsură ce septurile fibroase devin mai groase, cantitatea de lipide din hepatocite scade.



**№ 37. Ciroza micronodulară a ficatului.** (colorație picrofuxină (van Gieson)).

## ***II. Macropreparate:***

### **No 72. Necroza masivă a ficatului (distrofie toxică acută).**

În primele zile, ficatul este ușor mărit, dens sau flasc și capătă o culoare galbenă strălucitoare atât la suprafață, cât și pe secțiune, apoi scade progresiv în dimensiuni, devine flasc, iar capsula ridată; pe secțiune țesutul hepatic este cenușiu, argilos.

### **No 73. Ciroză hepatică mixtă (micro-macronodulară).**

Ficatul este micșorat în dimensiuni, de consistență dură, cu o greutate mai mică de 1 kg, având o formă distorsionată, suprafața rugoasă, cu noduli de dimensiuni variate. Pe secțiune parenchimul prezintă noduli cu diametrul de la 3 mm la câțiva centimetri, separați unul de altul de fascicule fibroconjunctive de culoare cenușie.

### **No 74. Metastaze de cancer în ficat.**

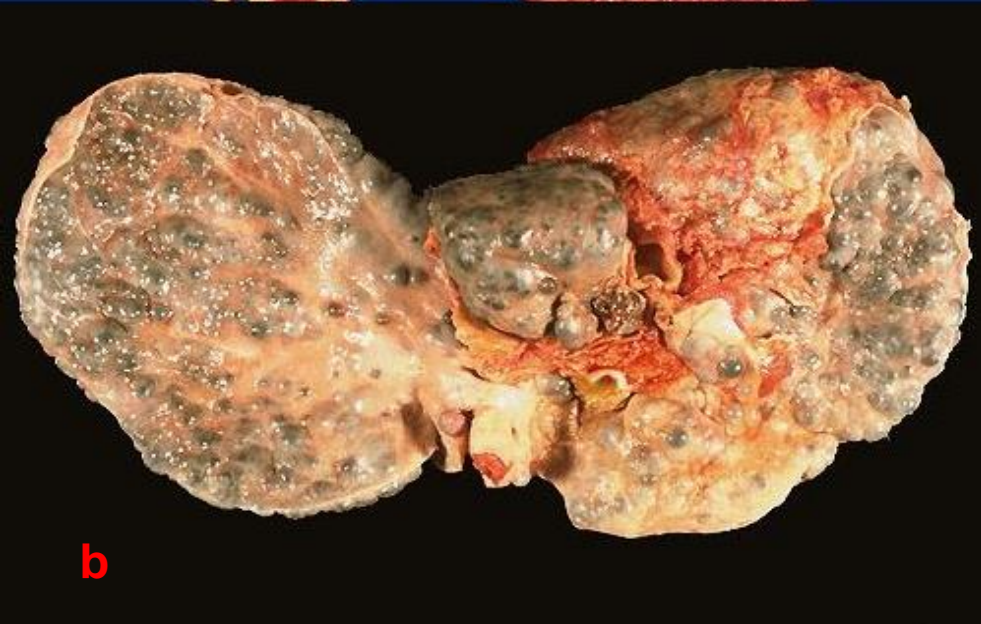
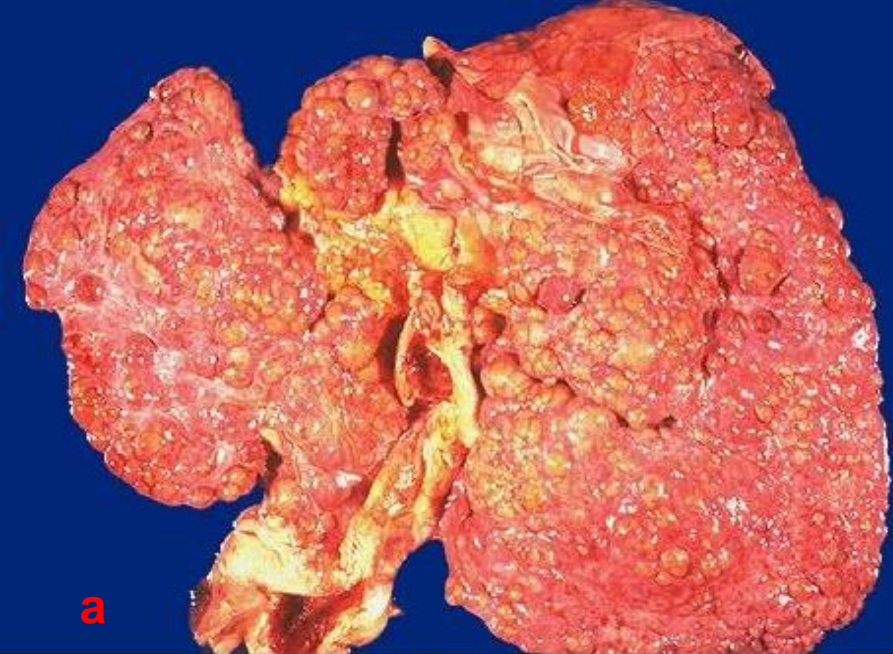
Ficatul este mărit în dimensiuni, pe suprafață și pe secțiune în toate segmentele se observă numeroși noduli de formă rotundă și ovală, cu diametrul de 1-4 cm, albicioși, de textură densă (în centrul unor noduli se află focare de necroză în forma de detrit gri-gălbui)

### **No 76. Calculi în vezica biliară.**

Vezica biliară este mărită, cavitatea destinsă cu multipli calculi de formă rotundă, culoare maro închisă, gri sau galbenă. Peretele vezicii este îngroșat, de consistență densă, mucoasa este netedă, adesea își pierde aspectul catifelat. Pe mucoasă pot fi observate depuneri multiple de granule mici de nuanță gălbuie (colesteroloza biliară).



**№ 72. Necroza masivă a ficatului (distrofie toxică acută).**

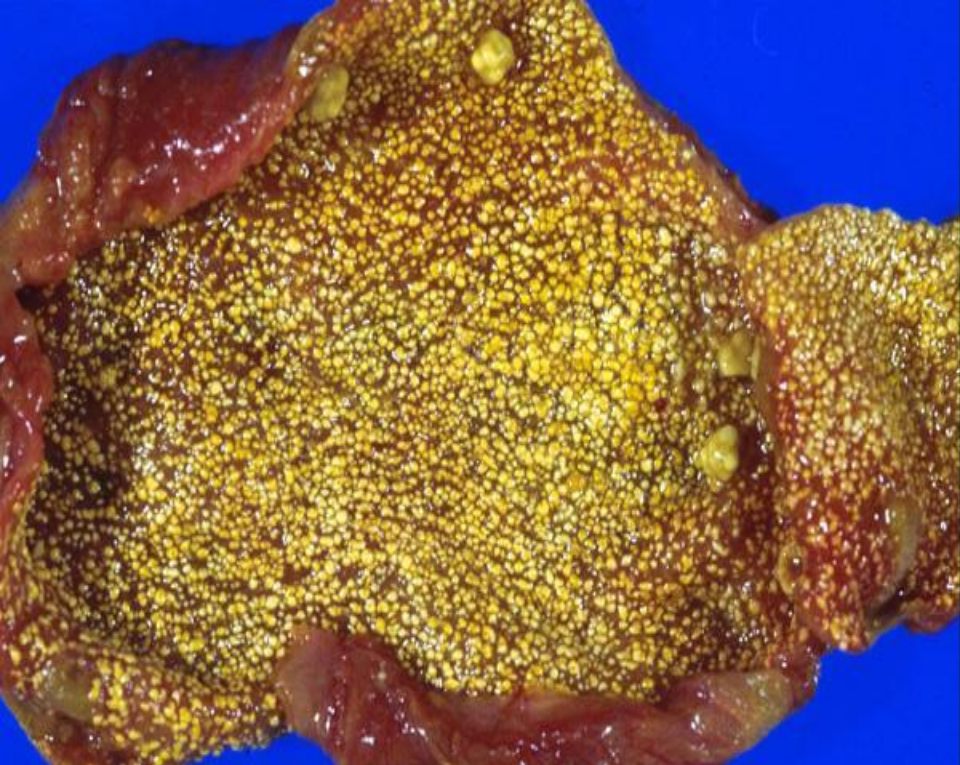


**№ 73. Ciroză hepatică mixtă (micro-macronodulară).**





**№ 74. Metastaze de cancer în ficat.**

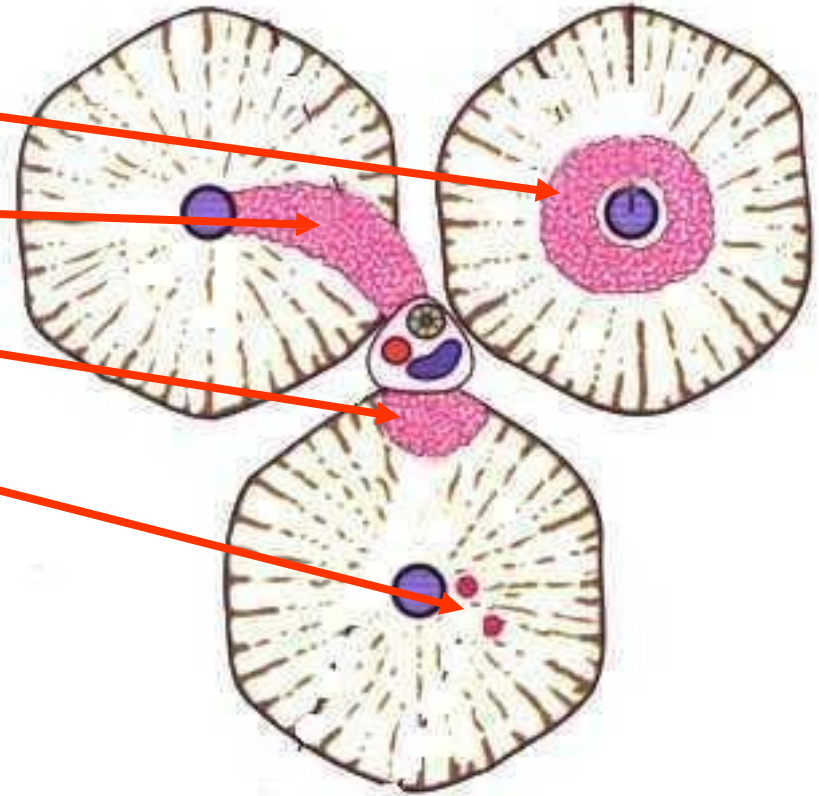


**№ 76. Calculi în vezicula biliară.**



# Paternelle leziunii hepatice

- Zonală – Toxine/Hipoxie
- În punte – Virală severă
- Interfață – Imună
- Apoptotică - Virală



## **Variante de leziuni hepatice**

Cele mai frecvente reactii celulare si tisulare la leziune de etiologie diversa:

- Lezarea hepatocitelor și a organitelor intracelulare;
- Necroza și apoptoza hepatocitelor;
- Inflamație;
- Regenerarea;
- Fibroză

## Insuficiența hepatică

Cea mai gravă complicație a patologiei ficatului, care poate apărea în rezultatul distrucției spontane și masive a hepatocitelor (**insuficiență hepatică fulminantă**). Dar de obicei reprezintă **stadiul terminal** al patologiei hepatice cronice progresive.

Indiferent de cauza, insuficiența hepatică se dezvoltă doar atunci când **sunt pierdute 80-90%** din capacitatea funcțională a ficatului. Unica tactică de tratament în astfel de cazuri este transplantul hepatic.

Letalitatea pacienților netratați ajunge până la 80%.

**Necroza masivă a ficatului poate fi cauzată de:**

- **Administrarea accidentală sau conștientă de acetaminofen (paracetamol).**
- **Halotan.**
- **Preparate antimicrobacteriene (rifampicină și izoniazidă).**
- **Antidepresive.**
- **Ciupeci otrăvitoare**
- **Virus hepatic tip A (HAV) în 4 % din cazuri duce la insuficiență hepatică acută.**
- **Virus hepatic B (HBV) — în 8%.**
- **Hepatiita autoimună și hepatita de etiologie necunoscută - 15%.**
- **Virus hepatic C (HCV) — foarte rar.**

**2. Boală hepatică cronică.** Este cea mai frecventă cauză a insuficienței hepatice și concomitent rezultatul hepatitei cronice persistente, în final rezultând ciroza hepatică.

**3. Dereglarea funcției hepatice fără necroză hepatocitară.** Uneori în absența necrozei hepatocitare, hepatocitele nu sunt capabile să îndeplinească funcția metabolică (de ex., în cazul intoxicației cu tetraciclină sau distrofie lipidică acută în sarcină).



## **SEMNELE CLINICE:**

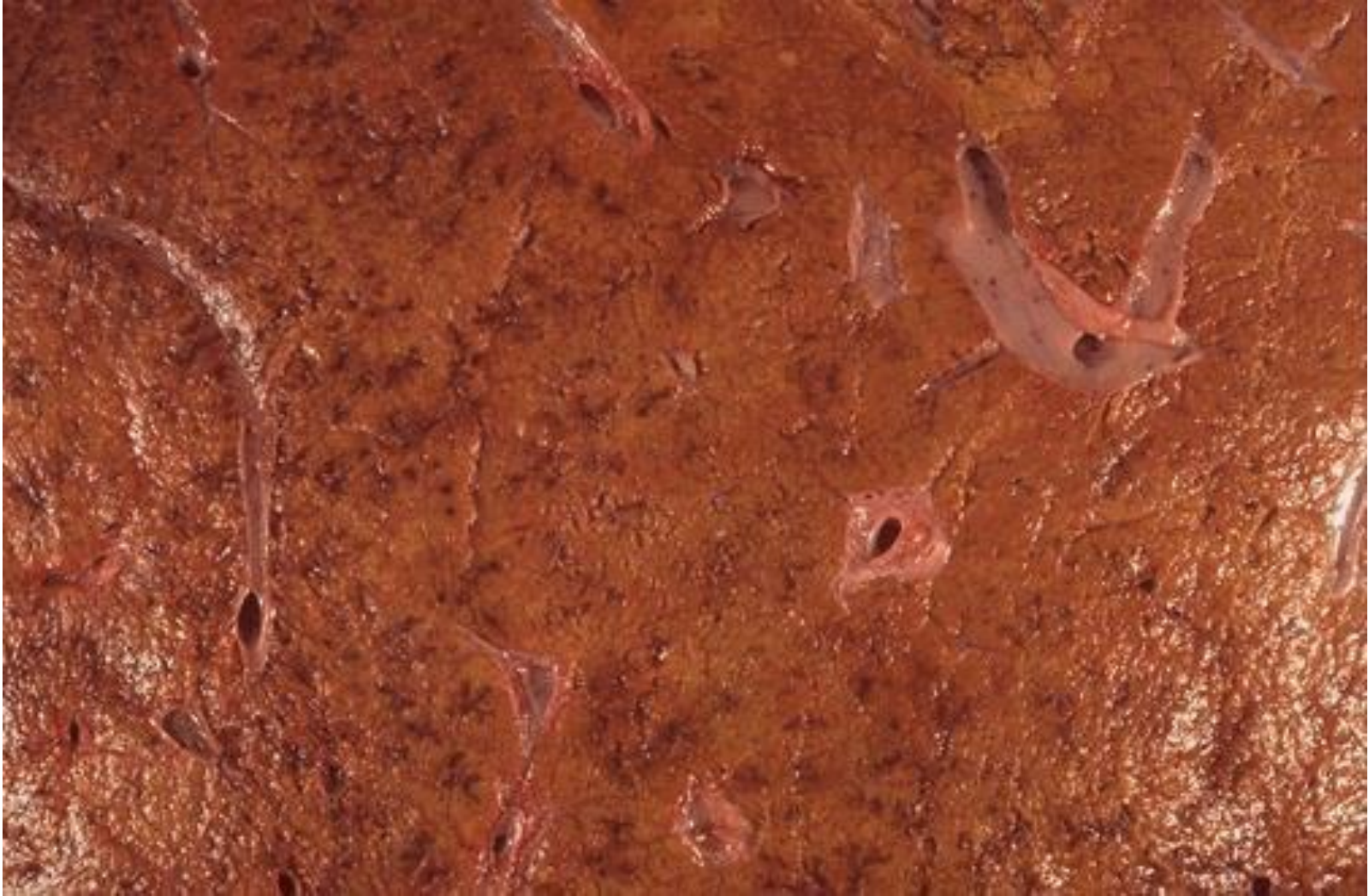
- **icter**
- **hipoalbuminemie** – manifestată prin edeme periferice
- **hiperamoniemie** – nivelul ridicat de amoniac în sânge
- **eritem palmar** (simptomul palmelor hepatice) și steluțe vasculare, fiecare steluță fiind o arteriolă dilatată.
- la bărbați **hipogonadism** și **ginecomastie** (hiperestrogenemie)
- **coagulopatii cu hemoragii masive gastrointestinale.**

**Encefalopatia hepatică** - tulburări de comportament, confuzie pronunțată, stupoare, până la comă profundă și moarte. Apare din cauza conținutului ridicat de amoniac în sânge și SNC, care perturbă funcționarea neuronilor și contribuie la dezvoltarea edemului cerebral.

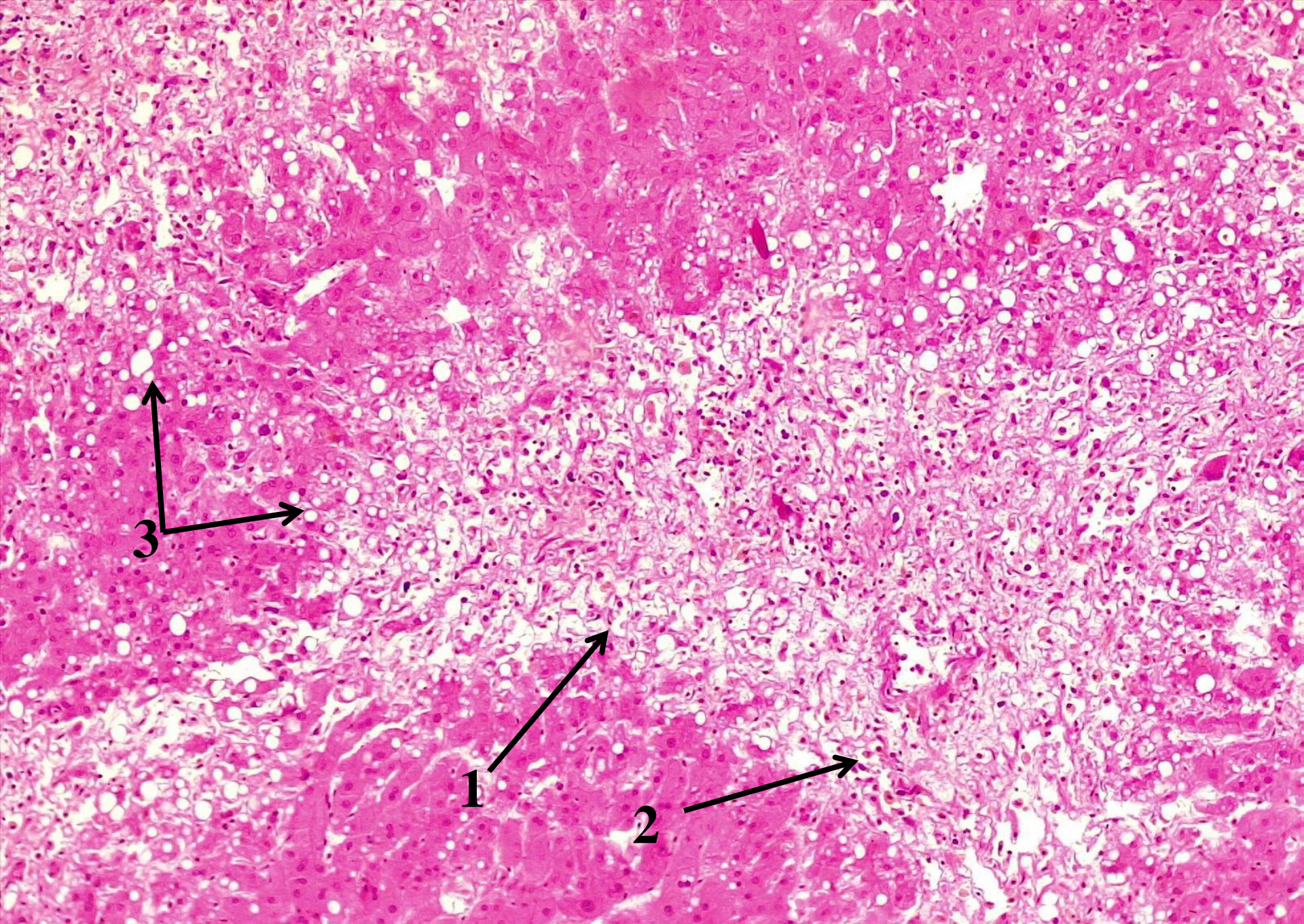
Dacă se dezvoltă în decurs de 2 săptămâni de la apariția icterului, se consideră o insuficiență hepatică fulminantă.

**Sindrom hepato-renal** — formă de insuficiență renală, se dezvoltă la persoane cu insuficiență hepatică severă, un semn incipient este scăderea producției de urină, însoțită de creșterea concentrației de azot și creatinină în sânge.

**Sindrom hepato-pulmonar** - se caracterizează prin triada clinică: boala hepatică cronică, vasodilatație pulmonară și hipoxemie.



**№ 72. Necroza masivă a ficatului (distrofie toxică acută).**



**№ 89. Necroza masivă a ficatului (distrofia toxică acută). (colorație H-E).**

# Hepatita virală

Leziuni hepatice apar în următoarele boli virale sistemice:

(1) **Mononucleoza infecțioasă**, faza acută poate cauza hepatită;

(2) Infecției cu **Citomegalovirus**, îndeosebi la noi-născuți sau pacienți imunocompromiși

(3) **Febra galbenă**, cauza cea mai frecventă a hepatitei în țările tropicale;

(4) Rareori la copii și pacienți imunocompromiși, leziunea hepatică poate fi cauzată de **rujeolă, adenovirus, virus-herpes**, și **enteroviroze**.

În majoritatea cazurilor, termenul de "hepatita virală" indică leziuni hepatice cauzate de grupul de virusi hepatotropi (***virusul hepatic tip: A, B, C, D și E***), care posedă afinitate înaltă pentru celula hepatică.

# HEPATITA VIRALĂ

## Virusul hepatitei A

HAV are un **prognostic favorabil**, perioada de incubație de 3-6 săptămâni.

**Nu provoacă hepatită cronică**, extrem de rar se observă hepatită fulminantă, **mortalitatea este joasă** - 0,1%.

HAV este agentul cauzal al bolilor endemice în condiții sanitare și igienice precare.

Infecția cu HAV **apare la utilizarea apei sau a alimentelor contaminate**, în majoritatea cazurilor după un contact strâns cu o persoană infectată, ceea ce explică focarele bolii în școli și grădinițe.

# Boli hepatice infecțioase

## **Virusul hepatitei B**

**poate provoca:**

- (1) hepatită acută cu recuperare și eliminarea ulterioară a virusului;**
- (2) hepatită cronică non-progresivă;**
- (3) hepatită cronică progresivă cu evoluție în ciroză;**
- (4) hepatită fulminantă cu necroză hepatică masivă;**
- (5) evoluție asimptomatică.**

**Boala hepatică cronică indusă de HBV precedă  
Carcinomul hepatocelular.**

# Boli hepatice infecțioase

## **Virusul hepatitei B**

Calea de transmitere a VHB:

- În timpul nașterii.
- contact cu pacientul: **relații sexuale** neprotejate și **consumul de droguri** intravenoase (cu schimbul de ace și seringi).
- răspândirea infecției prin **transfuzii** de sânge a scăzut semnificativ.
  
- Se caracterizează printr-o **perioadă lungă de incubație** (4-26 săptămâni). Spre deosebire de HAV, HBV este detectat în sânge atât înainte, cât și în faza activă a hepatitei acute și cronice.



## Virusul hepatitei C

**VHC este principala cauză a bolilor hepatice la nivel mondial -170 milioane de persoane sunt infectate. Perioada de incubatie variaza de la 2 la 26 de saptamâni (în medie 6-12 saptamâni).**

**La aproape 85% de pacienti, infectia acuta este asimptomatica si adesea nu este diagnosticata. În hepatita acuta simptomatica, anticorpii anti-VHC sunt detectati doar la 50-70% dintre pacienti.**

**Infectia persistenta si hepatita cronica sunt semne tipice ale infectiei cronice cu VHC si se observa în 80-85% de cazuri.**

## **Virusul hepatitei C**

**Un semn clinic caracteristic al infecției cronice cu HCV este creșterea periodică a **nivelului transaminazelor** din serul sanguin, alternând cu perioade de scădere a concentrației lor la normal.**

**Insuficiența hepatică fulminantă se dezvoltă destul de rar.**

**Ciroza hepatică se poate dezvolta la 5-20 de ani după infecția acută la 20-30% dintre pacienții cu infecție persistentă.**

## Virusul hepatitei D

**Virusul hepatitei D (HDV), numit și virus delta, este un virus, care conține ARN, al cărui ciclu de viață depinde de VHB.**

**Superinfecția se dezvoltă în cazurile, în care HDV intră în organismul unui purtător de infecție cronică cu VHB.**

**Co-infecția acută se dezvoltă atunci când pacientul este infectat cu ser sanguin, care conține virusuri HDV și HBV.**

**Superinfecția HDV la purtătorii de HBsAg poate apărea sub formă de hepatită acută severă la un purtător de VHB necunoscut anterior sau sub formă de exacerbare a hepatitei cronice B deja existente.**

## Virusul hepatitei E

Se transmite prin ingestia apei și alimentelor contaminate.

Are caracter endemic, se întâlnește frecvent în India, Africa și alte țări cu condiții sanitare precare.

Mai frecvent provoacă o **hepatită acută**.

Nu se observă hepatita cronică de origine HEV.

Este caracteristică mortalitatea înaltă a femeilor însărcinate, care poate atinge până la 20%.

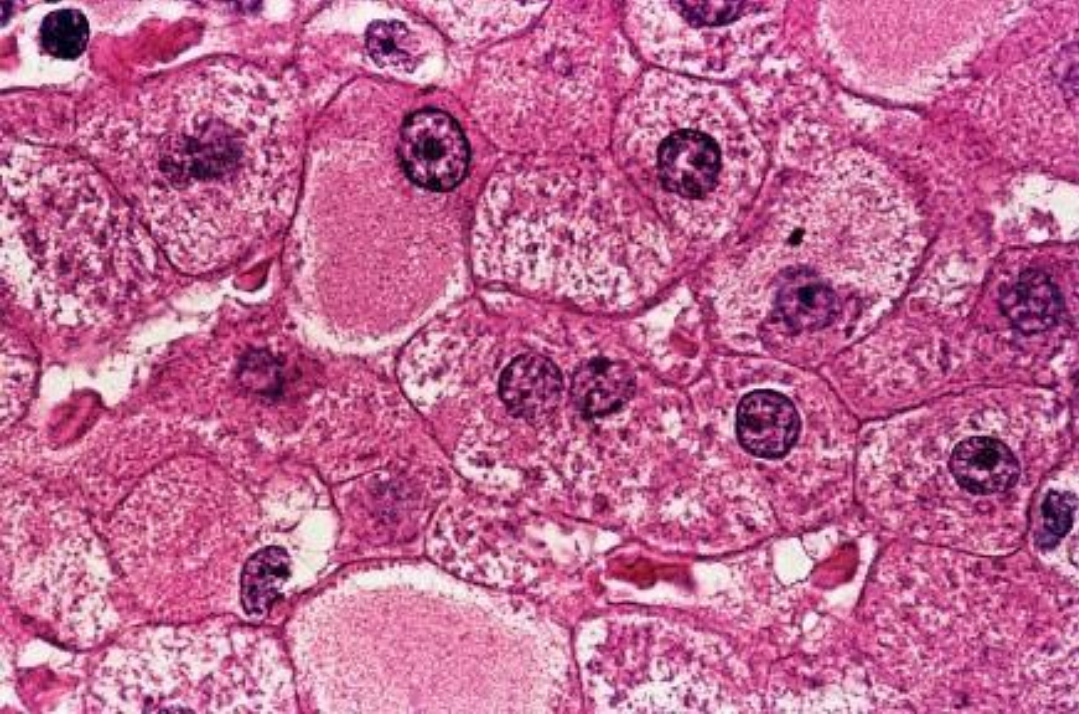
---

**Vocalele** (*hepatita A și E nu determină niciodată hepatită cronică, doar hepatite acute.*

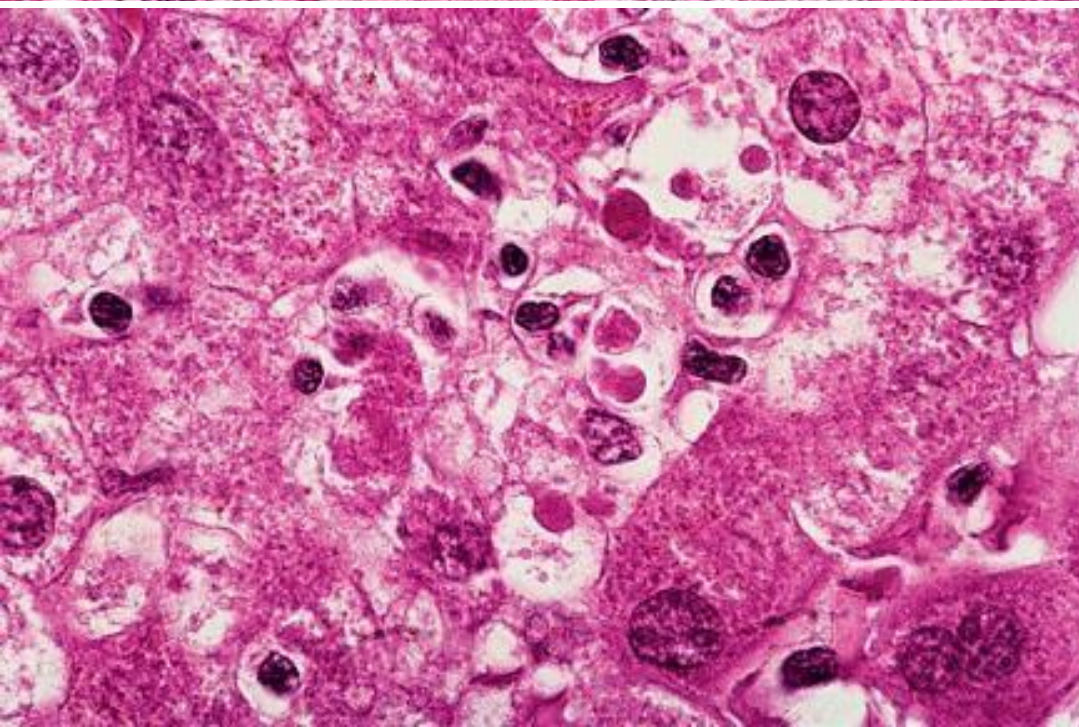
**Consoanele** (*hepatita B, C, D) au potențialul de a determina boala cronică hepatică.*

## **Variantele de evoluție a hepatitei virale**

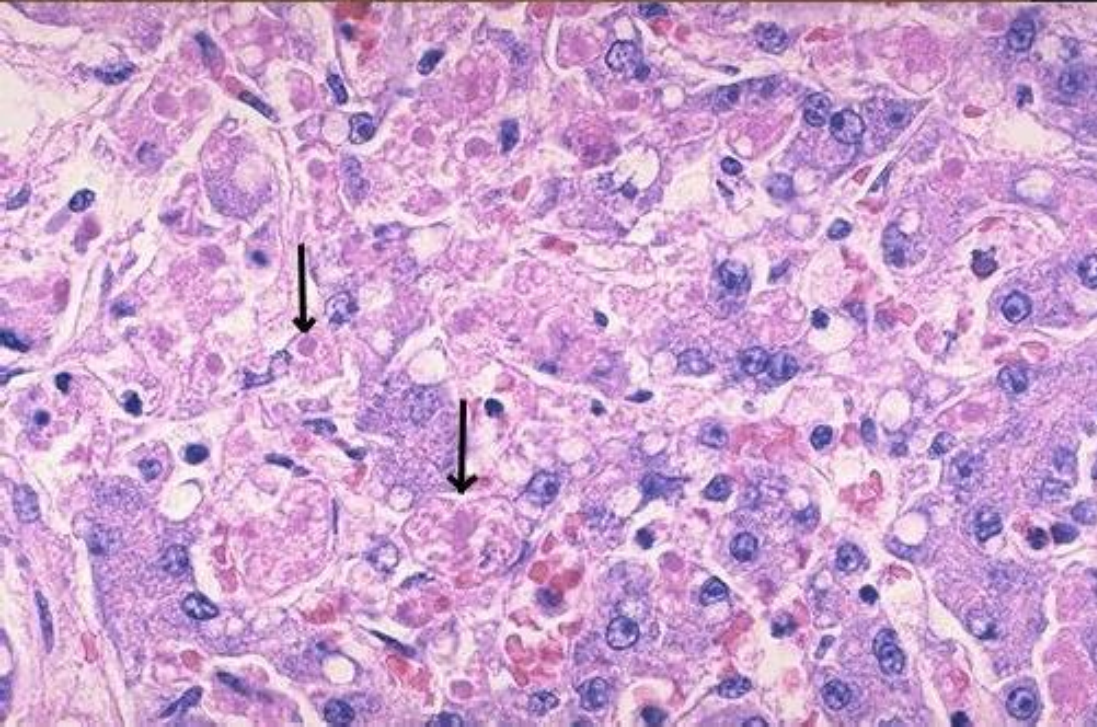
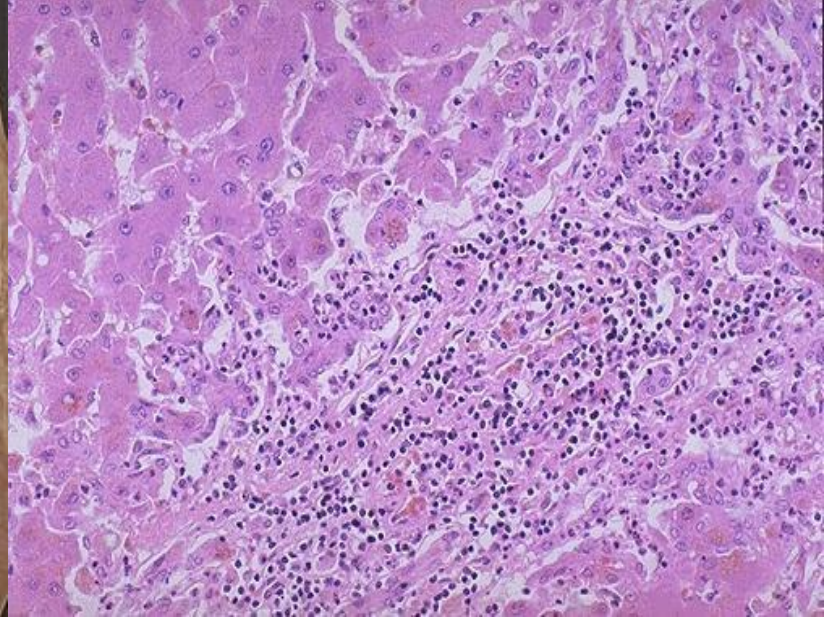
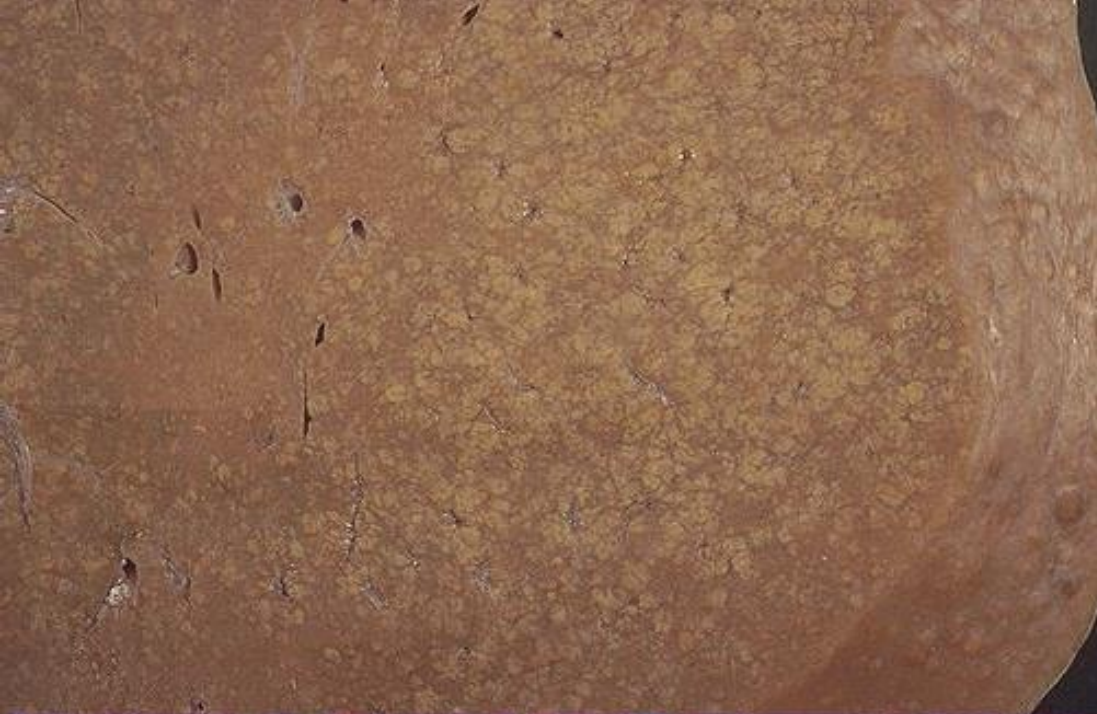
- 1. Infecție acută asimptomatică cu recuperare**
- 2. Hepatita acută cu recuperare (forma icterică sau anicterică)**
- 3. Hepatită cronică (progresivă sau non-progresivă până la ciroză);**
- 4. Hepatită fulminantă (cu necroză masivă sau submasivă a ficatului)**



← citoplasma hepatocitelor afectate de VHB are o structură fină-granulară datorită prezenței în ea a particulelor sferice de HBsAg (hepatocite cu aspect de ‘sticlă mată’).



← corpusculi *Councilman*



**Hepatită virală,**  
*distrofie hidropică și corpusculi  
Councilman ←,*  
*infiltrația limfoidă a tractelor portale  
(necroză periportală parcellară) ↑*

# Boala alcoolică a ficatului

Există 3 forme parțial suprapuse de boli hepatice alcoolice:

**(1)hepatoză grasă;**

**(2)hepatită alcoolică;**

**(3)ciroză.**



# *Boala alcoolică a ficatului*

Morfologie.

Chiar și în cazul consumului neabuziv de alcool, dar regulat, se determina **degenerescenta lipidică a hepatocitelor.**

Odată cu abuzul prelungit de alcool, lipidele se acumulează sub formă de picături mari strălucitoare (degenerare grasă cu picături mari a hepatocitelor), ceea ce duce la compresia și ***deplasarea nucleelor hepatocitelor la periferia celulei.***

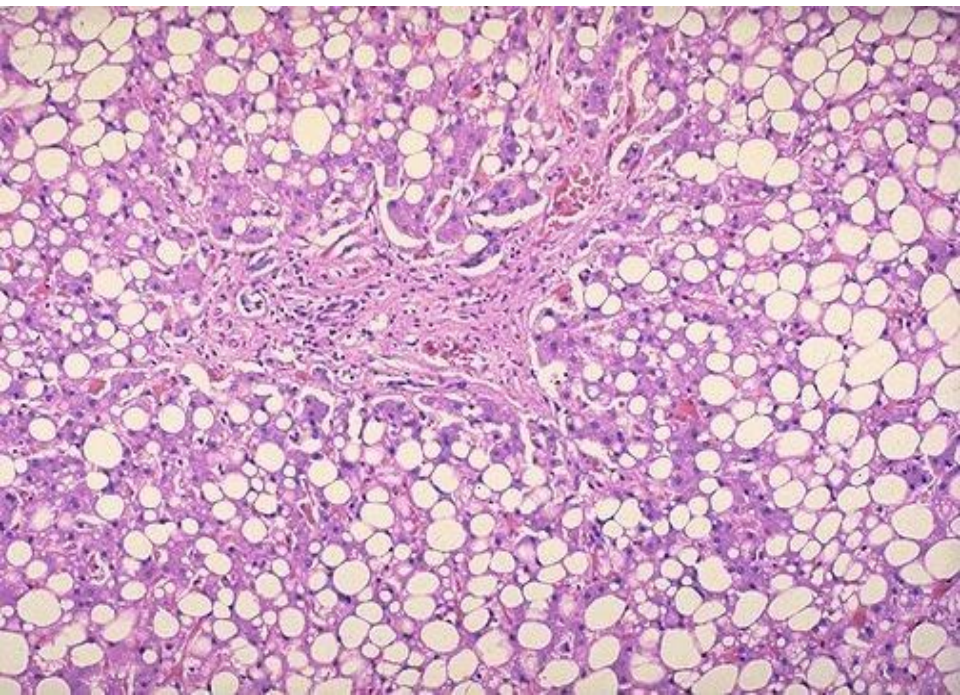
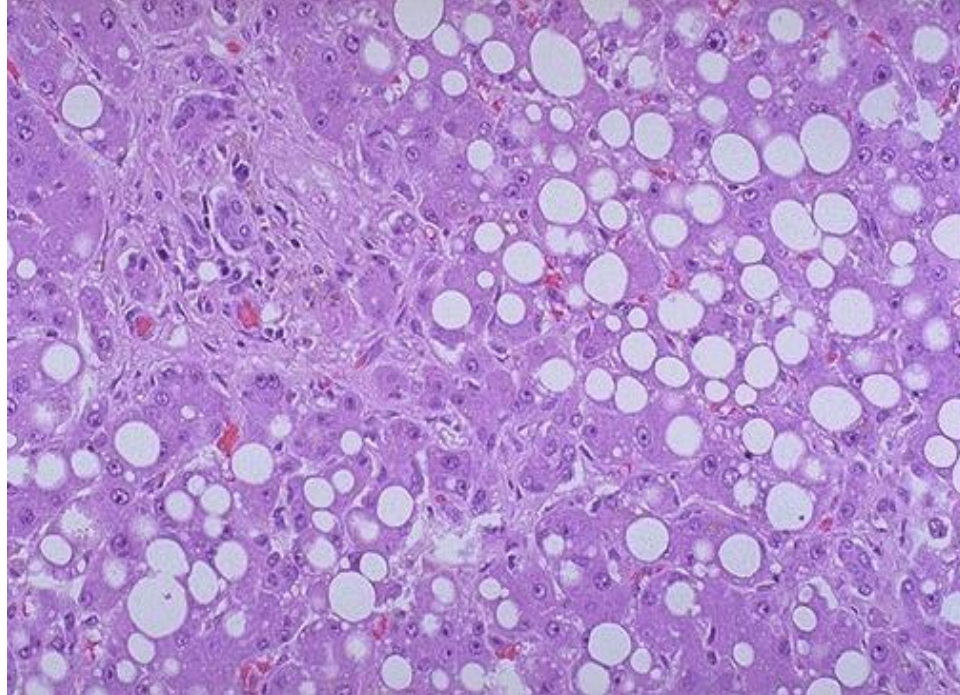
## Boala alcoolică a ficatului

Macroscopic, ficatul cu hepatoză grasă cauzată de alcoolismul cronic are o dimensiune crescută (masa lui atinge 4-6 kg), consistență moale, gălbui, în secțiunea aspectului slăninios.

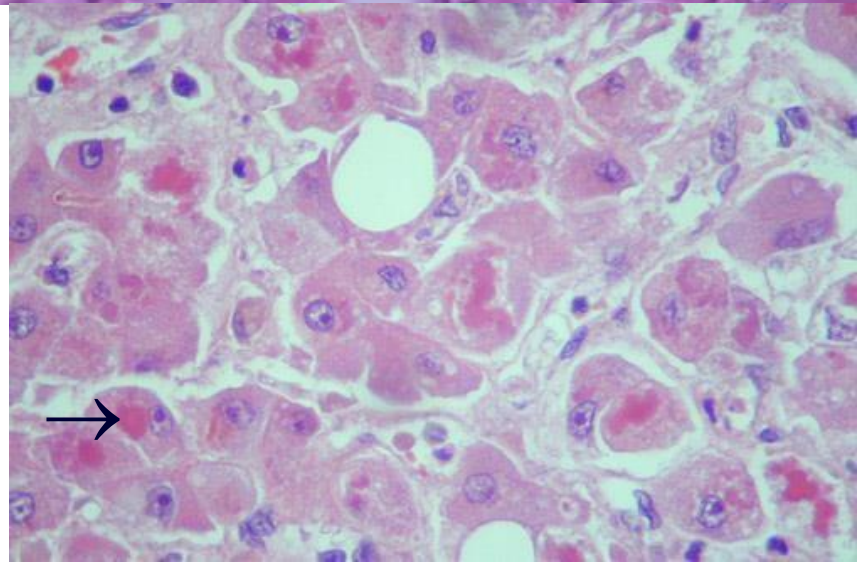
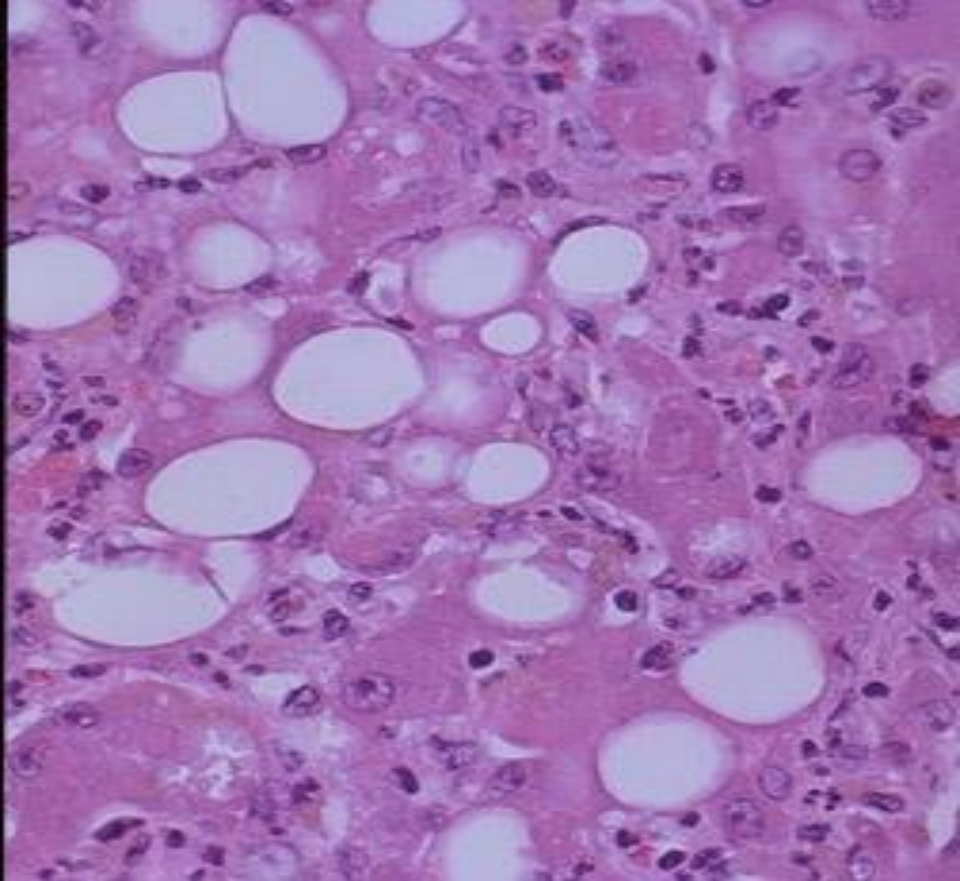
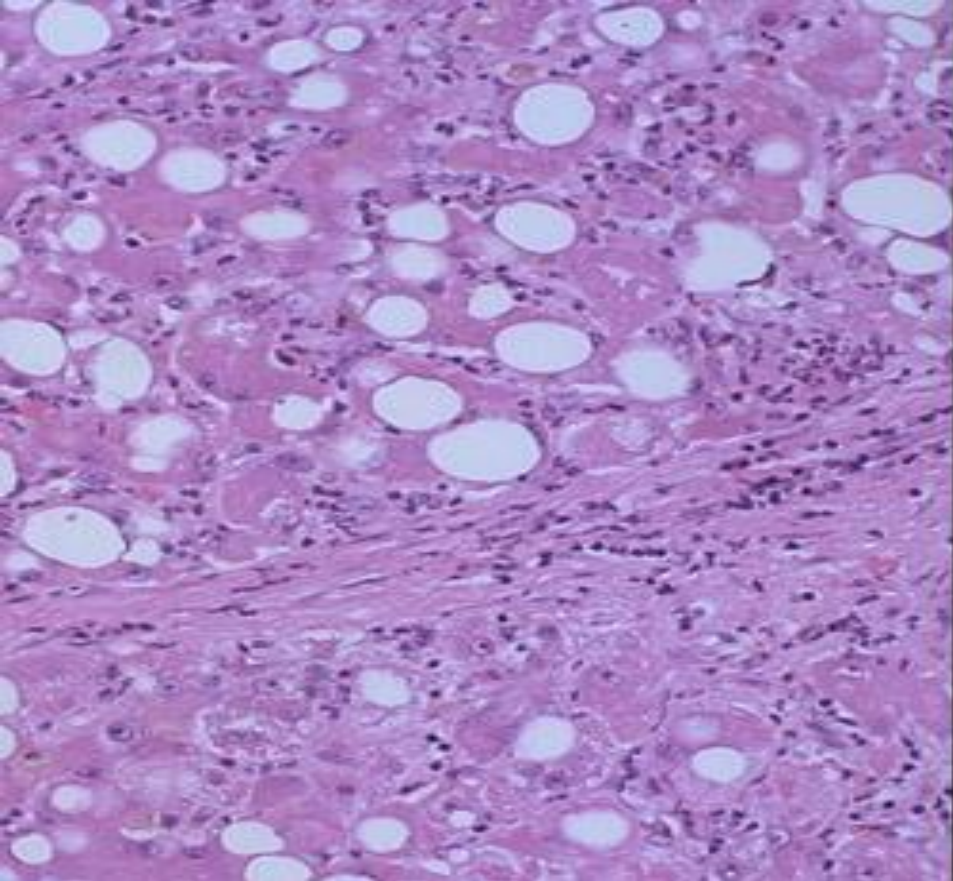
În stadiul inițial al bolii, fibroza este absentă sau ușor exprimată, iar cu abuzul continuu de alcool, țesutul fibros crește în jurul venelor centrale, cu răspândirea sa la sinusoidale adiacente. Hepatoza grasă este complet reversibilă după oprirea alcoolului.



**Steatoza ficatului**  
*(“ficat de gâscă”)*

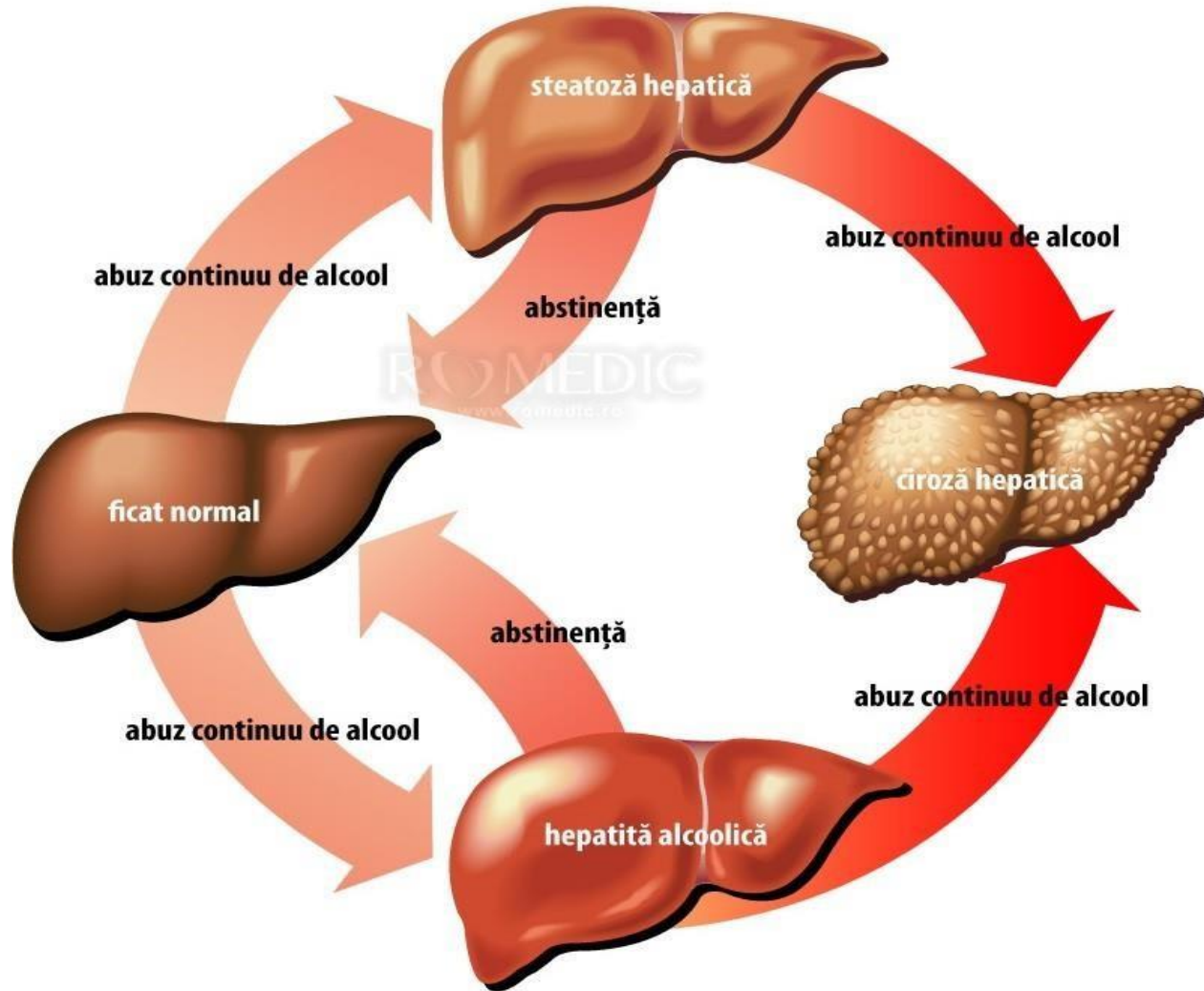


**Steatoza ficatului.**



**Hepatită alcoolică,  
steatoză și corpusculi Mallory**

# Boala alcoolică a ficatului



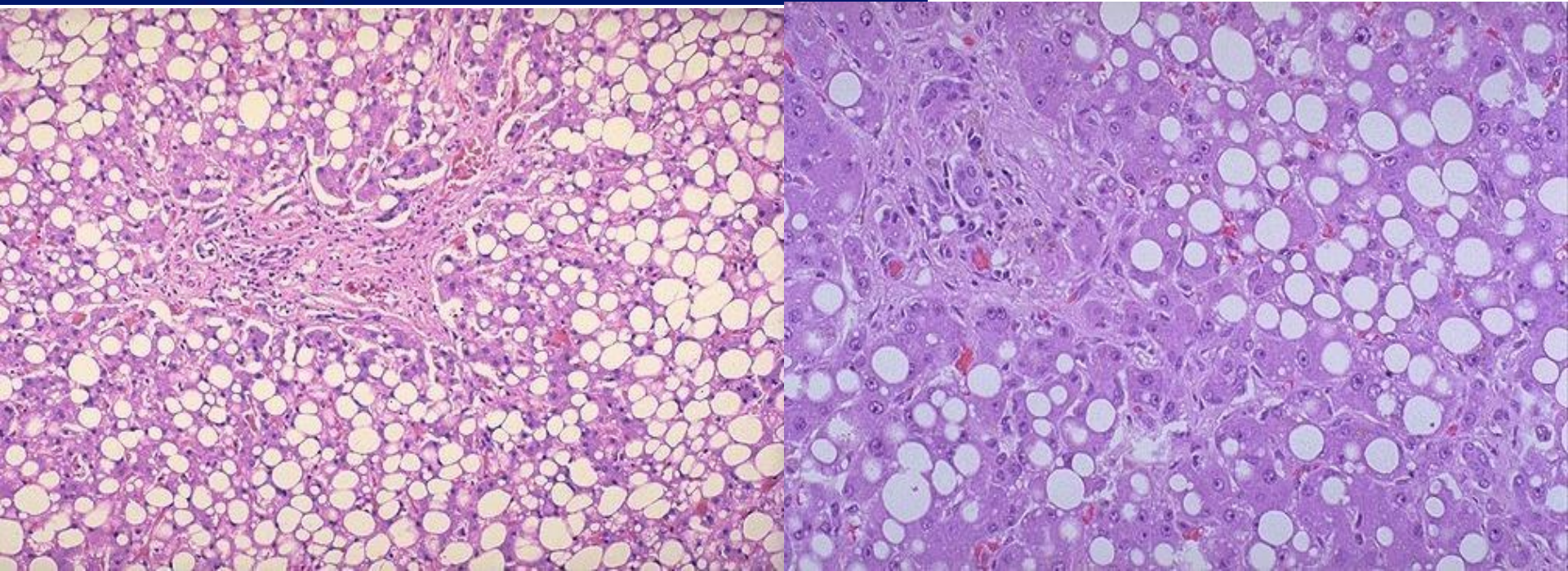
## *Distrofia grasă non-alcoolică a ficatului*

***Boala hepatică grasă non-alcoolică este un grup de boli ce au în comun prezența hepatozei lipidice și care se dezvoltă la persoanele care nu fac abuz de alcool:***

- (1) Steatoza hepatică simplă.**
- (2) Steatoza hepatică cu inflamație nespecifică.**
- (3) Steatoza hepatică non-alcoolică.**



## Steatoză hepatică





## *Distrofia grasă non-alcoolică a ficatului*

***Steatohepatita non-alcoolică se caracterizează prin hepatoză grasă și infiltrat inflamator multifocal în parenchim, în principal granulocite neutrofile, prezența corpurilor Mallory, hepatocitelor moarte (datorate distrofiei balonului și apoptozei) și fibrozei sinusoidale. Fibroza se dezvoltă, de asemenea, în zona tracturilor portale și în jurul venelor centrale. Modificările histologice sunt similare cu cele cu steatohepatită alcoolică.***

## *Distrofia grasă non-alcoolică a ficatului*

**Steatohepatita non-alcoolică se observă cu frecvență egală la bărbați și femei, iar boala este clar asociată cu obezitatea și cu alte componente ale sindromului metabolic, de exemplu, dislipidemia, hiperinsulinemia și rezistența la insulină. S-a constatat că mai mult de 70% dintre persoanele obeze au diverse forme de boală hepatică grasă non-alcoolică.**

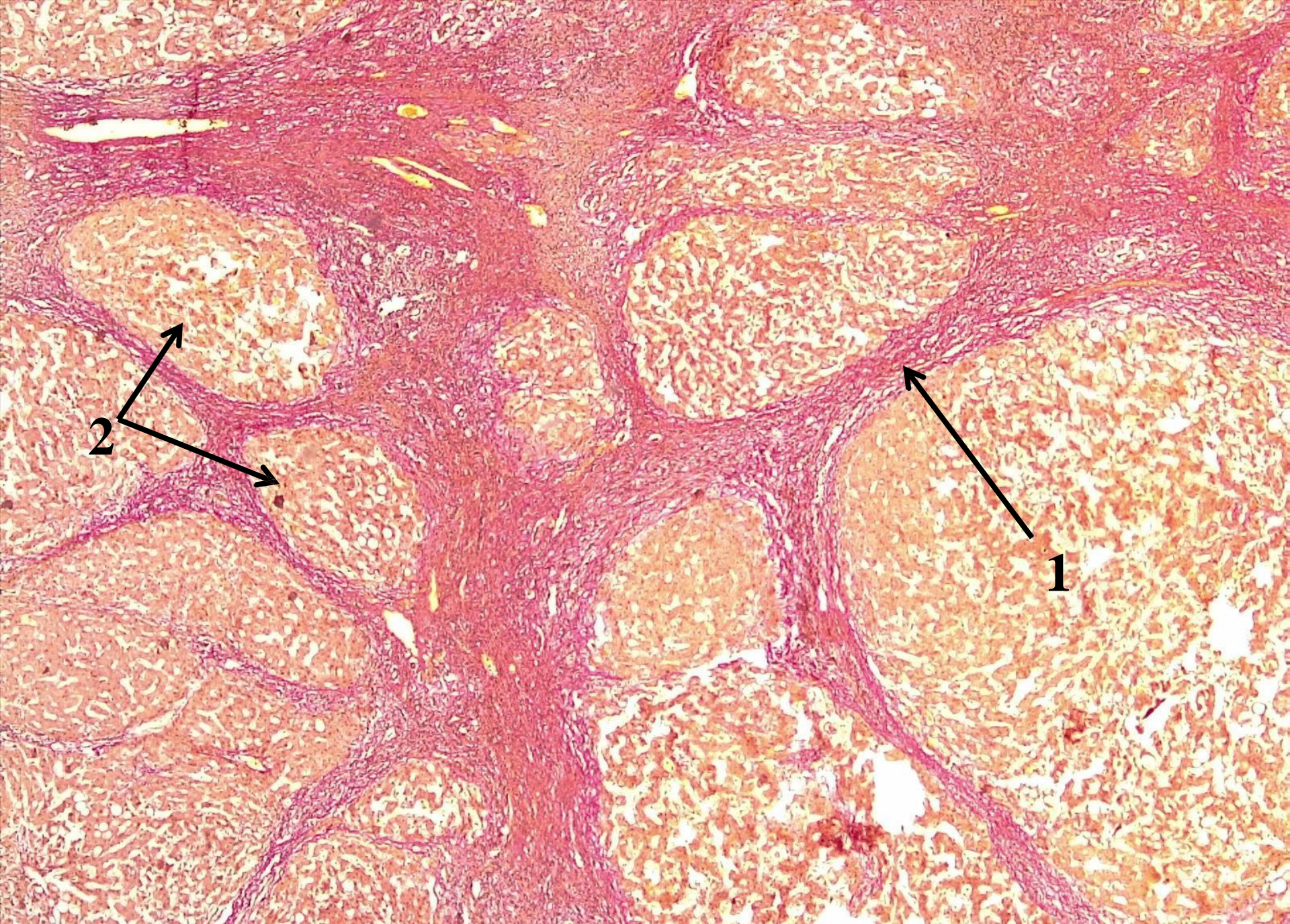
# Ciroză hepatică

Cele mai frecvente cauze:

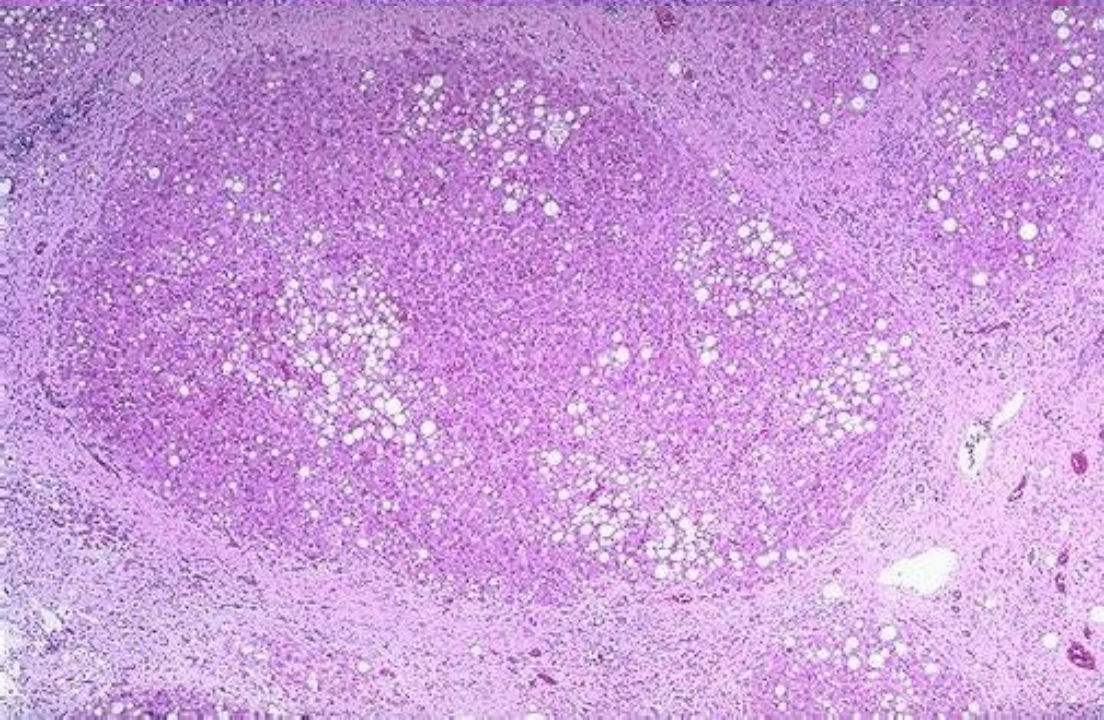
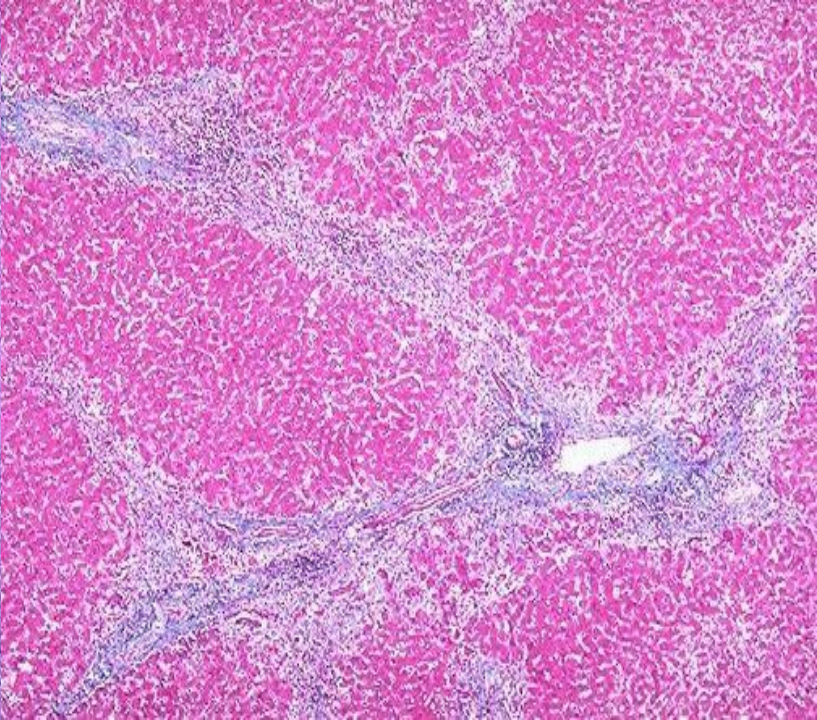
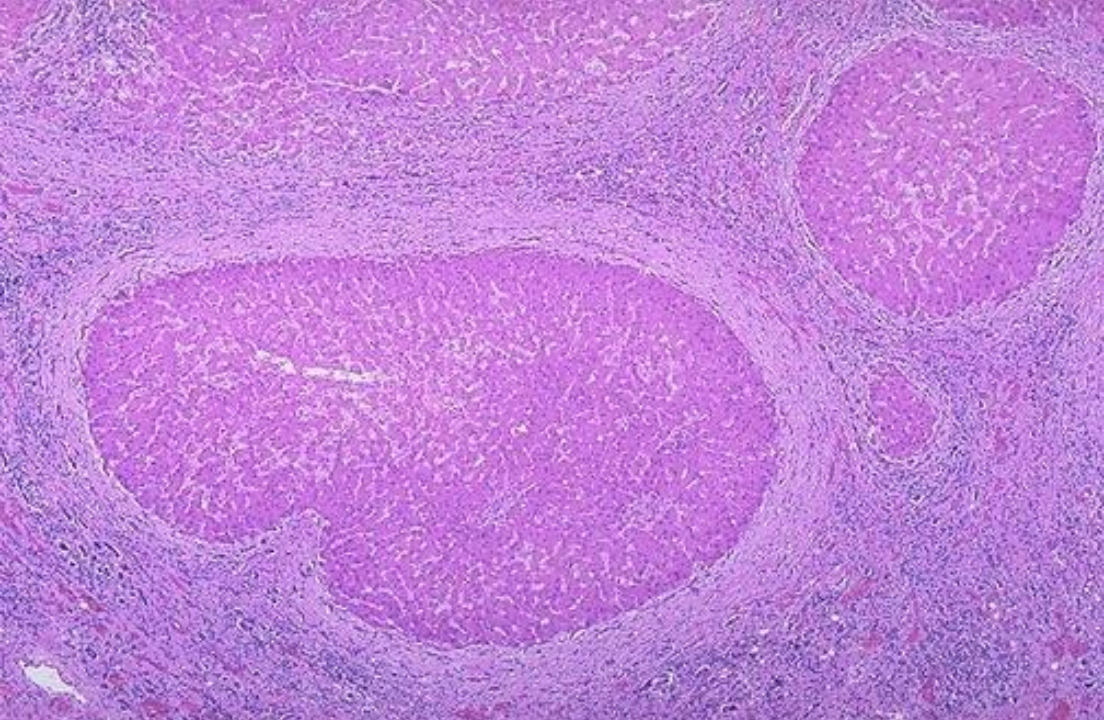
- **Abuz de alcool.**
- **Hepatite virale.**
- **Steatohepatoză nealcoolică.**
- **Patologia căilor biliare.**

Ciroza se caracterizează prin 3 caracteristici morfologice principale:

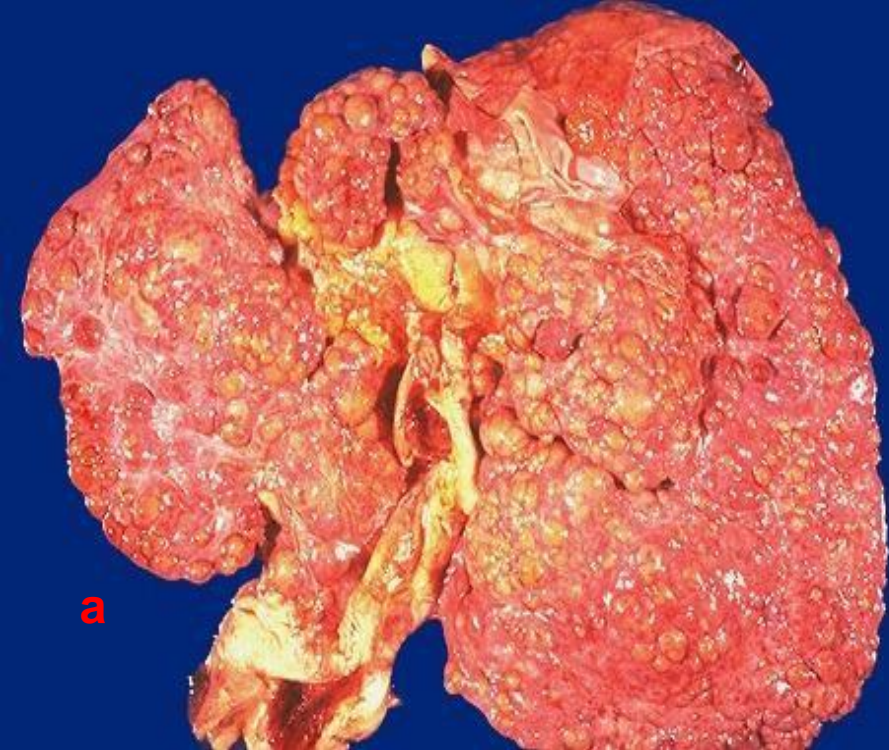
- formarea septurilor fibroase - traveelor de țesut conjunctiv cu formare de pseudonoduli și apropierea triadelor
- formarea pseudonodulilor, înconjurați de țesut fibros, dimensiunile variază, de la <math><0,3\text{ cm}</math> – **micronodulară** până la câțiva cm – **macronodulară**. Formarea pseudonodulilor este rezultatul procesului de regenerare și cicatrizare.
- dereglarea arhitectonicii tisulare, a structurii lobulilor hepatici



**№ 37. Ciroza micronodulară a ficatului. (colorație picrofuxină (van Gieson)).**



**Ciroză hepatică,**  
aspecte microscopice.



## Semnele clinice

Aproximativ în 40% din cazuri, ciroza hepatică este asimptomatică până în stadiul terminal.

Principalele cauze ale decesului sunt:

- Insuficiența hepatică progresivă.
- Hemoragie digestivă superioară.
- Dezvoltarea carcinomului hepatocelular.



# HIPERTENSIUNE PORTALĂ

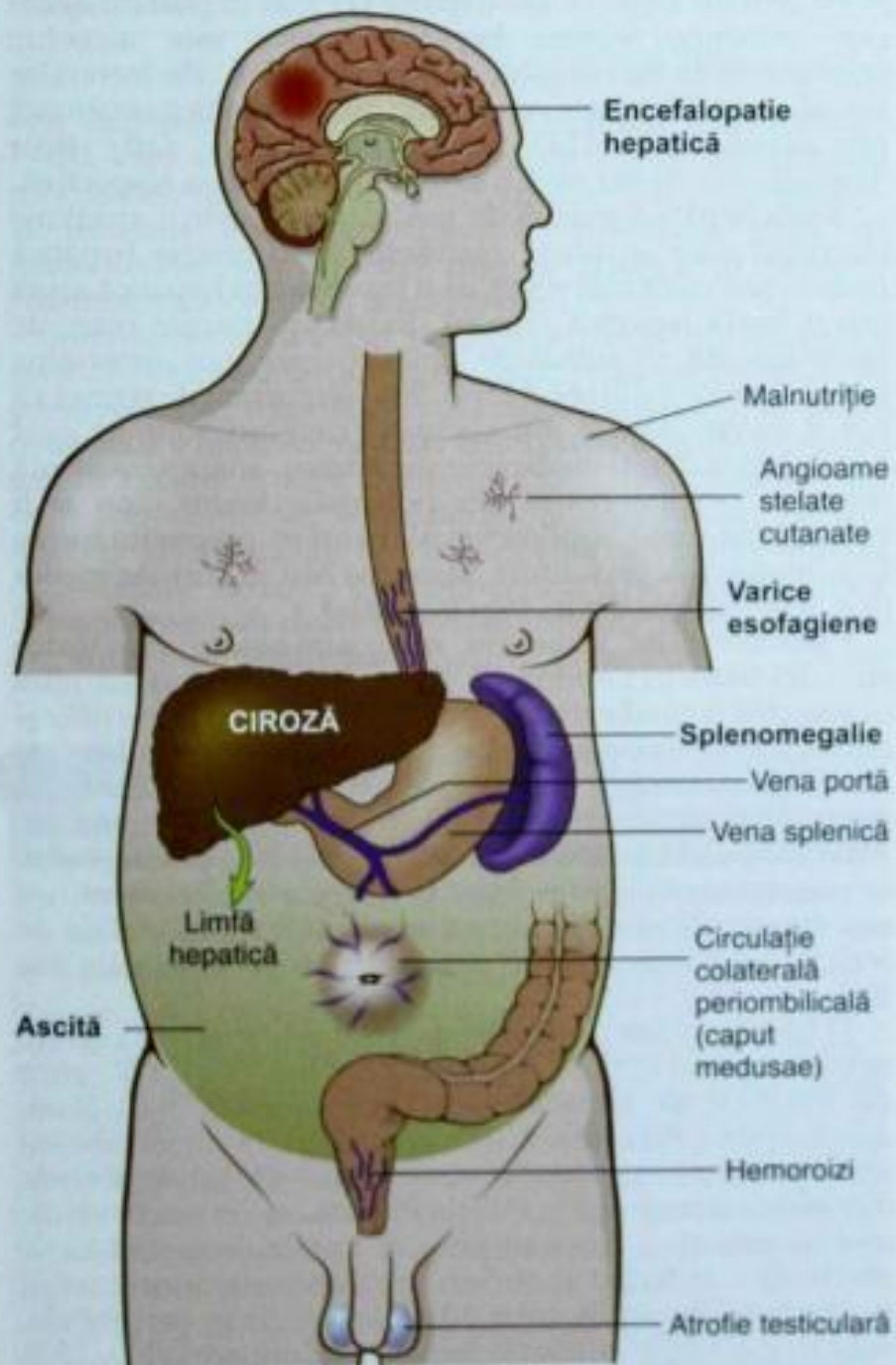
## Cauzele

Cauzele care duc la o creștere a rezistenței vaselor portale la fluxul de sânge pot fi împărțite în :

- prehepatice – tromboza venei porte;
- intrahepatice - insuficiență ventriculară dreaptă severă, obstrucție a venelor hepatice;
- posthepatice - ciroza hepatică.

# Principalele manifestări clinice ale hipertensiunii portale în ciroză :

- **ascita** - acumularea de lichid în exces în cavitatea abdominală.
- **anastomoze portocavale** –
  - a. **hemoroizii** pot fi uneori o sursă de sângerare, dar rareori pun în pericol viața.
  - b. Dilatarea varicoasă a **venelor esofago-gastrice**, se observă la ~ 40% dintre pacienții cu ciroză hepatică și care provoacă hematemeză masivă, care în 50% din cazuri duce la moarte. Mortalitatea în fiecare episod de sângerare atinge 30%
  - c. **“cap de meduză”** – dilatarea venelor superficiale pe peretele abdominal anterior de la ombilic până la marginea inferioară a coastelor.







**Dilatarea varicoasă a  
venelor esofagiene ↑  
și a peretelui abdominal anterior → →**



## Principalele manifestări clinice ale hipertensiunii portale în ciroza ficatului:

- *Splenomegalie*. Stagnarea prelungită a sângelui în sistemul venei portale poate duce la splenomegalie congestivă. Gradul de mărire a splinei este variabil, masa poate atinge 1 kg, cu toate acestea, acest indicator nu se corelează neapărat cu alte semne de hipertensiune portală. Splenomegalia masivă poate duce în mod secundar la o patologie a sistemului sanguin caracteristic hipersplenismului, cum ar fi trombocitopenie și chiar pancitopenie.



**Splenomegalie.**

**Icter.**





12/22/1999



# *Tumorile maligne ale ficatului*

**Tumorile maligne ale ficatului pot fi primare sau secundare.**

**În majoritatea cazurilor, carcinomul hepatic primar se dezvoltă din hepatocite - așa-numitul **carcinom hepatocelular**.**

**Mai rar, carcinomul apare din căile biliare (**colangiocarcinom sau carcinom colangiocelular**).**

# *Tumorile maligne ale ficatului*

*Carcinom hepatocelular*

**Patru factori etiologici specifici sunt asociați cu dezvoltarea HCC:**

**(1) infecție virală cronică (HBV, HCV);**

**(2) Alcoolism cronic;**

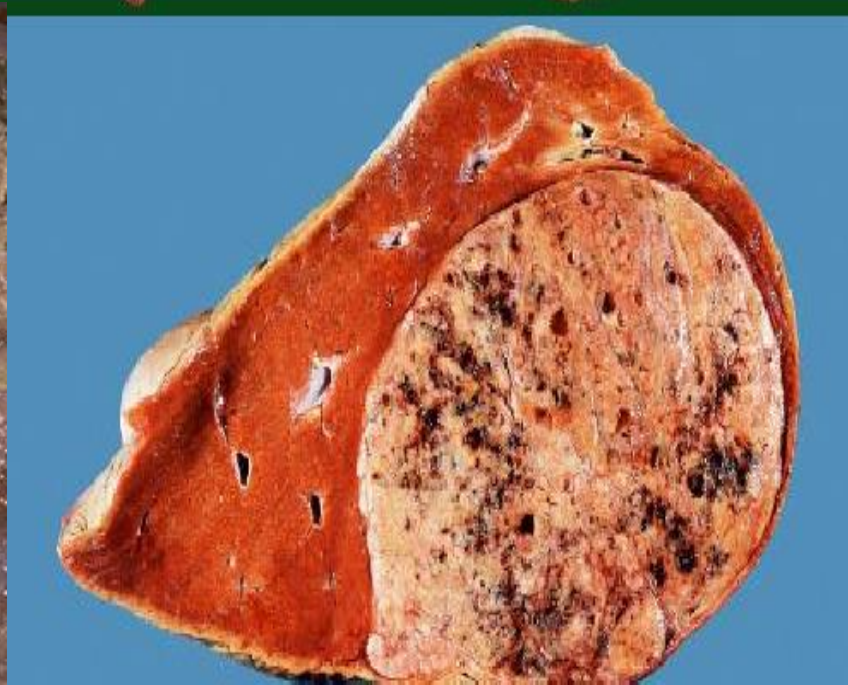
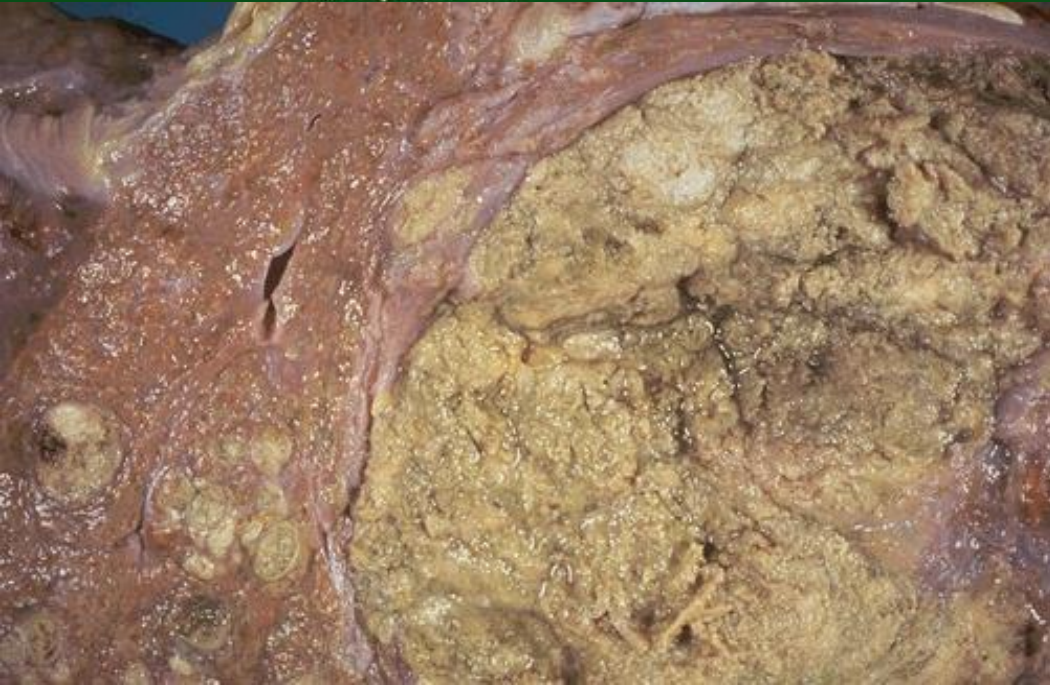
**(3) Steatohepatoză;**

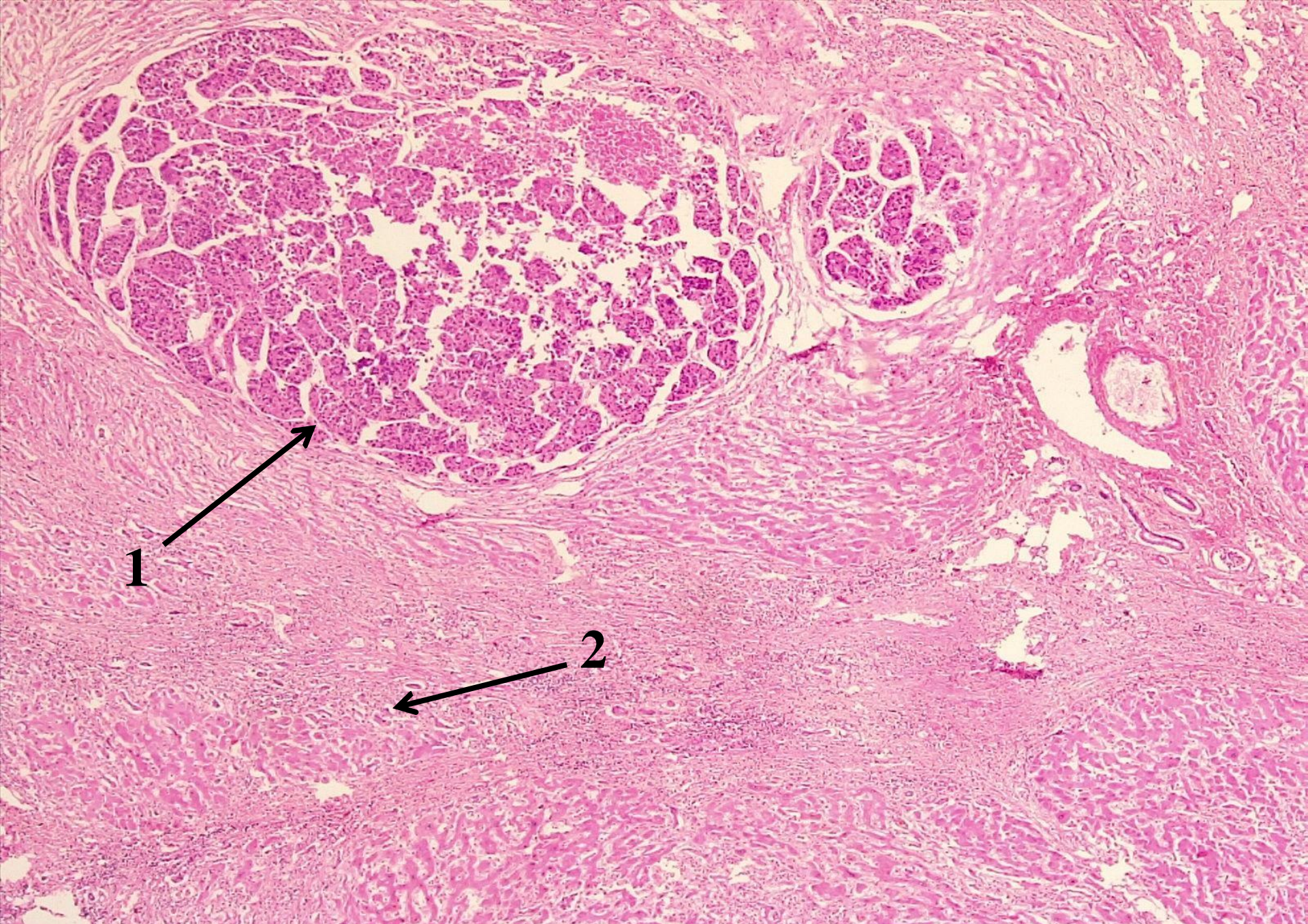
**(4) alimente contaminate (în principal aflatoxina) - toxina produsă de ciuperci, flavus, care infectează alunele și boabele.**

# *Tumorile maligne ale ficatului*

## ***Carcinom hepatocelular***

- Răspândirea tumorii în afara ficatului apare de obicei prin invazia tumorii în venele hepatice, metastazarea pe cale hematogenă este caracteristică în plămâni.
- În mai puțin din 50% de cazuri de HCC, metastazele pe cale limfatică se întâlnesc în ganglionii perihilari, ganglionii peripancreatici și paraaortici, supra- și subdiafragmali.
- Dacă în momentul transplantării, în ficatul donatorului se determină carcinom hepatocelular cu semne de invazie intravasculară, există riscul ca ficatul transplantat să dezvolte recidive.

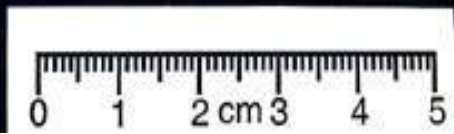
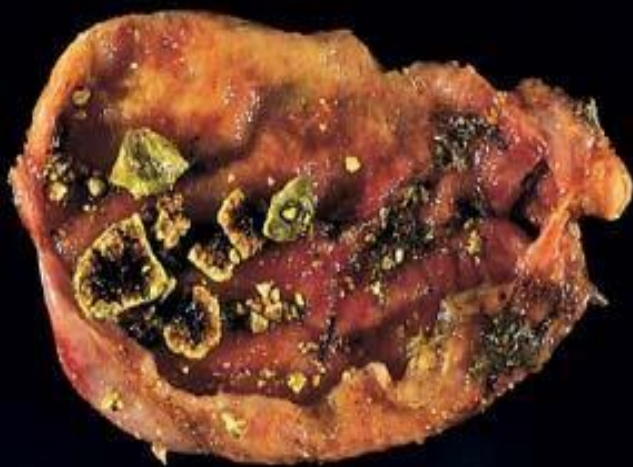
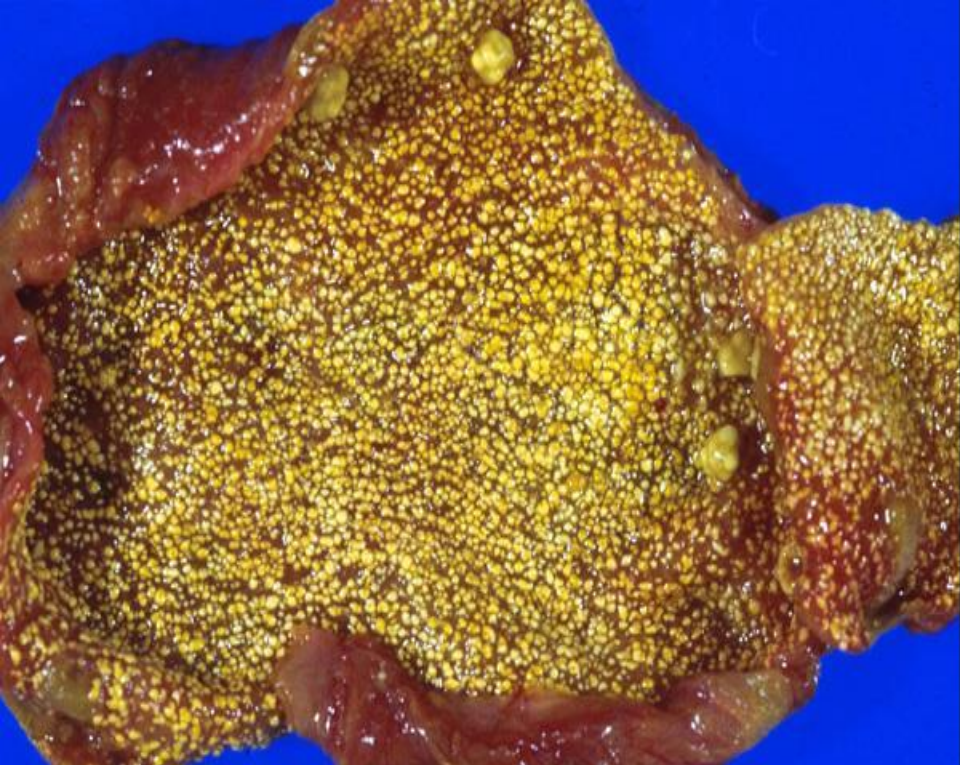




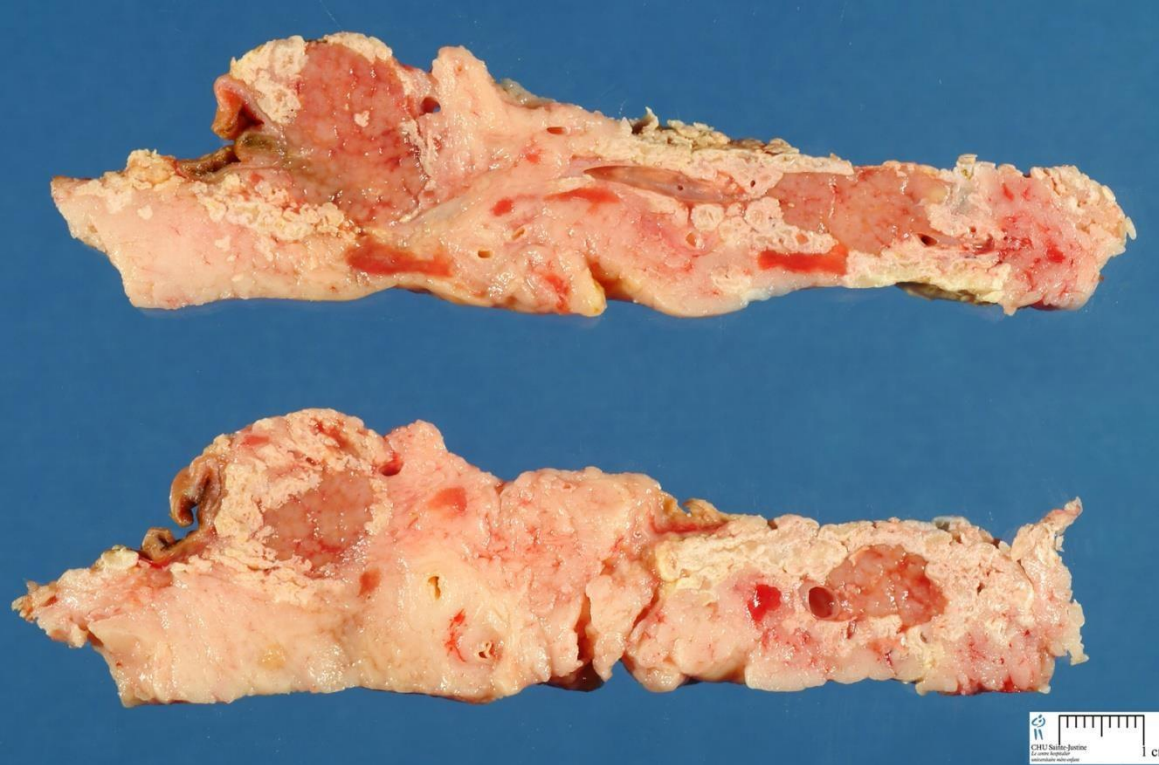
**№ 157. Carcinom hepatocelular pe fond de ciroza hepatică. (colorație H-E).**



**№ 74. Metastaze de cancer în ficat.**



**№ 76. Calculi în vezicula biliară.**



**Pancreatita cronică.**



**Pancreatita acută.**

