

Università degli Studi di Ferrara

Corso di Laurea in Odontoiatria

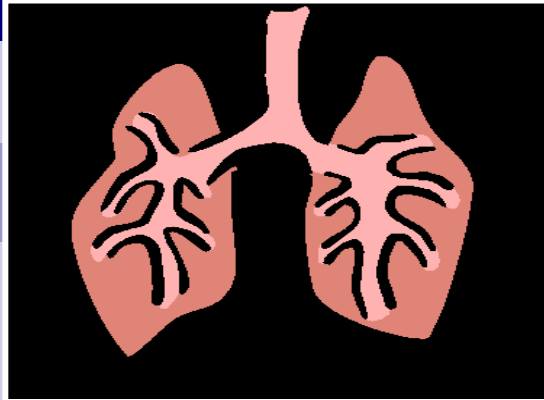
Anno Accademico 2018-2019

Corso di Anatomia Patologica

Dr. Stefano Ferretti

Dipartimento di Morfologia, Chirurgia e Medicina sperimentale

Università di Ferrara



apparato respiratorio



Pneumopatie ostruttive e restrittive

Pneumopatie ostruttive:

aumento di resistenza al flusso respiratorio
patogenesi occlusiva bronchiale

- **Bronchiti croniche**
- **Bronchiectasie**
- **Asma**
- **Enfisema**
- **Bronchioliti**

• **Lesioni parete toracica**

- **Poliomieliti**
- **Obesità severa**
- **Malattie pleuriche**
- **Scoliosi grave**

• **Malattie interstiziali**

- **Pneumoconiosi**
- **Fibrosi interstiziale**

Pneumopatie restrittive

ridotta espansione parenchimale
diminuzione della capacità polmonare totale

Chronic injury (e.g., smoking)

Small airway disease

EMPHYSEMA

Alveolar wall destruction
Overinflation

CHRONIC BRONCHITIS

Productive cough
Airway inflammation

ASTHMA

Reversible obstruction

**Bronchial hyperresponsiveness
triggered by allergens, infection, etc.**

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

pneumopatie ostruttive

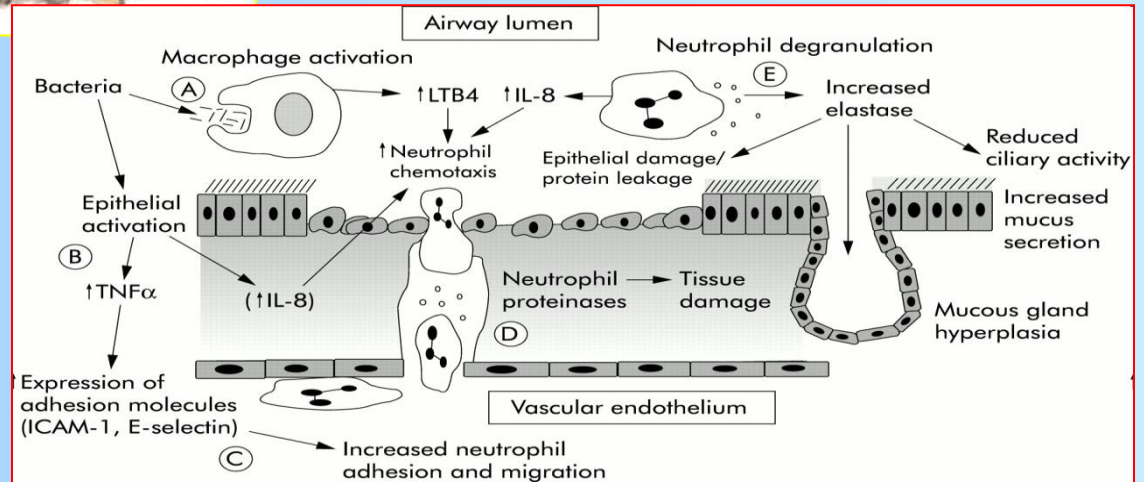
Quadro	Sede	Alterazioni	Eziologia	Segni/sintomi
Bronchite cronica	Bronco	Iperplasia ghiandolare, ipersecrezione	Fumo, inquinanti	Tosse, espettorato
Bronchiectasia	Bronco	Dilatazione e lesioni bronchiali	Infezioni persistenti o gravi	Tosse, espettorato (purulento), febbre
Asma	Bronco	Iperplasia leiomuscolare, flogosi, ipersecrezione mucosa	Immunitaria o sconosciuta	Sibili, tosse dispnea
Enfisema	Acino	Dilatazione alveolare, distruzione dei setti	Fumo	Dispnea
Bronchiolite	Bronchiolo	Lesione/obliterazione flogistica	Fumo, inquinanti, altri fattori	Tosse, dispnea

pneumopatie ostruttive

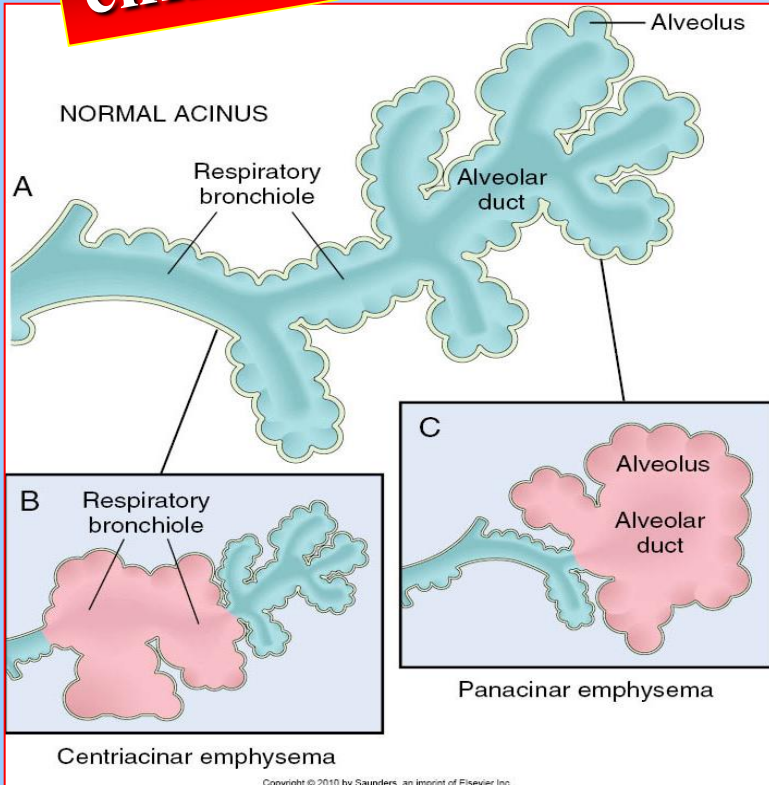
Prevalenza	Bronchite cronica	Enfisema
età	40-45	50-75
Dispnea	Moderata, tardiva	Grave, precoce
Tosse	Precoce, espettorato abbondante	Tardiva, espettorato scarso
Infezioni	Comuni	Occasionali
Insufficienza respiratoria	Ricorrente	terminale
Cuore polmonare	Comune	Raro, terminale
Resistenza al flusso	Aumentata	Normale o liev. aumentata
Proprietà elastiche	Normali	Ridotte
Rx torace	Vasi prominenti, ombra cardiaca ampia	Iperinsufflazione, ombra cardiaca ridotta
Quadro clinico	<i>Blue bloater</i>	<i>Pink puffer</i>



pneumopatie ostruttive

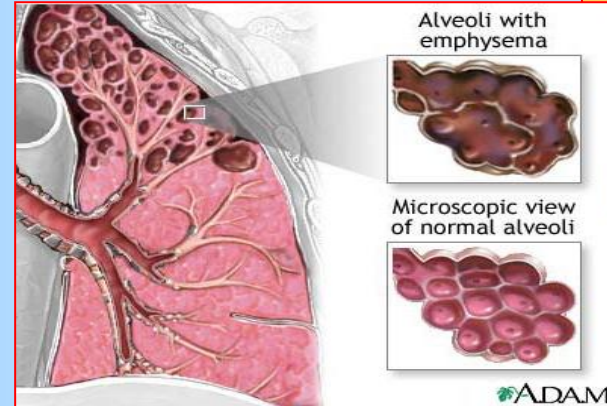


enfisema



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

pneumopatie ostruttive



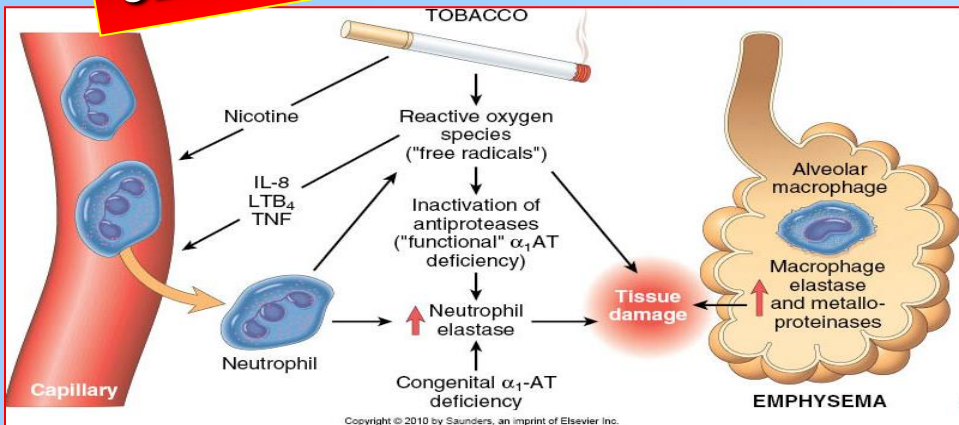
Incidenza:

- importante causa di morbidità e mortalità

Tipi di enfisema

- Centroacinare (centrolobulare)
- Panacinare (panlobulare)
- Distale acinare (parasettale)
- Irregolare

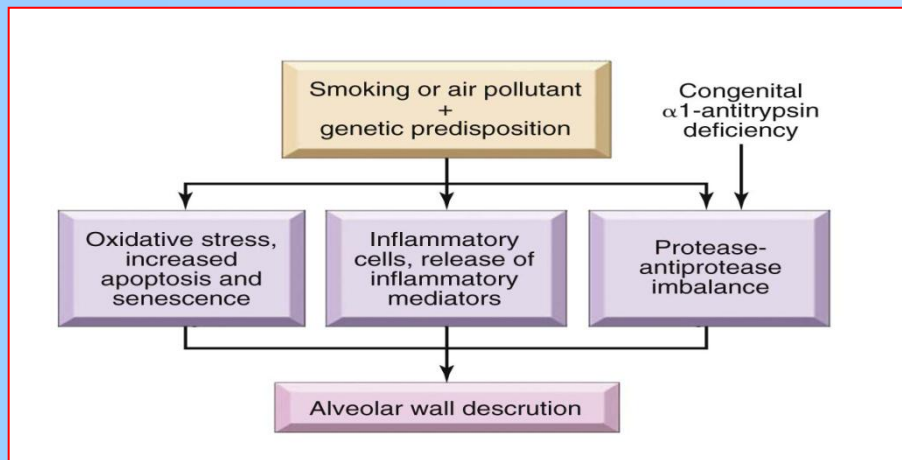
enfisema



pneumopatie ostruttive

Patogenesi

-Azione citochine (leucotrieni, IL-8, TNF),
infiltr, neutrofilo
Forme centro-panacinari
.distruzione settale da proteinasi
(deficit $\alpha 1$ antitripsina)



enfisema

pneumopatie ostruttive

Morfologia Polmonite interstiziale aspecifica

- Infiammazione moderata (vie aeree, parenchima, vasi)
- Macrofagi, T-CD4, TCD-8
- Aumento volume polmonare
- Bolle apicali
- Assottigliamento setti, allarg. pori Khon
- Distruzione settale, diminuz. letto capillare

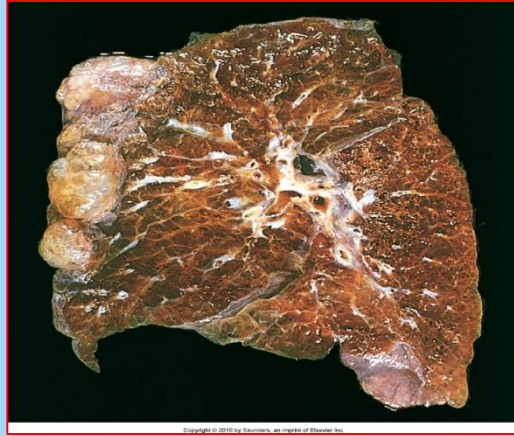
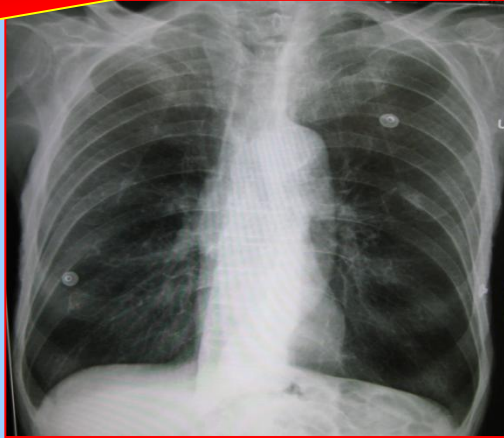
Clinica

- Dispnea
- Diminuzione flusso espiratorio
- Tosse
- Iperventilazione (*pink puffers*)
- Ev. cor pulmonale (prognosi severa)
- Coexist. bronchite, cianosi (*blue bloated*)

Altre forme

- “Enfisema” compensatorio
- Iperinflazione ostruttiva (tumori, c.estr)
- Enfisema bolloso
- “Enfisema” interstiziale

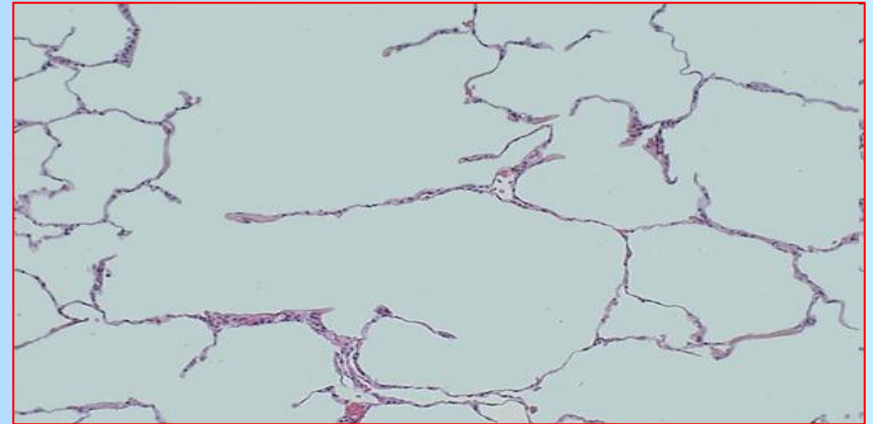
enfisema



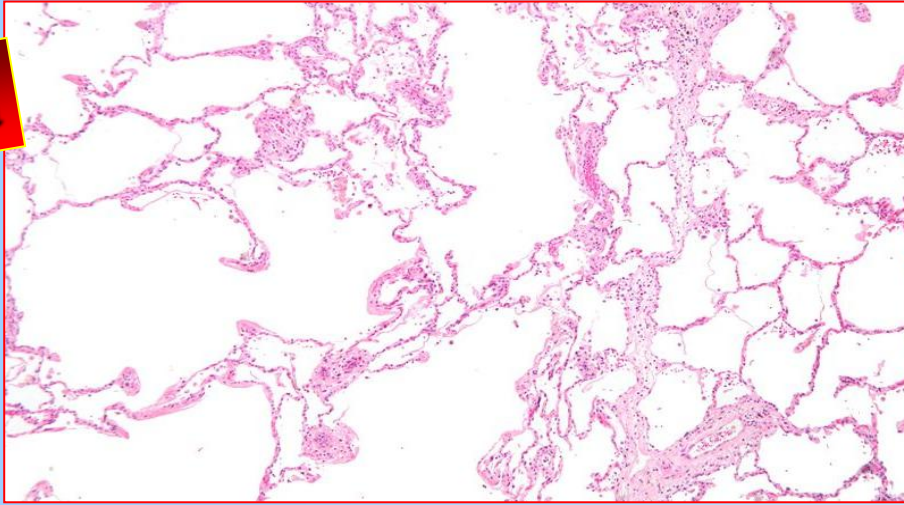
**pneumopatie
ostruttive**

Morfologia

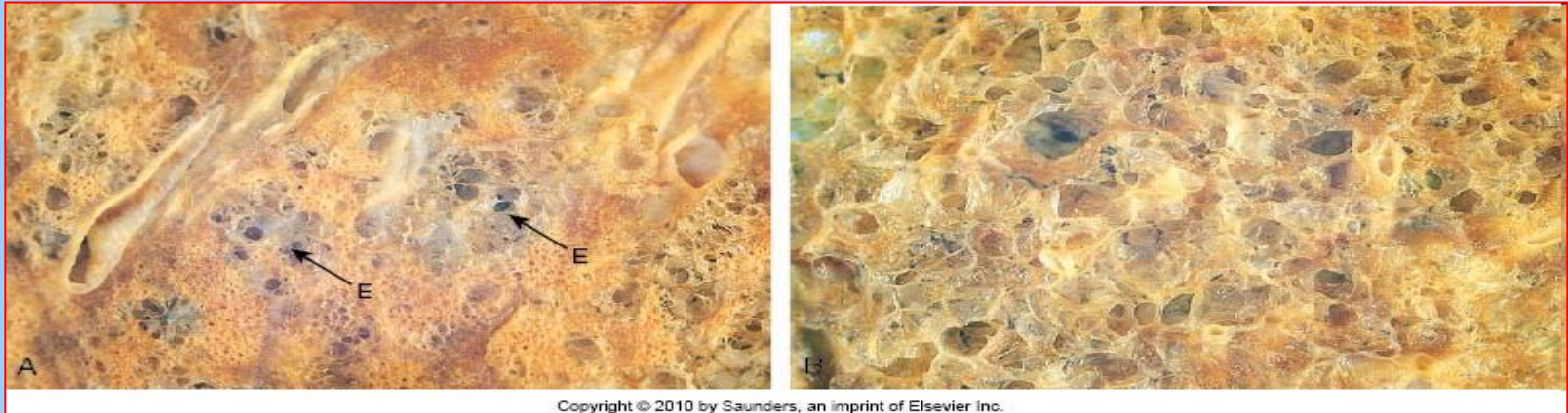
- Aumento volumetrico polmonare
- Dilatazione alveolare
- Necrosi focale de setti alveolari
- Bolle apicali (e. distale acinare, cicatrici)
- Assottigliamento dei setti
- Fibrosi centroacinare
- Distruzione parete alveolare
- Spazi alveolari abnormi con bolle
- Flogosi



enfisema



**pneumopatie
ostruttive**



bronchite cronica

pneumopatie
ostruttive

Normal bronchi



Bronchitis



© ADAM, Inc.

*“tosse persistente con espettorato
con durata di almeno tre mesi
“per due anni consecutivi”*

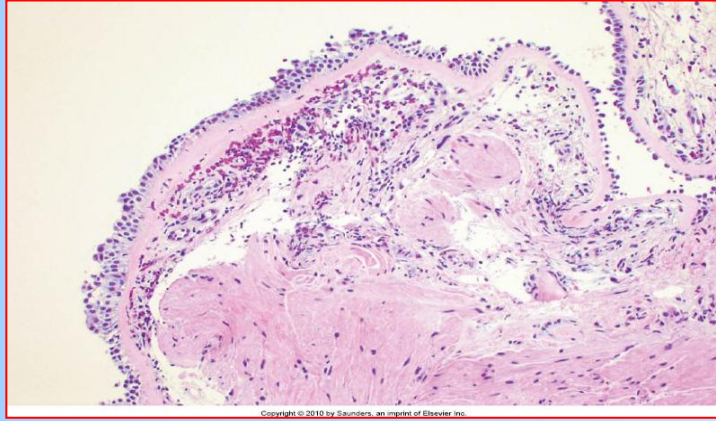
Clinica

- Tosse, espettorato
- Progressione variabile
- Dispnea da sforzo
- Ipercapnia, ipossiemia, cianosi modesta
- Cor pulmonale, insuff. cardiaca

Patogenesi

- Irritazione
- Ipersecrezione
- Aumento *goblet cells* bronchioli
- Ostruzione bronchiale
- Cronicizzazione
- (Infezioni concomitanti)

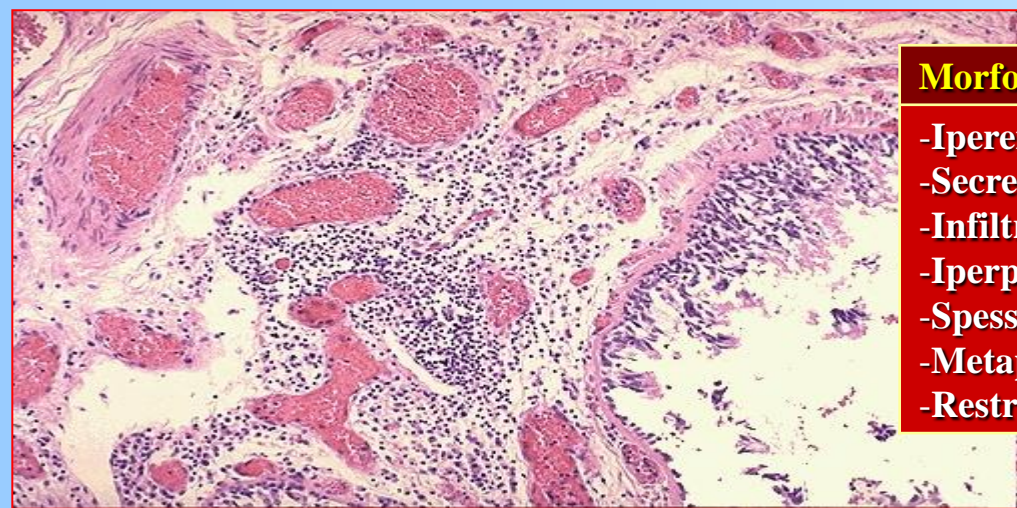
bronchite cronica



pneumopatie ostruttive

Morfologia

- Iperemia e edema mucosa
- Secrezione mucinosa o mucopurulenta
- Infiltrazione (linfocitaria) peribronchiale
- Iperplasia delle ghiandole mucipare
- Spessore ghiandole/parete > 0,4(Reid index)
- Metaplasia squamosa, displasia
- Restrizione bronchiolare (fino all'obliterazione)



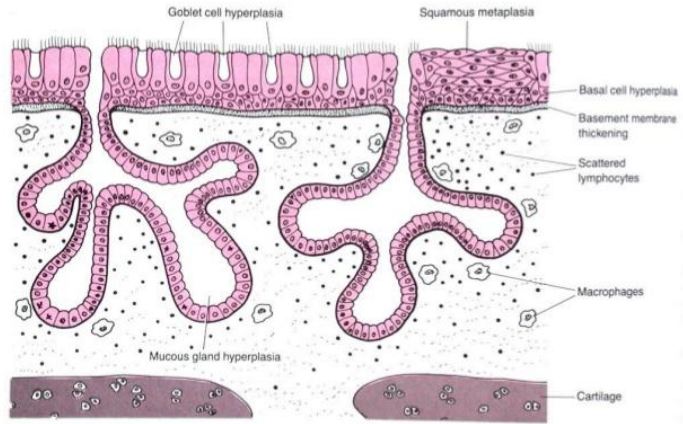
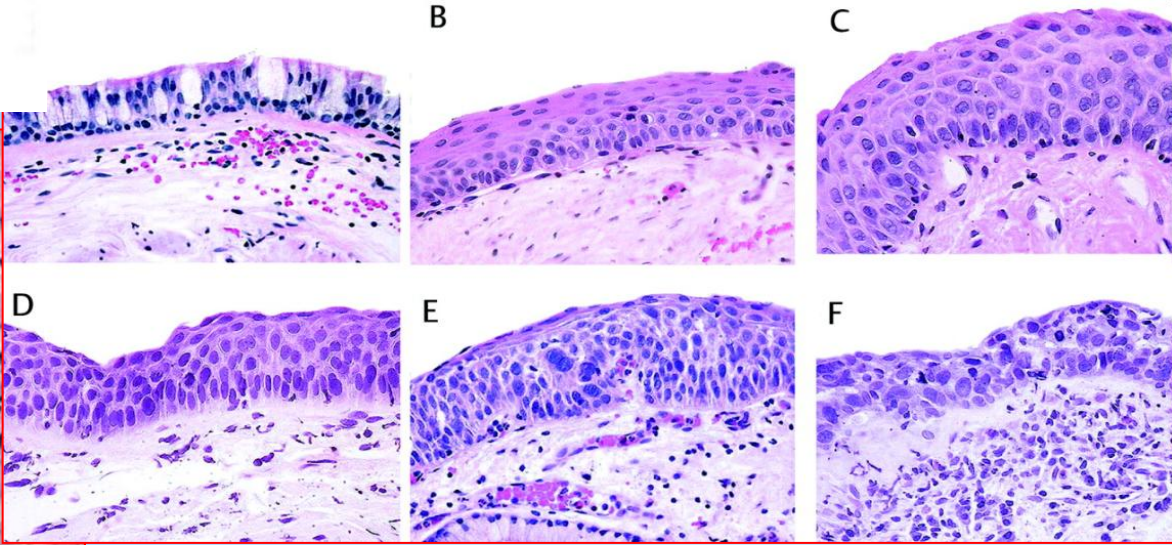
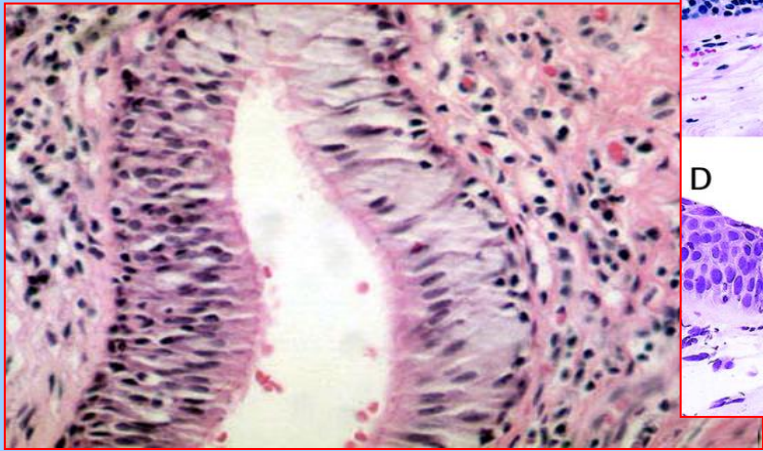


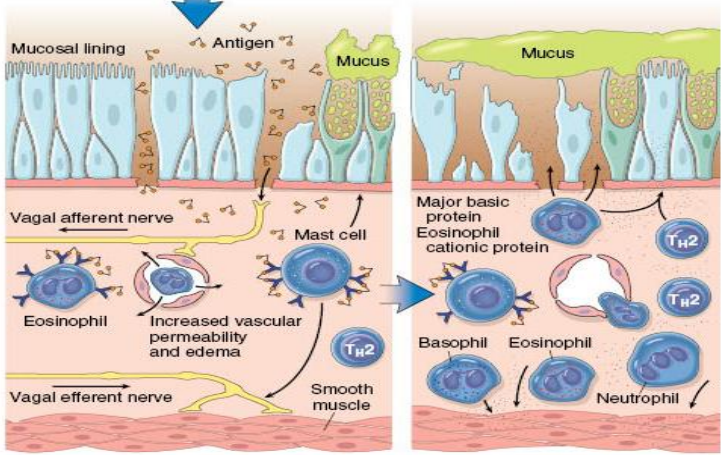
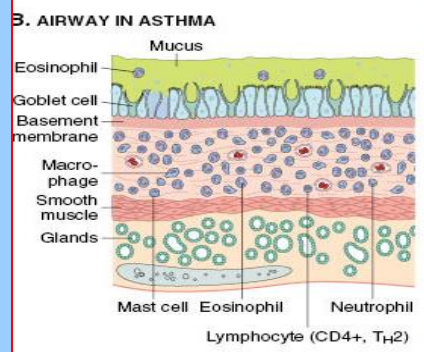
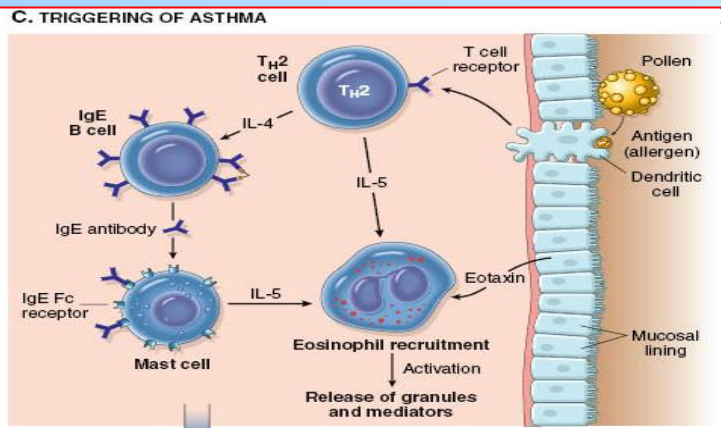
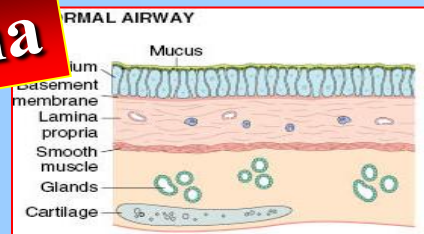
Figure 12-27. Morphologic changes in chronic bronchitis.

bronchite cronica

pneumopatie ostruttive



asma



**pneumopatie
ostruttive**

**Asma atopica
Asma non-atopica
Asma iatrogena
Asma occupazionale**

asma

Patogenesi

- Ipersens. tipo I (atopia) – T_H2
- .IL-4, IL-5, IL-13, IgE, LT, pg, Hist.
- Fattori genetici (5q), HLA II, mp, β₂ rec.

**pneumopatie
ostruttive**

Clinica

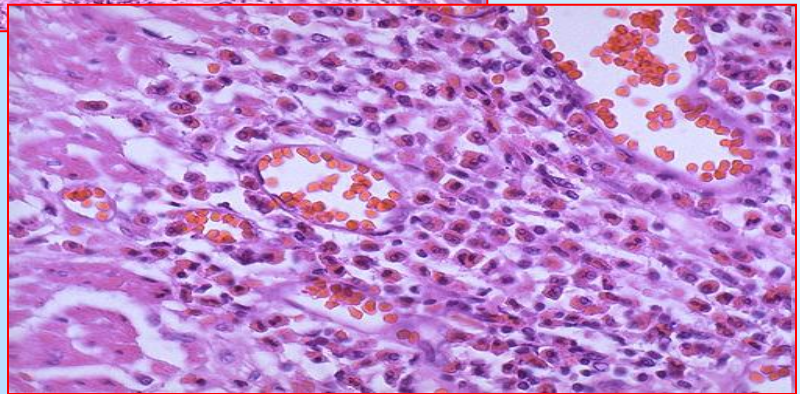
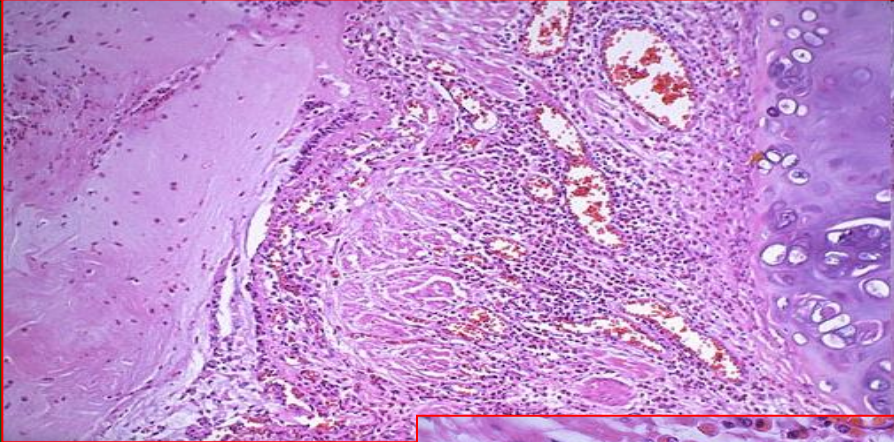
- Attacchi acuti (ore)
- Restrizione toracica, dispnea,
- Sibili, tosse (con/senza espettorato)
- Ostruzione espiratoria
- Forme severe (stato asmatico)

Morfologia

- Distensione-iperinsufflazione
- Aree di consolidamento rosso-bruno
- Tappi di muco, eosinofili, cristalli
- Ispessimento dei setti alveolari
- Fibrosi sub membrana basale (collagene, laminina)
- Aumento vascolarità
- Aumento volume ghiandole sottomucose
- Metaplasia mucosa
- Ipertrafia/iperplasia muscolatura peribronchiale

asma

**pneumopatie
ostruttive**

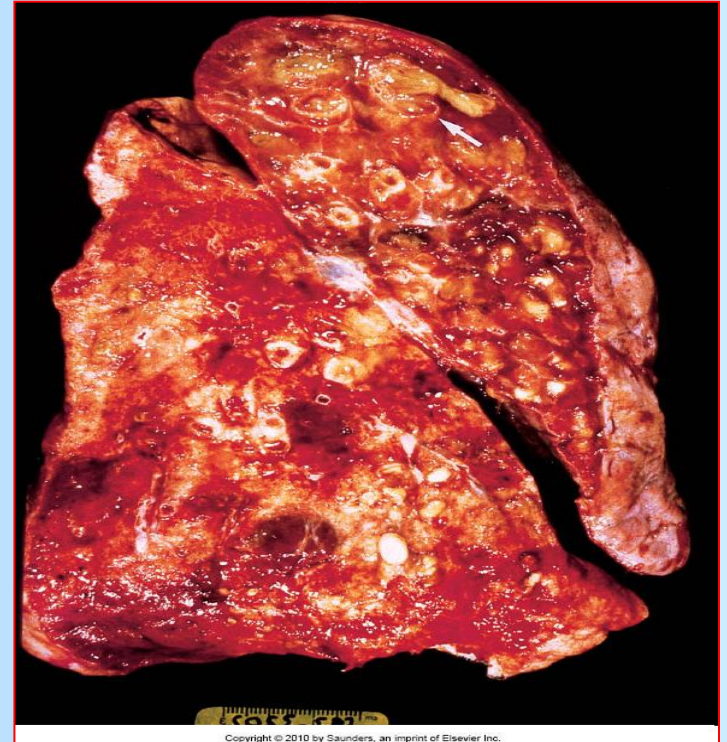


bronchiectasie

pneumopatie ostruttive

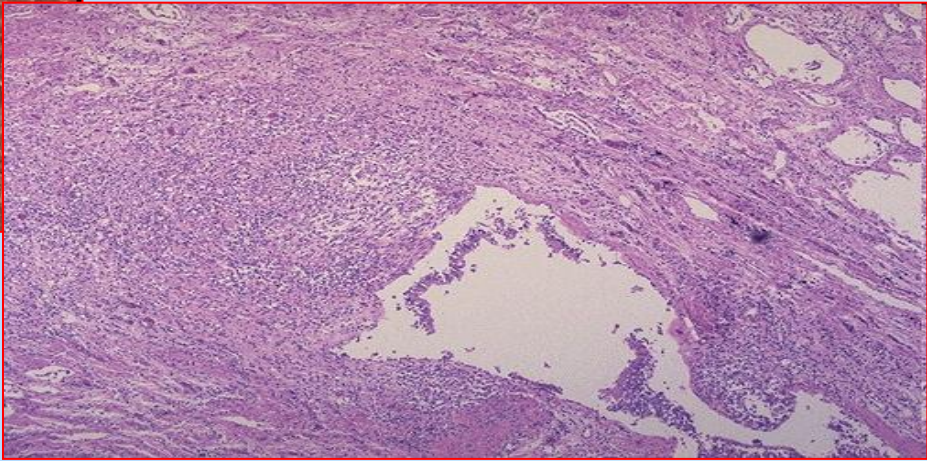
Morfologia

- Localizzazione ai lobi inferiori
- Interessamento di bronchi distali e bronchioli
- Dilatazione del lume bronchiale (≤ 4 volte)
- Localizz. segmentaria IIaria a neoplasie o c.e.
- Talora concomitante flogosi (mucopurulenta)
- Talora evidenza macroscopica
- Quadro istologico variabile:
 - . Quadri attivi/quiescenti
 - . Possibili ulcerazioni e necrosi
 - . Pseudostratificazione epiteli e metapl. sq.
 - . Fibrosi nei quadri di cronicizzazione
 - . Infezioni (batteriche) concomitanti



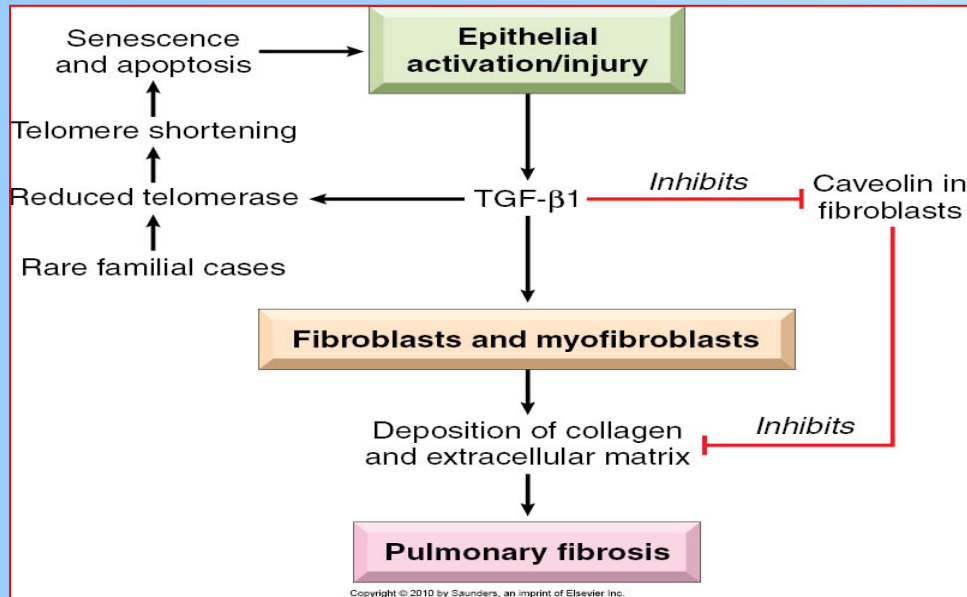
bronchiectasie

pneumopatie
ostruttive



- Patogenesi**
- Condizioni congenite/ereditarie
 - Infezioni
 - Ostruzioni bronchiali
 - Malattie infiammatorie (LES, AR, COPD)

polmoniti interstiziali croniche



Pneumopatie restrittive (*interstiziali croniche*)

Polmoniti interstiziali croniche: categorie principali

Fibrose:

- Polmonite fibrosa idiopatica (interstiziale comune)
- Polmonite interstiziale aspecifica
- Polmonite organizzante criptogenetica
- Polmonite associata a malattie del connettivo
- Pneumoconiosi
- Polmonite da farmaci
- Polmonite da radiazioni

Granulomatose:

- Polmonite sarcoidosica
- Polmonite da ipersensibilità
- Aspirazione liquidi: gastrici, ingestione
- Farmaci e sost. chimiche: bleomicina, amfotericina, eroina, cherosene, paraquat
- Traumi, shock
- Radiazioni
- Malattia trasfusionale

Eosinofile

Associate al fumo

Altre:

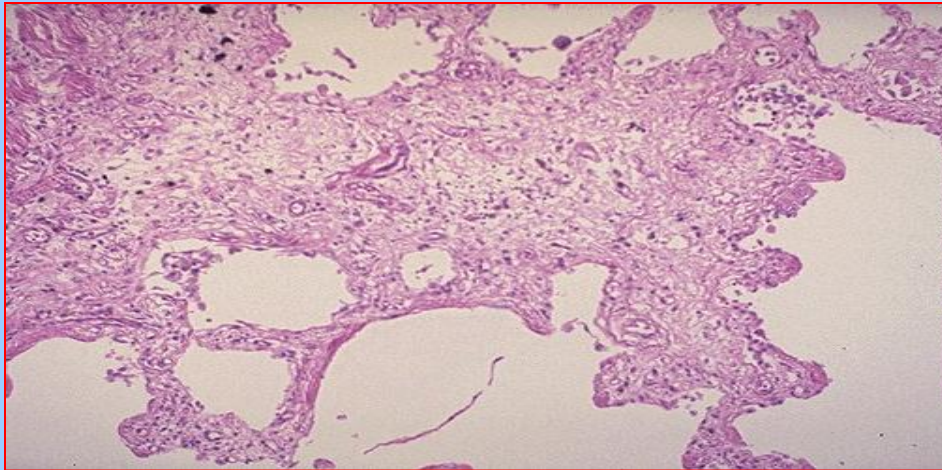
- Polmoniti alveolari proteinosiche

polmonite fibrosa idiopatica

Patogenesi

- Eziologia sconosciuta
- Lesioni epiteliali reiterate
- Reazione immune T_H2 (IL-4, IL-13)
- Ruolo del TGF- β 1

pneumopatie restrittive



Clinica

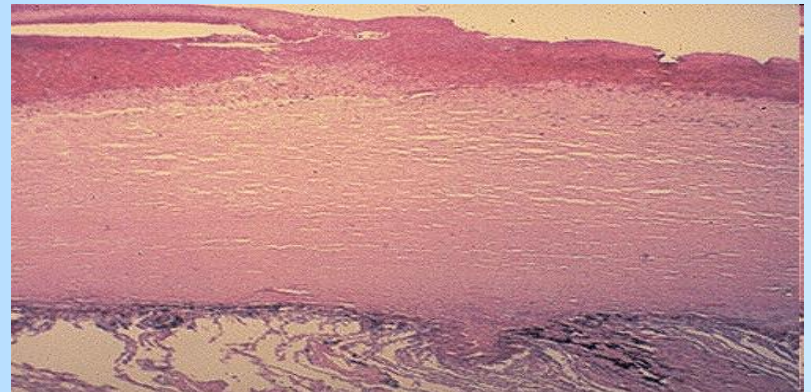
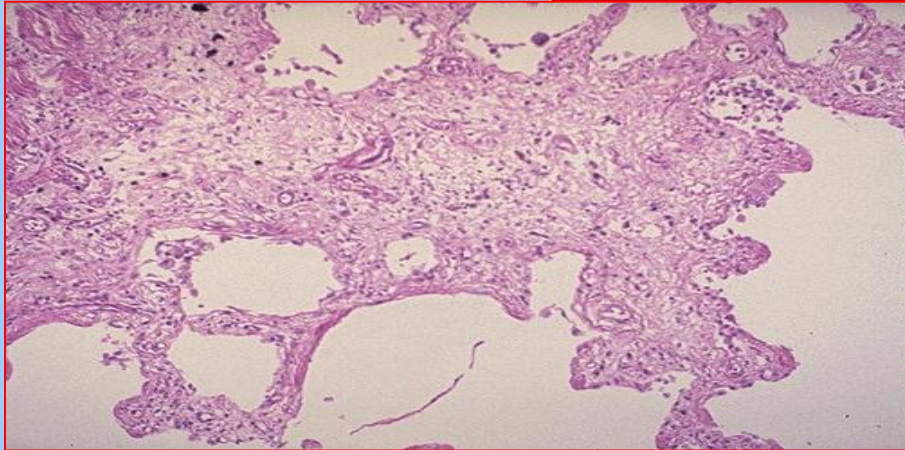
- Inizio insidioso
- Età 40-70 anni
- Dispnea da sforzo
- Tosse secca
- Peggioramento progressivo
- Talora esacerbazioni acute
- Prognosi severa (OS media fino a 3 anni)
- Indicazione al trapianto

Polmonite interstiziale «usuale» (UIP) Fibrosi polmonare idiopatica

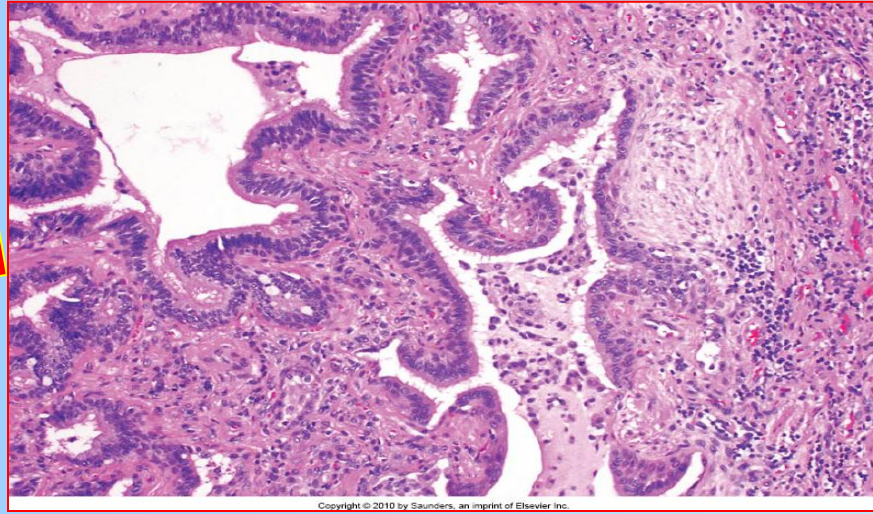
**pneumopatie
restrittive**

Morfologia

- Pleura con aspetto a ciottolato (retrazioni fibrose sottostanti)
- Fibrosi lungo i setti interlobulari
- Aree di fibrosi non uniforme di intensità variabile
- Proliferazione fibroblastica marcata nelle lesioni precoci
- Coesistenza di lesioni precoci e tardive



**polmonite
interstiziale
aspecifica**



**pneumopatie
restrittive**



Morfologia

-Pattern cellulare:

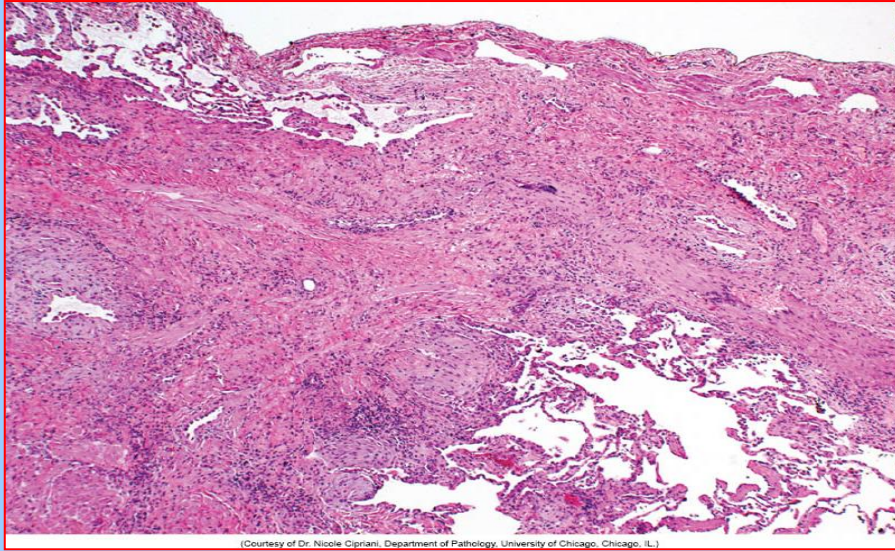
- . Flogosi cronica lieve/moderata linfoplasmacell.
- . Distribuzione irregolare

Pattern fibroso:

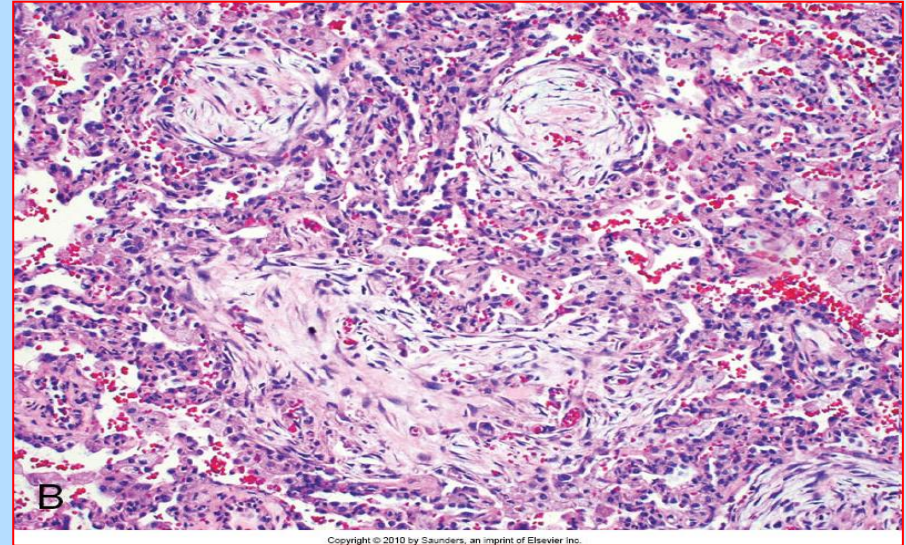
- . Fibrosi interstiziale irregolare
- . Aspetto sincrono dei focolai (d.d. con FPI)
- . Assenza di foci fibroblastici o aspetti a nido d'ape

**polmonite
criptogenetica
organizzante**

**pneumopatie
restrittive**

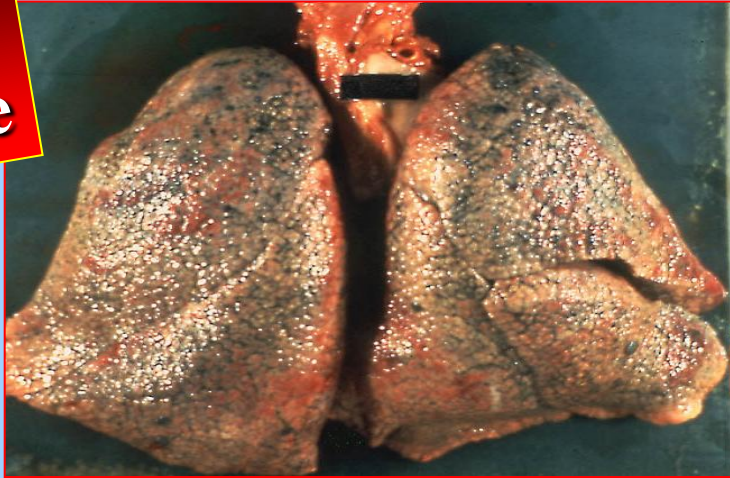


(Courtesy of Dr. Nicole Cipriani, Department of Pathology, University of Chicago, Chicago, IL.)

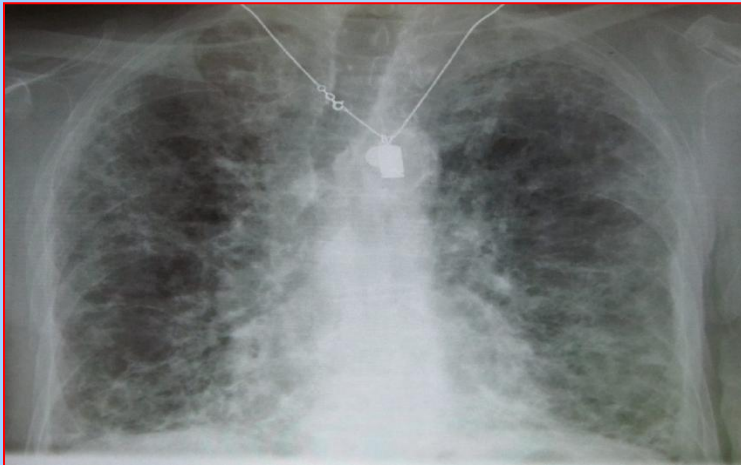


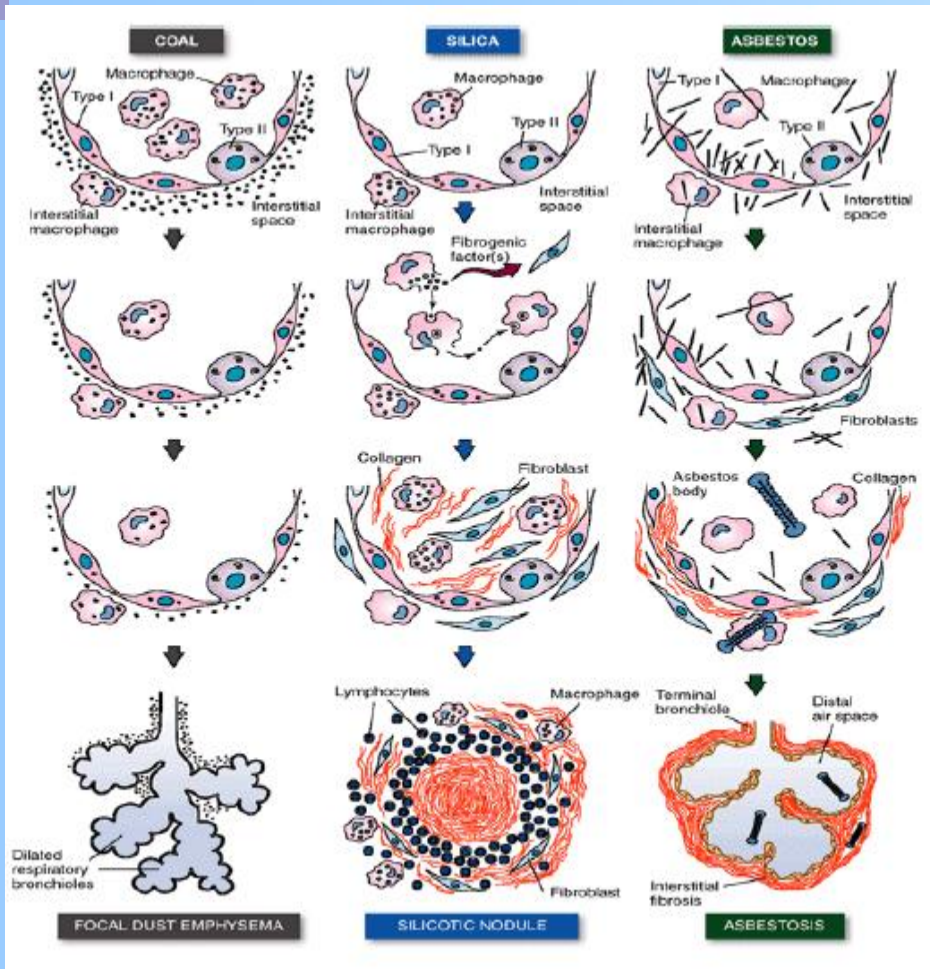
Copyright © 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

**fibrosi
polmonare**



**pneumopatie
restrittive**





**pneumopatie
restrittive**

pneumoconiosi

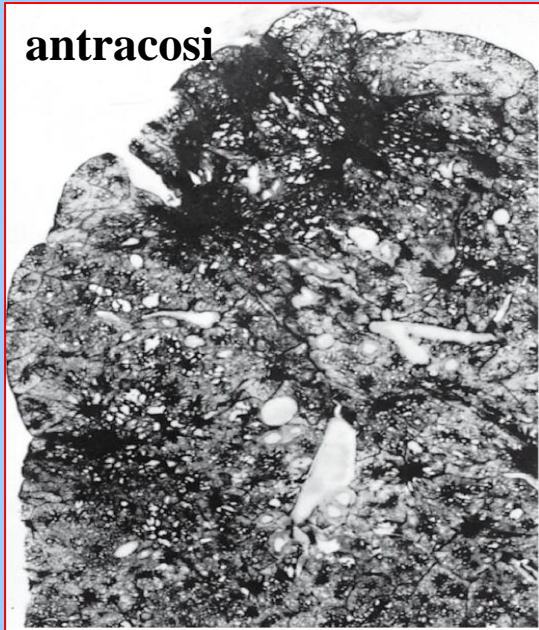
pneumoconiosi

pneumopatie restrittive

Minerali	malattia	Esposti
Carbone	Antracosi, Macule, Fibrosi massiva, S. di Caplan	Minatori
Silicio	Silicosi, S. Caplan	Minatori, Op. fonderie
Asbesto	Asbestosi, Placche pleuriche S. Caplan, Mesotelioma Carcinomi (polmone, laringe, stomaco, colon)	Minatori, manifatture
Berillio	Berilliosi Carcinoma polmonare	Minatori, manifatture
FeO ₂	Siderosi	Saldatori

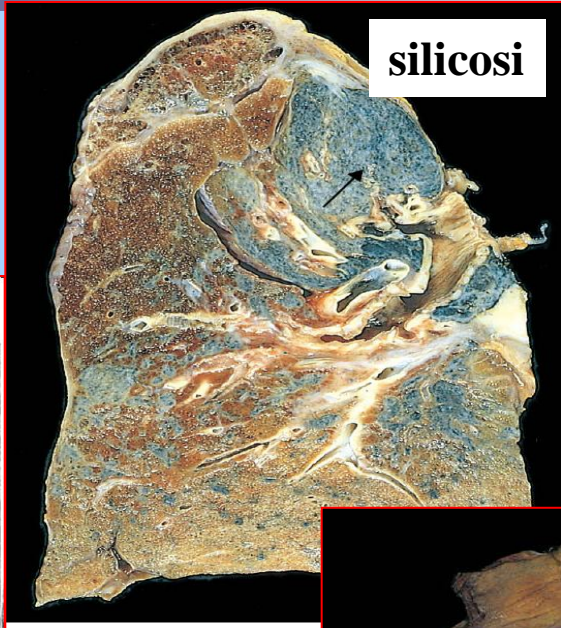
Organici	malattia	Esposti
muffe e f. vegetali, deiscenze aviarie	Polmoniti da ipersensibilità Farmer's lung Bagassosi	Agricoltori, Manufattori Allevatori
Cotone, lino, canapa, piante	Asma, Bissinosi	Tessili, carpentieri, boscaioli
NO ₂ , SO ₂ , Ammoniacabenzene, insetticidi	Bronchiti, asma, edema polmonare ARDS Lesioni mucosa, avvelenamenti	Professionali Accidentali

pneumoconiosi



antracosi

Courtesy of Drs. Werner Laquer and Jerome Kleinerman, the National Institute of Occupational Safety and Health, Morgantown, WV.



silicosi

(Courtesy of Dr. John Godleski, Brigham and W

pneumopatie restrittive

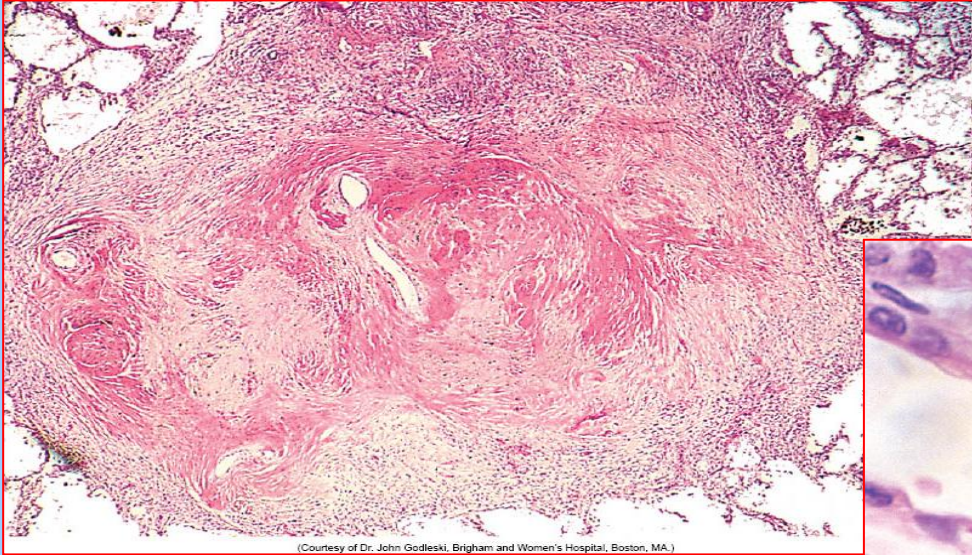


asbestosi

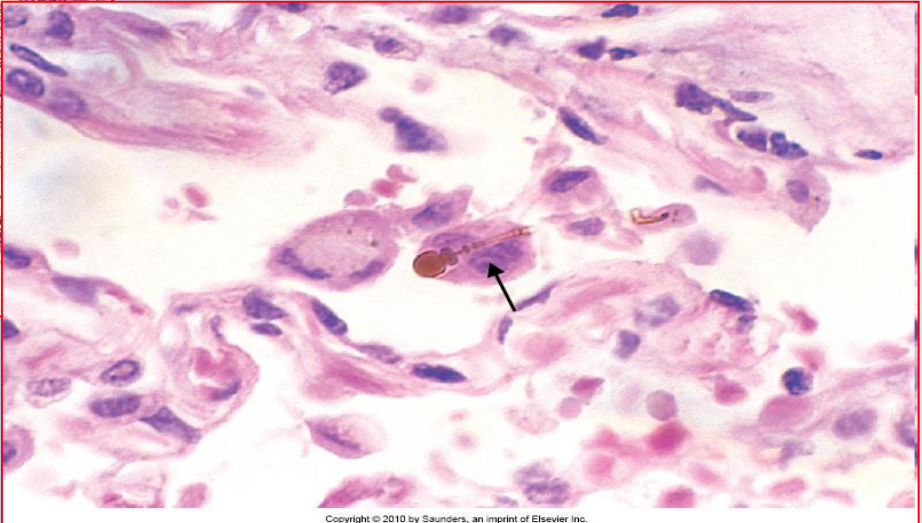
(C... Women's Hospital, Boston, MA.)

pneumoconiosi

pneumopatie restrittive



(Courtesy of Dr. John Godleski, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA.)



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

pneumopatie iatrogene

Farmaco	Indicazione	Quadro
Bleomicina	Antineoplastico	Polmonite, fibrosi
Metotrexate	Antineoplastico	Polmonite da ipersensibilità
Amiodarone	Antiarritmico	Polmonite, fibrosi
Nitrofurantoina	Antibiotico	Polmonite da ipersensibilità
Aspirina	FANS	Broncospasmo
B-bloccanti	Antiipertensivi Antiarritmici	Broncospasmo
Radioterapia	Neoplasie	Polmoniti da raggi, Fibrosi polmonare

sarcoidosi

malattie granulomatose

Eziologia

Difetto di regolazione immunitaria

- . Accumulo di linf. T CD4+ (alveoli, interstizio)
- . Aumento citochine TH1 (IL-2, IFN- γ (espans. T e attiv. macrofagi
- . Aumento IL-8, TNF (reclut. macrofagi con formaz. granulomi)
- . Anergia ad antigeni cutanei (candida, PPD)
- . Iper γ globulinemia policlonale (disreg. T helper)

-Fattori genetici

- . HLA- A1, HAL-B8

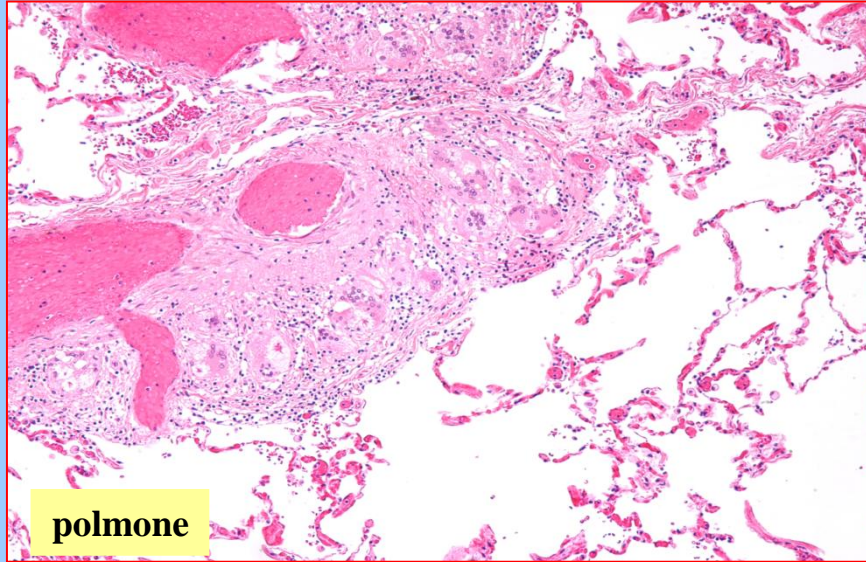
Fattori ambientali

- . Infezioni (?)

Morfologia Polmonite interstiziale aspecifica

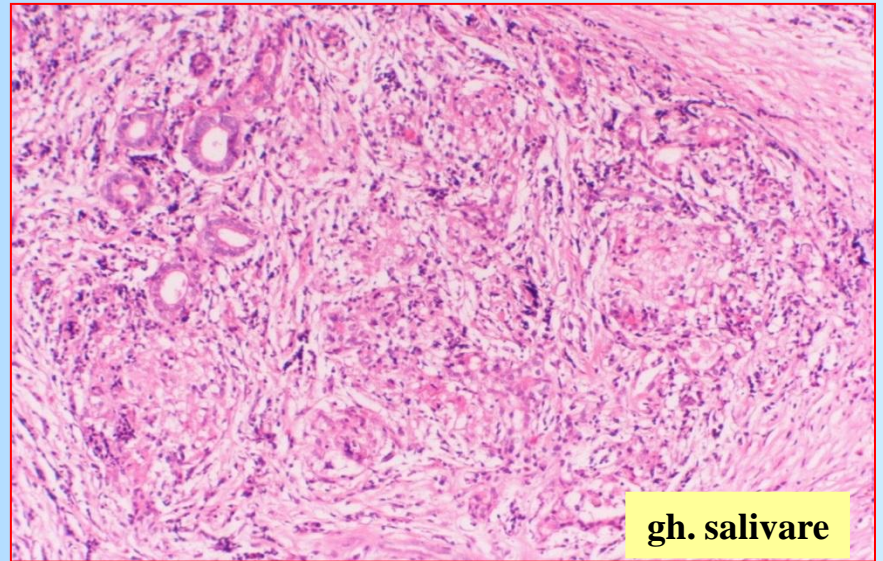
- Polmoni: granulomi coalescenti non caseosi (1-2 cm)
- LGH (ilo, mediast., tonsille): I.adenomegalia, calcificazioni
- Milza, fegato: granulomi, splenomegalia
- Midollo osseo: riassorbimento, cavità (falangi)
- Cute, orofaringe: noduli sottocut., placche eritematose
- Gh. (salivari): iridociclititi, glaucoma, xeroft/st., S. Mikulicz
- Muscoli, cuore: affaticabilità, granulomi

sarcoidosi



polmone

malattie granulomatose

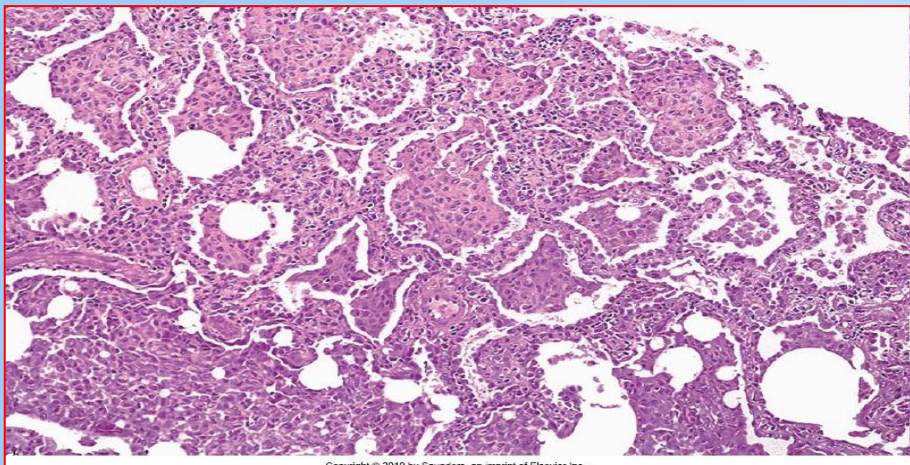


gh. salivare

DIP

Morfologia

- Accumulo alveolare macrofagi (pigmentati)
- Inclusioni di surfattante nei macrofagi
- Ispessimento settale
- Infiltrazione linfoplasmacellulare (eosinofila)
- Setti rivestiti da pneumociti cuboidi
- Fibrosi interstiziale modesta



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

**interstiziopatie
legate al fumo**



Clinica

- V-VI decade di vita
- M:F = 2:1
- Dispnea e tosse secca persistente (mesi)
- Clubbing delle dita
- Moderata insufficienza respiratoria
- Prognosi buona (steroidi, cessaz. fumo)

malattia interstiziale associata a bronchiolite

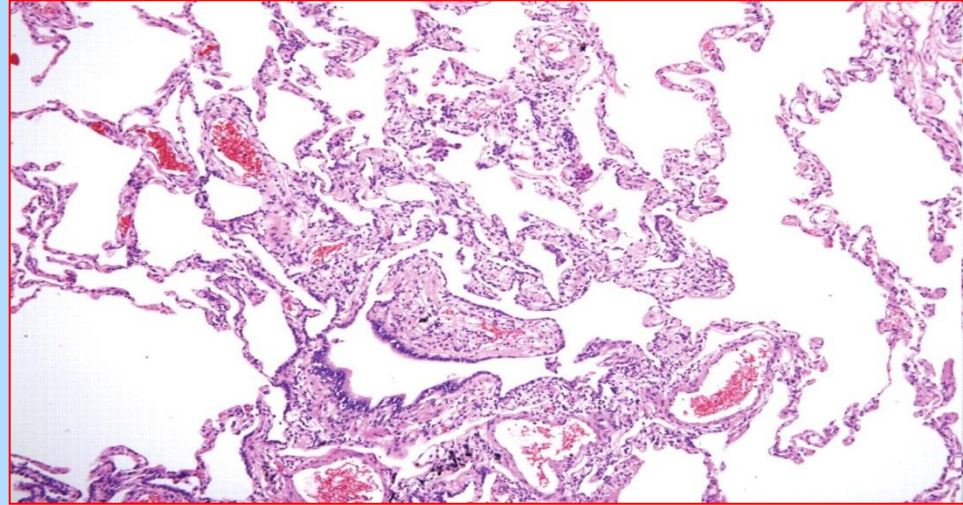
interstiziopatie
legate al fumo

Morfologia

- Distribuz. bronchiolocentrica delle lesioni
- Infiltrazione di macrofagi pigmentati
- Infiltrato disomogeneo linfoistiocitario
- Fibrosi peribronchiolare (e settale) modesta
- Enfisema centrolobulare

Clinica

- Sintomi modesti
- Dispnea moderata progressiva
- Tosse
- Fumatori IV- V decade (> 30 pack/year)
- M:F = 2:1
- Miglioramento alla cessazione fumo





Continua...

