

**Tumorile țesutului hematopoietic și melanoformator.**

## **Tema: Tumorile țesutului hematopoietic și melanoformator.**

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

#### **№ 145. Plasmocitom solitar osos. (Colorație H-E). Indicații:**

1. Celule tumorale polimorfe de origine plasmocitară.
2. Stroma tumorii cu vase sanguine.
3. Focare hemoragice.

Biopsia a fost prelevată dintr-un nod tumoral solitar din regiunea mandibulei. Microscopic este prezentă o masă celulară, alcătuită predominant din plasmocite tumorale, majoritatea dintre ele asemănătoare cu plasmocitele normale, cu nucleul excentric, hipercrom, cromatina dispusă „în spițe de roată”, citoplasma bogată, bazofilă, cu halou perinuclear, nucleolii absenți, pe alocuri se observă plasmoblaști de dimensiuni mai mari, nucleul cu nucleol bine conturat, stroma tumorii este săracă, sunt focare de plasmocite și hemoragie.

*Plasmocitomul solitar (localizat) și mielomul multiplu sunt principalele afecțiuni din grupul neoplasmelor plasmocitare, substratul morfologic al cărora îl constituie proliferarea excesivă, neoplazică a plasmocitelor. Leziunile debutează în 95% de cazuri în cavitatea medulară a oaselor și erodează treptat țesutul osos spongios, iar ulterior și cel compact, cauzând fracturi patologice. În plasmocitomul solitar se afectează un singur os, iar în mielomul multiplu leziunile sunt multifocale, fiind implicate oasele cu hematopoieză activă: coloana vertebrală, coastele, craniul, oasele pelviene și a. Plasmocitomul solitar este un stadiu incipient al mielomului multiplu, progresând în decurs de 5-10 ani de la leziuni monoosale la poliosale. Oasele afectate capătă aspect „mâncat de molii”, defectele având diametrul de 1-4 cm. Celularitatea măduvei este crescută, peste 30% constituind plasmocitele. Celulele tumorale secretă o imunoglobulină, de obicei IgG (secreție monoclonală) sau lanțuri ușoare ale imunoglobulinelor, care sunt excretate în urină – proteina Bence-Joncs. Foarte importantă este nefropatia mielomatoasă, care se manifestă prin depuneri de cilindri proteici în tubii distali și ducturile colectoare, necroza epitelului tubilor contorți, calcinoză metastatică, pielonefrită bacteriană, amiloidoză AL. În stadiul terminal plasmocitomul/mielomul multiplu capătă aspect leucemic. Complicații: fracturi osoase, anemii. Cauzele de deces: insuficiența renală, complicații infecțioase.*

**№ 58. Nodul limfatic în boala Hodgkin** (*varianta cu scleroză nodulară*). (Colorație H-E). **Indicații:**

1. Celule gigante polinucleate Reed-Sternberg.
2. Limfocite.
3. Fascicule de țesut fibroconjunctiv neoformat.

În micropreparat se relevă noduli tumorali, constituiți din diferite elemente celulare: 1) celule Reed-Sternberg gigante, cu diametrul până la 45 $\mu$ , binucleate, cu 2 nuclee dispuse simetric ca în oglindă, cu nucleoli proeminenți cu un halou perinucleolar clar „în ochi de bufniță”, 2) celule Hodgkin mari mononucleate, 3) celule lacunare (celule mononucleate, cu nucleul multilobat, multipli nucleoli și citoplasma abundentă, palidă), 4) infiltrat inflamator netumoral cu limfocite, histiocite, eozinofile, neutrofile, plasmocite în varia proporții; nodulii tumorali sunt separați de fascicule colagenice de diferită grosime.

*LH este un neoplasm, care se dezvoltă din limfocitele B din centrul germinativ. Constituie în medie ~30% din numărul total al limfoamelor. Sunt 4 forme (subtipuri) histologice clasice de LH: 1) cu scleroză nodulară, 2) cu celularitate mixtă, 3) cu predominanță limfocitară și 4) cu depleție limfocitară. Cele mai frecvente sunt primele 2 – cu scleroză nodulară ~65-75% și cu celularitate mixtă ~25%. Substratul morfologic constă în proliferarea celulelor tumorale patognomonice – celulelor Reed-Sternberg (RS) și derivatelor lor: celulele lacunare, care sunt o formă particulară de celule RS și celule Hodgkin, care sunt precursorii celulelor RS. Aceste celule tumorale reprezintă doar 1-5% din toată masa celulară, celelalte elemente celulare sunt de origine reactivă, inflamatorie. Studiile imunohistochimice au demonstrat cu certitudine originea limfocitară B a celulelor RS. Deși numărul celulelor tumorale specifice este atât de mic, diagnosticul cert de LH se stabilește doar în baza identificării celulelor RS sau a variantelor acestora în materialul biopsic sau necropsic.*

**No OP 25. Nev intramucosal al cavității orale (Colorație H-E). Indicații:**

1. Epiteliul superficial.
2. Cuiburi de celule nevice dispuse subepitelial.
3. Benzi fibroase.

Microscopic, se caracterizează printr-o proliferare de celule nevice dispuse subepitelial, sub formă de cuiburi separate de benzi fibroase. Cuiburile de celule tumorale pot fi dispuse în corion (nev intramucosal), la joncțiunea cu epiteliul (nev joncțional) sau localizate atât în corion cât și la joncțiunea cu epiteliul (nev compus). Celulele nevice sunt uniforme, mici, ovoidale, cu nuclei mici și uniformi și cu o cantitate moderată de citoplasmă eozinofilă, cu limite celulare indistincte. Pigmentul melaninic are culoare brună și este prezent în cantitate variabilă intracitoplasmatic sau în stroma adiacentă. Nevul joncțional și cel compus prezintă tendință de transformare malignă.

*Macroscopic, are dimensiuni diferite, este de aspect plan sau ușor proeminent, de culoare brună, rareori acrom (de culoare albă).*

*Nevul melanocitic reprezintă o leziune tumorală benignă dobândită, care are originea în celulele melanice dispuse în stratul bazal al epiteliului. Este localizat mai frecvent la nivelul palatului și a gingiei. Apare cu predispoziție la femei, în jurul vârstei de 35 de ani. Ca variante de nev melanocitic se descriu: nevul melanocitic congenital (cu diametrul mai mare decât cel dobândit) și nevul albastru (proliferare benignă de celule melanocitare, localizată cel mai frecvent la nivelul palatului, celulele fiind fuziforme, cu conținut crescut de melanină, localizate profund în lamina proprie, ceea ce determină culoarea albastră a tumorii – efect Tyndall).*

**No OP 26. Melanom al cavității orale (*Colorație H-E*). Indicații:**

1. Epiteliul superficial ulcerat.
2. Cuiburi de celule melanice maligne.

În micropreparat se relevă multiple cuiburi de celule melanice maligne cu dezvoltare verticală, care se extind atât în epiteliul de suprafață, cât și în țesutul conjunctiv subiacent. Celulele maligne au formă și dimensiuni variabile, cu polimorfism celular și nuclear pronunțat, nuclee hiperchrome, nucleoli evidenți, în citoplasmă depozite de granule de melanină.

Macroscopic, sunt tumori cu pigmentare inomogenă, brună, neagră, albastră sau roșie, asimetrice și cu margini neregulate.

Melanomul este un neoplasm malign, cu origine melanocitară, care se dezvoltă de novo sau pe fondul unei leziuni melanocitare benigne. Apare la ambele sexe, cu localizare frecventă la nivelul palatului dur, maxilarului, cât și gingiei, buzelor sau mucoasa bucală. Aspectul microscopic este comparabil cu cel al leziunilor similare cutanate, la nivelul mucoasei orale existând melanom nodular, melanom cu extindere superficială și melanom lentiginos al mucoasei. Prognosticul tumorii depinde de tipul melanomului, vârsta pacientului (pacienții tineri au prognostic mai bun), dar și invazia în profunzime. Tumorile de la nivelul mucoaselor au prognostic mult mai grav decât cutanate. Este extrem de agresivă, o tumoare cu grosimea de numai câțiva mm poate produce metastaze multiple. Metastazează limfogen în nodulii limfatici regionali, iar pe cale hematogenă mai frecvent în ficat, plămâni, creier și alte organe, practic pot fi metastaze în orice regiune a corpului. În majoritatea cazurilor metastazele au culoarea neagră datorită conținutului de melanină.

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

### **№ 145. Măduva osoasă în leucoză.**

Secțiune longitudinală a osului femural, țesutul osteomedular este omogen, succulent, divizarea în măduvă roșie și galbenă absentă, țesutul adipos din regiunea diafizei este substituit cu țesut hematopoietic activ, culoarea este surie-gălbuie, are aspect purulent („măduvă osoasă pioidă”).

*În leucoze măduva osoasă se afectează primar, anume în măduvă debutează procesul tumoral, iar sângele periferic și alte organe sunt implicate în mod secundar. În măduvă are loc proliferarea neoplazică a unei serii celulare, care treptat înlocuiește celelalte componente ale țesutului hematopoietic, iar din măduvă celulele leucemice pătrund în sânge și infiltrează alte organe, în primul rând organele/țesuturile sistemului limfoid, dar și organele parenchimotoase, sistemul nervos central, pielea, etc. Microscopic în măduvă se relevă creșterea celularității, care poate să atingă nivelul de 100%, norma fiind de 50% țesut hematopoietic/50% țesut adipos. Aceste modificări ale măduvei hematopoietice se observă atât în leucozele acue, cât și în leucozele cronice în faza lor accelerată și crize blastice.*

### **№ 84. Rinichi în leucoză.**

Rinichiul este mărit în dimensiuni, capsula destinsă, consistența densă, pe secțiune desenul straturilor șters, culoarea albicioasă-surie, cu hemoragii punctiforme.

*Afectarea rinichilor poate avea loc în orice formă de leucoză și este cauzată de infiltrarea organului cu elemente neoplastice din măduvă, care se localizează inițial perivascular, iar ulterior infiltratele leucemice pot deveni mai mult sau mai puțin extinse. Datorită acestui fapt și a tulburărilor circulatorii cauzate de infiltrația leucemică a pereților vasculari și a creșterii viscozității sângelui apar modificări distrofice ale parenchimului renal, pot fi focare de necroză și hemoragii.*

#### **№ 142. Splina în leucoza mieloidă cronică.**

Splina este mărită considerabil în dimensiuni, uneori de 20-30 de ori, masa atingând câteva kg (norma ~180 gr), pe secțiune culoarea surie-roșietică, omogenă, consistența densă, pot fi focare de infarct ischemic și hemoragii.

*Splenomegalia masivă, care se relevă în leucoza mieloidă cronică este cauzată de infiltrația leucemică intensă, difuză cu celule din seria mieloidă, predominant cu mielocite și metamielocite; focarele de infarct sunt cauzate de creșterea viscozității sângelui, care uneori poate să ducă și la trombi leucemici. Pe capsula splinei pot fi depozite de fibrină (perisplenită), fisuri, este posibilă ruptura capsulei cu hemoragie intraperitoneală letală.*

#### **№ 143. Noduli limfatici mezenteriali în leucoza limfoidă cronică.**

Nodulii limfatici sunt uniform măriți în dimensiuni, consistența dens-elastică, culoarea albicioasă, formează conglomerate tumorale, care comprimă organele adiacente.

*Limfadenopatia generalizată este semnul clinico-morfologic predominant al leucozei limfoide cronice. Nodulii limfatici sunt simetric măriți în dimensiuni, microscopic se relevă infiltrație difuză cu limfocite mici mature, uniforme, fără atipie; se observă la fel focare de proliferare cu limfocite mai mari, mitotic active, fără limite precise. 80% din leucozele limfoide cronice provin din limfocite-B. Deși numărul de limfocite neoplastice este considerabil mărit, ele sunt imunologic neactive, ceea ce duce la hipogamaglobulinemie, scăderea imunității umorale cu complicații infecțioase, precum și la reacții autoimune, în primul rând anemii hemolitice și trombocitopenii autoimune.*

#### **№ 146. Noduli limfatici în boala Hodgkin.**

Nodulii limfatici sunt măriți neuniform în dimensiuni, de consistență densă, culoarea surie-albicioasă, aderă între ei datorită infiltrării țesutului conjunctiv perinodular, pe secțiune cu aspect pestriț, focare alb-gălbui de necroză și fibroză.

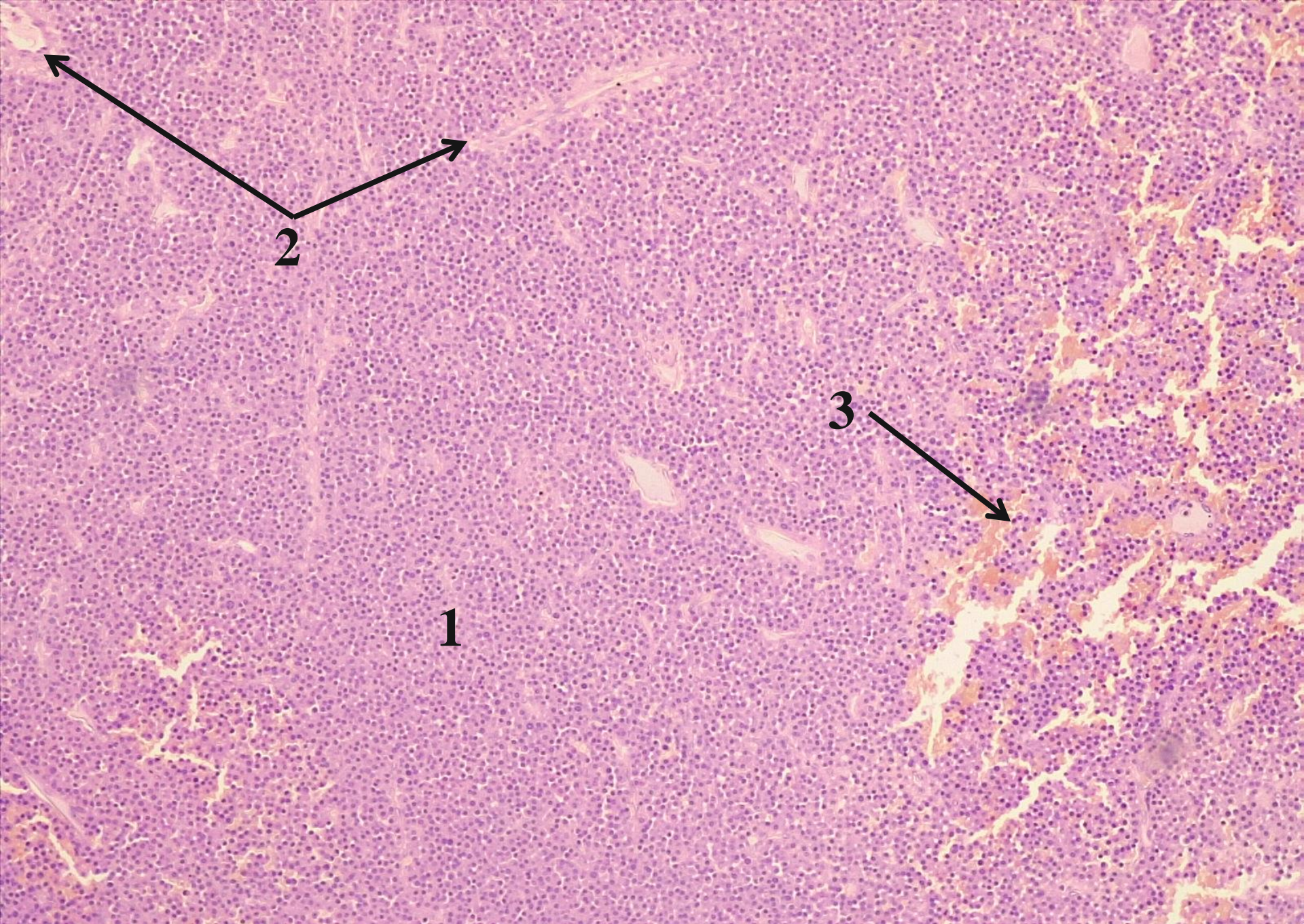
*Limfomul Hodgkin debutează într-un singur nodul limfatic sau într-un grup de noduli limfatici, de obicei, cervicali, supraclaviculari sau axilari. Ulterior procesul tumoral progresează, implicând treptat alte grupuri de limfonoduli de aceeași parte a diafragmului, de ambele părți ale diafragmului sau țesuturi/organe extralimfatice (extranodale). La început nodulii limfatici sunt separați, iar ulterior devin aderenți, formând conglomerate tumorale, care comprimă țesuturilor/organele adiacente.*

#### **№ 147. Splină porfir în boala Hodgkin.**

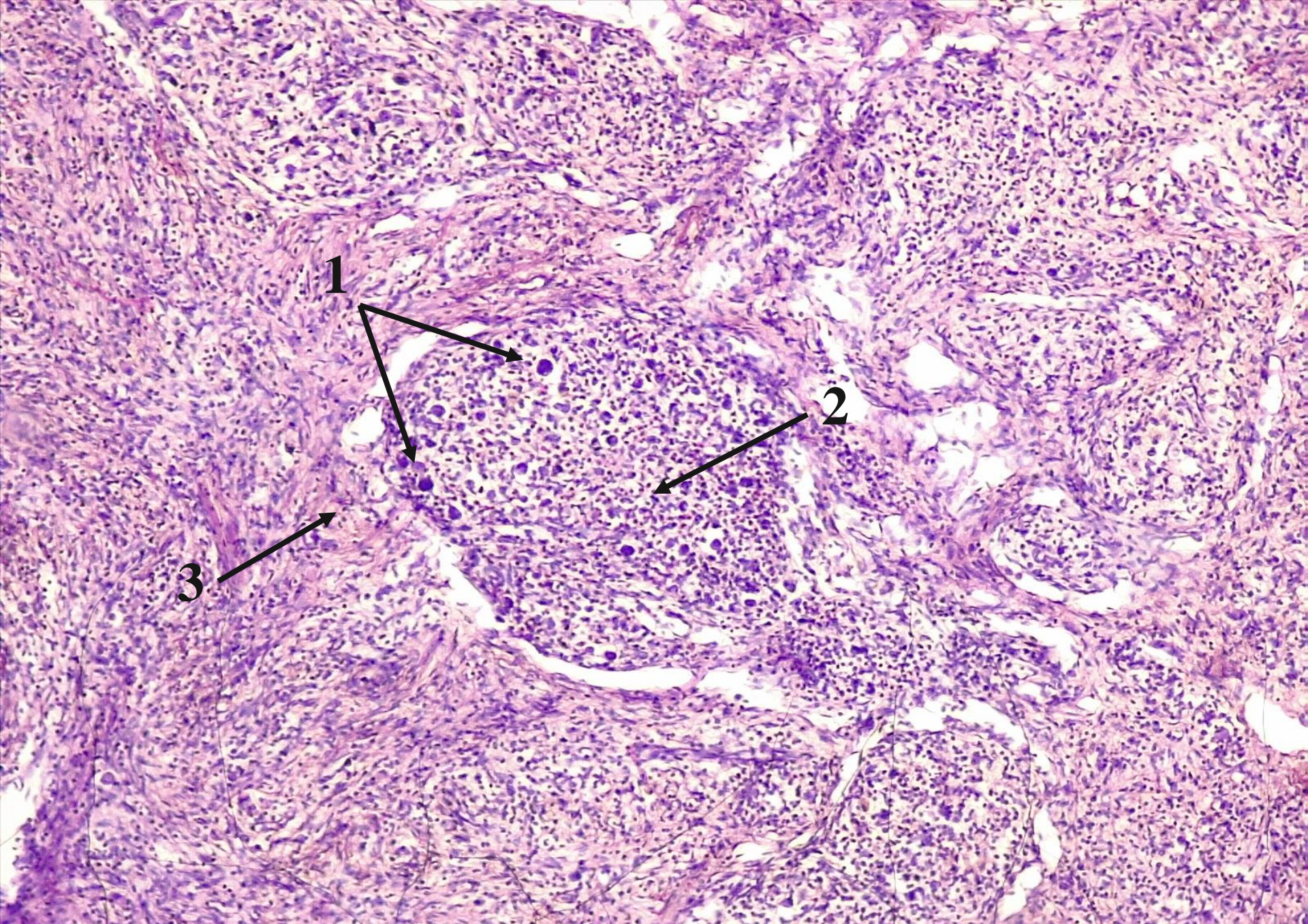
Splina este mărită în dimensiuni de 3-5 ori, masa atingând până la 1 kg, consistența densă, pe secțiune cu aspect pestriț datorită alternanței focarelor proliferative și de necroză de culoare alb-gălbuie cu focare de scleroză de culoare albicioasă pe fundalul pulpei roșii, ceea ce-i redă țesutului lienal aspect asemănător cu granitul porfiric („splină porfir”) [*aspectul pestriț este slab pronunțat datorită acțiunii formalinei*].

*Splenomegalia în limfomul Hodgkin este o expresie a progresării tumorii, la prima etapă fiind afectați nodulii limfatici, iar ulterior și alte organe extranodale, în primul rând splina. Afectarea splinei se observă la aproximativ o jumătate de pacienți, fiind un proces de metastazare din focarul primar din nodulii limfatici. Histologic se relevă noduli tumorali constituiți dintr-un amestec de celule Reed-Sternberg și celule reactive (eozinofile, plasmocite, leucocite neutrofile, macrofage), focare de necroză, uneori cazeoasă, și de fibroză.*

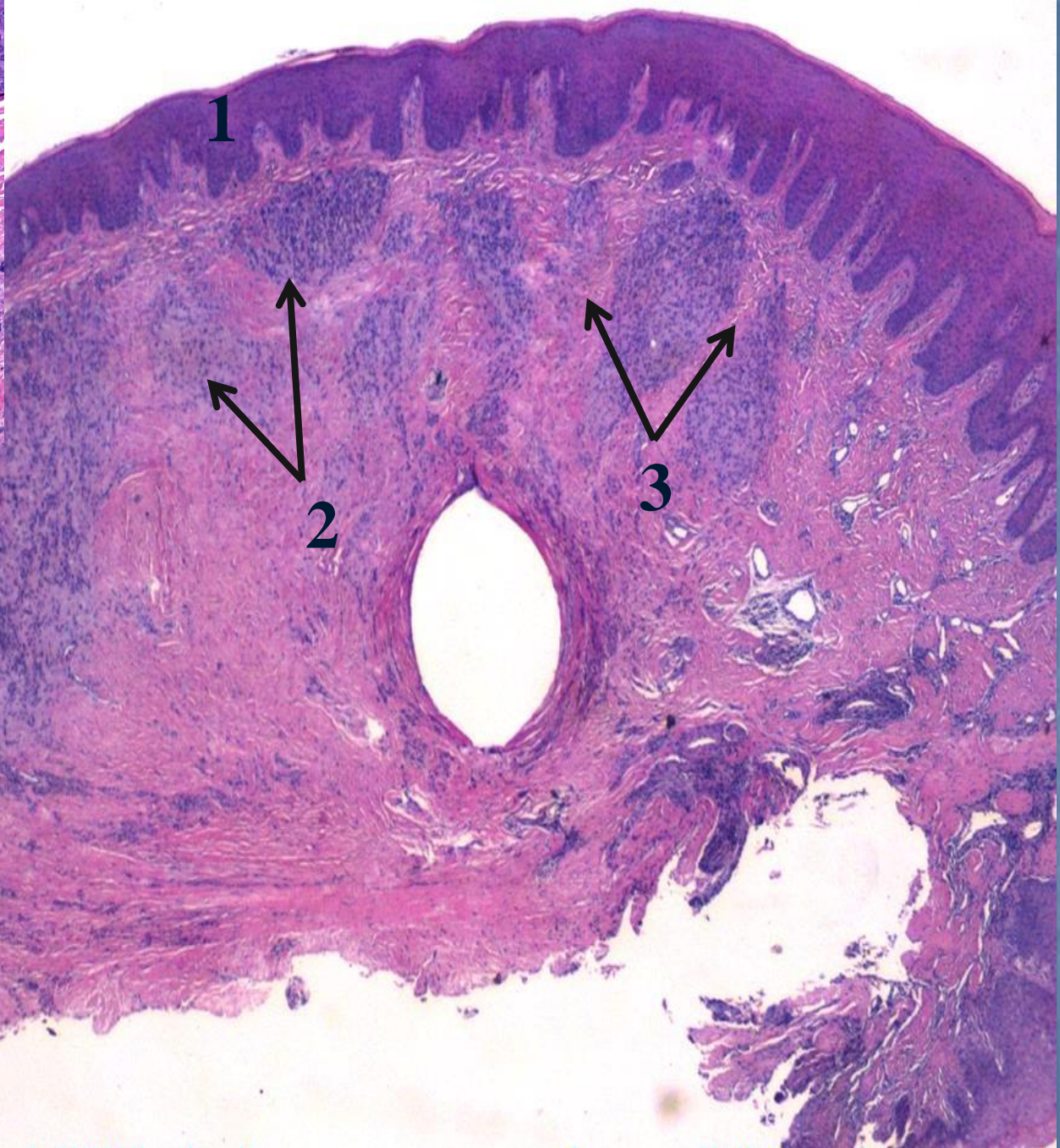
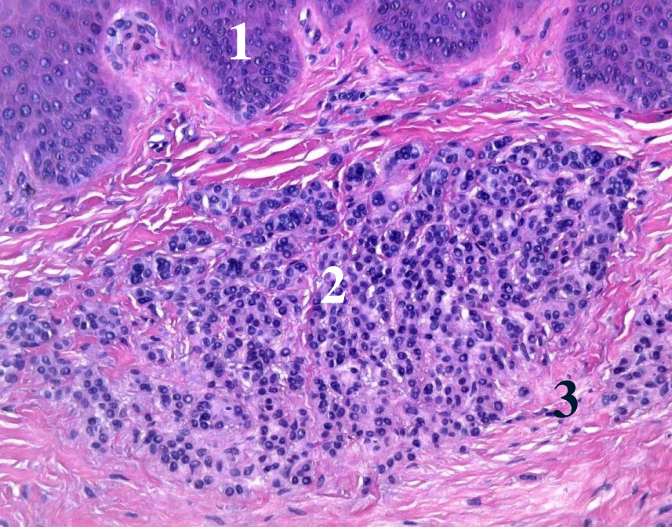




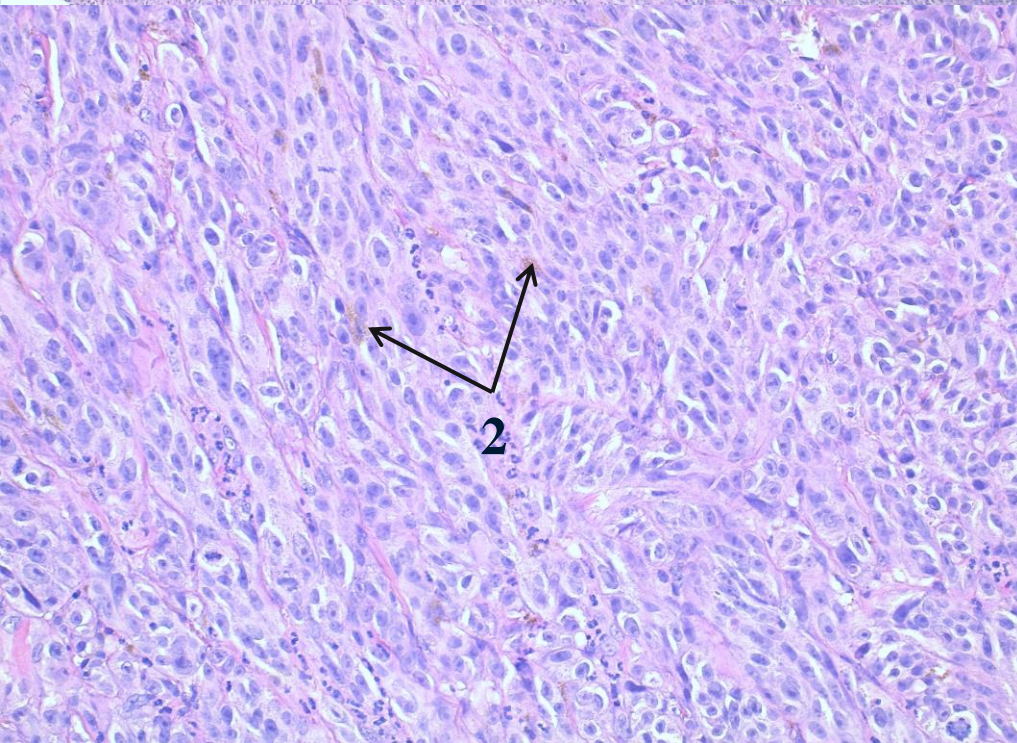
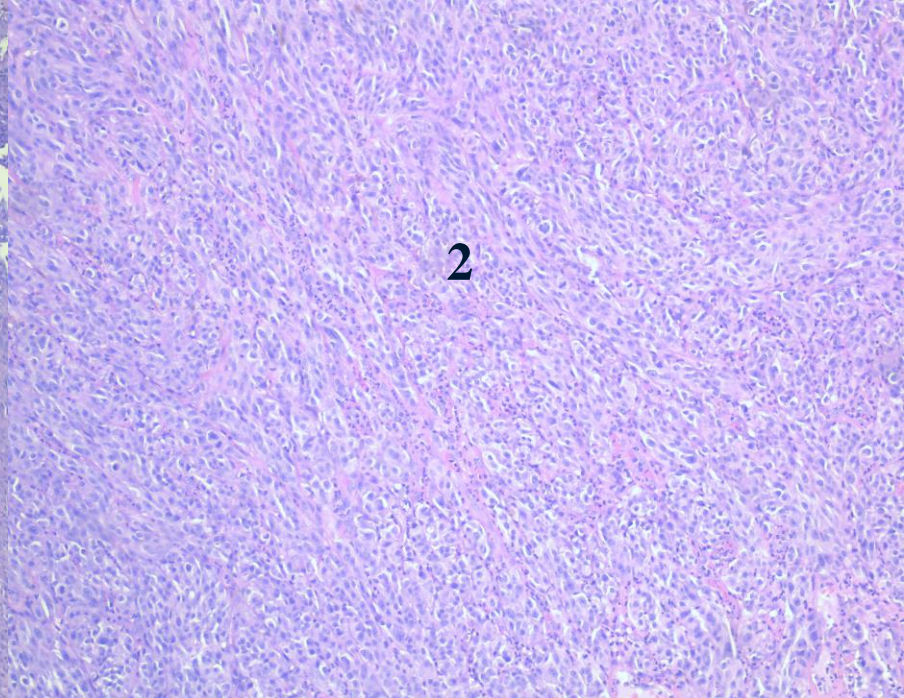
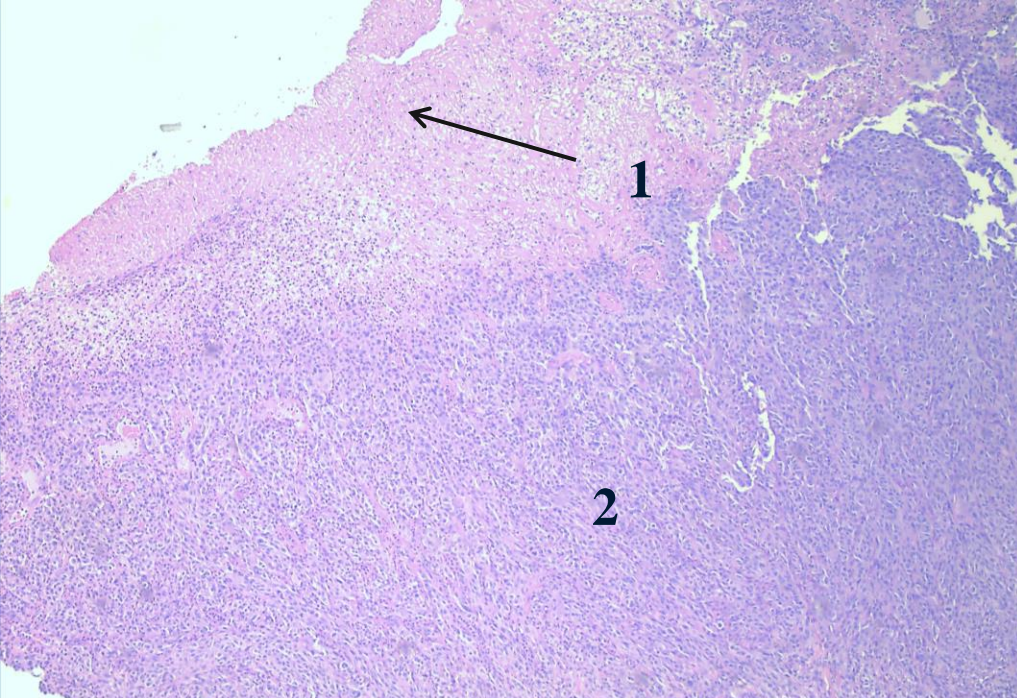
**№ 145. Plasmocitom solitar osos. (Colorație H-E).**



**№ 58.** Nodul limfatic în boala Hodgkin (*varianta cu scleroză nodulară*). (Colorație H-E).



**№ OP 25. Nev intramucosal al cavității orale (Colorație H-E).**



**Nº OP 26. Melanom al cavității orale**  
*(Colorație H-E).*



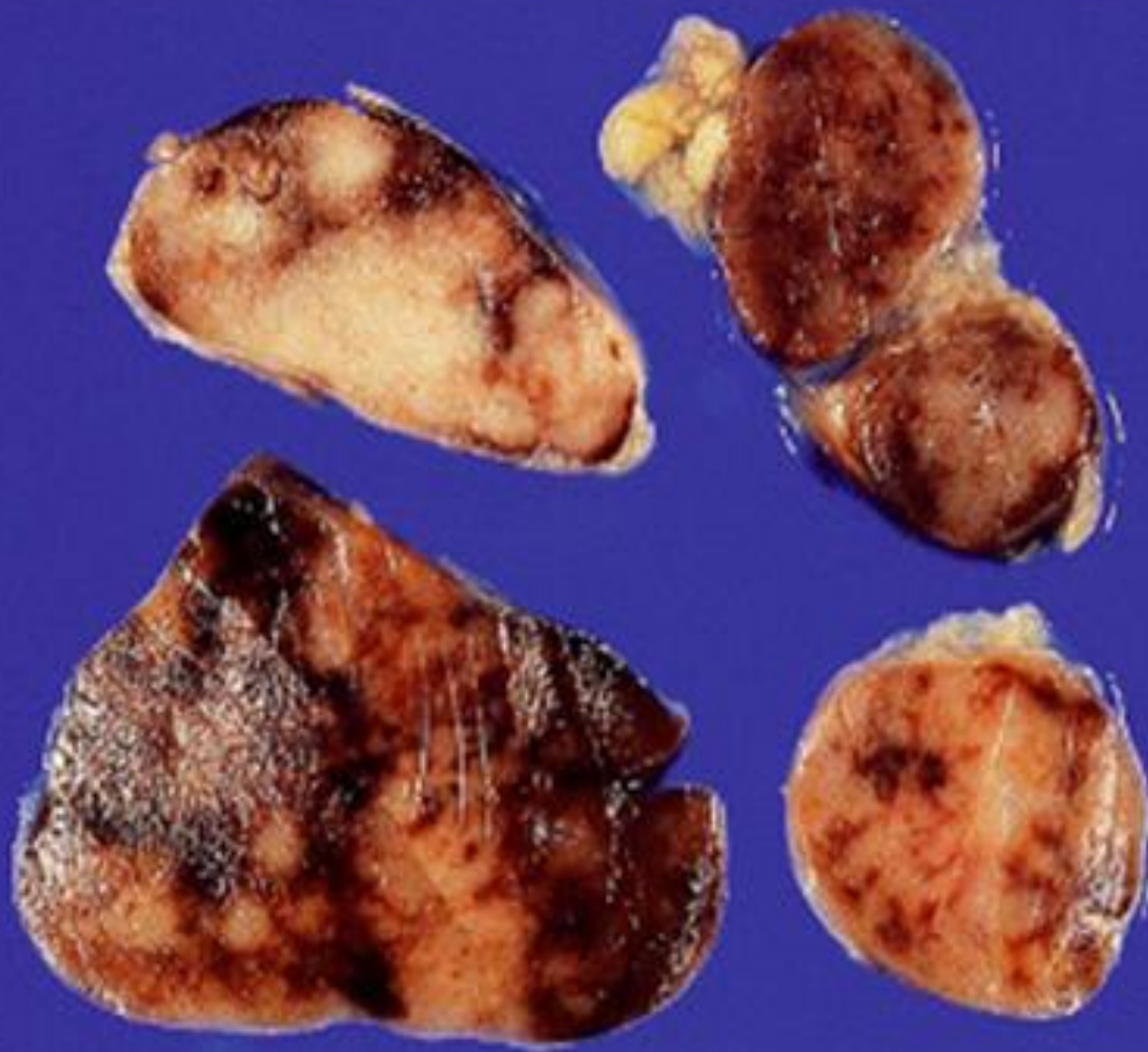
№ 145. Măduva osoasă în leucoză.



№ 84. Rinichi în leucoză.

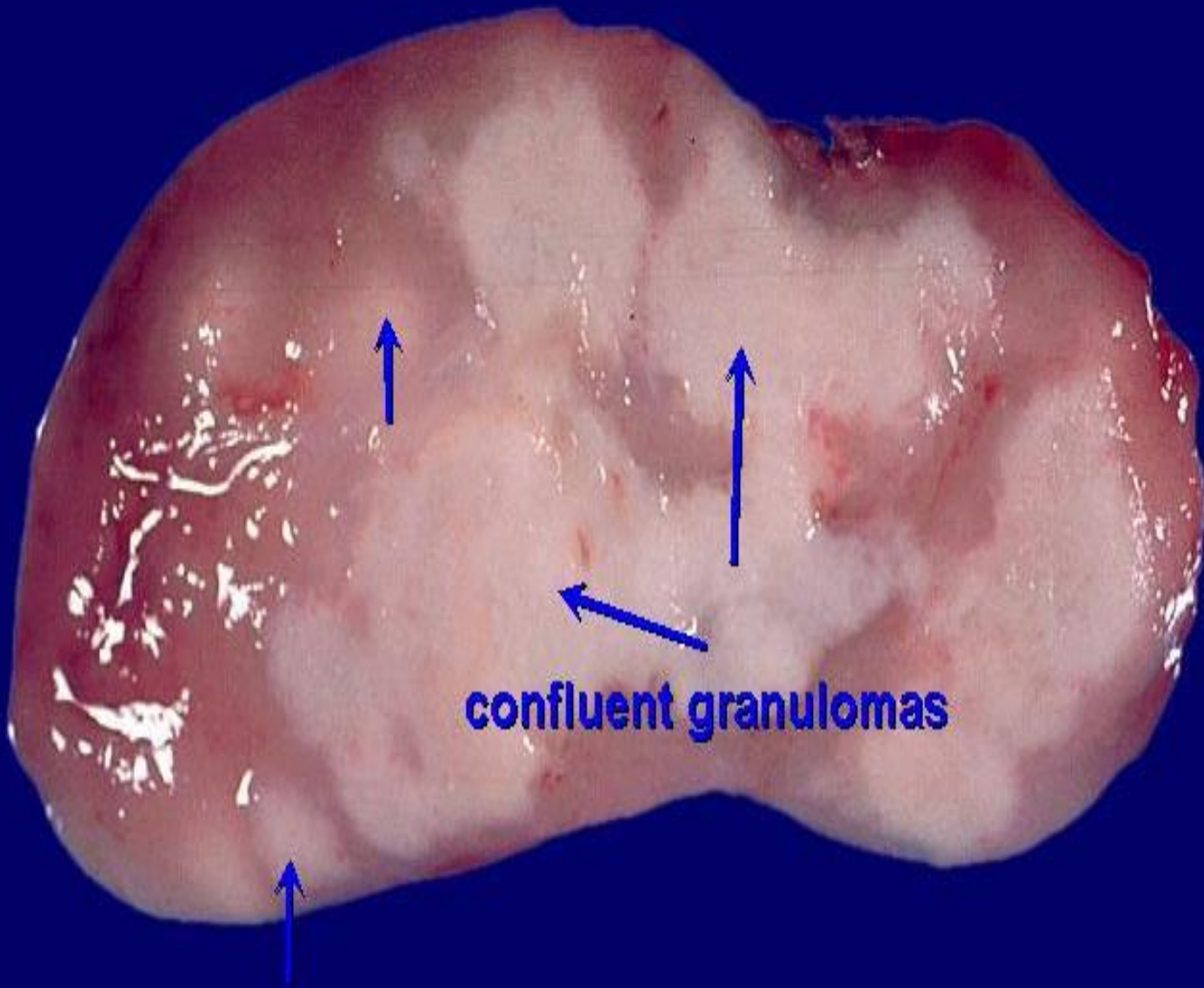


№ 142. Splina în leucoza mieloidă cronică.

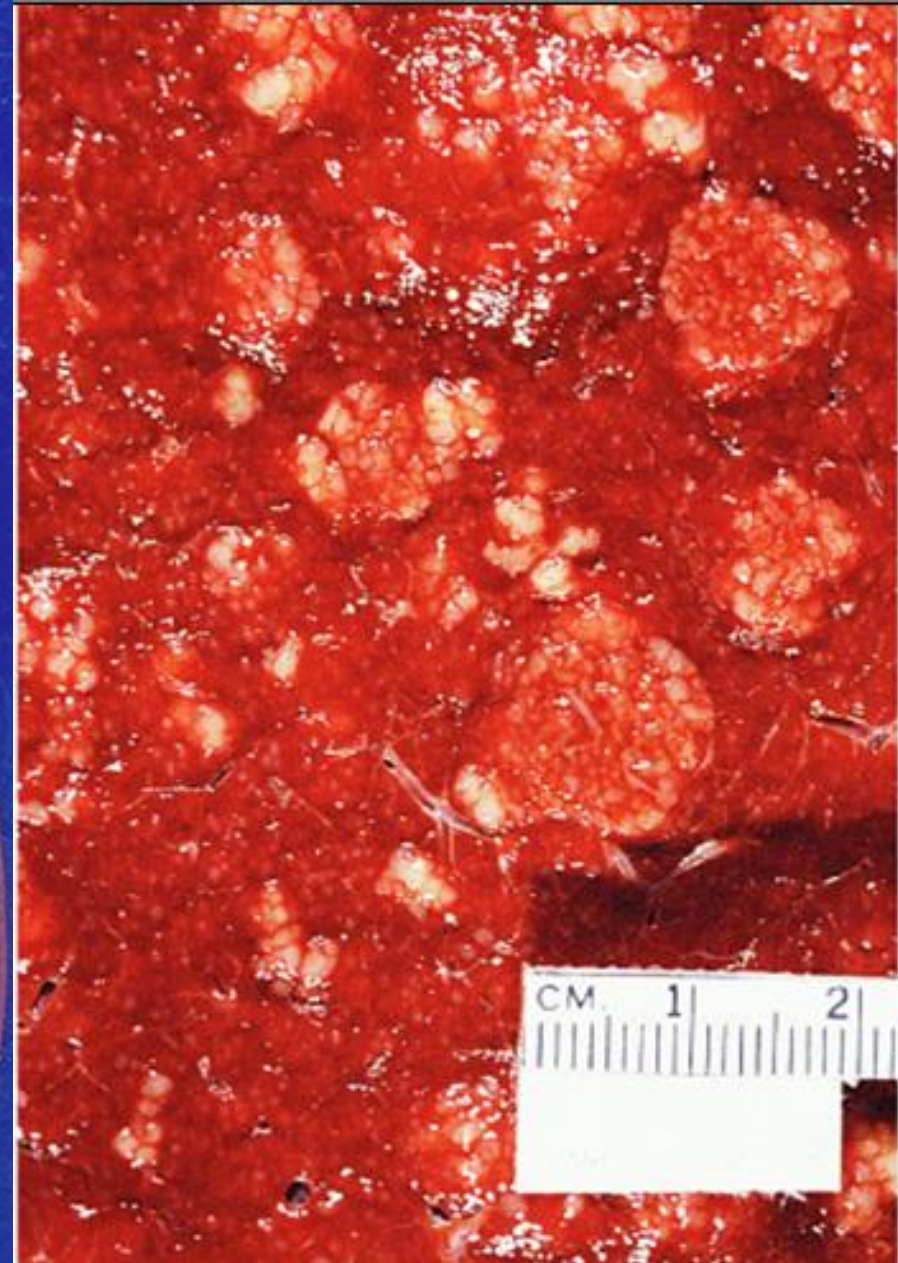


№ 143. Noduli limfatici mezenteriali în leucoza limfoidă cronică.





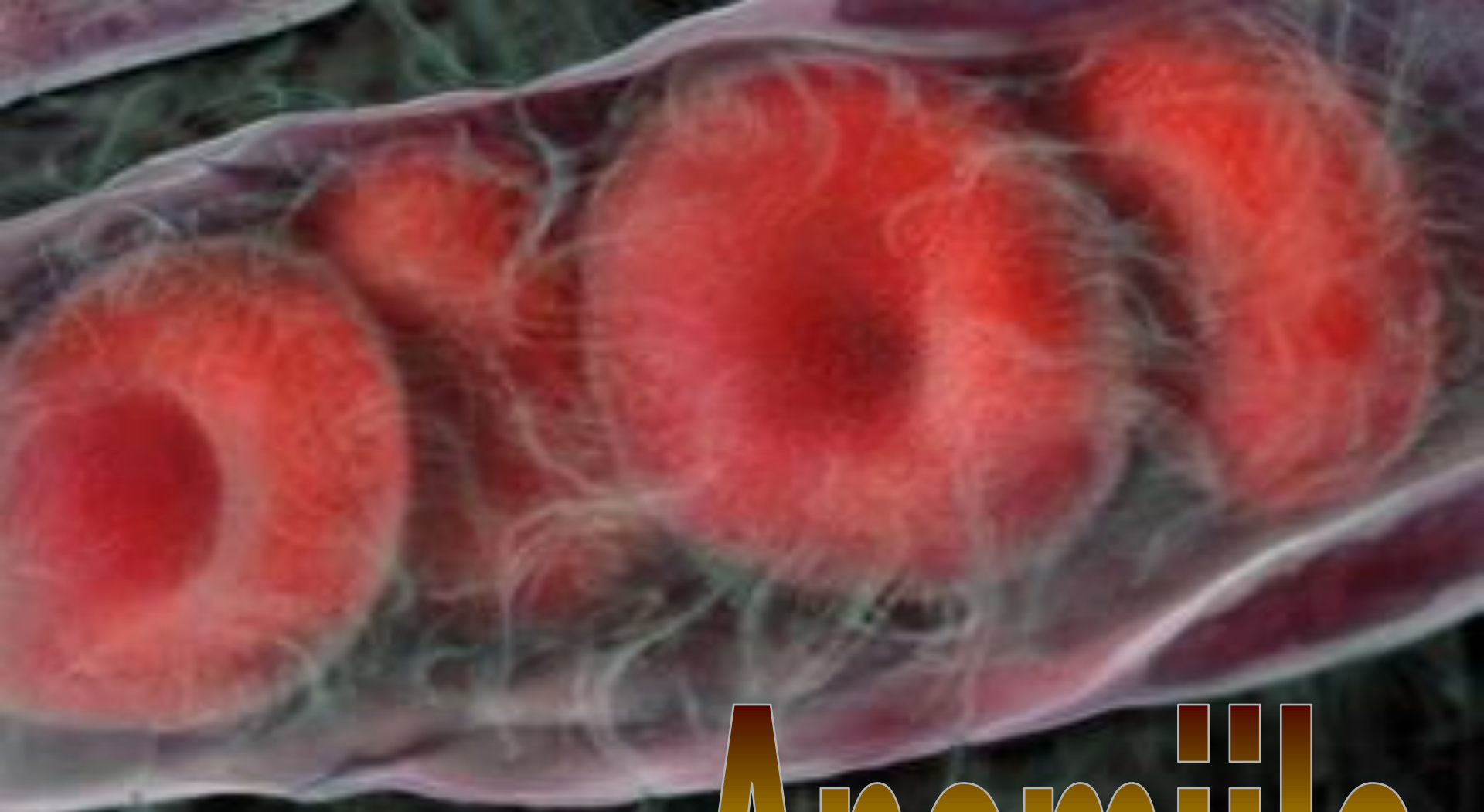
**№ 146. Noduli limfatici în boala Hodgkin.**



**№ 147. Splină porfir în boala Hodgkin.**

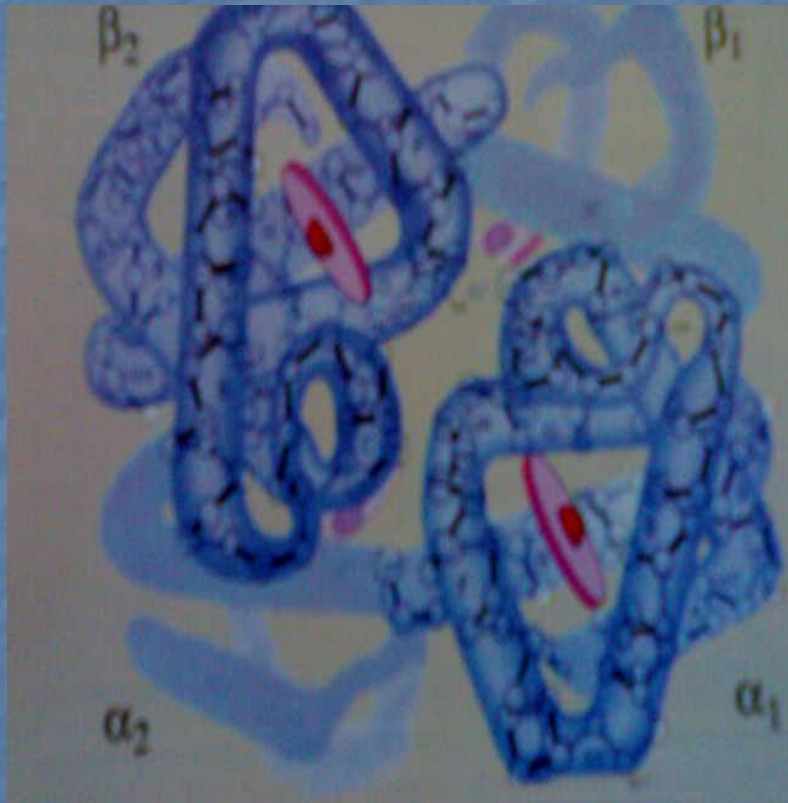


**Patologia sistemului hematopoietic.**



# Anemiille

# Definitia anemiilor:



- Reprezintă un grup de afecțiuni caracterizate prin scăderea cantității generale de hemoglobină, manifestată prin scăderea conținutului ei într-o unitate de volum sanguin. Numărului hematiilor în sângele circulant este diminuat (excepție - stări

# **Clasificarea anemiilor in conformitate cu mecanismul de producere**

- 1. Anemie posthemoragica**
- 2. Anemie hemolitica**
- 3. Anemie  
dishematopoietică**

# Clasificarea morfologica a anemiilor



## Microcitara:

- Feripriva
- Talasemia
- Anemia patologiilor cronice

## Normocitara:

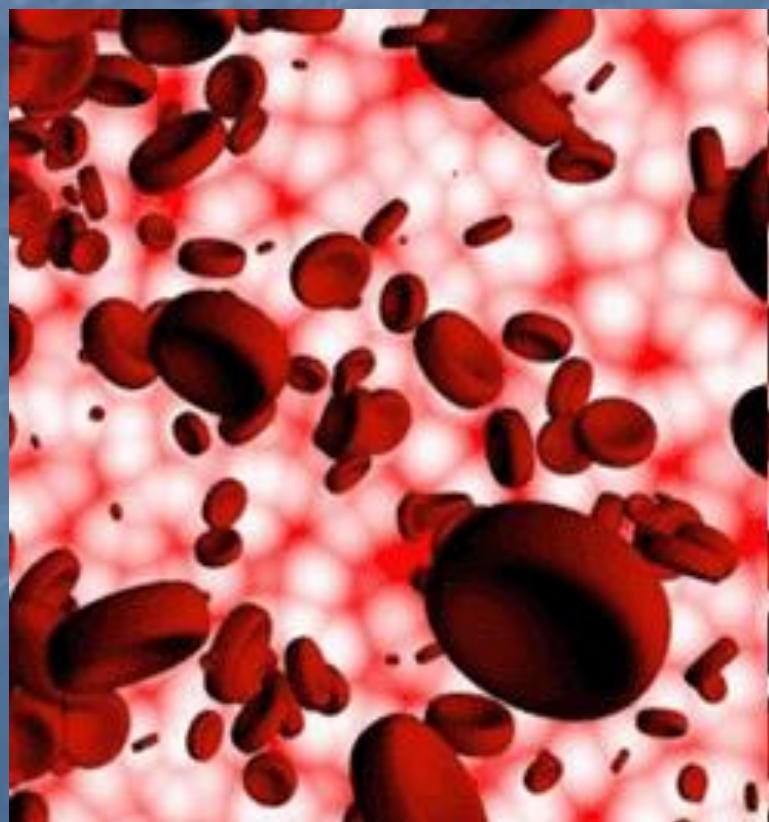
- Aplasica
- Anemia patologiilor cronice
- Hemoragii acute si cronice

## Macrocitara:

- Patologii hepatice,
- Insuficienta de vit B12 si acid folic

# Anemiile posthemoragice

- **acută** este cauzată de hemoragii masive în ulcere gastrice și duodenale, ruperea trompei uterine, ramurii arterei pulmonare, anevrismului aortic.
- În patogeneza manifestărilor clinice a pierderii acute de sânge rolul de bază joacă micșorarea rapidă a volumului general de sânge – plasma și eritrocitele, care duc la hipoxie acută.
- **cronică** se dezvoltă în hemoragiile prelungite în caz de tumori, vene hemoroidale dilatate, hemoragii uterine, ulcere gastrice, hemofilie.
- În patogeneza anemiei hemoragice cronice rolul principal îi revine creșterii deficitului de fier, din aceste considerente actualmente această anemie se referă la cele feriprive.

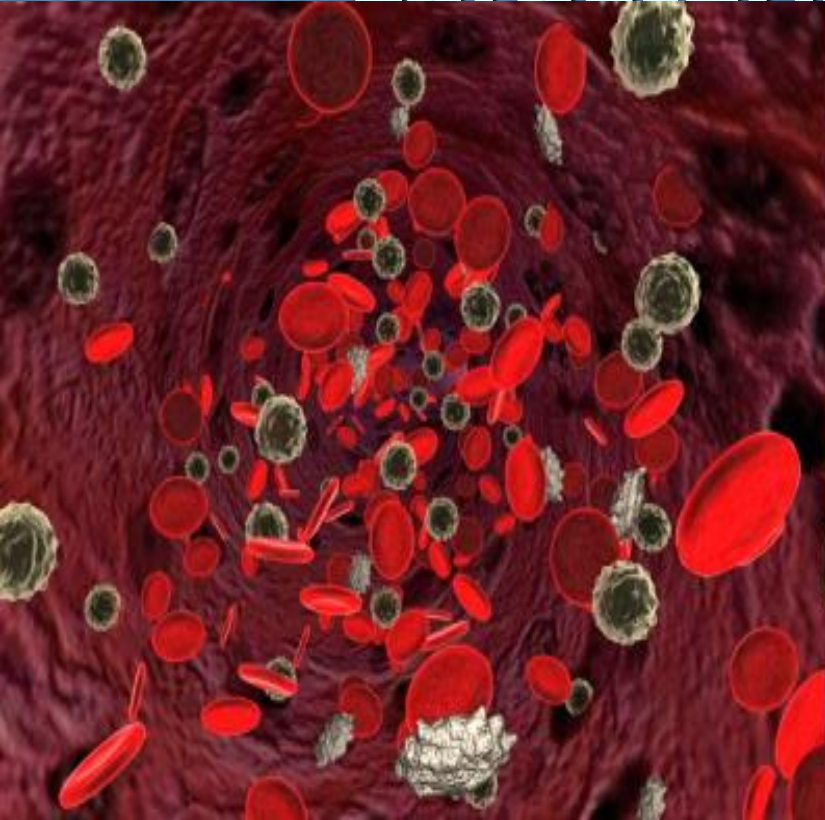




# Particularitățile anemiilor hemolitice

1. Procesele de hemoliză predomină asupra celor de hematopoieză
2. Distrugerea prematura a eritrocitelor
3. Acumularea produșilor catabolismului hemoglobinei – hemosideroza generalizată, icter hemolitic
4. Sporirea marcata a eritropoiezei – hiperplazia maduvii osoase ( devine

# **Anemii hemolitice - caracteristica generala**



Anemiile hemolitice se împart în următoarele grupe:

- cauzate de hemoliză intravasculară – toxine hemolitice, arsuri grave (anemii toxice), malaria, sepsis ( anemii infecțioase), anemii postransfuzionale, anemii hemolitice izoimune (boala hemolitică a nou-nascutului), anemii hemolitice autoimune

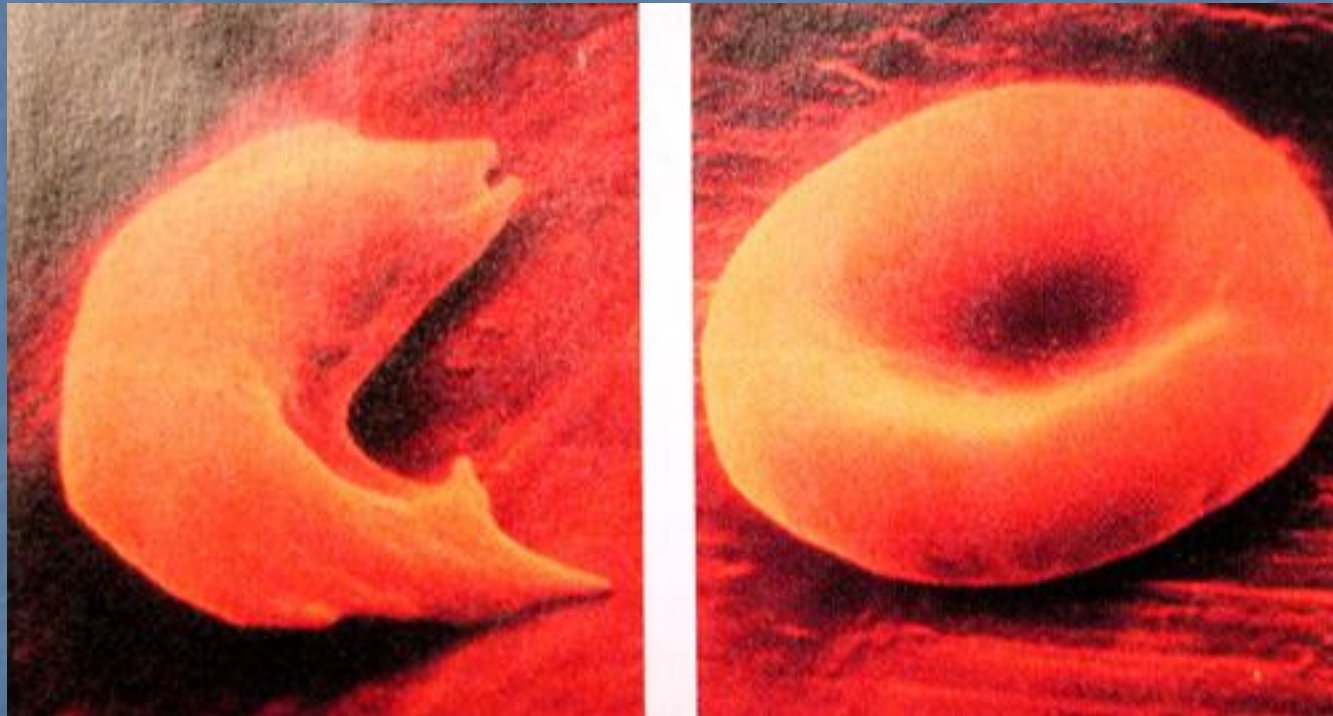
**Cauzate de hemoliză extravasculară  
( intracelulară):**

**Eritrocitopatii – microsferocitoza și ovalocitoza ereditară sunt caracterizate prin defectul structurii membranei hematiilor.**

**Eritroenzimopatii – deficiența de glucozo-6-fosfatDH.**

**Hemoglobinopatii – dereglarea sintezei hemoglobinei, apariția HB anormale S (hematii falciforme), C, D, E.**

# Sickle Cell vs. Normal RBC



# **Anemiile cu hipofuncția măduvei**

## **1. Feriprive:**

- în rezultatul insuficienței alimentare de fier**
- în rezultatul insuficienței exogene de fier în legătură cu necesitățile sporite ale organismului (cloroză juvenilă), în timpul sarcinii, alaptării, în infecții.**
- în rezultatul insuficienței resorbției fierului (enterite, rezecții)**

# Semne si simptome ale anemiei feriprive

## Forma usoara:

asimptomatica

Paliditatea  
tegumentelor si  
mucoaselor

Oboseala, letargie,  
intoleranta la frig

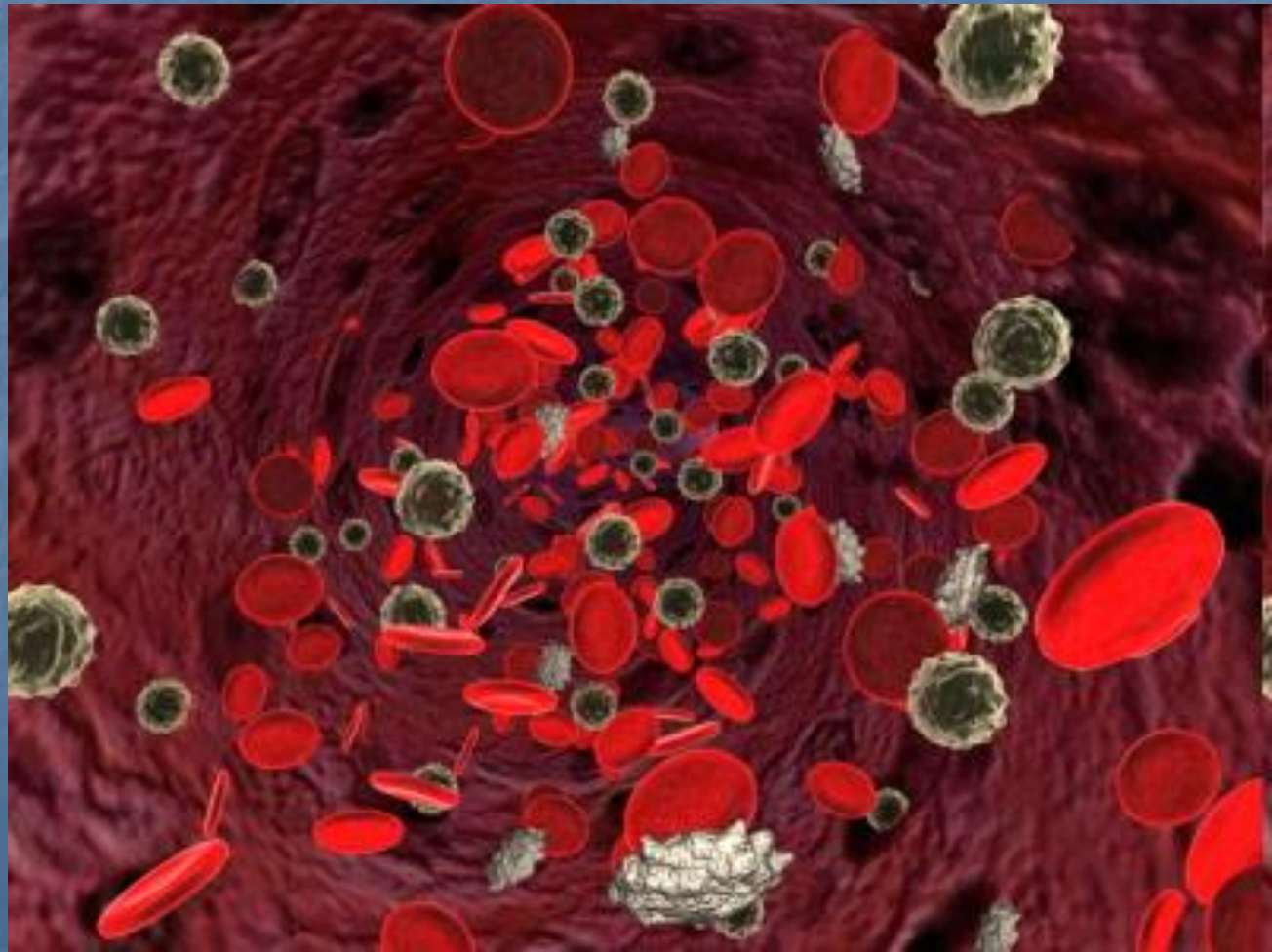
Iritabilitate

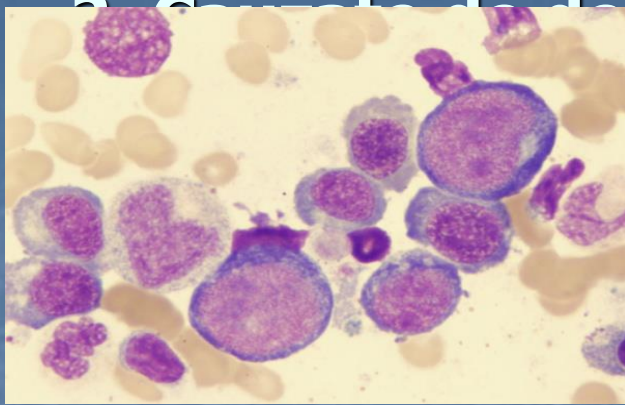
Iregularitati menstruale

Regenerare intarziata

## Forme severe:

Tahicardie, palpitatii,  
dispnee, sincope





## 2. Controlul și reglarea sintezei ADN și ARN – anemiile megaloblastice: Anemii cu deficit de vitamina B12 și acid folic

**Vit. B12** pătrunde în organism prin TGI ( factor extrinsec), Absorbție ei în stomac e posibilă numai în prezența factorului intrinsec Castle (gastromucoproteina), produsă de glandele fundice ale stomacului . Combinarea lor formează un complex proteo-vitaminic absorbit în mucoasa stomacului și intestinului subțire, după care este depozitată în ficat unde activează acidul folic, pătrunderea lor în măduva osoasă determină eritropoieza hormonală normală.

## **Etiologia:**

- 1. Abolirea secreției factorului Castle în legătură cu insuficiența eridetară a glandelor fundice stomacale.**
- 2. Procesele autoimune ( 3 tipuri de anticorpi:**
  - blochează combinarea Vit. B12 cu gastromucoproteina**
  - b. gastromucoproteina sau complexul**  
**Vit. B12 - gastromucoproteina**
  - b. celulele fundice**

**Acești anticorpi se întâlnesc la 50-90%**



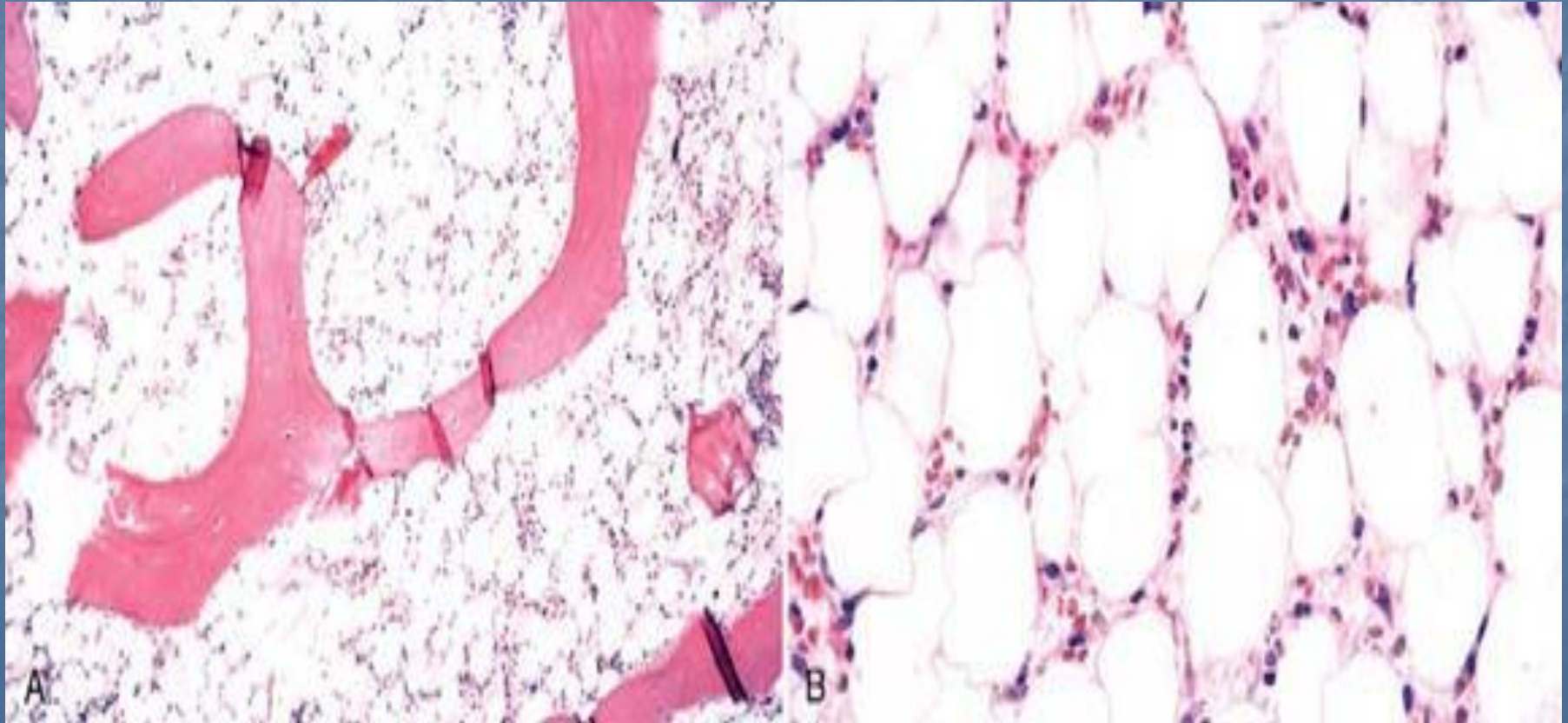
### **3. Anemiile carentiale perniciozoforme endogene**

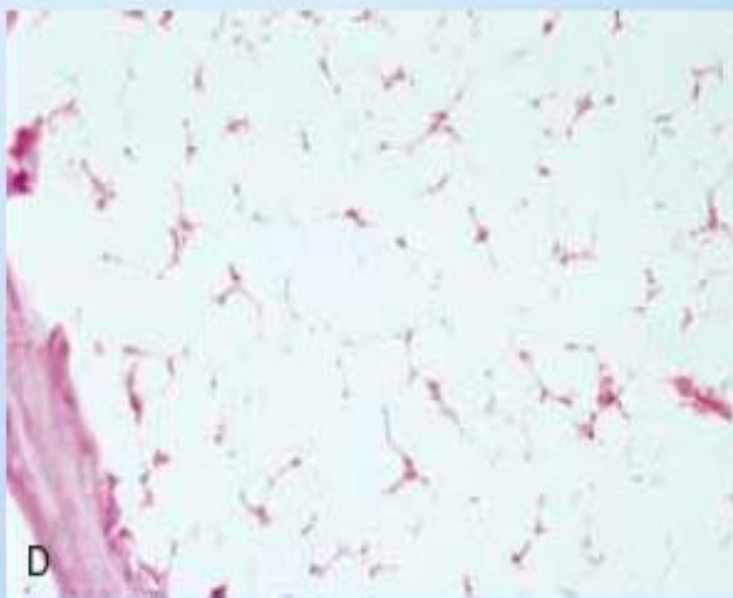
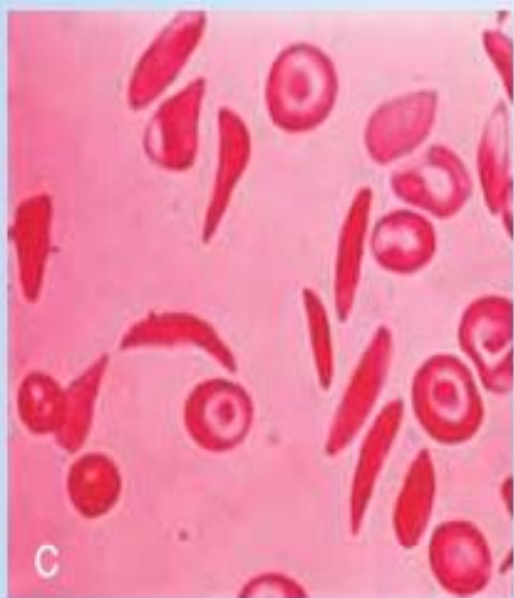
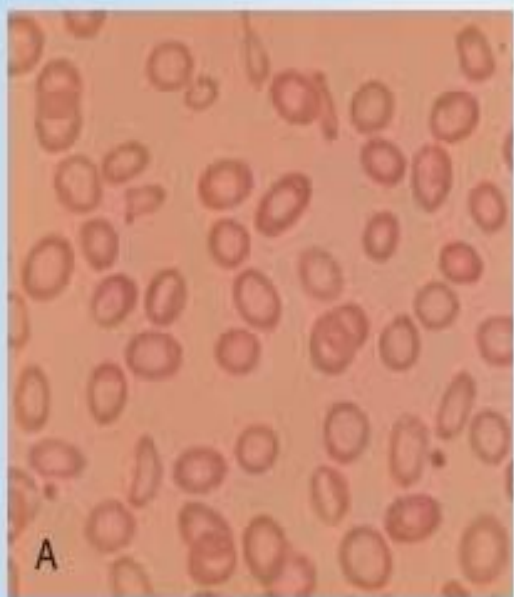
- cancer, boala Hodgkin, polipoza gastrică corozivă și alte procese patologice în stomac
- gastrectomie
- după rezecția intestinului subțire
- helmintică- botriocefalică
- celiachie
- abuz de droguri și alcoolismul sever
- graviditate

### 3. Anemiile hipo și aplastice

- pancitopenie, eritrocitopenie, agranulocitoza, trombocitopenie
- In jumătate din cazuri – idiopatica
- Cauze endogene- anemia aplastică familială Fanconi, anemia hipoplastică Erlich – are loc pierderea capacității M.O. de a regenera, are loc distrugerea măduvei active și substituirea ei cu măduvă galbenă grasă.
- Cauze exogene - iradiere, medicamente mielotoxice
- Poate apărea și la substituirea M.O. prin celule leucemice, metastaze de cancer (prostatic, mamar, tiroidian, gastric) sau prin țesut osos în osteoscleroză

Devastarea completă a M.O. și  
substituirea ei prin cea grasă  
este numită *panmieloftizie*





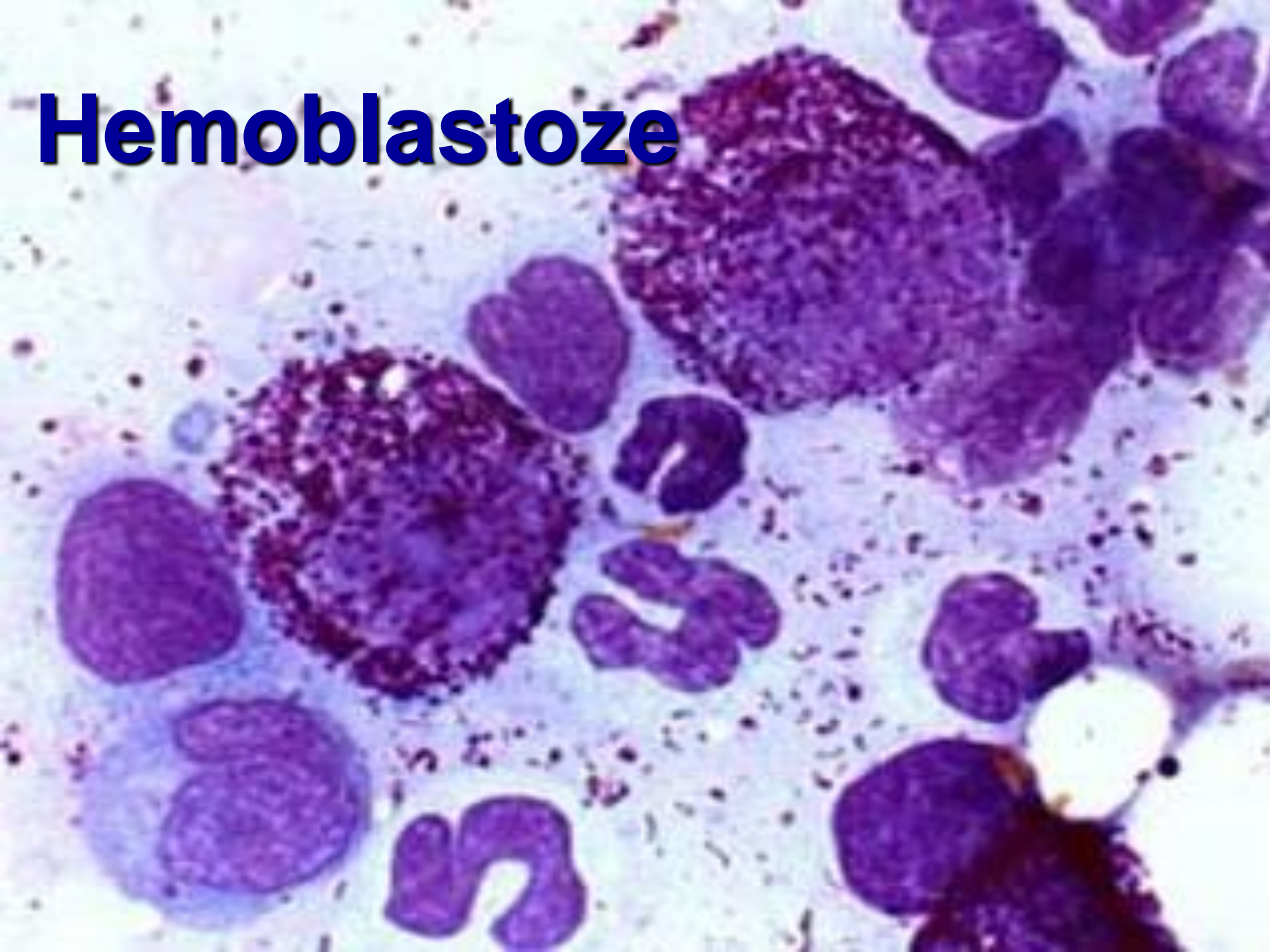
(A) Iron-deficiency anemia; notice the pale, oval RBCs.

(B) Pernicious anemia, with large, misshapen RBCs.

(C) Sickle-cell anemia.

(D) Aplastic anemia, bone marrow.

# Hemoblastoze

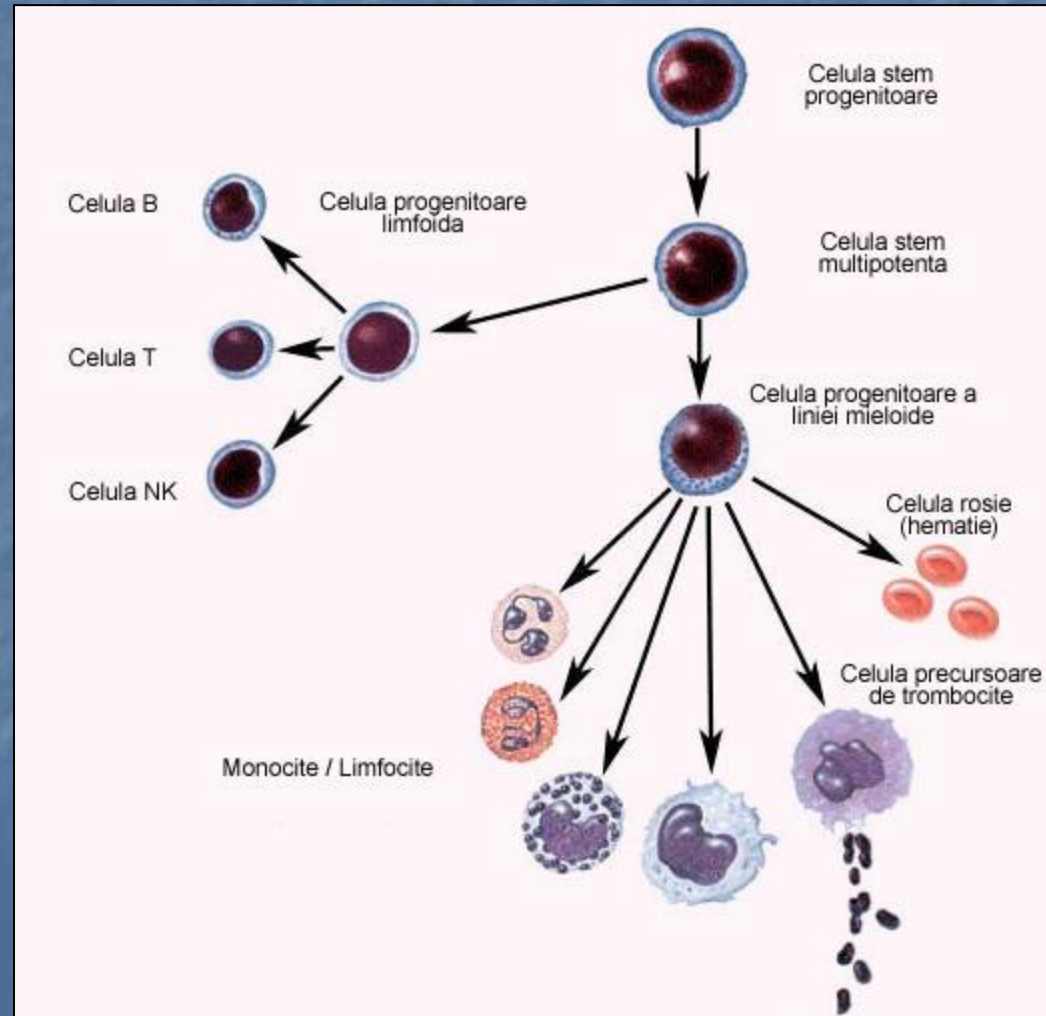


# Hemoblastoze

Reprezintă patologii tumorale ale țesutului hematopoietic și limfoid.

Hemoblastozele se subîmpart în maladii:

- sistemice: leucoze și
- regionale: limfoame



# Patologia celulelor albe ale sangelui

- Cresterea reactiva a numarului – “philies”
  - ● **Neutrofilie** – sepsis bacterial
  - ● **Limfocitoza** – virala, Imuna
  - ● **Eozinofilie** – Alergii & Paraziti.
- Numar micorat – “penias”
  - **Neutropenie, Limfopenie & Eosinopenie, Pancitopenie**
  - medicamente, inf. virale, radiatie, chimioterapie....

# Leucemiile

**Reprezintă o proliferare sistemică, difuză și autonomă a unui tip de celule hematopoietice, cu revărsarea acestora în sângele periferic – celule leucemice.**

În leucemii țesutul tumoral primar concrește pe teritoriul măduvei osoase și treptat substituie celulele normale hematopoietice.



# Clasificarea leucozelor:

## Leucoze acute –

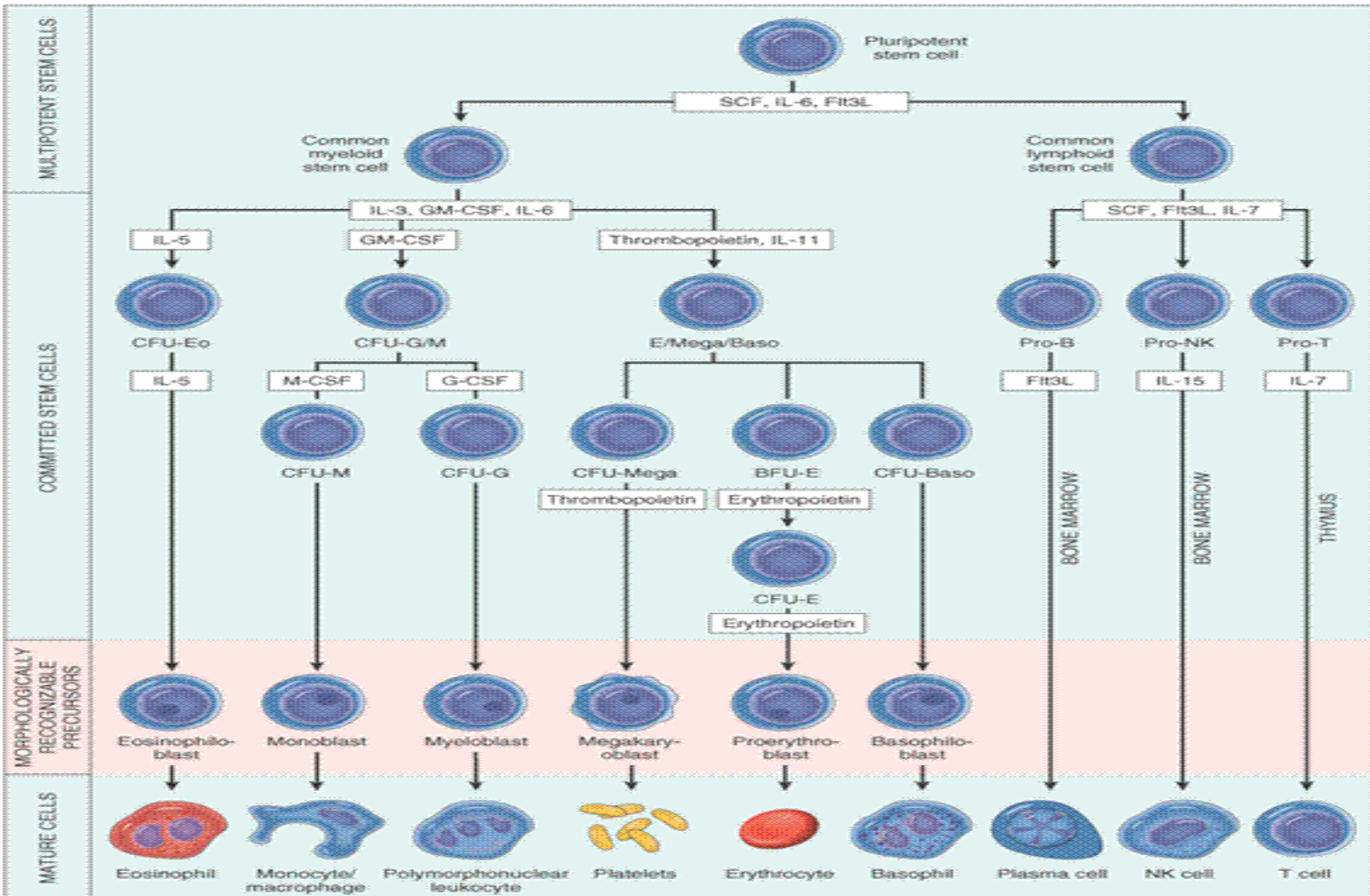
proliferarea sistemică, difuză a celulelor hematopoietice nediferențiate și slab diferențiate (blastice) = **leucoze blastice.**

## Leucoze cronice –

proliferarea difuză a celulelor hematopoietice diferențiate, mature = **leucoze citare;**  
ele au o evoluție relativ benignă.

***Criteriul principal – gradul de maturitate a celulelor tumorale, iar nu factorul de timp.***

# Schema hematopoiezei normale



# Leucemia acută vis-à-vis de cea cronică

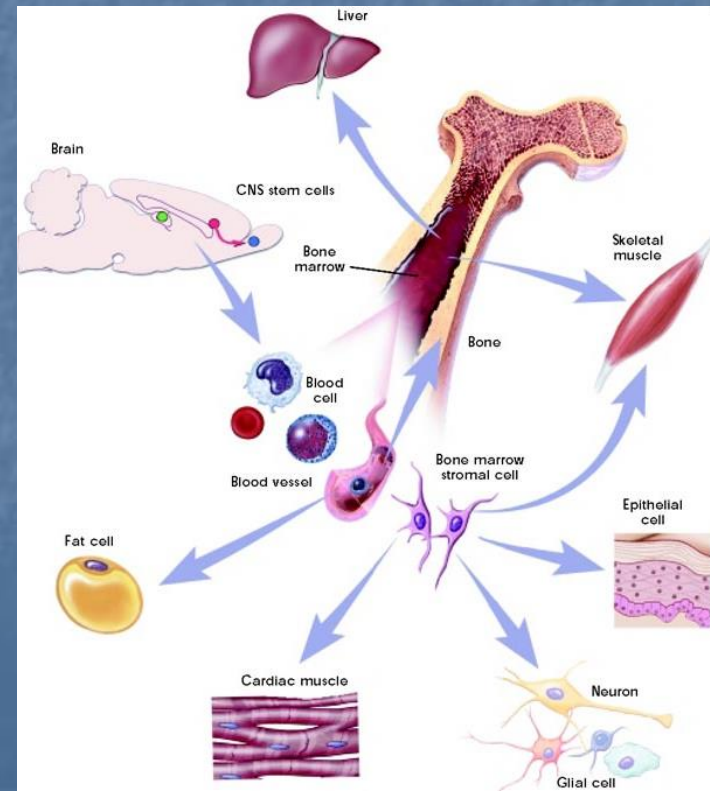
- Supraproducerea de celule imature
- Debut vertiginos
- Clinica evidentă, complicații severe
- Supraproducerea celulelor mature
- Debut insidios
- Clinica moderată
- Prognostic mai benign

# Etiologia leucemiilor

- Cronice
  - Mai frecvent la adulti
- Acute
  - Prioritar la copii si tineri
  - LLA
    - 2-6 ani
    - Cauze neidentificate
- Leucemia la adulti se asociaza cu viroze, substante chimice si radioactive
- S-a determinat asocierea cu unele dereglari cromozomiale

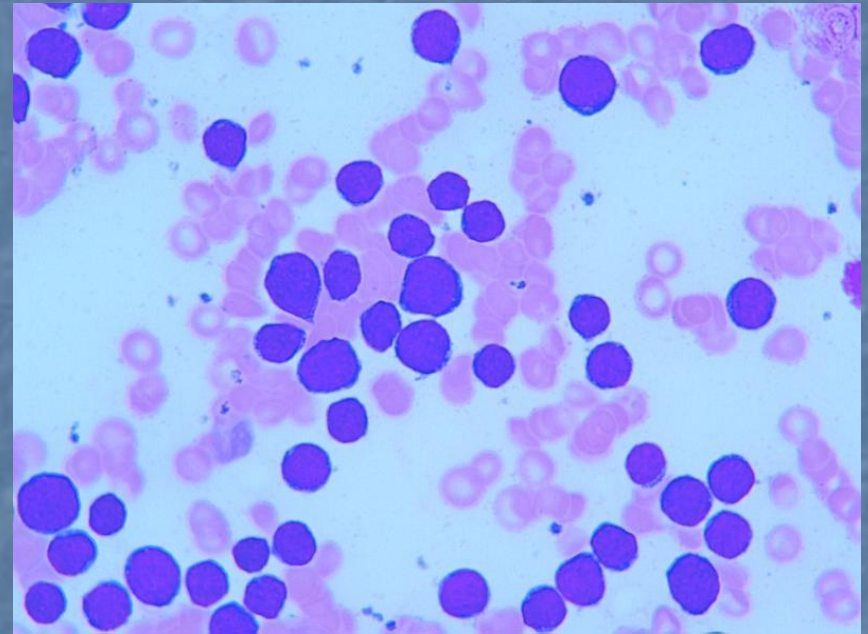
# Patfiziologia leucemiilor

- Sporirea numarului de celule tumorale supreseaza producerea celulelor normale
- Ceea ce genereaza:
  - Anemia, trombocitopenia, insuficienta de leucocite functionale
  - Maduva osoasa exercitand presiune asupra terminatiunilor nervoase produce durere
  - Odata cu progresarea procesului:
    - Congestia tesutului limfoid
    - Limfademopatie
    - Splenomegalie
    - Hepatomegalie



# Diagnosticul leucemiilor

- Sangele periferic
  - Leucocite imature
  - Eritrocite alterate
  - Nm. Eritrocitelor si trombocitelor - scazut



## **Clasificarea leucozelor acute:**

- 1) nediferențiată;**
- 2) mieloblastică;**
- 3) limfoblastică;**
- 4) monoblastică;**
- 5) eritro-mieloblastică;**
- 6) plasmoblastică;**
- 7) megacarioblastică.**

## ■ Leucemii acute:

- Leucemia mieloida acuta - LMA
  - LMA **M0, M1, M2, M3, M4, M5, M6 & M7**
- Leucemia limfoida acuta - LLA
  - LLA - **L1, L2 & L3** - maturity



# Particularitățile leucozelor acute:

- 1) **hiatul leucemic** – prezența celulelor blastice și a celor mature în absența formelor celulare intermediare;
- 2) apariția celulelor blastice în sângele periferic (*în normă nu sunt*);
- 3) evoluție malignă;
- 4) evoluează ca o boală infecțioasă acută (boală septică) cu **sindrom hemoragic**, **angină necrotică** și **anemie**;
- 5) limfadenopatie generalizată;
- 6) spleno- și hepatomegalie.
- 7) dureri în oase;
- 8) leziuni ale SNC (*cefalee, greață, paralizii ale nervilor*).

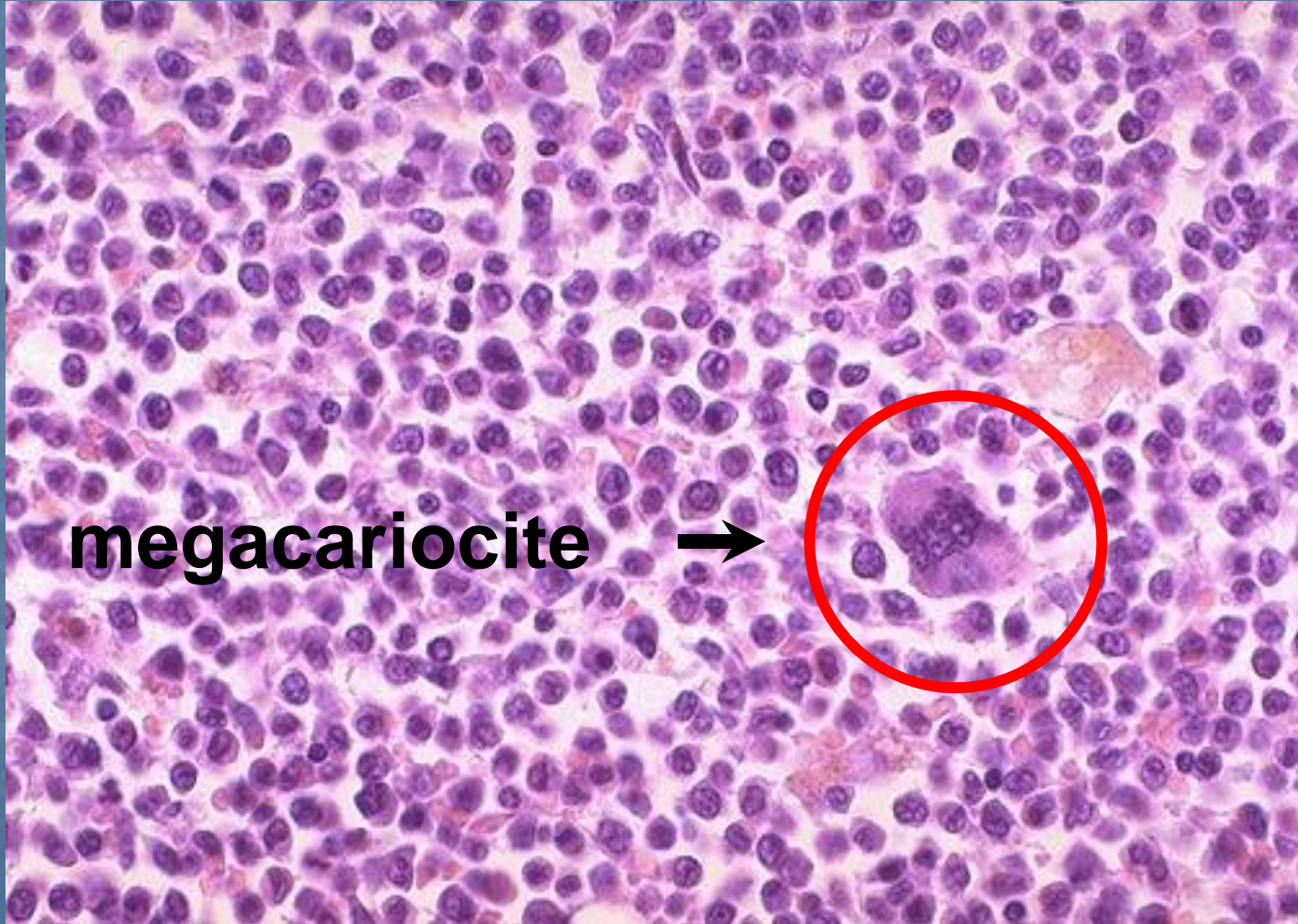
# Semnele si simptomele leucemiei

Acute:

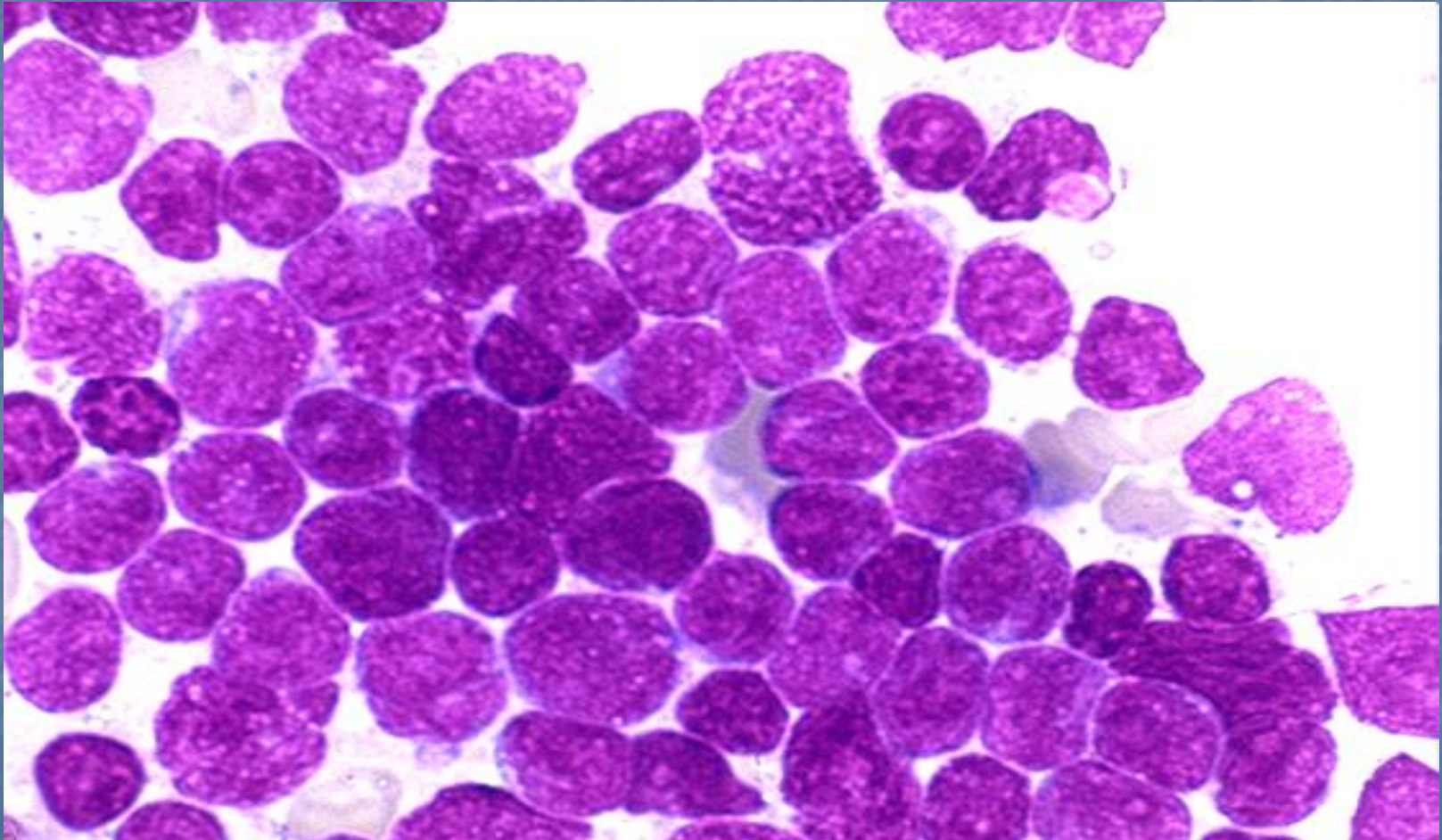
- Debut marcat de infectii ce nu se supun tratamentului sau hemoragii severe
- Anemie
- Dureri severe in oase
- Pierdere ponderala si fatigabilitate
- Febra
- Cresterea dimensiunilor ganglionilor limfatici, splinei, ficatului

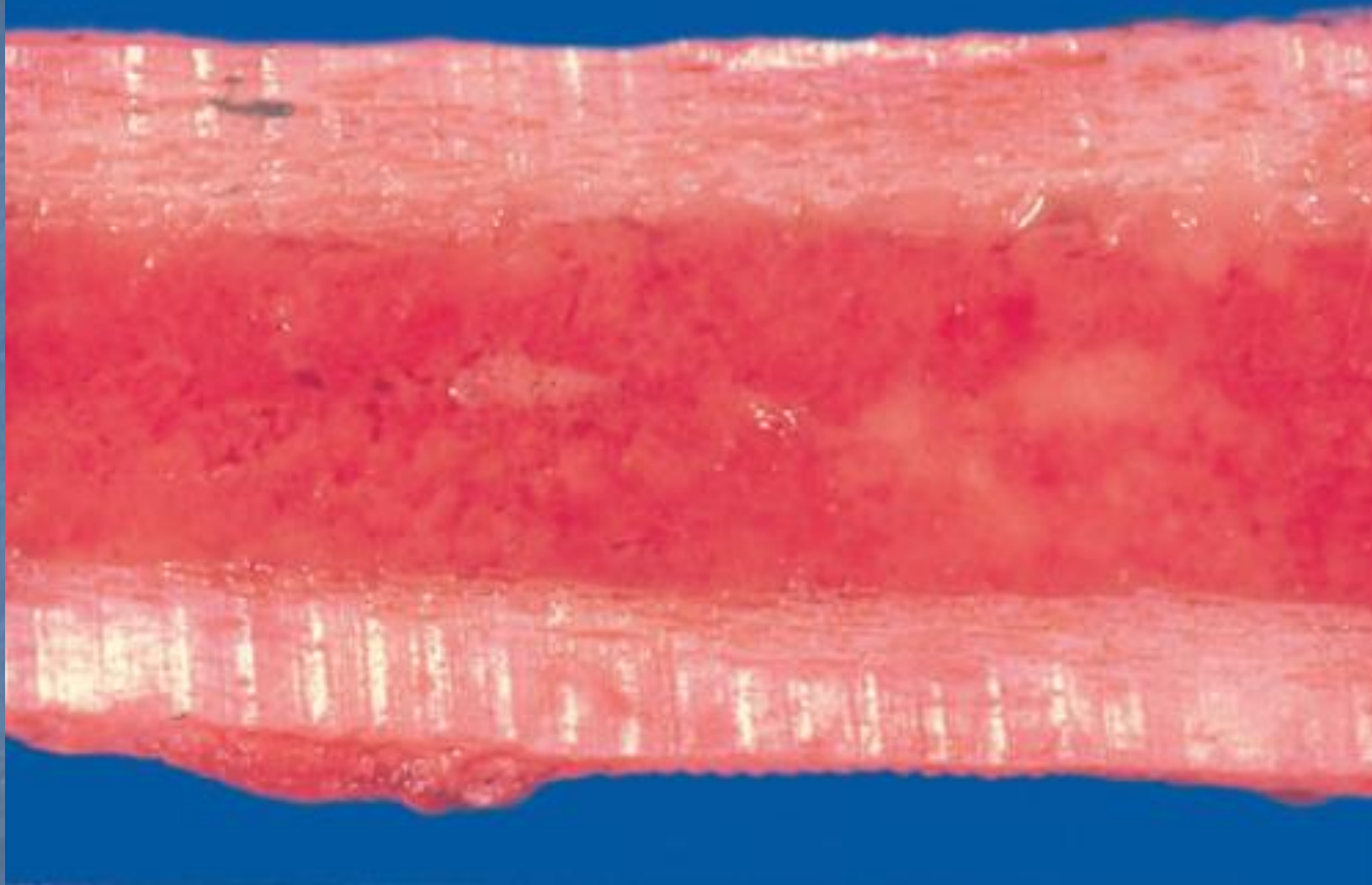
Cronice: debut insidios semne clinice nepronuntate

# Maduva osoasa LMA ... supraincarcata de celule blaste



# Maduva osoasa ...LLA...90+% blaste



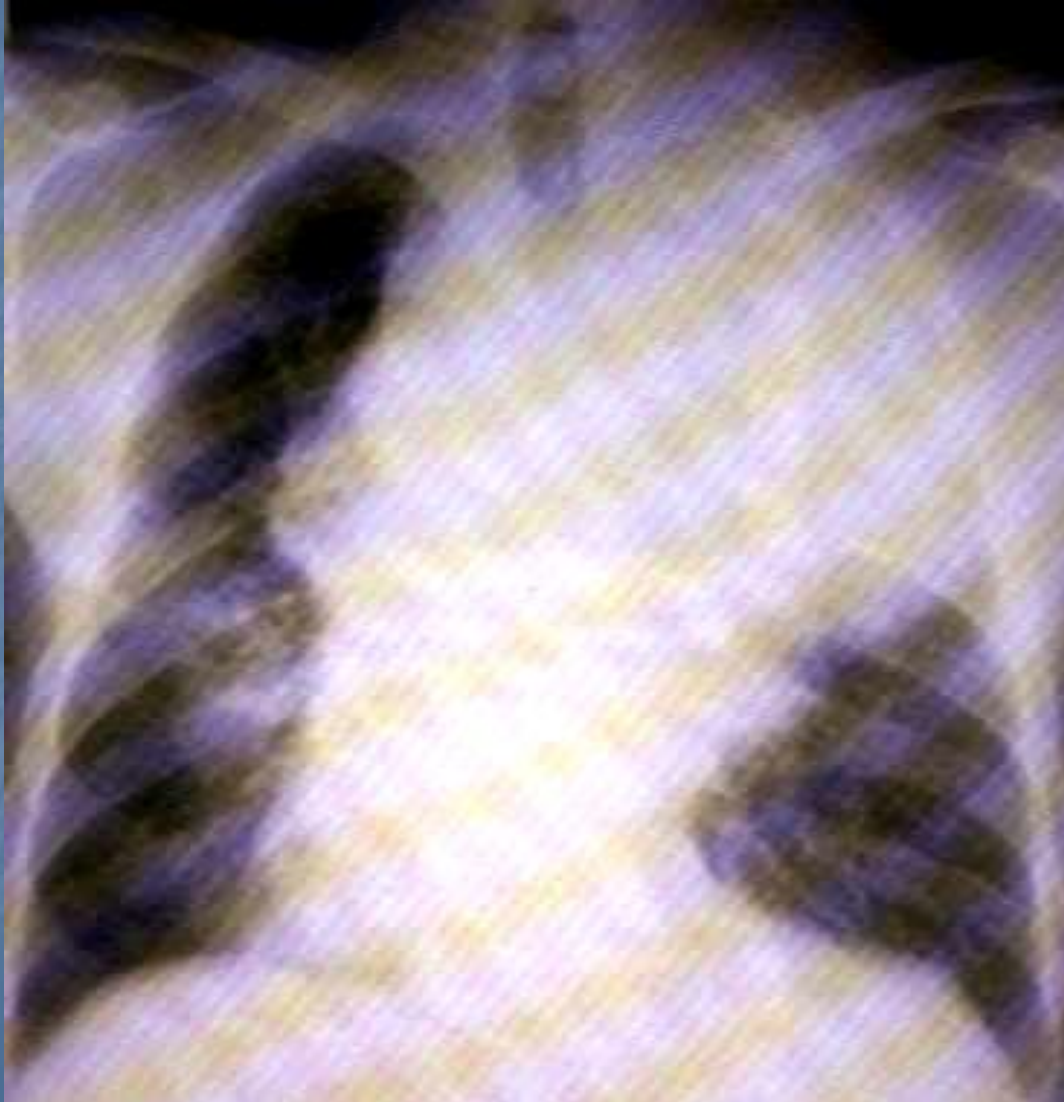


**Măduva osoasă în leucemia mieloidă  
(“jeleu de zmeură”)**

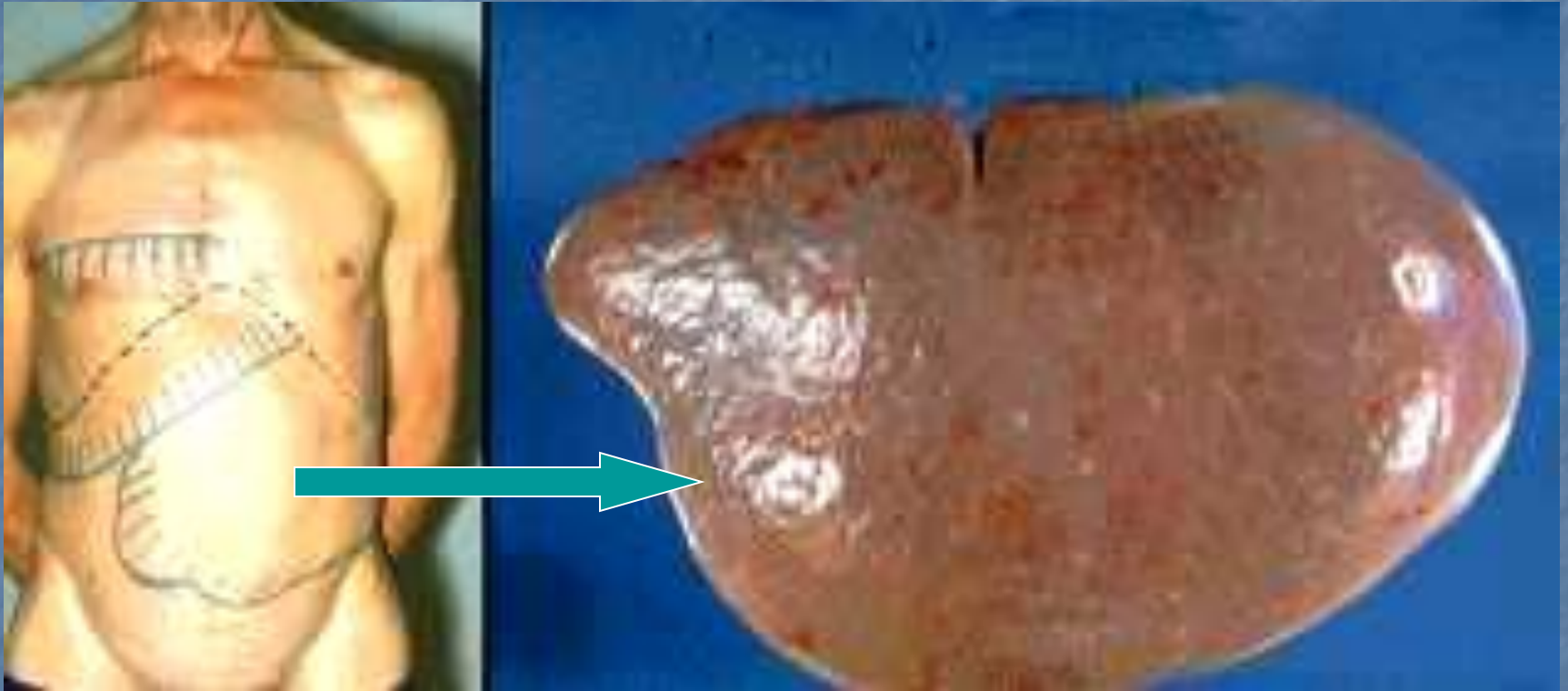
# LMA – hipertrofia gingivala:



# Limfadenopatie mediastinala - LLA

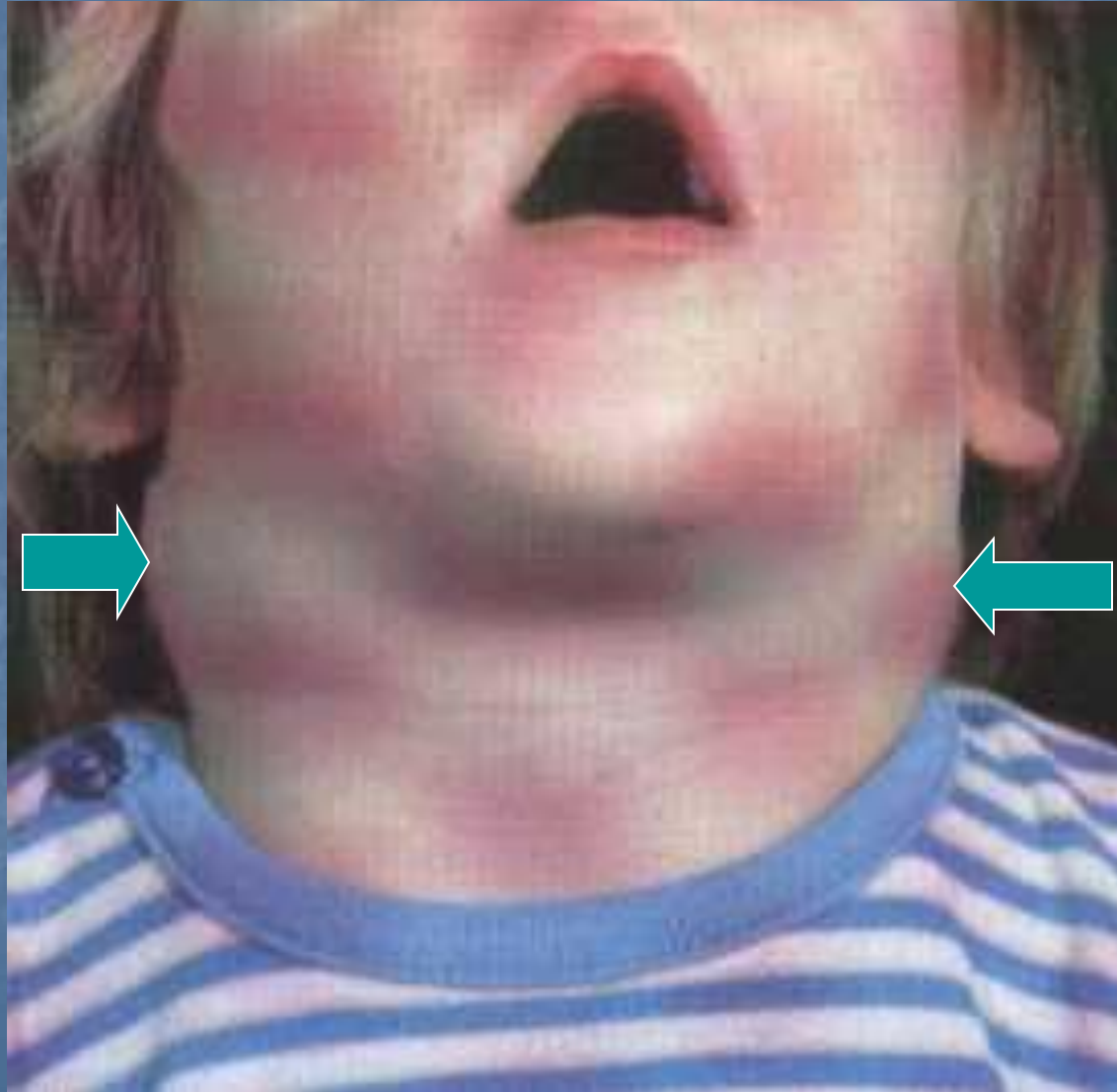


# Organomegalie





# LLA: limfadenopatie cervicala



# Leucoze cronice

## 1. de geneză mielocitară

- mieloidă cronică, eritromieloza cronică, eritremie, policetimia vera( Osler)

## 2. de geneză limfocitară

- limfoleucoza cronică
- limfomatoza pielii ( boala Sezary)
- leucozele paraproteinemice
  - a) mielom multiplu
  - b) macroglobulinemia primara ( boala Waldenstrom)
  - c) boala lanțurilor grele (boala Franklin)

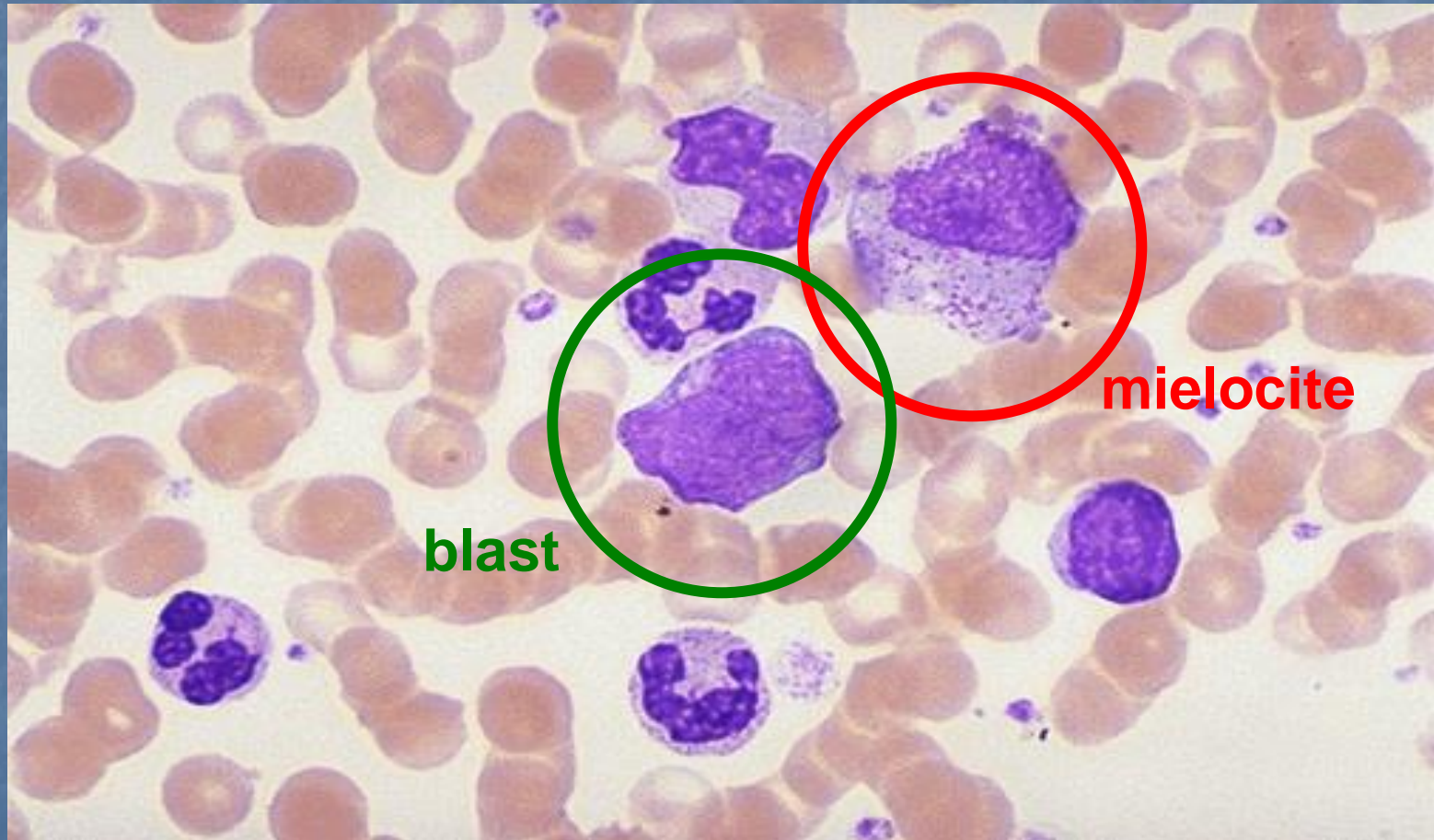
## 3. de geneză monocitară

- leucoza monocitară, histiocitozele

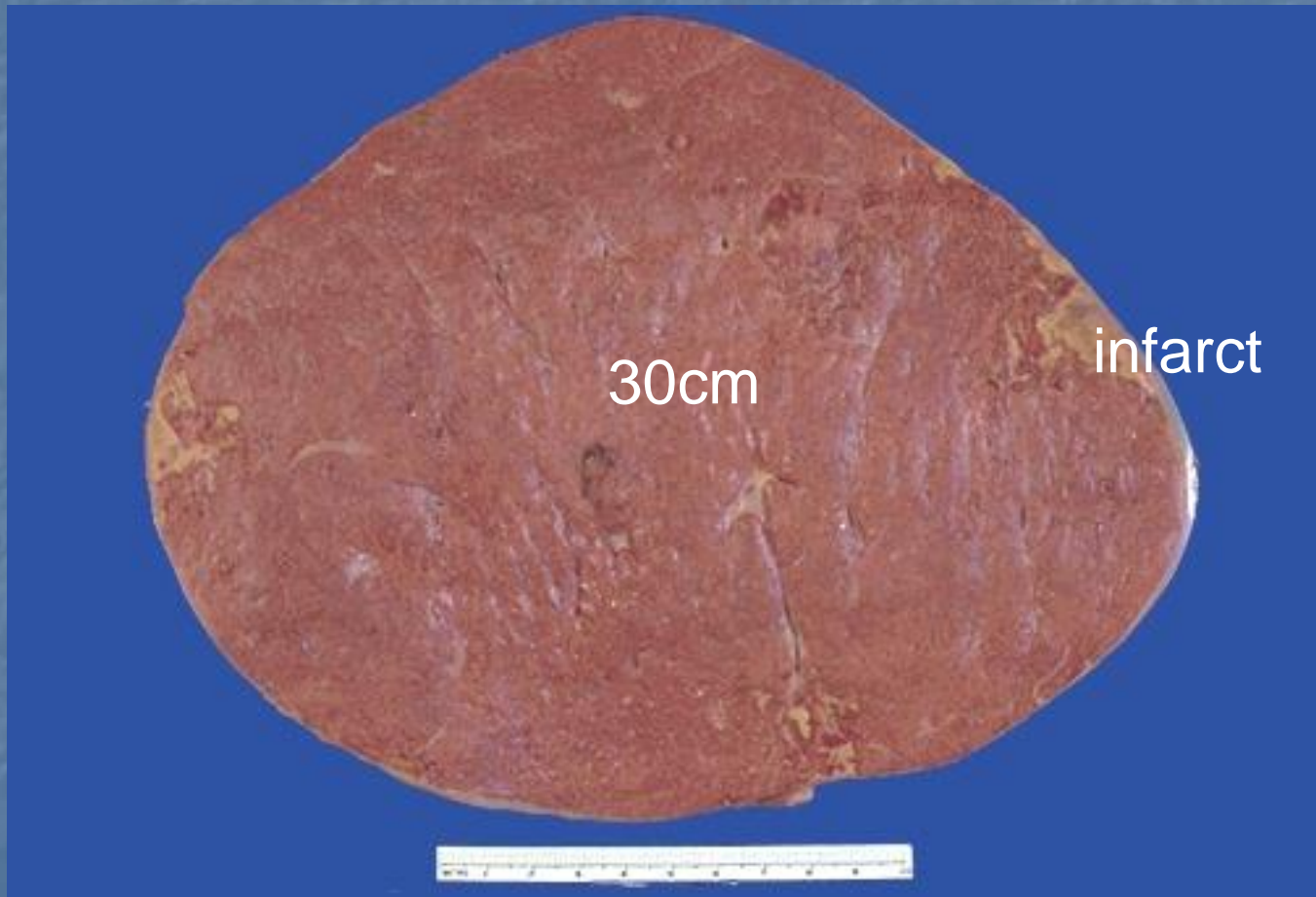
# Leucemia mieloida cronică

- Vîrsta medie
- Philadelphia cromosom, t(9:22)
- Anemie, Febră & hemoragii
- Leucocitoză pronunțată – >50,000 (anormal)
- Splenomegalie(6-9Kg), Hepatomegalie pronunțată

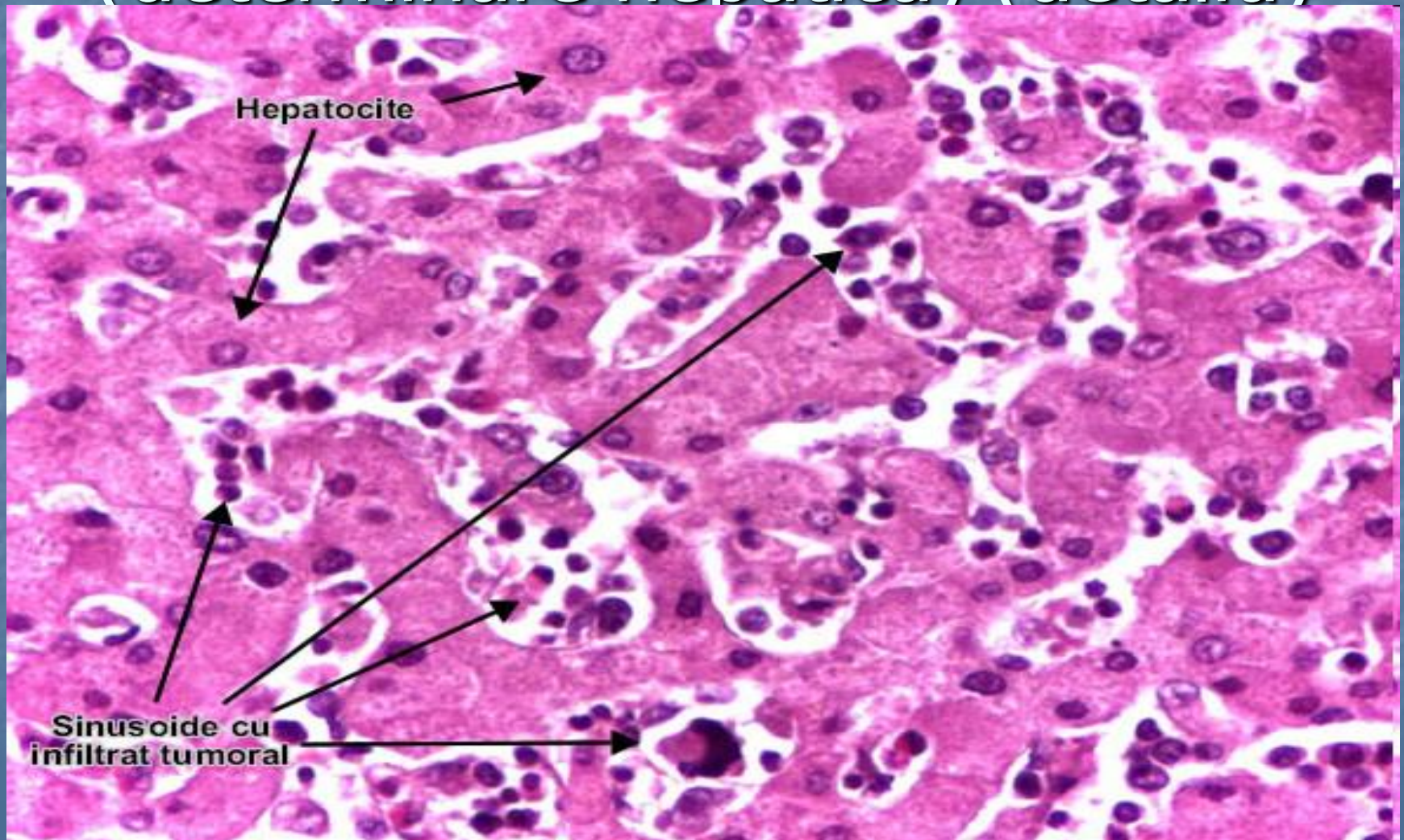
# LMC high-power

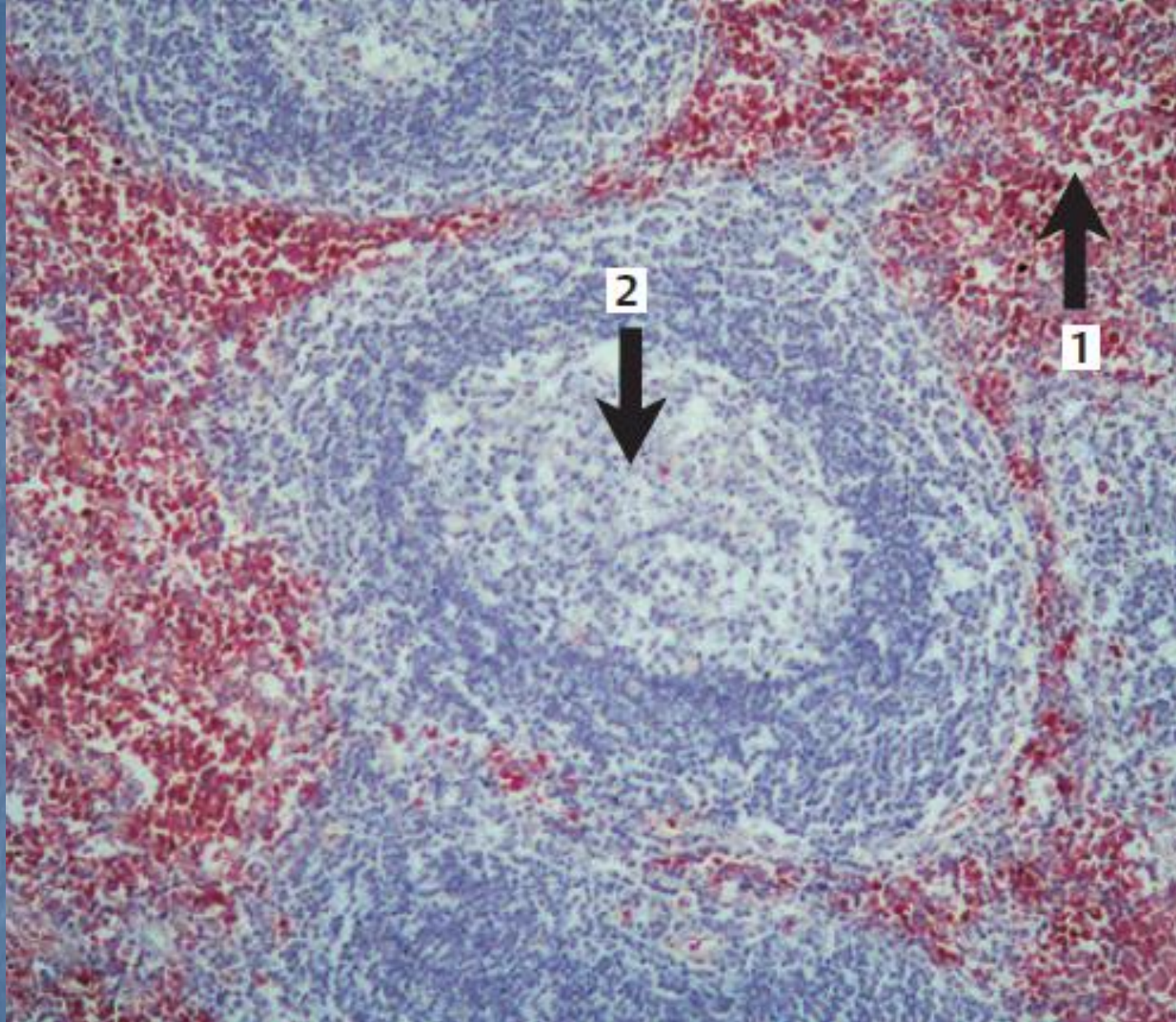


# Splenomegalie masivă în LMC



# Leucemia mieloida cronica (determinare hepatica) (detaliu)



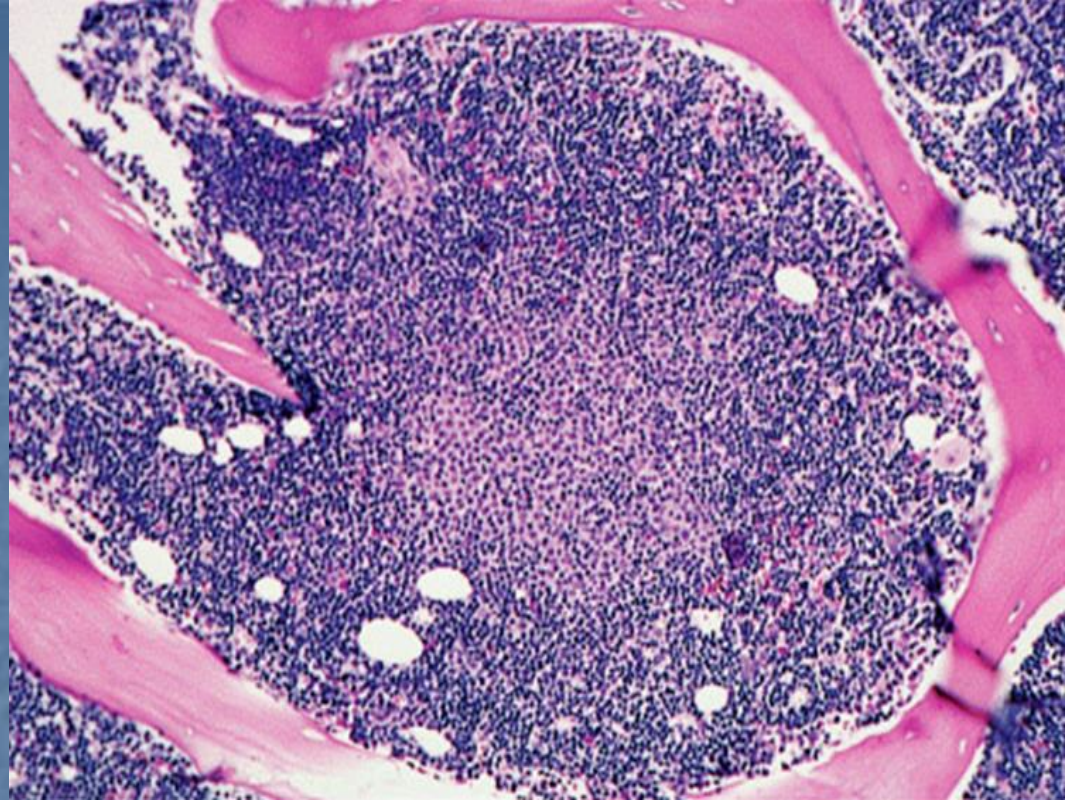
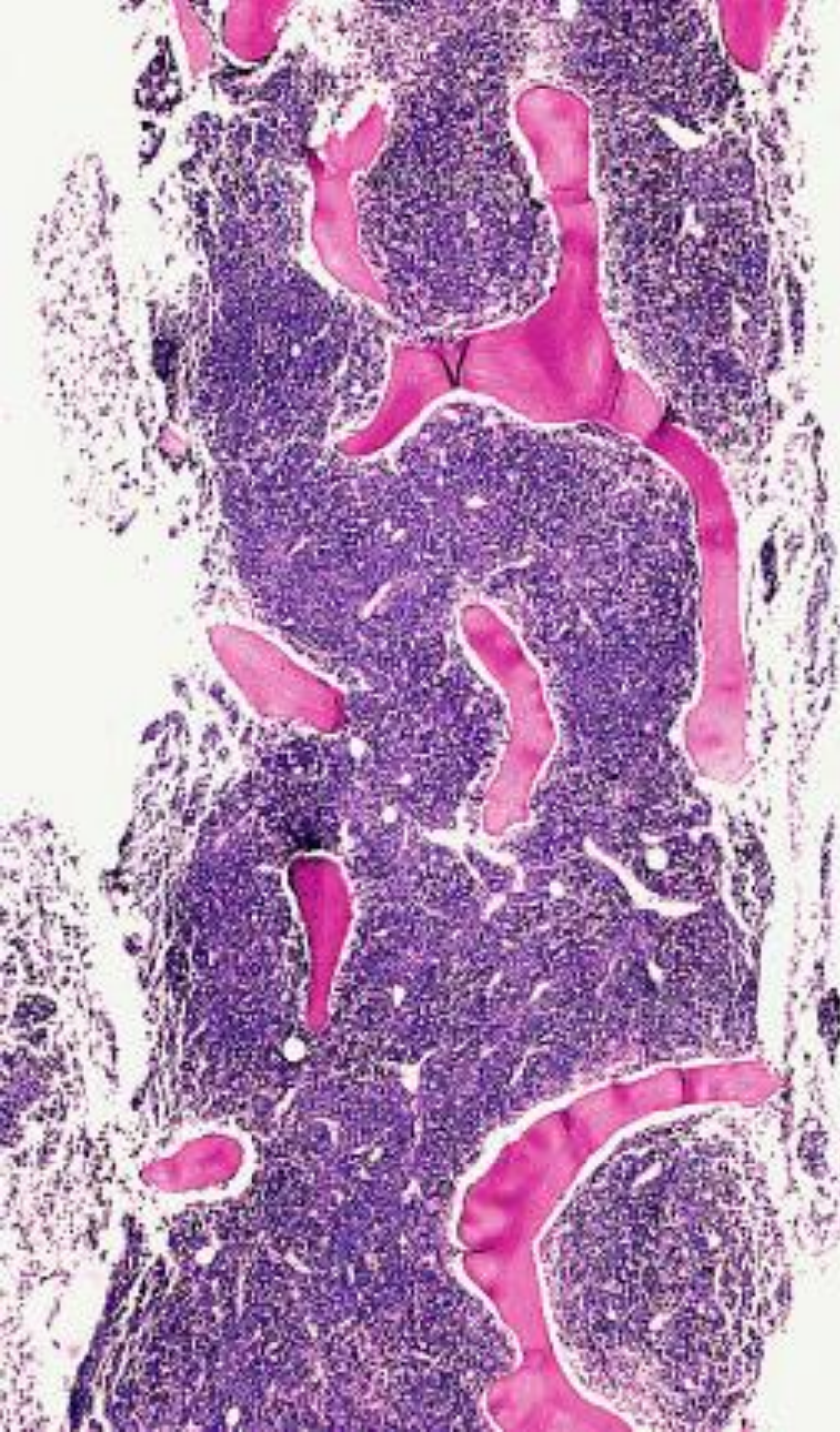


**LMC - Infiltrația limfoganglionului cu celule leucemice mieloide (între foliculi; colorație la esterază)**

# Leucemia limfoida cronica

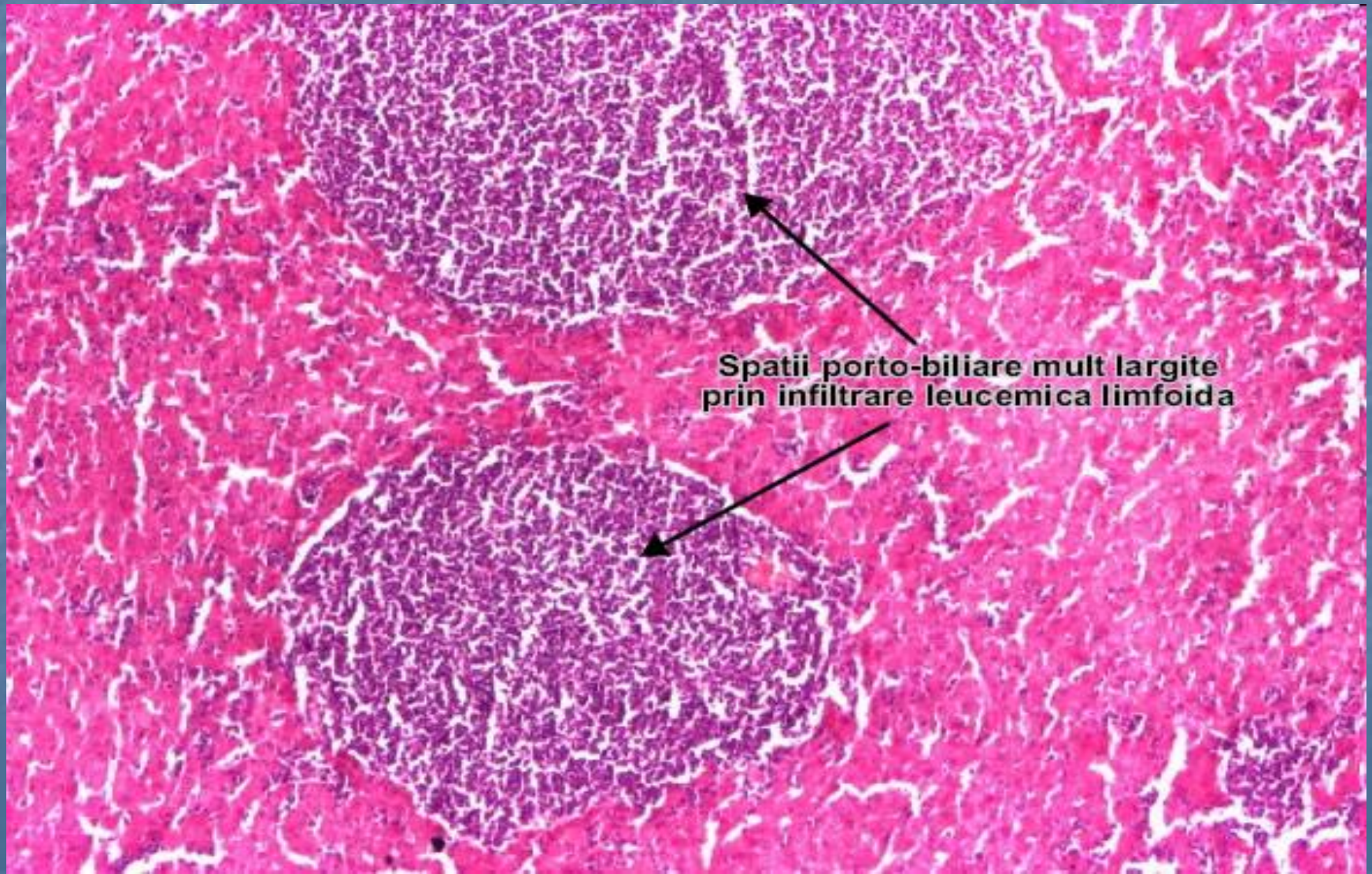
- Vârsta înaintată
- Anemie, febră & hemoragie nepronunțată.
- Limfocitoză & Limfadenopatie
- Spleno- și hepato-megalie
- Celule B
- Reacții autoimune, stări autoimune hemolitice și trombocitopenice

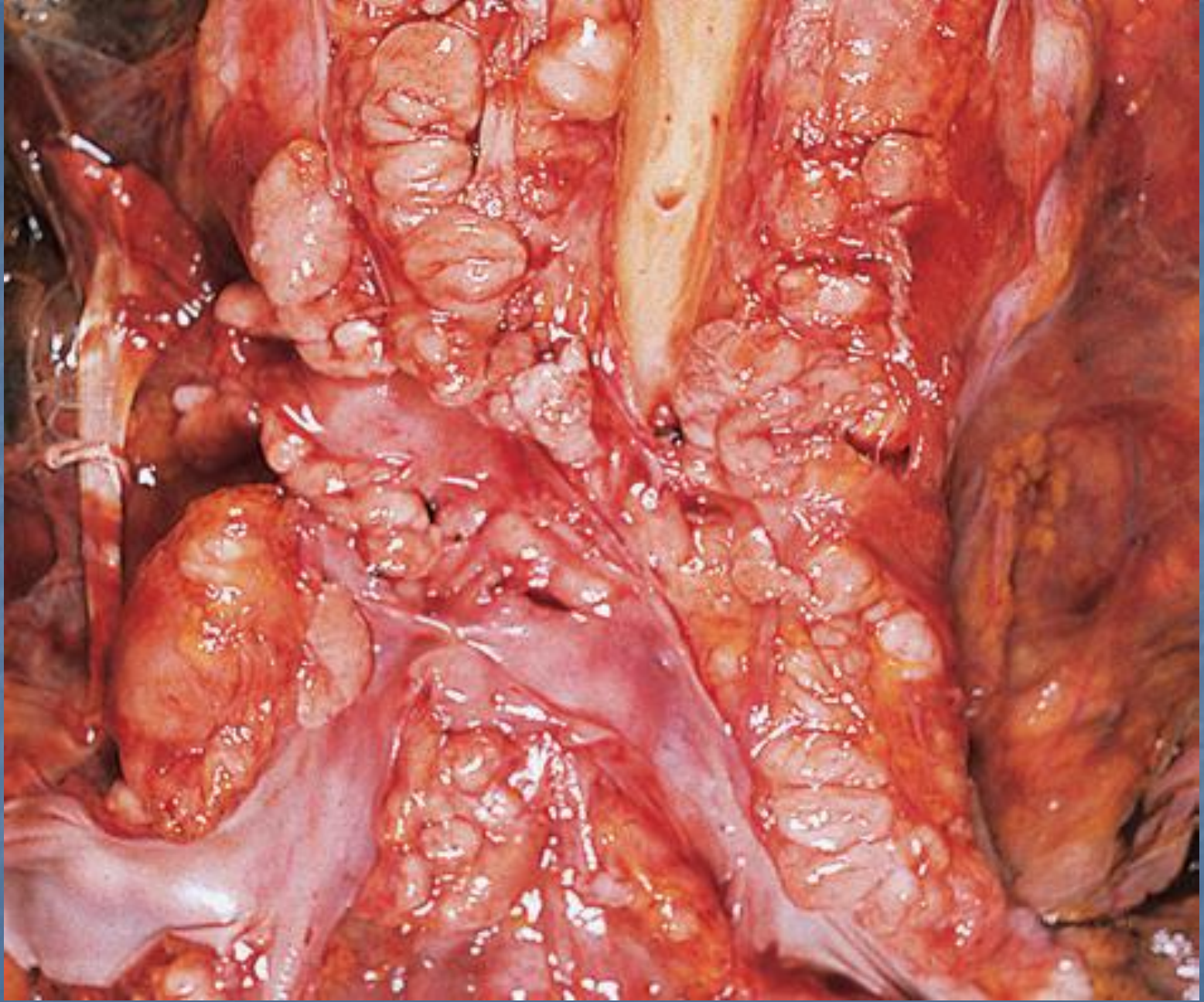




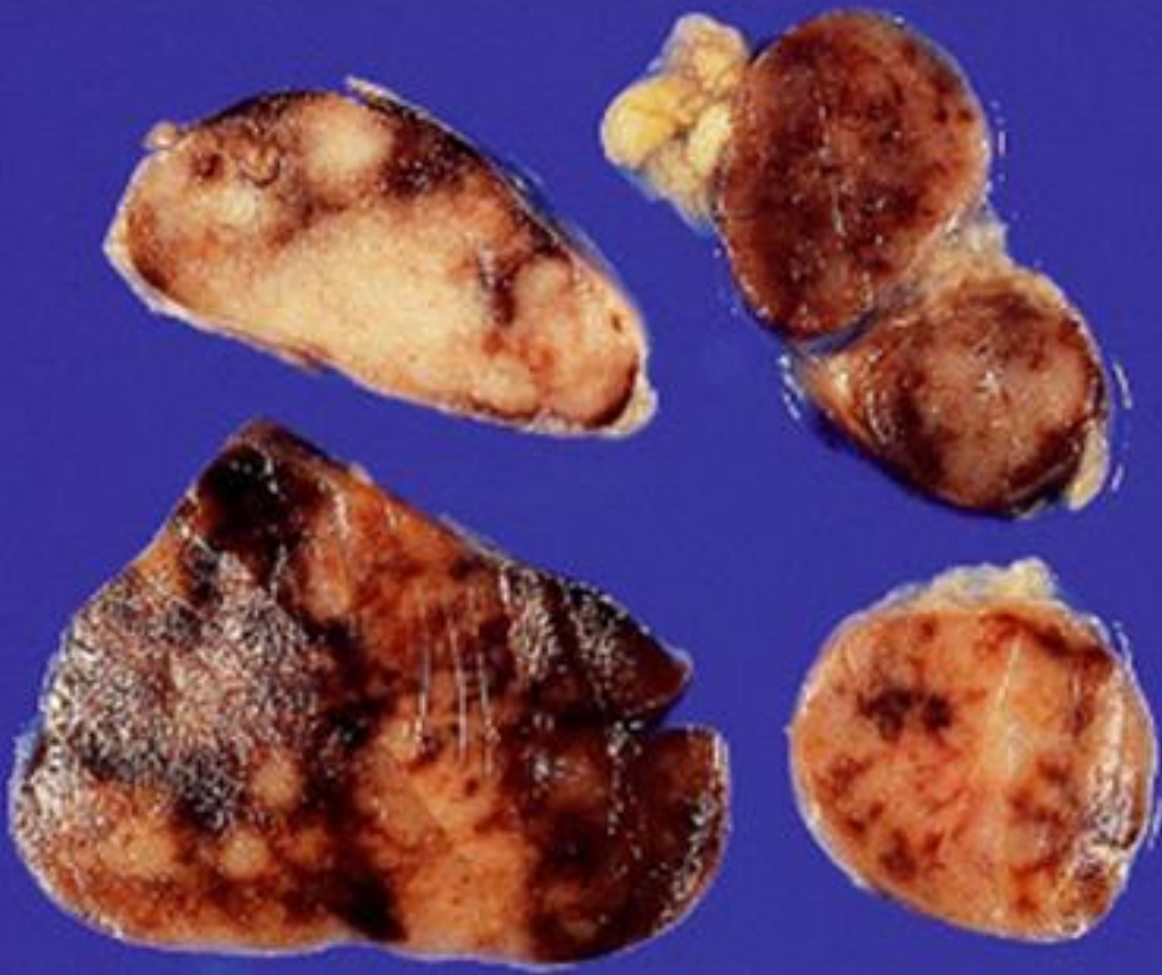
***LLC – substituirea  
difuză a țesutului  
hematopoietic cu celule  
leucemice***

# Leucemia limfoida cronica

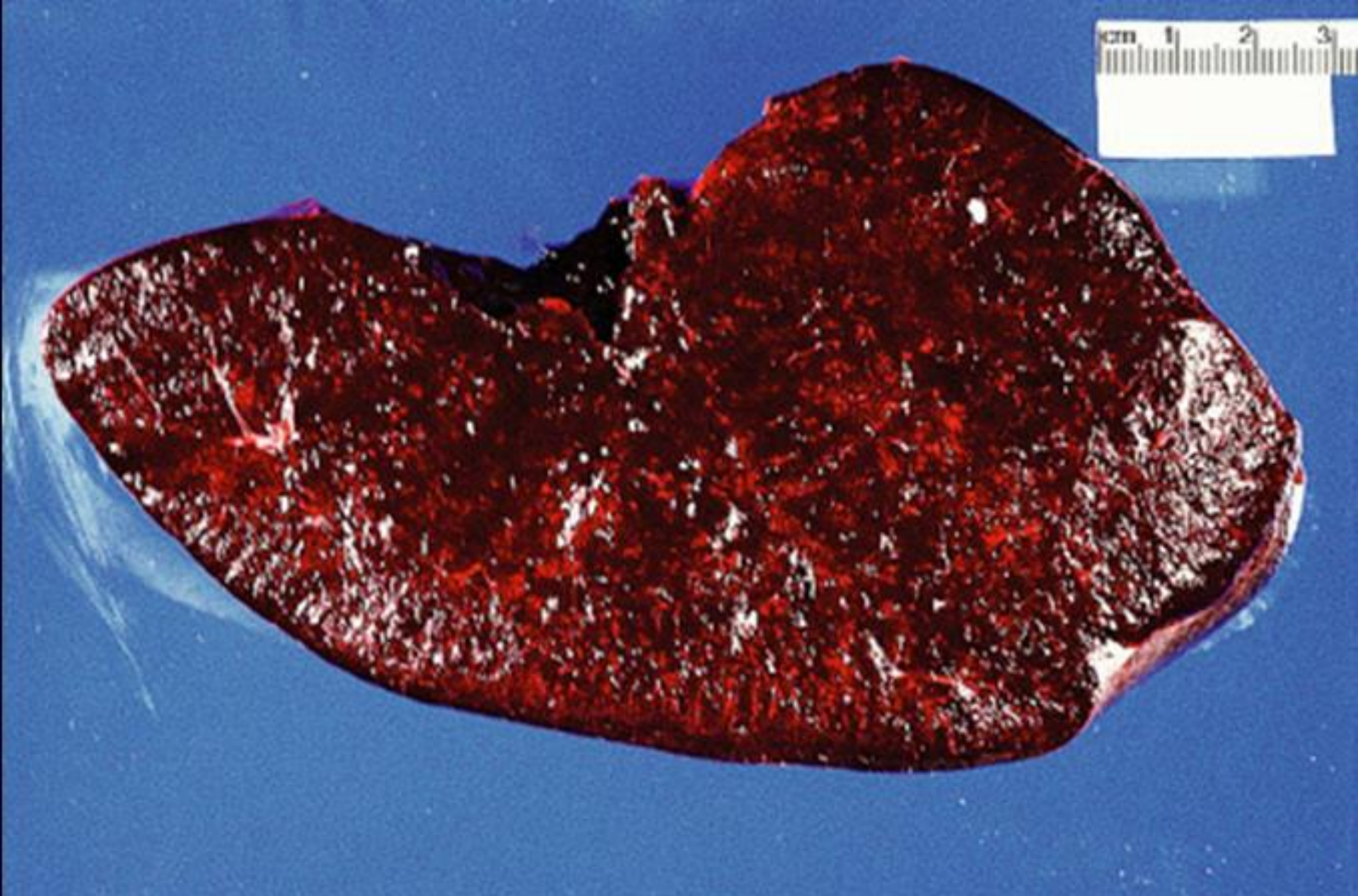




**LLC – hiperplazia limfoglioniilor periaortali**



**Ganglioni limfatici în leucoza limfoidă cronică**



**Splina în leucoza limfoidă cronică**

# Limfoame

**Neoplasm malign caracterizat  
prin proliferarea limfocitelor  
in ganglionii limfatici**

- Limfoamele Hodgkin si non-Hodgkin's pot fi diferențiate prin biopsie ganglionara
- Etiologie necunoscuta

## *Limfomul Hodgkin*

mai frecvent un singur grup de l/g cervicali, mediastinali sau paraaortali

rare se afectează l/g mezenteriali și inelul faringian

procesul se extinde prin continuitate

nu este caracteristică localizarea extranodală (extraganglionară).

## *Limfomul nonHodgkin*

mai frecvent mai multe grupuri de l/g periferici

de obicei sunt implicați l/g mezenteriali și inelul faringian

nu se extinde prin continuitate

sunt caracteristice leziunile extranodale (în afara l/g).

# Limfomul Hodgkin

Mai frecvent la tineri de ~ 30 ani, clinic – febră și intoxicație.

În toate cazurile se afectează primar l/g (cervicali, supraclaviculari, axilari, mediastinali, inghinali), iar ulterior – splina (65-80%), ficatul, măduva osoasă.



## Formele clinico-anatomice:

- **forma izolată** – un singur grup de l/g;
- **forma generalizată** – câteva grupuri de l/g și splina.

L/g aderă unul la altul, formând pachete, conglomerate.

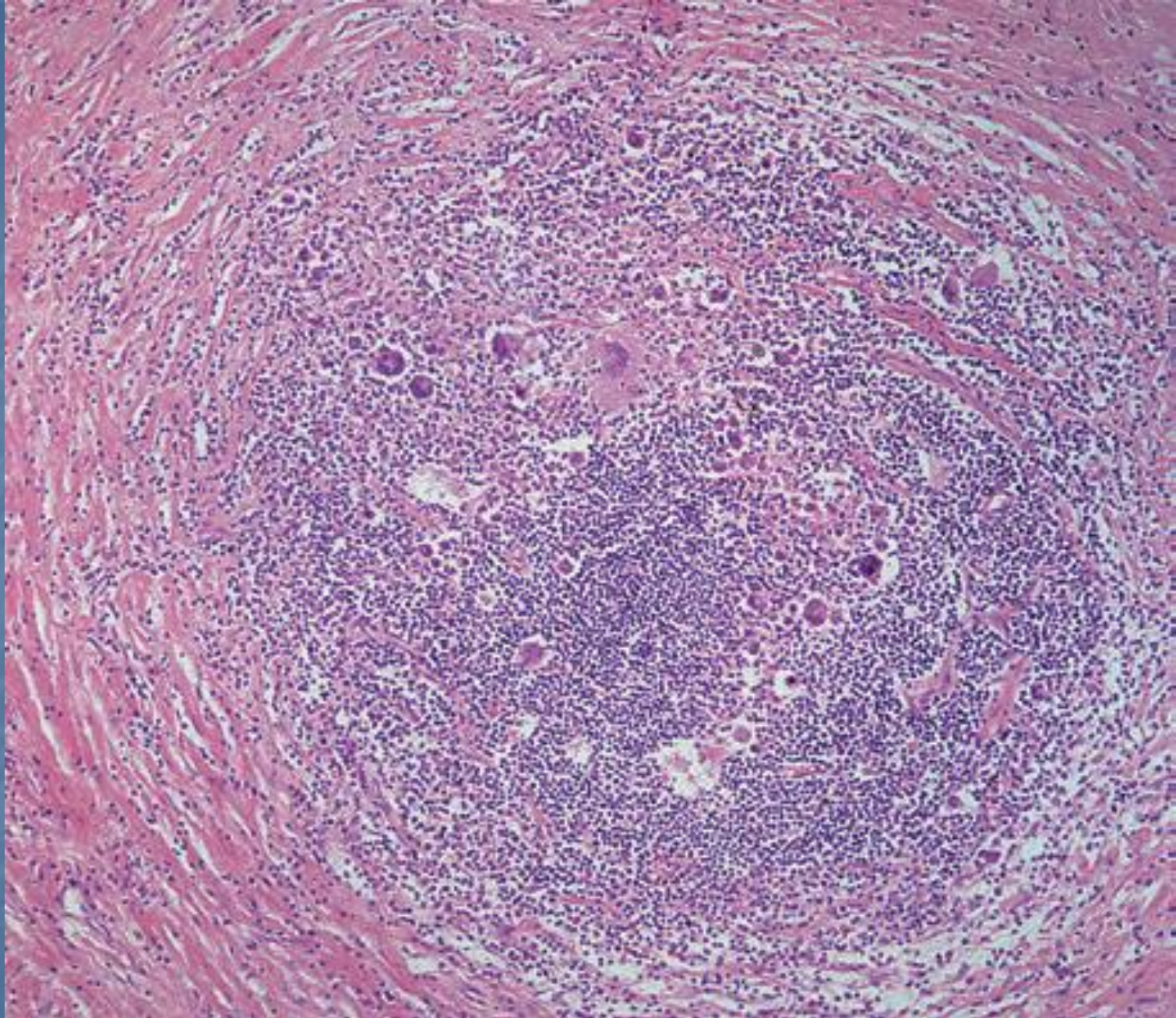
Splina mărită până la 1 kg, cu aspect pestriț – splină “porfir” datorită asocierii focarelor de proliferare tumorală, inflamație, necroză cazeoasă și scleroză.

# Limfomul Hodgkin

## Clasificarea clinico-morfologică

- Scleroza nodulara (60 - 80 %)

Se caracterizează printr-o evoluție relativ benignă, procesul inițial localizându-se în mediastin. Microscopic se remarcă proliferarea țesutului fibros care circumscrie focarele de aglomerări celulare, printre care se găsesc celule R-S iar la periferie limfocite și alte celule.



**Limfom Hodgkin, forma nodulară sclerozantă**

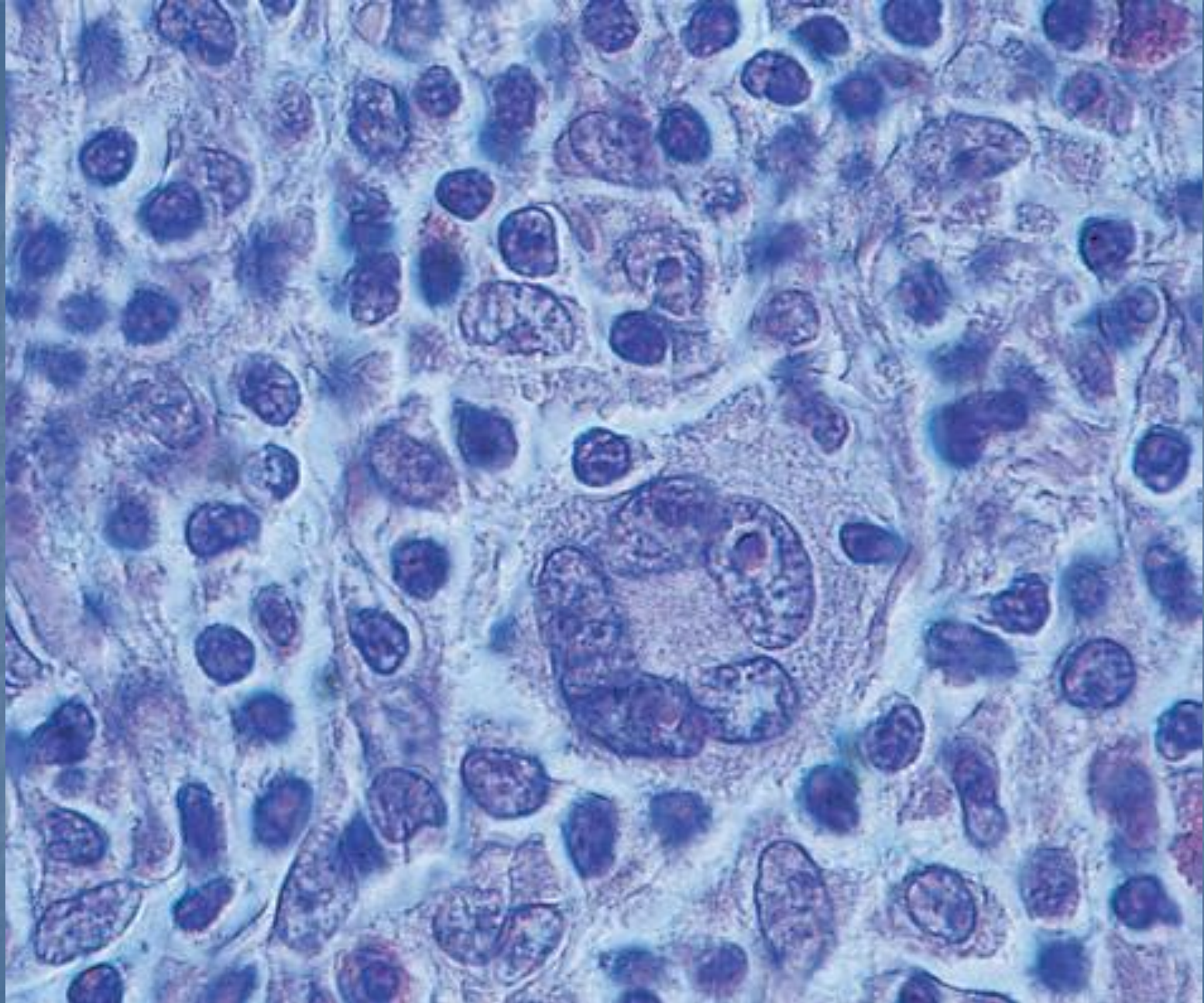
- **Bogat in limfocite sau cu predominanță limfocitară (5 %)**

E caracteristică pentru faza precoce a maladiei și pentru formele ei localizate, corespunde stadiului I-II al bolii.

Microscopic se remarcă doar doar proliferarea limfocitelor mature și parțial a histiocitelor, ceea ce duce la estomparea desenului I/g. La evoluția afecțiunii varianta limfohistiocitară trece în cea cu celularitate mixtă

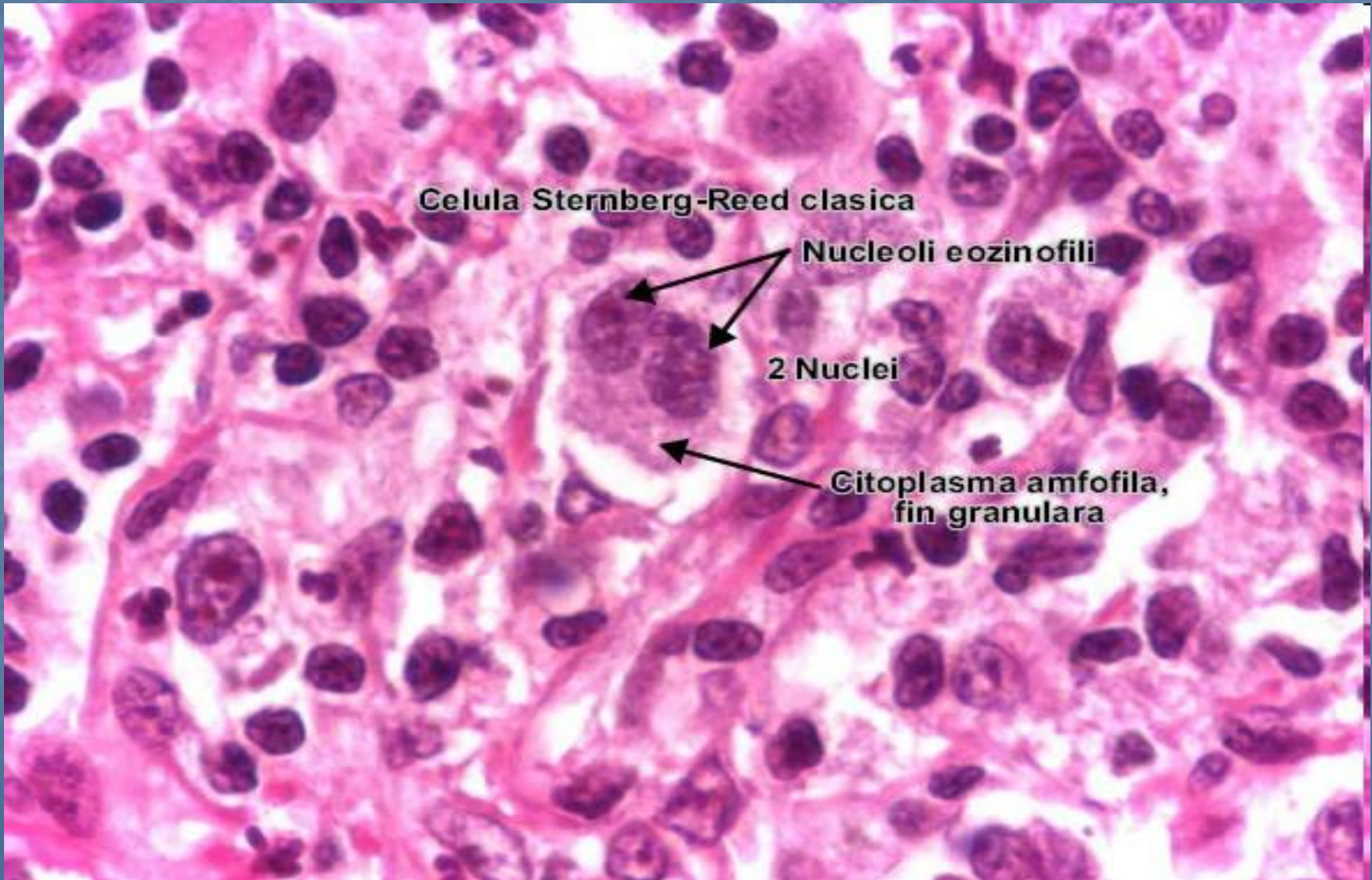
- **Celularitate mixta (15 - 30 %)**

Reflectă generalizarea procesului și corespunde stadiilor II-III ale maladiei. Microscopic se decelează; proliferarea elementelor limfoide cu diveres grad de maturitate; celulelor R-S clasice și lacunare; aglomerări de limfocite , eozinofile, plasmocite; focare de necroză și fibroză.

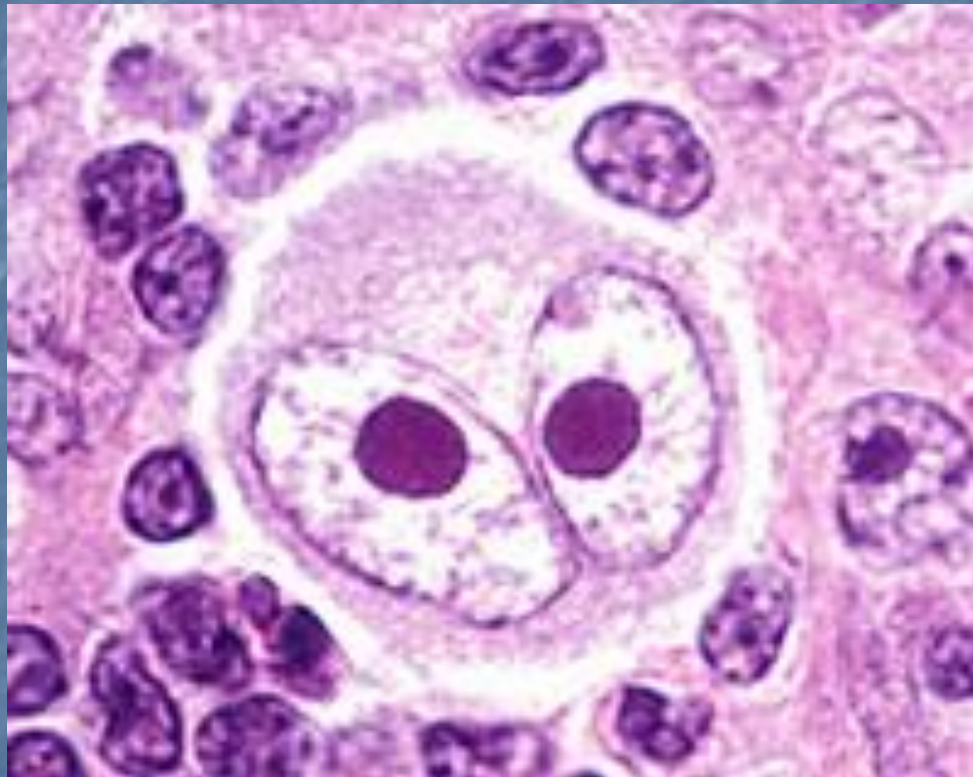


**Limfom Hodgkin, forma cu celularitate mixtă**

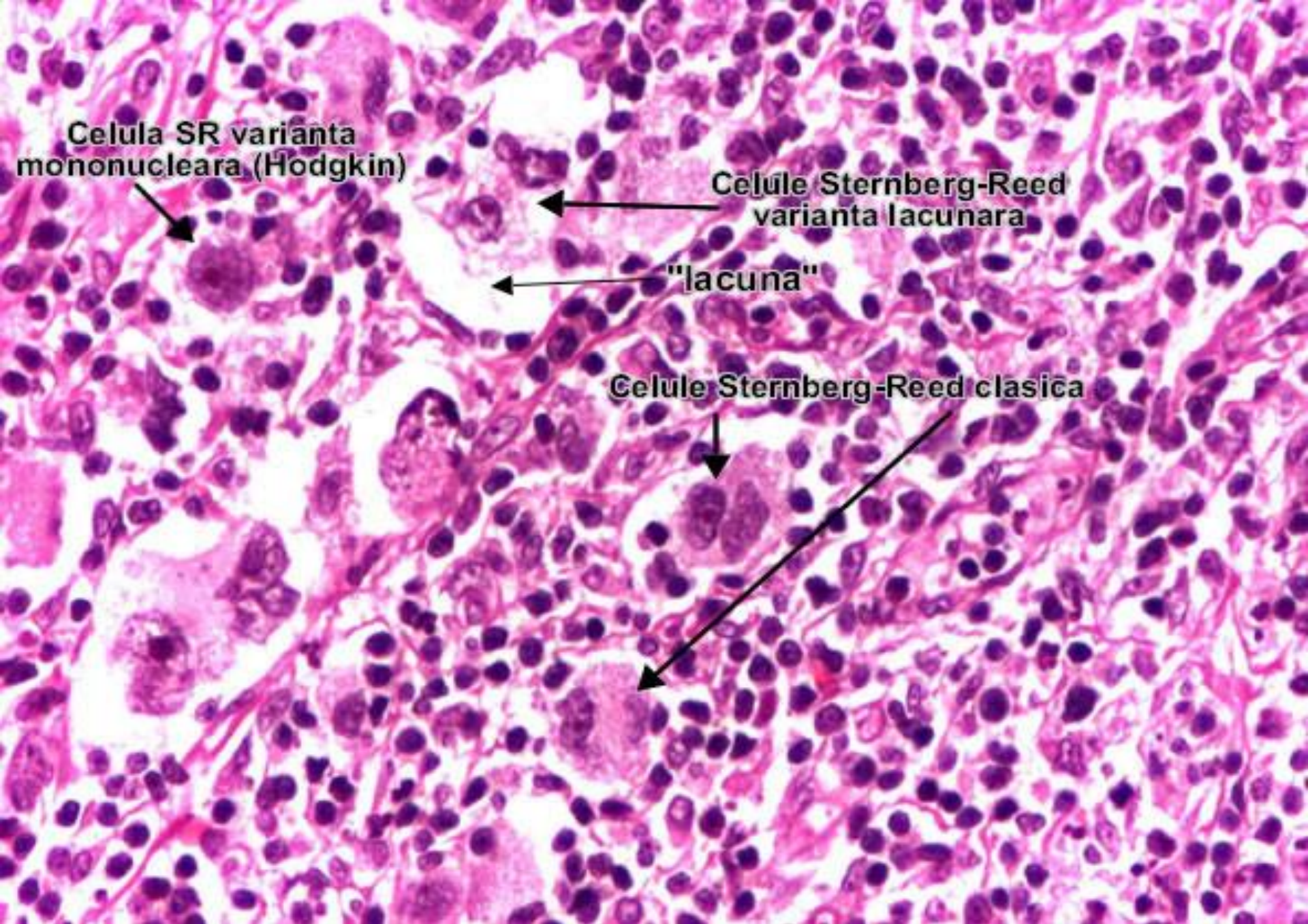
# Limfomul Hodgkin



# STERNBERG-REED CELL







Celula SR varianta mononucleara (Hodgkin)

Celule Sternberg-Reed varianta lacunara

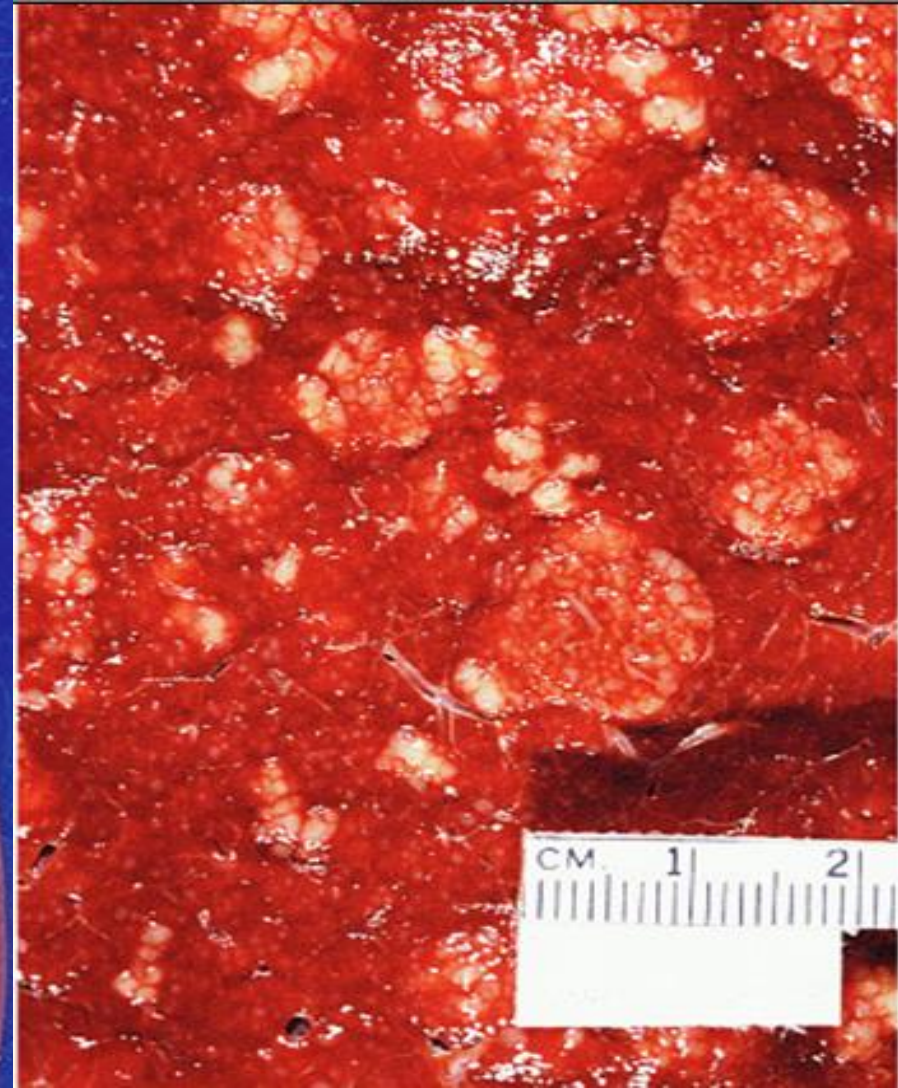
"lacuna"

Celule Sternberg-Reed clasica

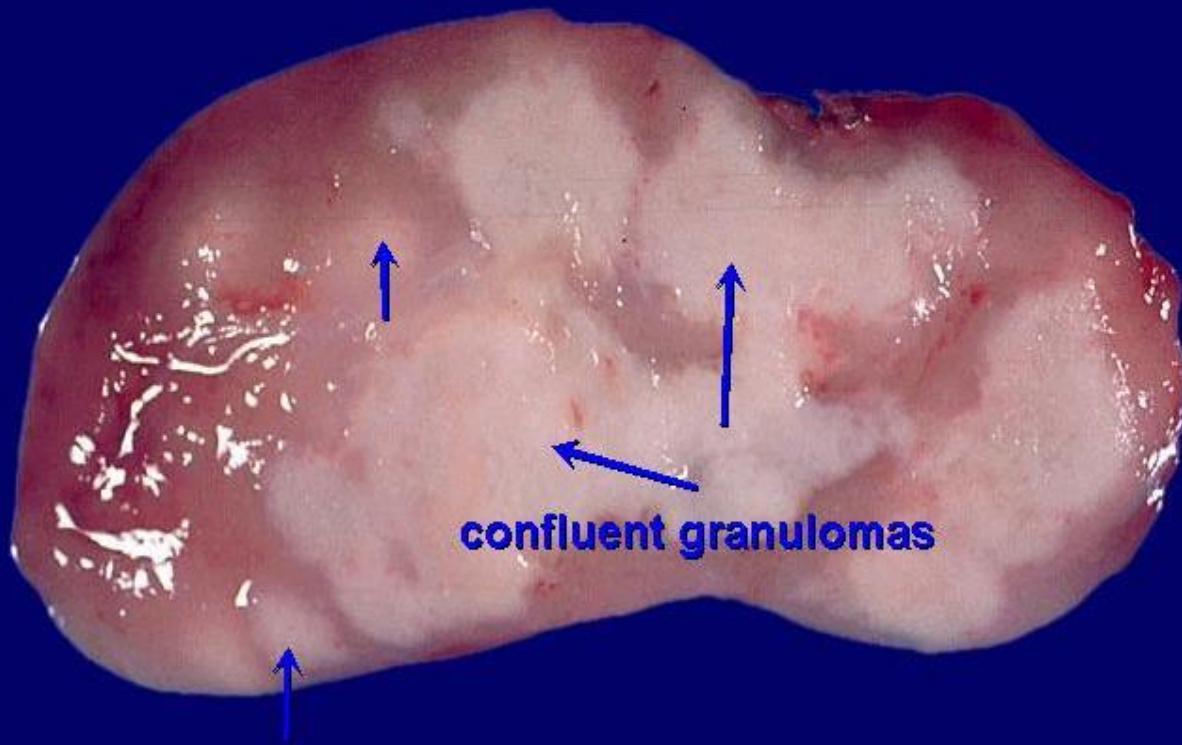
**Celula Reed – Sternberg.**

- **Depletie (dislocare) limfocitară (sub 1 %)**

Se întâlnește în evoluția nefavorabilă a bolii, ea reflectă generalizarea bolii Hodgkin. Uneori se observă proliferarea difuză a țesutului conjunctiv, printre structurile fibrilare ale căruia se întâlnesc celule atipice, în altele țesutul limfoid este substituit de celule atipice printre care predomină celule H și R-S; scleroza lipsește.



**Splina “porfir” în  
limfom Hodgkin**



**Ganglion limfatic în limfomul Hodgkin**  
*(suprafața nodulară)*



**Limfom.**

# Limfoamele nonHodgkin:

- a) nodular;
- b) difuz.

După gradul de malignitate:

- a) cu malignitate joasă (proliferează limfocitele);
- b) cu malignitate înaltă (proliferează limfoblaștii).

65% - afectarea limfoganglionilor,  
35% - leziuni extraganglionare (tractul digestiv, ficatul, plămânii, faringele).

**Procesul tumoral debutează în diferite zone ale limfoganglionilor, de ex.:**  
**limfomul folicular – în zonele B,**  
**limfocitar – în zonele marginală și medulară,**  
**limfoblastic – în zonele paracorticele.**

**65% provin din limfocitele B,**  
**15% - din limfocitele T.**

**Cea mai frecventă formă de limfom NH este limfomul folicular**

## **Stadiile limfoamelor nonHodgkiniene:**

**I - afectarea unui grup de l/g dintr-o singură zonă;**

**II - afectarea a 2 sau mai multe grupuri de l/g dar de aceeași parte a diafragmei;**

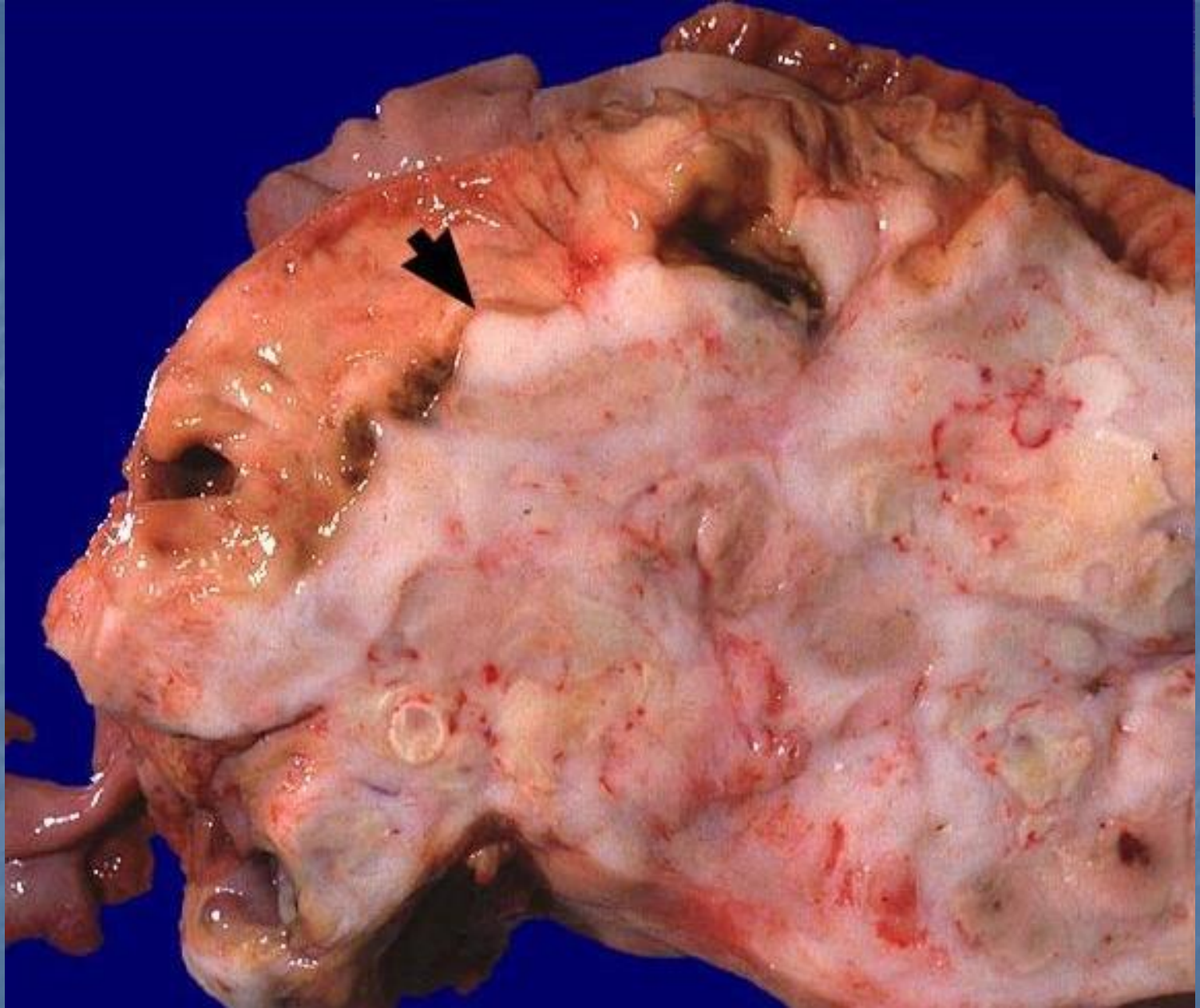
**III – afectarea a 2 sau mai multe grupuri de l/g de ambele părți ale diafragmei;**

**IV – focare multiple diseminate extraganglionare.**

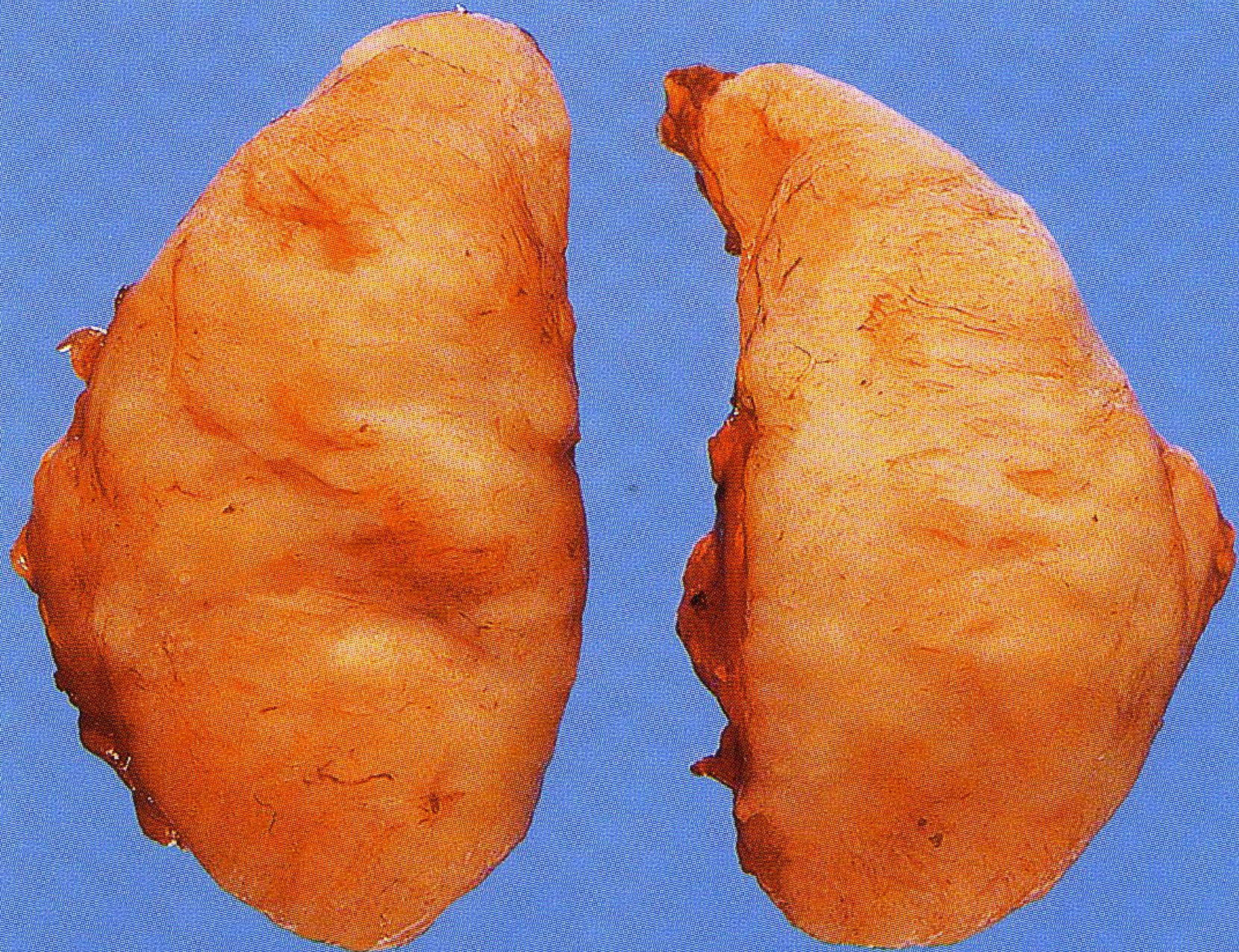




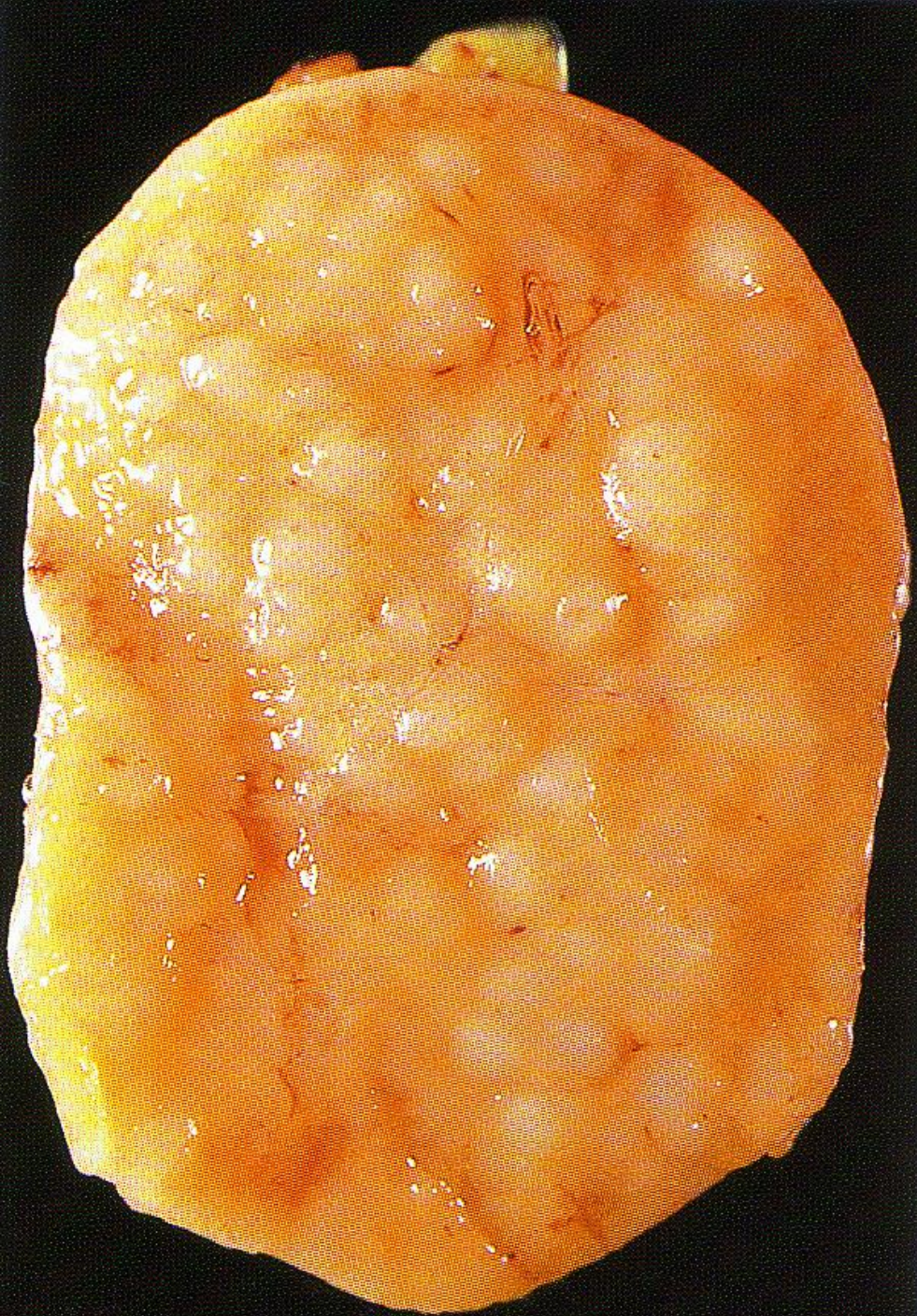
**Limfom nonHodgkin (din limfocite B)**



**Limfom nonHodgkin**



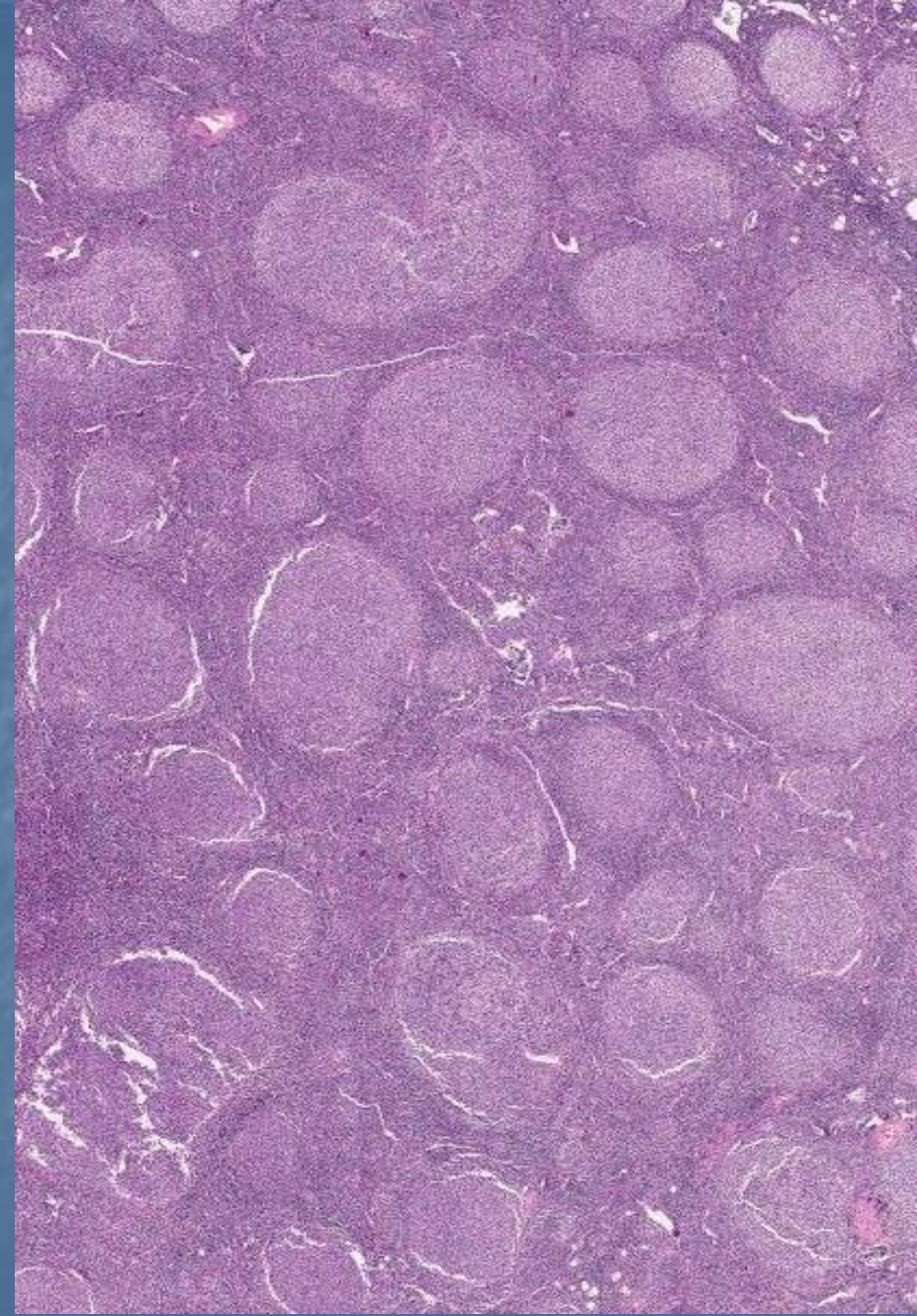
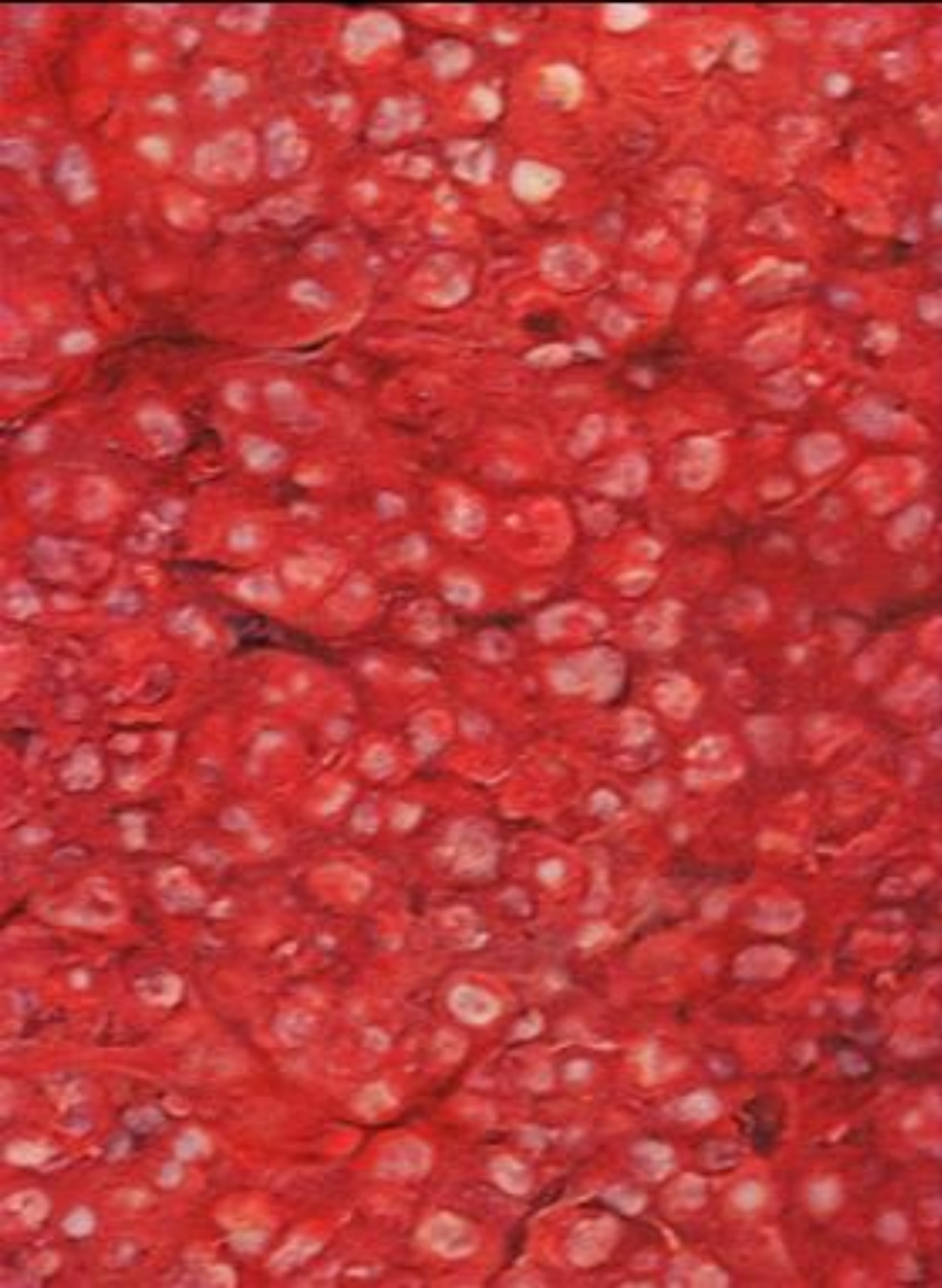
**Limfoganglioni în limfom malign difuz**



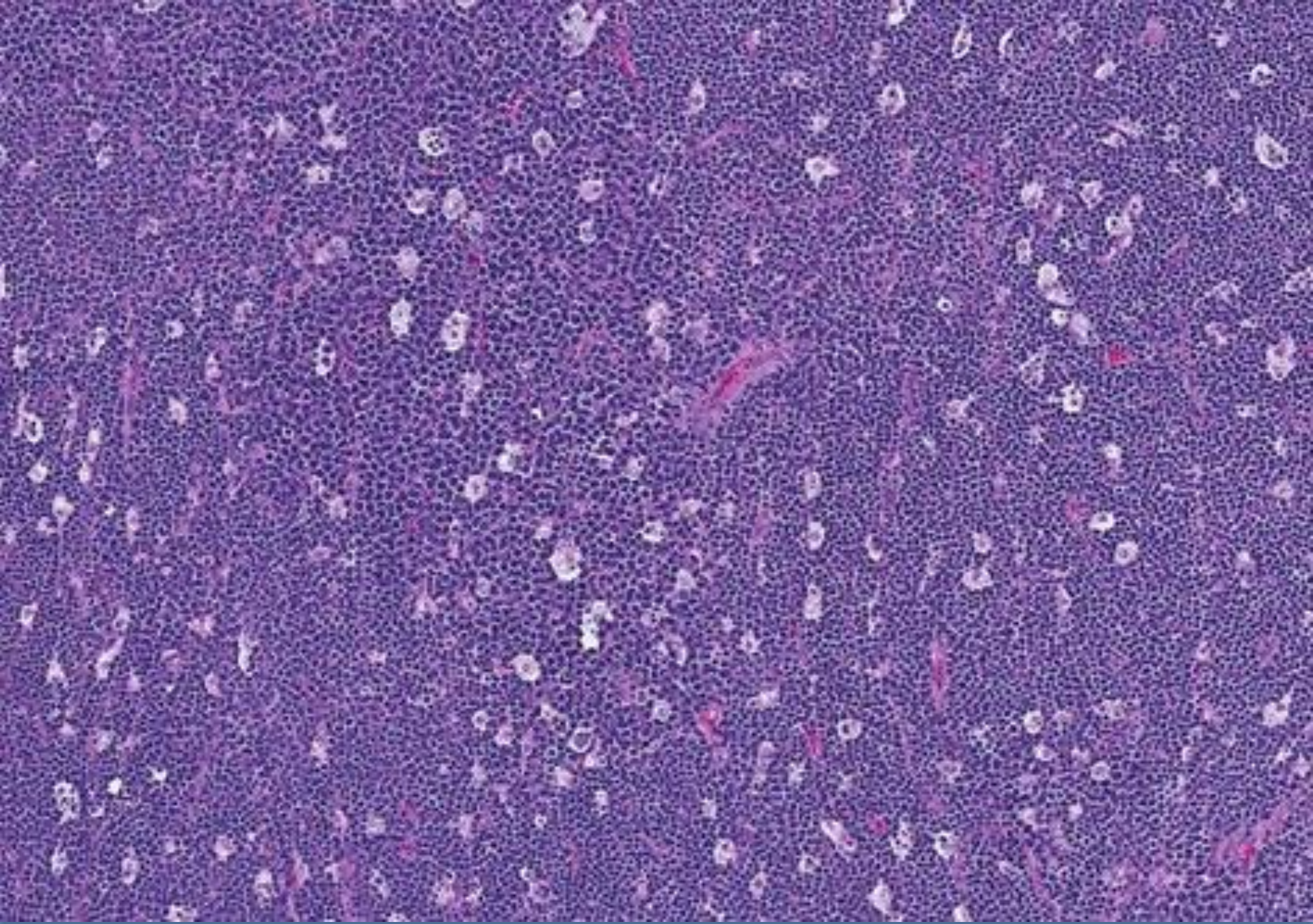
**Limfoganglion în  
limfom malign  
nodular**



**B-limfom**  
(*zona ileocecală*)



**Limfom folicular**



Limfom Burkitt (cer înstelat).

**Complicații - boli infecțioase,**

**în limfoame din celule B - infecții bacteriene,**

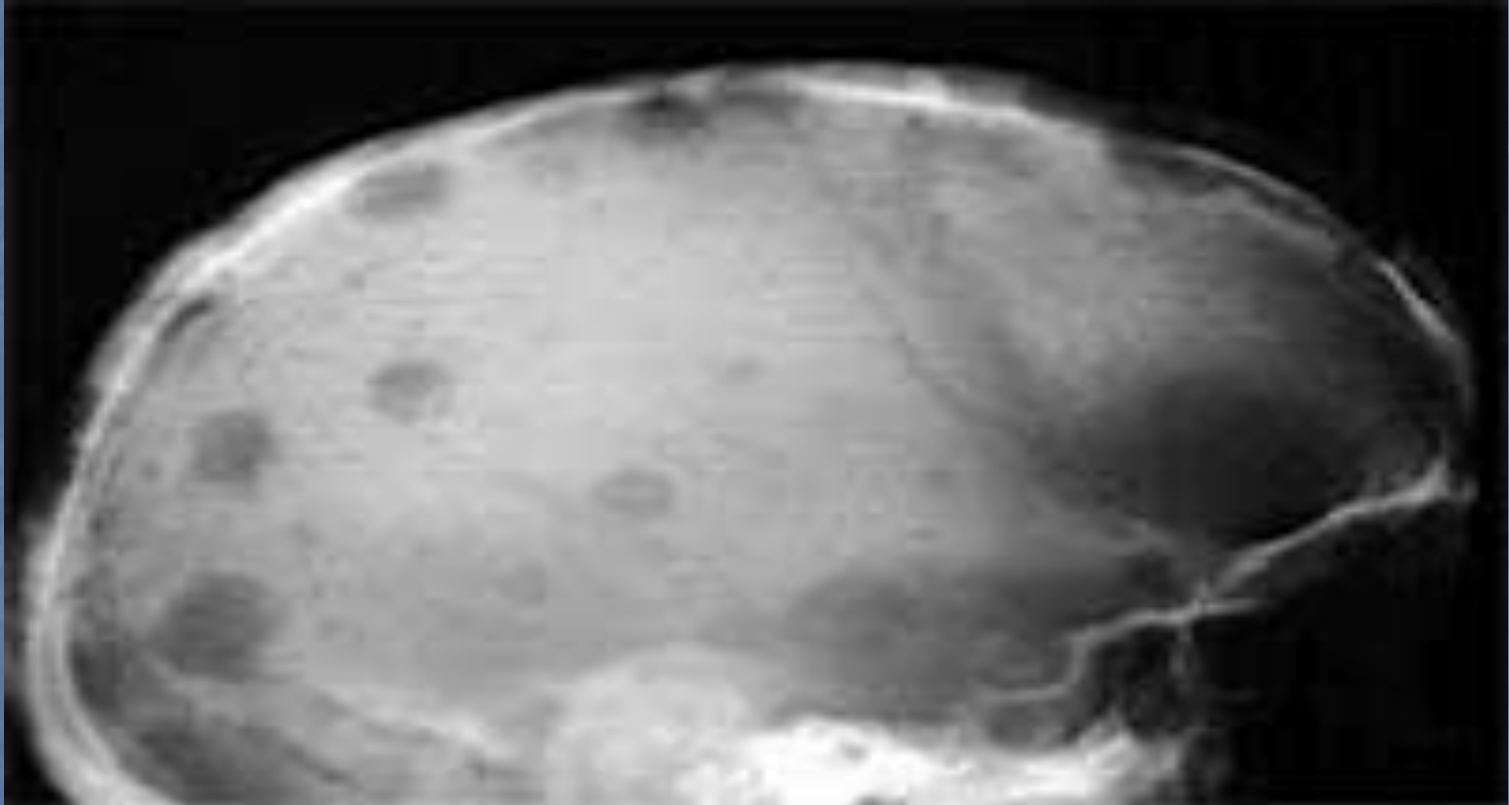
**în limfoame din celule T – infecții virale,  
micobacteriene și micotice.**



# Morfologia mielomului multiplu

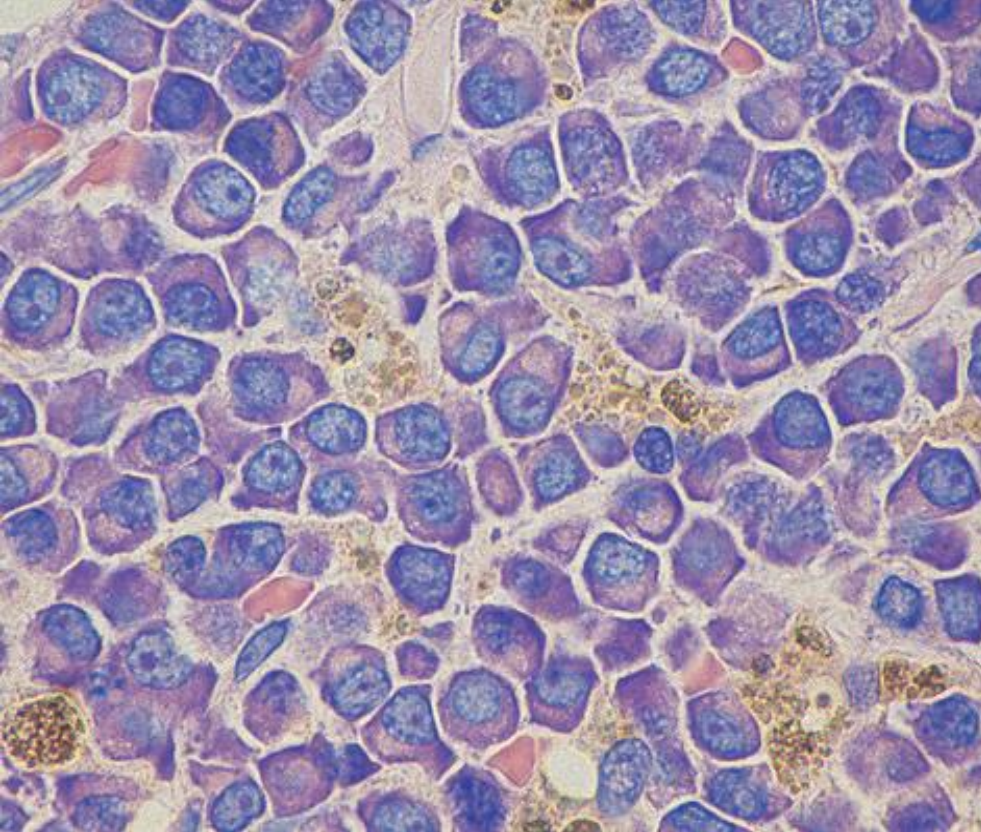
- osteoliza – mai proeminenta a craniului
- histologic – infiltratie difuza cu celule neoplasmatice
- rinichi – nefroza mielomatoasa – celule neoplasmatice.

**Tumor masses usually appear first within the marrow and continue to show a strong and destructive path for marrow during the dissemination, causing devastating bone disorders.**

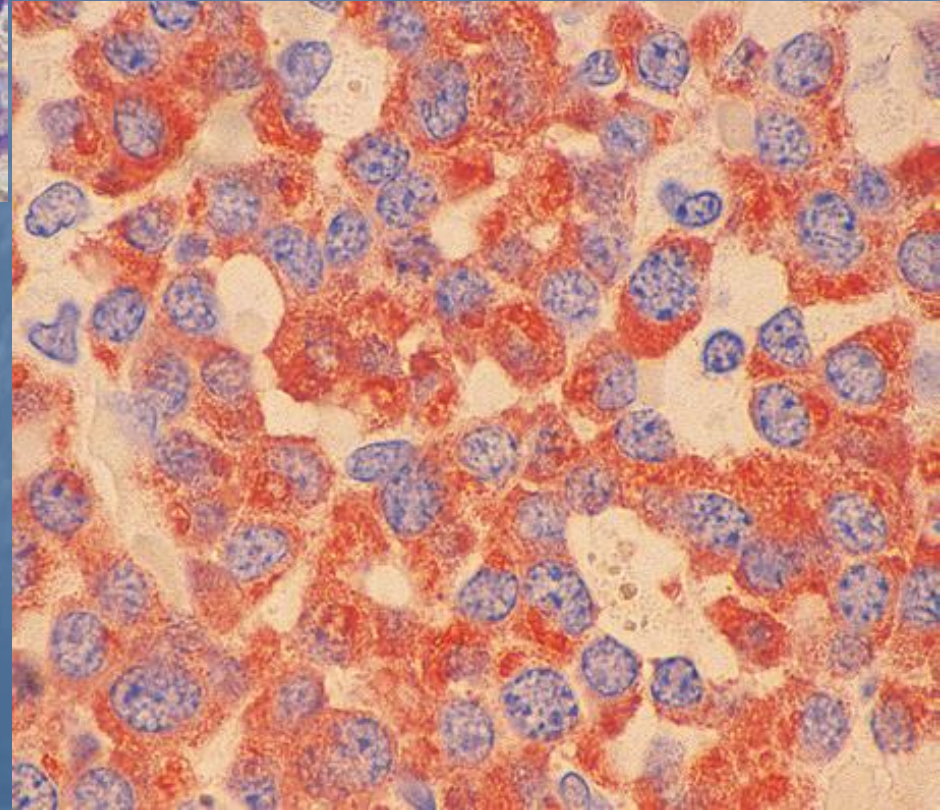




**Mielom multiplu**



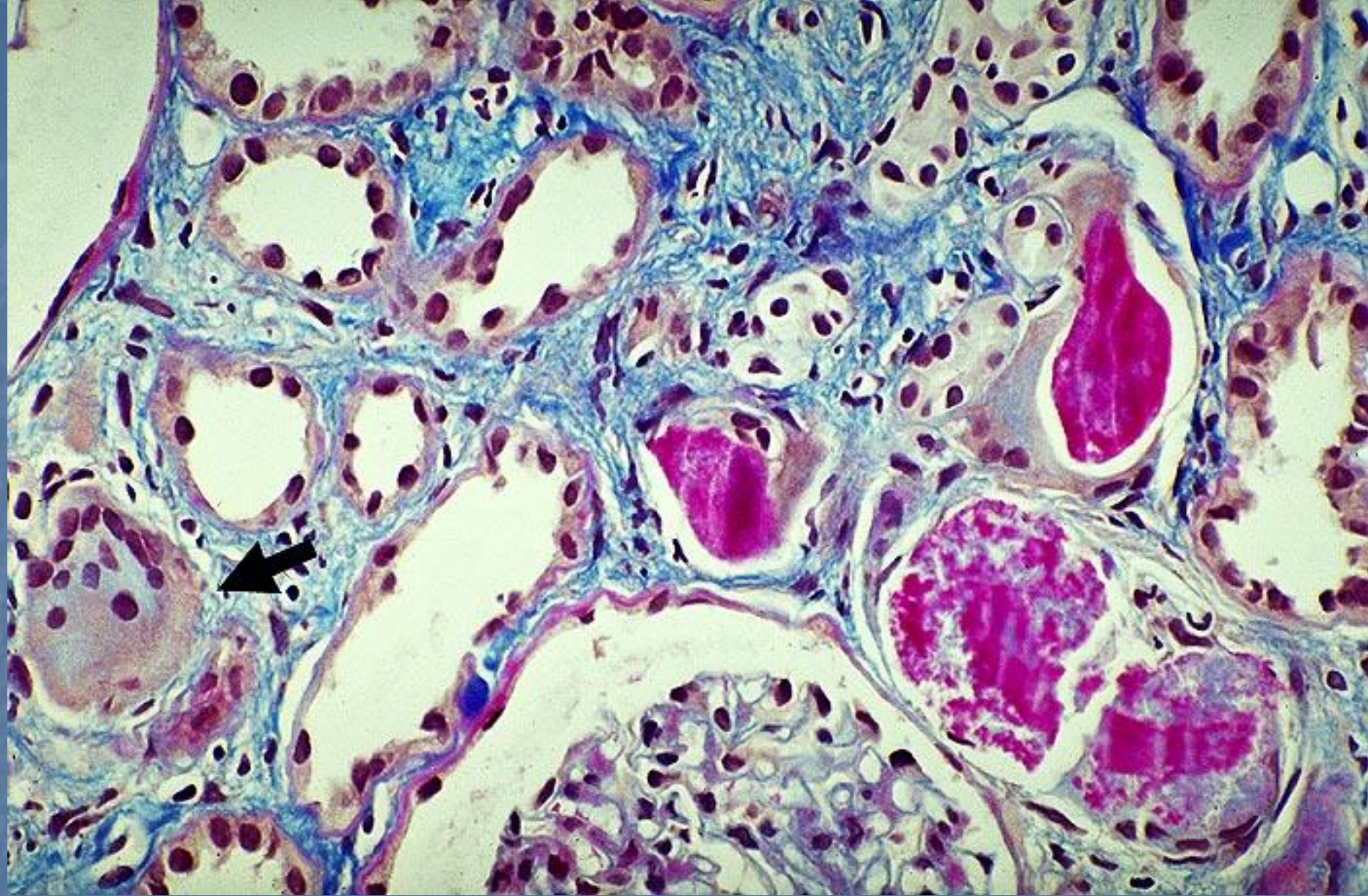
**Plasmocitom**  
(*reacție imunohistochimică  
pentru lanțurile ușoare ale IgG*)



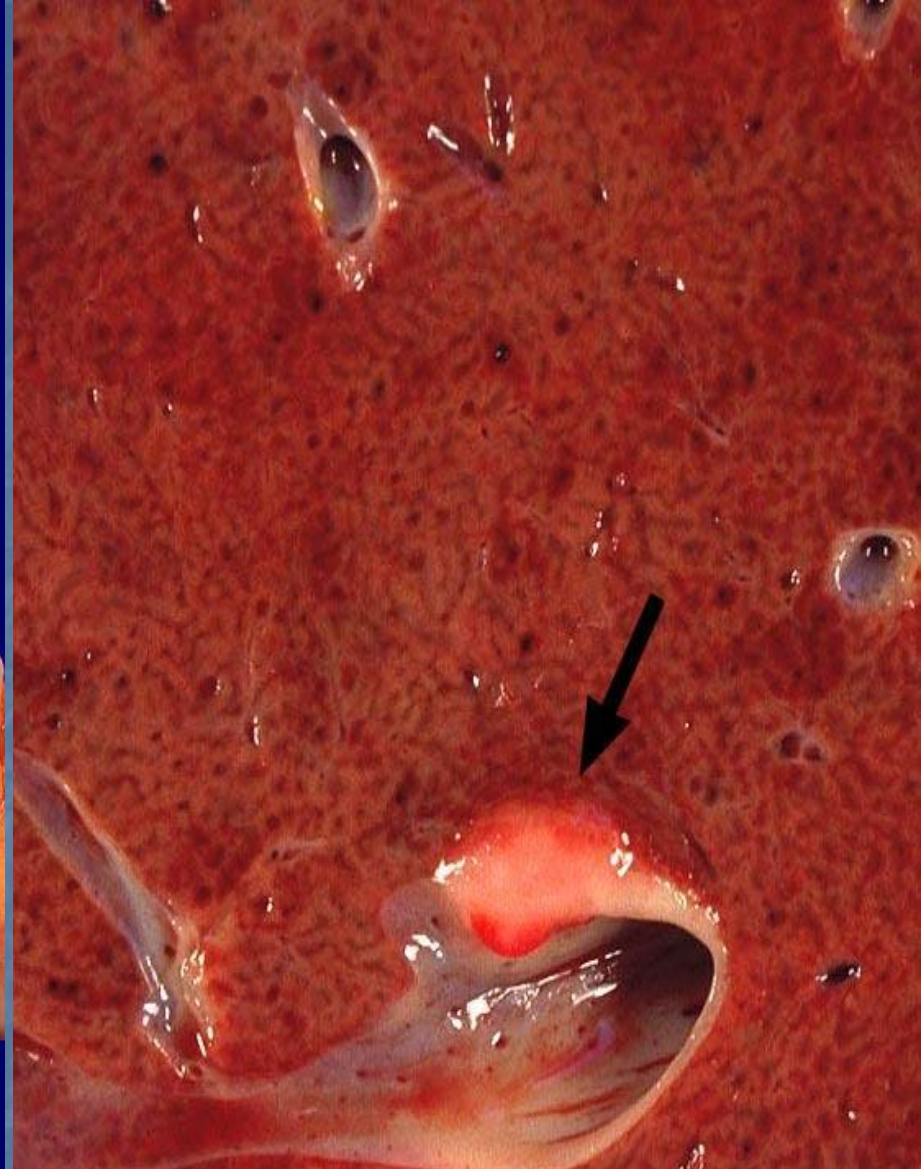
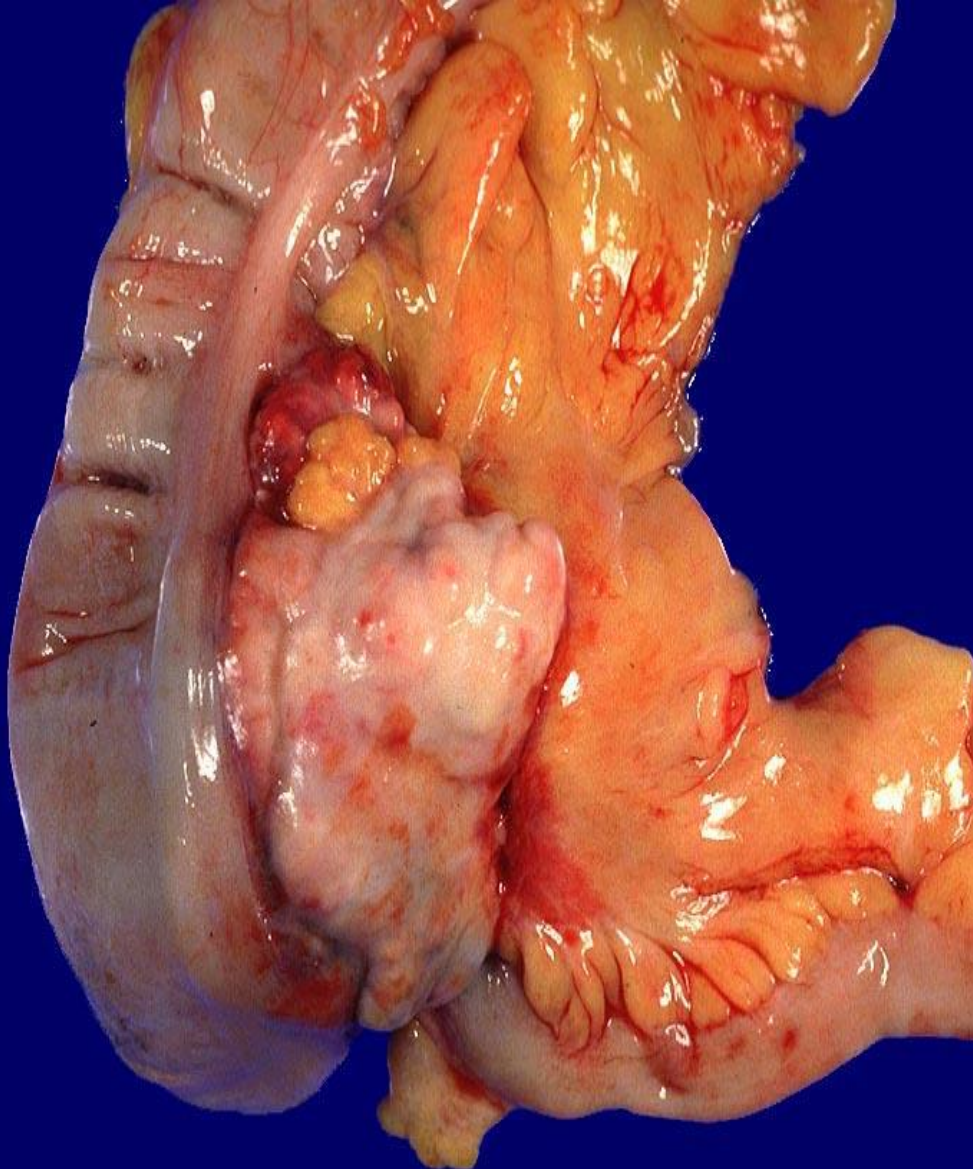
↑  
**Plasmocitom**  
(*celule tumorale de origine  
plasmocitară*)



**Rinichi mielomatos și rinichi normal**

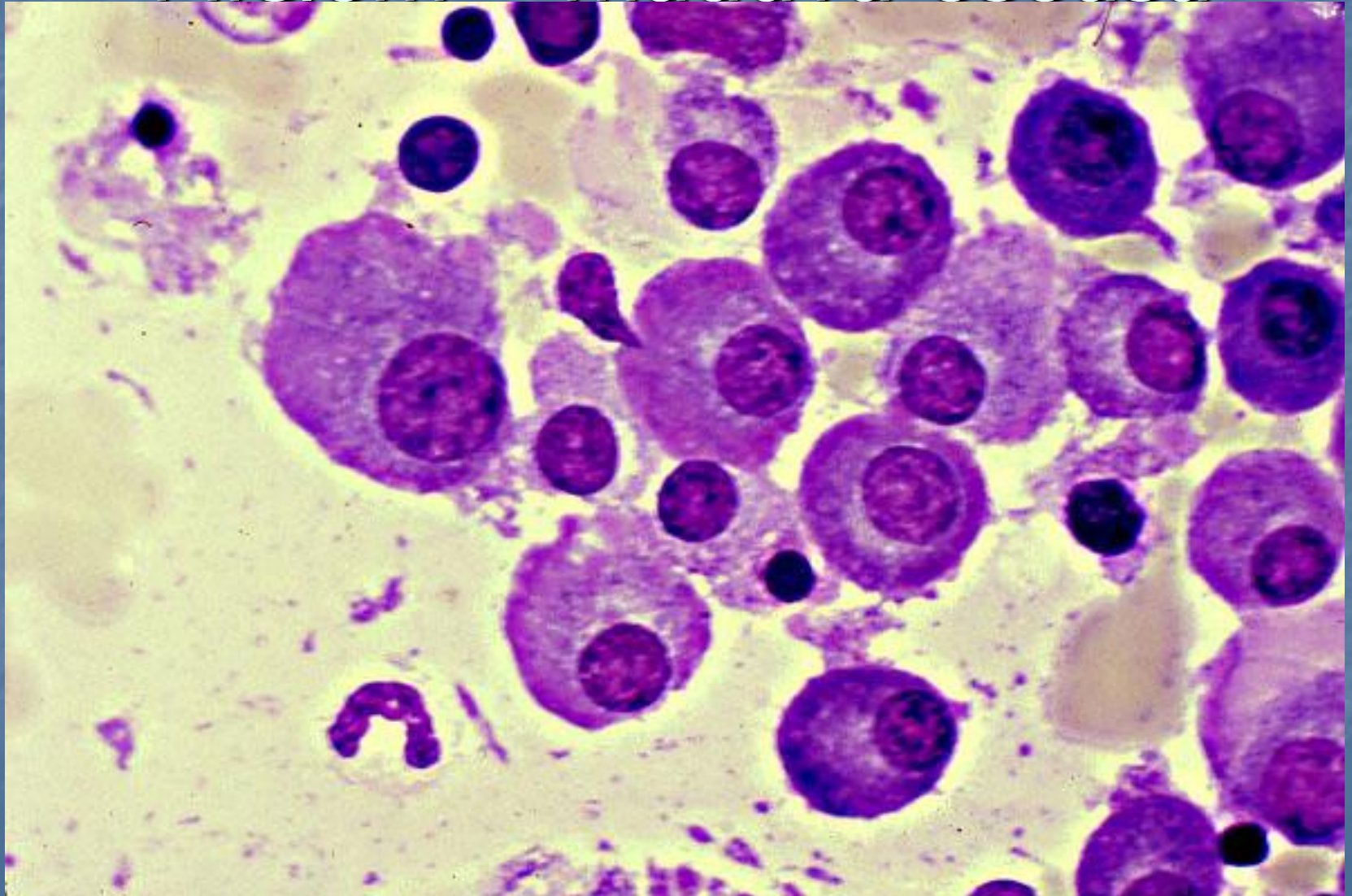


**Rinichi mielomatos, *cilindri proteici în lumenul tubilor***



**Mielom extramedular (unghiul ileocecal și ficatul)**

# Mielom – maduva osoasa





# Nev

- Pot fi prezenți la naștere sau pot apărea la scurt timp după naștere.
- Aproximativ 15% din nevi intramucozali nu sunt pigmentați.
- cel mai frecvent apar pe palatul dur (40%). A doua cea mai frecventă locație este mucoasa bucală (20%), 10% din toate tipurile de nevi orali se găsesc pe gingie.
- Aproximativ 75% din nevi sunt mai mici de 0,6 cm.
- Papula ușor elevată sau macula plată

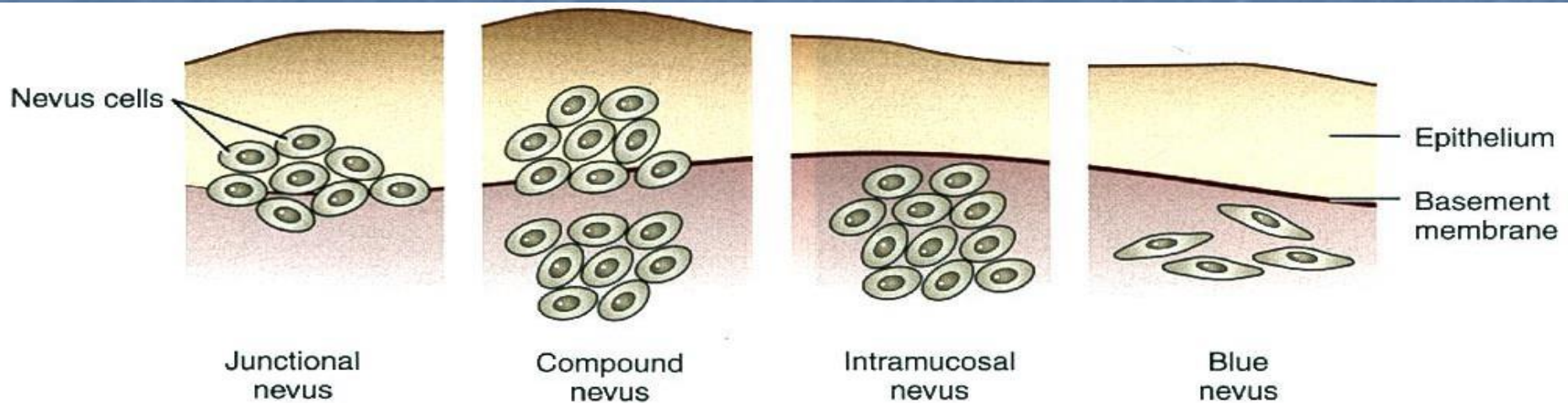


Nev

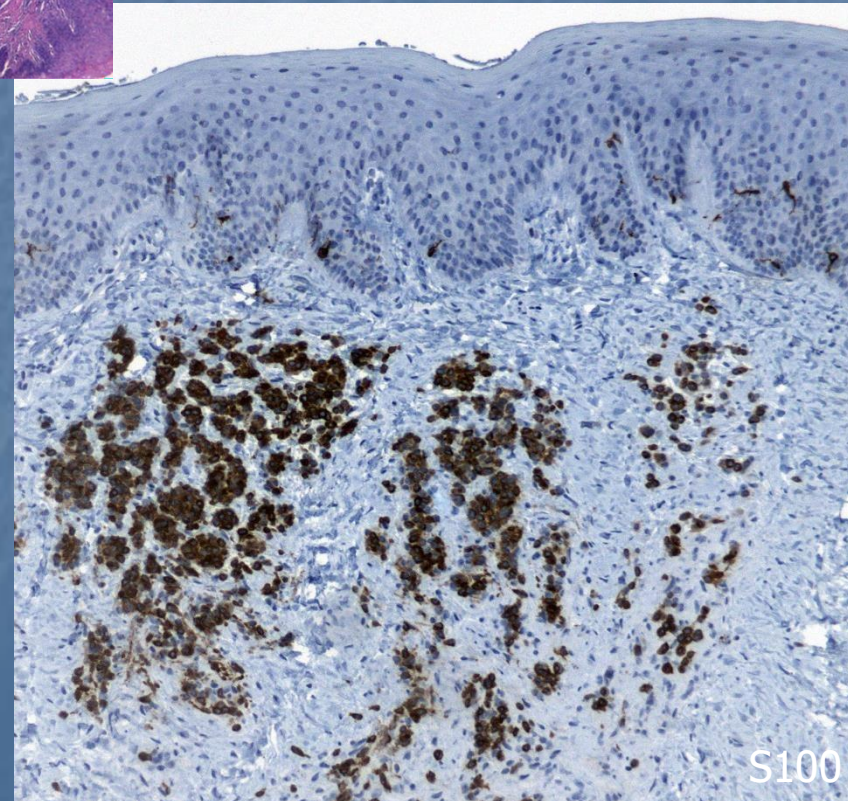
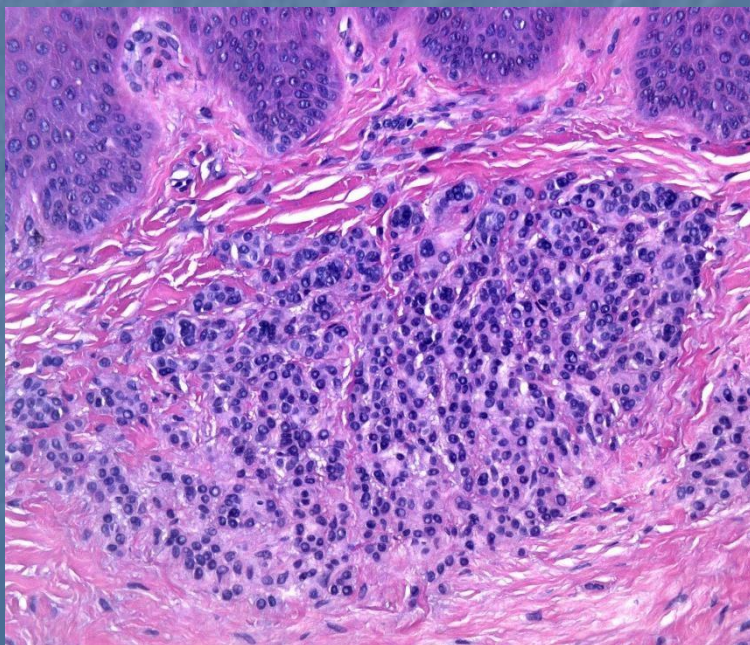
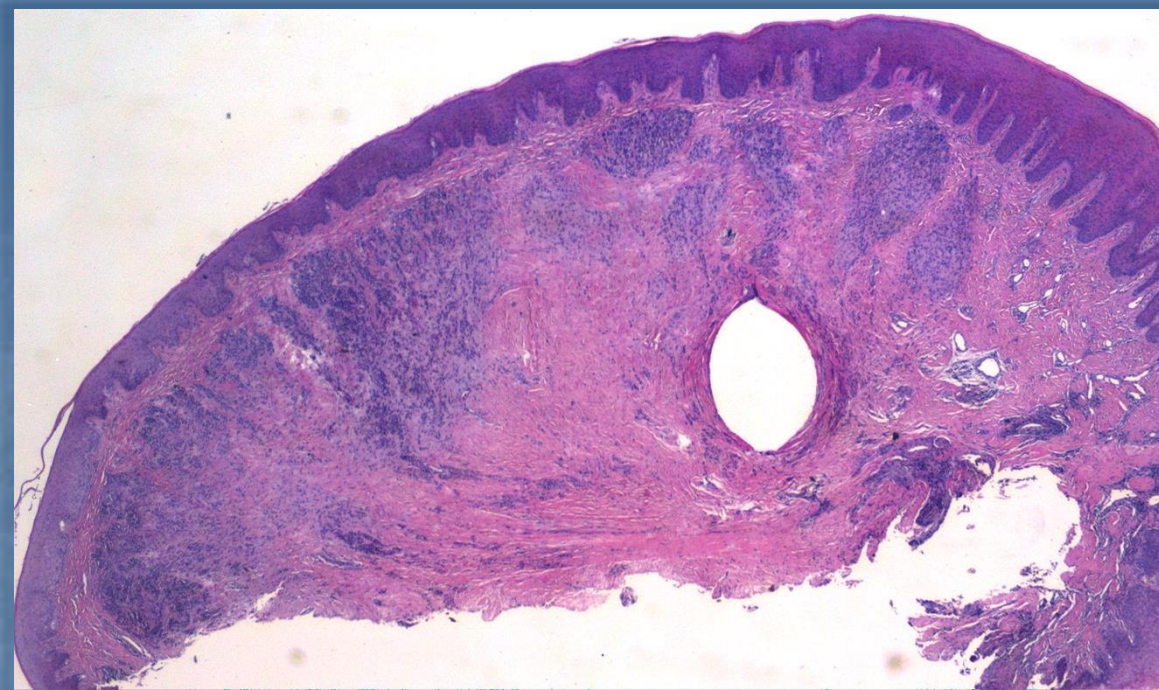
---



# Nevi - tipuri



# Nev intramucozal



Melanomul este o tumoare malignă de origine melanocitară, care se întâlnește pe tegumente, în mucoasa bucală, anorectală, esofag, meninge, globul ocular. Este extrem de agresivă, o tumoare cu grosimea de numai câțiva mm poate produce metastaze multiple. Metastazează limfogen în nodulii limfatici regionali, iar pe cale hematogenă mai frecvent în ficat, plămâni, creier și alte organe, practic pot fi metastaze în orice regiune a corpului. În majoritatea cazurilor metastazele au culoarea neagră datorită conținutului de melanină.

