

ALTERĂRI CELULARE

ALTERĂRI PRODUSE PRIN STOCARE ANORMALĂ DE SUBSTANȚE

STEATOZA (ÎNCĂRCAREA GRASĂ)

Este o leziune caracterizată prin acumularea unei cantități anormale de trigliceride în celule parenchimatoase care, în stare normală, conțin doar urme de lipide, nedecelabile în microscopia optică. Reprezintă consecința unui dezechilibru dintre cantitatea de grăsimi intrate în celulă și utilizarea sau prelucrarea și eliminarea lor de către aceasta.

Afectează organe cu metabolism activ: ficat, miocard, rinichi, mușchi scheletici.

Cauze: stări hipoxice, boli consumptive cronice (tuberculoză, cancer, diabet zaharat), intoxicații cu diverse substanțe chimice (alcool, cloroform, benzen, tetraclorură de carbon), stări toxi-infecțioase etc.

Steatoza hepatică (ficatul gras)

Este o leziune frecventă, cauzată de: substanțe toxice (alcool, medicamente), carențe proteice, obezitate, diabet zaharat, hipoxie, infecții (hepatite virale). *Etilismul cronic este cauza cea mai importantă, prin frecvență și consecințe, a ficatului gras.*

Morfologic și evolutiv, steatoza poate fi ***simplă, reversibilă*** sau ***cu caracter degenerativ***.

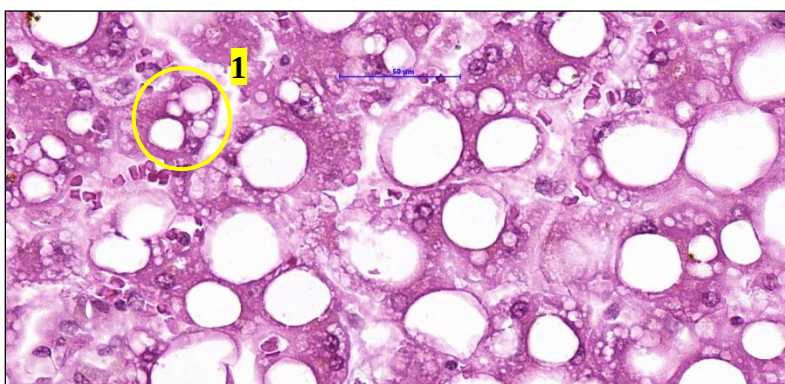
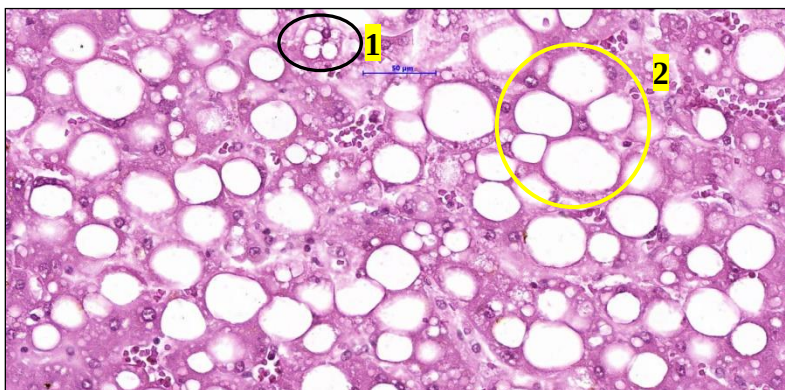
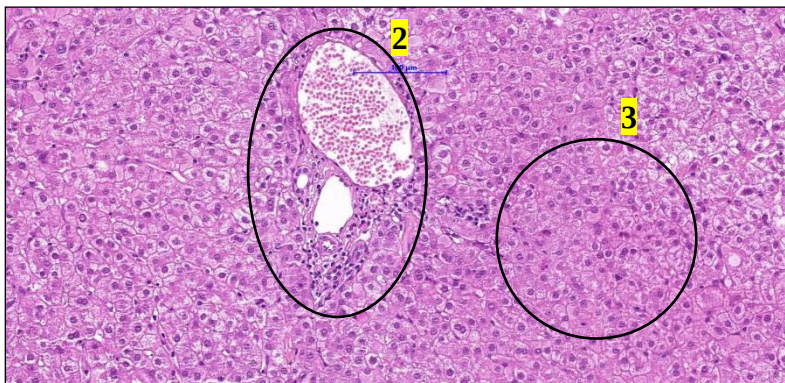
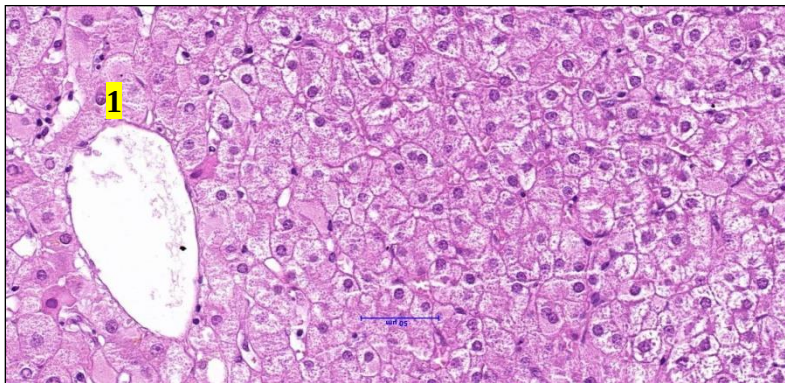
Macroscopic, ficatul gras este mărit în volum și greutate, cu marginile rotunjite, gălbui-palid, are consistență scăzută/este moale, păstos, friabil.

Microscopic, hepatocitele cu steatoză sunt mărite în volum, cu limite bine definite. În colorația uzuală (hematoxilină eozină - HE), depozitele de lipide apar ca vacuole optice goale, bine conturate deoarece sunt dizolvate de solvenții grăsimilor utilizați în procesul de prelucrare a secțiunilor tisulare incluse la parafină.

Picăturile de grăsime se pot evidenția prin colorații histochemice speciale (de exemplu Scharlach, Sudan III, albastru de Nil, acid osmic), realizate pe secțiuni tisulare proaspete, înghețate și secționate cu ajutorul criotomului/criomicrotomului.

Distribuția acestor depozite în lobulii hepatici este dependentă de cauza determinantă:

- centrolobular - în intoxicațiile cu alcool (la debut), benzen, cloroform, tetraclorură de carbon, ciuperci;
- mediolobular - în hipoxie (de exemplu în ficatul de stază/cardiac);
- periportal - în obezitate, carențe proteice;
- panlobular - în etilismul cronic.



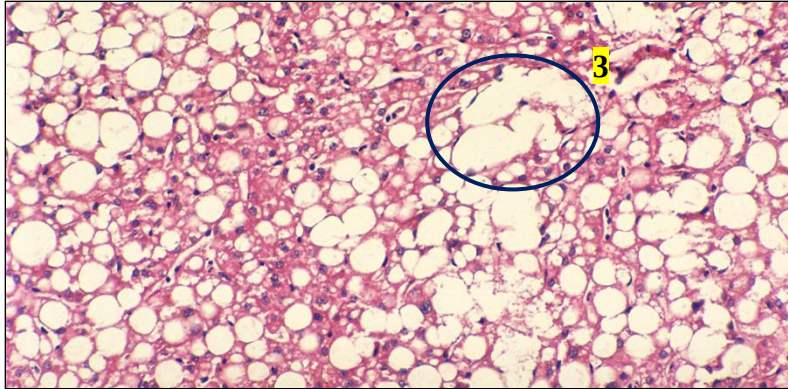
Diagnostic de organ: ficat

- venă centrolobulară (1);
- spațiu port (2);
- cordoane de hepatocite separate de capilare sinusoidale (3).

Diagnostic de leziune:

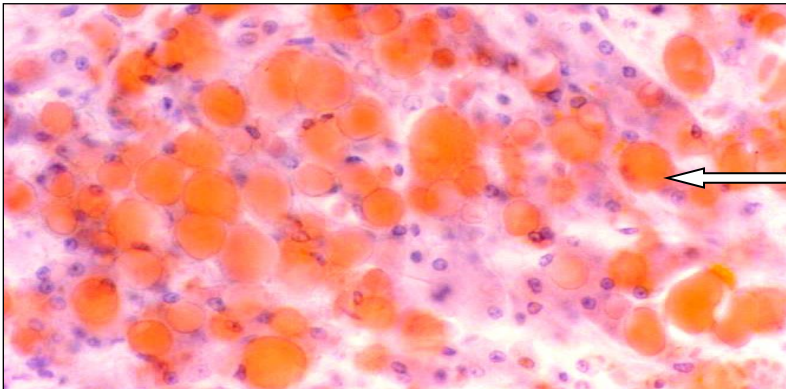
Steatoză (colorația HE)

- depozitele de grăsime apar ca vacuole mici, multiple (*steatoza microveziculară/microvacuolară*) (1);
- sau ca vacuolă unică ce împinge citoplasma și nucleul la periferia celulei (*steatoza macroveziculară/macrovacuolară*) (2).



Steatoză

- hepatocitele mult destinse prin încărcătura lipidică se pot rupe și confluează, formând *pseudochisturi grăsoase* (3) → caracter degenerativ al leziunilor.



- în colorația histochimică **Scharlach**, grăsimile apar colorate în roșu-portocaliu.

ALTERAREA HIALINĂ

Hialinul este un material de natură proteică, cu aspect omogen, colorat în roz pe preparatele histologice uzuale (HE).

Hialinul se clasifică în:

- **hialin intracelular** (apariție legată de injurii celulare);
- **hialin extracelular**, sistematizat la rândul lui în:
 - hialin **conjunctiv**;
 - hialin **vascular**.

Hialinul conjunctiv

Ia naștere ca urmare a alterării fibrelor de collagen, cu fuzionarea și omogenizarea acestora sub forma unor arii omogene, eozinofile (pe preparatele colorate HE) – hialin.

Poate fi observat în:

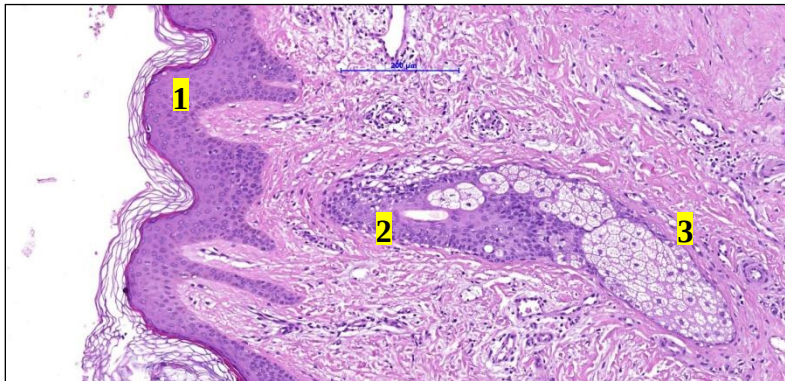
- ovar, în condiții fiziologice - corpii albicans;
- cicatrici, mai ales în cicatricile cheloide;
- în pleură, capsula splinei, glomerulii renali - în inflamațiile cronice;
- în stroma unor tumori (leiomiomul uterin, fibroadenomul mamar etc)
- în tubii renali, în unele boli renale – cilindri hialini.

Modificări de tip hialin mai pot suferi masele vechi de fibrină, trombi din vasele mici etc.

Cicatricea cheloidă

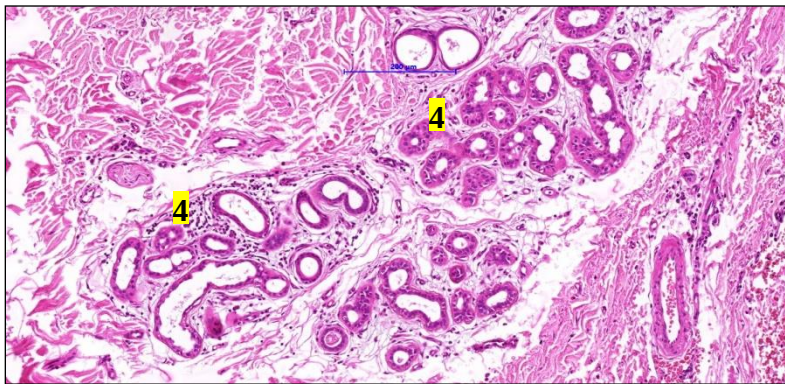
Este rezultatul vindecării patologice a unei plăgi tegumentare sau, mai rar, o leziune cutanată apărută spontan, prin alterarea fibrelor de collagen (fuzionarea și omogenizarea acestora).

Microscopic se observă depuneri bogate de hialin la nivelul dermului, sub forma unor mase eozinofile, dense, omogene, neregulate. Ariile de hialin sunt separate printr-un țesut conjunctiv sărac în celule conjunctive.



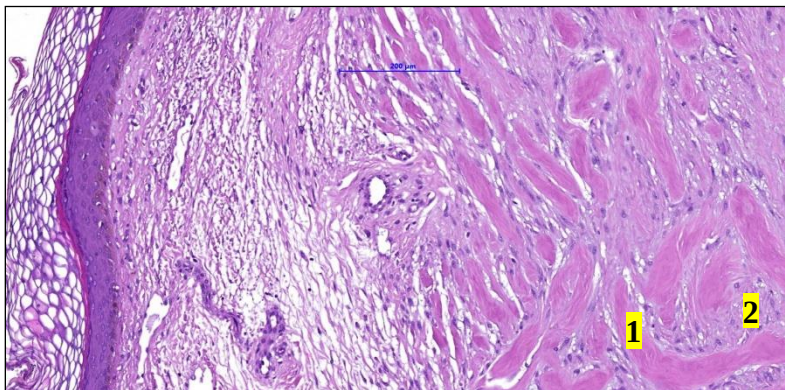
Diagnostic de organ: piele

- epiderm: epiteliu multistratificat pavimentos cheratinizat (1);
- derm: țesut conjunctiv comun ce include anexele pielii: foliculi piloși (2), glande sebacee (3).



Diagnostic de organ: piele

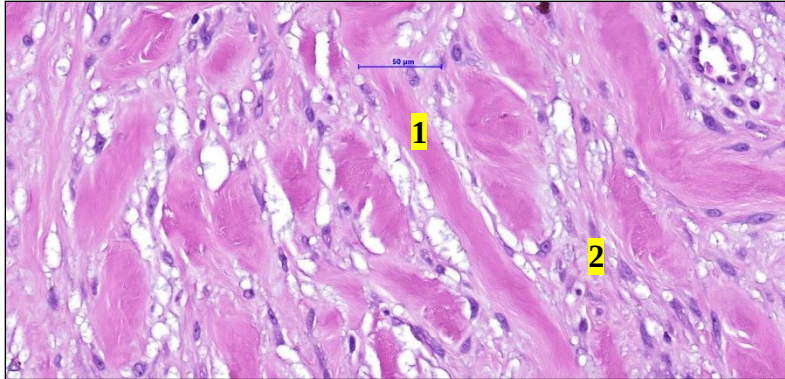
- derm ce include glande sudoripare (4).



Diagnostic de leziune:

Cicatrice cheloidă

- depuneri bogate de hialin (1) la nivelul dermului, sub forma unor mase eozinofile omogene, neregulate, separate de țesut conjunctiv sărac în celule conjunctive (2).



Diagnostic de leziune:

Cicatrice cheloidă

- depuneri bogate de hialin (1) (detaliu);
- țesut conjunctiv sărac în celule conjunctive (2).

Hialinul conjunctiv din capsula splenică

Depunerea de hialin la nivelul capsulei splenice are loc, de obicei, secundar unui proces inflamator cronic de vecinătate (perisplenită). *Macroscopic*, capsula splinei are un aspect neomogen, cu depozite proeminente, albicioase-cenușii, de consistență crescută, realizând un aspect morfologic de ”glazură de tort”.

ALTERAREA AMILOIDĂ (AMILOIDOZA)

Amiloidoza se referă la depunerea **extracelulară și doar în condiții patologice** a unor substanțe proteice de natură fibrilară care nu pot fi îndepărtate prin mecanisme biochimice naturale.

Diagnosticul de amiloidoză se realizează prin punerea în evidență a acestor depozite folosind colorații speciale histochemice/imunohistochemice: **diagnosticul de amiloidoză este histologic !**

În secțiunile histologice colorate uzual (HE), depunerile de amiloid au un aspect omogen, eozinofil, asemănător hialinului. În colorația histochimică **Roșu de Congo**, amiloidul este *roșu – cafeniu*, contrastând cu restul structurilor care apar roz-gabui. În lumina polarizată, depozitele de amiloid colorate cu Roșu de Congo prezintă birefringență roșie – verzuie caracteristică.

Depunerea de amiloid la nivelul rinichiului sau cordului poate duce la disfuncții ale acestor organe (insuficiență renală, insuficiență cardiacă). Ficatul, splina, tubul digestiv, amigdalele și țesutul subcutanat sunt frecvent sediul depunerilor de amiloid.

Macroscopic, organele cu depuneri de amiloid sunt mărite în volum și greutate, dure, netede, palide, translucide, cu consistență cauciucată.

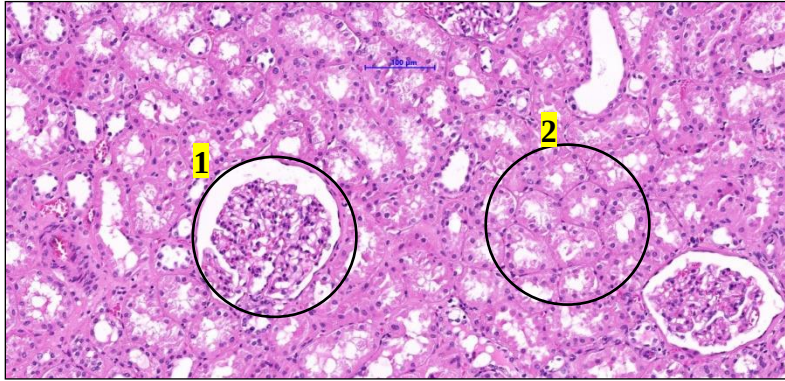
Microscopic, amiloidul se depune în spațiile intercelulare, în pereții vaselor mici (arteriole, capilare, venule) sau în membranele bazale ale epitelilor.

Amiloidoza renală

Macroscopic, rinichiul este mărit în volum și greutate, palid, gălbui-albicios, dur, cu corticala îngroșată.

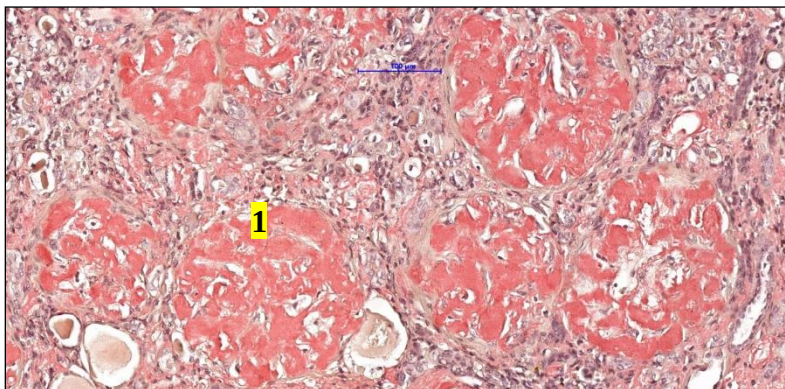
Microscopic, depunerile inițiale de amiloid de la nivelul glomerulilor se găsesc sub endoteliul capilarelor și în mezangiu. Aceste depozite cresc progresiv, comprimând, dislocând și înlocuind

capilarele glomerulare. Amiloidul se poate depune în tubii contorți (între membrana bazală și epiteliul tubular), în pereții vaselor interstițiale, sub forma unor manșoane subendoteliale, și uneori și în interstițiu, de-a lungul fibrelor de reticulină și collagen.



Diagnostic de organ: rinichi

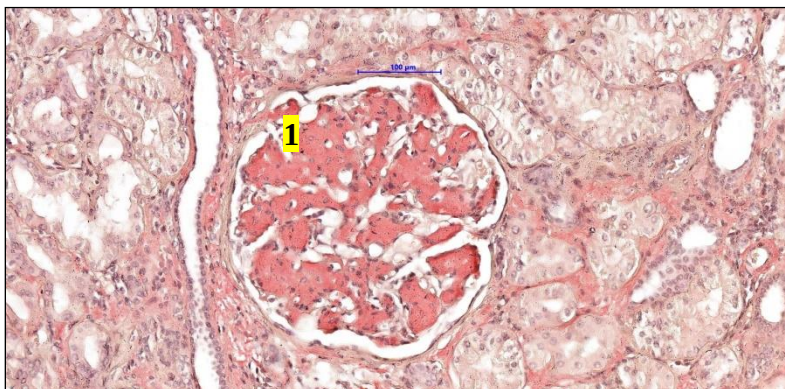
- glomeruli renali (1), tubi renali (2).



Diagnostic de leziune:

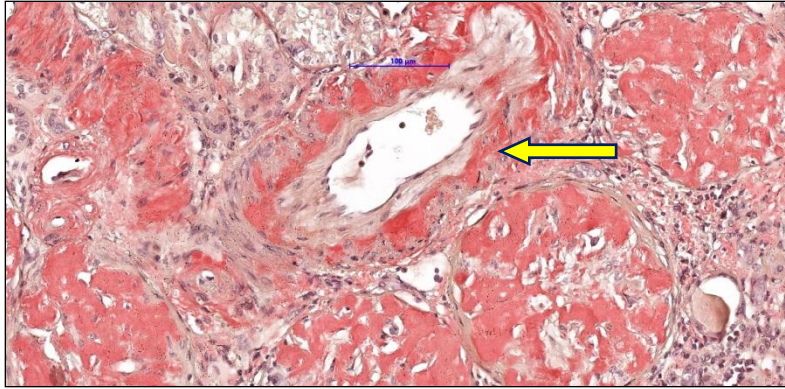
Amiloidoză (colorația Roșu de Congo)

- glomeruli cu depozite de amiloid (1).



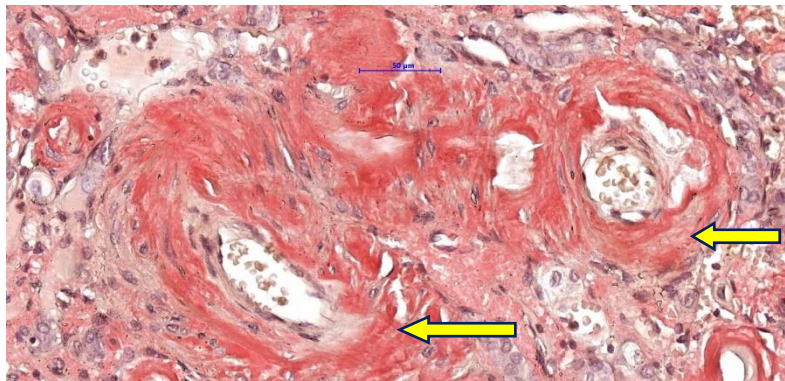
Amiloidoză

- glomerul cu depozite de amiloid (1).



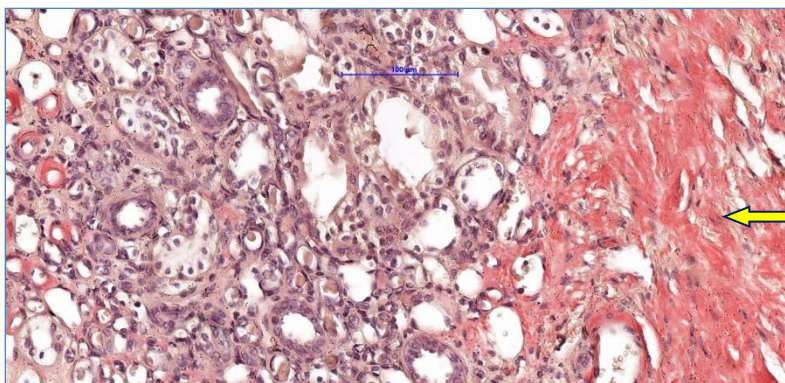
Amiloidoză

- vas din interstițiul renal cu depuneri de amiloid.



Amiloidoză

- vase din interstițiul renal cu depuneri de amiloid.



Amiloidoză

- depuneri de amiloid în interstițiul renal.

Amiloidoza hepatică

Macroscopic, ficatul este mărit în volum și greutate, palid, gălbui, dur, cauciucat.

Microscopic, amiloidul se depune inițial sub endoteliul capilarelor sinusoide din zona mediolobulară, de unde se extinde treptat la întregul lobul hepatic, determinând atrofia prin compresiune a hepatocitelor.

Alterarea funcțiilor hepatice survine doar în stadiile avansate ale bolii.

Amiloidoza splenică:

Clasic, se prezintă sub 2 forme:

- **forma nodulară**: amiloidul se depune în pereții arteriolelor și de-a lungul fibrelor de reticulină din corpusculii Malpighi, substituind progresiv elementele limfoide; foliculii

limfoizi încărcăți cu amiloid apar pe suprafața de secțiune ca formațiuni globuloase albicioase, translucide (puncte albe) - *splina sagou* (splenomegalia este moderată);

- **forma difuză:** amiloidul se depune în pulpa roșie, în pereții sinusoidelor venoase și de-a lungul fibrelor de reticulină; splenomegalia este exprimată, splina este roșietică-palidă, lucioasă, cu aspect ceruit - *splina șuncă/lardacee*.

ALTERĂRI PRIN VARIAȚIA DEPUNERILOR DE CALCIU

Scăderea cantității de calciu din anumite țesuturi cauzează:

- rahitismul;
- osteomalacia;
- osteoporoza.

Creșterea cantității de calciu și **depunerea sărurilor de calciu** în țesuturi determină apariția **calcificărilor**:

- calcificări **distrofice**;
- calcificări **metastatice**.

Calcificările distrofice sunt depuneri de săruri de calciu **în țesuturi alterate**, în condiții de **calcemie normală**.

Se pot întâlni în:

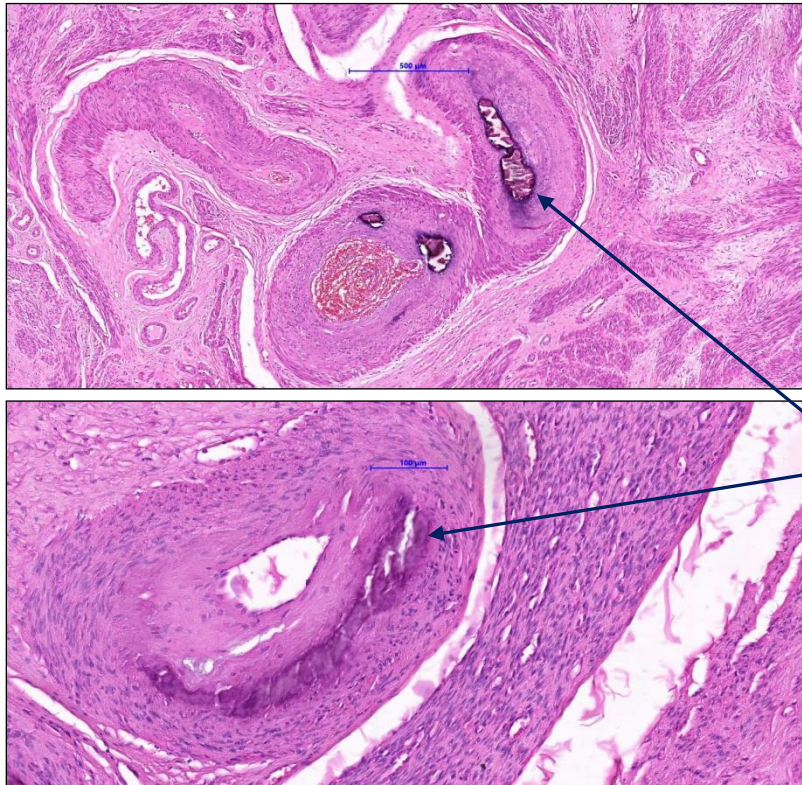
- pereții arterelor;
- în valvele mitrale și aortice;
- în unele tumori;
- în trombii organizați;
- în unele leziuni parazitare;
- în țesutul tiroidian sau placentar alterat;
- în masele persistente de necroză (infarcte vechi, necroză cazeoasă, plăci de aterom, degenerare grasă, făt mort și reținut în uter);
- în puroiul vechi deshidratat;
- în conglomeratele de materiale organice din ducturile unor glande, ducând la formarea de calculi;
- în cancerele mamare (utile în diagnosticul radiografic - mamografie).

Calcificările metastatice sunt **consecința hipercalcemiei** (din hipervitaminoza D, hiperparatiroidism, insuficiență renală cronică), situaie în care calciul se poate depune în septurile interalveolare pulmonare, în tubii renali, în glandele gastrice, în pereții vaselor sanguine.

Calcificările vasculare

Pot fi distrofice sau metastatice.

Microscopic, depunerea de săruri de calciu în peretele unui vas (de obicei media unei artere) se prezintă sub forma unor depozite extracelulare dense, bazofile, amorfe sau fin granulare, neregulate, neomogene, colorate în albastru închis sau violaceu în colorația uzuală HE.



Diagnostic de organ: vas (arteră)

Diagnostic de leziune:

Calcificări vasculare

- depuneri de săruri de calciu în media arterelor.

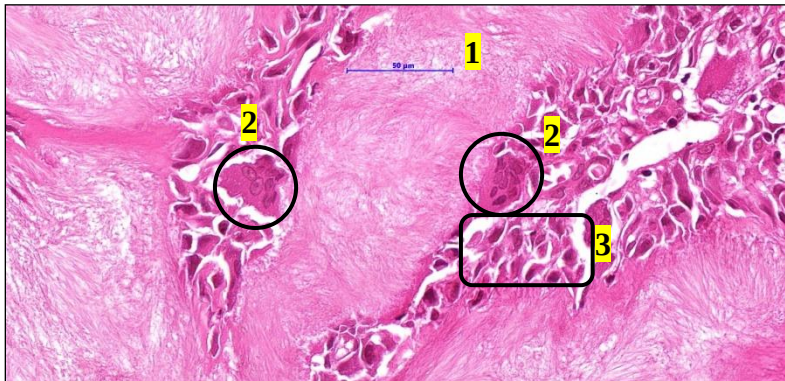
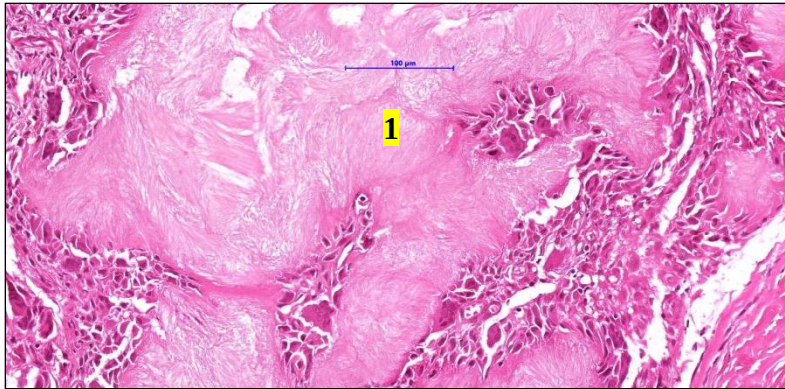
ALTERĂRI PRIN DEPUNEREA CRISTALELOR DE URAT

GUTA este principala alterare determinată de depunerea în țesuturi a cristalelor de urat. În funcție de etiologia hiperuricemiei, guta poate fi *primară* sau *secundară*, iar din punct de vedere clinico-evolutiv, *acută* sau *cronică*.

GUTA CRONICĂ (TOFACEE) are ca substrat lezional **toful gutos**.

Macroscopic, tofii gutoși sunt formațiuni nodulare dure, cu aspect albicios-gălbui, cretos pe suprafața de secțiune. Se identifică în cartilajele articulare, sinoviale, tendoane, țesuturi moi periarticulare, ducând la dezorganizări severe ale acestor structuri.

Microscopic se observă o reacție cronică granulomatoasă de corp străin (pe cristale de urat).



Diagnostic de leziune:

Tof gutos

- cristale de acid uric și urați (1);
- celule gigante multinucleate de corp străin (2);
- infiltrat celular mononuclear (3).