

**Afecțiunile tractului digestiv.  
Bolile ficatului.**

## **Tema: Afecțiunile tractului digestiv. Bolile ficatului.**

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

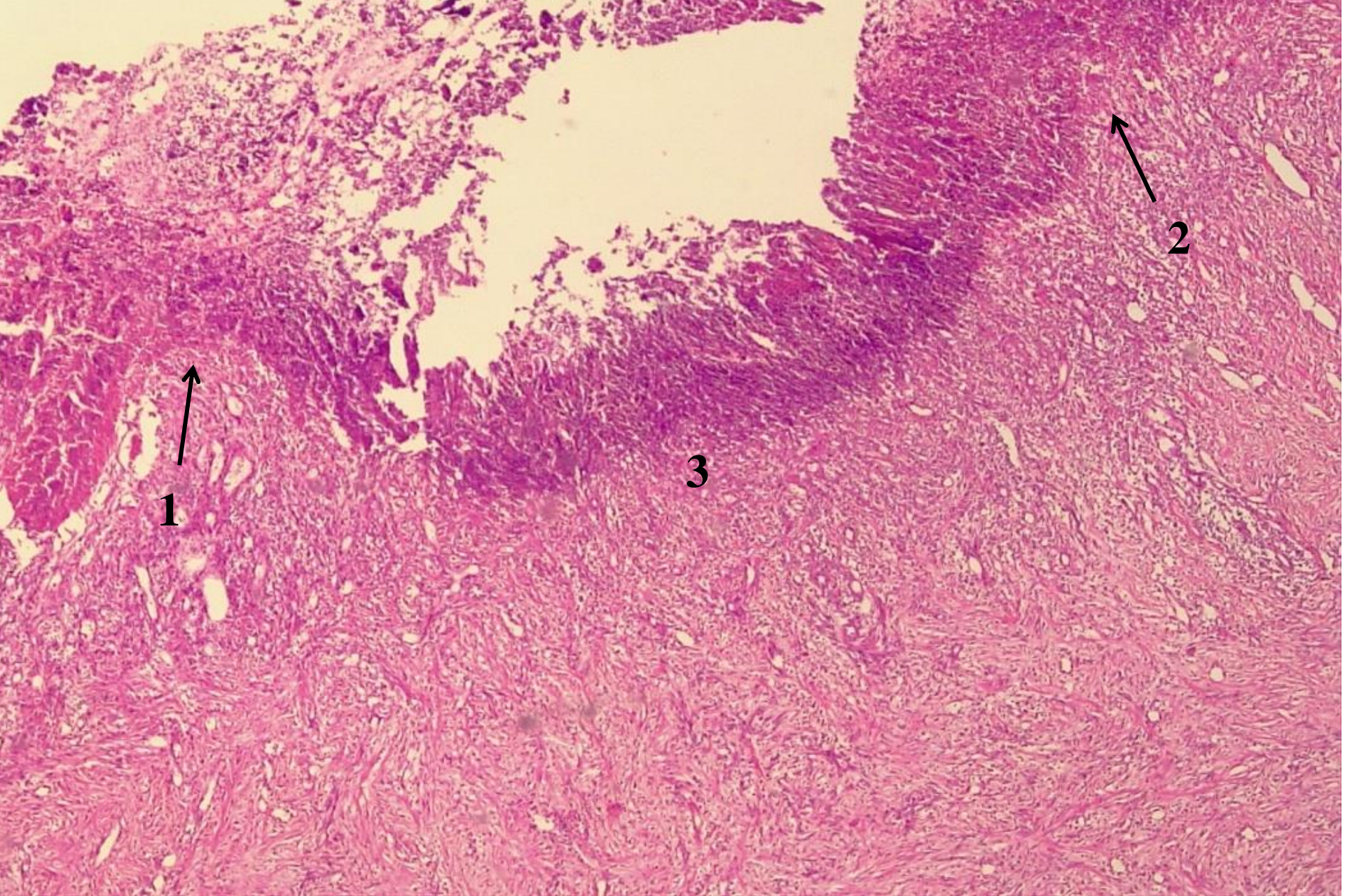
#### **№ 87. Ulcer gastric cronic în acutizare. (colorație H-E.). Indicații:**

1. Marginea distală (“în terasă”) a ulcerului.
2. Marginea proximală, (“săpată”) a ulcerului.
3. Fundul ulcerului:
  - a. stratul fibrino-purulent;
  - b. stratul de necroză fibrinoidă;
  - c. stratul de țesut de granulație;
  - d. stratul de țesut fibroconjunctiv cicatriceal

În peretele gastric este un defect, în care mucoasa, submucoasa și parțial tunica musculară lipsesc, în regiunea fundului se observă 4 straturi din interior spre exterior: 1) exsudat fibrino-leucocitar (neutrofil), 2) necroză fibrinoidă, 3) țesut de granulație, 4) țesut conjunctiv matur; în marginile ulcerului se relevă edem, infiltrație limfo-histiocitară, vasele sanguine sunt dilatate, hiperemiate, unele cu necroză fibrinoidă și tromboză. Aceste modificări sunt caracteristice pentru perioada de acutizare a ulcerului gastric cronic.

*Ulcerul gastric cronic are o evoluție ondulantă, perioadele de acutizare se alternează cu perioade de remisiune. Ulcerul în remisiune se caracterizează morfologic prin atenuarea procesului inflamator, resorbția maselor necrotice, transformarea treptată a țesutului de granulație în țesut fibroconjunctiv matur, în final fundul ulcerului este prezentat de țesut cicatriceal, iar în unele cazuri se produce epitelizarea ulcerului; vasele sanguine sunt îngroșate, sclerozate, lumenul stenoizat sau obliterat.*





**№ 87. Ulcer gastric cronic în acutizare. (colorație H-E.).**



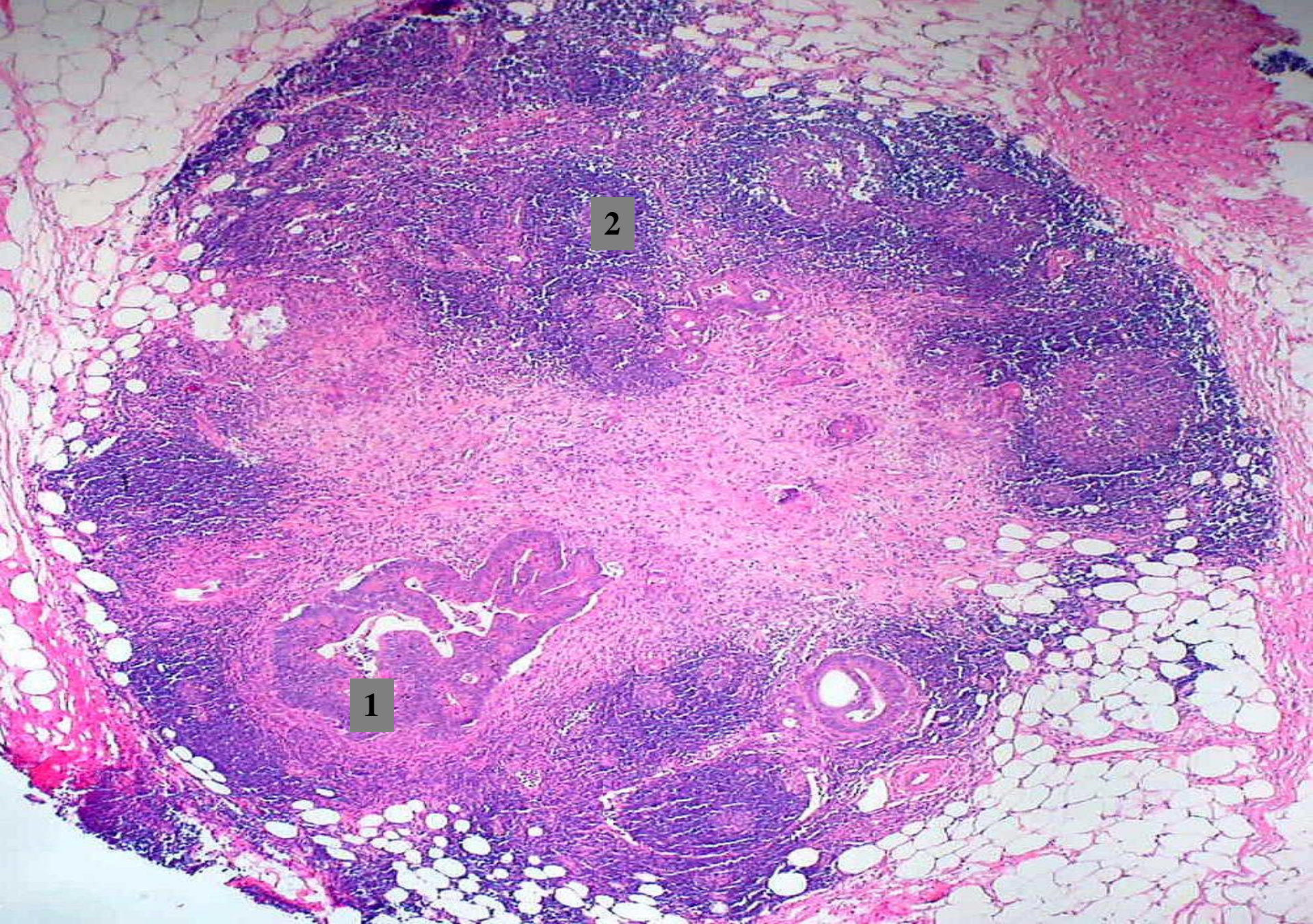
**№ 192a. Metastază de carcinom gastric în nodul limfatic. (colorație H-E.). Indicații:**

1. Aglomerări de celule canceroase în sinusurile marginal și medular ale limfoganglionului.
2. Foliculi limfoizi nemodificați.

Pe secțiunea nodulului limfatic se relevă focare de proliferare a unor structuri glandulare atipice, polimorfe, de diferite forme și dimensiuni, localizate preponderent în sinusul marginal și cele medulare.

*Metastazele limfogene au o importanță majoră în evoluția clinică a cancerului gastric. Ele apar pe cale ortogradă (în direcția curentului limfatic), primele fiind localizate în nodulii limfatici regionali de-a lungul micii și marii curburi ale stomacului. Prezența metastazelor în nodulii limfatici regionali condiționează în mare măsură volumul și amploarea intervenției chirurgicale. Metastazele pot să apară și pe cale retrogradă (contra curentului limfatic), de ex., în nodulii limfatici supraclaviculari, de obicei din stânga, care se numesc – metastaza sau glanda Virchow, fiind în unele cazuri primul simptom al cancerului gastric. Metastaze retrograde se observă și în nodulii limfatici pararectali (metastaze Schnitzler).*





**№ 192a. Metastază de carcinom gastric în nodul limfatic. (colorație H-E).**



## **№ 88. Apendicită acută flegmonoasă-ulceroasă. (colorație H-E.).**

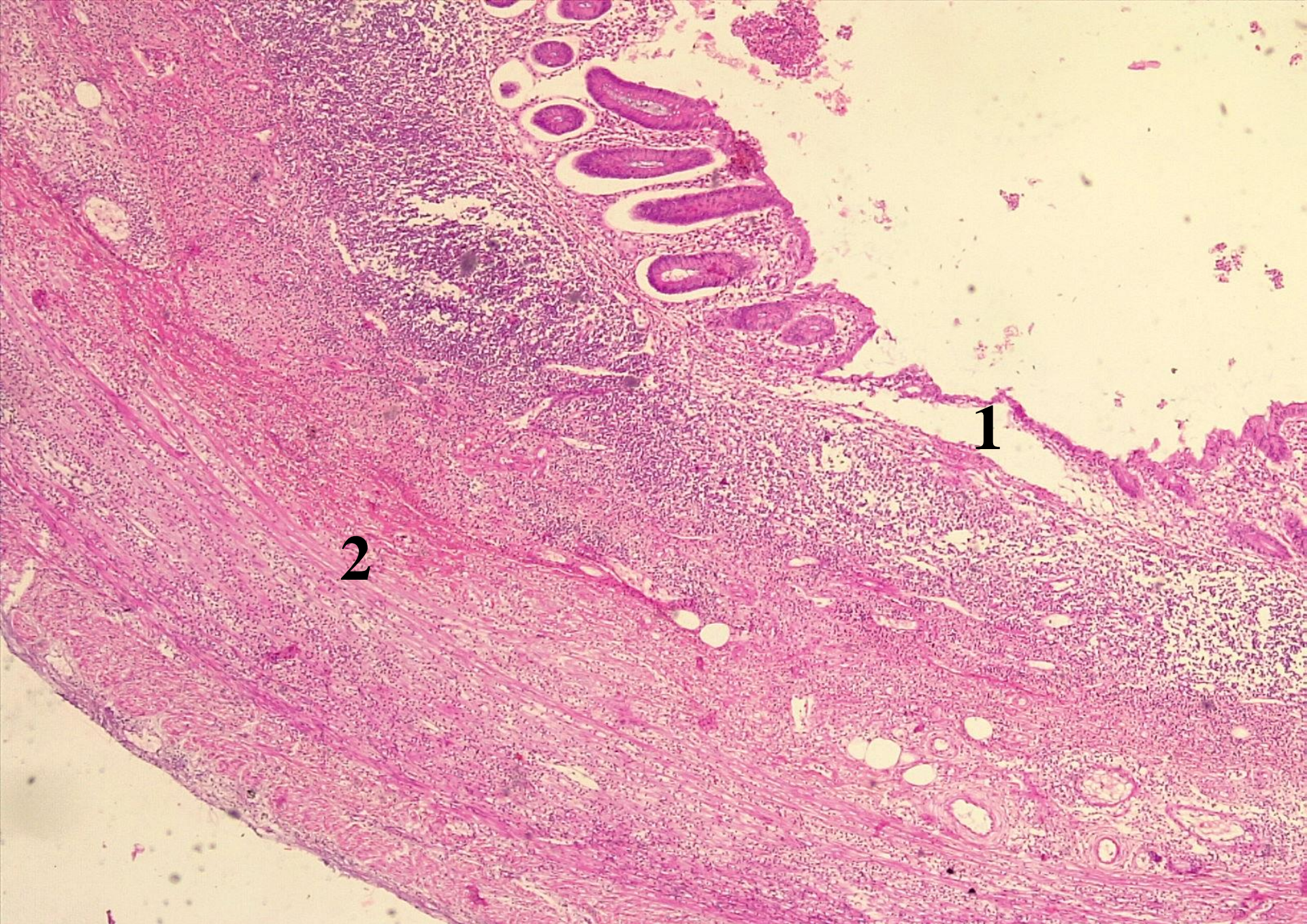
### **Indicații:**

1. Defecte ulceroase ale mucoasei.
2. Infiltrație neutrofilică difuză a tuturor straturilor peretelui apendicelui.

Lumenul apendicelui vermicular este dilatat, peretele îngroșat, edemațiat, în mucoasă sunt defecte ulceroase, fundul lor acoperit cu mase necrotice și leucocite neutrofile, în grosimea peretelui se relevă infiltrație difuză cu leucocite neutrofile, care se extinde în toate straturile, inclusiv în membrana seroasă, infiltrația neutrofilică este mai abundentă în stratul muscular, se observă dilatarea și hiperemia vaselor, hemoragii, în lumen leucocite neutrofile și mase necrotice.

*Cauza cea mai frecventă a apendicitei acute este obstrucția lumenului apendicelui vermicular, care poate fi condiționată de procese de fibroză în porțiunea proximală, calculi, inclusiv coproliți (fecoliți), tumori, paraziți, corpi străini. Acești factori duc la retenția conținutului și creșterea presiunii intraluminale în apendicele vermicular, ischemia mucoasei, lezarea epiteliului, pătrunderea infecției și dezvoltarea inflamației acute. Cele mai importante forme histologice sunt: a) apendicita catarală, b) flegmonoasă, c) ulcero-flegmonoasă și d) gangrenoasă. În unele cazuri în grosimea peretelui apendicelui se pot forma microabcse - apendicita apostematoasă. Complicațiile apendicitei acute: a) perforația sau autoamputarea în forma gangrenoasă cu dezvoltarea peritonitei localizate sau generalizate, b) extinderea inflamației pe membrana seroasă – periapendicită, pe mezenteriol - mezenteriolită și pe cec – peritiflită, c) empiem (acumularea puroiului în lumenul apendicular), d) abcse în fosa iliacă dreaptă, în bazin între vezica urinară și rect și subdiafragmal pe dreapta, e) pileflebită (inflamația venei porte) cu abcse în ficat. Complicațiile tardive: aderențe cu omentul mare, intestinul subțire, alte organe și mucocelul.*





**№ 88. Apendicită acută flegmonoasă-ulceroasă. (colorație H-E.).**



**№ 48a. Carcinom mucinos de colon (cu celule “ în inel cu pecete”).** (*Colorație H-E*).

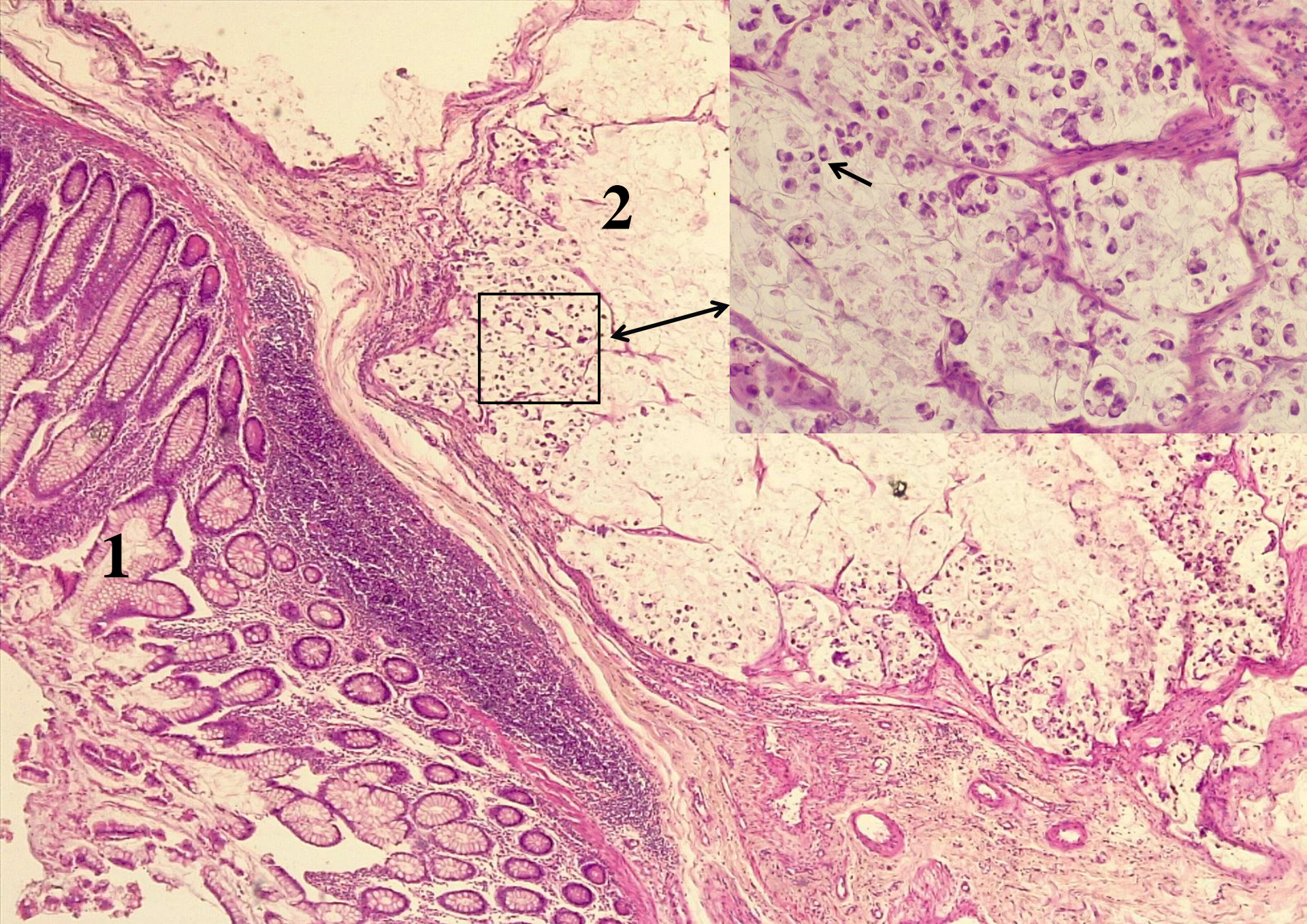
**Indicații:**

1. Mucoasa intactă.
2. Aglomerări de celule „ în inel cu pecete” și substanță mucoidă care infiltrează peretele intestinal.
3. Stratul muscular.

În peretele colonic mucoasa are structură obișnuită, imediat sub musculara mucoasei se observă „lacuri” de mucus colorat slab bazofil, în mucus „plutesc” celule izolate și grupuri de celule în „inel cu pecete”, de formă rotundă/ovală, citoplasma abundentă, nucleul deplasat spre membrană și turtit; în țesutul adiacent infiltrație inflamatorie cronică, predominant limfoidă.

*Carcinomul colonic cu celule în inel cu pecete se întâlnește relativ rar, aproximativ în 1% de cazuri din numărul total. Se localizează predominant în colonul drept. Macroscopic are aspect de o masă gelatinoasă. Se deosebește prin evoluție agresivă, metastazele apar rapid, sunt multiple și în mai multe organe.*





**№ 48a. Carcinom mucinos de colon. (cu celule „în inel cu pecete”). (Colorație H-E.).**



**№ 37. Ciroza micronodulară a ficatului.** (*colorație picrofluxină (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.**

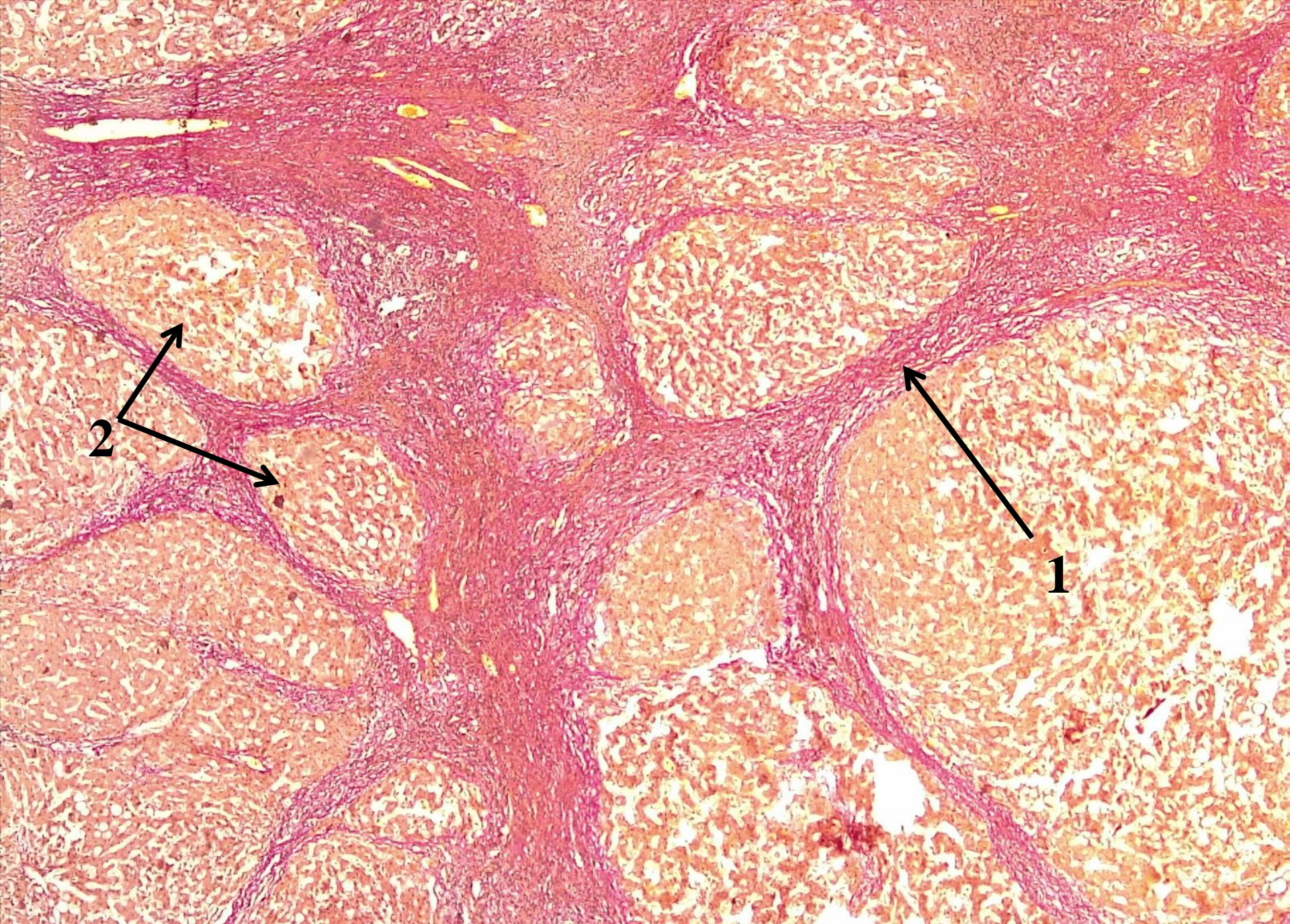
**№ 157. Carcinom hepatocelular pe fond de ciroza hepatică.** (*colorație H-E.*).

**Indicații:**

1. Aglomerări de celule atipice polimorfe cu bazofilia nucleilor.
2. Țesutul hepatic adiacent cu modificări cirotice.

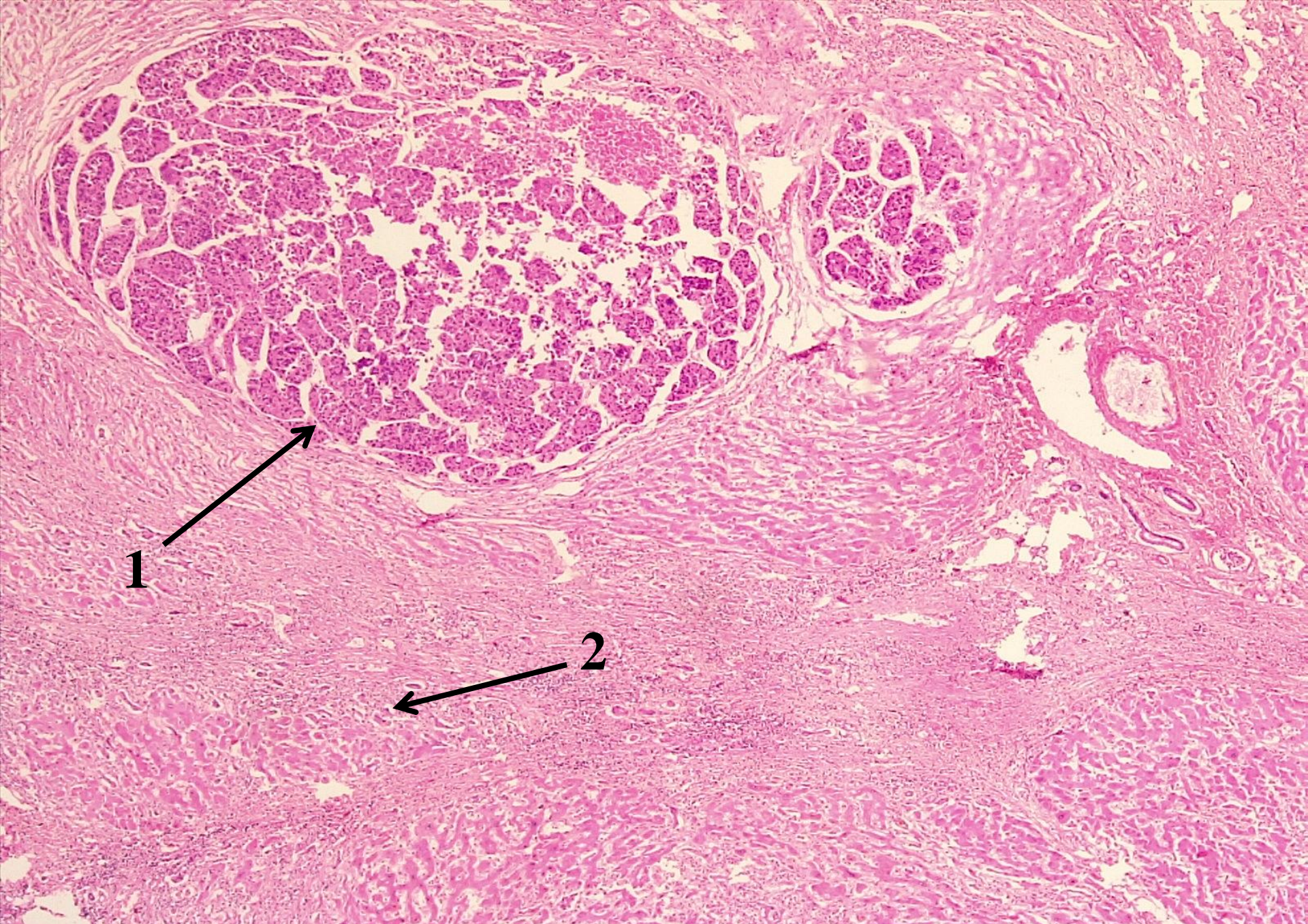
**Celulele tumorale din carcinomul hepatocelular (CHC) tipic se aseamănă cu hepatocitele, dar variază după gradul de diferențiere de la leziuni bine diferențiate până la leziuni extrem de anaplastice. Cea mai mare parte a CHC are un pattern trabecular. Celulele tumorale au tendința de a invada și de a prolifera de-a lungul vaselor sanguine. Trabeculele sunt alcătuite din 2-8 straturi de celule tumorale mari, separate prin spații vasculare sau sinusoidale, captușite de endoteliu. Țesutul hepatic adiacent este cu modificări cirotice.**





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





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



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

### **№ 51. Polip gastric.**

Pe suprafața mucoasei gastrice se observă multiple formațiuni proeminente, cu picioruș subțire (polipi pedunculați) sau lat (polipi sesili), dimensiunile de la câțiva mm până la 1-1,5 cm, forma ovală, suprafața netedă, consistența flască, în unii se văd focare de hemoragii.

*Polipii gastrici se localizează mai frecvent în regiunea antro-pilorică, pot fi solitari sau multipli. Majoritatea absolută a polipilor gastrici ( $\approx 90\%$ ) sunt de origine inflamatorie, non-neoplazici (polipi hiperplastici). Microscopic sunt constituiți din glande hiperplastice, dispuse neregulat, unele dilatate chistic și elongate; sunt acoperiți cu epiteliu gastric de tip superficial, dar pot fi și celule parietale și principale, stroma este edemațiată, hiperemiată, cu infiltrație limfo-histiocitară moderată. Nu se observă atipie celulară și, de regulă, nu prezintă potențial malign. Totuși în polipii de dimensiuni mai mari de 1,5 cm există riscul de apariție a displaziei epiteliului gastric, care este o leziune premalignă. Polipii hiperplastici se pot complica cu eroziuni superficiale și hemoragie gastrică.*



**№ 51. Polip gastric.**



## **№ 52. Ulcer gastric cronic.**

În regiunea curburii mici se observă un defect al peretelui gastric de formă alungită, ovală, dimensiunile 3-4 cm pe 1,5-2 cm, cu marginile de consistență densă, pliurile mucoasei converg spre acest defect, nemijlocit în marginile ulcerului pliurile sunt atrofiate, fundul are culoare cenușie-maronie datorită prezenței maselor necrotice și a cheagurilor de sânge. Pe secțiune perpendiculară marginea dinspre cardiacă este puțin „săpată”, abruptă, atârnă deasupra defectului, iar marginea dinspre pilor este alungită, „în terasă”, treptele căreia sunt formate de straturile peretelui – mucoasa, submucoasa și stratul muscular (acest aspect se datorează deplasării straturilor în peristaltismul peretelui gastric).

*Ulcerul gastric peptic de obicei este solitar (80%), localizat mai frecvent în regiunea miciei curburii și antro-pilorică. Dezvoltarea ulcerului cronic este frecvent precedată de eroziunea gastrică și ulcerul acut. În 10-20% de cazuri ulcerul gastric coexistă cu ulcerul duodenal. În perioada de acutizare fundul ulcerului este acoperit cu mase necrotice, exsudat fibrino-purulent, pot fi cheaguri de sânge, mucoasa în marginile ulcerului este edemațiată și hiperemiată. În perioada de remisiune fundul este prezentat de țesut cicatricial, este neted, curat, dens, marginile la fel de consistență fermă. Complicațiile ulcerului gastric cronic pot fi clasate în 5 grupuri: 1) distructive – a) hemoragie prin erodarea vaselor sanguine, care se poate manifesta prin vomă cu „zaț de cafea” și melenă, b) perforație cu peritonită și c) penetrație, care se poate produce în pancreas, micul epiploon, ligamentul hepato-duodenal, mult mai rar în ficat, colonul transvers, vezica biliară; 2) complicații inflamatorii – gastrită periulceroasă și perigastrită, care poate duce la aderențe cu organele învecinate; 3) complicații cicatriciale – stenoza și deformarea stomacului, mai frecvent stenoza pilorică, care se poate manifesta prin retenția maselor alimentare și vome frecvente; 4) malignizarea, transformarea în carcinom gastric, care se observă în aproximativ 1% de cazuri; 5) complicații mixte, de ex. perforație și hemoragie, penetrație și hemoragie.*



**№ 52. Ulcer gastric cronic.**



## **№ 60. Carcinom gastric.**

În stomac este o tumoare voluminoasă cu creștere exofită, suprafața neregulată, focare hemoragice, consistența dens-elastică, culoarea alb-surie, aspect de ciupercă (fungoid). Se localizează mai frecvent în regiunea curburii mici și a canalului piloric.

*Cancerul gastric este precedat cel mai frecvent de stări de precancer ca ulcerul gastric cronic (ulcer-cancer), gastrita cronică atrofică cu metaplazia intestinală a epitelului, displazia epitelului, polipii adenomatoși, infecția Helicobacter pylori . Localizarea mai frecventă este în regiunea curburii mici, pilorusului, antrumului piloric. Varianta histologică cea mai frecventă este adenocarcinomul cu diferit grad de diferențiere. Cancerul gastric se poate propaga prin continuitate în esofag, peritoneu (carcinomatoza peritoneală), omentul mare, pancreas, ficat, colonul transvers, iar prin implantare – în ovare mono- sau bilateral – tumoarea Krukenberg. Local se poate complica cu hemoragie, perforație, inflamația peretelui gastric (flegmon). Metastazează în primul rând în nodulii limfatici regionali din regiunea curburii mici, cardiei, suprapancreatici. Un semn patognomonic este metastaza în nodulii limfatici supraclaviculari din stânga – semnul Virchow sau Troisier. Metastazele hematogene apar în primul rând în ficat, ulterior – în plămâni, creier, oase, rinichi.*



**№ 60. Carcinom gastric.**



## **№ 55. Apendicită acută ulcero-flegmonoasă cu periapendicită.**

Apendicele vermicular este dilatat, suprafața mată, seroasa edemațiată, hiperemiată, cu focare hemoragice și depozite de fibrină de culoare albicioasă, mezenteriolul este edemațiat, hiperemiat, cu hemoragii și fibrină.

*[micropreparatul № 88]*

## **№ 61. Carcinom sigmoidian.**

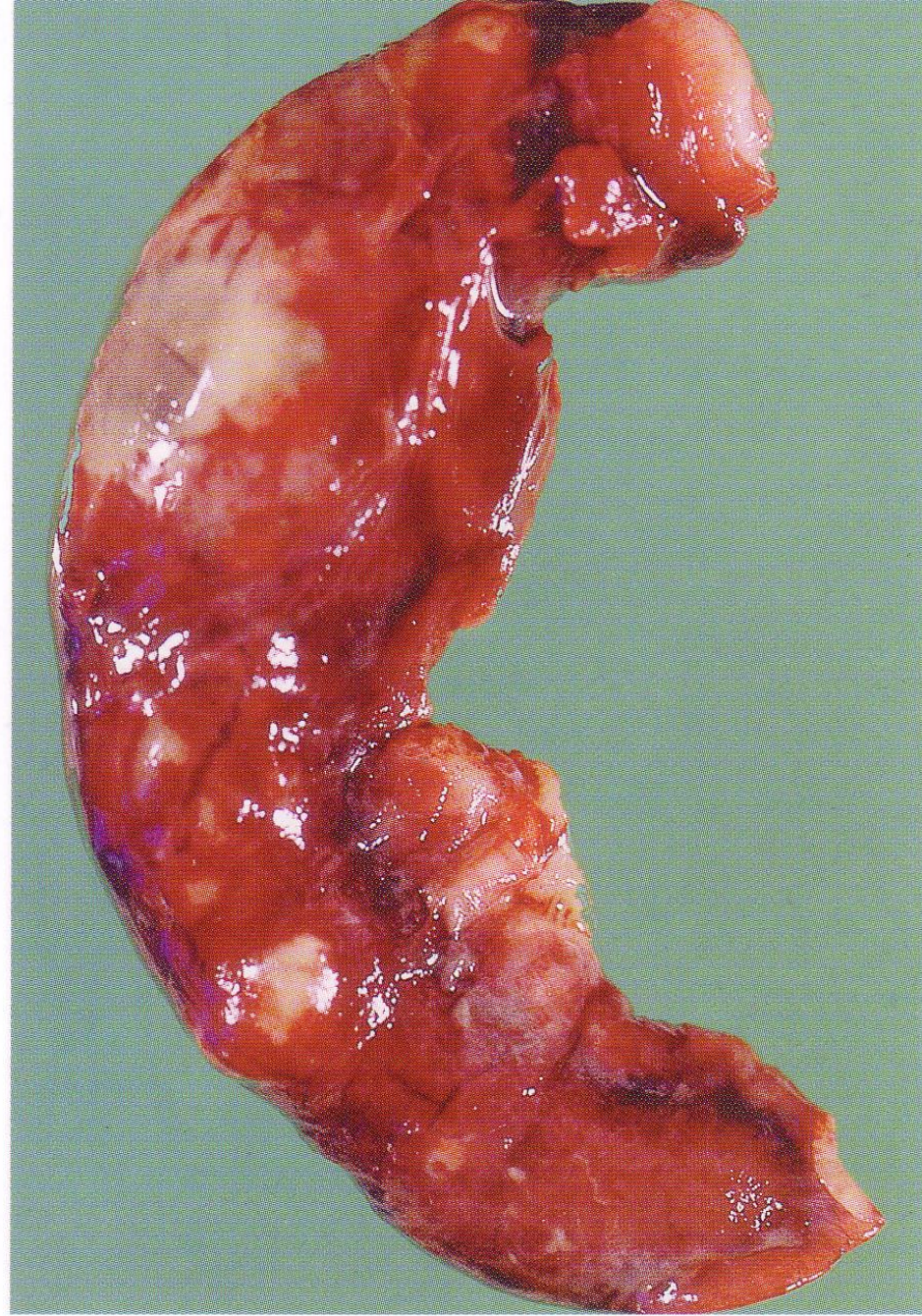
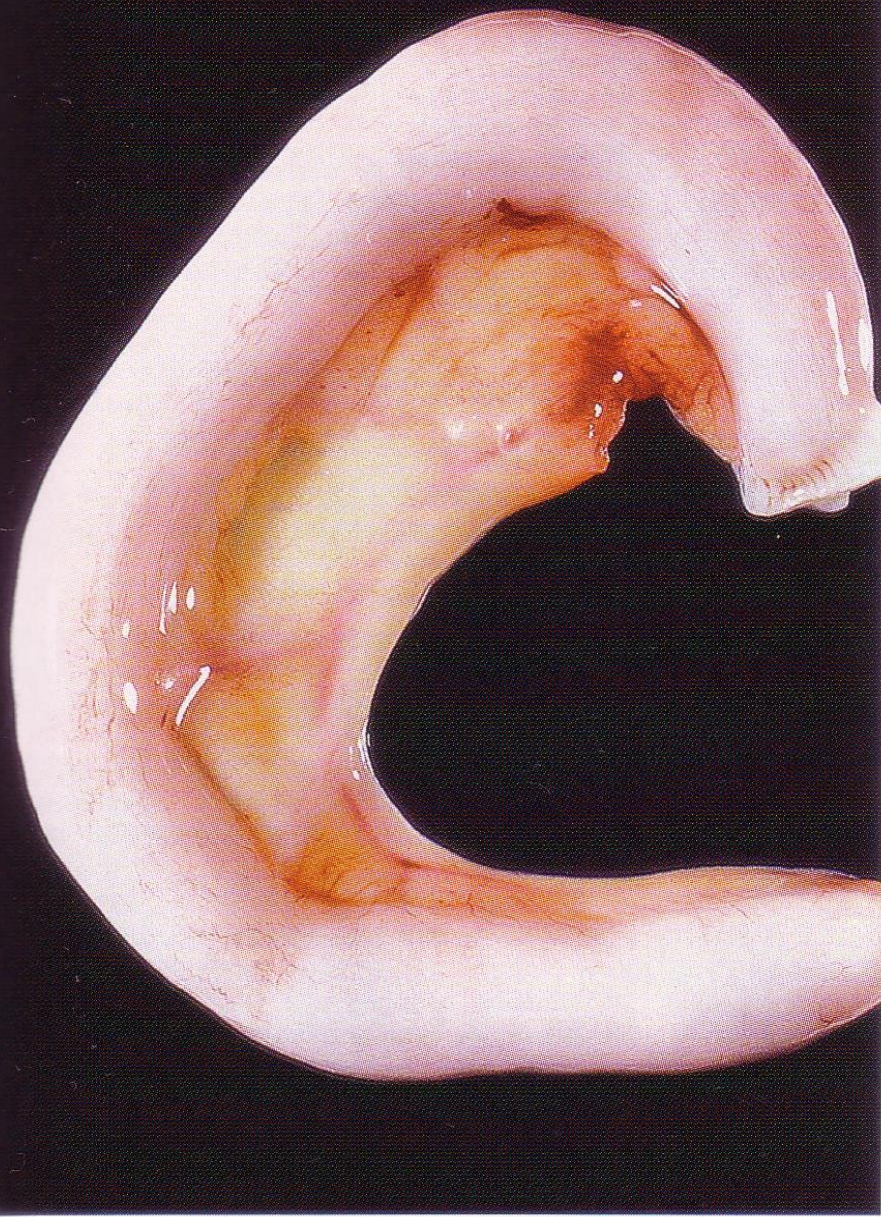
În colon este prezent un nodul tumoral de dimensiuni mari, care crește exofit, stenozează considerabil lumenul intestinal, suprafața neregulată, sunt zone de necroză și ulcerație, consistența dens-elastică, culoarea roz-albicioasă.

*Cancerul colonic este localizat mai frecvent în ordine descendentă: în rect (60%), sigmoidă, colonul descendent, cecul și regiunea ileocecală, colonul ascendent, flexura hepatică și flexura lienală. Se poate complica cu ocluzie intestinală, hemoragie, perforație și peritonită, infiltrația țesuturilor/organelor adiacente, flegmon. Metastazele apar în primul rând pe cale limfogenă în nodulii limfatici regionali, iar metastazele hematogene sunt relativ tardive și se observă mai frecvent în ficat, plămâni, creier, oase și ovare. Microscopic în majoritatea absolută a cazurilor (90-95%) cancerul colonic este adenocarcinom. Dintre precursori se întâlnesc mai frecvent adenoamele, polipoza adenomatoasă familială, colita ulceroasă nespecifică și boala Crohn.*

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

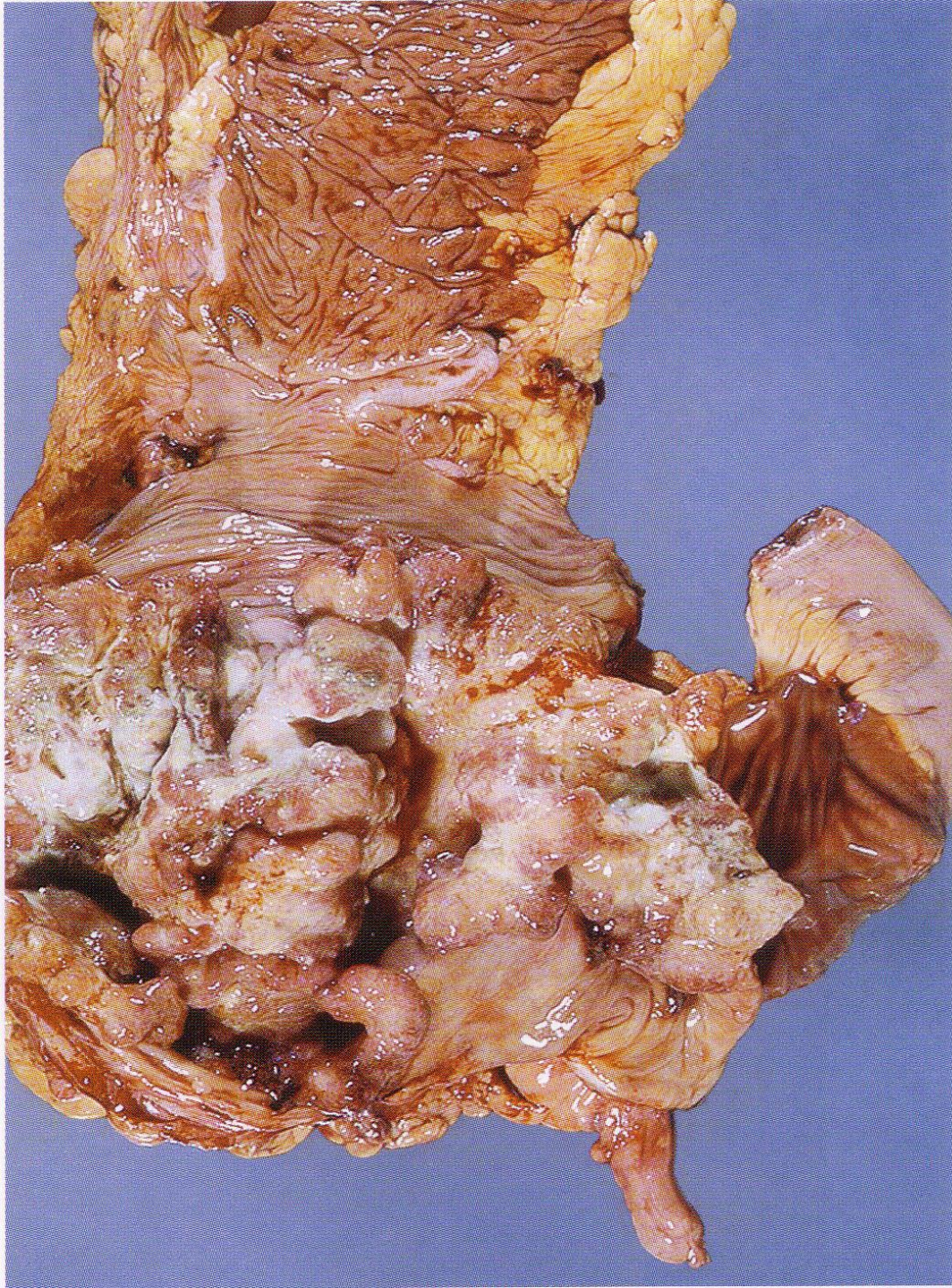
Ficatul este micșorat în dimensiuni, de consistență dură, cu o greutate mai mică de 1 kg, având o formă distorsionată, suprafața rugoasă, cu noduli de dimensiuni variate. Pe secțiune parenchimul prezintă noduli cu diametrul de la 3 mm la câțiva centimetri, separați unul de altul de fascicule fibroconjunctive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





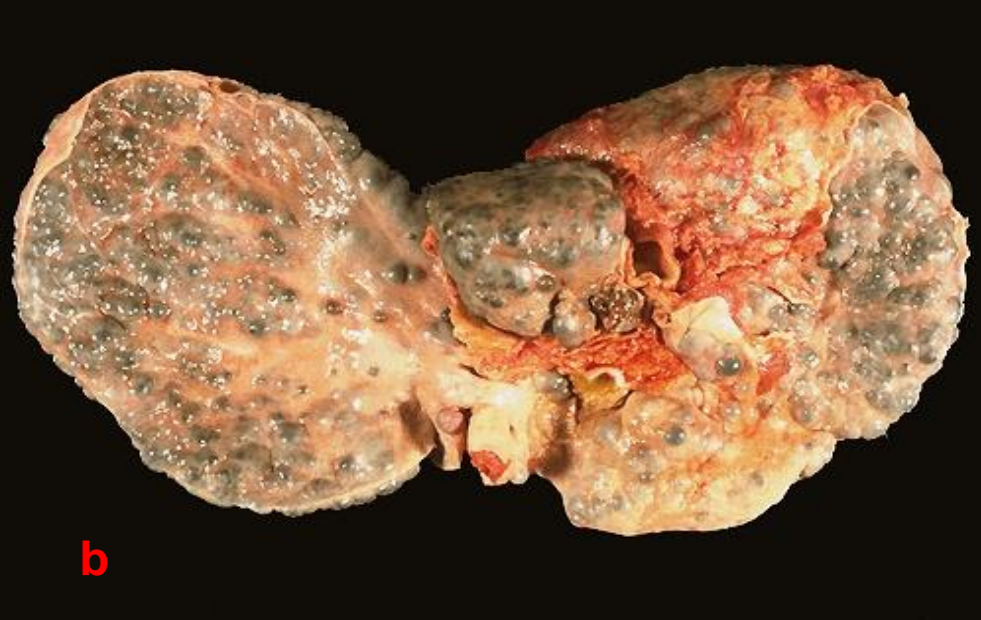
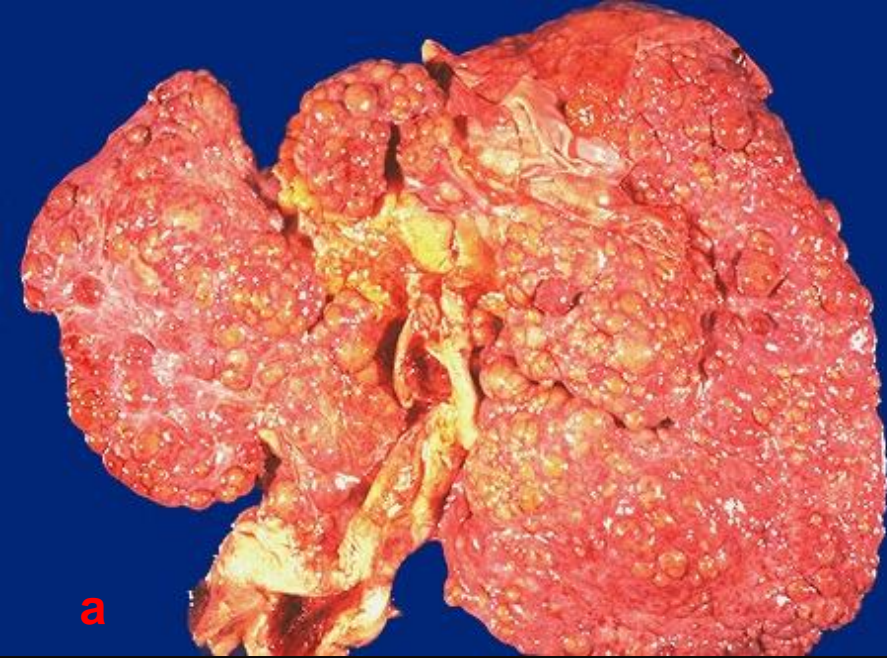
**№ 55. Apendicită acută ulcero-flegmonoasă cu periapendicită.**





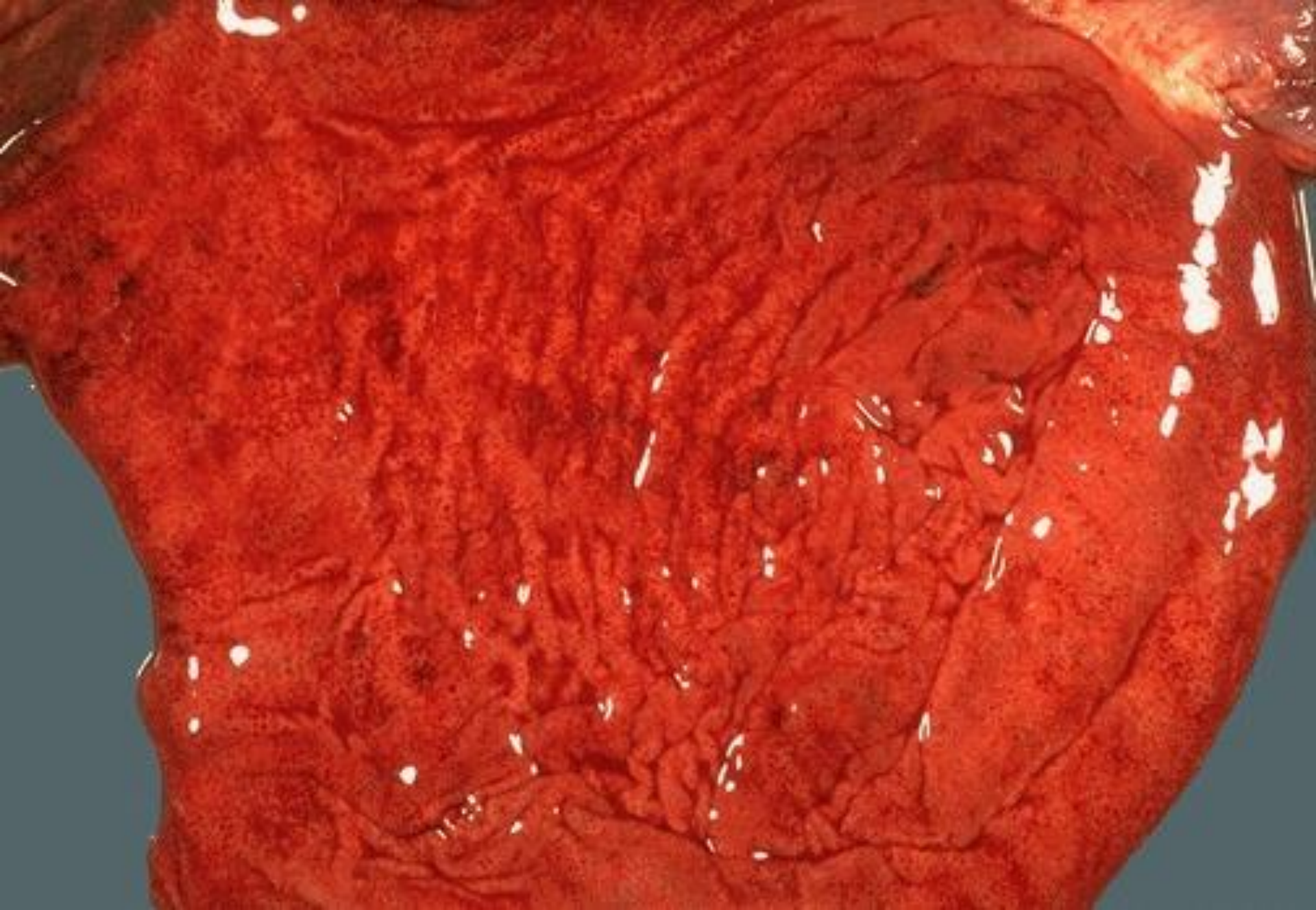
**№ 61. Carcinom sigmoidian.**





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

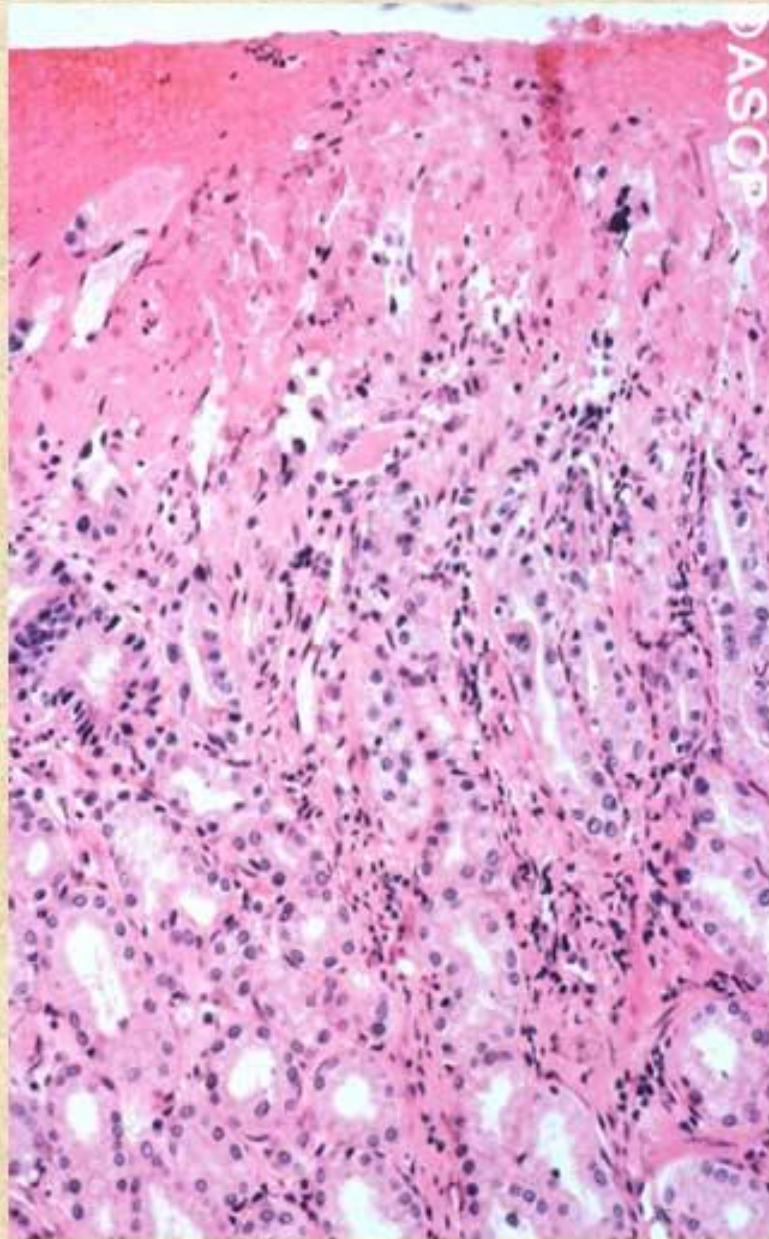




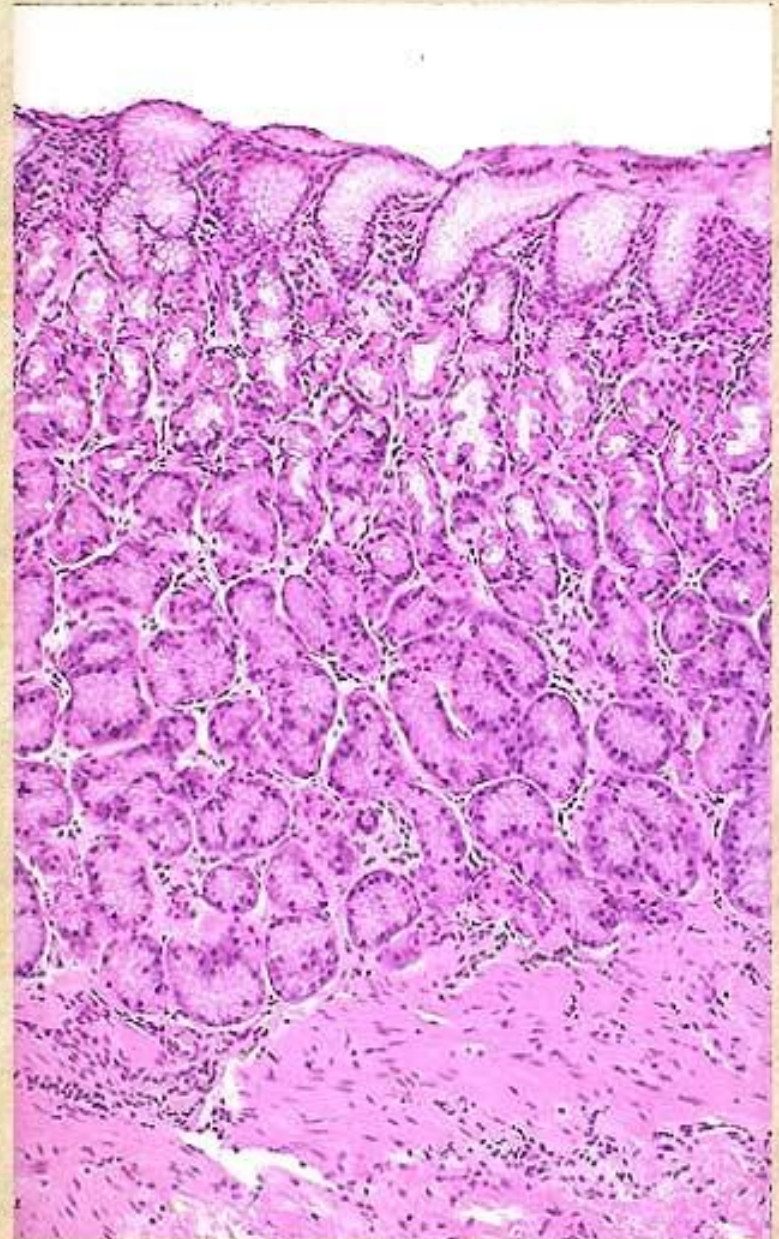
**Gastrita acută**



**Acute erosive gastritis**

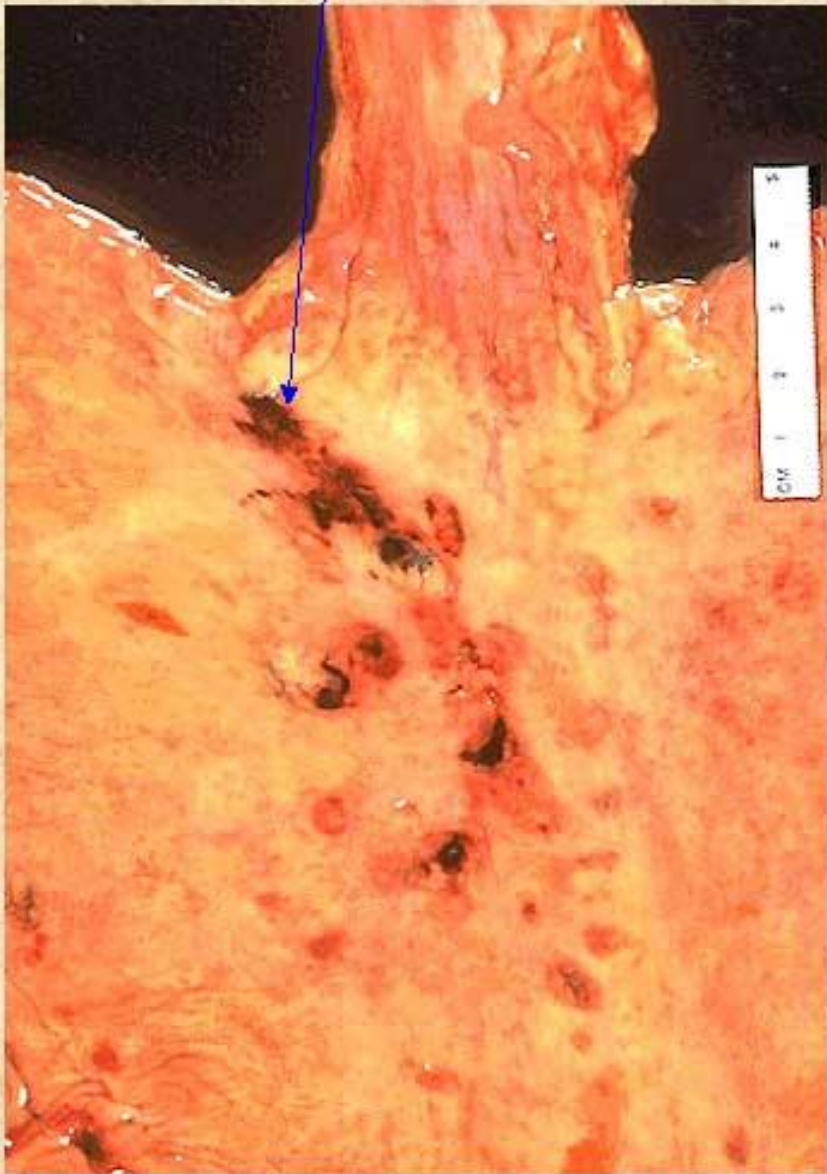


**Normal fundus**





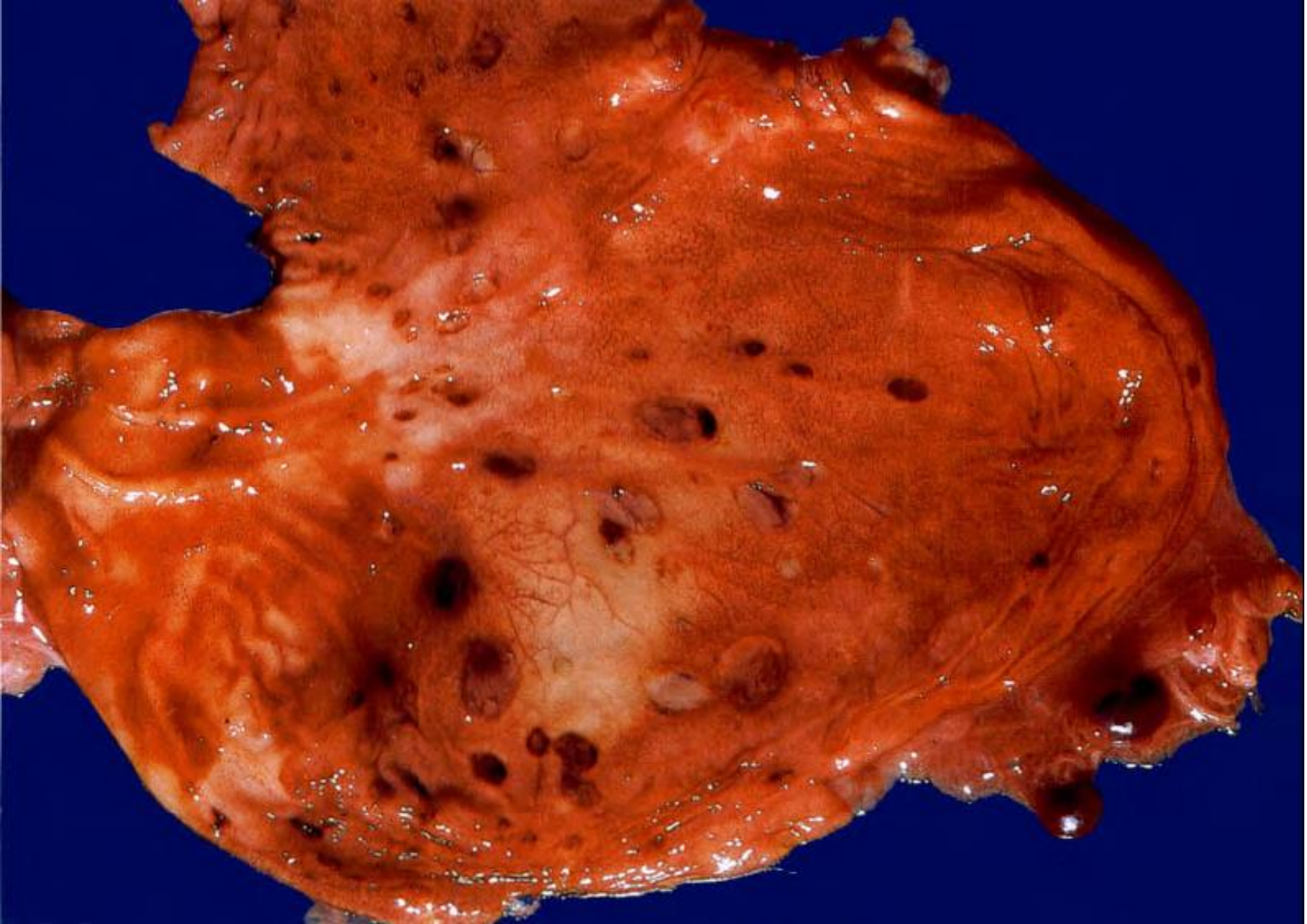
**Acute erosion**



**Acute ulcer**





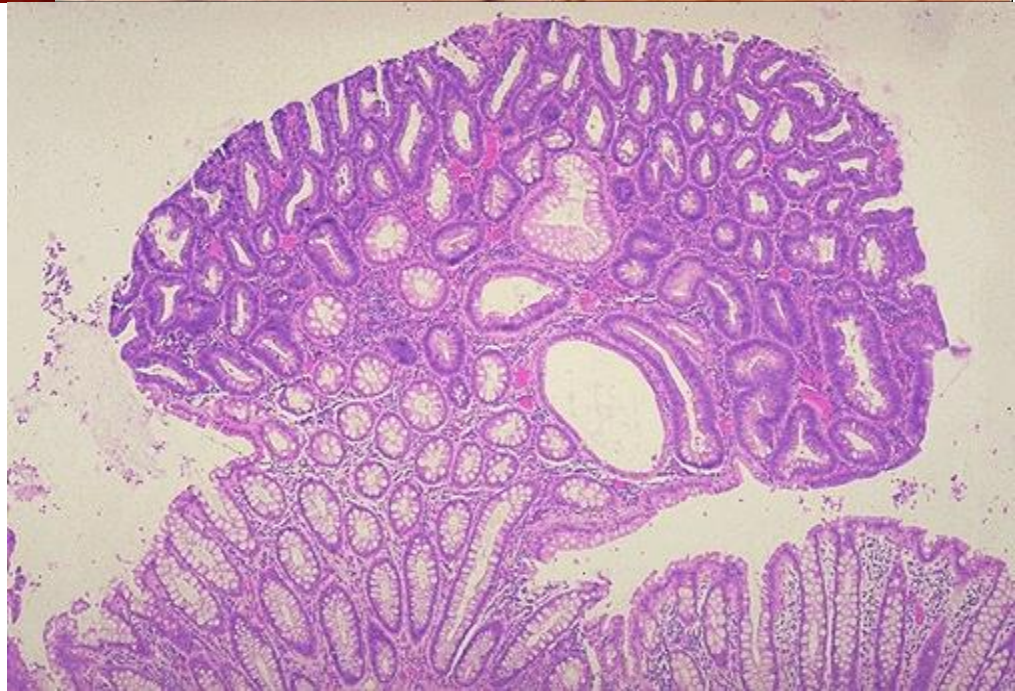


Eroziuni acute gastrice.

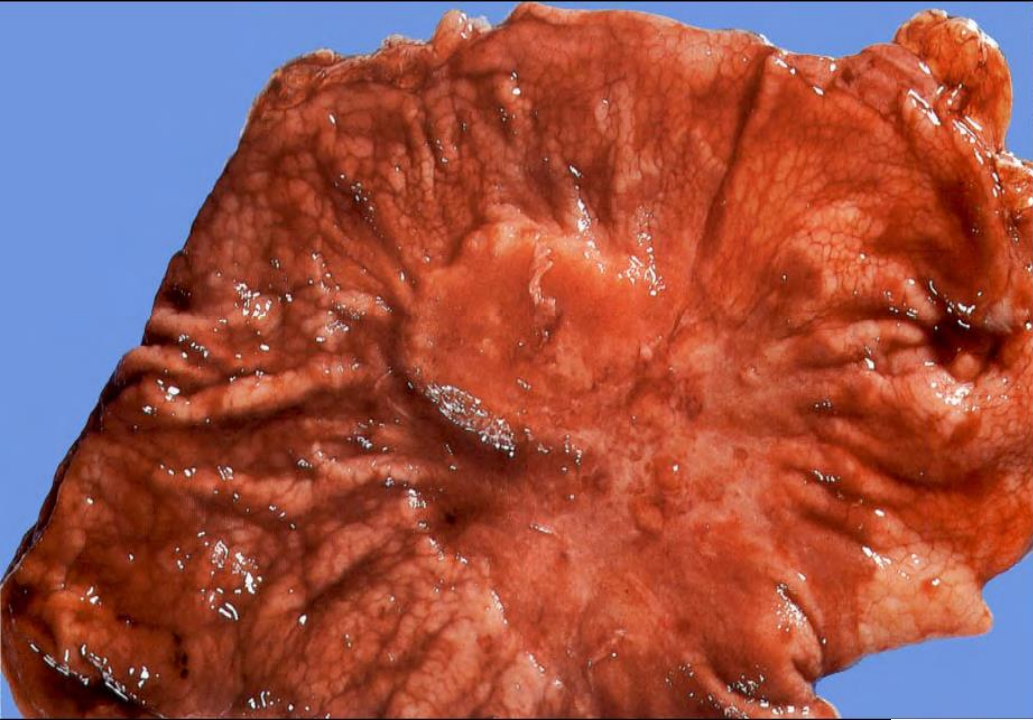




**Polipi adenomatoși gastrici.**





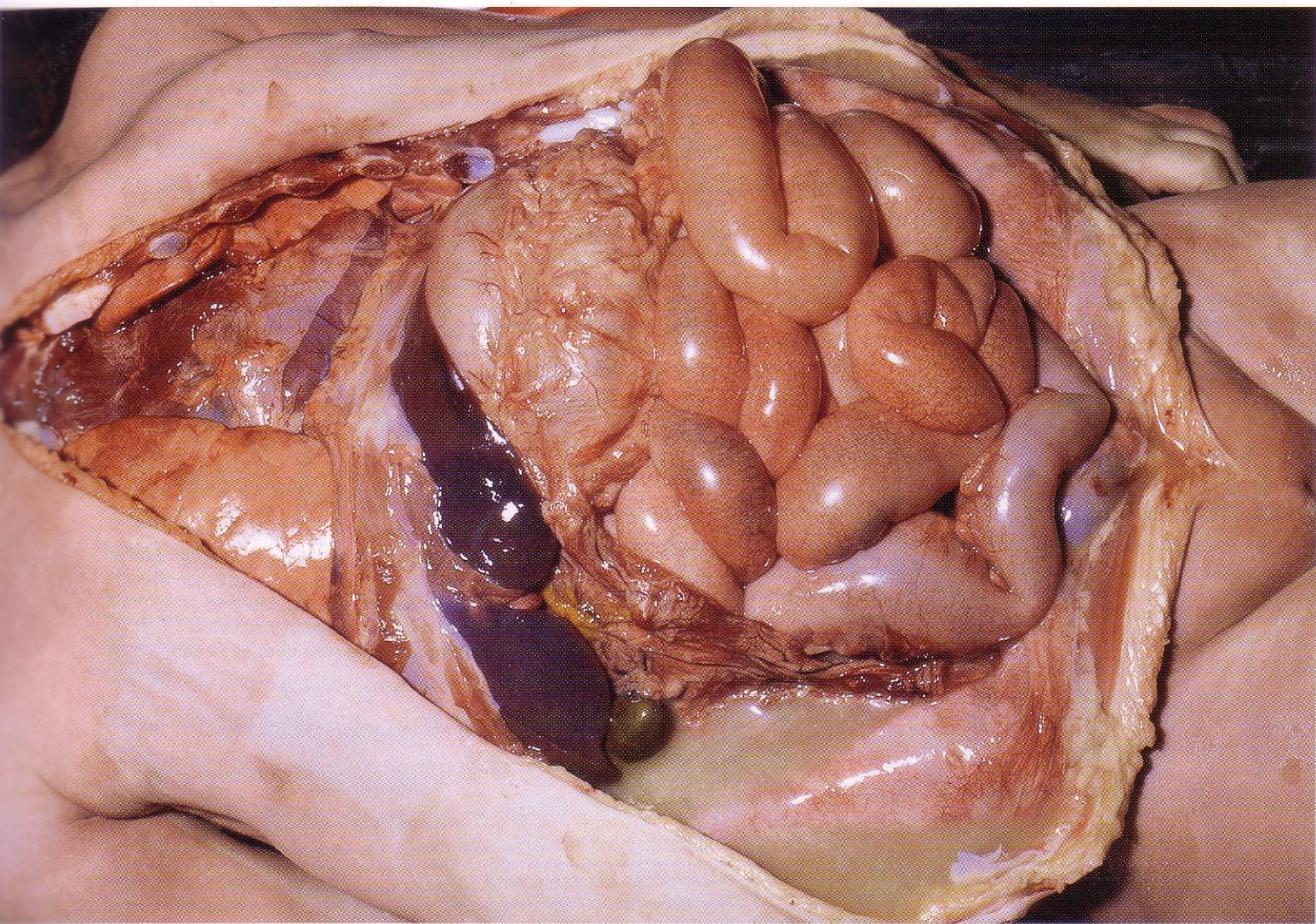


**Cancer gastric polipos.**

**Cancer gastric  
în forma de placă.**





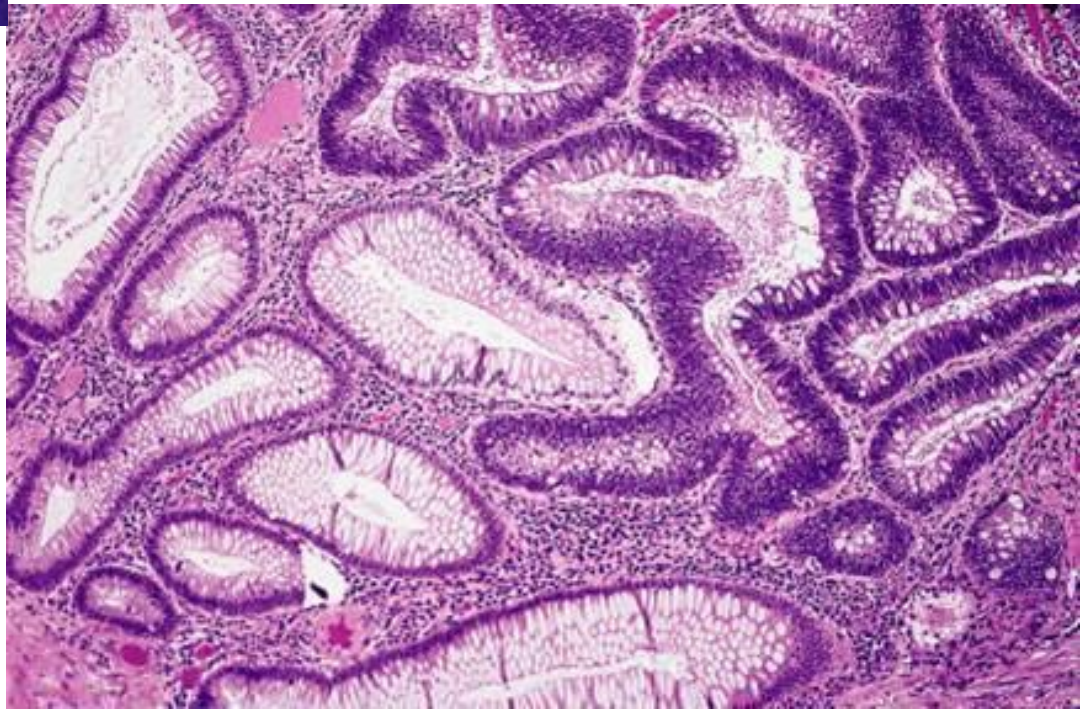


**Peritonită purulentă – complicație a apendicitei acute.**

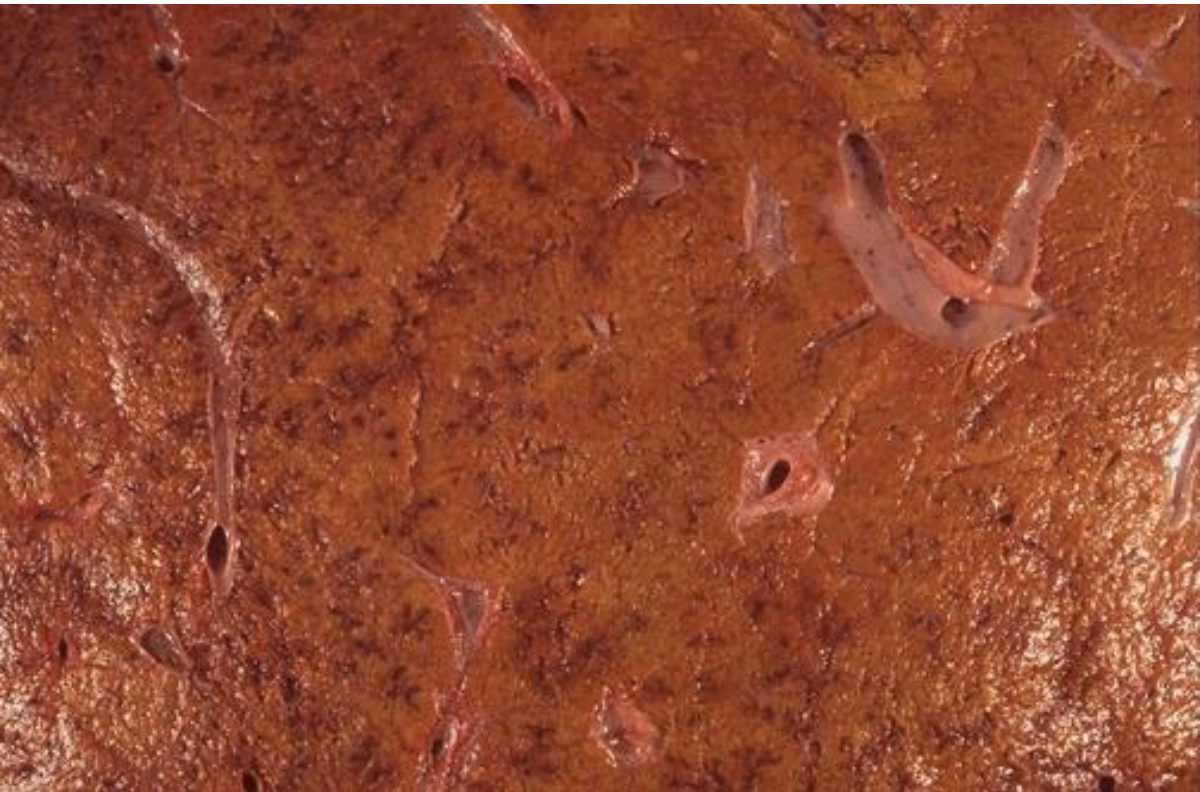




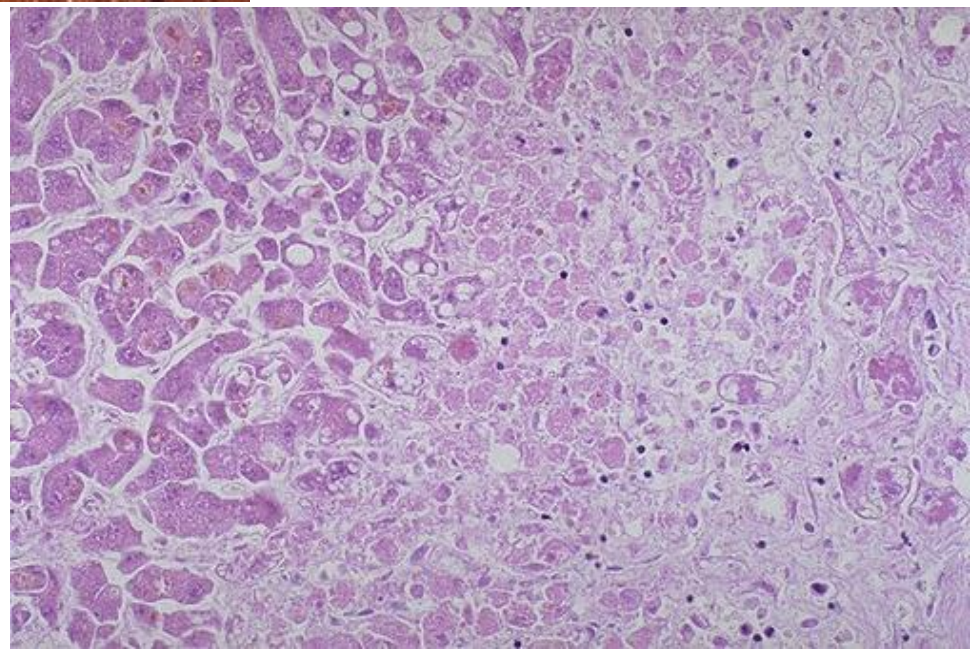
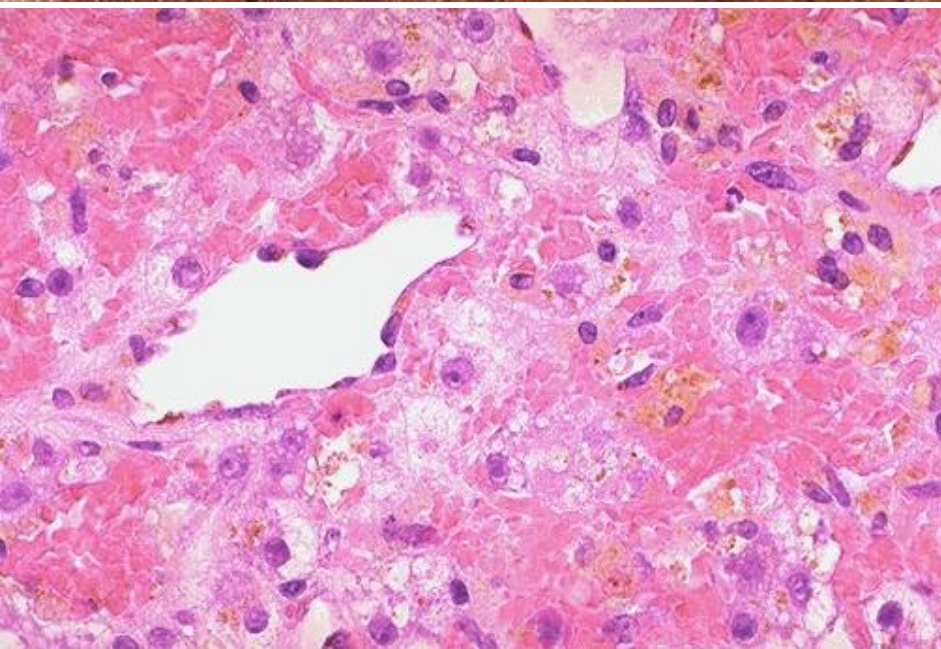
**Polip adenomatos  
tubulo-vilos  
al colonului.**







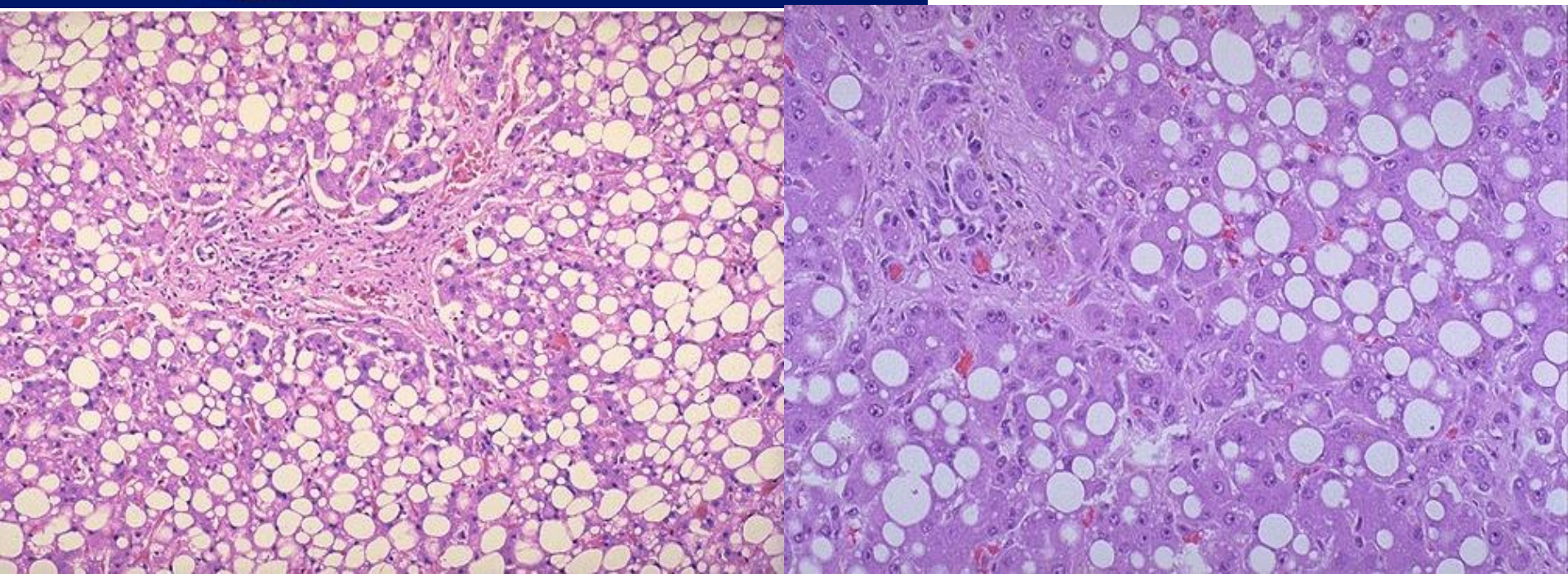
**Necroză masivă  
a ficatului  
(distrofie toxică).**



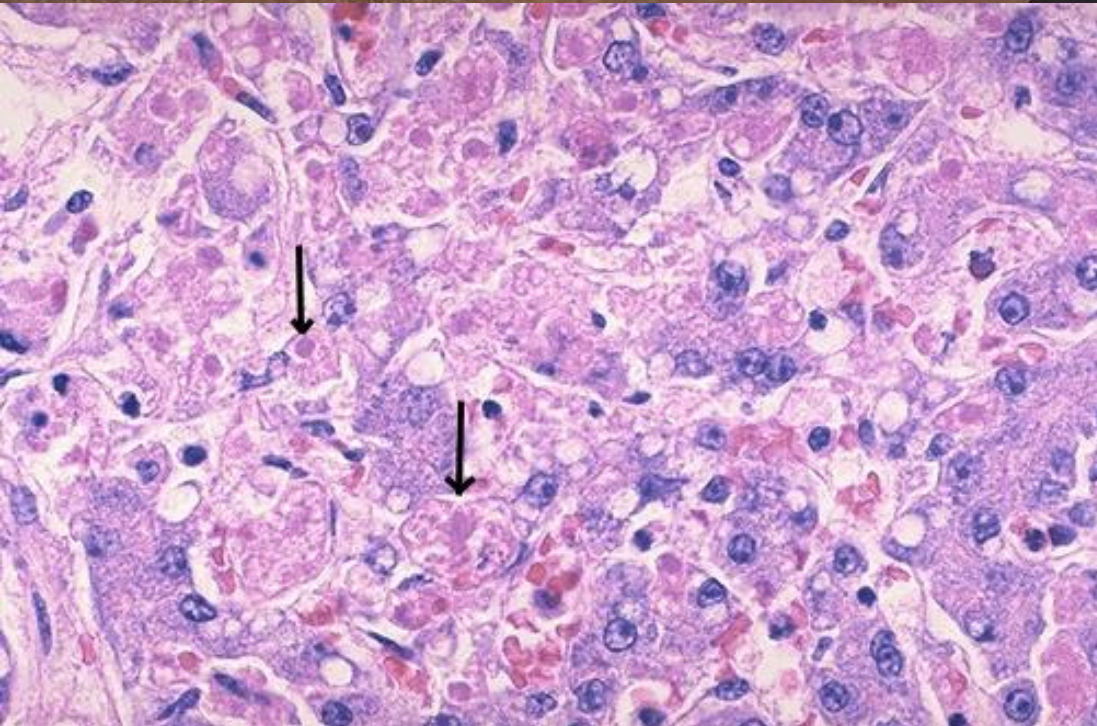
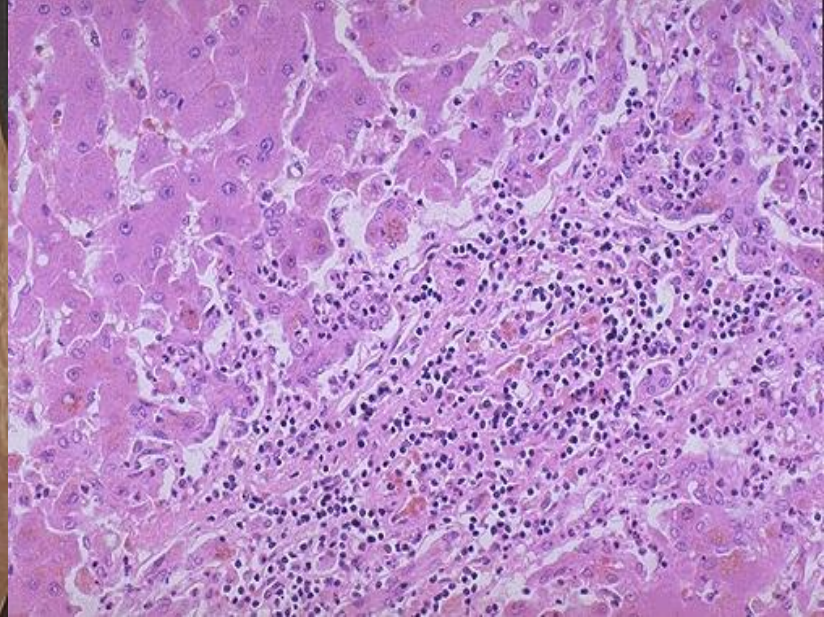
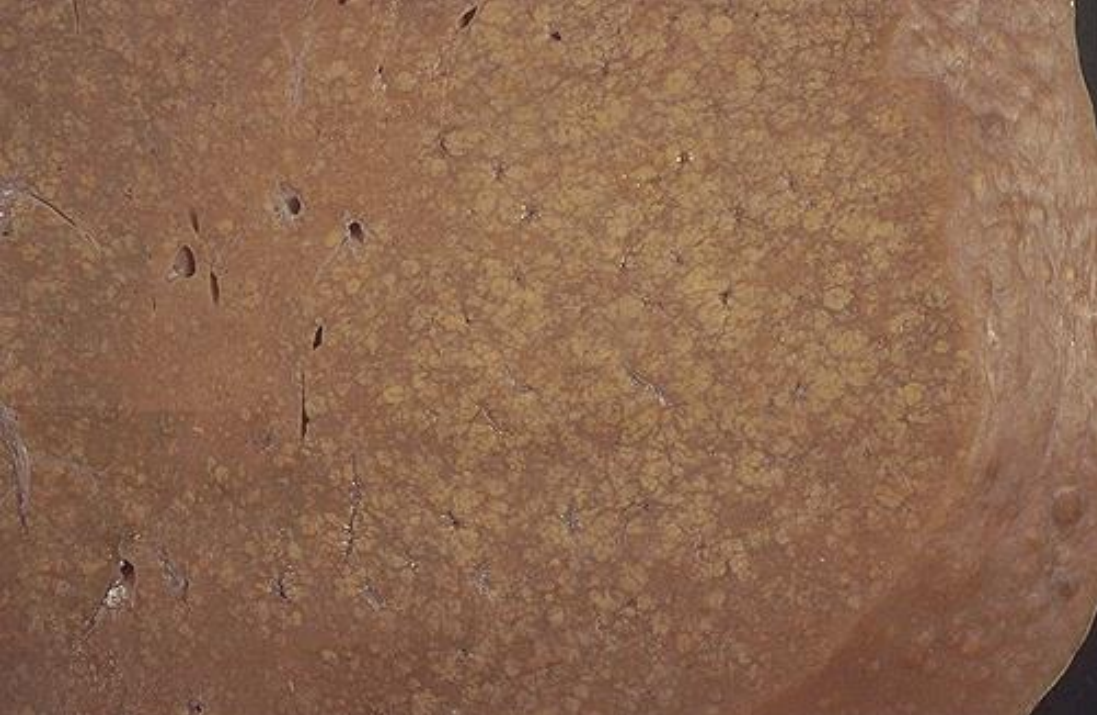




**Steatoza ficatului.**

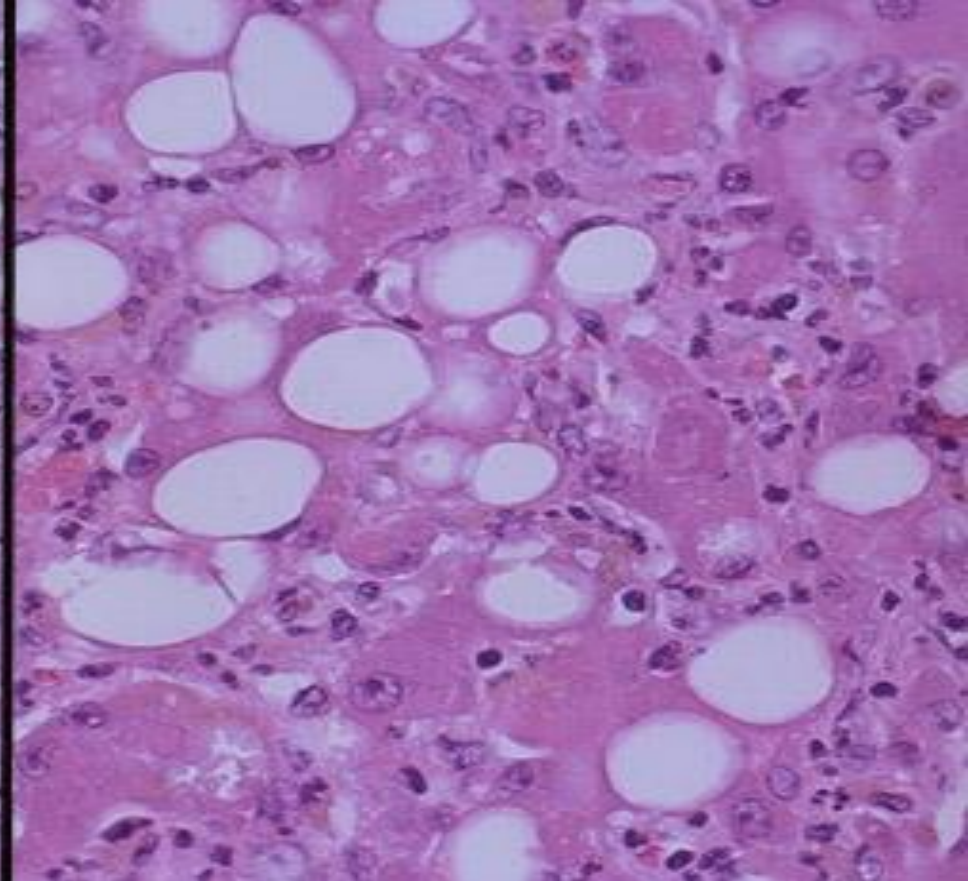
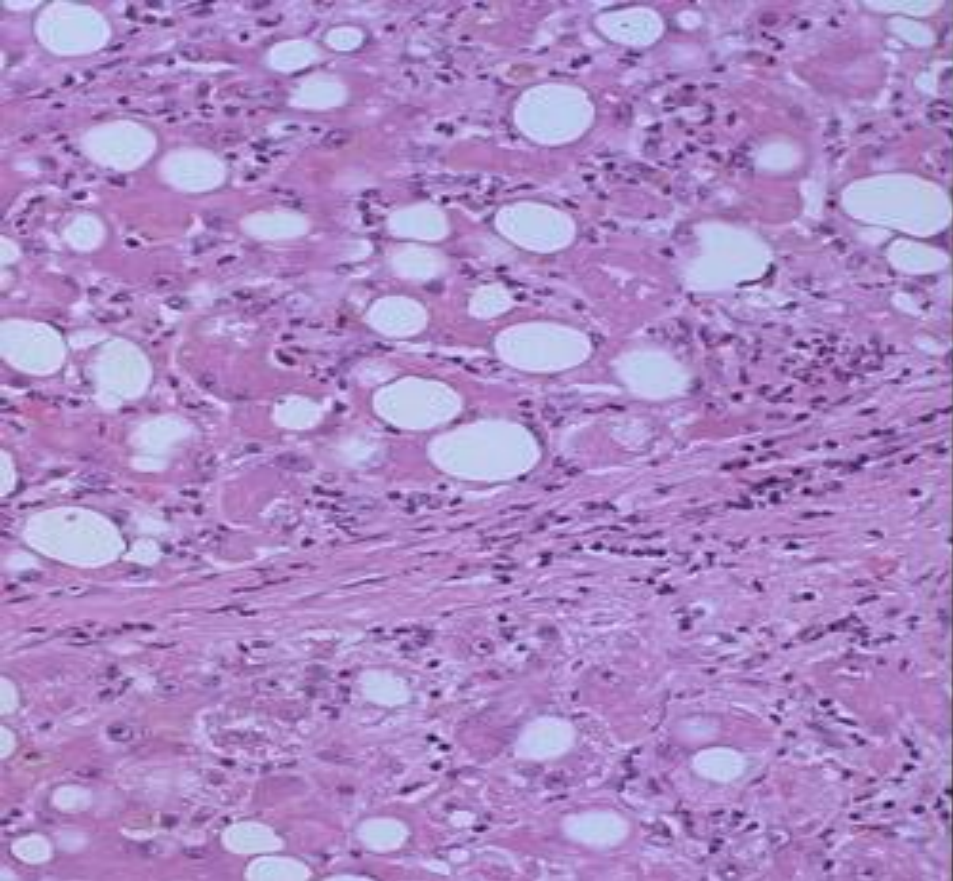




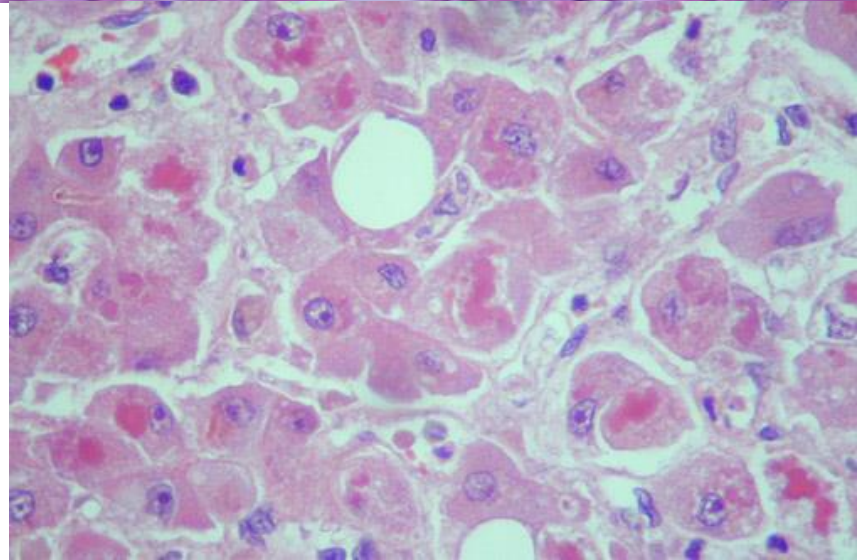


**Hepatită virală,**  
*distorfie hidropică și corpusculi  
Councilman ←,*  
*infiltrația limfoidă a tractelor portale  
(necroză periportală parcellară) ↑*





**Hepatită alcoolică,**  
steatoză și corpusculi Mallory →







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



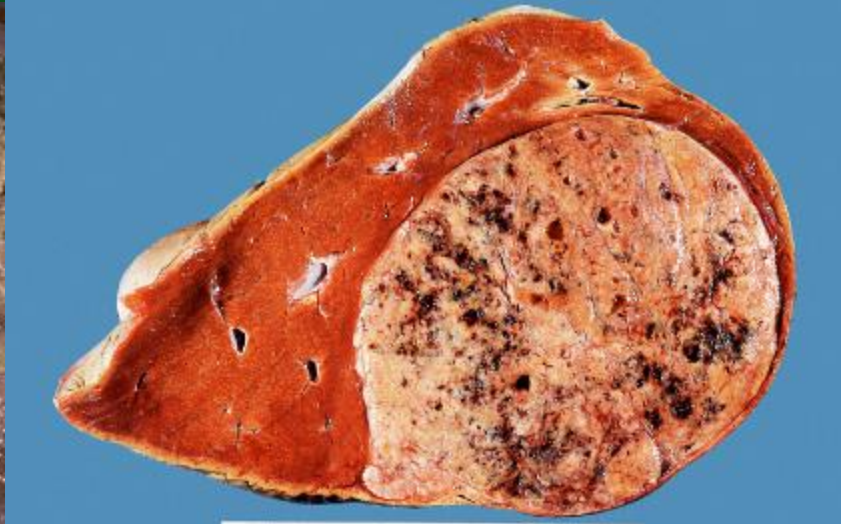
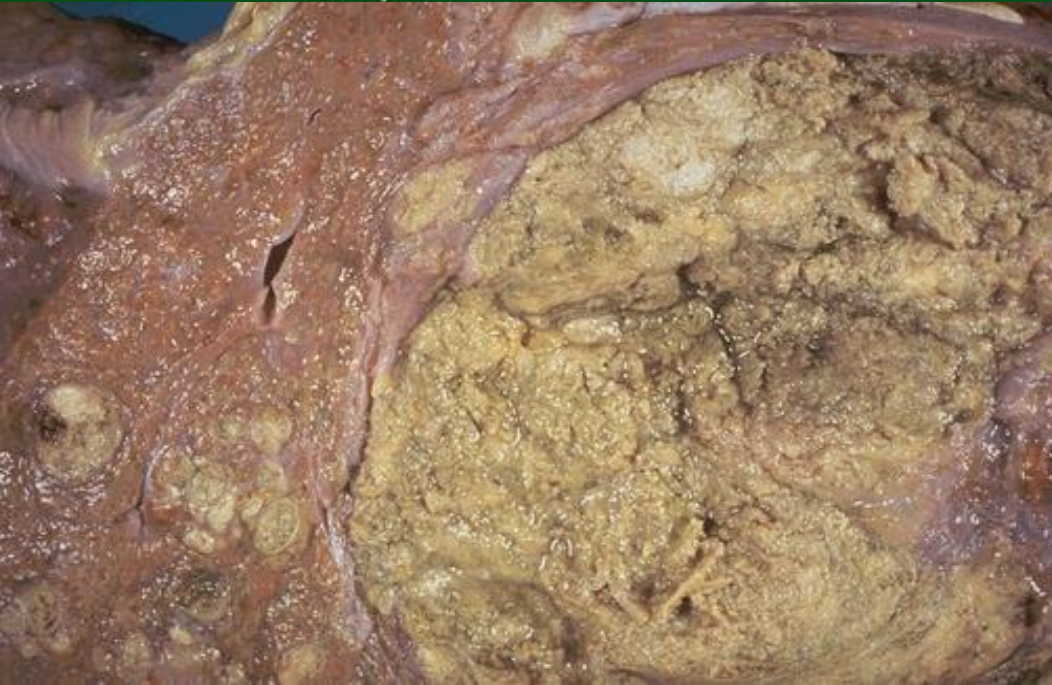
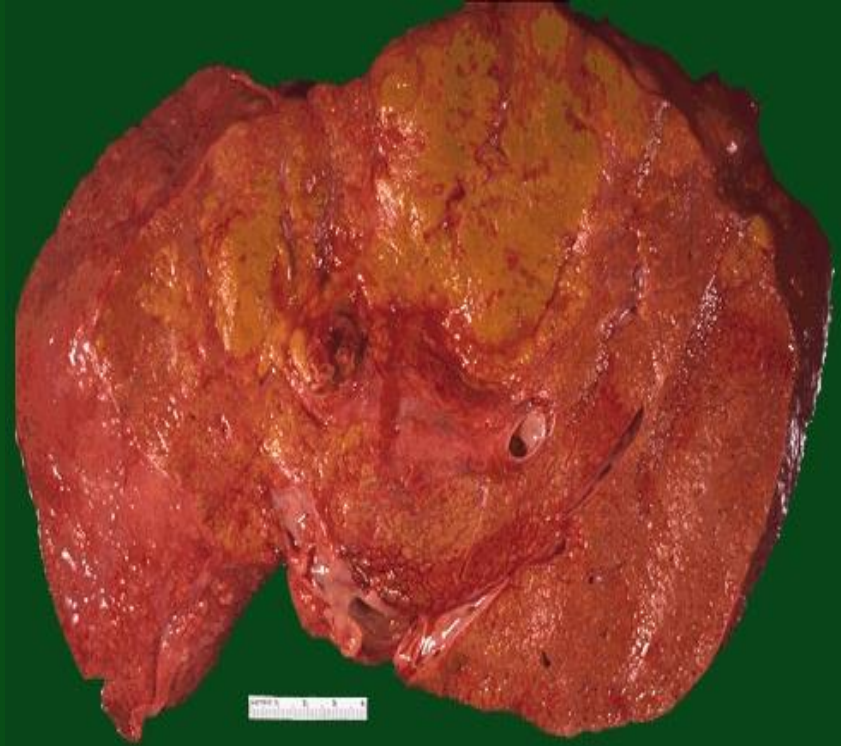
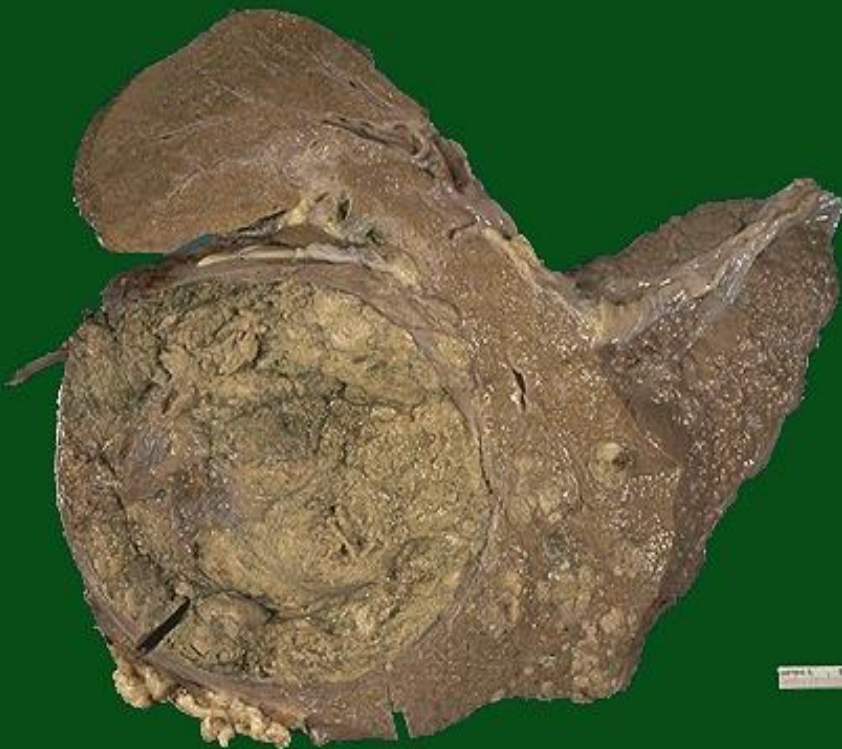


**Splenomegalie.**

**Icter.**

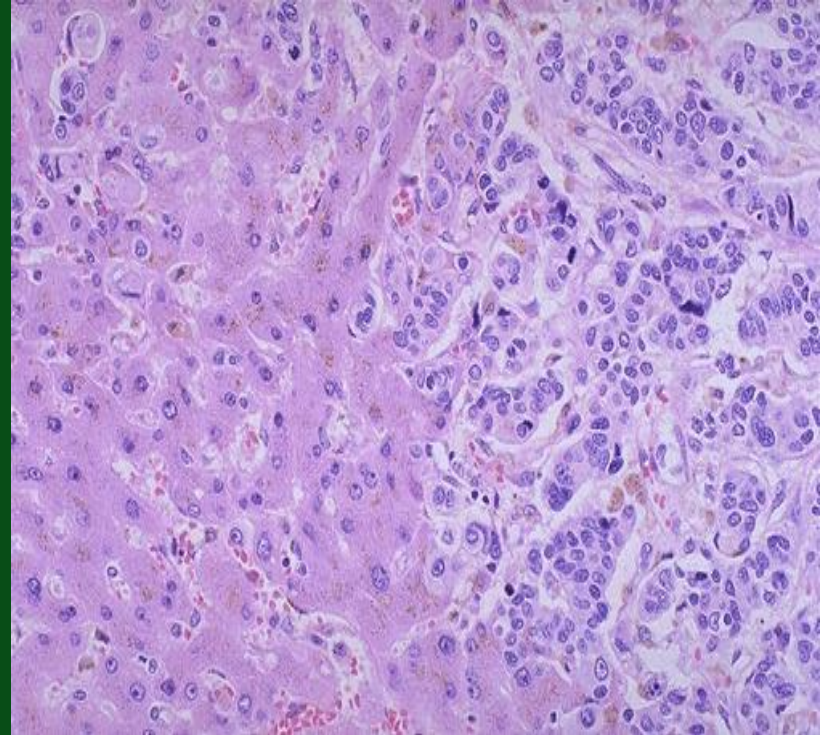






**Carcinom hepatic nodular.**

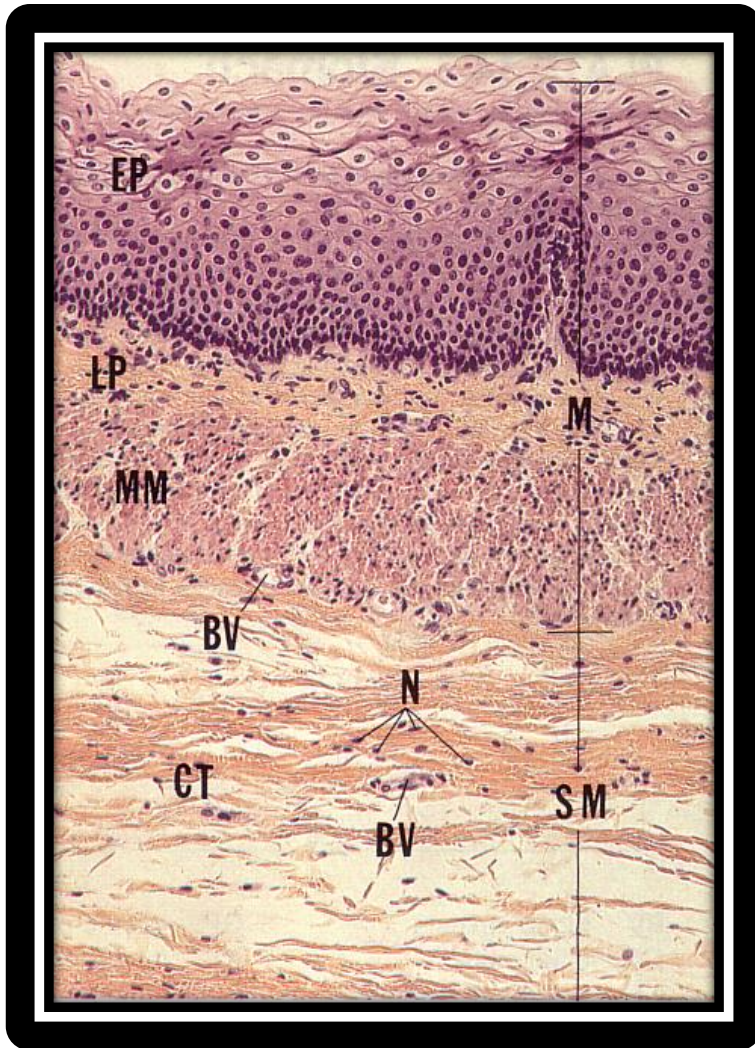




**Metastaze de carcinom în ficat.**



# Patologia esofagului



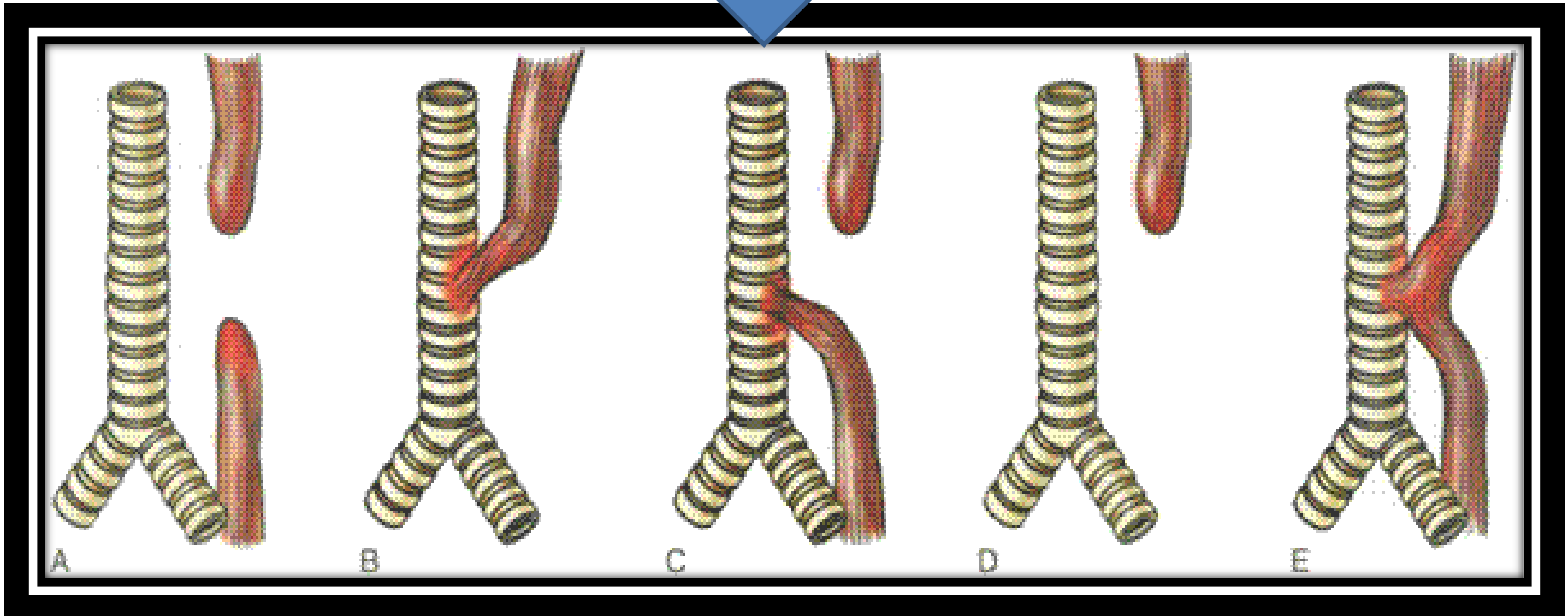
- Disfuncții esofagiale motorii
  - Acalasia
  - Hernia hiatală
  - Sindromul Mallory-Weiss
- Esofagita
  - Reflux esofagita
  - Esofagita infecțioasă
  - Esofagita chimică
- Varice esofagiene
- Tumori
  - B. – leiomioma, papilomul, fibromul, lipomul, angiomul
  - M.
    - Carcinomul scuamos
    - Adenocarcinomul



# Anomalii congenitale

- Țesut ectopic (gastric, gl. sebacee, pancreatic)
- Atrezia/Fistula/Stenoza/

**MOST  
COMMON**





# Tulburări motorii

- **Acalazia**
- **Hernia hiatală (prin alunecare [95%], paraesofagiană)**
- **Diverticul “ZENKER”**
- **Diverticul esofagofrenic**
- **Lacerații Mallory-Weiss**



# ACALAZIA

- **“Insuficiența de relaxare”**
  - **Aperistaltismul**
  - **Relaxarea incompletă a SEI**
  - **Tonusul crescut a SEI**
  - **Disfagia progresivă apare din adolescență**
  - **Frecvent etiologie neclară**
  - **Se complică cu CSC în 5% din cazuri.**



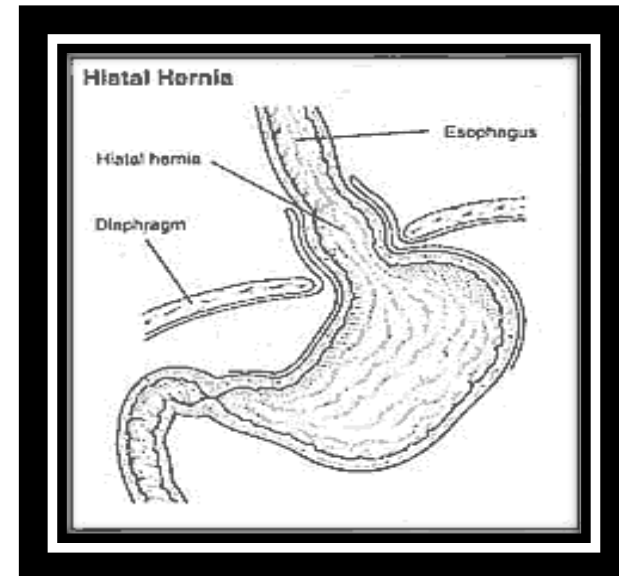
# DIVERTICUL

- **ZENKER (1/3 superioară)**
- **De tracțiune (1/3 medie)**
- **Epifrenic (1/3 inferioară)**
- **Adevărat vs. Fals?**



# HERNIE HIATALA

- Defecte musculare diafragmatice
- Lărgirea spațiului dintre diafragm și esofag, prin care trece esofagul inferior
- În toate cazurile stomacul deasupra diafragmului
- De obicei asociată cu refluxul
- Incidența crește cu vârsta
- Ulcerații, hemoragii, perforație, strangulație.



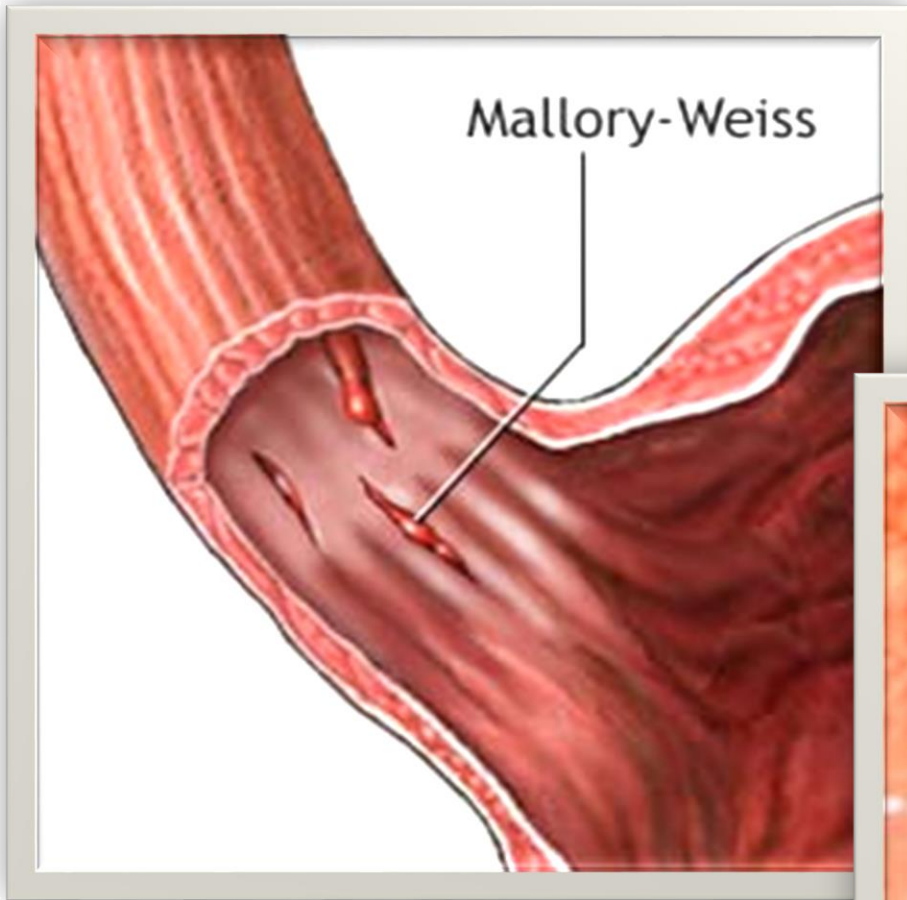


# LACERAȚII

- Sunt **LONGITUDINALE** (Esofagul inferior)
- Se dezvoltă în urma **Vomelor.**
- Apar la alcoolici cronici
- Se dezvoltă la nivelul **MUCOASEI**
- Sunt denumite:

**MALLORY-WEISS**







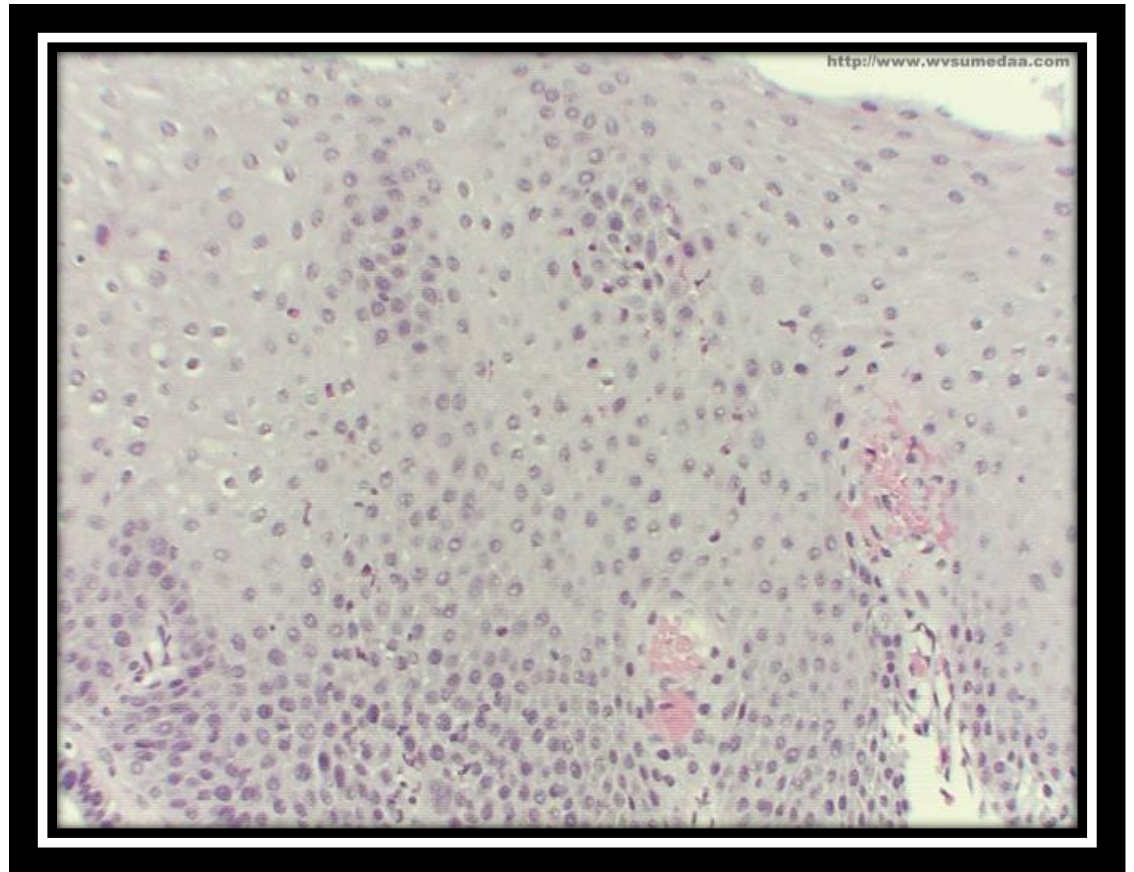
# VARICE

- **Anastamoze porto-cavale cu afectarea venelor:**
  - Esofagiene
  - Ombilicale
  - Hemoroidale
- **100% related to portal asociate cu hipertensiunea portală**
- **90% - prezente în ciroza hepatică**
- **Hemoragia masivă fatală – complicația cea mai severă**



# ESOFAGITA

- **Reflux - GE**
- **Barrett**
- **Chimică**
- **Infecțioasă**





# **Esofagita de reflux**

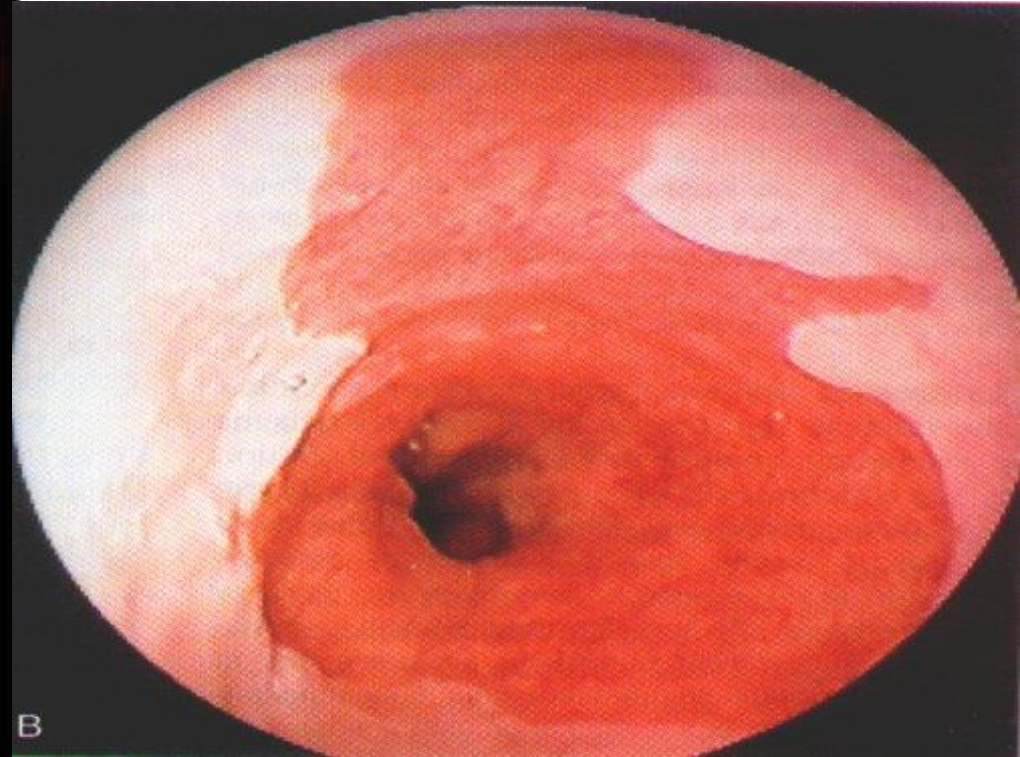
- **Reducerea tonului SEI**
- **Hernia hiatală**
- **Volumul crescut al stomacului**
- **Evacuarea întârziată a conținutului gastric**
- **Reducerea abilităților reparative a mucoasei esofagiene în urma expunerii îndelungate la sacul gastric.**



# **Esofagita de reflux**

- **Celule inflamatorii**
  - **Eozinofile**
  - **Neutrofile**
  - **Limfocite**
- **Hiperplazia zonei bazale a epiteliului**
- **Alungirea papilelor laminei proprii, datorită regenerării.**

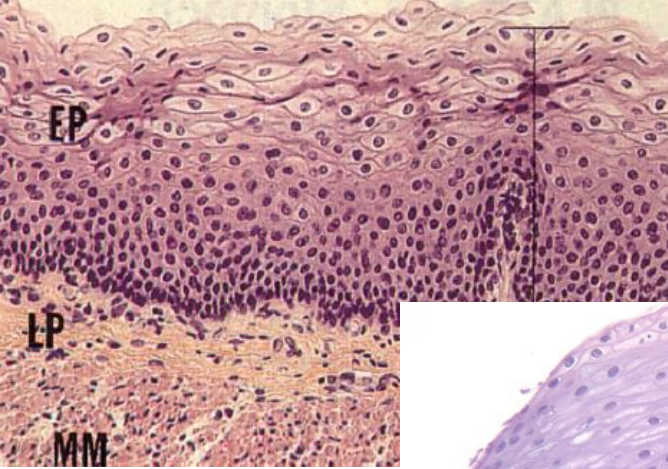
**Esofagita de reflux: tablou  
macroscopic și endoscopic.**



B



# Morfopatogeneza adenocarcinomului esofagian.



**Reflux  
Esofagita.**

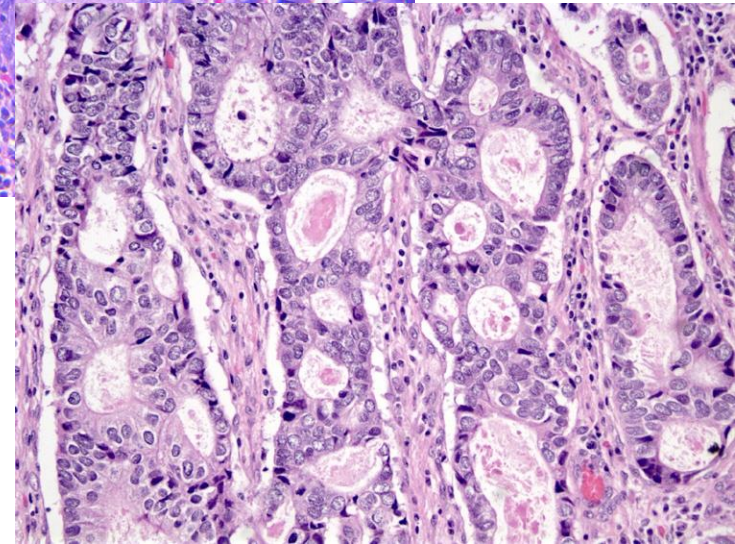
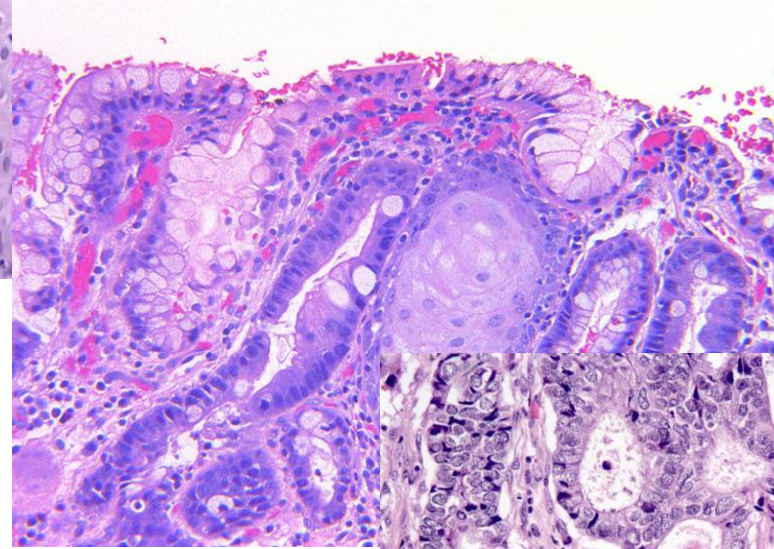
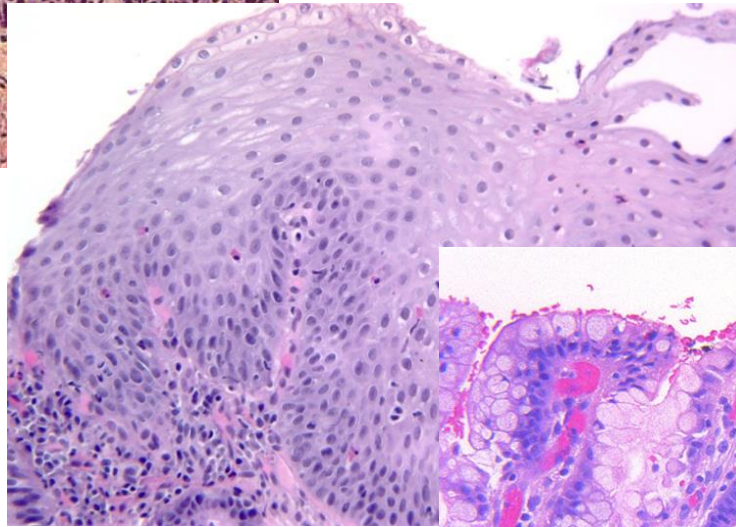


**Esofagul  
Barrett  
(tip intestinal).**



**Barrett cu displazie  
(carcinom in-situ).**

**Adenocarcinom invaziv.**



# Esofagita

- **CHIMICĂ**

- Încercări de suicid cu substanțe corozive
- Alcool
- Băuturi extrem de fierbinți
- Radio și chimioterapie
- Uremie

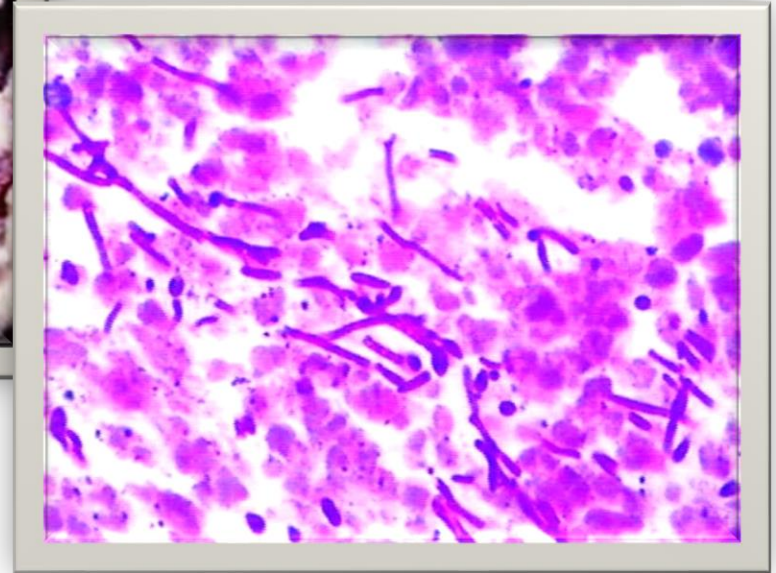
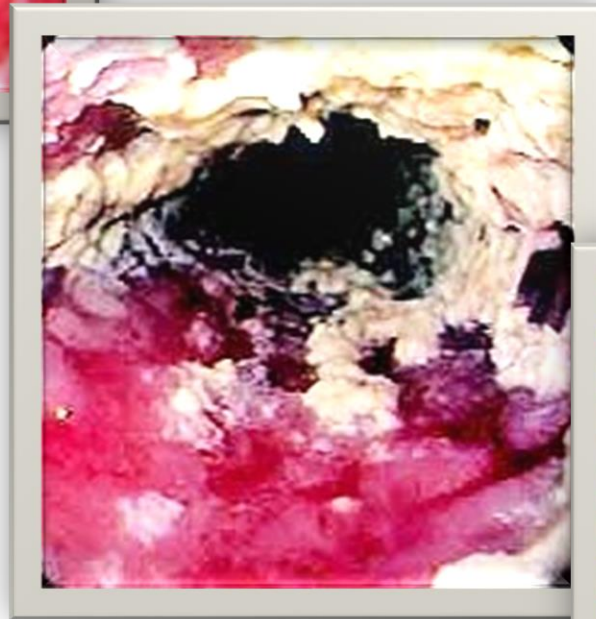
- **INFECȚIOASĂ**

- HSV, CMV, Fungica(CANDIDA)



# Esofagita

Candida, Esofagita candidozica la un pacient HIV pozitiv adesea inidica asocierea cu SIDA



# Tumori

- **BENIGNE (leiomiom, lipom)**
- **MALIGNE**
  - **Carcinom scuamo-celular**
  - **Adenocarcinom**



# Factorii de risc a Carcinomului scuamo-celular

- **Nitriți / nitrozaminele**
- **Fungi în produsele alimentare**
- **Dificienta de vitamin (A, C, riboflavina)**
- **Dificienta de metale (zinc, molibden)**

# Factorii de risc a Carcinomului scuamo-celular

## Stilul de viata:

- Tutun
- Alcool



# **Factorii de risc a Carcinomului scuamo-cellular**

## **Patologia esofagului:**

- **Esofagita**
- **Acalazia**

## **Predispozitia genetica:**

**Tiloza**

# Celule

**Mucoase:** MUCUS, PEPSINOGEN II

**Principale:** PEPSINOGEN I, II

**Parietale:** ACID

**Enteroendocrine:** HISTAMINA,  
SOMATOSTATINA, ENDOTHELINA



**ACID PROTECTIE**

**MUCUSUL**

**BICARBONATUL**

**BARIERELE EPITELIALE**

**FLUXUL SANGUIN**

**PROSTAGLANDINE**

# GASTRITA

Prezintă inflamația mucoasei stomacului.

Deosebim:

- Gastrita Acută
- Gastrita Cronică
- Gastrita Autoimuna
  
- ALTELE
  - EOZINOFILICA
  - LIMFOCITARA
  - GRANULOMATOASA
  - XANTOMATOASA



# Gastrita acută

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) (aspirina)

Consumul excesiv de alcool

Tabagismul

Preparate chimioterapeutice

Uremia

Infectia sistemica (salmoneloza)

Stres sever (traume, arsuri, interventii chirurgicale)

Ischemia si socul

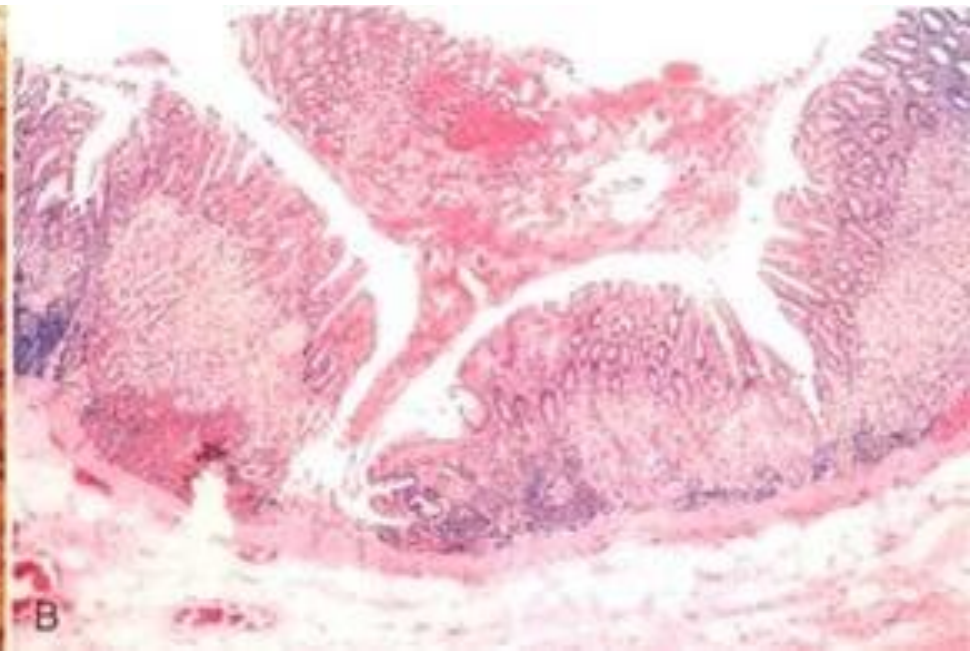
Incercari de suicid cu baze sau acizi

Trauma mecanica (intubarea nazo-gastrica)

Dupa gastrectomie distala cu reflux biliar

# GASTRITA

- ACUTA, HEMORAGICA
- HISTOLOGIC: Eroziuni, Hemoragii, **NEUTROFILE**





Morfopatologia: După caracterul inflamației deosebim:

- Gastrita catarală (una din cele mai frecvente forme de gastrită acută)
- Celelalte forme, așa ca Gastrita hemoragică, fibrinoasă și flegmonoasă se întâlnesc rar.

*Caracteristica morfologică a gastritei catarale:*

Macroscopic: Se determină edem, hiperemie, hipersecreție de mucus, pot fi mici hemoragii și erozii superficiale ale mucoasei.

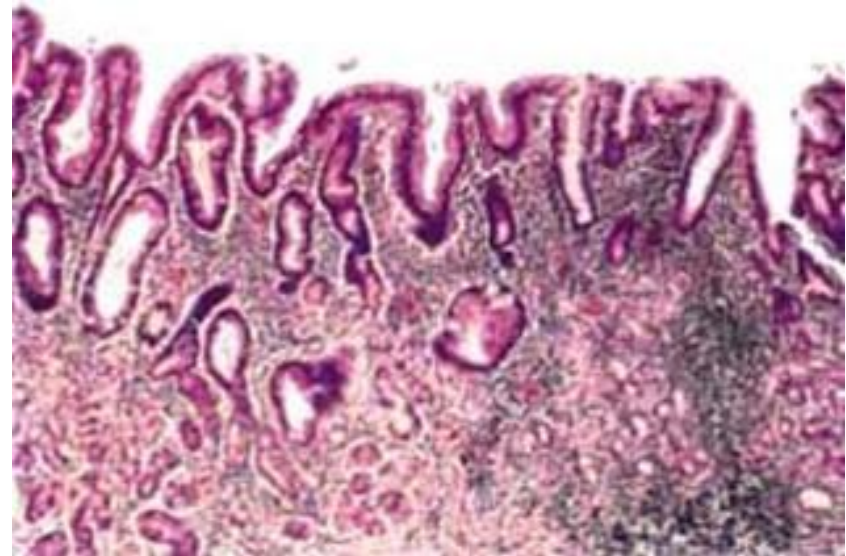
Microscopic: Afară de modificările sus numite se determină modificări distrofice și necrobiotice, infiltrație leucocitară.

# GASTRITA

• CRONICA, ABSENTA EROZIUNILOR si, HEMORAGIILOR

• Infectia cronica cu ***H. pylori***

- Lymfocite, foliculi limfoizi
- Modificari regenerative
  - METAPLAZIE, intestinala
  - ATROFIE, mucosal hypoplasia
  - DISPLAZIE





Gastrita cronică - se dezvoltă în urma recidivelor de gastrită acută, adesea de sine stătător. Factorii etiopatogenetici sunt aceiași ca și în gastrita acută. Plus la aceasta un rol important îl are autoimunizarea și infecția, anume – *Helicobacter Pilory*.

Deosebim gastrita autoimună (afectează corpul și porțiunea fundică a stomacului). Gastrita neimună (antrală; - afectează porțiunea pilorică a stomacului. Ea se întâlnește de 4 ori mai frecvent decât cea autoimună).

Din punct de vedere morfologic deosebim două tipuri de gastrită cronică: (Superficială, Atrofică).

Forma atrofică de gastrită cronică prezintă importanță prin modificările care o caracterizează, deoarece ele pot servi substrat morfologic pentru procese patologice mult mai grave.

Morfopatologia gastritei atrofice: Se caracterizează prin atrofia glandelor și scleroza mucoasei, hiperplazie și procese de regenerare a epitelului. În stroma mucoasei se determină infiltrație limfo-plasmocitară. Treptat epiteliul superficial devine asemănător cu cel intestinal. Acest proces de transformare se numește metaplazie intestinală sau enterolizare.

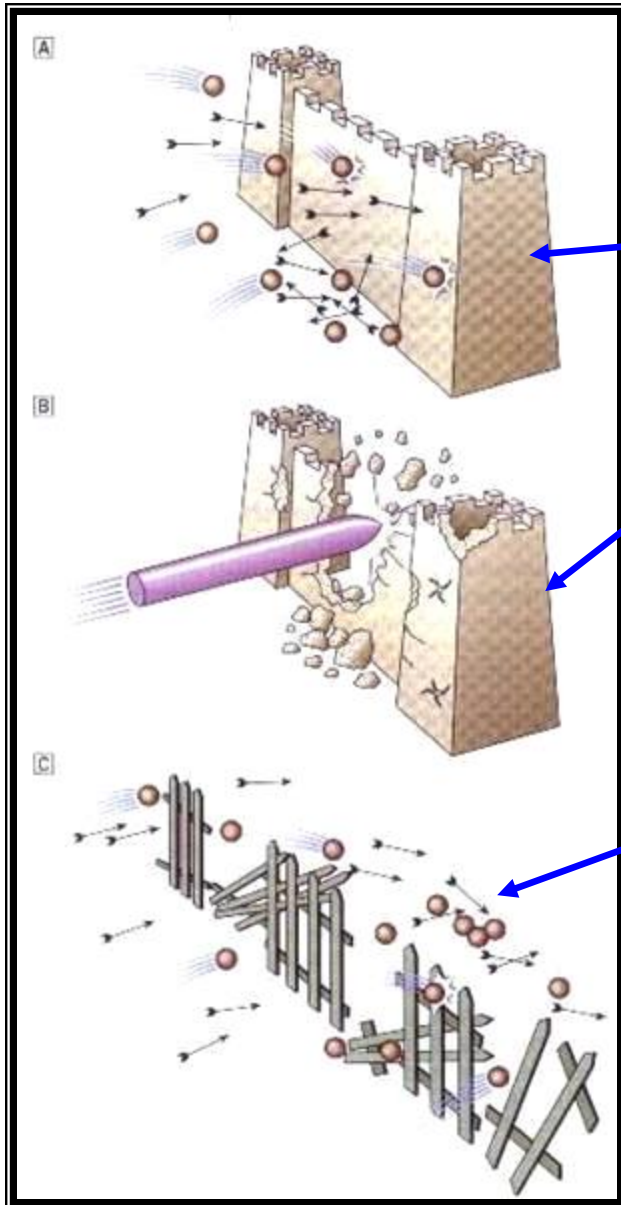
Pe fond de gastrită cronică atrofică se poate dezvolta - Ulcer gastric, sau Cancer gastric.



# Helicobacter pylori

- **Cauzeaza 80% din ulcerule gastrice peptice**
- **Cauzeaza 100% din ulcerule duodenale peptice**
- **Cauzeaza gastrita cronica**
- **Cauzeaza carcinoamele gastrice**
- **Cauzeaza limfoame**

# Patogeneza



Normala

Factor agresiv de atac  
- Hiperacidite

Protectie diminata

- *Helicobacter pylori*
- Stresul, medicamente, tabagismul



# GASTRITA

- **AUTOIMMUNA (10%)**
- **Anticorpi contra →**
  - **Enzimelor producatoare de acid**
  - **Receptori Gastrinici**
  - **Factorul intrinsec**

# GASTROPATIA HIPETROFICA

**Proeminente rugoase**

**Lipsa inflamatiei**

**Hiperplazia mucoasei**



# GASTROPATIA HIPETROFICA

- Boala *Ménétrier disease* - CMV, H. Pylori,
- *Gastropatia hipertrofica-hipersecretorie* , hiperplazia celulelor parietale si principaledin glandele gastrice (gastrina nivel normal)
- *Hiperplazia glandelor gastrice secundar la hipersecretia gastrinei*, in cadrul gastrinomului (*Zollinger-Ellison syndrome*)

**BOALA ULCEROASĂ** - este o maladie cronică cu evoluție ciclică, unde elementul principal îl constituie ulcerul recidivant gastric sau duodenal.

*Etiopatogeneza:*

- Tulburări la nivelul sistemului hipotalamo-hipofizar cu excitarea centrelor nervului vag, intensificarea factorului acido-peptic și motoric.
- Factori alimentari.
- Factori ereditari, predispunere către această maladie.
- Agenți infecțioși, cum ar fi *Helicobacter Pilyori* (acest agent a fost depistat în 90-100% cazuri la bolnavii cu ulcer duodenal și în circa 70 – 80% cazuri la cei cu ulcer gastric).



Localizarea ulcerului gastric: Frecvent se întâlnește în Porțiunea pilorică, Curbatura mică, Porțiunea cardială a stomacului.

Localizarea ulcerului duodenal: Peretele anterior și cel posterior al bulbului duodenal, Aici uneori întâlnim 2 ulcere concomitent situate visa-vi, imagine în oglindă.

## *Morfopatologia ulcerului cronic.*

**Macroscopic:** De regulă ulcerul prezintă un defect cu formă rotundă sau ovală, dimensiunile circa 1 cm. în diametru. Marginile și fundul ulcerului sunt indurate. Marginea proximală este abruptă, escavată, ea acoperă parțial defectul; pe când cea distală – are aspect de terasă. Aceste caracteristici sunt condiționate de peristaltică și au importanță practică. Pliurile mucoasei sunt orientate radial, convergent spre ulcer.



**Microscopic:** *Ulcerul cronic în perioada de remisie* prezintă țesut conjunctiv fibros în margini și regiunea fundului care este acoperit cu epiteliu fără glande. Vasele sangvine din regiunea ulcerului au pereții îngroșați, lumenul îngustat, adesea obliterat.

*Ulcerul cronic în perioada de acutizare* – este supus necrozei fibrinoide. În regiunea fundului și marginilor defectului sub stratul necrotic e situată o zonă de țesut de granulație, mai profund – țesut fibros cicatricial. În pereții vaselor de aici întâlnim necroză fibrinoidă, în lumen trombi. Dacă perioada de acutizare trece în remisie – inflamația diminuează, țesutul de granulație se maturizează și trece în țesut fibros, ulcerul se poate epiteliza din nou. Însă vasele sangvine afectate se sclerozează, se obliterează și în acest mod trofica se înrăutățește din ce în ce mai mult cu fiecare acutizare.

**Complicații:** Printre cele mai des întâlnite și grave complicații deosebim:

*Hemoragii* (prin erodare) – se identifică prin vomă cu un conținut asemănător “zațului de cafea”, sau prin “melenă”.

*Perforarea* ulcerului cu peritonită.

*Penetrarea* (cu alte cuvinte, are loc adîncirea ulcerului în organele și țesuturile adiacente) – omentul mic, pancreas, ligamentul hepato-duodenal, ceva mai rar în ficat, vezica biliară și colonul transvers.

*Stenoza pilorică* - îngustarea eșirii din stomac.

*Malignizarea ulcerului* gastric cronic o întâlnim după unele date în 3 – 8% din cazuri, iar ulcerul duodenal cronic se malignizează extrem de rar.



# Tumorile gastrice:

## **BENIGNE:**

- “Polipi (HIPERPLASTICI vs. ADENOMATOSI)
- LEIOMIOAME
- LIPOAME

## **MALIGNE**

- (ADENO)-Carcinom
- LYMFOM

## **• POTENTIAL MALIGNE**

- G.I.S.T. (**G**astro-**I**ntestinal “**S**tromal” **T**umor)
- CARCINOID (NEUROENDOCRINE)

# Factori de risc a ADC

## Gastric

### **Tip Intestinal**

**Nitrati- Nitrozamine**

**H. Piloni (gastrita cronica)**

**Ulcerul gastric**

**Consumul scazut de legume si fructe (antioxidanti)**

**Excesul de sare in alimentatie**

**Legume murate, carne afumata.**

### **Tip Difuz**



# CANCERUL GASTRIC

*Stări pretumorale* – se consideră  
Ulcerul gastric cronic, Polipii adenomatoși  
sau adenomul gastric, Gastrita cronică  
atrofică.

Un rol important în morfogeneza  
cancerului gastric în are metaplazia și  
displazia epiteliului mucoasei.

## **Clasificarea:**

### 1. După localizare și frecvență:

- a) Piloric - peste 50% din cazuri,
- b) Curbatura mică - 25-30%,
- c) Cardia stomacului – circa 15%,

### 2. Formele macroscopice de creștere:

- a) Exofite (Formă de placă, Polipos, Fungoid, exulcerat)
- b) Endofite (Infiltrativ-ulceros, Difuz).

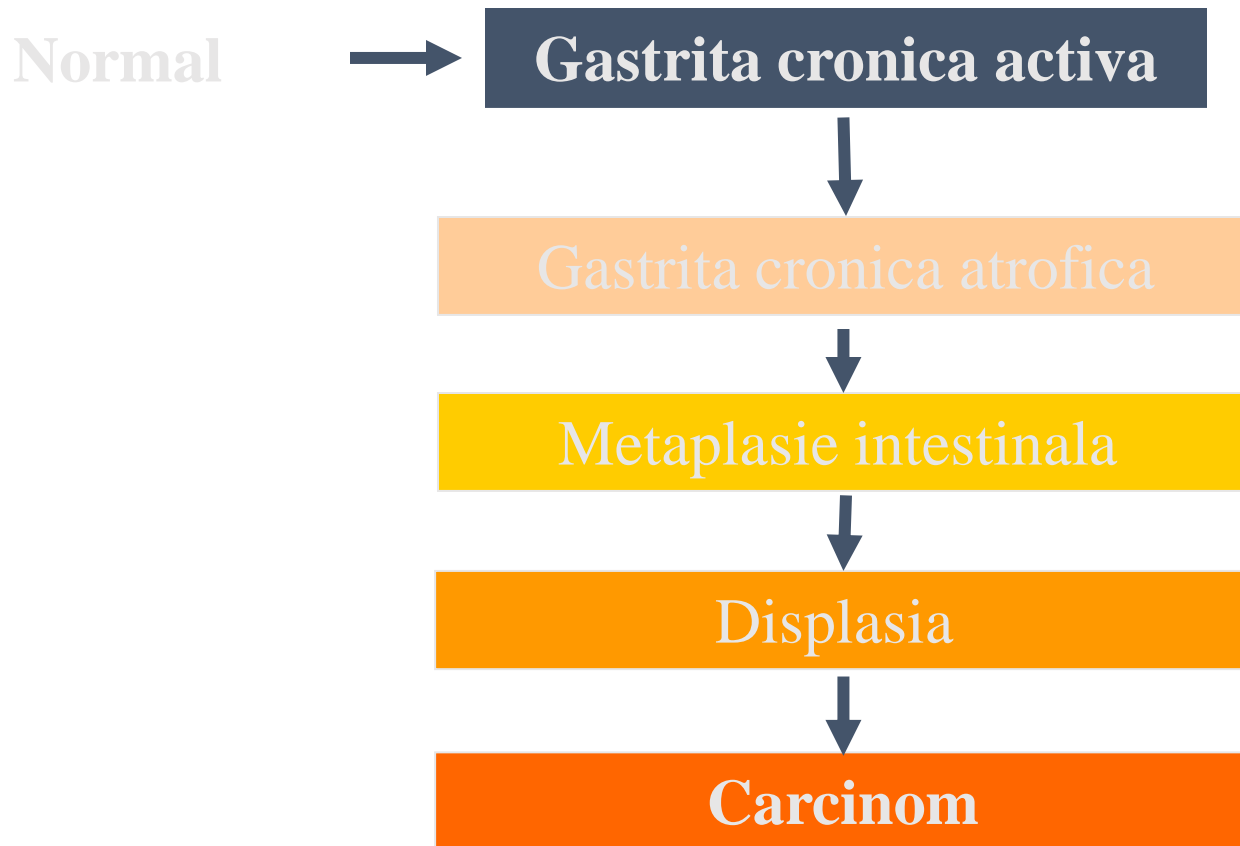
Formele histologice: a) Adenocarcinom de tip intestinal

b) Cancerul nediferențiat (trabecular, schiros, mucipar din celule sub formă de "inel cu pecete").



- Metastazarea:
- a) Limfogenă:
    - 1) Ortogradă (în nodulii limfatici)
    - 2) Retrogradă:
      - Mt. Virhov (n/l supraclaviculari pe stînga).
      - Mt. Şnițler (n/l pararectali)
      - Mt. Krukenberg (ovare).
  - b) Hematogenă (ficat, plămîni, oase, rinichi).
  - c) Prin implantare (canceromatoza peritoneului).

# Carcinomul gastric de tip intestinal, evolutia pe trepte.





APENDICITA - prezintă inflamația apendicelui vermicular însoțită de un sindrom clinic caracteristic.

Etiologia: Apendicita se consideră o autoinfecție enterogenă. Un rol mare în declanșarea inflamației îl joacă Bacilul Coli și Enterococul care în anumite condiții devin patogeni.

În patogeneza apendicitei prezintă interes 2 teorii de bază:

1. Teoria coprostazei (Așof, 1907) – se consideră că invazia florei bacteriene se datorează stazei conținutului intestinal în apendice (formarea de coproliți), deasemeni ptrezența aici a corpilor străini (sîmburi de fructe, semințe de legume), care pot leza mucoasa.
2. Teoria angioneurotică (Riker, 1926) – autoinfecția se declanșează în legătură cu tulburările vasculare de origine neurogenă. Spasmul vascular și muscular duce la dereglări trofice și necrobiotice în mucoasa apendicelui care deschid poarta de intrare infecției.



Despre pseudoapendicită - se vorbește când sunt prezente semnele clinice de apendicită, dar inflamația lipsește. Clinica este condiționată de spasme ale musculaturii.

Morfopatologia: Deosebim 2 forme clinico-anatomice de apendicită (Acută și Cronică).

Apendicita acută - durează 2 – 4 zile. Morfologic se evidențiază următoarele variante: (Superficială, Flegmonoasă, Apostematoasă (cu microabcese intramurale), Flegmonoasă-ulceroasă, Gangrenoasă).

*Complicațiile în apendicita acută:*

- Perforarea cu peritonită,
- Tromboflebita mezenterică,
- Abcese în ficat.

Apendicita cronică - se dezvoltă după accese de apendicită acută, uneori în condiții de antibioticoterapie. Morfologic se determină inflamație pe fond de modificări sclerotice și atrofice. Lumenu apendicelui adesea este obliterat, exterior sunt aderențe.

*Complicațiile în apendicita cronică:*

Hidropizie (acumulare de lichid seros în lumen).

Mucocel (acumulare de mucus în lumen).

Pseudomixom peritoneal (erupere cu răspîndirea mucusului în cavitatea abdominală).



## TUMORILE INTESTINULUI

Afectează cu predilecție intestinul gros. Procese pretumorale se consideră: Polipoza intestinului, Colita ulcerpoasă nespecifică. Deosebim: Tumori benigne: Adenomul (tubular, vilos), Leiomiomul, Angiomul, Fibromul și altele.

Tumori maligne: Adenocarcinomul.

Complicații: Ocluzie, Hemoragii, Peritonită, Metastaze (n/l, ficat, plămâni).

## AFECȚIUNILE INTESTINULUI

Printre procesele inflamatorii întâlnim Enterita (inflamația peretelui intestinului subțire) și Colita (inflamația intestinului gros).

Cauzele: Infecții, Intoxicații, Factori alergici, Factori endogeni (cum ar fi uremia).

Denumirea formelor morfologice de enterită și colită corespunde manifestărilor procesului inflamator.

*Complicații:* 1) Locale (Hemoragii, Perforație cu peritonită, Stenozare cu ocluzie intestinală, Cancer).

2) Generale (Anemie, Hipovitaminoze, Cașexie).



PERITONITA - prezintă inflamația peritoneului care este, ca regulă, o complicație a diferitor afecțiuni ale organelor cavității abdominale. Și anume:

- Perforarea ulcerului gastric sau duodenal.
- Apendicita acută.
- Colecistita acută.
- Pancreatita acută.
- Perforarea intestinului în febra tifoidă, în colita ulceroasă, cancer, traume etc.

După caracterul exudatului deosebim: Peritonită seroasă, fibrinoasă, purulentă. În cazuri particulare deosebim peritonită Biliară și peritonită Stercorală.

APENDICITA - prezintă inflamația apendicelui vermicular însoțită de un sindrom clinic caracteristic.

Etiologia: Apendicita se consideră o autoinfecție enterogenă. Un rol mare în declanșarea inflamației îl joacă Bacilul Coli și Enterococul care în anumite condiții devin patogeni.

În patogeneza apendicitei prezintă interes 2 teorii de bază:

1. Teoria coprostazei (Așof, 1907) – se consideră că invazia florei bacteriene se datorează stazei conținutului intestinal în apendice (formarea de coproliți), deasemeni ptrezența aici a corpilor străini (sîmburi de fructe, semințe de legume), care pot leza mucoasa.
2. Teoria angioneurotică (Riker, 1926) – autoinfecția se declanșează în legătură cu tulburările vasculare de origine neurogenă. Spasmul vascular și muscular duce la dereglări trofice și necrobiotice în mucoasa apendicelui care deschid poarta de intrare infecției.



Despre pseudoapendicită - se vorbește când sunt prezente semnele clinice de apendicită, dar inflamația lipsește. Clinica este condiționată de spasme ale musculaturii.

Morfopatologia: Deosebim 2 forme clinico-anatomice de apendicită (Acută și Cronică).

Apendicita acută - durează 2 – 4 zile. Morfologic se evidențiază următoarele variante: (Superficială, Flegmonoasă, Apostematoasă (cu microabcese intramurale), Flegmonoasă-ulceroasă, Gangrenoasă).

*Complicațiile în apendicita acută:*

- Perforarea cu peritonită,
- Tromboflebita mezenterică,
- Abcese în ficat.

Apendicita cronică - se dezvoltă după accese de apendicită acută, uneori în condiții de antibioticoterapie. Morfologic se determină inflamație pe fond de modificări sclerotice și atrofice. Lumenu apendicelui adesea este obliterat, exterior sunt aderențe.

*Complicațiile în apendicita cronică:*

Hidropizie (acumulare de lichid seros în lumen).

Mucocel (acumulare de mucus în lumen).

Pseudomixom peritoneal (erupere cu răspîndirea mucusului în cavitatea abdominală).



## TUMORILE INTESTINULUI

Afectează cu predilecție intestinul gros. Procese pretumorale se consideră: Polipoza intestinului, Colita ulcerpoasă nespecifică. Deosebim: Tumori benigne: Adenomul (tubular, vilos), Leiomiomul, Angiomul, Fibromul și altele.

Tumori maligne: Adenocarcinomul.

Complicații: Ocluzie, Hemoragii, Peritonită, Metastaze (n/l, ficat, plămâni).

## AFECȚIUNILE INTESTINULUI

Printre procesele inflamatorii întâlnim Enterita (inflamația peretelui intestinului subțire) și Colita (inflamația intestinului gros).

Cauzele: Infecții, Intoxicații, Factori alergici, Factori endogeni (cum ar fi uremia).

Denumirea formelor morfologice de enterită și colită corespunde manifestărilor procesului inflamator.

*Complicații:* 1) Locale (Hemoragii, Perforație cu peritonită, Stenozare cu ocluzie intestinală, Cancer).

2) Generale (Anemie, Hipovitaminoze, Cașexie).



# Enterocolita

- *Inflamația mucoasei intestinului subțire și gros*
- Enterocolita infecțioasă
- Asociată cu medicamente
- Enterocolită de radiații
- Boala ischemică a intestinului
- Colita limfocitară

# Enterocolita infecțioasă

- **Enterocolita virală**

- Rotavirus
- Imunosupresie: CMV și adenovirus

- **Enterocolita bacteriană**

- Trei mecanisme a bolii

1. Ingestion of a preformed toxin in food

- Ingerarea unei toxine preformate în alimente

2. Infecție de organism toxigenic neinvaziv

- E.coli, Vibrios cholerae

3. Infecție prin organism enteroinvaziv

- Shigella, salmonella, E.coli, campylobacter, yersinia

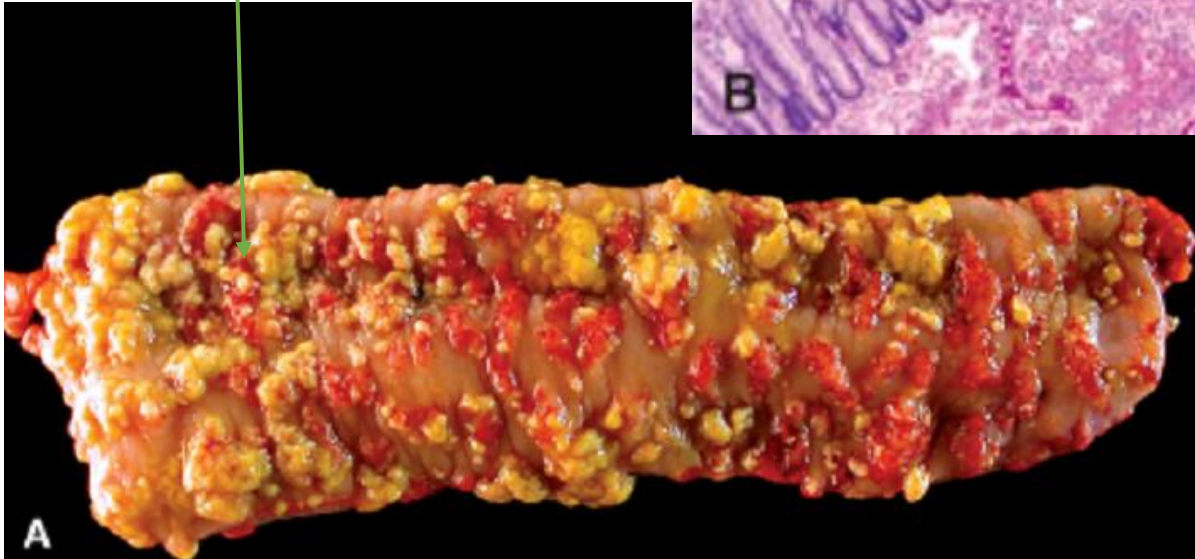
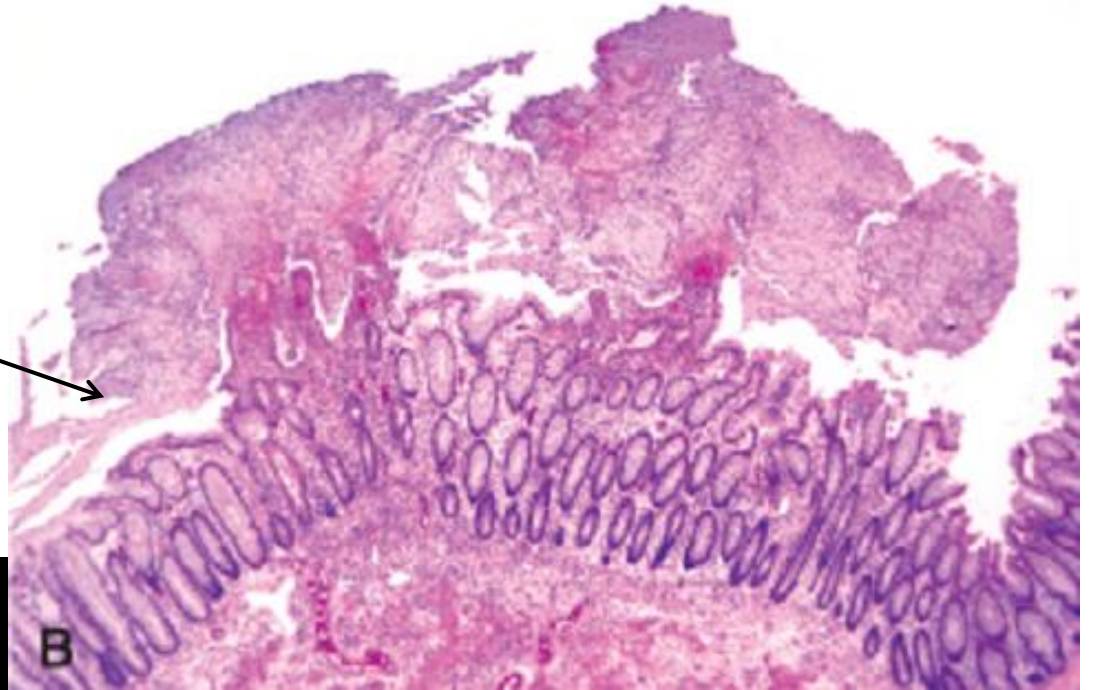
# Enterocolita infecțioasă

- **Colită pseudomembranoasă**
  - Plăci exudative, bogate în fibrină (pseudomembrane) care depășesc zonele leziunii mucoasei
  - Cel mai des asociată cu antibioticoterapia
  - *Clostridium difficile*
    - Enterotoxina
    - Citotoxica
  - Altele - ischemia, medicamente anti-neoplastice
- **Parazitara**
  - Amebeaza- *Entamoeba histolytic*
  - Giardeaza - *Giardia lamblia*
  - Criptosporidioza - *Cryptosporidium*
- **Fungica**
  - Candida



# Colită pseudomembranoasă

Pseudomembrane



# Colită non-infecțioasă

- **Medicamente**
- **Enterocolita de radiații**
- **Boala ischemică a intestinului**
  - etiologie ocluzivă
  - non-ocluzivă
- **Colita colagenoasă**
- **Colita limfocitara**

# **Boala inflamatorie intestinală idiopatică**

- *Leziune cronică recidivantă inflamatorie de origine necunoscută*
- **Boala Crohn**
- **Colita ulceroasă**



# Crohn's vs UC

- **Boala Crohn**

- Orice parte a tractului GI
- Leziuni pe sarite
- Rectul cruțat
- Inflamație transmurala
  - Fisuri
  - Fistule
- Stricturi
- Granuloame
- Cript abcese

- **Colita ulcerosa**

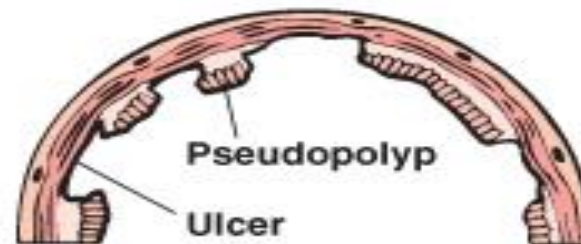
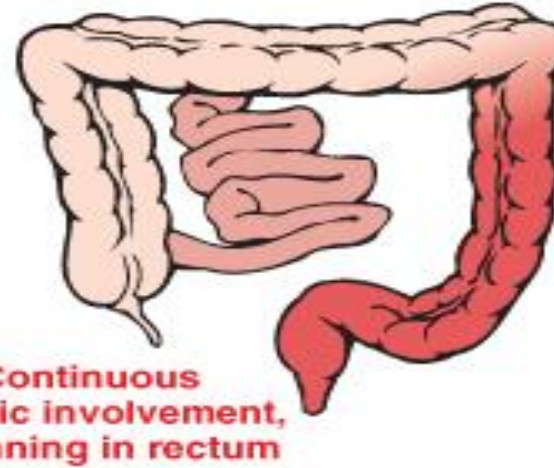
- Numai colonul
- Continuu
- Rectul implicat întotdeauna
- Inflamația mucoasei
  - Fisuri absente
  - Fistule absente
- Rar stricturi
- Granuloame absente
- Risk de dezvoltare a CA
- Cript abcese

# BC vs CU

CROHN DISEASE



ULCERATIVE COLITIS



## **Variante de leziuni hepatice**

Cele mai frecvente reactii celulare si tisulare la leziune (cu etiologie diversa):

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



## Manifestări hepatice în diverse afecțiuni hepatice:

**-Insuficiență hepatică,**

**-Ciroză hepatică,**

**-Hipertensiune portală,**

**-Dereglarea metabolismului bilirubinei ce poate cauza coleastă și icter.**

## **Insuficiența hepatică**

Cea mai dificilă complicație a patologiei ficatului este insuficiența hepatică, ce poate apărea în rezultatul distrugerii spontane și masive a hepatocitelor (insuficiență hepatică fulminantă). Dar de obicei reprezintă stadiul terminal al patologiei hepatice cronice progresive.

## **Insuficiența hepatică**

Indiferent de cauza, insuficiența hepatică apare doar atunci cînd sunt pierdute 80-90 % din capacitatea funcțională hepatică. După pierdea funcției hepatice de menținerea homestazei, unica tactică de tratament este transplantul hepatic.

Letalitatea pacienților netratați – ajunge pînă la 80%.  
Leziunile insuficienței hepatice se clasifică în 3 categorii:



# 1. Leziune hepatică acută.

Acest tip de leziune este însoțit de encefalopatie.

- Dezvoltarea encefalopatiei în decurs de 2 săptămâni de la apariția icterului, se consideră o insuficiență hepatică fulminantă.
- Dezvoltarea encefalopatiei în decurs de 3 luni de la apariția icterului, se consideră insuficiență hepatică subacută.
- Necroza hepatocitară marcată duce la insuficiență hepatică acută, de obicei cauzată de medicamente și toxine.

- **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% din cazuri.**
- Virus hepatic C (HCV) – foarte rar cauza necroză hepatică difuză.**

**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 exemplu în cazul intoxicației cu tetraciclină sau distrofie lipidică acută în sarcină).**



# Semnele clinice:

- icter
- hipoalbuminemie – manifestată prin edeme periferice
- hiperamonemie – rol important în reglarea funcției cerebrale
- **Miros dulceag- acru (fetor hepatic) de la pacient. Cauzat de formarea mercaptanelor eliminate de bacteriile tractului gastro-intestinal în timpul degradării aminoacizilor de metionină ce conțin sulf.**
- **Eritem palmar**, în rezultatul vasodilatării locale (simptomul palmelor hepatice) și steluțe vasculare.

# Semne clinice:

Dereglarea metabolismului estrogenic, în consecință cu dezvoltarea hiperestrogenemiei, ce se consideră o cauză a manifestărilor cutanate:

**-Eritem palmar**, în rezultatul vasodilatării locale (semnul palmelor hepatice) și steluțe vasculare. Fiecare steluță vasculară este conținută de o arteriolă dilatată pulsatilă ramificată.

-La bărbați hiperestrogenemia duce la hipogonadism și ginecomastie.

**-Dereglarea sintezei factorilor de coagulare în ficat, duce la apariția coagulopatiilor ce se complică cu hemoragii masive gastro-intestinale.**

# Trei complicații ale insuficienței hepatice merită o discuție separată în legătură cu mortalitatea crescută:

**1. Encefalopatia hepatică** - tulburări de comportament, confuzie pronunțată, stupoare și până la comă profundă și moarte. Encefalopatia hepatică apare din cauza transmiterii afectate a impulsurilor nervoase în sistemul nervos central și a transmiterii neuromusculare și este asociată cu un conținut ridicat de amoniac în sânge și sistemul nervos central, care perturbă funcționarea neuronilor și contribuie la dezvoltarea edemului cerebral.

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

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



# Ciroză hepatică

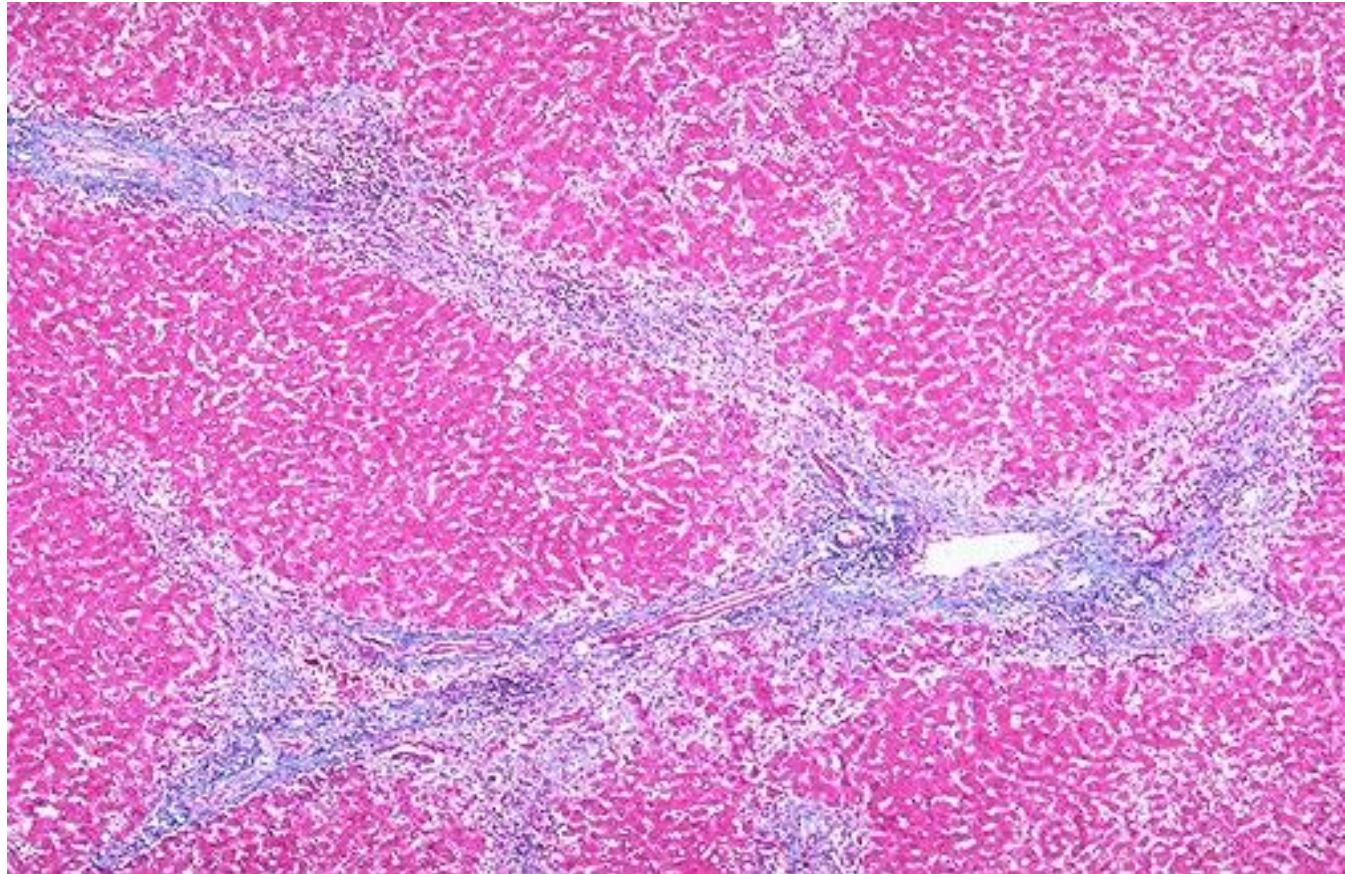
Cele mai frecvente cauze ale cirozei hepatice din lume:

- Abuz de alcool.
- Hepatite virale.
- Steatohepatoză nealcoolică.

Alte cauze includ boala tractului biliar și suprasolicitarea fierului.

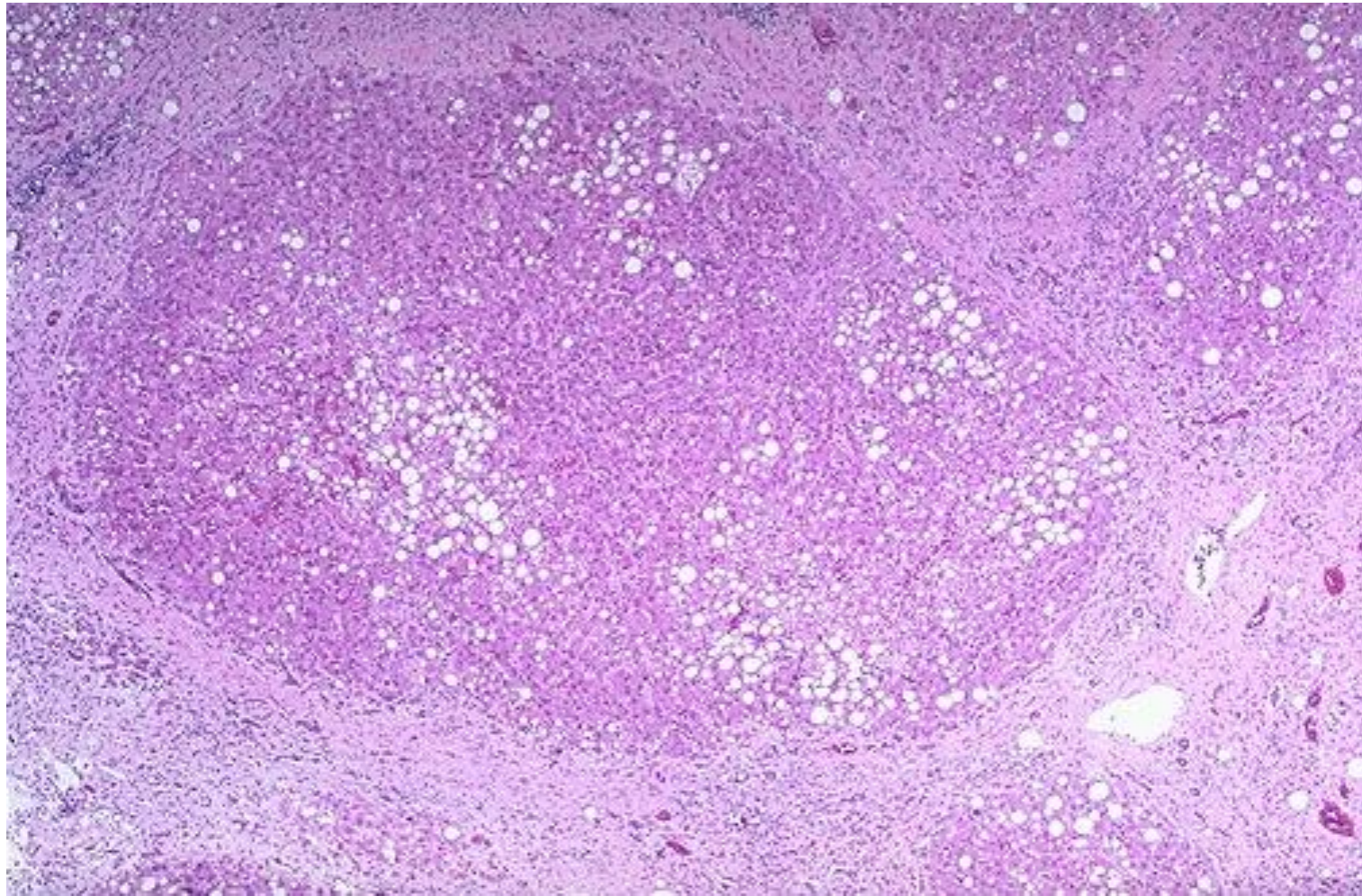
**Ciroza ca stadiu terminal al bolii cronice hepatice se caracterizează prin trei caracteristici morfologice principale:**

**- formare de septuri fibroase sub formă de travee de țesut fibro-conjunctiv cu formare de pseudonoduli și apropierea triadelor.** Fibroza — este un proces dinamic de acumulare și remodelare de colagen, care reprezintă semnul distinctiv a lezării hepatice progresive.



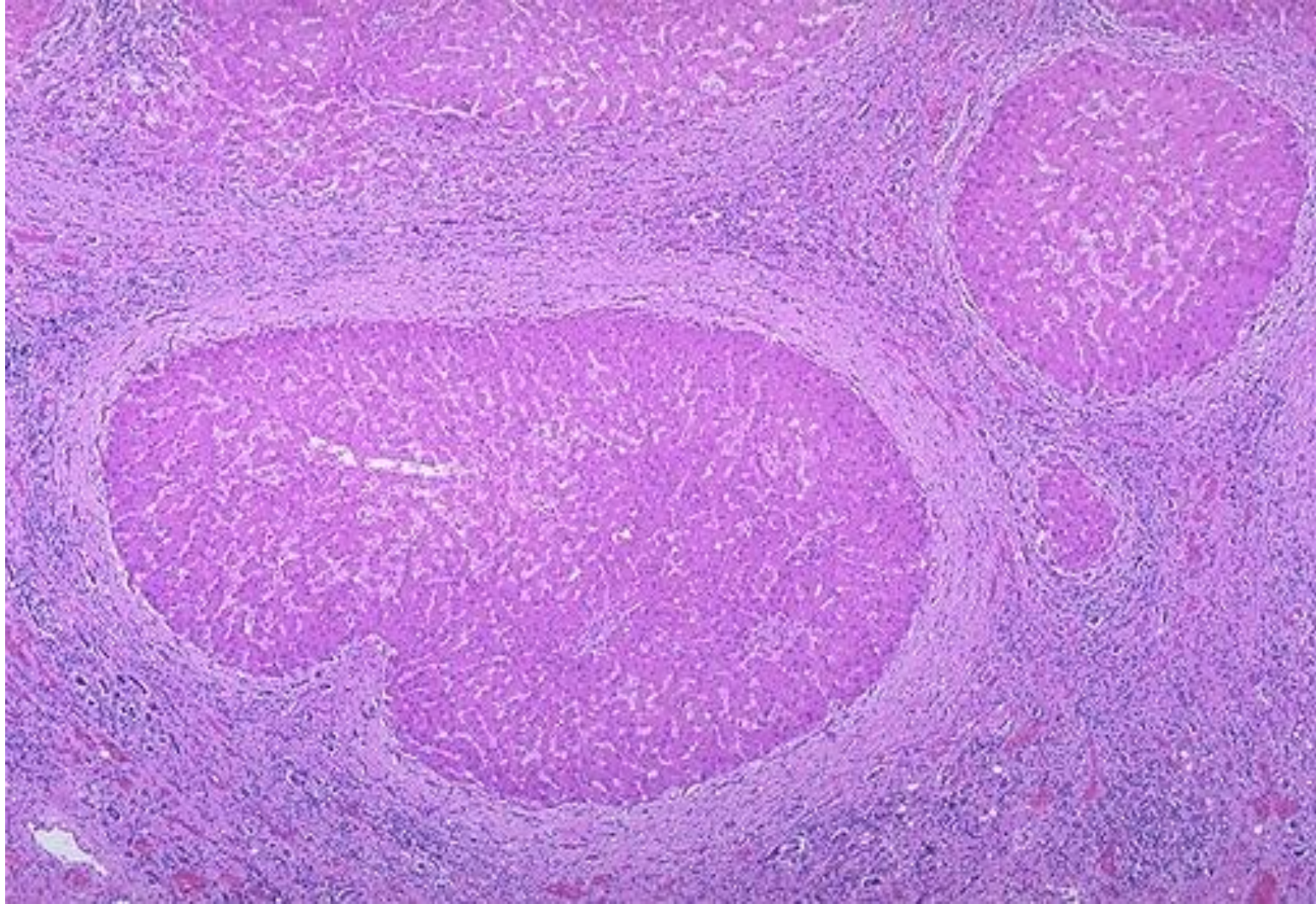


- ***formare de pseudonoduli***, înconjurați de țesut fibros, dimensiunile nodulilor variază, de la **<0,3 cm –micronodulară până la câțiva cm – macronodulară**. Formarea pseudonodulilor este rezultatul procesului de regenerare și cicatrizare.





**- dereglarea arhitectonicii tisulare: Lezarea parenchimului urmat de fibroză difuză ce implică ulterior tot parenchimul hepatic. Leziunile focale de cicatrizare nu duc la ciroza hepatică și formare de noduli .**





## Semnele clinice

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

Principalele cauze a deceselor sunt:

- Insuficiență hepatică progresivă.
- Complicațiile induse de hipertensiune portală.
- Dezvoltarea carcinomului hepatocelular.

# HIPERTENSIUNE PORTALĂ

## Cauzele

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

-*prehepatic* – tromboza venei porte;

-*intrahepatic* - insuficiență ventriculară dreaptă severă, obstrucție a venelor hepatice;

-*posthepatic* - ciroza hepatică.

# Principalele manifestări clinice ale hipertensiunii portale în ciroză :

- ascita - acumularea de lichid în exces în cavitatea abdominală.
- anastomoze portocaval –
  - a. hemoroizii pot fi uneori o sursă de sângerare, dar rareori pun în pericol viața.
  - b. dilatare avaricoasă 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.
- Posthepatice – ciroză hepatică.

## 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.



# Boli hepatice infecțioase

## Hepatită virală

Leziuni hepatice apar cu următoarele boli virale sistemice:

- (1) Mononucleoza infecțioasă, faza acută poate cauza hepatită;
- (2) Infecției cu Citomegalovirus, deosebi 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), ce posedă afinitate înaltă pentru celula hepatică.

# Boli inflamatorii ale ficatului

## **Virusul hepatitei A**

HAV posedă un prognostic favorabil, cu o perioadă de incubație de 3-6 săptămâni. HAV nu provoacă hepatită cronică și nu este însoțit de un purtător de virus, de asemenea este extrem de rar să provoace hepatită fulminantă și, prin urmare, mortalitatea prin infecție cu HAV este de -0,1%. HAV este agentul cauzal al bolilor endemice în țările cu condiții sanitare și igienice precare, mulți dintre ai căror rezidenți detectează deja anticorpi împotriva HAV până la vârsta de 10 ani

# Boli hepatice infecțioase

## **Virusul hepatitei A**

Infecția cu HAV apare cu utilizarea de apă sau alimente contaminate, iar virusul este prezent în materiile fecale cu 2-3 săptămâni înainte și în termen de 1 săptămână de la apariția icterului. Astfel, majoritatea infecțiilor apar după un contact strâns cu o persoană infectată sau ca urmare a căii fecal-orale de transmitere a agentului patogen într-o perioadă de timp specificată, ceea ce explică focarele bolii în școli și grădinițe.

# Boli hepatice infecțioase

## **Virusul hepatitei B**

**VHB poate provoca:**

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

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



# Boli hepatice infecțioase

## **Virusul hepatitei B**

Calea de transmitere a VHB variază în funcție de regiunea geografică. Deci, în zonele cu o prevalență ridicată a VHB în 90% din cazuri, se observă o cale de transmitere verticală a virusului (în timpul nașterii).

În regiunile cu prevalență moderată, principala cale de transmitere este orizontală (în contact cu pacientul). În zonele cu prevalență scăzută, cum ar fi Statele Unite, virusul se transmite în principal prin relații heterosexuale sau homosexuale neprotejate și consumul de droguri intravenoase (cu schimbul de ace și seringi). Proportia răspândirii infecției prin transfuzia de sânge a scăzut semnificativ în ultimii ani din cauza screeningului de sânge donat și a donatorilor pentru HBsAg.

# Boli hepatice infecțioase

## **Virusul hepatitei B**

Infecția cu HBV se caracterizează printr-o perioadă lungă de incubatie (4-26 săptămâni). Spre deosebire de HAV, HBV este detectat în sânge atât înainte, cât și în faza activă a hepatitei acute și cronice.

Genomul HBV are 4 cadre de citire deschise care codifică:  
proteină nucleică de nucleocapidă (HBcAg) și o transcriere lungă a polipeptidelor cu regiuni pre-corticale și nucleare, desemnată HBeAg  
glicoproteine de coajă (HBsAg).

polimeraza, care acționează atât ca ADN polimerază, cât și ca transcriptază inversă

# Boli hepatice infecțioase

## **Virusul hepatitei B**

Se crede că afectarea hepatocitelor apare a doua oară ca urmare a expunerii la limfocitele T citotoxice CD8 + infectate CD8 +.

# Boli hepatice infecțioase

## **Virusul hepatitei C**

**VHC este principala cauză a bolilor hepatice la nivel mondial: -170 milioane de persoane sunt infectate.**

**Perioada de incubație a hepatitei virale C variază de la 2 la 26 de săptămâni, în medie 6-12 săptămâni. La aproape 85% dintre pacienți, infecția acută este asimptomatică și adesea nu este diagnosticată.**

**În infecția acută simptomatică cu VHC, anticorpul anti-VHC sunt detectați doar la 50-70% dintre pacienți, în restul anticorpilor anti-VHC apar la 3-6 săptămâni de la infecție.**



# Boli hepatice infecțioase

## **Virusul hepatitei C**

**Cursul clinic al hepatitei virale acute C este mai ușor decât hepatita B. Ocazional, se observă un curs sever care nu se distinge de cel al hepatitei virale A și B.**

**Infecția persistentă și hepatita cronică sunt semne tipice ale infecției cronice cu VHC (infecția acută este de obicei asimptomatică). Persistența virusului și forma cronică a bolii sunt observate în 80-85% din cazuri. Ciroza hepatică se poate dezvolta la 5-20 de ani după infecția acută la 20-30% dintre pacienții cu infecție persistentă.**

# Boli hepatice infecțioase

## **Virusul hepatitei C**

**În infecția cronică cu HCV, ARN-ul HCV circulă mult timp în sângele multor pacienți (mai mult de 90% dintre pacienții cu boală cronică), în ciuda prezenței anticorpilor neutralizanți.**

**Un semn clinic caracteristic al infecției cronice cu HCV este o creștere periodică a nivelului transaminazelor din serul sanguin, alternând cu perioade de scădere a concentrației lor la normal. Insuficiența hepatică fulminantă se dezvoltă cu infecția cu VHC destul de rar.**

# Boli hepatice infecțioase

## **Virusul hepatitei D**

**Virusul hepatitic D (HDV), numit și virus delta, este un virus unic care conține ARN al cărui ciclu de viață depinde de VHB. Diferite variante ale cursului infecției determină tipul de infecție cu HDV.**

**- co-infecția acută se dezvoltă atunci când este infectat cu ser sanguin care conține atât virusuri, HDV și HBV. În acest caz, replicarea HBV trebuie să înceapă mai întâi pentru a produce HBsAg, care este necesar pentru dezvoltarea virionilor HDV.**

**Frecvența evoluției bolii spre o formă cronică corespunde cu cea a hepatitei acute B clasice.**

# Boli hepatice infecțioase

## **Virusul hepatitei D**

**-superinfecția se dezvoltă în acele cazuri în care HDV intră în purtătorul unei infecții cronice cu VHB. Aceasta duce la dezvoltarea bolii după 30-50 de zile. Superinfecția HDV la purtătorii de HBsAg poate apărea sub formă de hepatită acută severă la un purtător de VHB nerecunoscut anterior sau sub formă de exacerbare a hepatitei cronice B. deja existente la 80-90% dintre acești pacienți**



# Boli hepatice infecțioase

## **Sindroamele clinice și patologice ale hepatitei virale**

- 1. Infecție acută asimptomatică cu recuperare (determinată numai serologic) - Boala este detectată din întâmplare, iar diagnosticul se face pe baza unei creșteri minime a nivelului transaminazelor din serul sanguin sau a prezenței în acesta a anticorpilor antivirali (confirmarea unei infecții deja transmise).**

# Boli hepatice infecțioase

## **Sindroamele clinice și patologice ale hepatitei virale**

**2. Hepatita acută cu recuperare (forma icterică sau anicterică) - Indiferent de virusul hepatotrop, boala se desfășoară cu un tablou clinic similar în 4 faze:**

- perioada de incubație**
- faza preicterică simptomatică**
- faza icterică simptomatică**
- recuperare**

# Boli hepatice infecțioase

## **Sindroamele clinice și patologice ale hepatitei virale**

- 3. hepatită cronică (progresivă sau non-progresivă până la ciroză);**
- 4. hepatită fulminantă (cu necroză hepatică masivă sau submasivă)**

# 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 degenerarea 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 slăninosis.

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.

# Boala alcoolică a ficatului

*Următoarele simptome sunt caracteristice hepatitei alcoolice (steatohepatită alcoolică):*

*- vacuolizarea și necroza hepatocitelor. Celulele unice sau grupurile lor se vacuolizează și se necrotizează. Balonizarea celulelor apare ca urmare a acumulării intracelulare de grăsimi, fluide și proteine, care în mod normal ar trebui eliberate din celulă.*

*- Corpusculii Mallory. Unele hepatocite acumulează citokeratine ale filamentelor intermediare. Corpusculii Mallory au aspectul unor incluziuni eozinofile în citoplasma hepatocitelor.*

# Boala alcoolică a ficatului

Simptome caracteristice pentru hepatita alcoolică (steatohepatită alcoolică) sunt următoarele:

- infiltrat neutrofilic. Granulocitele pătrund în lobul hepatic și se acumulează în jurul hepatocitelor deteriorate, în special cele care conțin corpusculii Mallory.
- fibroza. Hepatita alcoolică este însoțită aproape întotdeauna de o activare pronunțată a celulelor stelate ale sinusoidelor și fibroblastelor tractului portal, ceea ce duce la dezvoltarea fibrozei.



## Boala alcoolică a ficatului

***Forma finală și ireversibilă a bolii hepatice alcoolice (ciroza) se dezvoltă de obicei lent și imperceptibil, cu toate acestea, în unele cazuri, această perioadă este redusă la 2 ani de la începutul consumului cronic de alcool.***

## *Bolile hepatice metabolice*

***Un grup special reprezintă bolile hepatice metabolice, atât dobândită cât și congenitală. Cea mai frecventă boală metabolică dobândită a ficatului este boala hepatică grasă non-alcoolică. Printre bolile metabolice ereditare, cele mai semnificative sunt hemocromatoza, boala Wilson și deficiența de  $\alpha$  1-antitripsină.***

## *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 face abuz de alcool (mai puțin de 20 g alcool absolut pe săptămână)***

*Distrofia grasă non-alcoolică a ficatului include:*

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

## *Distrofia grasă non-alcoolică a ficatului*

***Morfologie. În cazul steatohepatozelor, de regulă, leziunea afectează cel puțin 5% din hepatocite (uneori mai mult de 90%). În citoplasma hepatocitelor, se acumulează picături mari de grăsime (degenerare grasă cu picături mari a hepatocitelor) și picături mici de grăsime (degenerare grasă cu picături mici a hepatocitelor), constând în principal din trigliceride. În majoritatea cazurilor, fără manifestări clinice pronunțate, nu există modificări inflamatorii, necroză și cicatrice, iar singurul simptom este un nivel ridicat pe termen lung al enzimelor hepatice din serul sanguin.***



## *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.**

## *Steatoza hepatică nealcoolică*

- ***În rezultatul avansării proceselor subclinice de necroză, inflamație și fibroză se poate dezvolta ciroza hepatică.***
- **Se caracterizează printr-o reducere a semnelor de hepatoză grasă și steatohepatită (în unele cazuri nu pot fi detectate deloc).**

# *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 (cololangiocarcinom).**



# *Tumorile maligne ale ficatului*

*Carcinom hepatocelular*

*Peste 626 mii de cazuri noi de tumori hepatice maligne primare sunt înregistrate anual în lume, în timp ce aproape toate sunt HCC, iar ~ 598 mii de pacienți mor în fiecare an din cauza cancerului hepatic. HCC ocupă locul 3 în structura mortalității prin cancer.*

# *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 hepatică;**

**(4) alimente contaminate (în principal aflatoxina). - toxina produsă de ciuperci**

**A. flavus care infectează alunele și boabele.**

# *Tumorile maligne ale ficatului*

## *Carcinom hepatocelular*

**Morfologie. La examen macroscopic, CHC poate avea următoarele aspecte:**

- (1) Nodul solitar unic (de obicei mare)
- (2) Multipli noduli de diverse dimensiuni;
- (3) Tumoră infiltrativă difuză, ocupând o mare parte a ficatului și uneori înlocuind întregul țesut.

Tumora infiltrativă difuză se poate dezvolta imperceptibil pe fundalul cirozei. Toate aceste tipuri de HCC, dar mai ales HCC cu aspectul de nodul solitar sau noduli multipli, pot duce la hepatomegali.

# *Tumorile maligne ale ficatului*

## *Carcinom hepatocelular*

De obicei, o tumoră în ficat este mai pală decât țesutul înconjurător, iar uneori tumora are o nuanță verzuie dacă este formată din hepatocite bine diferențiate și își păstrează capacitatea de a secreta bilă. Toate tipurile de HCC au o predispoziție ridicată la invazia vasculară. Ca urmare, apar metastaze intrahepatice obișnuite.



# *Tumorile maligne ale ficatului*

## ***Carcinom hepatocelular***

- Răspândirea tumorii în afara ficatului apare de obicei prin invazia tumorii în venele hepatice, cu toate acestea, în etapele ulterioare ale bolii, metastaza pe cale hematogenă este caracteristică în plămâni.
- În mai puțin din 50% de cazuri de HCC cu răspândire dincolo de ficat, metastazele pe cale limfatică se întâlnesc în ganglionii perihilari, ganglionii perpendicularpancreaticii 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.

# Tumori maligne ale ficatului.

## ***Carcinom hepatocelular***

Structura histologică a carcinomului hepatocelular variază de la forme bine diferențiate la anaplastice nediferențiate. În tumorile bine și moderat diferențiate, celulele sunt similare cu hepatocitele normale și formează structuri acinar și pseudo-glandulare, precum și structuri trabeculare, care înlocuiesc structurile hepatice normale.

În formele slab diferențiate, celule tumorale pleomorfe, sunt prezente numeroase celule gigant anaplastice.

