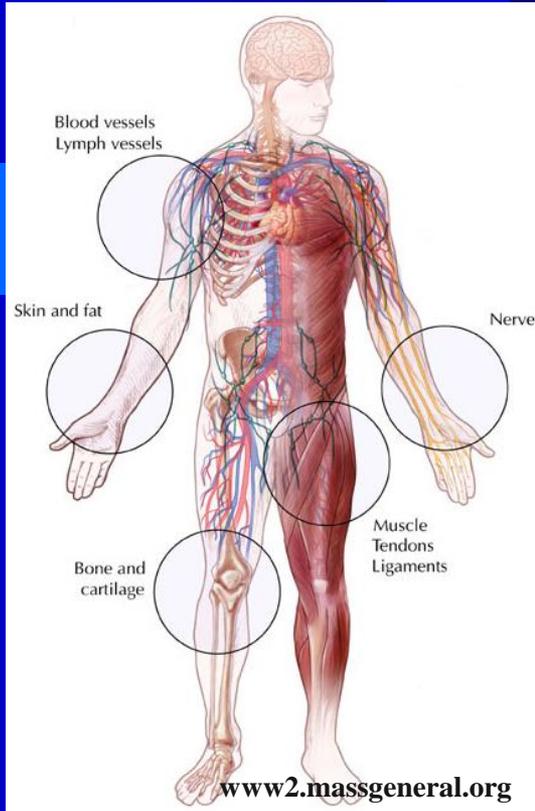


Università degli Studi di Ferrara
Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia
Anno Accademico 2015-2016



Corso di Anatomia Patologica

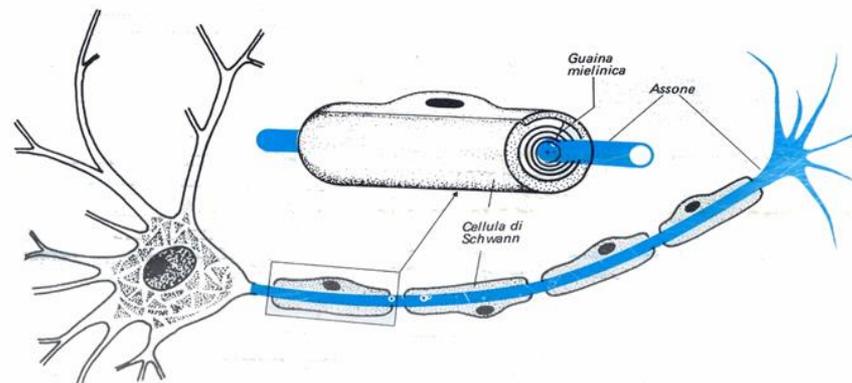
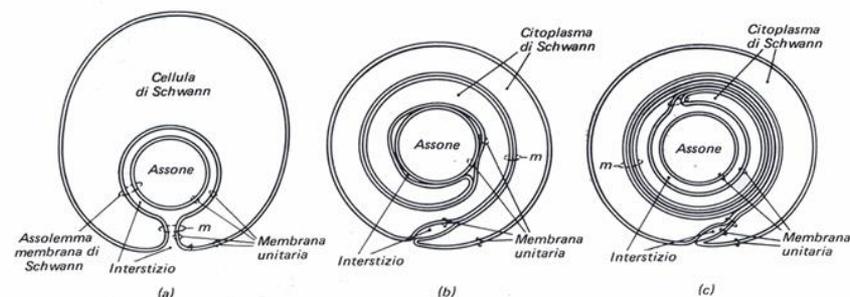
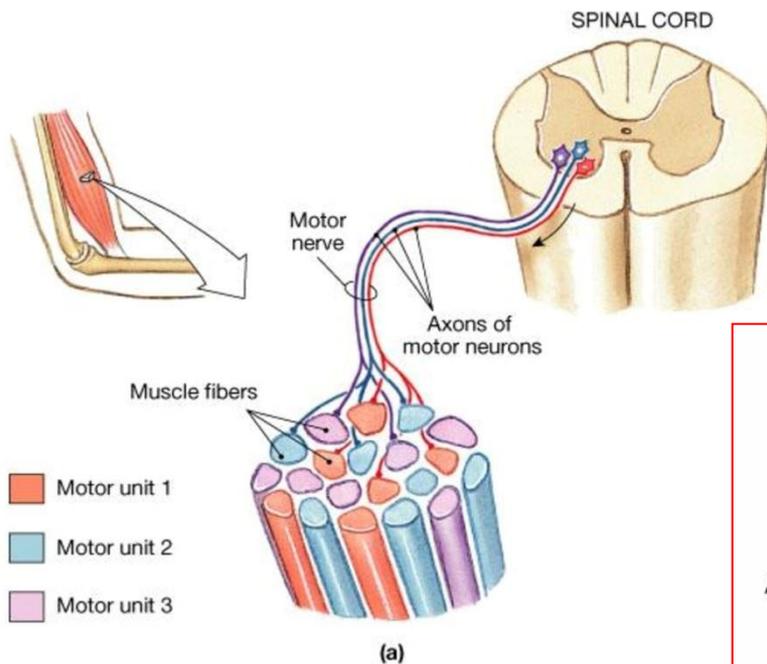
Dr. Stefano Ferretti
Dipartimento di Morfologia, Chirurgia e Medicina Sperimentale
Università di Ferrara

Patologia dei tessuti molli



Apparato neuromuscolare

Unità motoria

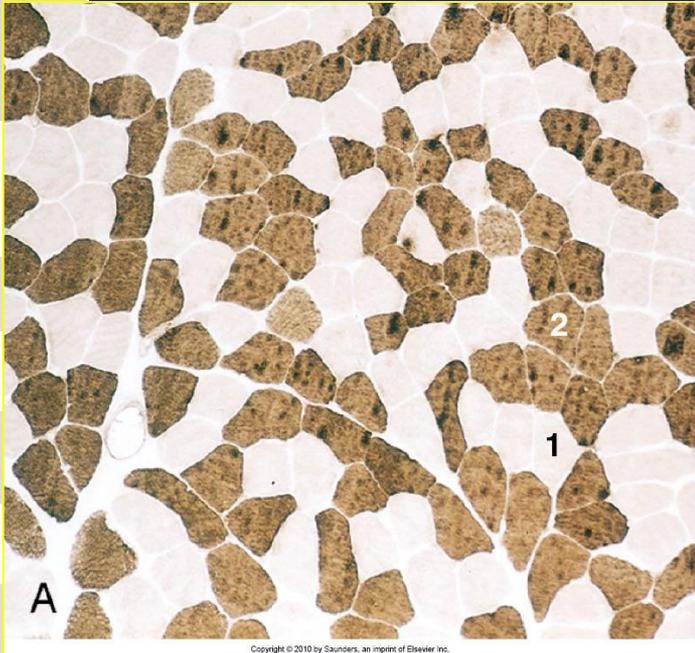


Disegni schematici che illustrano gli stadi successivi nella formazione della guaina mielinica. Notare che la linea intraperiodo origina dall'apposizione delle due superfici esterne della membrana unitaria del mesassone e la linea densa maggiore dall'apposizione delle superfici interne (citoplasmatiche) degli avvolgimenti concentrici del mesassone (m) (da J.D. Robertson).

Tessuto muscolare

Tipi di fibre muscolari

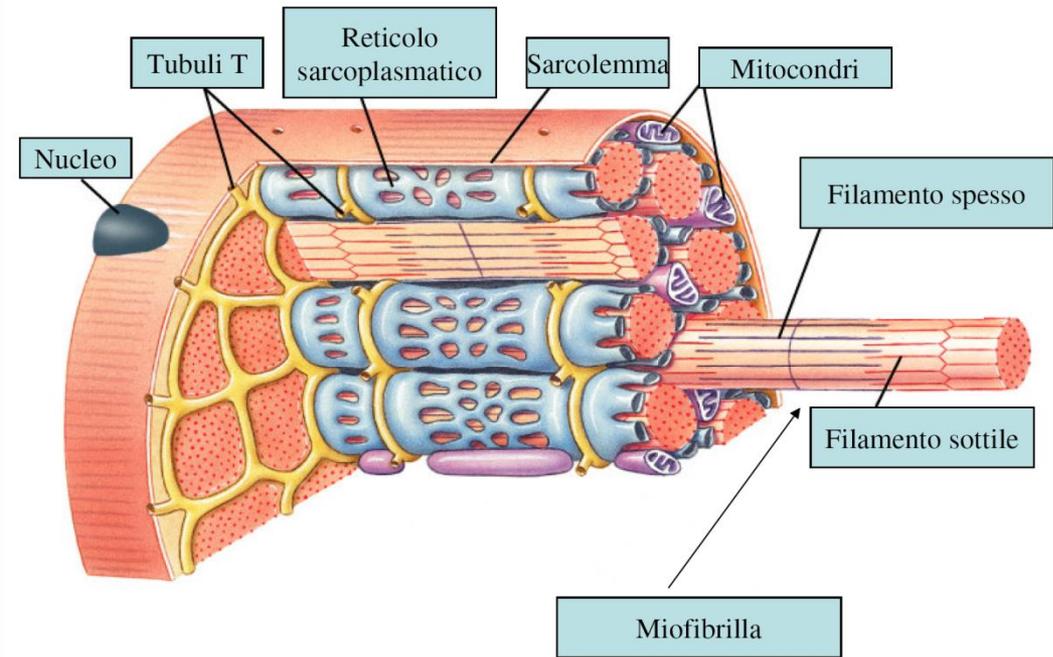
	Tipo 1	Tipo 2
•Azione	Sforzo prolungato	Movimenti improvvisi
•Forza	Sostegno del corpo	Azione decisa
•Contenuto enzimatico	NADH-TR dark staining ATPasi pH4,2 dark st. ATPasi pH 9,4 light st.	NADH light staining ATPasi pH4,2 light st. ATPasi pH 9,4 dark st.
•Attività ATPasica	bassa	alta
•Contenuto mioglobinico	abbondante	scarso
•Lipidi	Abbondanti	Scarsi
•Glicogeno	Scarso	Abbondante
•Ultrastruttura	Numerosi mitocondri Bande Z larghe	Scarsi mitocondri Bande Z strette
•Fisiologia	Contrazione lenta	Contrazione veloce
•Colore	Rosso	Bianco
•Esempio	Ileo-psoas (≅100%)	Tricipite brachiale (≅70%)



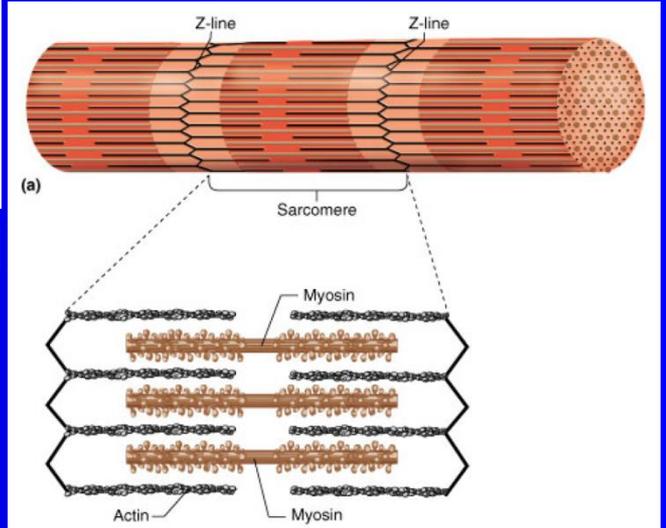
Copyright © 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

Tessuto muscolare

Fibra (cellula) muscolare



www.dbb.unina2.it/ita/Docenti/Trace/.../ContraZIONE%20muscolare.pd...



Quadri clinico-patologici

Neuromiopatie reattive:

- demyelinizzazione segmentaria
- degeneraz. assone e atrofia muscolo
- rigenerazione e reinnervazione
- reazione delle fibre muscolari

Malattie del nervo periferico

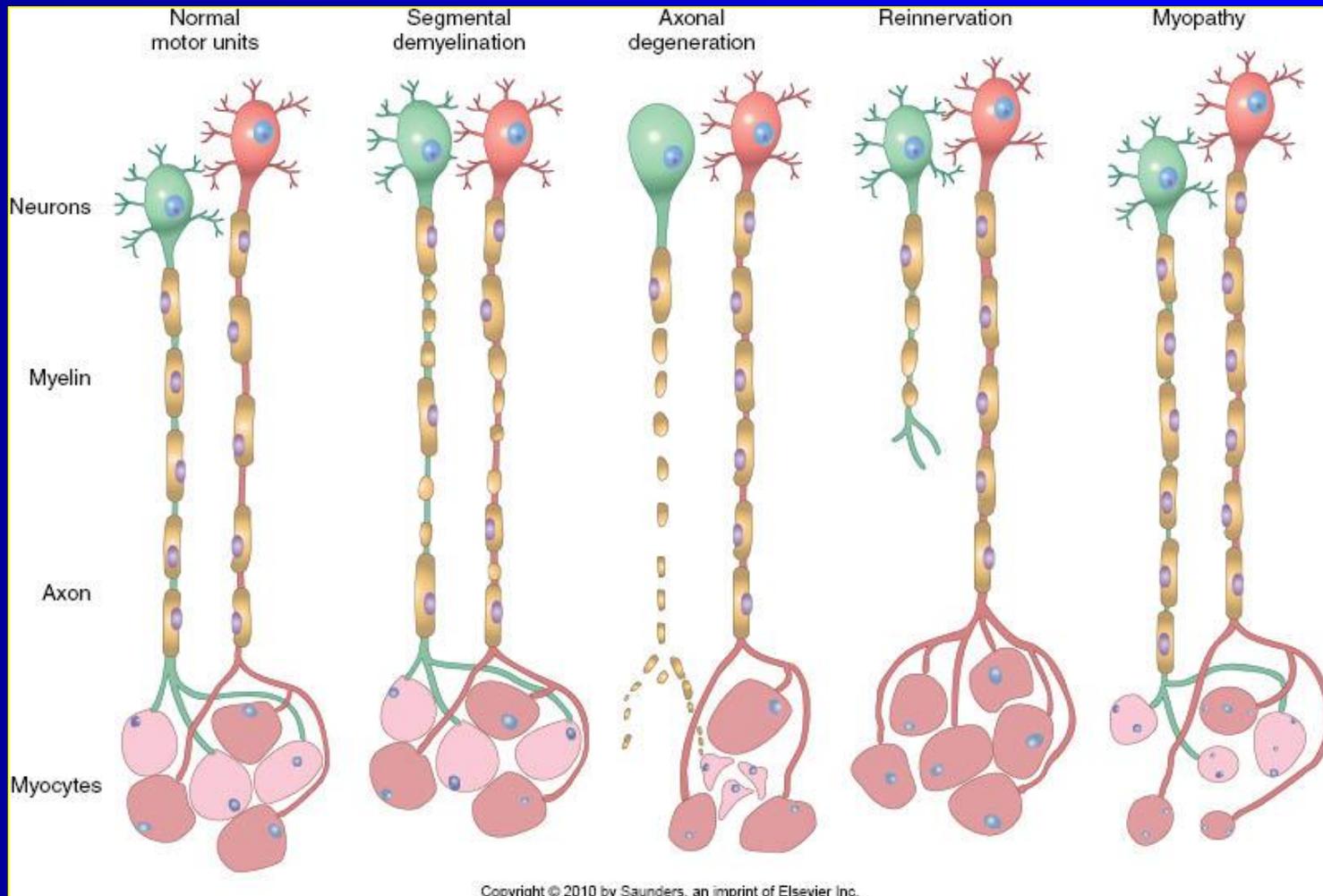
- neuropatie infiammatorie (immunomediata)
- neuropatie ereditarie (NESM, NESAs)
- neuropatie tossiche e acquisite (metab., traum., neopl.)

Malattie del muscolo scheletrico

- atrofia da denervazione
- distrofie muscolari
- miopatie dei canali ionici
- miopatie congenite
- miopatie infiammatorie
- miopatie tossiche
- malattie della giunzione neuromuscolare



Neuromiopathie reattive



Neuromiopathie reattive

Demielinizzazione segmentaria

- disfunzione cell. di Schwann
- demielinizzazione

Degenerazione assone e atrofia muscolo

- distruzione primaria assonale
- lesioni locali (traumi, ischemia)
- lesioni generali (neurono/assonopatie)
- degenerazione walleriana

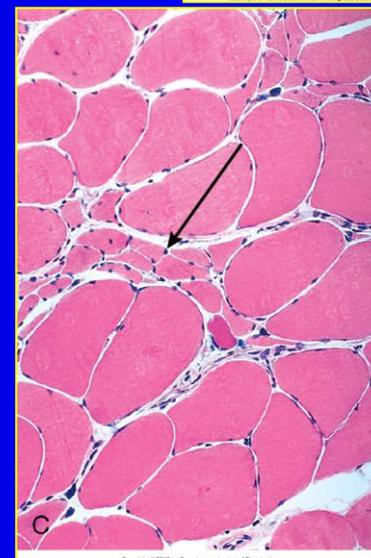
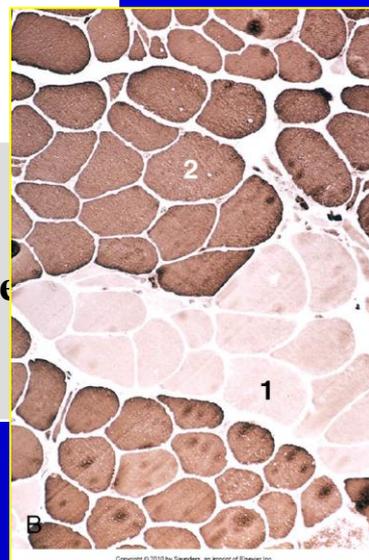
Rigenerazione e reinnervazione

- type-grouping
- group atrophy

Reazione delle fibre muscolari

- necrosi segmentale
- degenerazione vacuolare, accumuli intracell.
- rigenerazione
- ipertrofia delle fibre

Neuromiopathie reattive



Malattie del nervo periferico

Neuropatie infiammatorie

- immuno-mediate, acute (S. Guillain-Barré)
- infiammazione del nervo periferico

Polineuropatie infettive

- lebbra
- difterite
- varicella Zoster

Neuropatie ereditarie

- motorie e sensitive
- sensitive e autonome
- da amiloidosi familiari
- da disordini metabolici ereditari

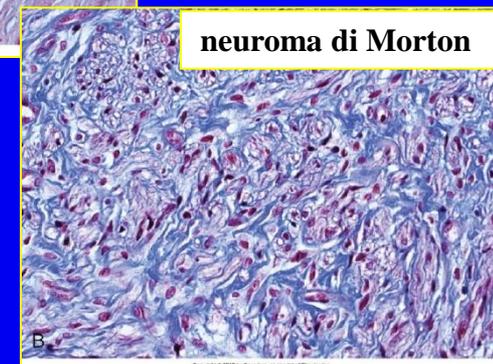
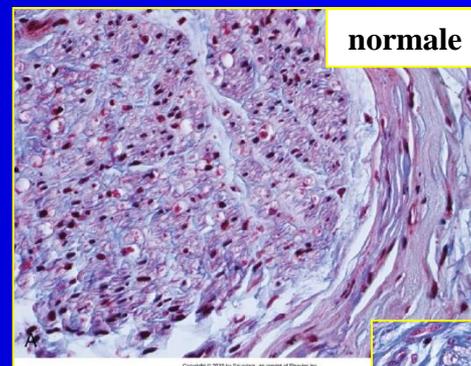
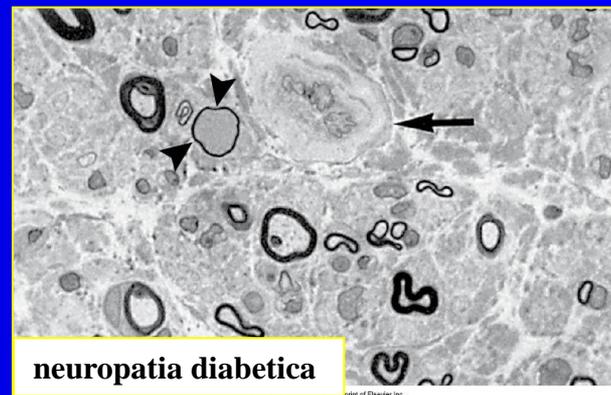
Neuropatie acquisite tossiche e metaboliche

- neuropatia diabetica dell'adulto
- metabolico-nutrizionali (uremia, deficit B1, B12, B6, E)
- paraneoplastiche
- tossiche

Neuropatie traumatiche

- lacerazioni, avulsioni
- compressioni (neuroma di Morton)

Malattie nervo periferico



Malattie del muscolo scheletrico

Atrofia da denervazione

- atrofia muscolare spinale

Distrofie muscolari

- distrofia muscolare X-linked (Duchenne, Becker)
- distrofia miotonica

Miopatie dei canali ionici

Miopatie congenite

Miopatie associate a errori metabol. congeniti

- miopatie lipidiche
- miopatie mitocondriali

Miopatie infiammatorie

- non infettive (dermatopolimiosite)

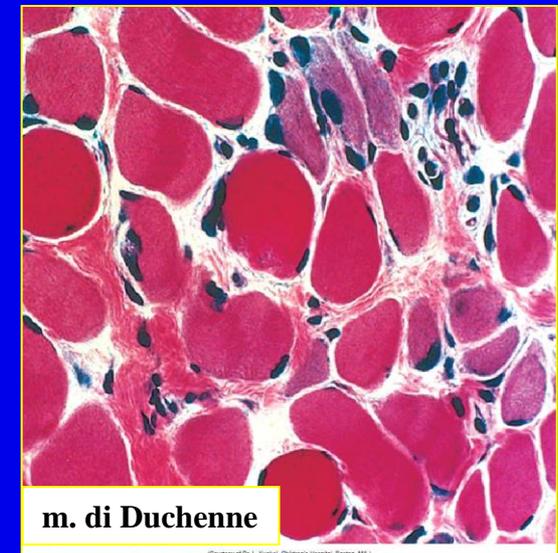
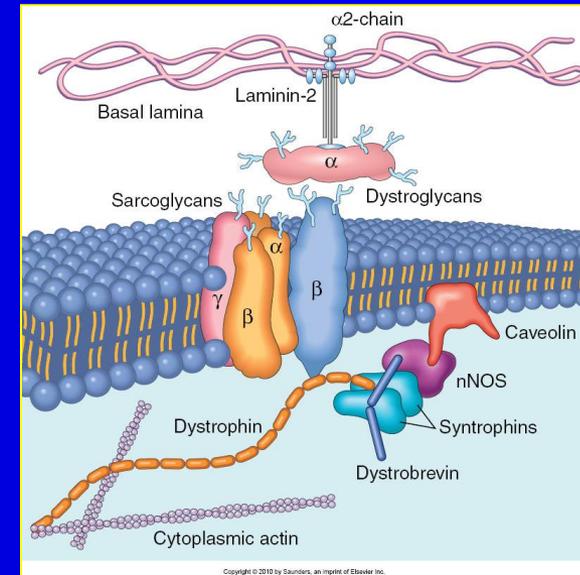
Miopatie tossiche

- da tireotossicosi
- etenoliche
- da farmaci (steroidi, cloroquina, statine)

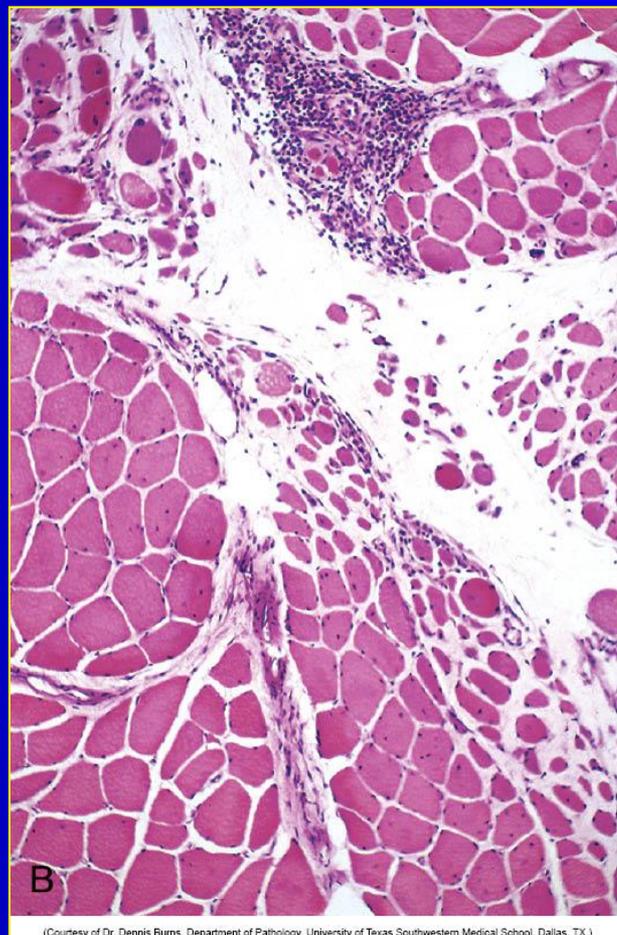
Malattie della giunzione neuromuscolare

- miastenia grave
- miastenia di Eaton -Lambert

Malattie muscolo scheletrico



Malattie muscolo scheletrico



dermatomyosite

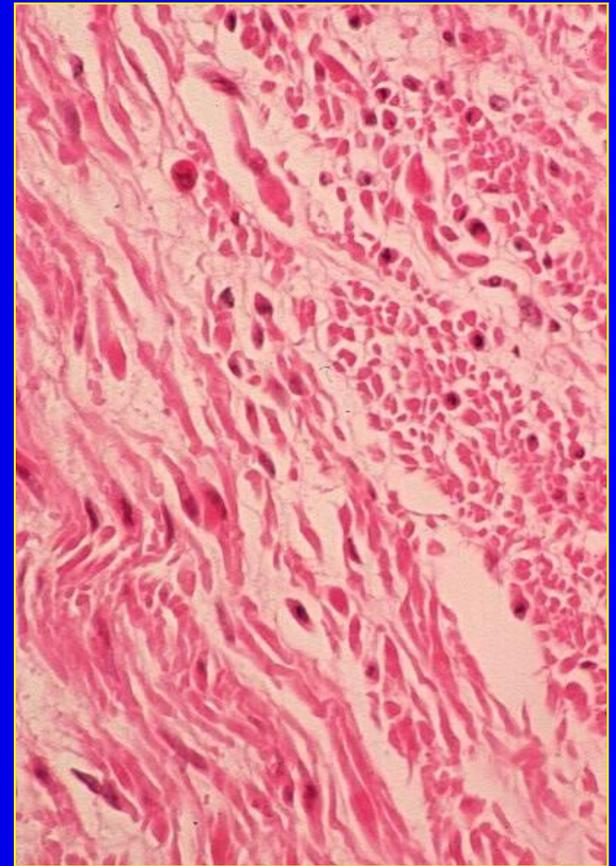


Neoplasie tessuto muscolare

Neoplasie del tessuto muscolare

Classificazione dei tumori a differenziazione muscolare (WHO 2013):

- **Muscolo liscio**
 - **Benigni**
 - **Leiomioma dei tessuti molli profondi**
 - **Maligni**
 - **Leiomiosarcoma (cute esclusa)**
- **Muscolo scheletrico**
 - **Benigni**
 - **Rabdomioma**
 - **Adulto**
 - **Fetale**
 - **Genitale**
 - **Maligni**
 - **Rabdomiosarcoma embrionale**
 - **Rabdomiosarcoma alveolare**
 - **Rabdomiosarcoma pleomorfo**
 - **Rabdomiosarcoma a cell. fusate/sclerosante**





Neoplasie tessuto muscolare liscio

Angioleiomioma

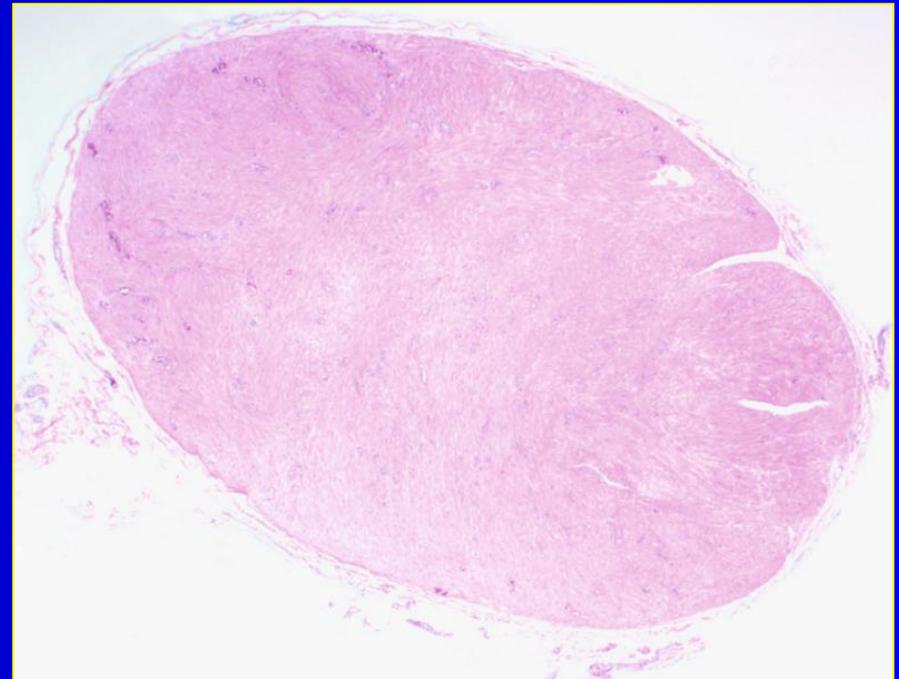
Definizione: Neoplasia leiomuscolare benigna dermica-sottocutanea associata a componente vascolare

Epidemiologia ed eziopatogenesi

- Frequente, 4% dei tumori dei tessuti molli
- Localizzazione arti inferiori (F); testa-collo (M)

Clinica

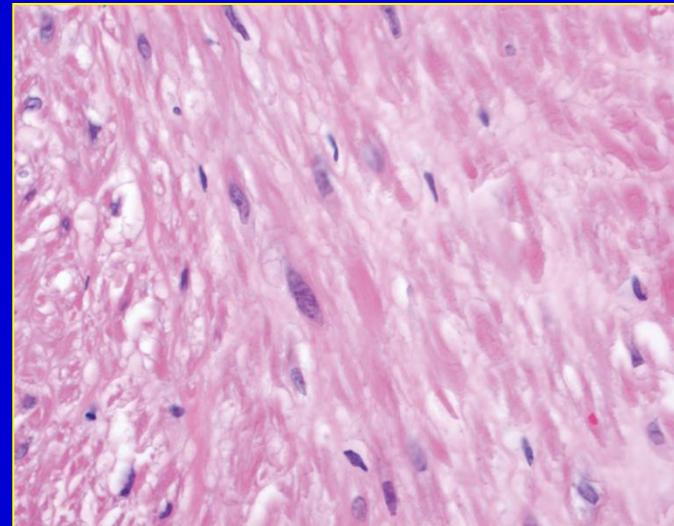
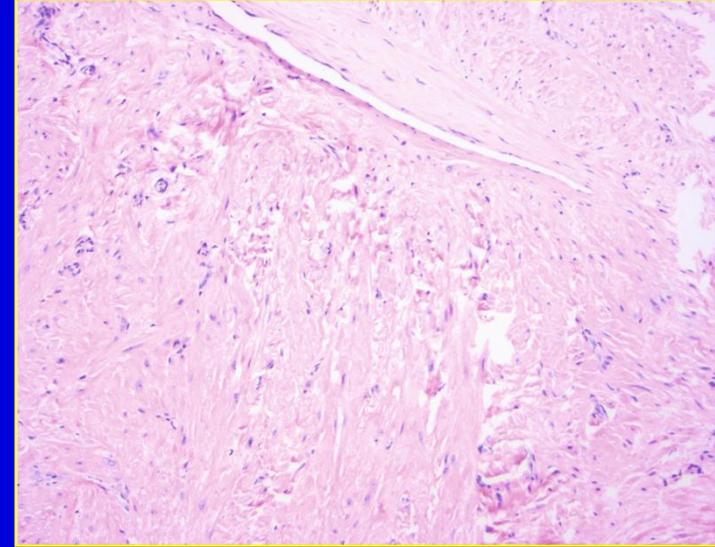
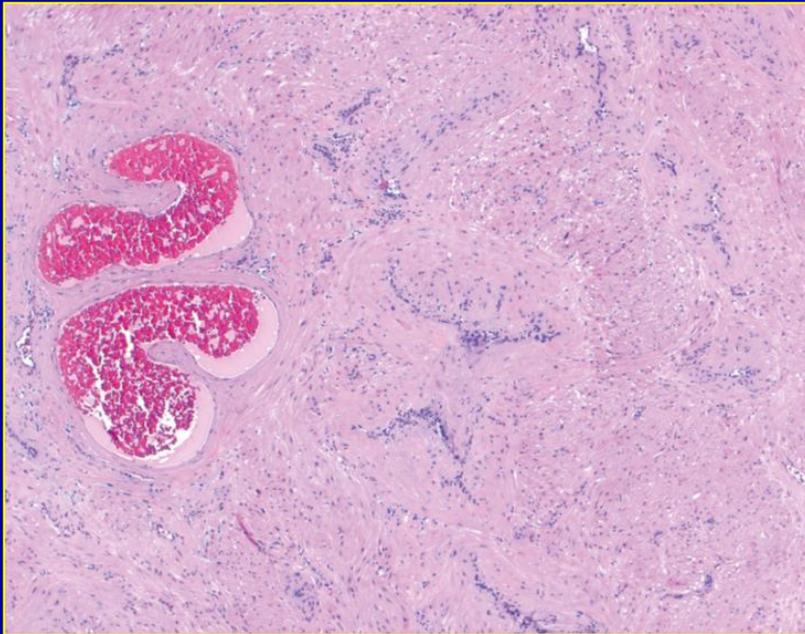
- Piccolo nodulo circoscritto, mobile
- Dolore sempre presente



Anatomia patologica

- Nodulo <2cm bianco-rosaceo, ovale/sferico
- Tessuto leiomuscolare compatto
- Componente vascolare fissurata, compressa (forma solida)
- Talora evidenza della parete muscolare venosa (forma venosa) o vasi di aspetto dilatato (forma cavernosa)
- Mitosi occasionali (<1x50HPF), atipie assenti

Angioleiomioma



Definizione: Neoplasia leiomuscolare dermica associata al muscolo erettore pilare

Leiomioma pilare

Epidemiologia ed eziopatogenesi

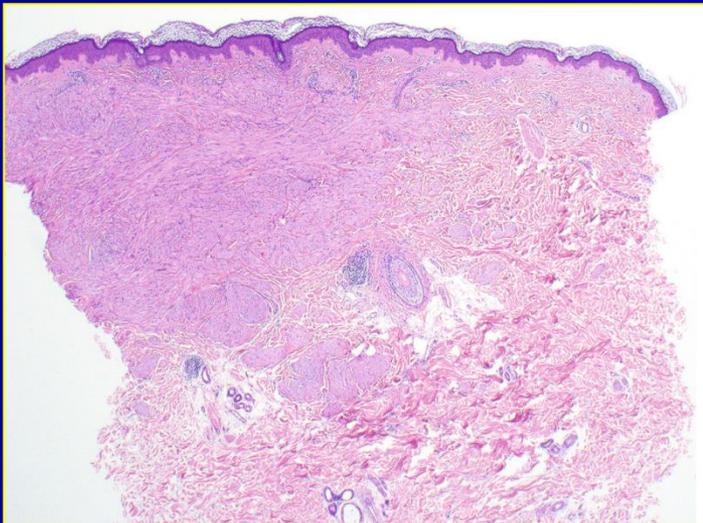
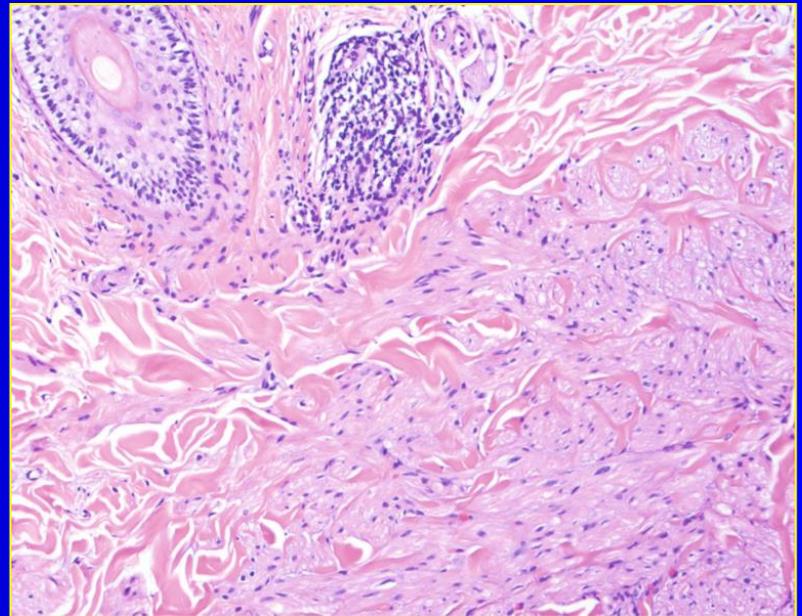
- Raro, M=F
- Localizzazione agli annessi pilari cutanei delle estremità

Clinica

- Nodulo-papula a lenta crescita
- Talora dolente
- Possibile multifocalità regionale

Anatomia patologica

- Formazione circoscritta a margini non capsulati
- Colorito biancastro, dimensioni <1cm
- Fasci leiomuscolari intrecciati con dislocazione degli annessi
- Talora aspetti infiltrativi
- Presenza di sottile *grenz-zone*
- Assenza di atipie, mitosi rare (<1x50HPF)



Leiomioma dei tessuti molli profondi

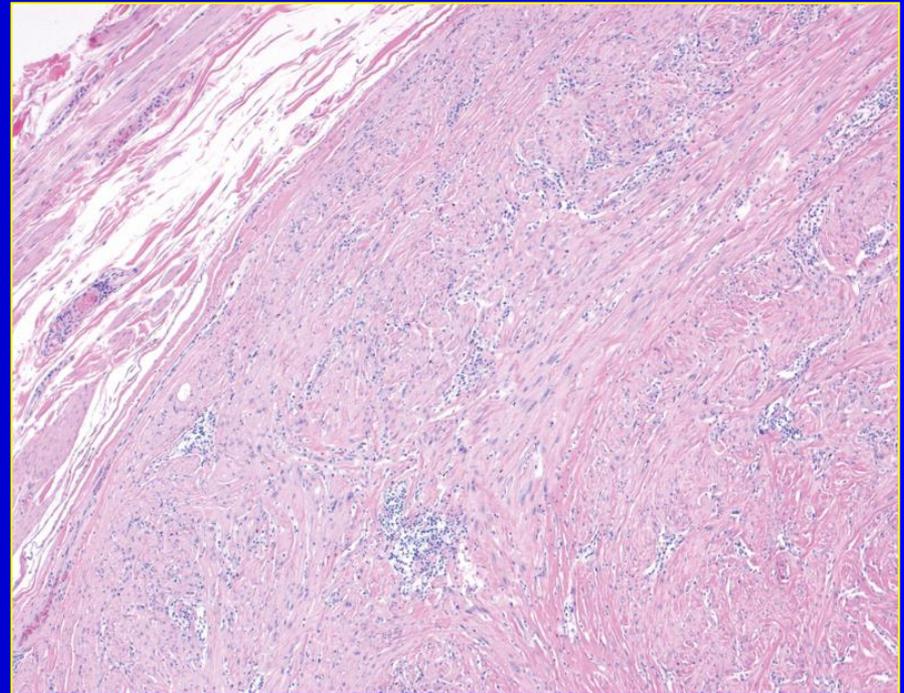
Definizione: Neoplasia leiomuscolare benigna sottofasciale

Epidemiologia ed eziopatogenesi

- Estremamente raro
- Localizzazione a tessuti molli, retroperitoneo (F), addome, estremità (giovani M&F)

Clinica

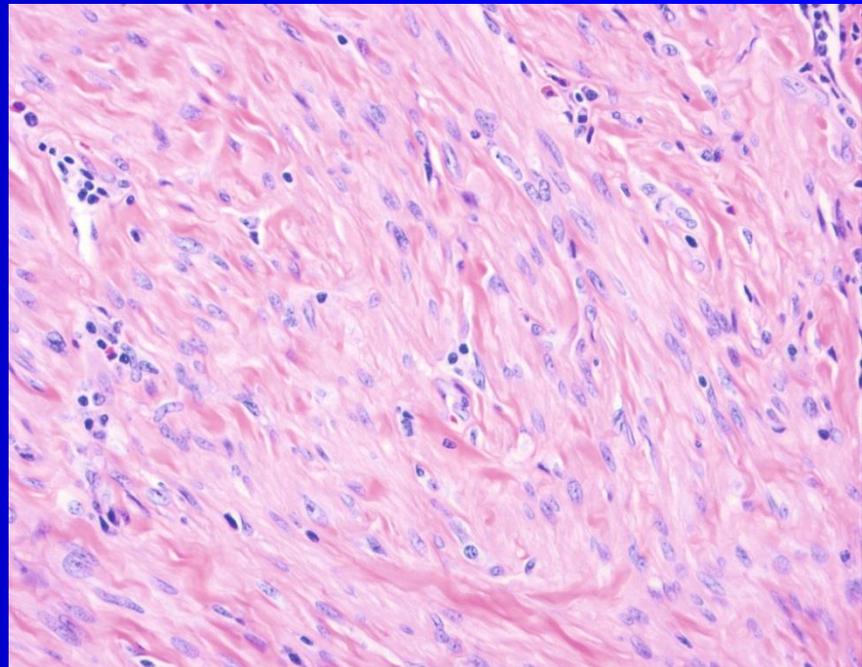
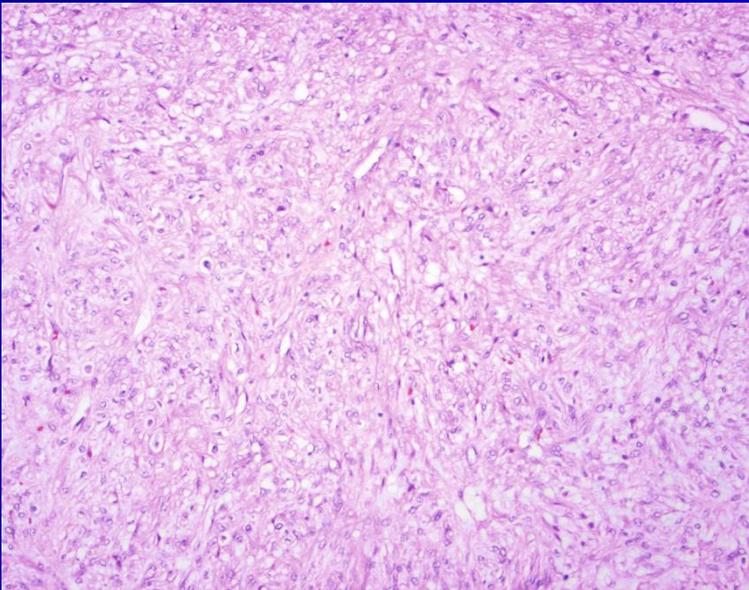
- Massa a lenta crescita
- Diagnosi incidentale (retroperitoneo)
- Terapia chirurgica, esito favorevole



Leiomioma dei tessuti molli profondi

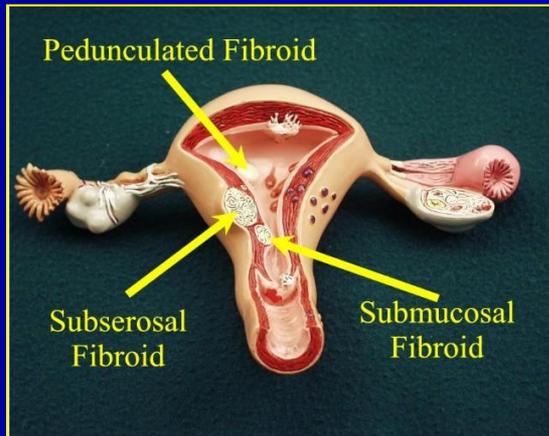
Anatomia patologica

- Lesione ben circoscritta, grigio-biancastra, solida
- 2-15 cm (estremità); 5-35 cm (retroperitoneo)
- Tessuto leiomuscolare bene differenziato e orientato
- Talora aspetti mixoidi
- Assenti (DD) necrosi e atipie nucleari
- Bassa attività mitotica (DD) in funzione dello stato recettoriale (<1x50HPF negli arti; <5x50HPF in retroperit.)
- DD: leiomioma (+ freq. nei tx molli profondi)



Definizione: Neoplasia leiomuscolare benigna
(c.d. «fibroma»)

Leiomioma miometriale

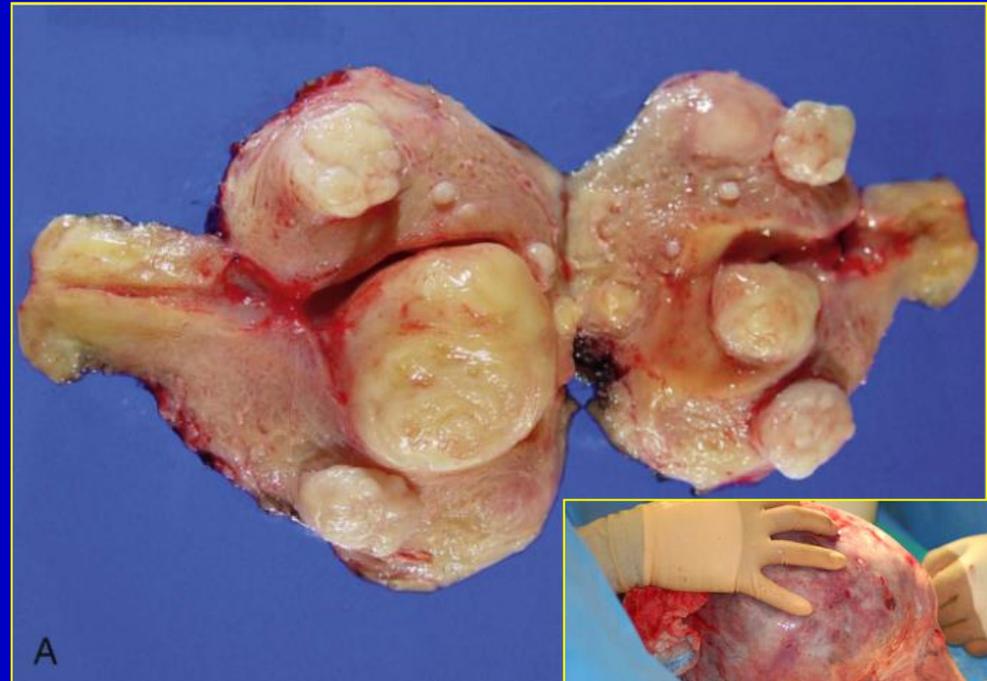


Epidemiologia ed eziopatogenesi

- Neoplasia frequentissima
- Riarrang. 12q14, 6p (HMGIC, HMG1Y)
- Mutazione MED12

Clinica

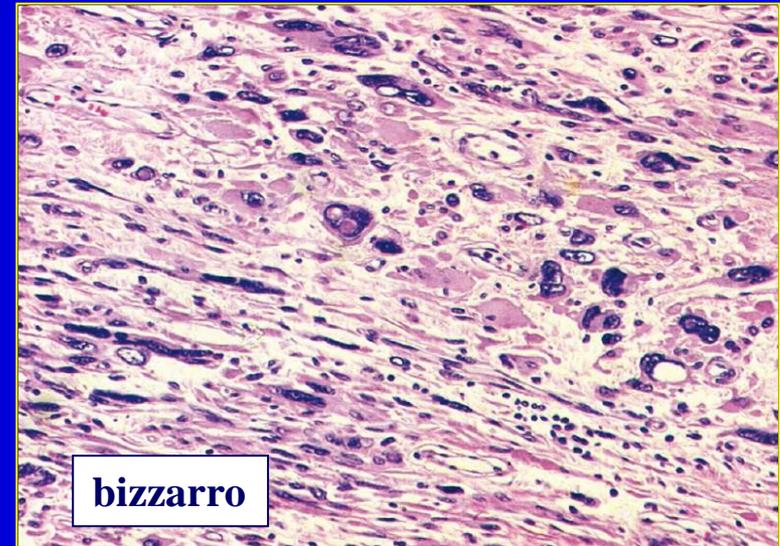
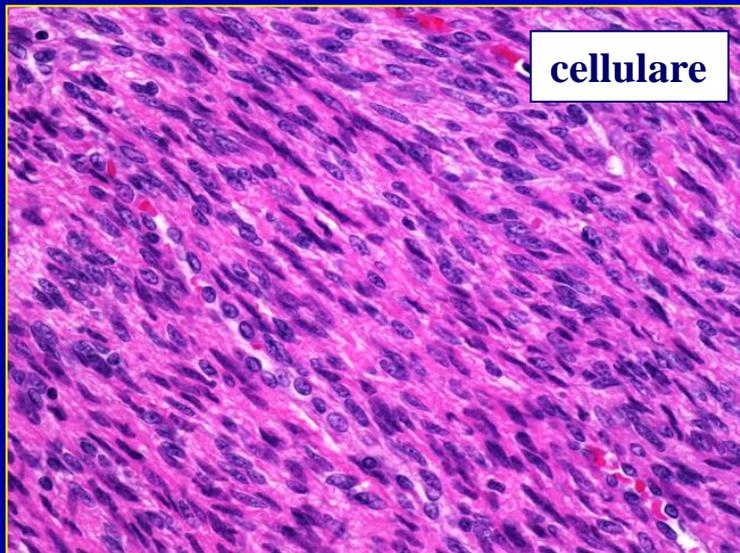
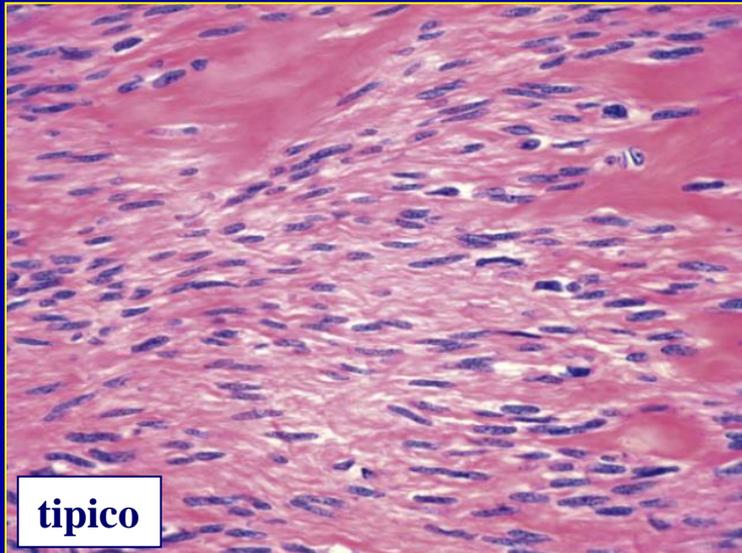
- Generalmente asintomatico (inizio)
- Metrorragia
- Pollachiuria
- Dolore (infarto)
- Infertilità / aborto spontaneo, distocia, inerzia, emorragia
- Rarissima l'evoluzione in leiomiosarcoma



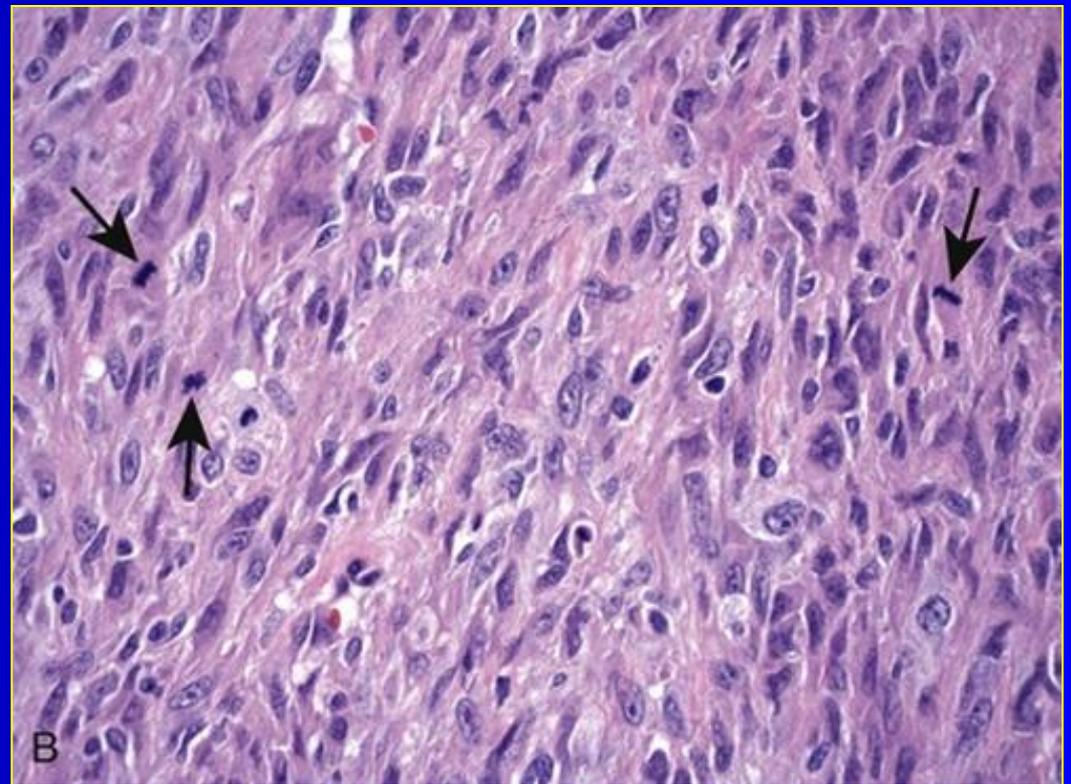
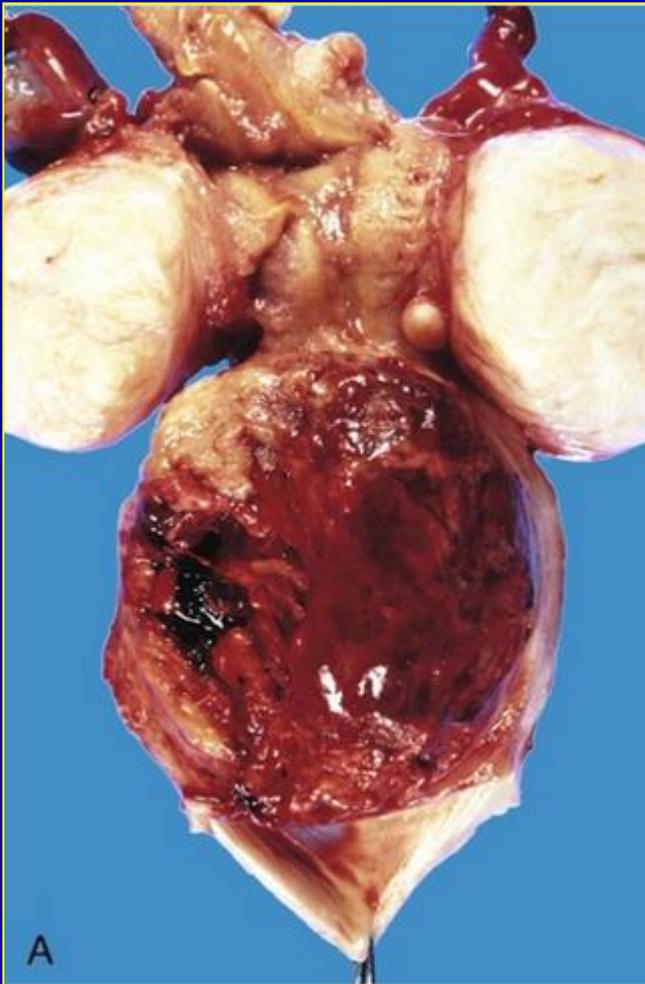
Leiomioma miometriale

Anatomia patologica

- Lesione ben circoscritta, grigio-biancastra, solida
- Dimensioni estremamente variabili
- Neoformazione leiomuscolare simile al miometrio normale
- Cellule uniformi, nuclei ovali
- Rare figure mitotiche
- Calcificazioni, necrosi
- Variante simplastica (cell giganti, atipie nucleari)
- Variante cellulare
- **Disseminazione «metastatica» intravascolare**
- **Disseminazione peritoneale (leiomiomatosi)**



Leiomyosarcoma miometriale



Leiomiomasarcoma dei tessuti molli

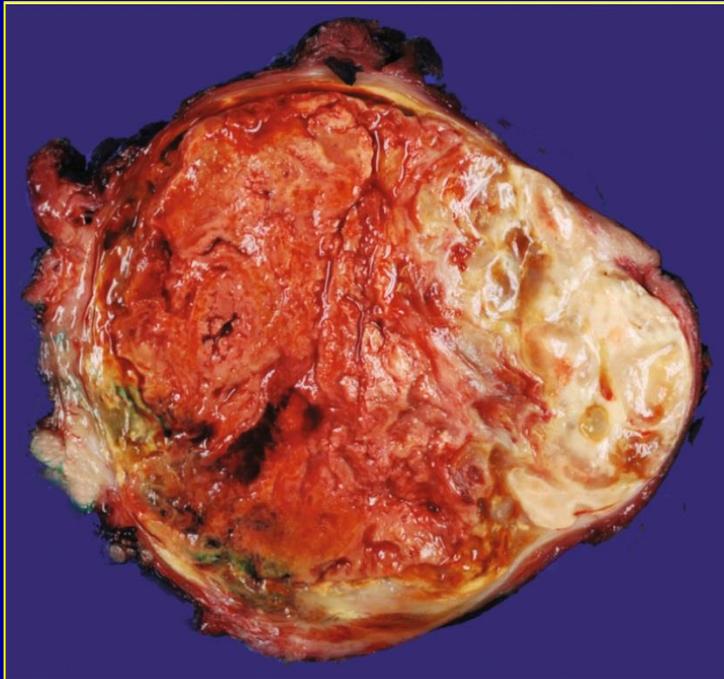
Definizione: Neoplasia leiomuscolare maligna

Epidemiologia ed eziopatogenesi

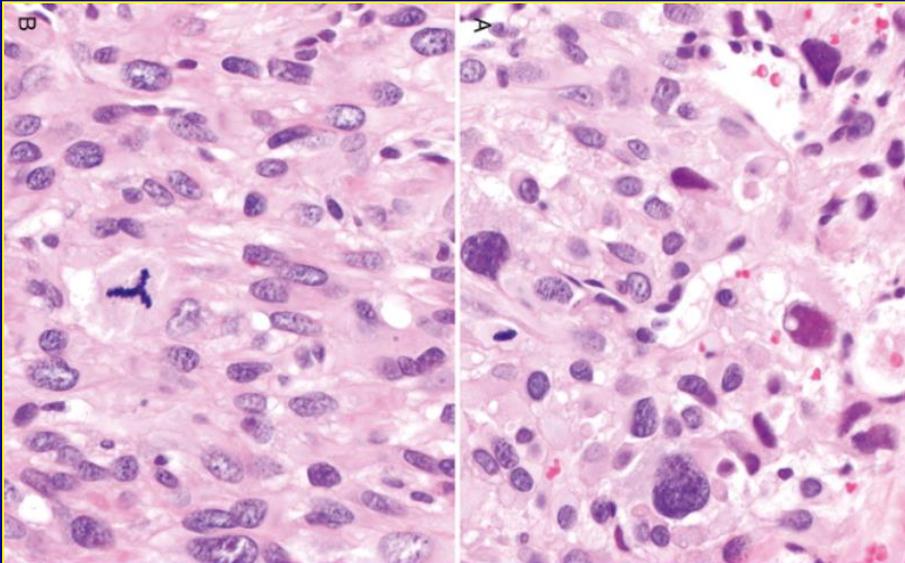
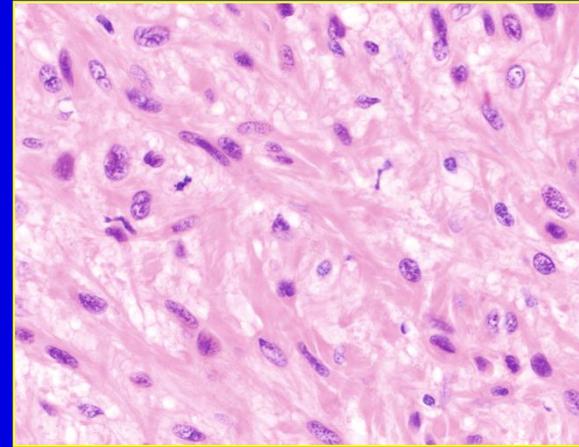
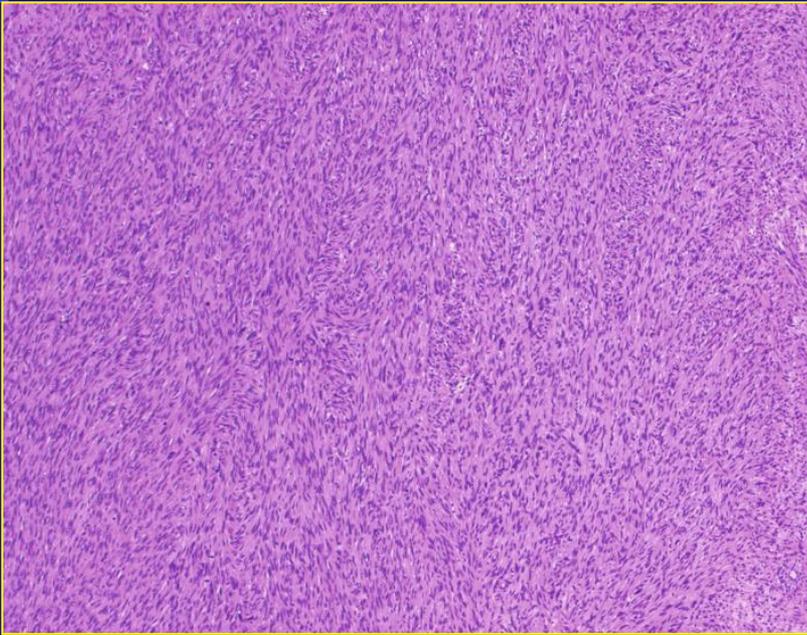
- Forme rare
- M=F
- Forme retroperit. più comuni nelle donne
- Incidenza in adulti-anziani (ampio range)

Clinica

- Presenza di massa a crescita variabile
- Dolore nelle forme retroperitoneali
- Presenza di metastasi nel 40% dei casi
- Chemioterapia neoadiuvante+chirurgia
- Prognosi sede-dipendente
 - Sottocute: recidive, rare metastasi
 - Sedi profonde: OS a 5 aa 50%
 - Retroperitoneo: OS a 5 aa 5-40%
- Prognosi non correlata con grading



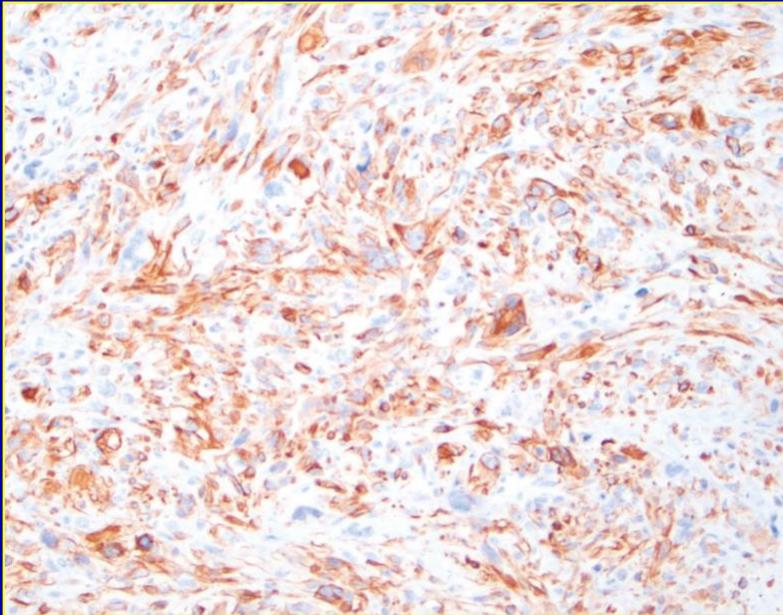
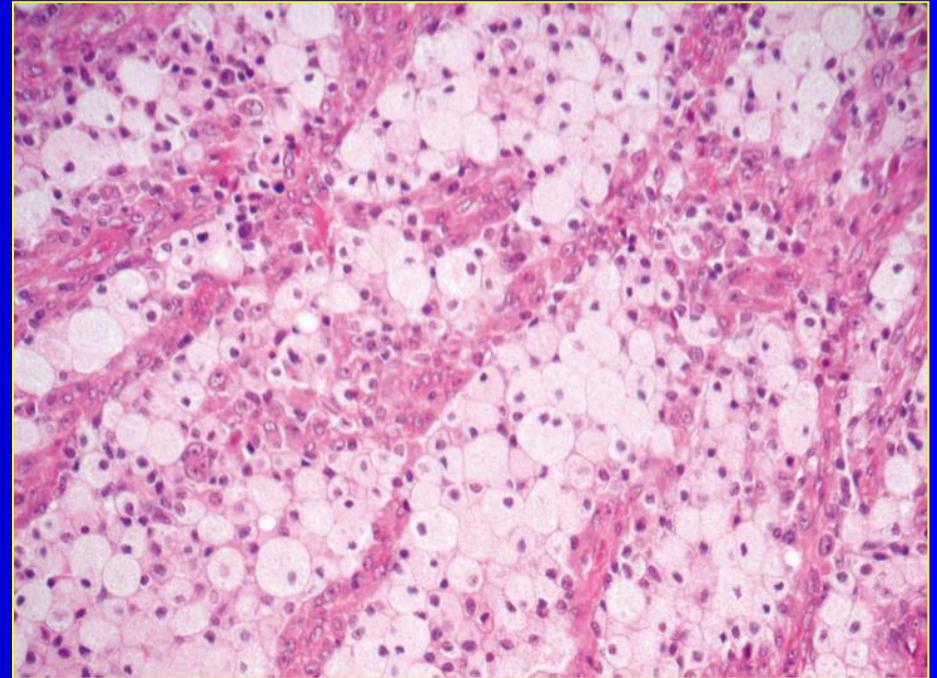
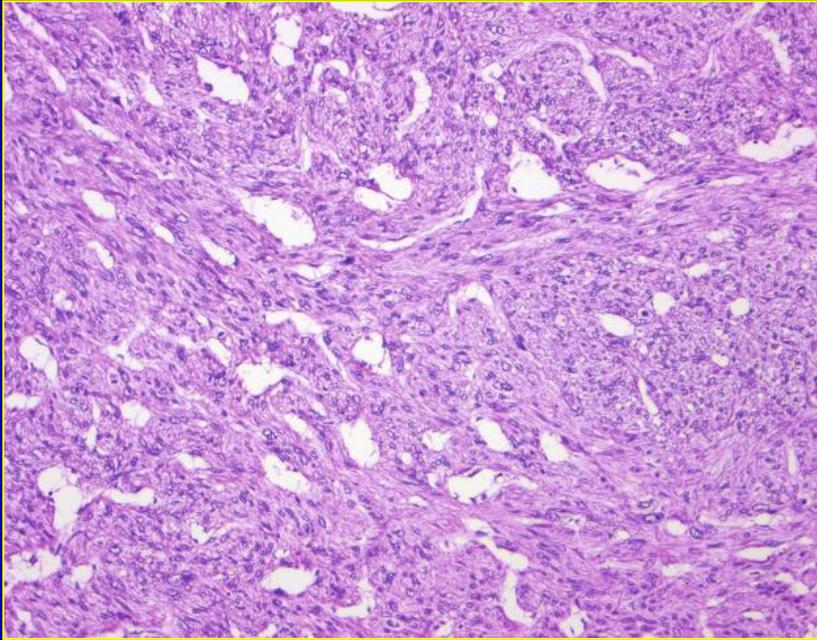
Leiomioma dei tessuti molli



Anatomia patologica

- Lesioni spesso > 5 cm alla diagnosi
- Colore grigio-biancastro, aspetto infiltrativo
- Presenza di necrosi, emorragie, degeneraz. mixoide
- Aspetto fascicolato con intreccio a 90°
- Cellule eosinofile con nucleo vescicoloso denso
- Disegno vascolare ramificato «hemangiopericytoma-like»
- Citoplasma vacuolato densamente eosinofilo
- Mitosi talora atipiche
- Infiammazione presente
- Criteri di malignità non univoci nei t. muscolat. liscia
 - Sottocute: 1 mitosi in qualsiasi HPF
 - Tx profondi: 1 mitosi x 50HPF
 - Retroperit.: sesso maschile
 - Retroperit.: atipie, necrosi > 10 mit.x10HPF (donne)

Leiomyosarcoma dei tessuti molli



Leiomiomasarcoma vascolare

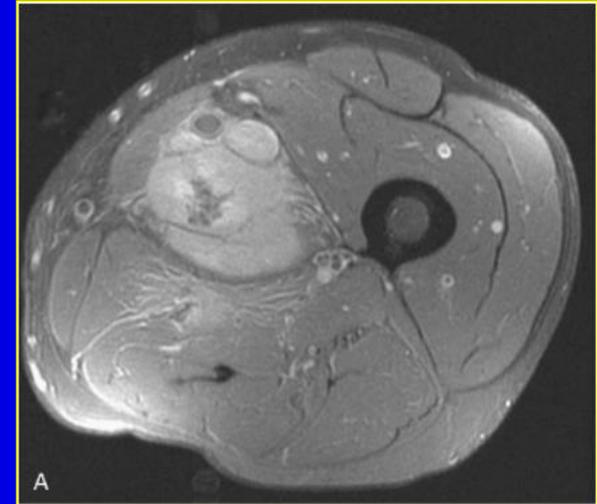
Definizione: Neoplasia leiomuscolare maligna insorgente in un grosso vaso (vena cava inferiore)

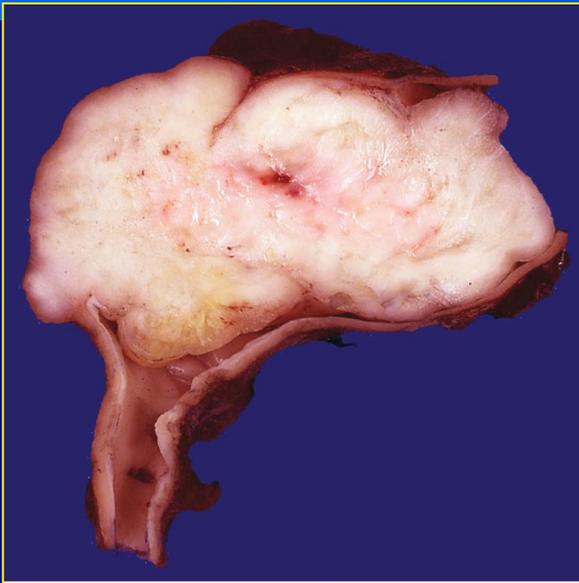
Epidemiologia ed eziopatogenesi

- Rara, < 1% dei t. tx molli
- Adulti, anziani
- M<F

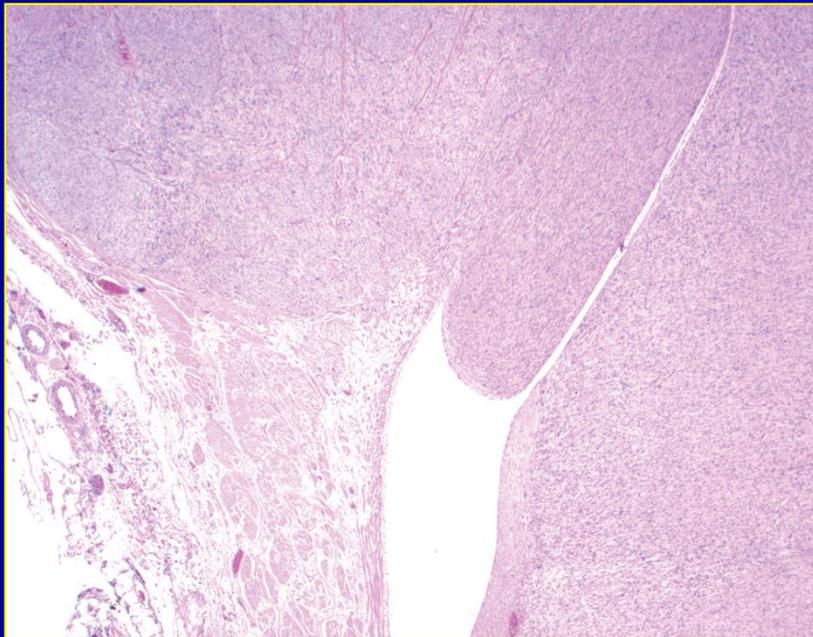
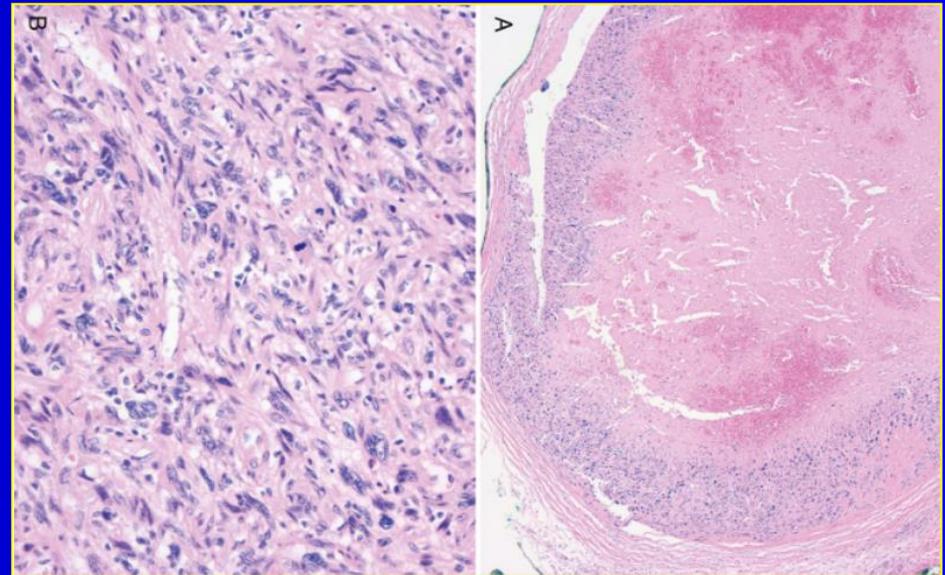
Clinica

- Ostruzione vascolare, edema
- Prognosi talora migliore in VCI vs altre sedi
- Comportamento aggressivo
- Alto tasso di metastasi (polmoni)
- OS a 5 aa: <25%





Leiomyosarcoma vascolare



Anatomia patologica

- Massa biancastra intraparietale
- Aspetto fascicolato con intersezioni perpendicolari
- Citoplasma eosinofilo, fibrillare, con occasionali vacuoli
- Nuclei allungati con estremità smussate
- Grado intermedio-alto
- Evidente attività mitotica



Neoplasie tessuto muscolare striato

Rabdomioma dell'adulto

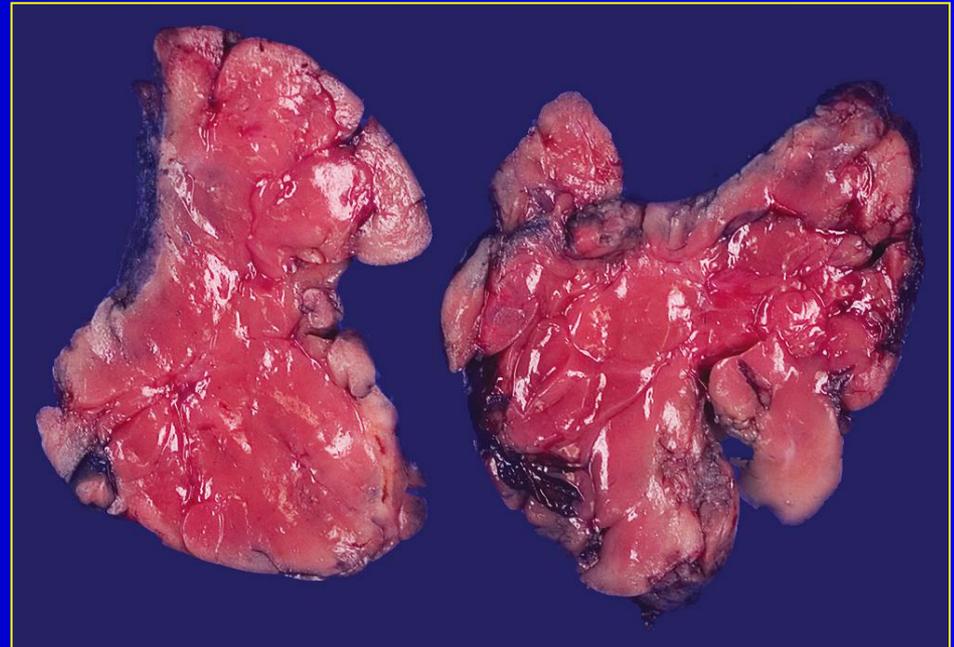
Definizione: Neoplasia benigna con differenziazione muscolare scheletrica matura

Epidemiologia ed eziopatogenesi

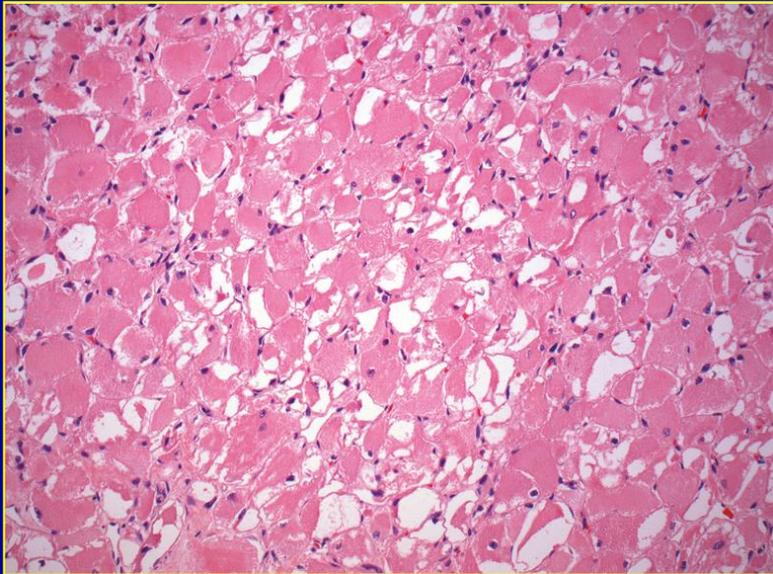
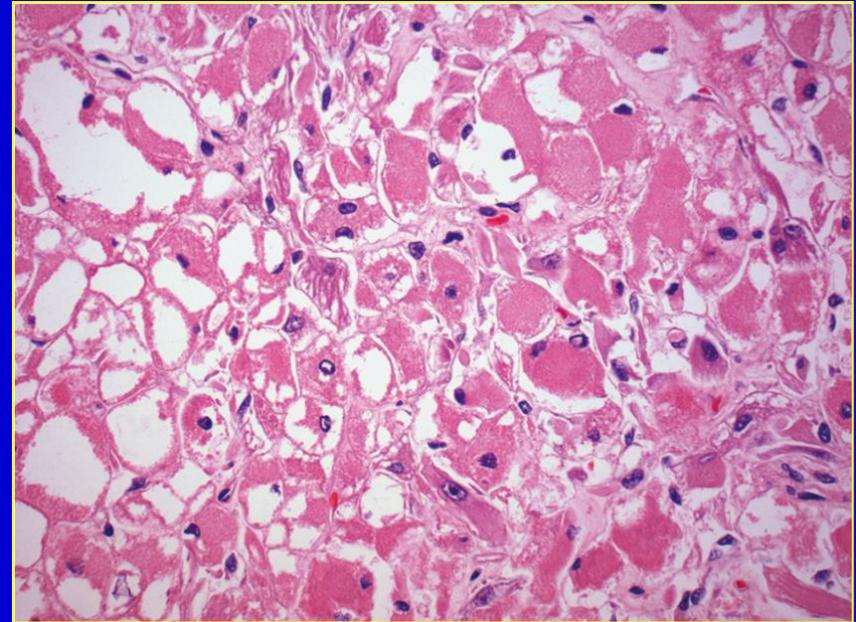
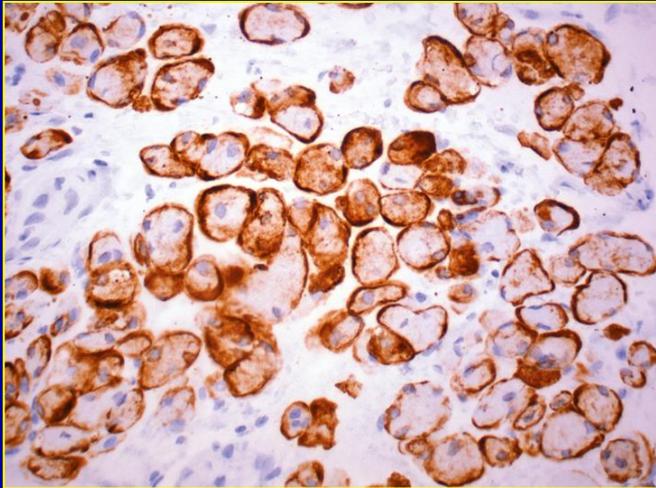
- Insorgenza 30-80 aa.
- M:F=3:1
- Localizzazione testa-collo (90%)

Clinica

- Massa talora ostruente VADS
- Solitaria (70%), multinodulare-multicentrica (30%)
- Recidive post- terapia chirurgica
- Assenza di aspetti aggressivi
- Comportamento clinicamente non maligno



Rabdomioma dell'adulto



Anatomia patologica

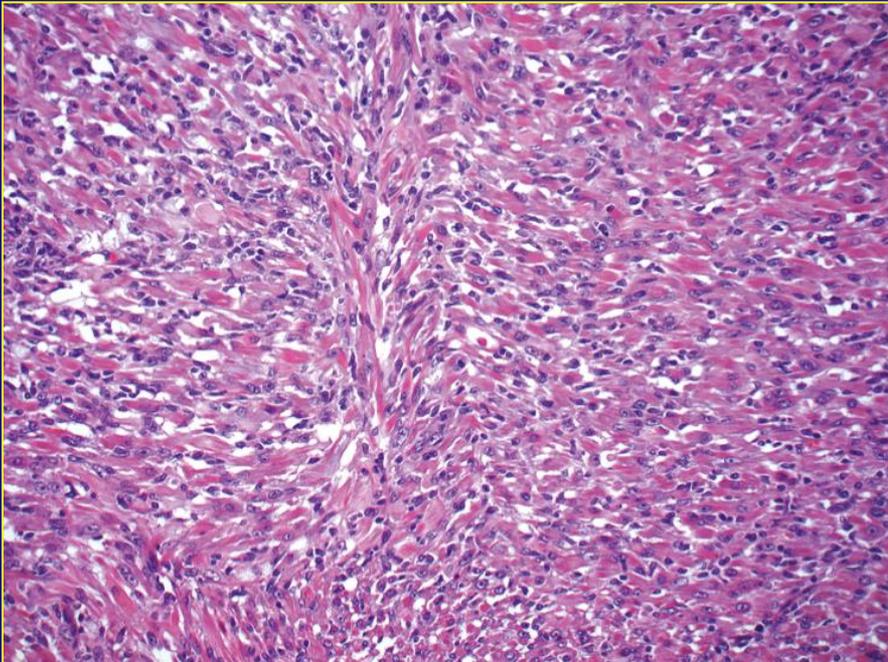
- Massa ben circoscritta, nodulare, bruno-rossastra
- Aspetto ben circoscritto, non capsulato (2-8 cm)
- Cellule poligonali ad ampio citopl. granulare/vacuolato («spider cells»)
- Inclusi citoplasmatici bastoncellari, evidenza di strie
- Assenza di atipie e necrosi

Rabdomioma fetale

Definizione: Neoplasia benigna mesenchimale a differenziazione muscolare scheletrica immatura (rabdomioma pediatrico)

Epidemiologia ed eziopatogenesi

- Insorgenza più frequente nell'infanzia (mediana 4 aa.)
- M:F=2:1
- Forme multiple in pz. con sindrome del nevo basocellulare



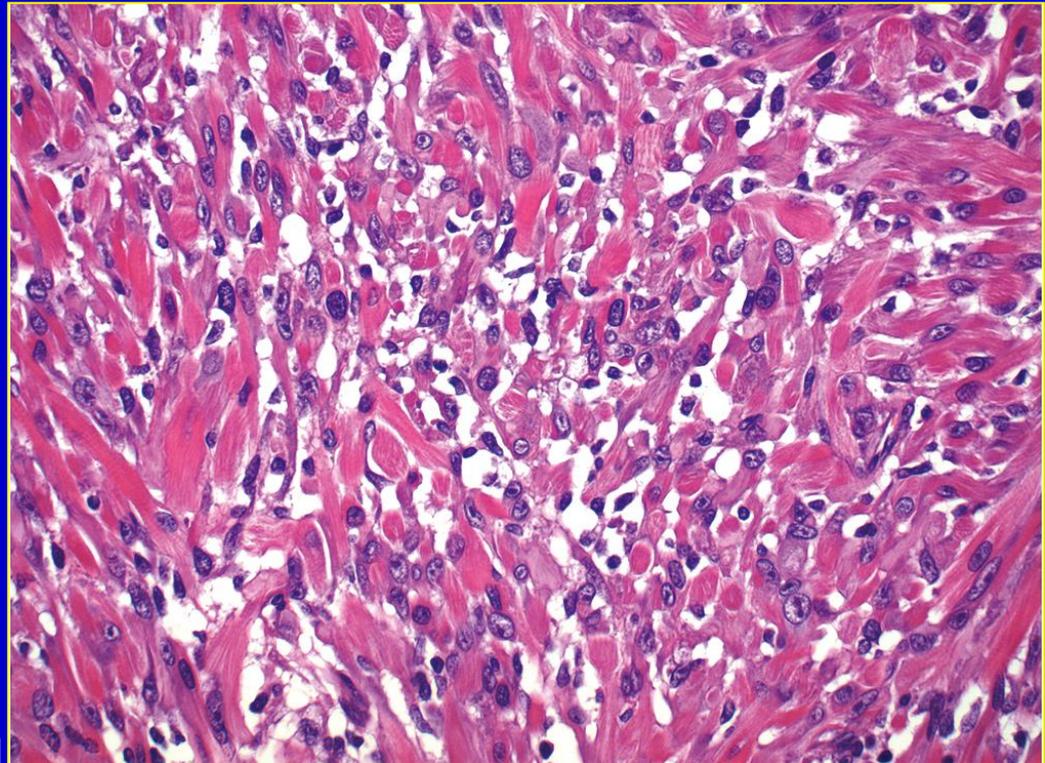
Clinica

- Insorgenza in tx molli o sottomucosi
- Localizzazione postauricolare (forma classica)
- Terapia escissionale
- Assenza di recidive e/o di potenziale maligno

Anatomia patologica

- Formazione solitaria circoscritta, non capsulata (1-13 cm)
- Superficie di taglio più lucente rispetto alla forma adulta
- Forma classica immatura
 - Struttura a cellule fuste centrali in matrice mixoide con rabdomioblasti eosinofili più maturi alla periferia
- Forma intermedia (giovanile, cellulare)
 - Ampio spettro di differenziazione, forma più matura rispetto alla f. classica
- Cellule differenziate, assenza di atipie nucleari o necrosi
- Mitosi di solito assenti (talora rare)

Rabdomioma fetale



Rabdomioma genitale

Definizione: neoplasia mesenchimale a marcata differenziazione muscolare scheletrica e localizzazione vaginale

Epidemiologia ed eziopatogenesi

- Insorgenza in età media (donne 30-50 aa)
- Localizzazione vaginale, vulvare o cervicale
- Rari casi maschili (epididimo, reg. paratesticolare)



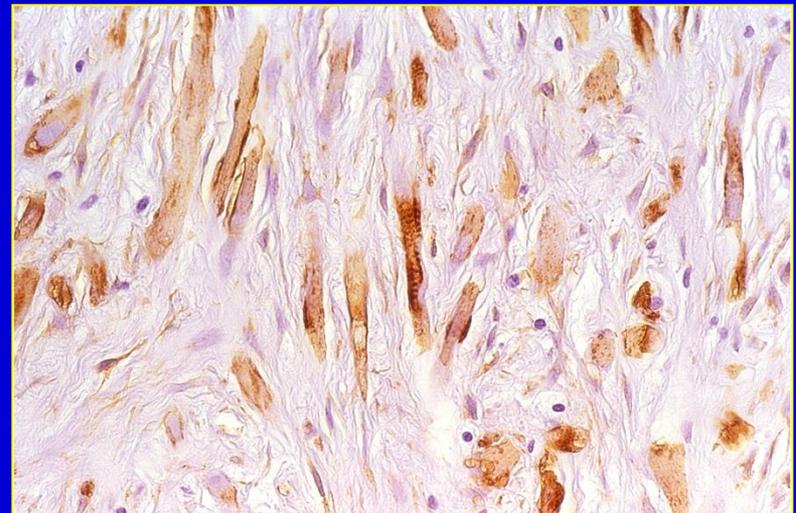
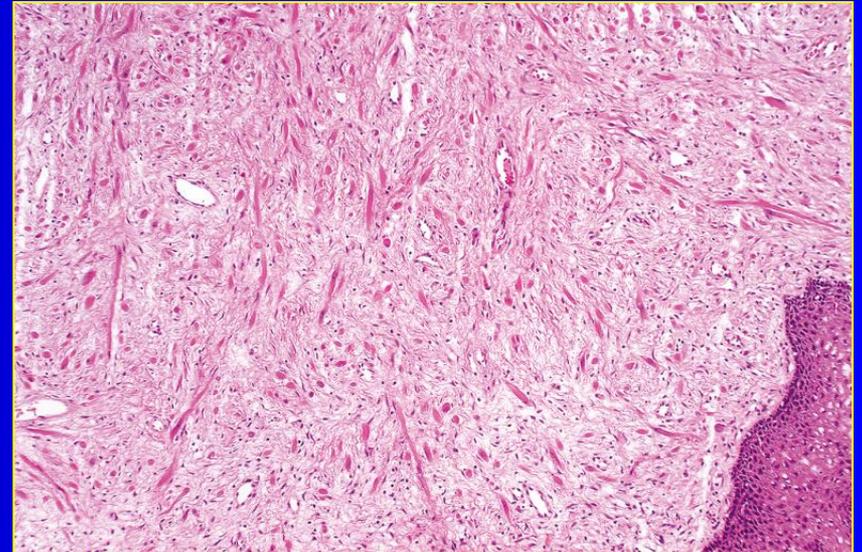
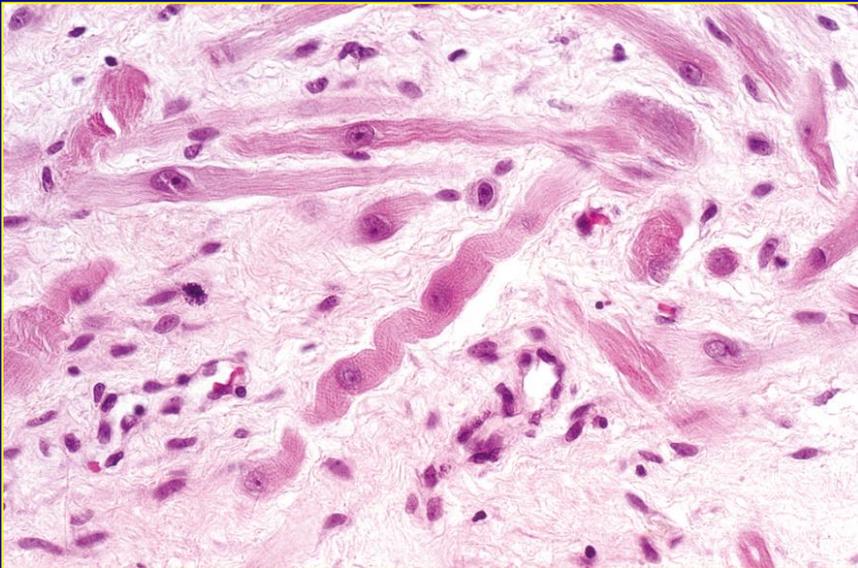
Clinica

- Presentazione genitale/vaginale
- Terapia escissionale
- Assenza di recidive e di potenziale maligno

Rabdomioma genitale

Anatomia patologica

- Aspetti polipoide
- Cellule muscolari striate rotonde o fascicolate, intrecciate
- Citoplasma eosinofilo abbondante, stroma fibroso
- Strie citoplasmatiche visibili
- Nuclei uniformi centrali, nucleoli prominenti
- Pleomorfismo, necrosi e mitosi assenti



Rabdomiosarcoma embrionale

Definizione: sarcoma con caratteristiche biologiche affini al muscolo scheletrico embrionale

Epidemiologia ed eziopatogenesi

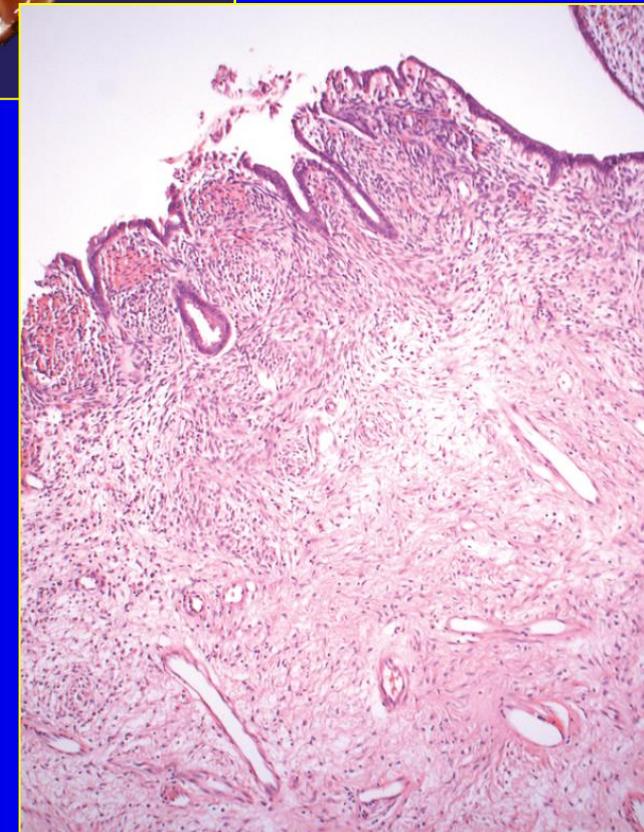
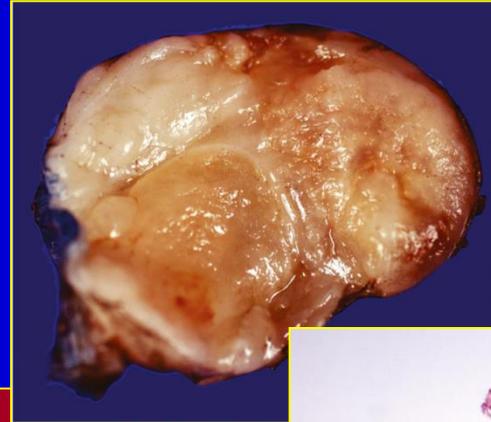
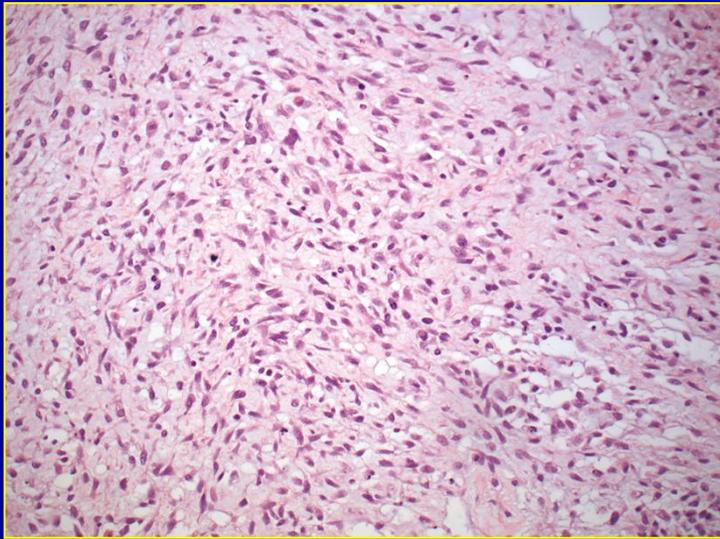
- Sarcoma più frequente nell'infanzia
- Forma più comune del rabdomiosarcoma
- Incidenza entro i 15 anni (1×10^6)
- M>F (lieve)
- Localizzazione a:
 - Testa-collo (50%)
 - Tratto genitourinario (30%)
 - Visceri
 - Tronco, estremità (meno freq.)

Clinica

- Sintomi legati all'effetto massa e/o sindromi ostruttive
- Terapia chirurgica e radiante
- Prognosi in funzione di stadio, istologia, età e sede
- Forme giovanili (botrioidi, paratesticolari) a buona prognosi (OS a 5 aa: 90%)
- Forme convenzionali a prognosi intermedio (OS a 5 aa: 70%)
- Forma anaplastica a cattiva prognosi (OS a 5 aa: 40%)
- Migliore prognosi in sede testa-collo, genitourinaria, orbitale



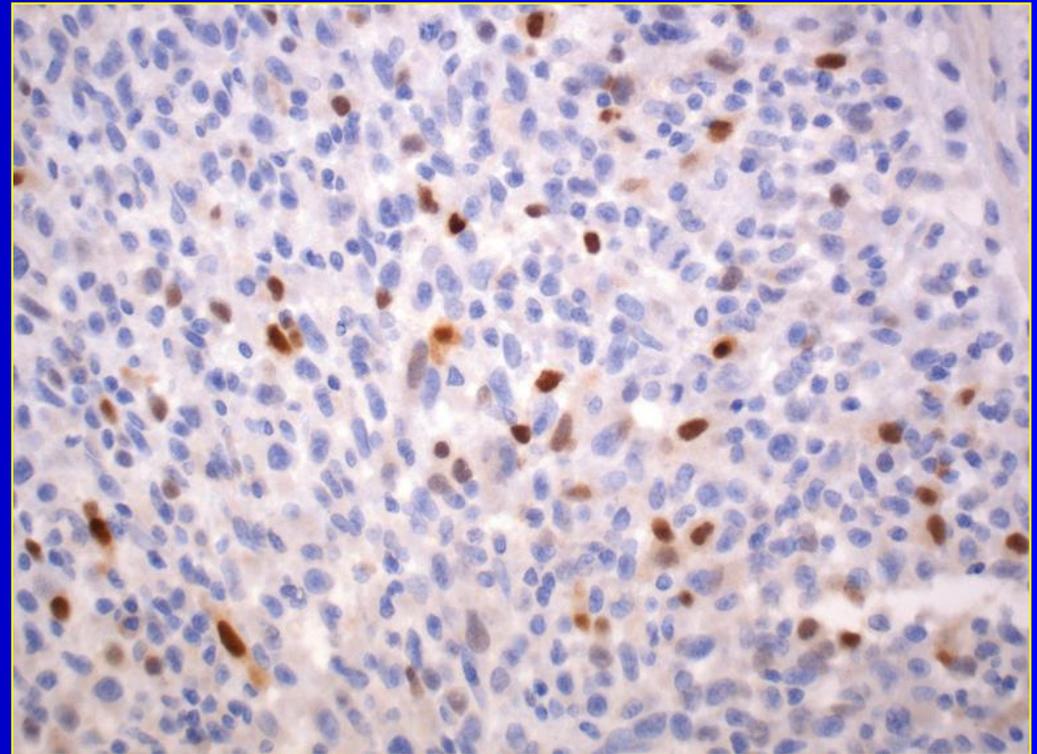
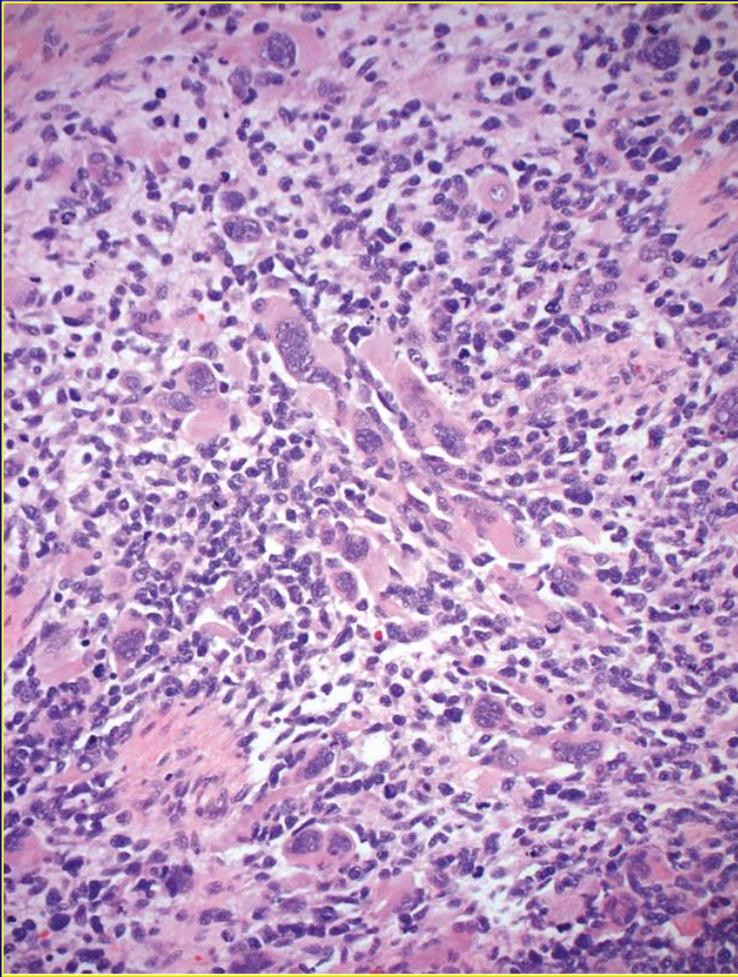
Rabdomiosarcoma embrionale



Anatomia patologica

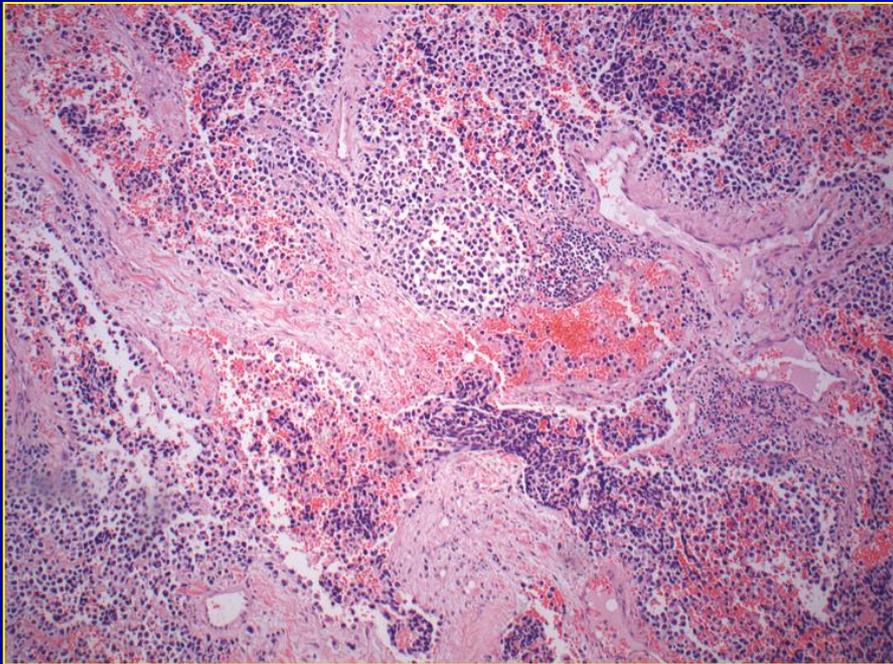
- Massa gelatinosa, soffice, non circoscritta
- Variante a cellule fusate fibrosa
- Variante botrioides «a grappolo»
- Assetto disordinato infiltrativo di cellule mesenchimali in vario stadio miogenetico
 - Cellule primitive piccole, poligonali, a citoplasma ampio
 - Cellule più differenziate a citoplasma eosinofilo a forma rettangolare
- Aree mixoidi alterate pauci/ipercellulari
- Strie e multinucleazione talora presenti
- Presenza di mitosi e pleomorfismo nucleare
- Varianti:
 - Variante botrioides: cellule aggregate di aspetto epitelioide con aree paucicellulari mixoidi
 - Variante a cellule fusate: cellule fusate con nuclei smussati, in fasci.
 - Variante anaplastica: cellule grandi, atipiche, con nuclei ipercromatici, anaplasia focale/diffusa, mitosi multipolari, atipiche, spesso presenti

Rabdomiosarcoma embrionale



Rabdomiosarcoma alveolare

Definizione: sarcoma alto grado a cellule rotonde, con pattern alveolare e differenziazione muscolare striata, di grado variabile



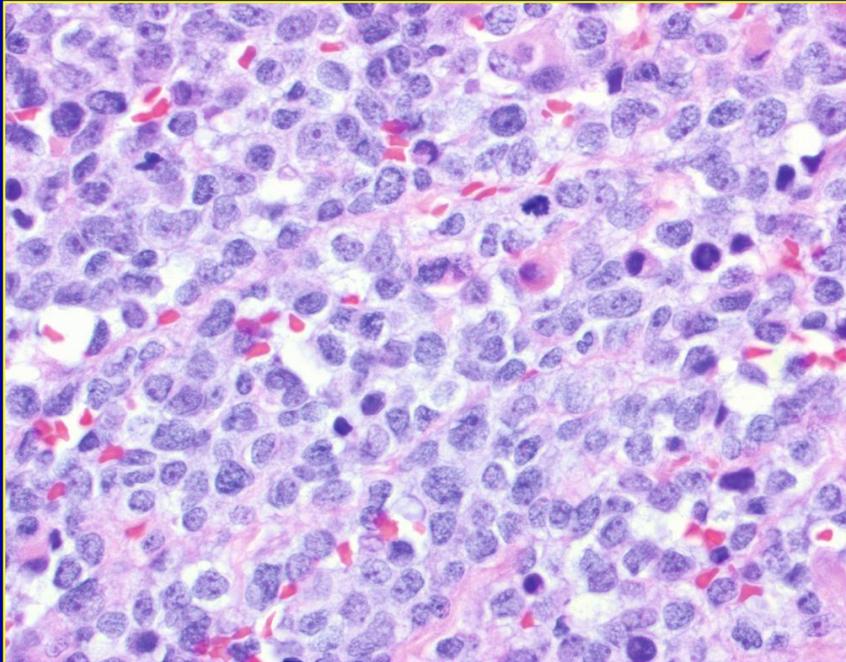
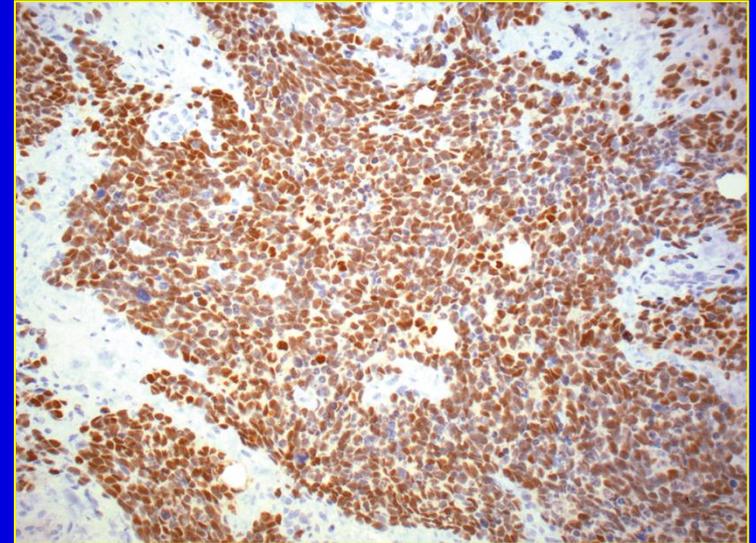
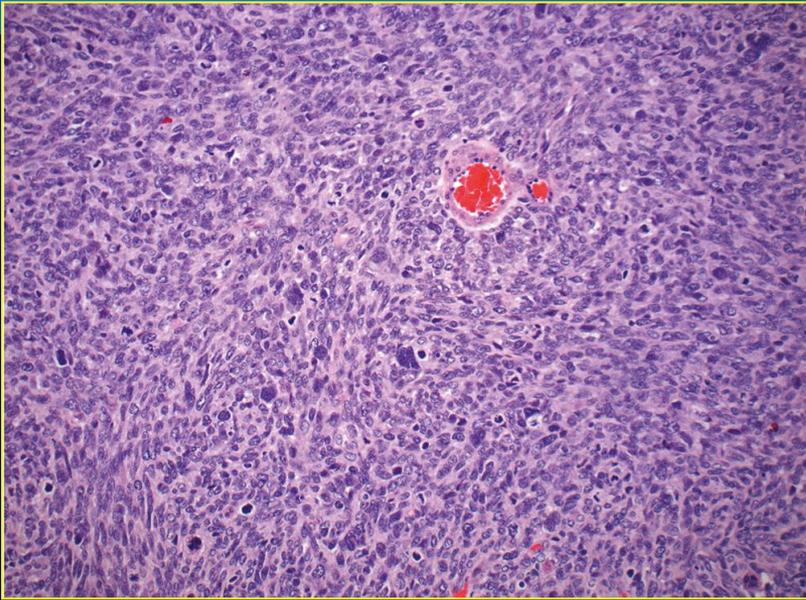
Epidemiologia ed eziopatogenesi

- Insorgenza a tutte le età, spesso adolescenti/giovani adulti (mediana 7-9 anni)
- M=F
- Sede: tessuti profondi delle estremità, regione paraspinale/perineale/paranasale

Clinica

- Masse a rapida crescita ad alto grado
- Comportamento più aggressivo vs embrionale
- Talora presentazione in aree meno frequenti (urogenitali, orbita), più freq. nelle forme embrionali
- Terapia multimodale
- Fattori prognostici:
 - Stadio
 - Fusione PAX7:FKXR [t(1;13)]: fenotipo meno aggressivo
 - Fusione PAX7:FKXR [t(2;13)]: fenotipo più aggressivo
- OS a 5 aa: 50%

Rabdomioma alveolare



Anatomia patologica

- Neoformazione grigio-brunastra di aspetto fibroso, con aspetti necrotico-emorragici
- Cellule di vario tipi, rotonde, piccole bluastre
- Varianti:
 - Tipica: setti fibrovascolari, cellule discoese in nidi
 - Solida: cellule rotonde con vario grado di diff. Rabdomioblastica, assenza di setti
 - Mista embrionale/alveolare: foci di aspetto embrionale (mioblasti spindle, con nidi cellulari (di aspetto simile a linfoma) e stroma fibroso)

Rabdomiosarcoma pleomorfo

Definizione: sarcoma alto grado a cellule bizzarre, con differenziazione muscolare scheletrica, senza componente embrionale/alveolare

Epidemiologia ed eziopatogenesi

- Insorgenza in età adulta (mediana: VI decade)
- M>F

Clinica

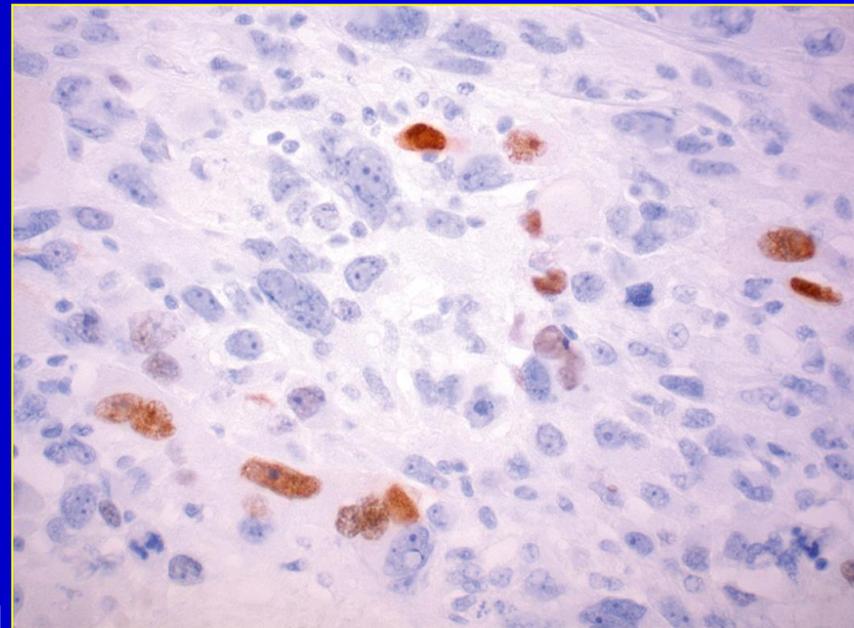
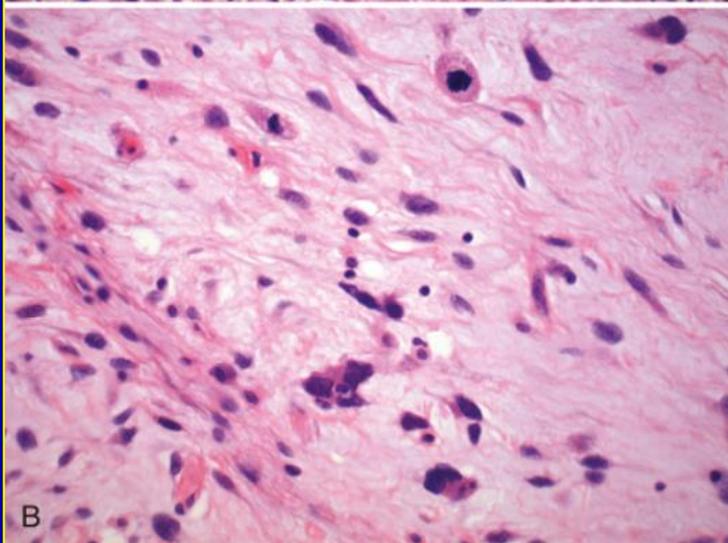
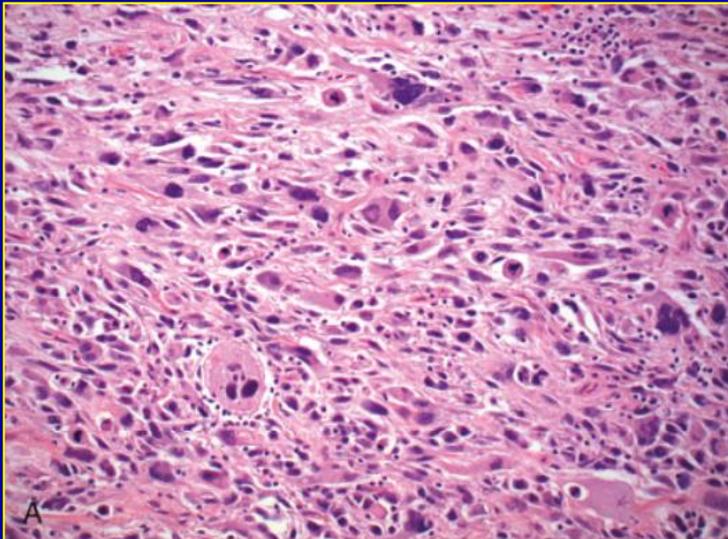
- Localizzazione in tessuti molli profondi delle estremità (più freq.), altre sedi possibili
- Rapida crescita
- Presenza di tumefazione dolente
- Terapia multimodale
- Fattori prognostici non definiti
- Prognosi pessima (mediana OS < 1 aa.)



Rabdomiosarcoma pleomorfo

Anatomia patologica

- Massa vistosa, con ampie aree necrotico-emorragiche
- Cellule rotonde/fusate indifferenziate assieme a cellule poligonali
- Rare le striature citoplasmatiche
- Presenza di rabiomioblasti poligonali
- Markers muscolo-scheletrico-specifici necessari per la diagnosi:
 - Mioglobina+, miogenina+, desmina+, MSA+, SMA+
 - Markers epiteliali-, S-100-
- Bande Z visibili al ME





Continúa...