

Sbobinature Anatomia Patologica

- Parte Sistematica

- **Ematopatologia:**
 - Le basi morfofunzionali della patologia del linfonodo ... pag 3
 - Patologia non neoplastica del linfonodo ... pag 10
 - Patologia neoplastica del linfonodo... pag 20(Sbobinatura sul linfoma di Hodgkin 2015/16 da leggere) ... pag 70
 - Patologia del midollo* ... pag 76
 - Patologia della milza* ... pag 100
 - Patologia del timo* ... pag 101
- **Apparato cardiovascolare****
- **Apparato respiratorio***
 - Patologia toracopolmonare* ... pag 103
 - Atelettasia* ... pag 103
 - Patologia polmonare infettiva* ... pag 105
 - Patologia polmonare su base vascolare ... pag 124
 - Pneumopatie ostruttive* ... pag 129
 - Pneumopatie restrittive* ... pag 143
 - Pneumoconiosi* ... pag 146
 - Malattie granulomatoze dell'interstizio* ... pag 151
 - Tumori polmonari ... pag 155
 - Patologia pleurica* ... pag 177
- **Patologia di testa collo**
 - *Patologia del rinofaringe ***
 - Patologia del cavo orale* ... pag 186
 - Patologia delle ghiandole salivari ... pag 191
 - *Patologia della laringe ***
- **Patologia del tratto gastroenterico**
 - Patologia dell'esofago ... pag 196
 - Patologia dello stomaco* ... pag 207
 - Patologia dell'intestino* ... pag 233
- **Patologia di fegato e delle vie biliari****
 - Patologia del fegato (lettura) ... pag 267
 - Patologia delle vie biliari (lettura) ... pag 290
 - Patologia del pancreas (lettura) ... pag 297

- **Patologia del sistema endocrino**
 - Ipofisi (lettura)** ... pag 311
 - Tiroide* ... pag 319
 - Paratiroide* ... pag 348
 - Surrene* ... pag 352
 - MEN** ... pag 370

- **Patologia dell'apparato urologico**
 - Patologia del rene ... pag 372
 - Patologia della vescica* ... pag 413

- **Patologia dell'apparato genitale maschile**
 - Patologia del pene* ... pag 428
 - Patologia della prostata* ... pag 430
 - Tecomi + fibroma + tumori delle c. del sertoli e leydig ... pag 449
 - Patologia testicolare* ... pag 451

- **Patologia dell'apparato genitale femminile e della mammella**
 - Patologia vulvare ... pag 465
 - Patologia della cervice uterina ... pag 473
 - Patologia dell'endometrio ... pag 485
 - Patologia dell'ovaio e delle salpingi* ... pag 518
 - Patologia mammaria* ... pag 554

- **Patologia del sistema nervoso*** ... pag 596

- **Patologia dell'osso e dei tessuti molli*** ... pag 631

- **Patologia cutanea** ... pag 656
 - Melanoma dal Ciardiello (leggere) ... pag 700

NB: Per la compilazione del file sono state utilizzate le fonti descritte e consigliate sulle varie guide. Sbobinature 2015/16; Sbobinature I e II semestre 2016/17; Sbobinatura 2017/18; Sbobinatura Caserta 2019; Ciardiello (appunti PC); Appunti 17/18; appunti 19/20.

Leggenda: Sottolineatura (fare bene dalle sbobinature); * approfondire argomenti dal libro; ** fare esclusivamente dal libro (in alcuni casi è consigliata una lettura)

Ematopatologia

- LE BASI MORFOFUNZIONALI DELLA PATOLOGIA DEL LINFONODO

Anatomia

Gli organi linfoidei si distinguono in **primari**, che comprendono il midollo osseo, dove avviene la maturazione dei linfociti B, ed il timo, dove avviene la maturazione dei linfociti T, e in **secondari**, che comprendono:

1. i linfonodi
2. la milza
3. l'anello di Waldeyer (tonsille palatine, adenoidi)
4. i noduli linfoidei che si trovano lungo il tratto digerente (placche di Peyer) e, in misura minore, lungo l'albero bronchiale e l'apparato urogenitale

I linfonodi sono generalmente piccolissimi, non palpabili e, nella maggior parte dei casi, non visibili a occhio nudo ma il patologo per poterli estrarre da un tessuto li deve sentire con le dita. E' una ricerca molto accurata, molto complessa, che viene effettuata soprattutto per la stadiazione di alcuni tumori.

Vengono considerati patologici, i linfonodi di dimensioni superiori ai 2 mm che poi si suddividono in linfoadenopatie sub-centimetriche, quando hanno dimensioni inferiori ad un cm, e sopra-centimetriche in caso di dimensioni superiori al cm che, ovviamente, sono quelle più preoccupanti. Anche con la PET la dimensione di 1 cm viene considerato un cut-off per discriminare un linfonodo patologico da uno non patologico, visto che la PET non riesce ad apprezzare linfonodi di dimensioni inferiori al cm.

Naturalmente, quando parliamo di linfonodi ingrossati non ci riferiamo solo a linfonodi neoplastici, ma anche linfonodi reattivi a processi infiammatori loco-regionali e linfonodi interessati direttamente da processi infettivi.

I linfonodi sono organizzati in stazioni linfonodali delle regioni:

1. **Testa collo** (Preauricolari, Retronucali, Sottomandibolari e laterocervicali)
2. **Torace** (Sopraclaveari, Ascellari, Mediastinici)
3. **Addome** (Addomino-pelvici, Iliaci, Inguinali)
4. **Arti** (Epitrocleari, Poplitei)

Quelli cervicali, ascellari e inguinali sono quelli più facilmente palpabili, soprattutto nei bambini che hanno un sistema linfatico più sviluppato, più ipertrofico.

I linfonodi preauricolari, epitrocleari, sovraclaveari e poplitei sono più piccoli e difficilmente palpabili e quando sono aumentati di volume sono sempre patologici; ciò vale anche per quelli addominali e mediastinici.

Struttura

I linfonodi hanno un aspetto "a fagiolo", sulla loro superficie capsulare arrivano i vasi linfatici afferenti che drenano la linfa dai vari distretti e dalla loro regione ilare emergono i vasi linfatici efferenti. I *linfonodi normali* hanno un diametro massimo di 1-2 mm, non sono apprezzabili alla palpazione, e sono difficilmente riconoscibili nell'ambito del tessuto adiposo in cui sono immersi. I linfonodi "attivati dall'antigene" aumentano progressivamente di volume a causa della intensa migrazione e proliferazione linfocitaria che avviene al loro interno. Ciò causa una *iperplasia reattiva* del linfonodo. Esso è delimitato da una *capsula fibrosa* in cui penetrano i vasi linfatici afferenti. Al

di sotto della capsula decorre il *seno marginale*, o *seno sottocapsulare*, in cui si raccoglie la linfa drenata nel territorio tributario.

I linfonodi sono popolati dalle seguenti popolazioni cellulari:

1. Cellule linfoidi B
2. Cellule linfoidi T
3. Cellule associate della famiglia monocitaria, che presentano l'antigene
4. Cellule stromali

Da un punto di vista istologico nel linfonodo distinguiamo diverse strutture:

1. La **zona corticale**, che si trova subito al di sotto della capsula ed è una zona B-dipendente, in quanto è popolata principalmente da cellule linfoidi di tipo B che si organizzano in follicoli (*F della slide*).
2. La **zona paracorticale** (*P della slide*), che è quella interposta tra i follicoli, che è popolata principalmente da cellule linfoidi di tipo T e dove vi si trovano anche venule ad endotelio alto. Quindi ciò che ci consente di identificare la zona paracorticale è la presenza dei linfociti T, che a differenza delle cellule B sono un po' più grandi e un po' più pleomorfi (cioè diversi l'uno dall'altro) ma che possono essere identificati con certezza solo con opportune tecniche immunoistochimiche, e delle venule ad endotelio alto, anch'esse identificabili con l'immunoistochimica usando anticorpi antifattore VIII che si trova sulle cellule endoteliali.
3. Il **seno midollare** (*S della slide*), ricco di strutture replete di linfa e di cellule immunologicamente attive, tra cui macrofagi e plasmacellule che producono immunoglobuline che poi vanno in circolo. Nel seno midollare si trovano spazi beanti in cui viene riversata la linfa contenente antigeni, immunoglobuline, etc, che attraverso i vasi efferenti raggiunge il circolo.
4. **Seno sottocorticale** (che si trova subito sotto la capsula e in cui sboccano i vasi afferenti) e **Seno corticale** (difficile da visualizzare), che sono delle strutture similvascolari dove circola la linfa, con antigeni, cellule attivate, immunoglobuline, etc. Quindi la linfa arriva al linfonodo dai vasi afferenti, si riversa nel seno sottocorticale da cui passa nel seno corticale e da qui nel seno midollare e, infine, nei vasi efferenti dell'ilo.

Le colorazioni immunoistochimiche hanno consentito di riconoscere nei linfonodi l'esistenza di unità funzionali T + B, definite *noduli composti*. Ciascun nodulo è delimitato da trabecole fibrose che si dipartono dalla capsula ed è costituito da un follicolo B e dalla sottostante porzione di area paracorticale T.

Dall'esterno verso l'interno descriviamo le strutture linfonodali:

1. Il *seno sottocapsulare*: è la via attraverso cui arriva nel linfonodo la linfa del territorio drenato con il suo contenuto di macrofagi, di cellule dendritiche, e di linfociti. L'antigene può essere trasportato dalla linfa in forma libera, come complessi antigene/anticorpo, o come antigene esposto sulle cellule dendritiche immature provenienti dal tessuto drenato. I seni sono rivestiti da macrofagi con morfologia e funzione simil-endoteliale, e sono attraversati da una rete di macrofagi reticolari. La funzione dei macrofagi dei seni è quella di rimuovere il materiale particolato presente nella linfa. Il seno sottocapsulare continua nei seni intermedi che poi confluiscono tra loro per formare i seni della midollare.
2. *Corticale* → costituita prevalentemente da Follicoli B.

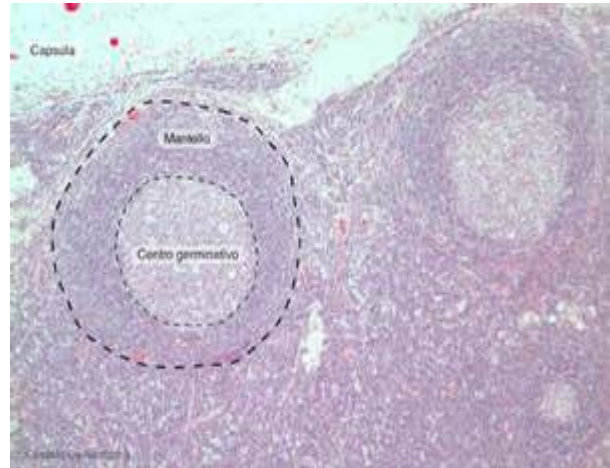
I *follicoli B* dell'area corticale sono facilmente riconoscibili sulle sezioni istologiche. I follicoli non stimolati dall'antigene sono essenzialmente costituiti da piccoli linfociti B maturi, e si definiscono *follicoli primari*. La stimolazione antigenica induce la trasformazione dei follicoli primari in *follicoli secondari*, formati da:

- *centro germinativo*
- *zona mantellare*.

I follicoli si distinguono in **primari** e **secondari** a seconda che siano costituiti da linfociti B inattivi, naïve, perché non stimolati dall'antigene, oppure da linfociti che sono proliferanti in seguito ad uno stimolo antigenico

Nei follicoli secondari si distinguono:

1. Una zona centrale, più chiara, che rappresenta il **centro germinativo**, costituita da linfociti B committ ed attivamente proliferanti, detti centrociti (più precoci, possono essere grandi o piccoli e presentano una invaginazione della membrana nucleare), centroblasti (che rappresentano una fase più tardiva di maturazione, sono più grandi, ma senza nucleo inciso).



Linfonodo umano. Si vedono due grandi follicoli secondari nella zona corticale di un linfonodo. Al centro del follicolo appare una zona più chiara, il centro germinativo del Flemming, circondata da una zona esterna più scura, il mantello. Em-Ec 40x

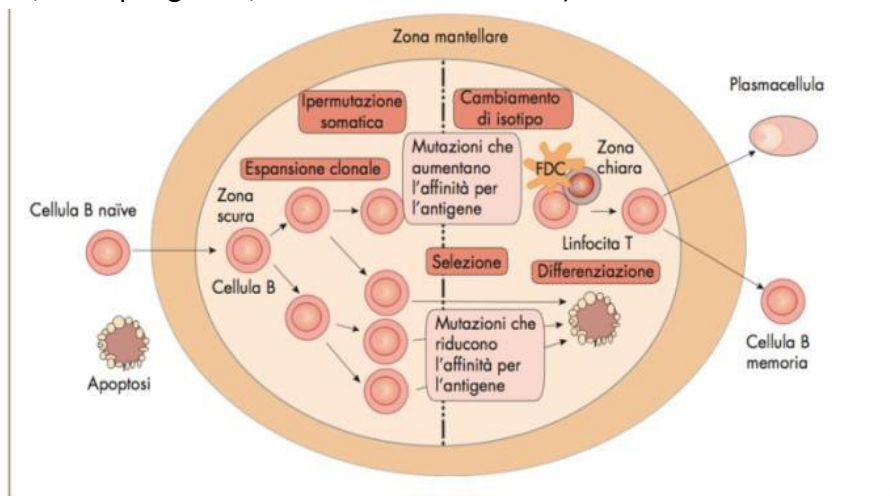


FIGURA 1.3 La funzione del centro germinativo. I linfociti B naïve della zona mantellare possono essere attivati dall'antigene ed entrare nel centro germinativo. Le cellule attivate assumono l'aspetto morfologico del centroblasto, proliferano nella zona scura del centro germinativo, e vanno incontro al processo di ipermutazione somatica che introduce mutazioni puntiformi nelle regioni V_HDJ_H e V_LJ_L dei geni delle Ig; queste ultime modificheranno l'affinità per l'antigene del BCR. La progenie dei centroblasti, i centrociti, andranno incontro ad un processo di selezione che favorirà un ulteriore ciclo di espansione di quei centrociti che esprimeranno un BCR con maggiore affinità per l'antigene. I centrociti con minore affinità saranno eliminati per apoptosi. Attraverso diversi cicli di espansione clonale/selezione positiva si favorirà l'emergere di un clone di cellule B esprimenti un BCR a elevata affinità per l'antigene. Queste ultime andranno incontro a differenziazione terminale come plasmacellule o come linfociti B memoria. L'antigene presente nel centro germinativo vi arriva attraverso i vasi linfatici afferenti ed è esposto per il riconoscimento sui lunghissimi prolungamenti dendritici delle cellule follicolari dendritiche (FDC). Alla regolazione delle funzioni del centro germinativo partecipa anche una sottopopolazione di linfociti T attiva nella produzione IL-4 ed IL-6.

Nel centro germinativo si distinguono una zona scura (dark zone), più basale, e una zona chiara (light zone), più internamente nel follicolo, che da un punto di vista biologico hanno caratteristiche diverse.

Nel centro germinativo sono presenti anche macrofagi, detti "corpi tingibili", che gli conferiscono un aspetto "a cielo stellato". Si occupano di fagocitare la grande quantità di linfociti che non arriva