

Università degli Studi di Ferrara

Corso di Laurea in Odontoiatria

Corso di Laurea in Igiene Dentale

Anno Accademico 2018-2019

Corso di Anatomia Patologica

Dr. Stefano Ferretti

Dipartimento di Morfologia, Chirurgia e Medicina sperimentale

Università di Ferrara

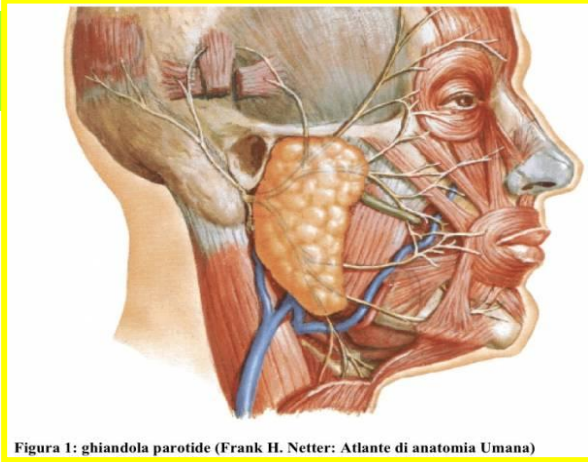
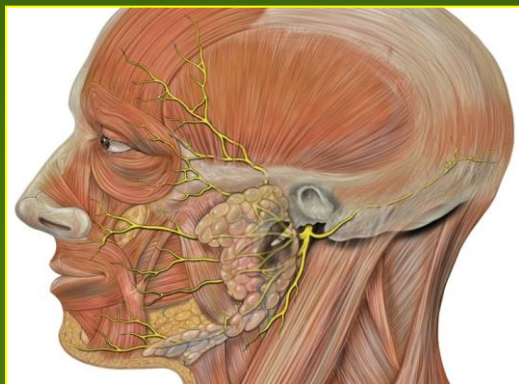
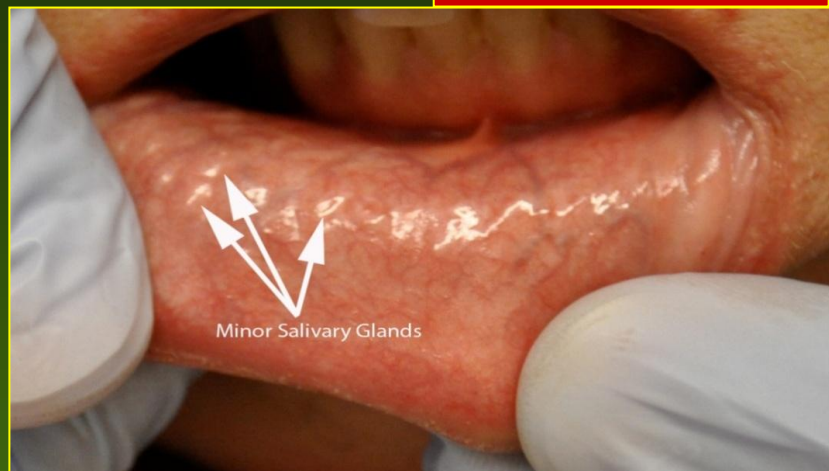


Figura 1: ghiandola parotide (Frank H. Netter: Atlante di anatomia Umana)

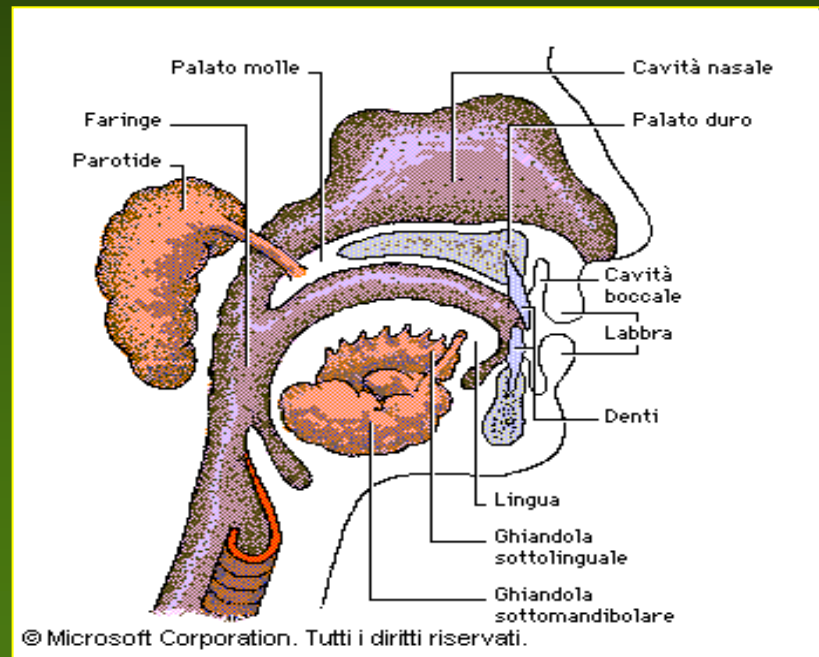
ghiandole salivari

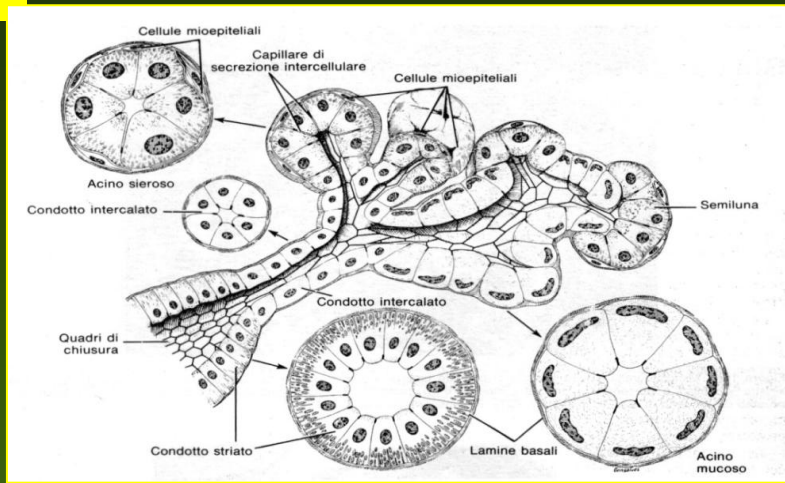
Ghiandole salivari minori



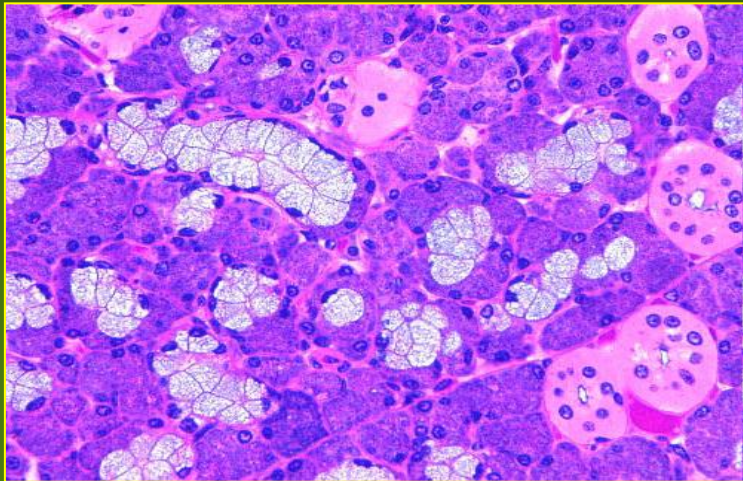
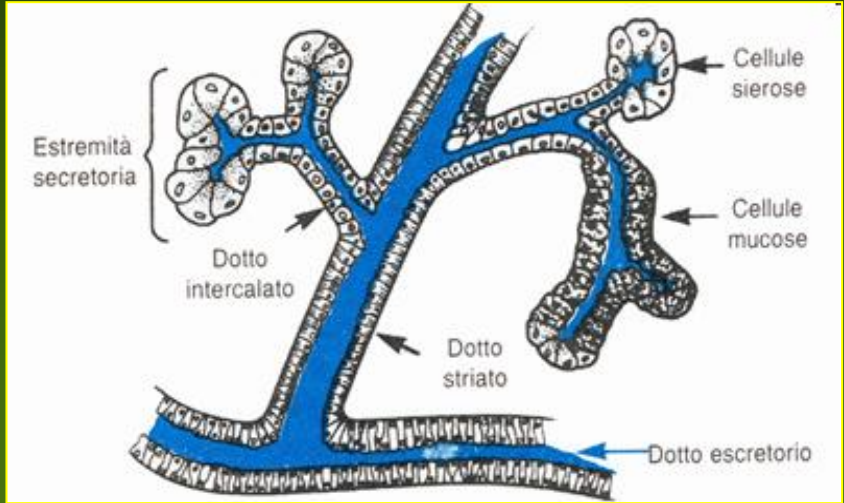
Ghiandole salivari maggiori

Ghiandole salivari anatomia

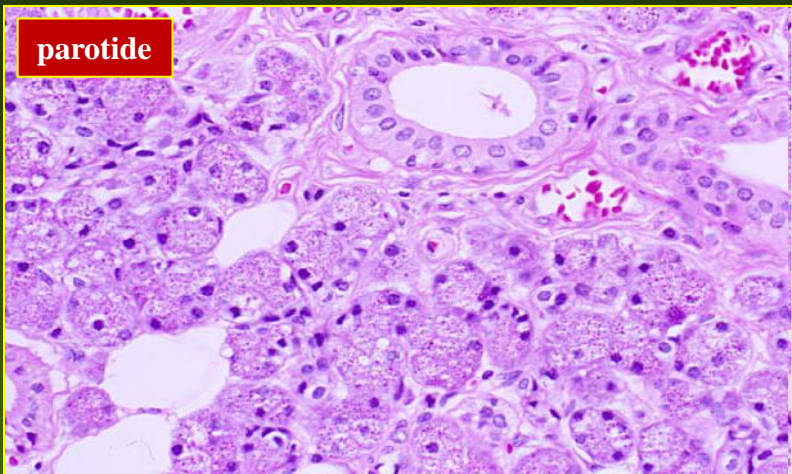




Ghiandole salivari maggiori anatomia microscopica

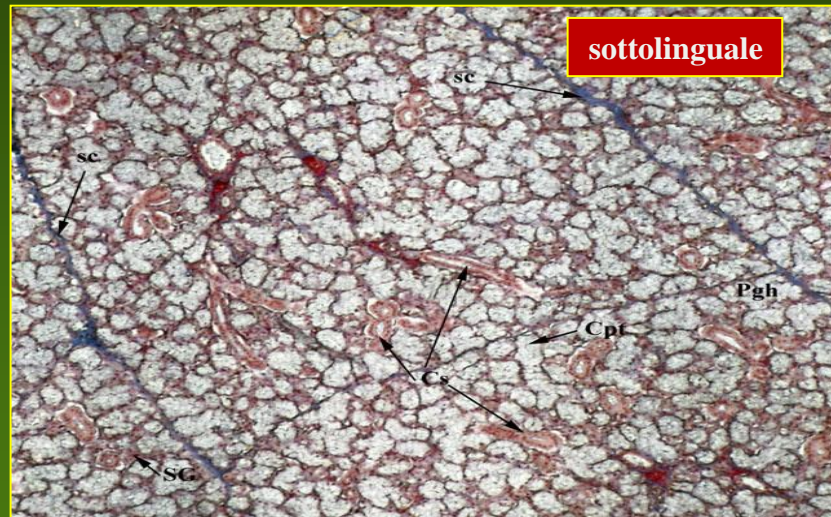


parotide

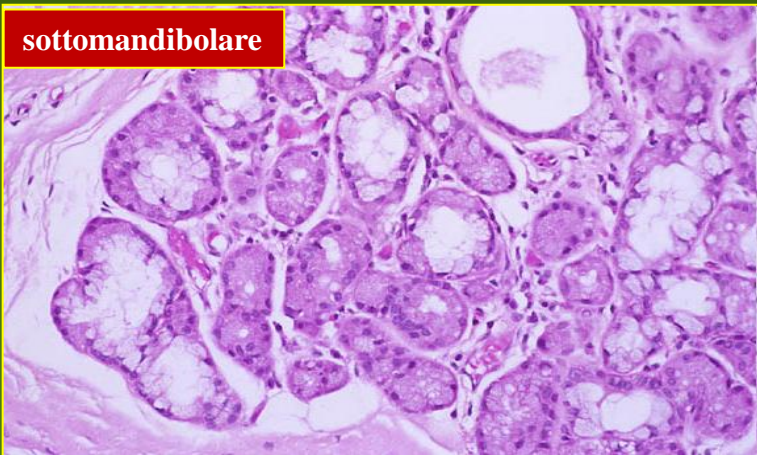


Ghiandole salivari maggiori anatomia microscopica

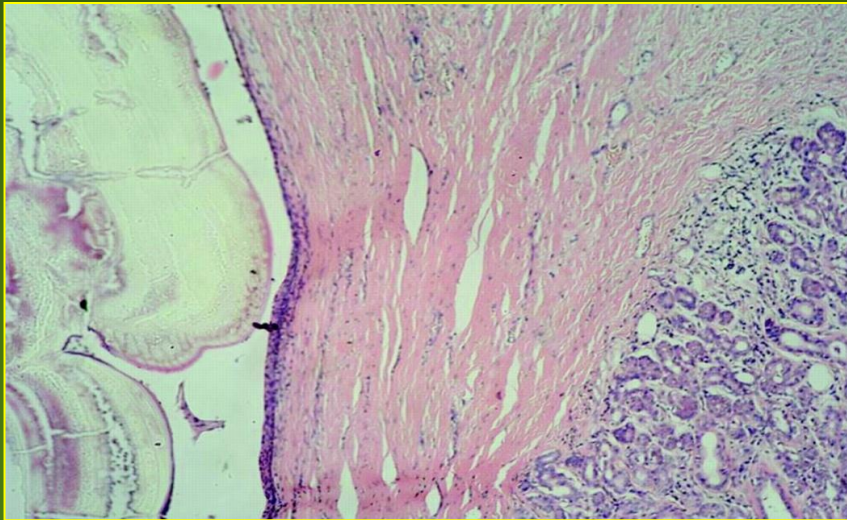
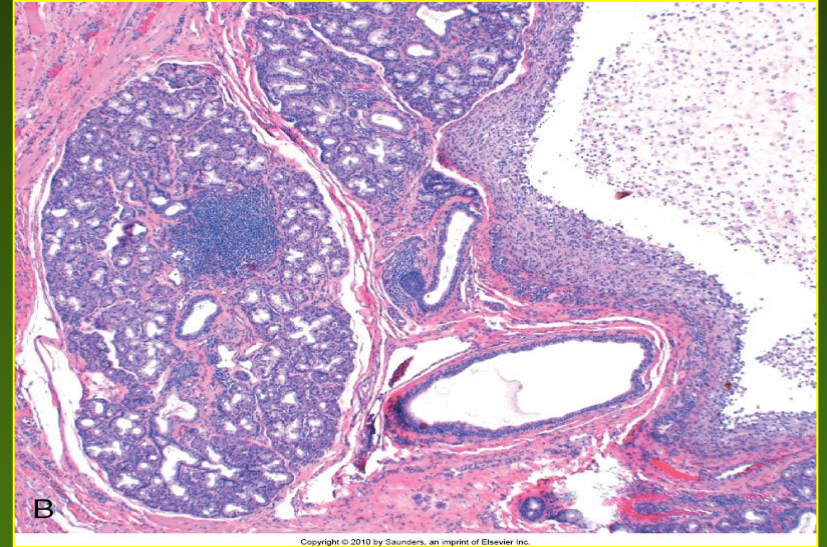
sottolinguale

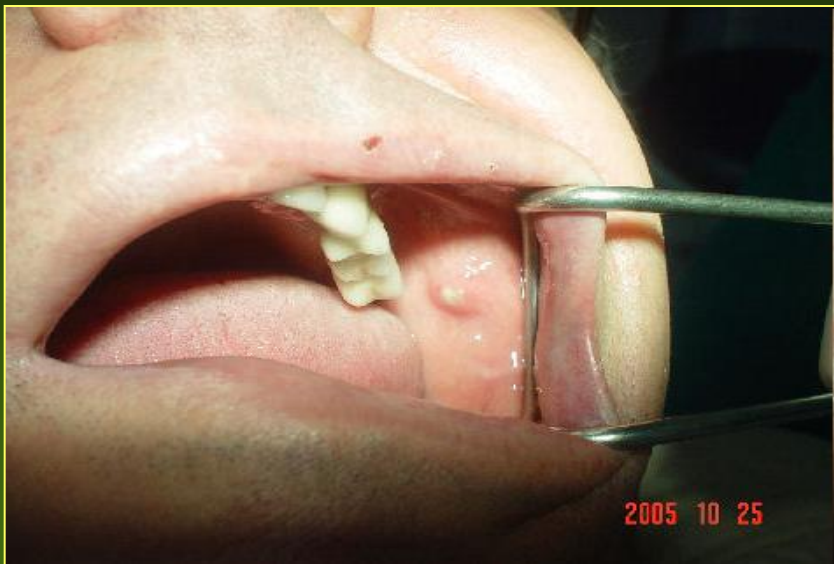


sottomandibolare



Ghiandole salivari mucocele





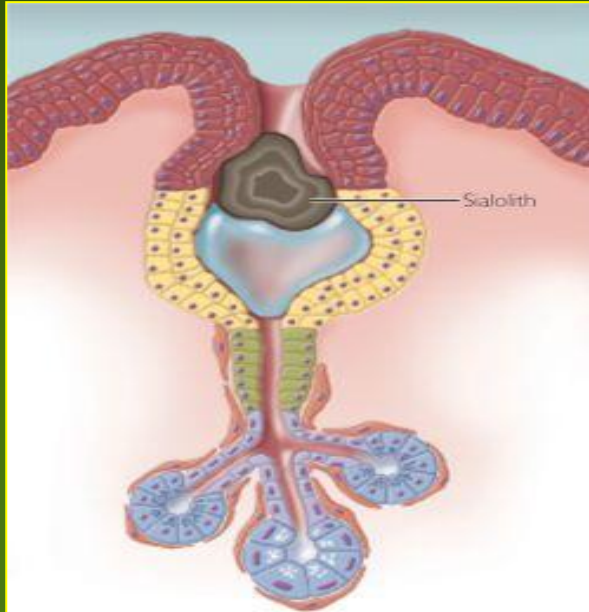
Ghiandole salivari sialolitiasi



- Prevalente interessamento sottomandibolari
- Tumefazione ricorrente in seguito a stimoli gustativi
- Predisposizione a sialoadeniti ascendenti (croniche)

Eziopatogenesi

- Alterazione della secrezione salivare
- Iniziale nucleo organico (mucine, cell. desquam., microorgan.)
- Precipitazione sali di calcio
- Formazione di (micro)calcoli
- Difetti di lisi



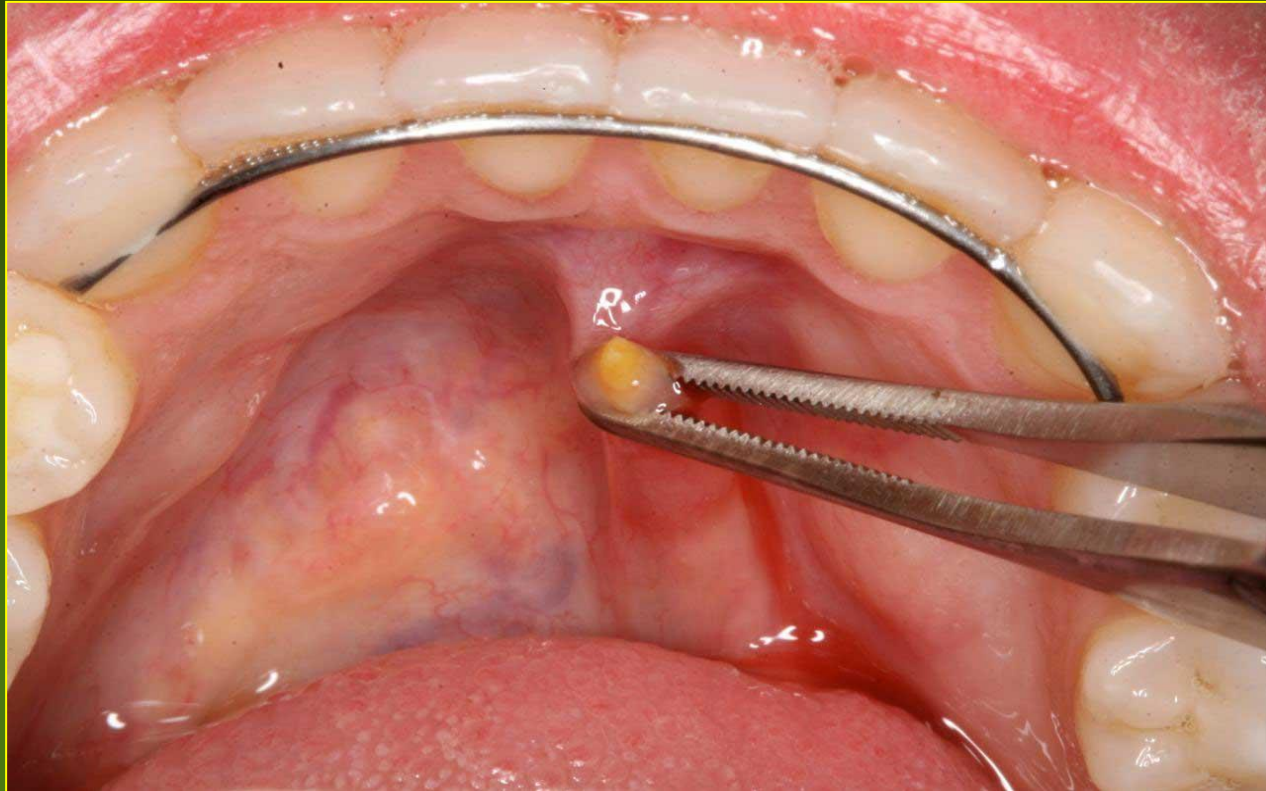
Ghiandole salivari sialolitiasi

Clinica

- Maggiore freq.: adulti età media
- Dotti intraghiandolari o escretore principale
- Interessamento
 - Sottomandibolare nel 70-90% dei casi
 - Parotide nel 10-30%
 - Sottolinguale e minori <2%
- Distribuzione in genere unilaterale
- Dolore e aumento di volume della ghiandola
- Fosfati, carbonato di calcio



**Ghiandole salivari
sialolitiasi**



Eziopatogenesi

- Non chiara
- Possibile ruolo di fattori ischemici



Ghiandole salivari sialometaplasia necrotizzante



Clinica

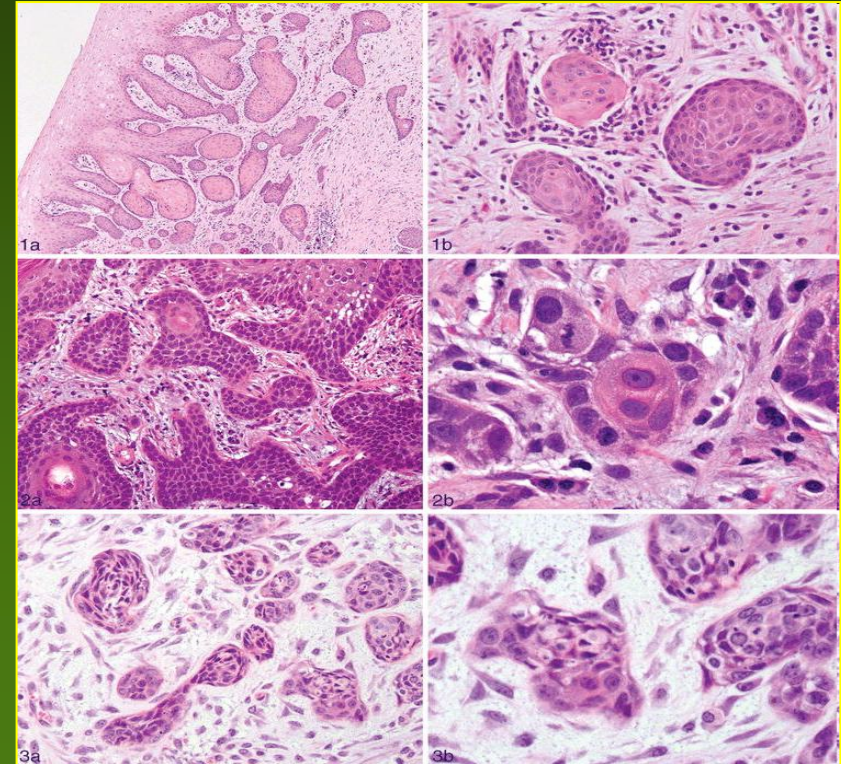
- Palato duro, adulti età media
- M:F=3:1, IV decade
- Ulcera profonda crateriforme
- Talora tumefazione dura
- Tendenza alla risoluzione spontanea

Anatomia patologica

- Lesione ulcerativa
- Iperplasia pseudoepiteliomatosa
- Metaplasia squamosa dotto-acinare
- Conservazione struttura lobulare
- Infarti lobulari con/senza stravasamento secreto
- Infiammazione da stravasamento di mucina



Ghiandole salivari sialometaplasia necrotizzante





Ghiandole salivari sialoadeniti

infezioni ascendenti associate a ridotto flusso salivare

forme acute:

- streptococco, stafilococco, haemophilus
- interessamento prevalente: parotide
- flogosi suppurativa acuta

forme croniche:

- associate a ostruzioni duttali
- interessamento prevalente: sottomandibolare
- possibile evoluzione fibrosa (s. cronica sclerosante)

Batteriche

Parotite epidemica:

- paramyxovirus
- insorgenza infantile
- preval. parotidi, 70% bilaterale
- interessamento altri organi (adulti)

Parotite da citomegalovirus:

- asintomatica
- grave in neonati, immunodepressi (HIV), trapiantati
- possibile evoluzione fibrosa (s. cronica sclerosante)

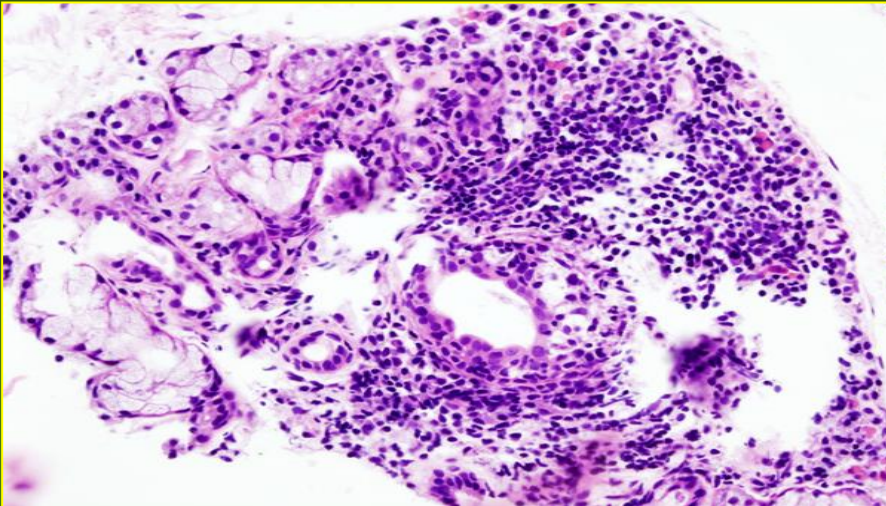
Virali



*Malattia infiammatoria cronica immunomediata,
con infiltrazione linfocitaria, distruzione ghiandolare
e interessamento salivare e lacrimale*

**Ghiandole salivari
sindrome di Sjögren**

Forma primaria



Forma secondaria

associata a collagenopatie:

- **artrite reumatoide**
- **lupus eritematoso sistemico**
- **sclerodermia**
- **cirrosi biliare primitiva**
- **connettiviti miste**

Ghiandolari (esocrine)

- Salivari -xerostomia, candidosi, carie
- Lacrimali -xeroftalmia, cheratocongiuntivite secca
- Cutanee -xerodermia
- Respiratorie -secchezza, sinusite, tracheite
- App. intestinale -disfagia, gastrite atrofica, pancreatite
- App. genitale -secchezza vaginale

**Ghiandole salivari
sindrome di Sjögren**

M/F=1/9

Manifestazioni

Extraghiandolari

- Articolari -artriti
- Cutanee -porpora, Raynaud
- Epatiche -cirrosi biliare primitiva
- Renali -tubulopatie
- Endocrine -tiroiditi
- Neurologiche -neuropatie centrali e periferiche
- Ematologiche -anemia, leucopenia, trombocitopenia
- Immunologiche -autoanticorpi, iperyglobulinemia
- Generali - astenia profonda
- Orofaringee - candidosi, carie

Stadio Caratteristiche

- 1** Infiltrazione linfocitaria periduttale focale e modesto aumento del diametro dei dotti
- 2** Infiltrazione linfocitaria periduttale di grado più elevato, con organizzazione follicolare, metaplasia e iperplasia dell'epitelioduttale, aumento della densità del secreto, fibrosi interstiziale e iniziale atrofia acinare
- 3** Intensa infiltrazione linfocitaria periduttale e intralobulare, con aspetti follicolari, ialinizzazione periduttale e sclerosi, accentuata metaplasia dell'epitelio duttale e atrofia del parenchima
- 4** Sclerosi con distruzione dell'architettura lobulare e del parenchima

Ghiandole salivari sindrome di Sjögren

Diagnosi clinica

Alterazione flusso salivare/lacrimale (test di Schirmer)
Sialografia parotidea con contrasto
AutoAb (FR, ANA, -SSA, -SSB,
Iper- γ globulinemia policlonale

Patogenesi

Patogenesi autoimmune (oscura)

Trigger virale?

Infiltrato linfocitario T (CD4+) e B

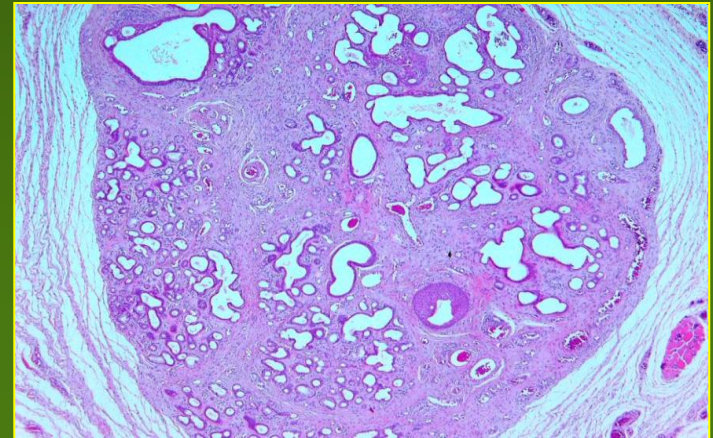
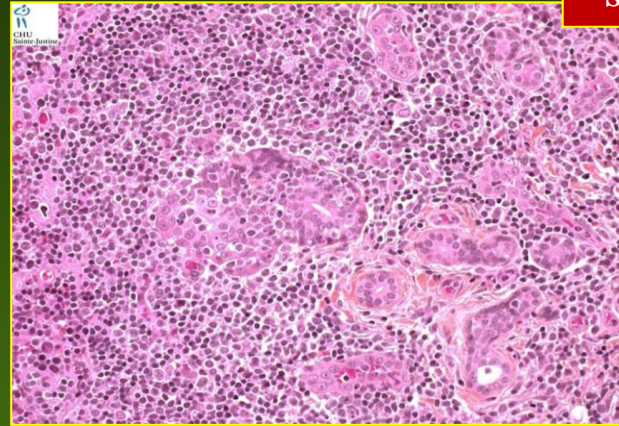
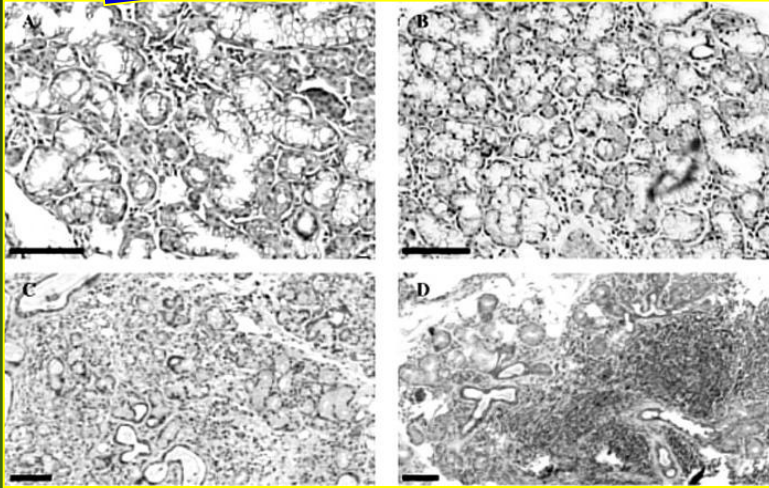
Fattore reumatoide (75%)

Anticorpi anti-nucleo (50-80%)

Ab anti-antigeni ribonucleoproteici SS-A(Ro) e SS-B(La) 90+%

Quadro istopatologico (aspecifico)

Ghiandole salivari sindrome di Sjögren



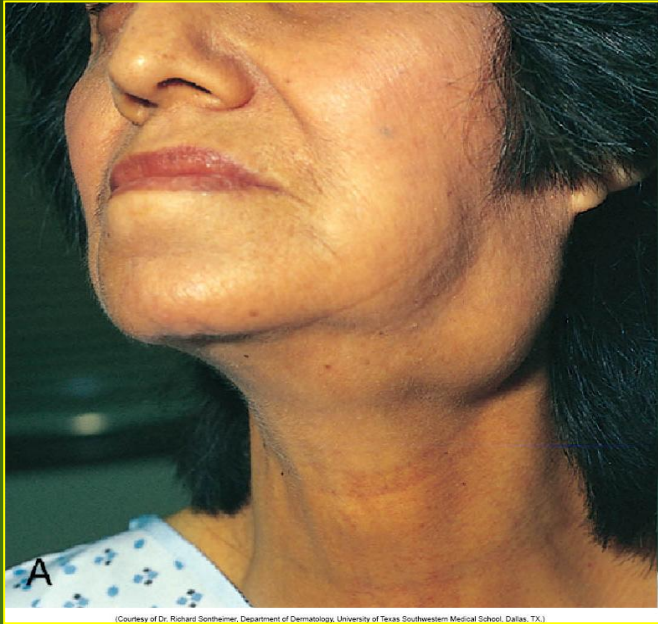
Grading istopatologico (Mason)

1. Assenza di infiltrato
2. Lieve infiltrato
3. $< 1 \text{ focus}^* / 4 \text{ mm}^2$
4. $1 \text{ focus}^* / 4 \text{ mm}^2$
5. $> 1 \text{ focus}^* / 4 \text{ mm}^2$

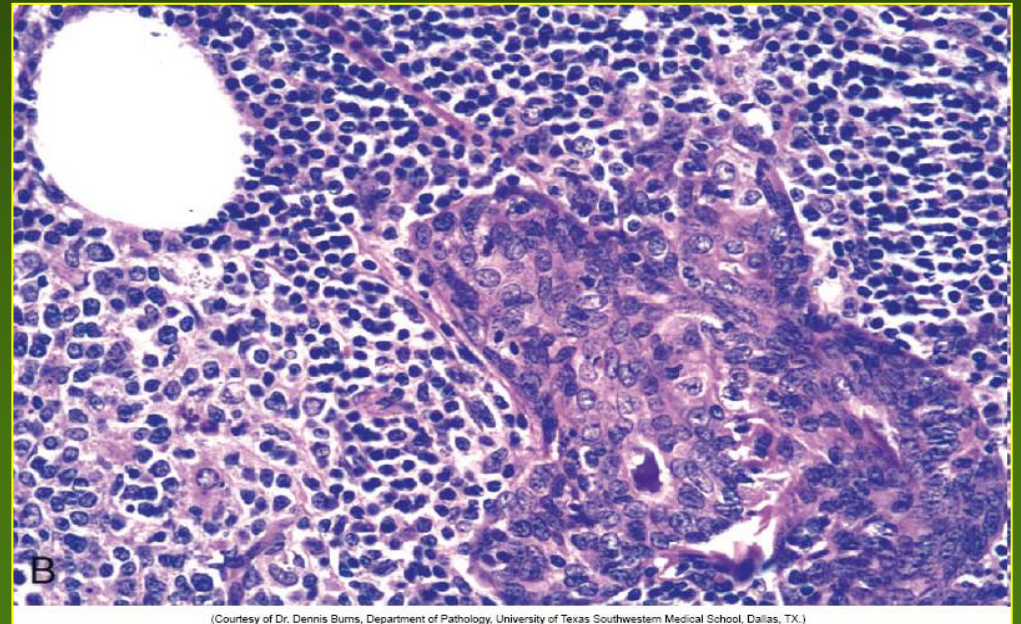
* > 50 linfociti

Quadro istopatologico (aspecifico)

Ghiandole salivari sindrome di Sjögren



(Courtesy of Dr. Richard Sontheimer, Department of Dermatology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.)



(Courtesy of Dr. Dennis Burns, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.)



Linfoma MALT

**Ghiandole salivari
sindrome di Sjögren**

Esiti e complicanze



Conjuntivite

Sindrome secca



Lingua de jacaré

**Rischio x 40 nei Pazienti
Incidenza 5% dei Pazienti**

Ghiandole salivari neoplasie

Sede:

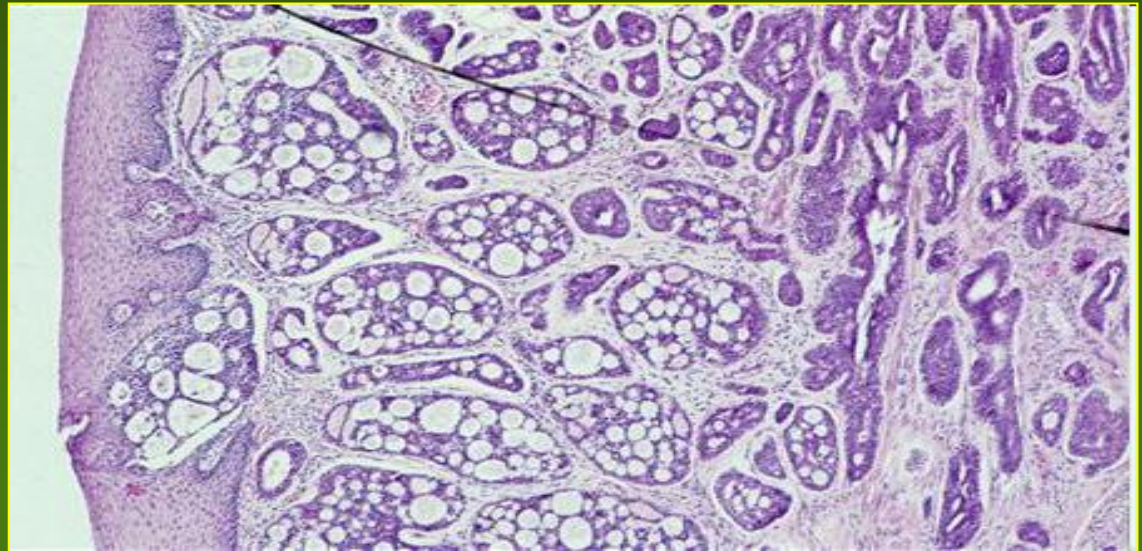
65-80%	Parotide
10%	Sottomandibolare
10-20%	Gh. Salivari minori e sottomandibolare

Comportamento “maligno”

15-30%
40%
50%
70-90%

Incidenza:

2% dei tumori
Adulti, F>M
5% infantili



Ghiandole salivari neoplasie

Benigne	Maligne
Adenoma pleomorfo (t. misto) (50%)	Carcinoma mucoepidermoide (15%)
(Cisto)Adenolinfoma (t. di Warthin) (dal 5 al 10%)	Adenocarcinoma (NOS) (10%)
Oncocitoma (1%)	Carcinoma a cellule aciniche (5%)
Altri adenomi (dal 5 al 10%)	Carcinoma adenoide-cistico (5%)
Adenoma a cell. basali	Tumore misto maligno (dal 3 al 5%)
Adenoma canalicolare	Carcinoma a cellule squamose (1%)
Papillomi duttali	Altri carcinomi (2%)

Histologic Classification and Incidence of Benign and Malignant Tumors of the Salivary Glands

Data from Ellis GL, Auclair PL: Tumors of the Salivary Glands. Atlas of Tumor Pathology, Third Series. Washington, DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1996.



Ghiandole salivari adenoma pleomorfo

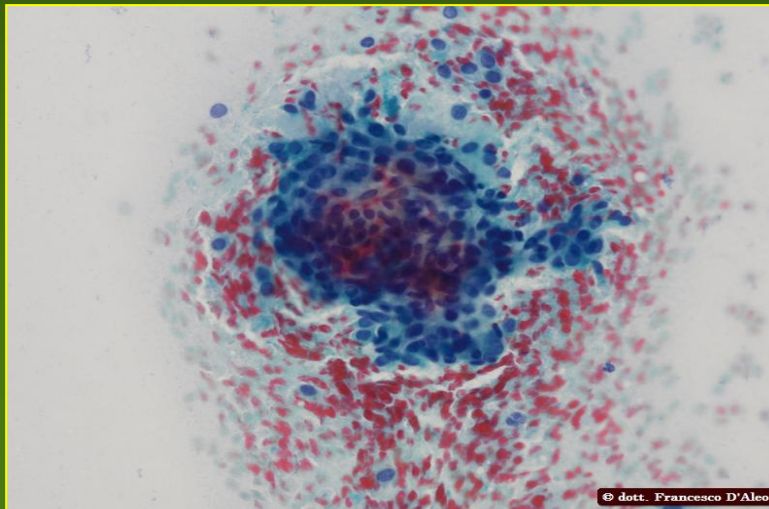
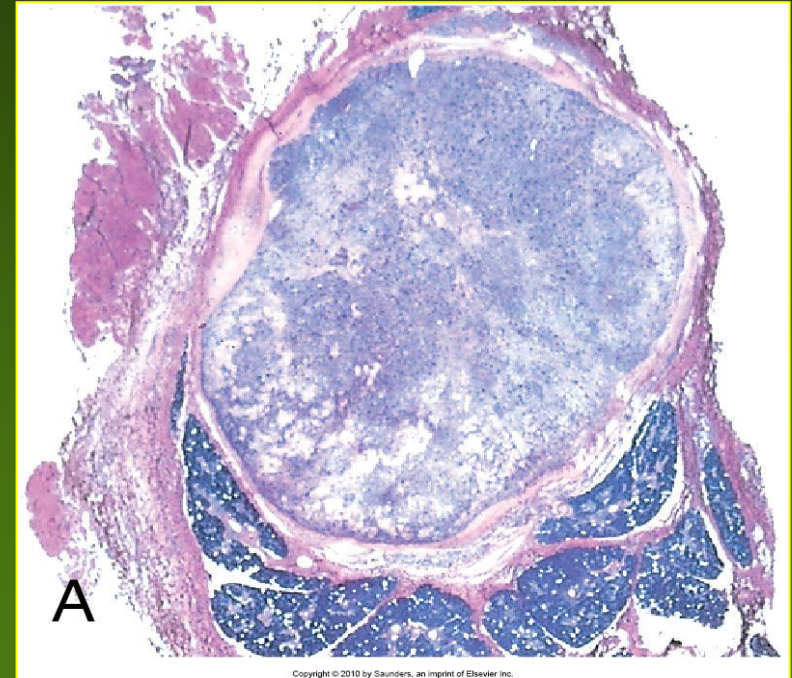
Clinica

- V-VI decade di vita
- Parotide > sottomand. > minori
- F:M=3:2
- Crescita lenta
- Tumefazione indolore
- Consistenza elastica
- Unifocale
- Integrità cute e mucose
- Possibili recidive

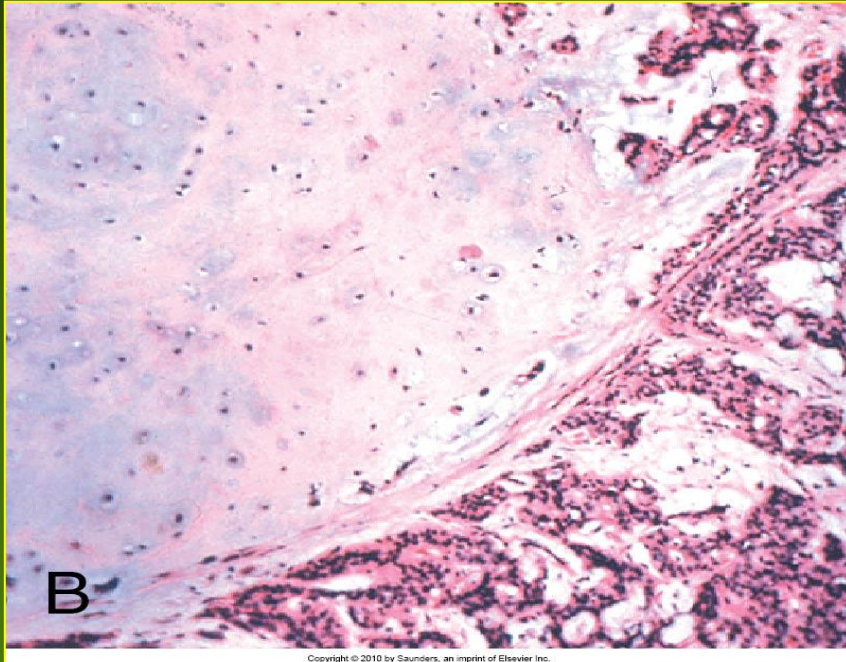
Anatomia patologica

- Massa rotonda, demarcata
- Capsula irregolare
- Colore grigio-biancastro
- Aspetto mixoide
- Diff. epiteliale e mesenchimale
- Cellule mioepiteliali
- Contesto mixoide
- Metaplasia condroide/ossea

Ghiandole salivari adenoma pleomorfo

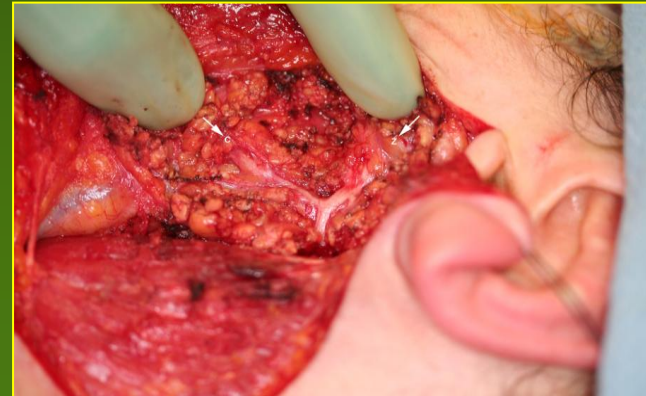


Ghiandole salivari adenoma pleomorfo



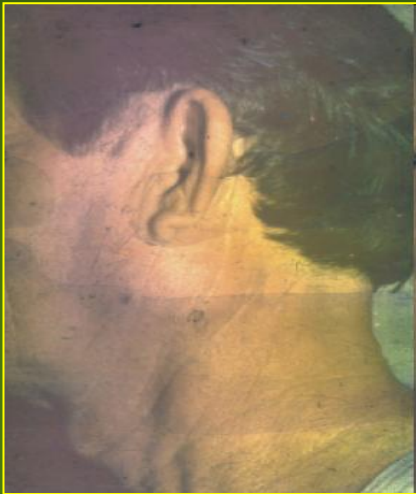
Clinica

- Resezione: recidive 4%
- Enucleazione: recidive 25%
- Possibile sviluppo di carcinoma nel contesto della lesione (2% in portatori entro 5 aa., 10% oltre 15 aa)



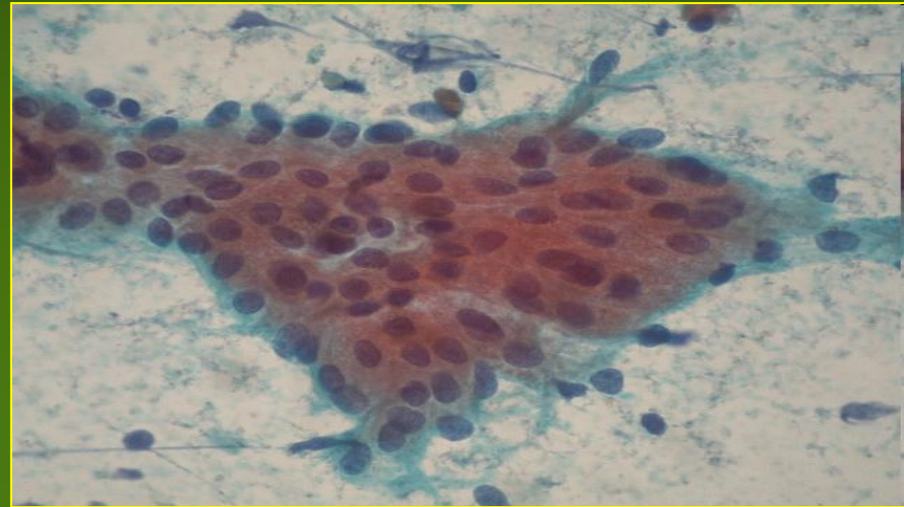
Clinica

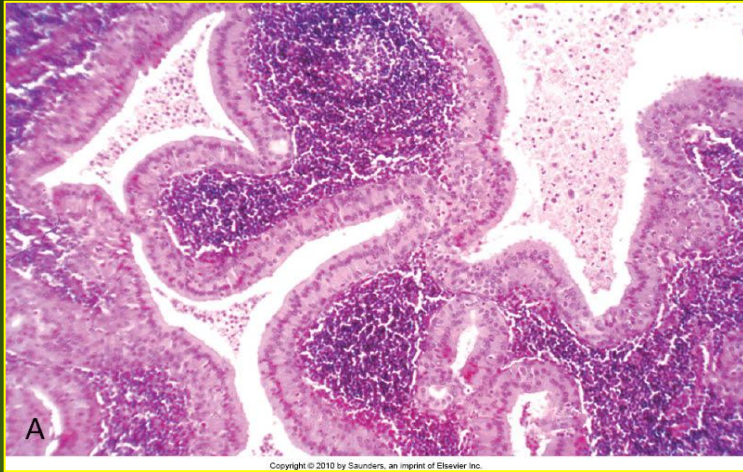
- Quasi escl. parotideo
- Multifocale nel 10% dei casi
- Bilaterale nel 5-10%
- Incidenza pred. da V-VI decade
- M:F=1,5:1
- Associazione con fumo (8:1)
- Recidiva 2% dopo escissione



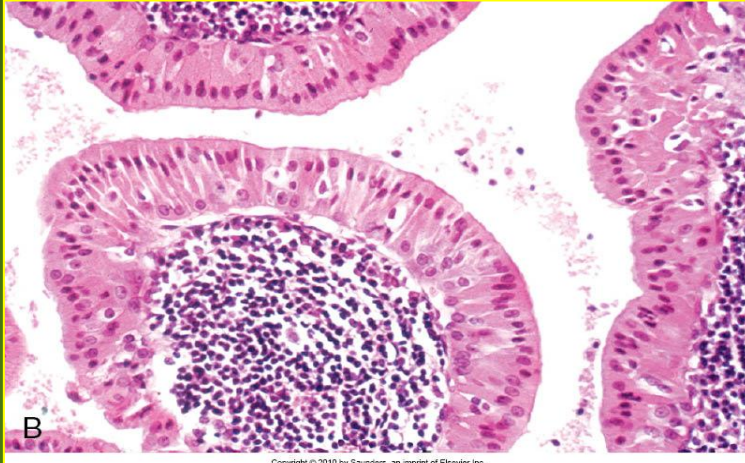
Ghiandole salivari

(cisto)adenolinfoma (*t. di Warthin*)





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

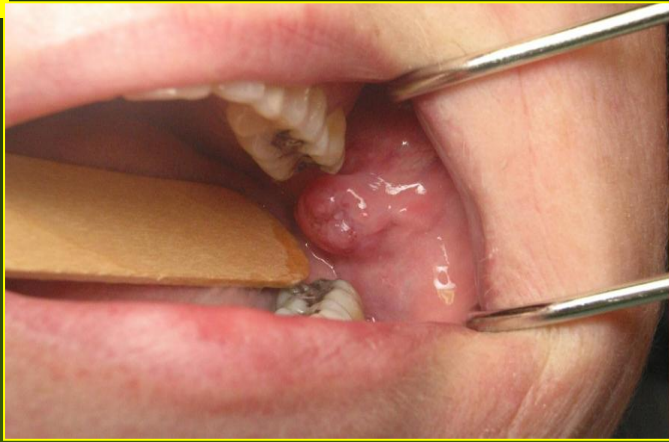


Copyright © 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

Ghiandole salivari (cisto)adenolinfoma (*t. di Warthin*)

Anatomia patologica

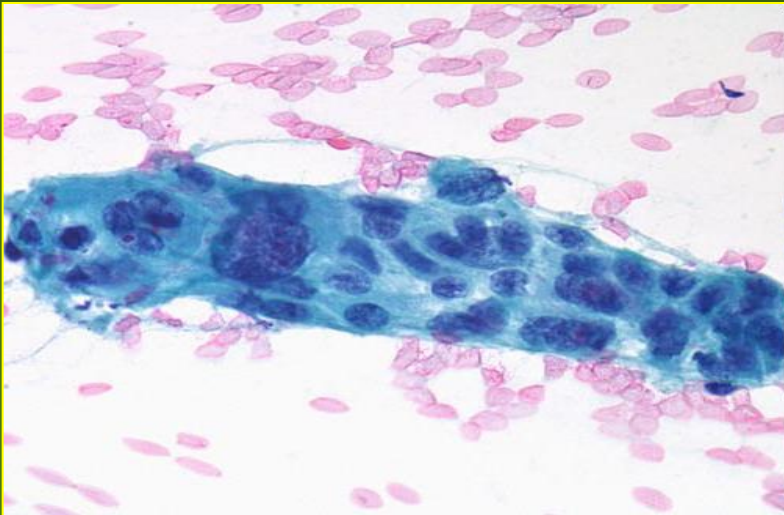
- Massa rotonda, capsulata
- Sede superficiale, palpabile
- Colore grigiastro
- Presenza di spazi cistici
- Doppio strato di epitelio
- Infiltr. linfocitario stromale
- Aspetto polipoide
- Occasion. metapl. squamosa



Ghiandole salivari carcinoma mucoepidermoide

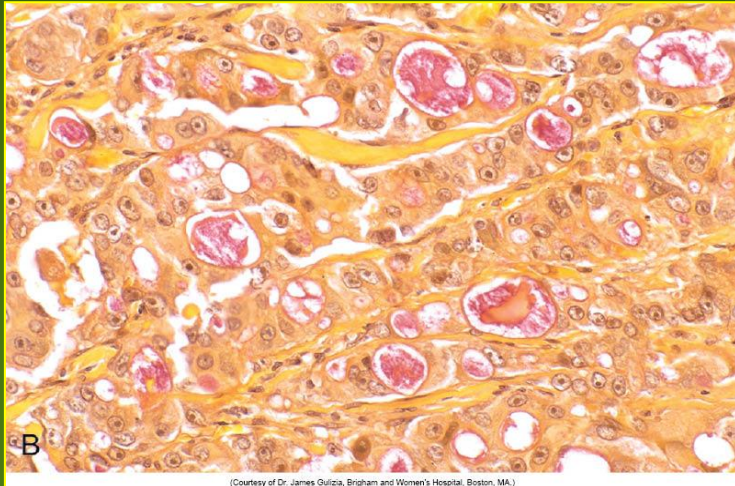
Clinica

- 15% dei tumori salivari
- IV-V decade di vita
- Parotide 60-70%
- Gh. Salivari minori (palato)
- Transloc. (11;19)(q21;p13) nel 50%
- Decorso variabile
- LG recidiva 15%, no meta, OS 5 aa 90%
- HG rec. 25% meta 30% OS 5 aa 50%

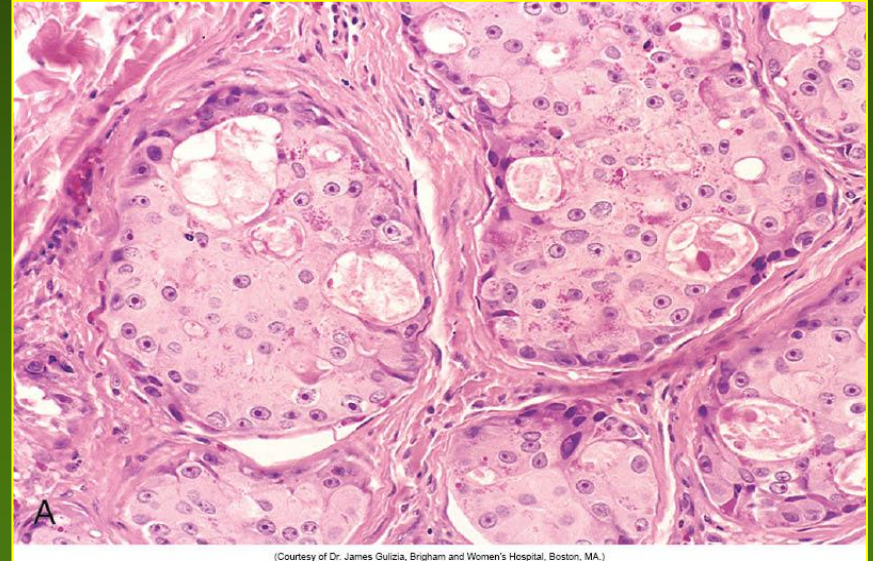


Anatomia patologica

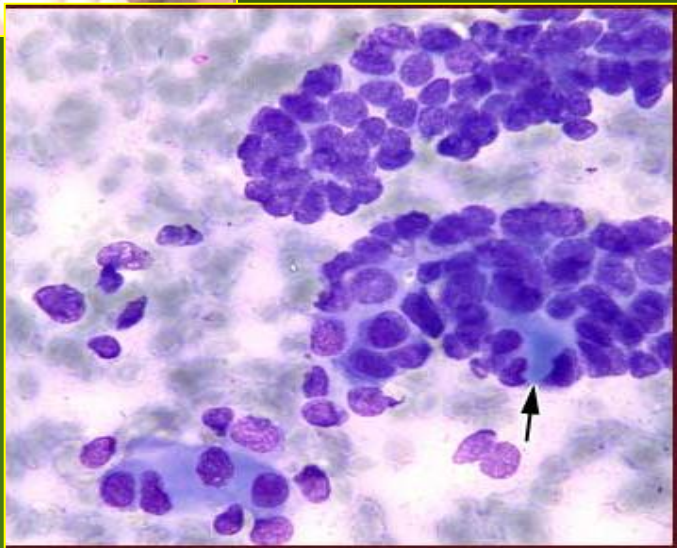
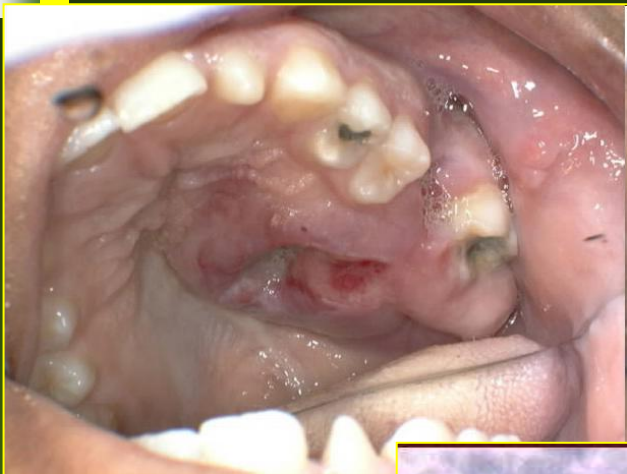
- Masse anche cospicue (8 cm)
- Capsula apparente
- Colore biancastro
- Contenuto mucinico
- Struttura a filiere/lamine
- Cell. Squamose/mucose/intermedie
- Grado variabile



Ghiandole salivari carcinoma mucoepidermoide



Ghiandole salivari carcinoma adenoide-cistico

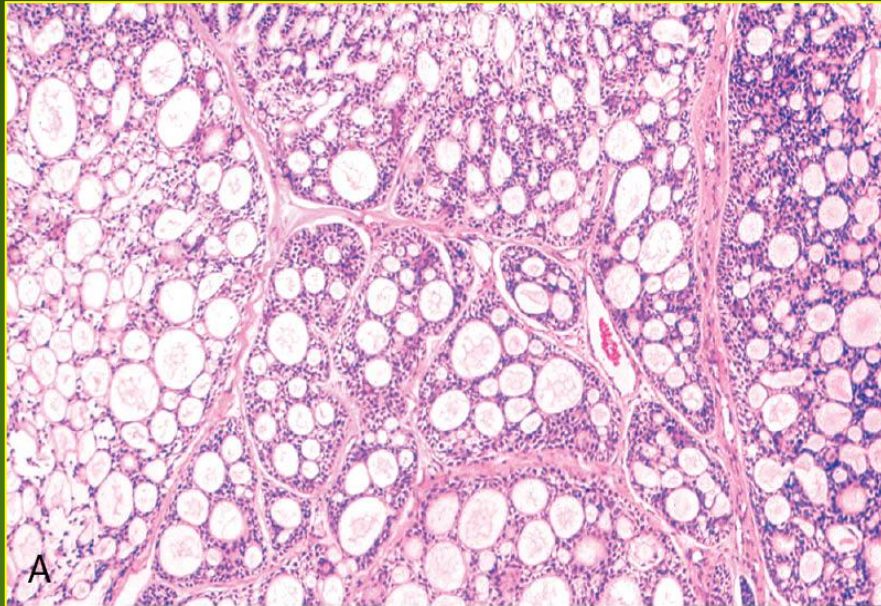


Clinica

- 30% dei tum. gh. saliv. minori
- 6% tumori parotidei
- Adulti-anziani
- Tumefazione a crescita lenta
- Dolore
- Ulcerazione cute/mucosa
- Metastasi a distanza
- OS 60% a 5 aa; 30% a 10, 15% a 15
- Prognosi peggiore in gh. saliv. min

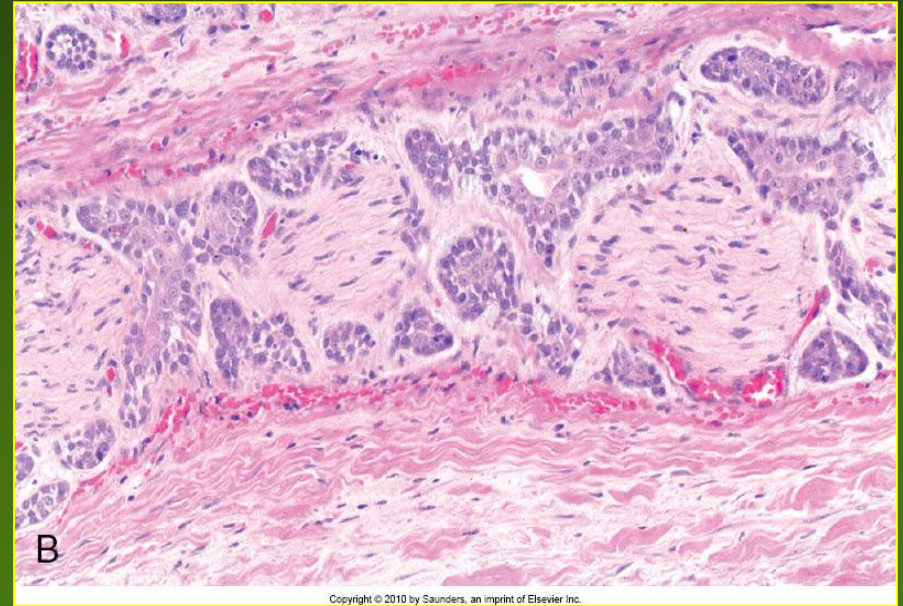
Anatomia patologica

- Organizzazione in isole/cordoni
- Colore grigio-roseo
- Scarso stroma connettivale
- Spazi pseudocistici in isole epiteliali
- Infiltrazione perineurale



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

Ghiandole salivari carcinoma adenoide-cistico

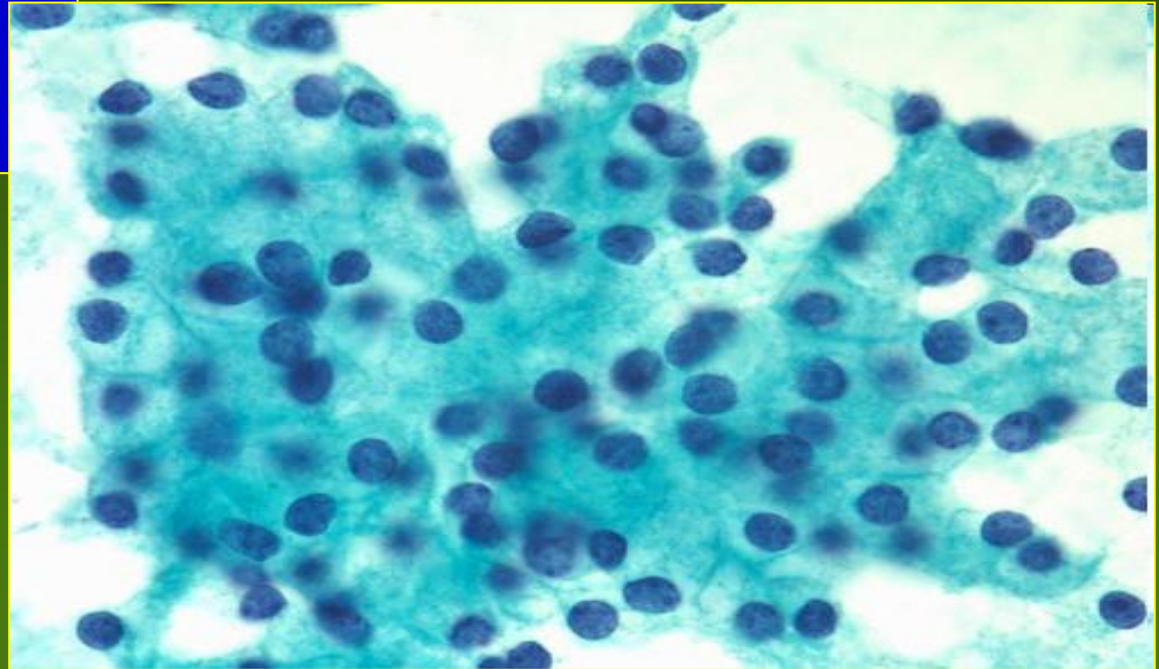


Copyright © 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

Clinica

- Neoplasia rara
- Sede parotidea (2-3% dei t. parotidei)
- 20% dei tumori maligni salivari
- Più comune nelle donne
- Basso grado di malignità
- OS a 5 aa.: 80-100% LG, 65% HG

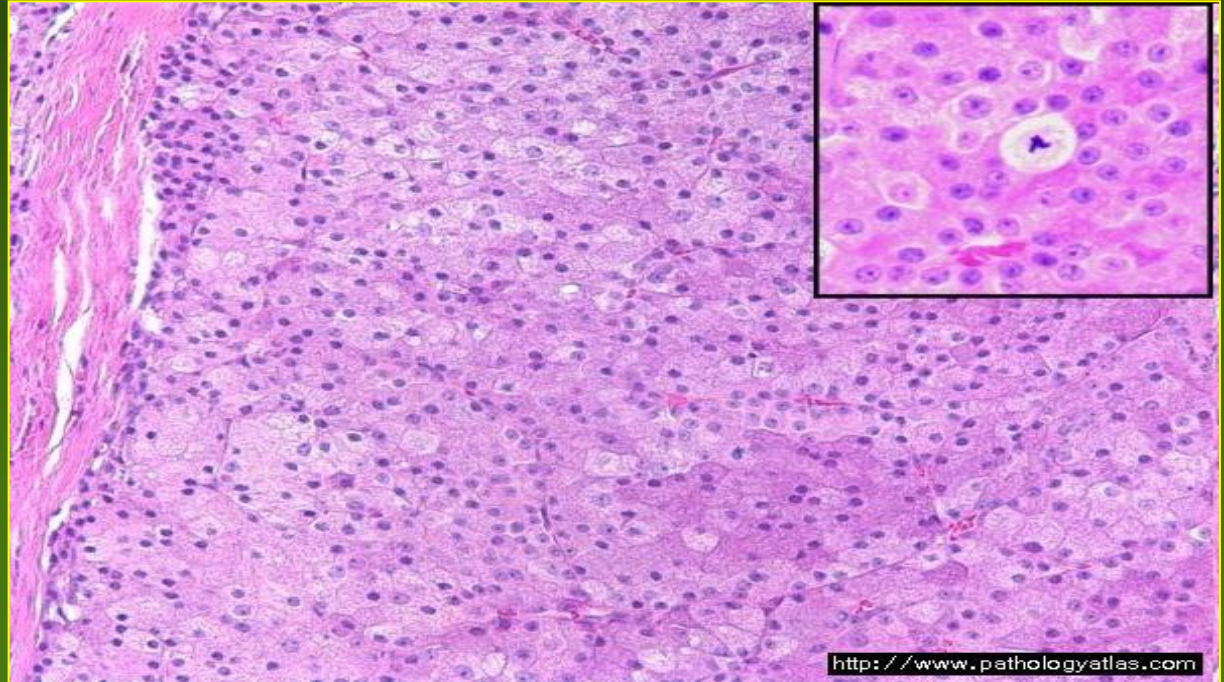
Ghiandole salivari carcinoma a cellule aciniche



Anatomia patologica

- Assenza di capsula
- Crescita espansiva/infiltrativa
- Foglietti o strutture acinari
- Grandi cellule poliedriche a
- Citoplasma granuloso basofilo
- Varietà cistica/papillare

Ghiandole salivari carcinoma a cellule aciniche

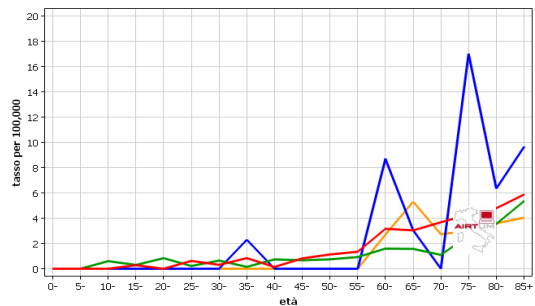


Carcinoma in adenoma pleomorfo
Adenocarcinoma polimorfo a basso grado
Adenocarcinoma NAS
Carcinoma a cellule squamose
Carcinoma sebaceo
Adenocarcinoma a cellule basali
Carcinoma indifferenziato

**Ghiandole salivari
altre neoplasie maligne**



Incidenza Ghiandole salivari

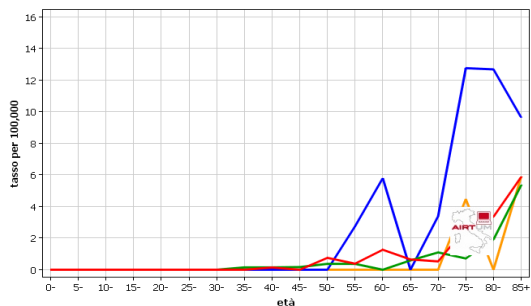


■ Nord Est (P38) 2006-2008 : Maschi ■ Nord Est (P38) 2006-2008 : Femmine
■ Ferrara 2006-2008 : Maschi ■ Ferrara 2006-2008 : Femmine

AIRTUM, Associazione Italiana dei Registri Tumori (18.5.2015)

Neoplasie maligne delle ghiandole salivari maggiori incidenza e mortalità in Italia

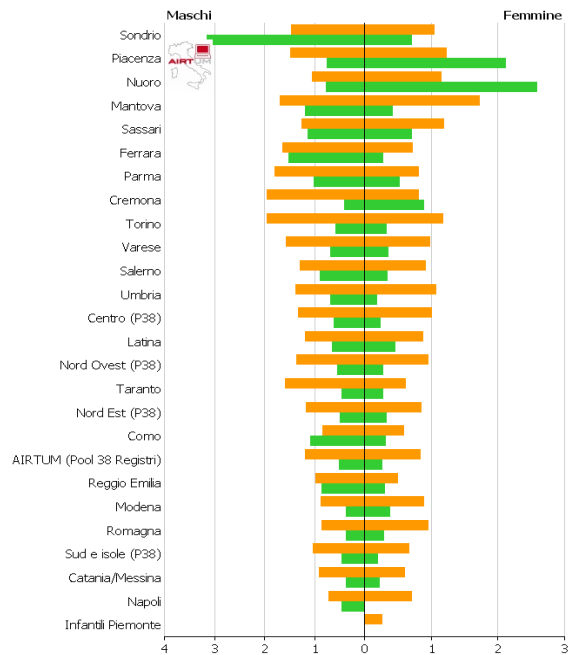
Mortalità Ghiandole salivari



■ Nord Est (P38) 2006-2008 : Maschi ■ Nord Est (P38) 2006-2008 : Femmine
■ Ferrara 2006-2008 : Maschi ■ Ferrara 2006-2008 : Femmine

AIRTUM, Associazione Italiana dei Registri Tumori (18.5.2015)

Ghiandole salivari (2006-2008) TSE (Italiana) età (0-85+)

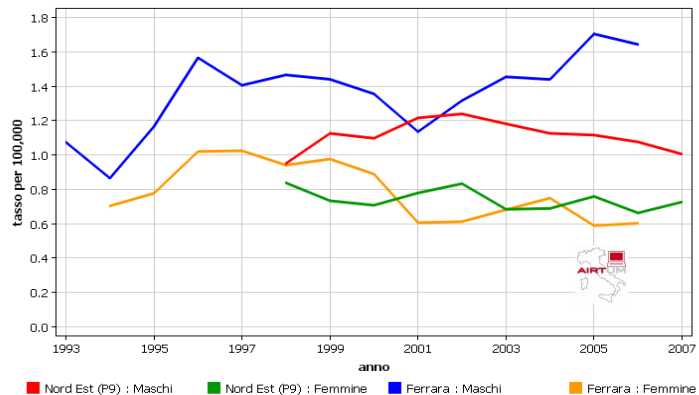


■ Incidenza
■ Mortalità

AIRTUM, Associazione Italiana dei Registri Tumori (18.5.2015)

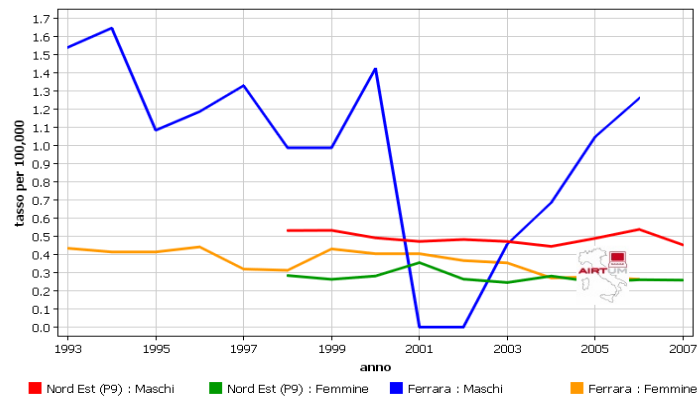
Neoplasie maligne delle ghiandole salivari maggiori incidenza e mortalità in Italia

Ghiandole salivari
Incidenza: TSE (Italiana) età (0-85+)



AIRTUM, Associazione Italiana dei Registri Tumori (18.5.2015)

Ghiandole salivari
Mortalità: TSE (Italiana) età (0-85+)

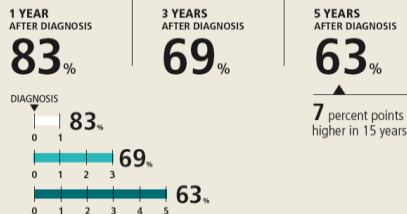


AIRTUM, Associazione Italiana dei Registri Tumori (18.5.2015)

Neoplasie maligne delle ghiandole salivari maggiori sopravvivenza in Italia

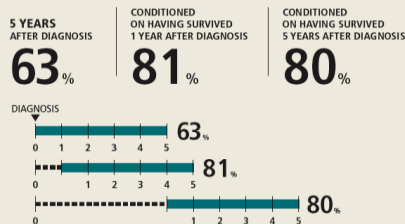
SUMMARY

NET SURVIVAL



MALES & FEMALES, PERIOD OF DIAGNOSIS: 2005-2009

CONDITIONAL 5-YEAR NET SURVIVAL

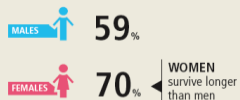


5-YEAR NET SURVIVAL - GEOGRAPHICAL COMPARISONS

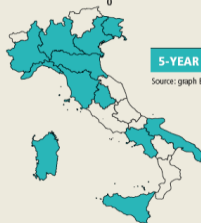
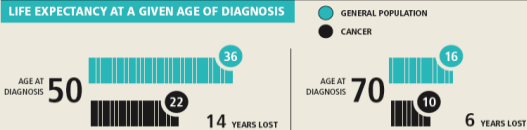


In the **NORTH** and **CENTRE** of Italy cancer survival is higher than in the **SOUTH**

5-YEAR NET SURVIVAL BY GENDER



LIFE EXPECTANCY AT A GIVEN AGE OF DIAGNOSIS



5-YEAR NET SURVIVAL - BY REGION

Source: graph E

REGIONS

- ABOVE THE NATIONAL MEAN
- AROUND THE NATIONAL MEAN
- BELOW THE NATIONAL MEAN
- WITHOUT DATA

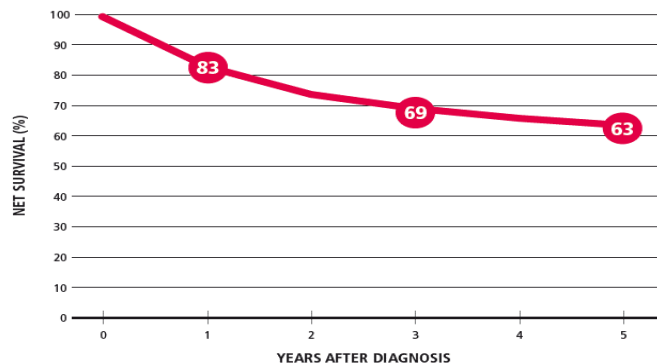


SALIVARY GLAND CANCER

MALES & FEMALES

AGE-STANDARDIZED NET SURVIVAL (%), 2005-2009

POOL OF 42 CANCER REGISTRIES (1707 OBSERVED CASES)

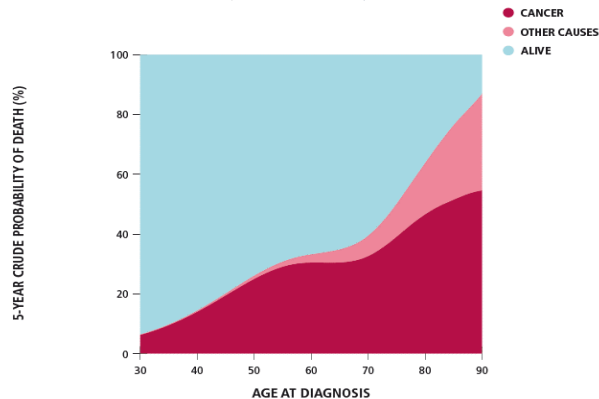


SALIVARY GLAND CANCER

MALES & FEMALES

D CRUDE PROBABILITY OF DEATH (%), 2005-2009

POOL OF 42 CANCER REGISTRIES (1601 OBSERVED CASES)



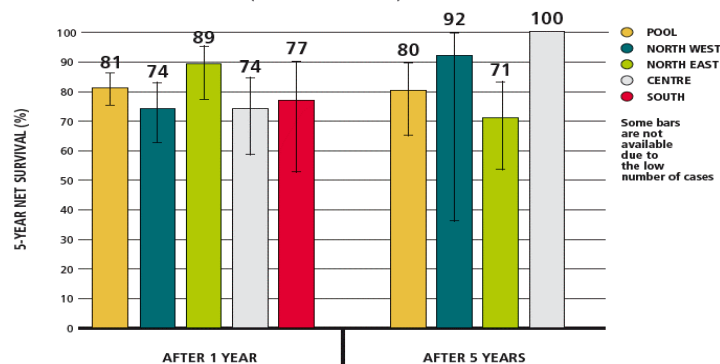
Neoplasie maligne delle ghiandole salivari maggiori sopravvivenza in Italia

SALIVARY GLAND CANCER

MALES & FEMALES

F CONDITIONAL 5-YEAR AGE-STANDARDIZED NET SURVIVAL AFTER SURVIVING 1, 5 YEARS (%)

POOL OF 26 CANCER REGISTRIES (1592 OBSERVED CASES)

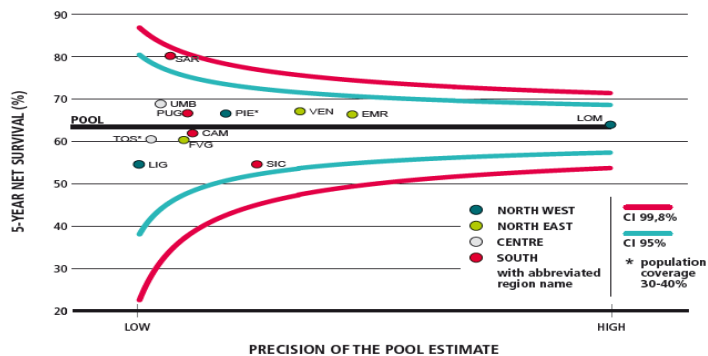


SALIVARY GLAND CANCER

MALES & FEMALES

E 5-YEAR AGE-STANDARDIZED NET SURVIVAL (%) BY REGION, 2005-2009

POOL OF 40 CANCER REGISTRIES (1657 OBSERVED CASES)





Neoplasie maligne delle ghiandole salivari maggiori sopravvivenza in Italia

SALIVARY GLAND CANCER

MALES & FEMALES

G LIFE EXPECTANCY

POOL OF 18 CANCER REGISTRIES (1464 OBSERVED CASES)

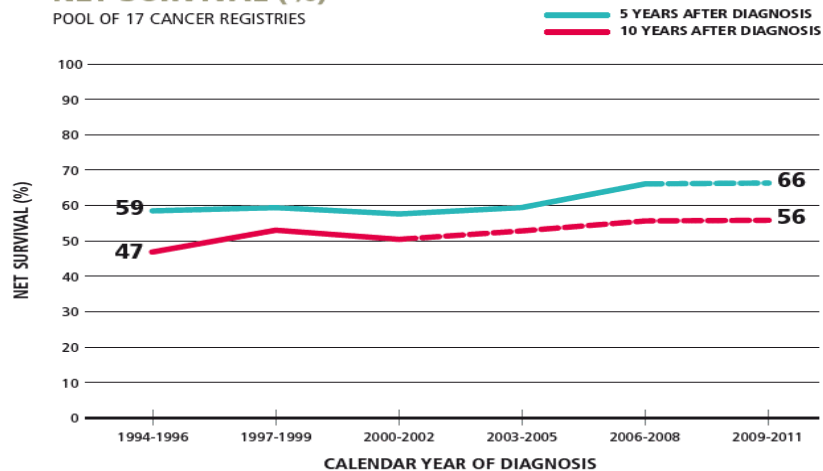


SALIVARY GLAND CANCER

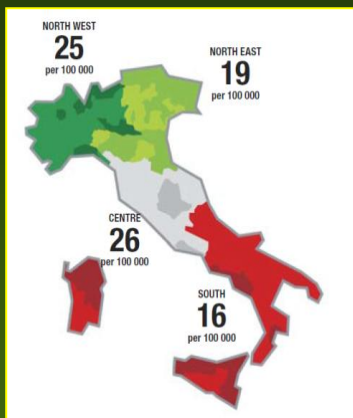
MALES & FEMALES

H TIME TREND OF 5-, 10-YEAR AGE-STANDARDIZED NET SURVIVAL (%)

POOL OF 17 CANCER REGISTRIES



Neoplasie maligne delle ghiandole salivari maggiori prevalenza e guarigione in Italia



Pool of Italian Cancer Registries - 1 January 2010

GHIANDOLE SALIVARI SALIVARY GLANDS

(ICD-10 C07-08)

COMPLETE PREVALENCE BY YEARS SINCE DIAGNOSIS

YEARS →	≤ 2	(2 - 5]	(5 - 10]	(10 - 15]	(15 - 20]	> 20
No. →	1 503	1 059	1 700	1 323	982	5 866
% →	12%	9%	14%	11%	8%	47%
PROPORTION PER 100 000 →	2	2	3	2	2	10
	MALE 41%			FEMALE 59%		

COMPLETE PREVALENCE BY SEX, MACRO-AREA, AND AGE (PROPORTION PER 100 000)

AGE CLASS →	0-44	45-59	60-74	75+	ALL AGES
MALE					
NORTH WEST	2	19	44	79	20
NORTH EAST	3	15	36	74	17

2 587 347 CANCER SURVIVORS

12 433
SALIVARY GLANDS
CANCER SURVIVORS

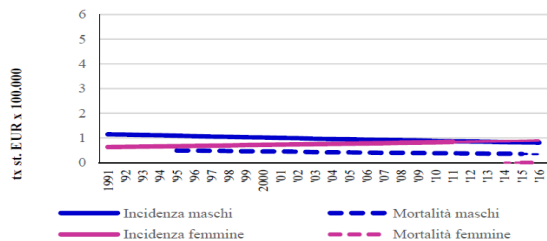
ALREADY CURED
at 1 JANUARY 2010

6 952 (56%)

CURE FRACTION AND TIME TO CURE BY AGE AT DIAGNOSIS AND SEX FOR CANCER PATIENTS DIAGNOSED IN ITALY IN 1985-2009

AGE AT DIAGNOSIS	CURE FRACTION %		AGE AT DIAGNOSIS	TIME TO CURE YEARS	
	MALE	FEMALE		MALE	FEMALE
0 - 44	70%	86%	0 - 44	9	3
45 - 59	50%	71%	45 - 59	13	9
60 - 74	25%	43%	60 - 74	17	15
75+	14%	26%	75+	19	19

Andamenti temporali



	maschi		femmine	
	incidenza	mortalità	incidenza	mortalità
Anni	1991-2011	1995-2015	1991-2011	1995-2015
APC	-1.40	-1.68	+1.39	n.d.

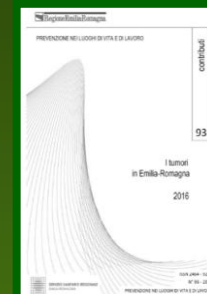
APC: variazione percentuale annua * p<0,05

Neoplasie maligne delle ghiandole salivari maggiori prevalenza e guarigione in Emilia-Romagna

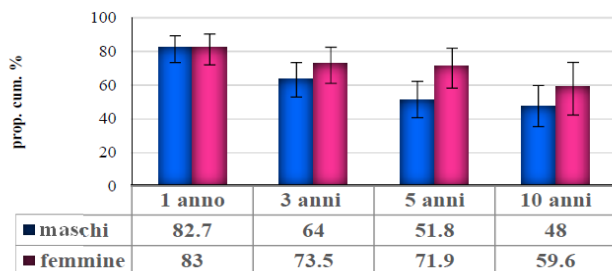
Casi prevalenti residenti in Emilia-Romagna

Stima al 1.1.2012, per anni trascorsi dalla diagnosi

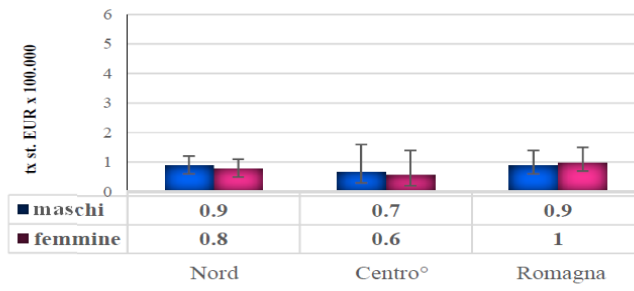
Anni	casi	% prop.x10 ⁵	M/F
<=2	112	26%	2.5 / 1.0
2-5	113	26%	2.5 / 0.9
5-10	114	26%	2.5 / 1.0
10-15	92	21%	2.1 / 0.8
<=15	431	100%	9.7 / 0.9



Sopravvivenza relativa



Confronti incidenza tra Aree Vaste



°Provincia di Ferrara



Continua...

