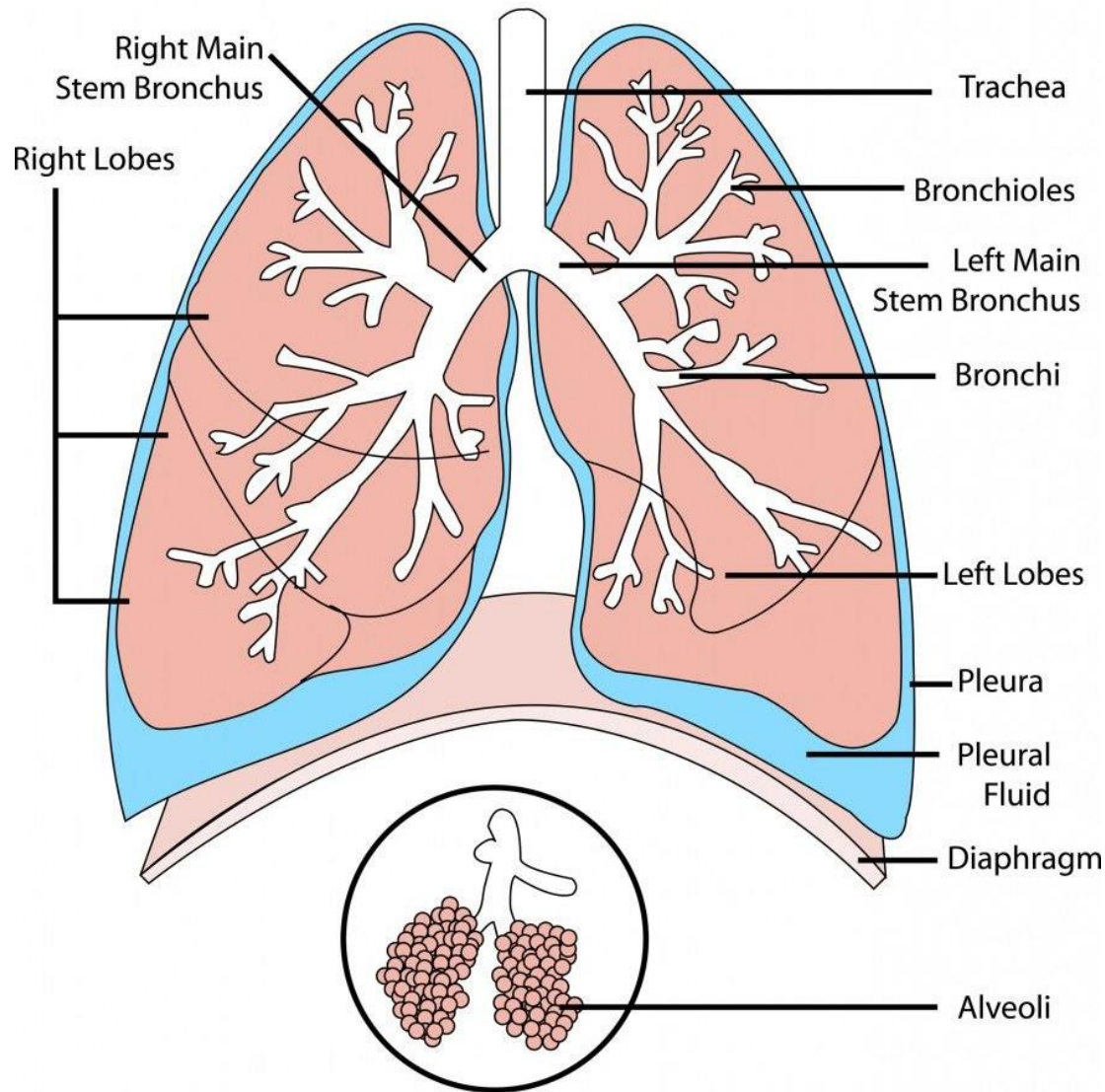


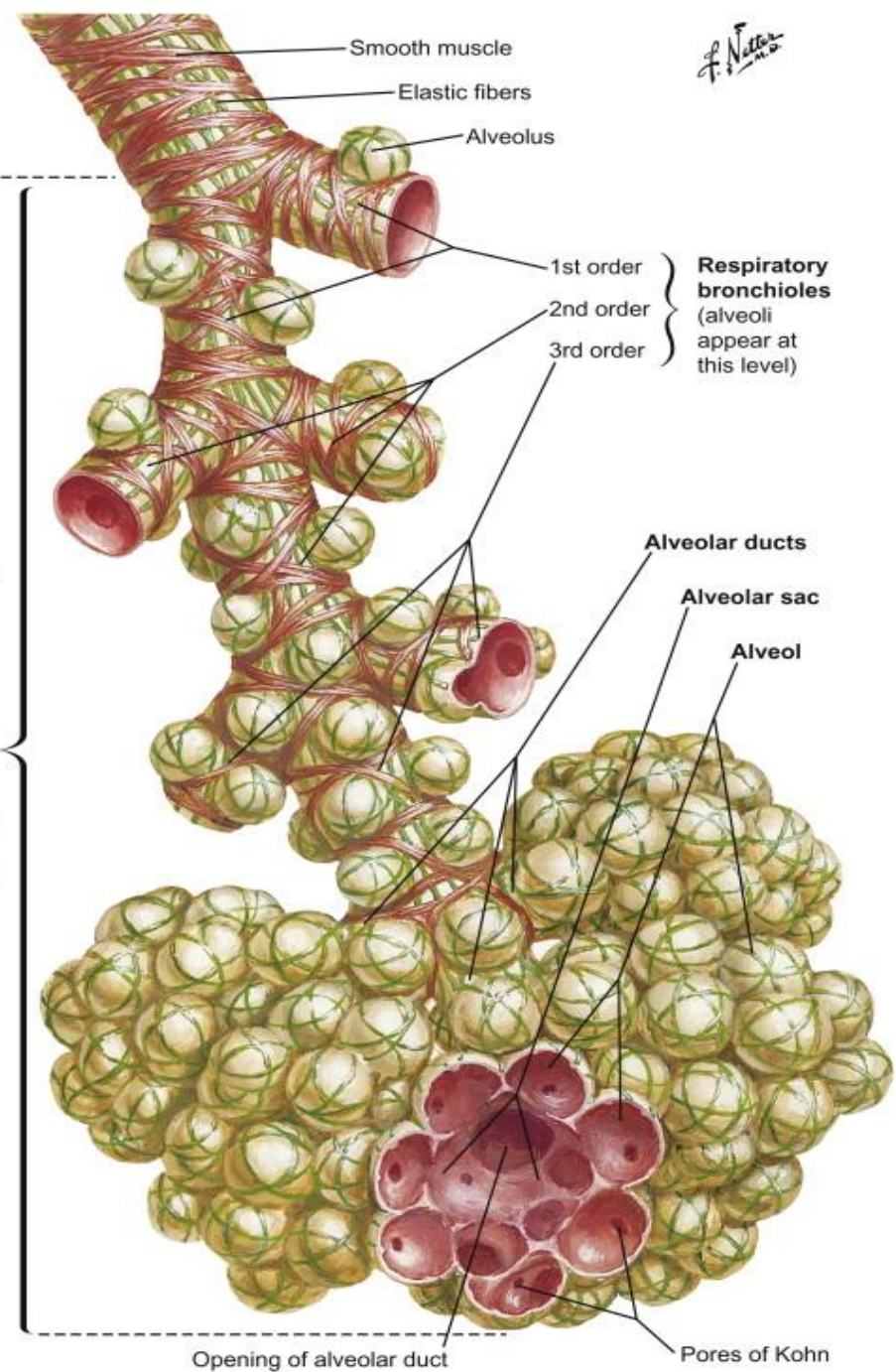
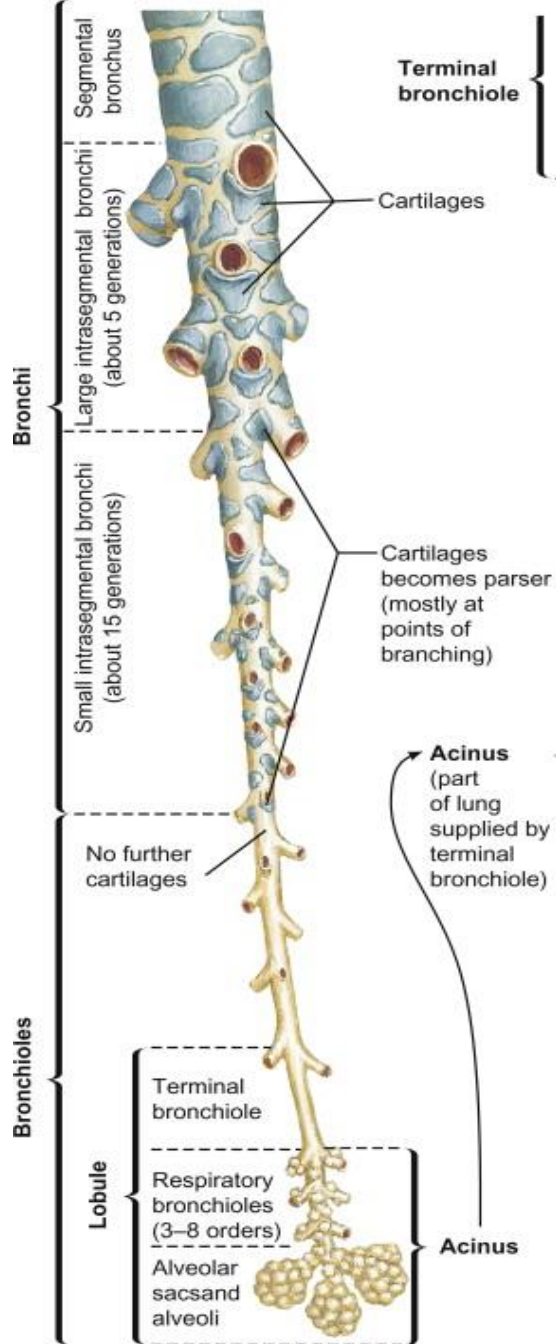
CORSO DI ISTITUZIONI DI PATOLOGIA GENERALE E IMMUNOLOGIA

Guida all'esercitazione
AA 2021-2022
*riconoscimento e descrizione
tessuti normali e patologici*

Prof. Adriano Angelucci

ANATOMIA DEL SISTEMA POLMONARE





STRUTTURA MICROSCOPICA: Gli alveoli polmonari sono rivestiti da epitelio pavimentoso semplice al di sotto del quale c'è la membrana basale e un sottile strato di tessuto connettivo interstiziale. L'interstizio può contenere i capillari e cellule del sistema immunitario. L'epitelio è costituito per il 95% da pneumociti di tipo I (citoplasma sottile e piccolo nucleo) e da pneumociti di tipo II (citoplasma granulare, spesso situati nelle intersezioni degli alveoli) (Fig.1). Questi ultimi producono surfattante e fibronectina. Sulla superficie epiteliale e all'interno dei lumi alveolari si possono trovare occasionali macrofagi alveolari (* Fig.1).

I bronchioli sono le terminazioni dei bronchi e sono costituiti da epitelio cuboidale ciliato e un sottile strato muscolare liscio. I bronchioli sfociano nei dotti alveolari che contengono ancora uno strato muscolare liscio (Fig. 2, 3)

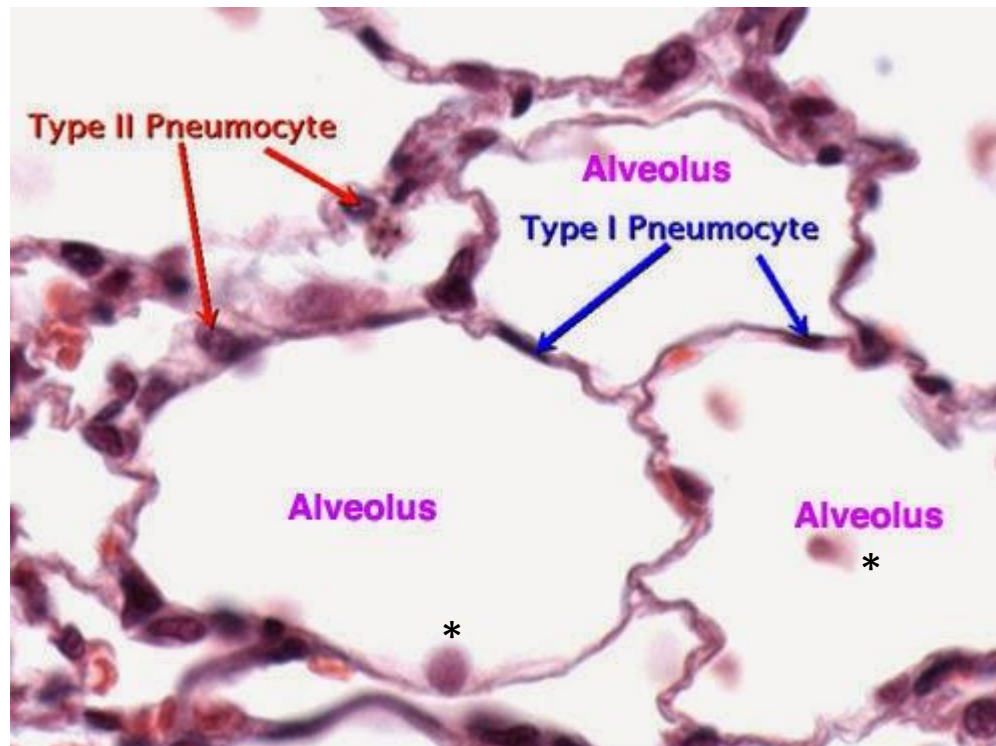


Figura 1. Alveoli polmonari

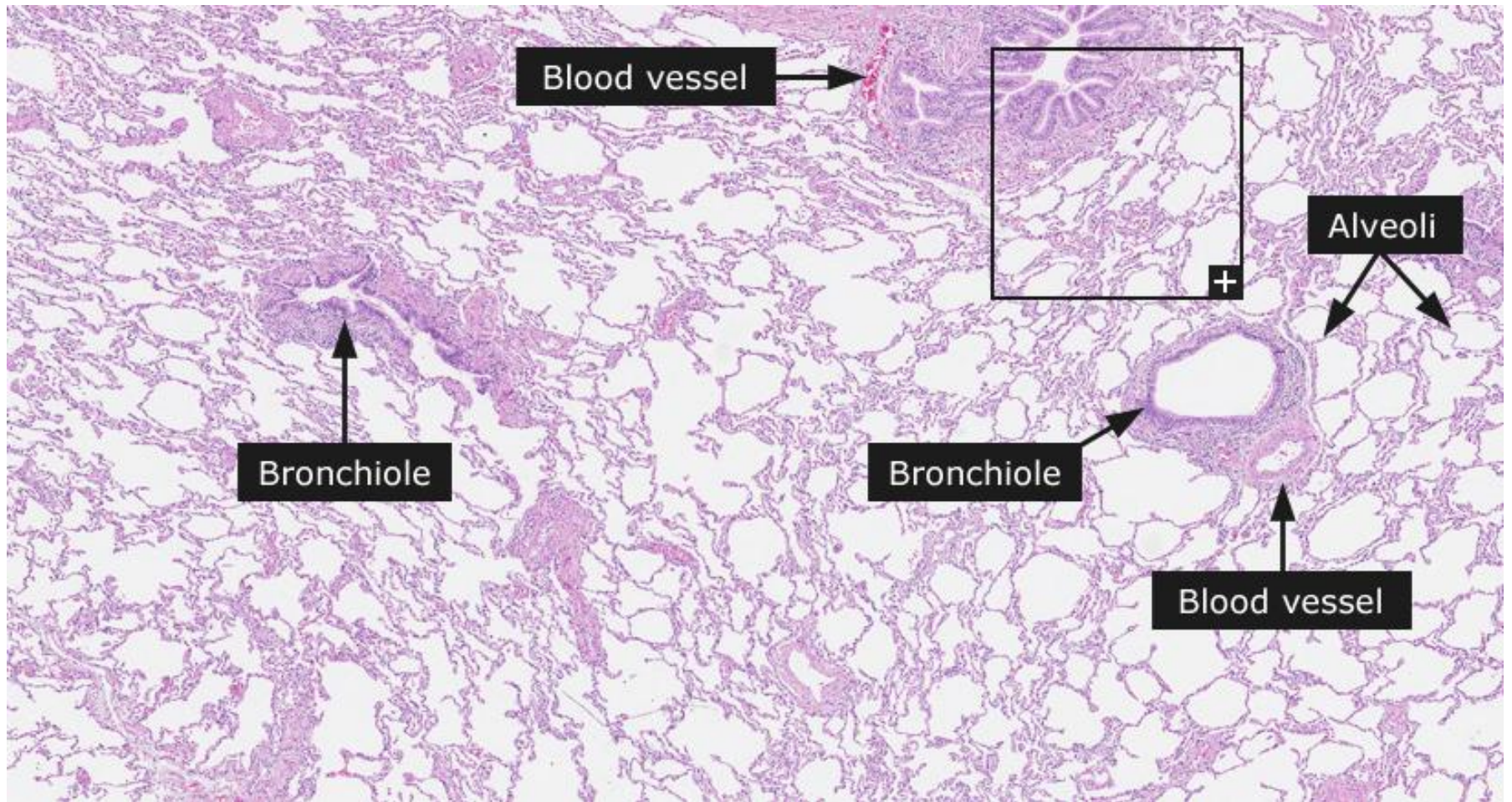


FIGURA 2. Struttura microscopica del polmone con etichette descrittive (www.proteinatlas.org > dictionary > normal tissue)

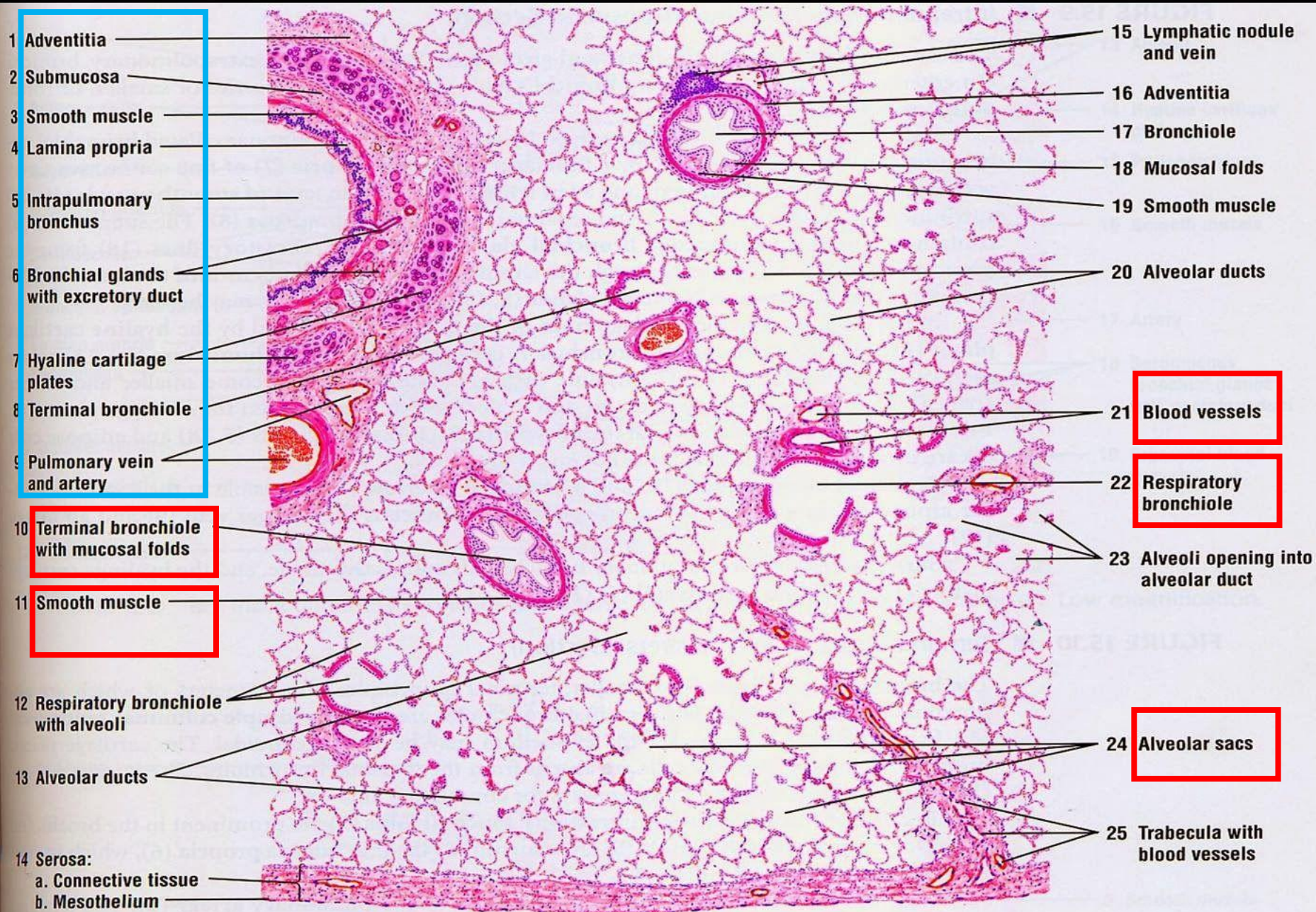
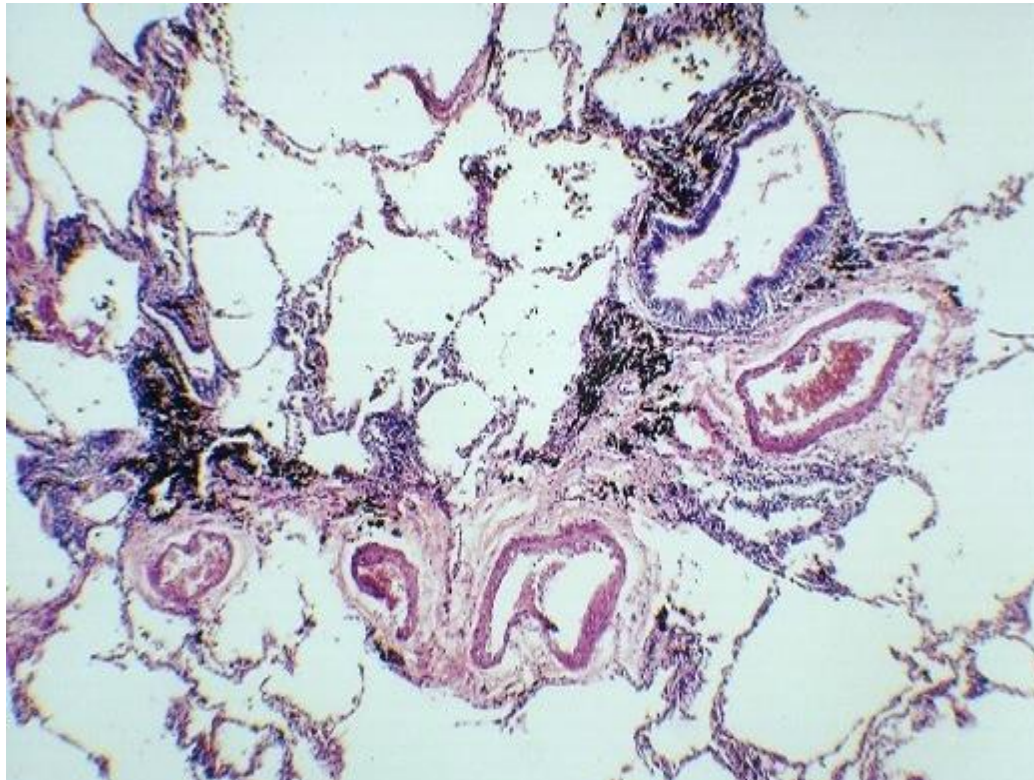


FIGURA 2. Struttura microscopica del polmone con etichette descrittive

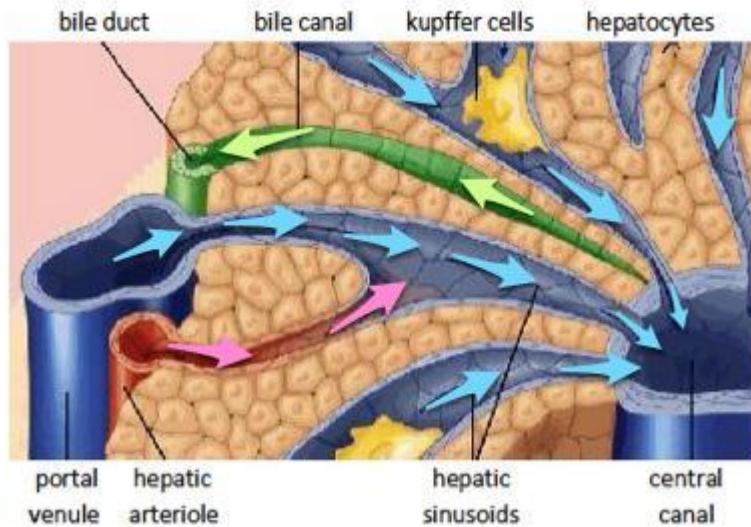
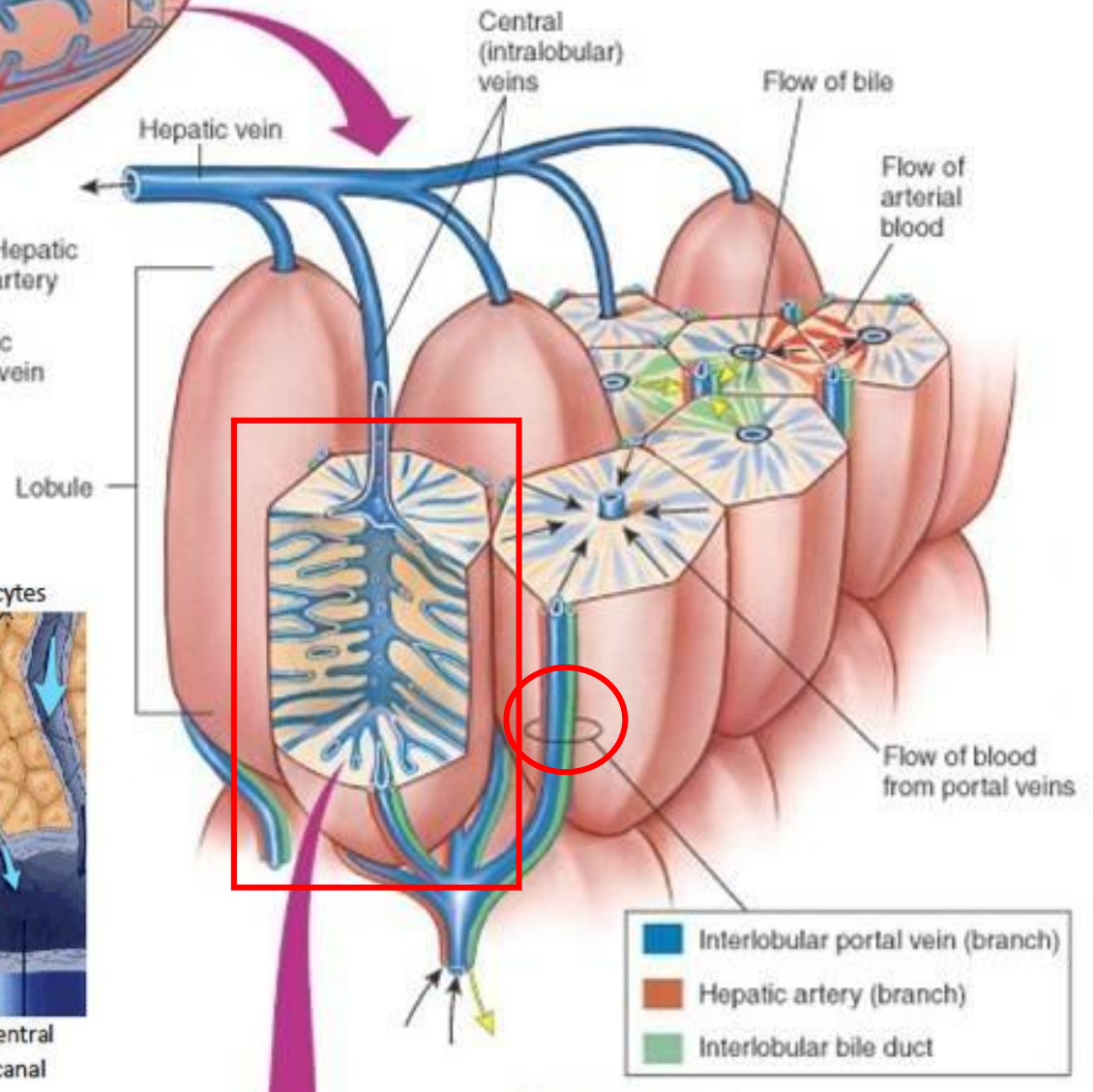
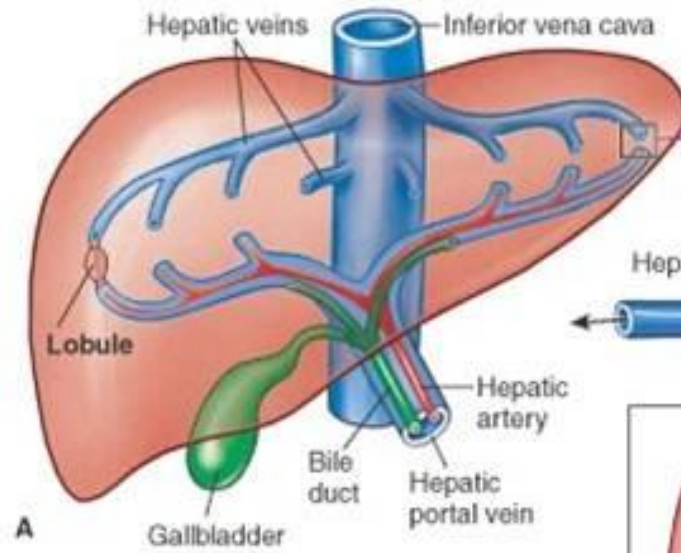
ANTRACOSI POLMONARE

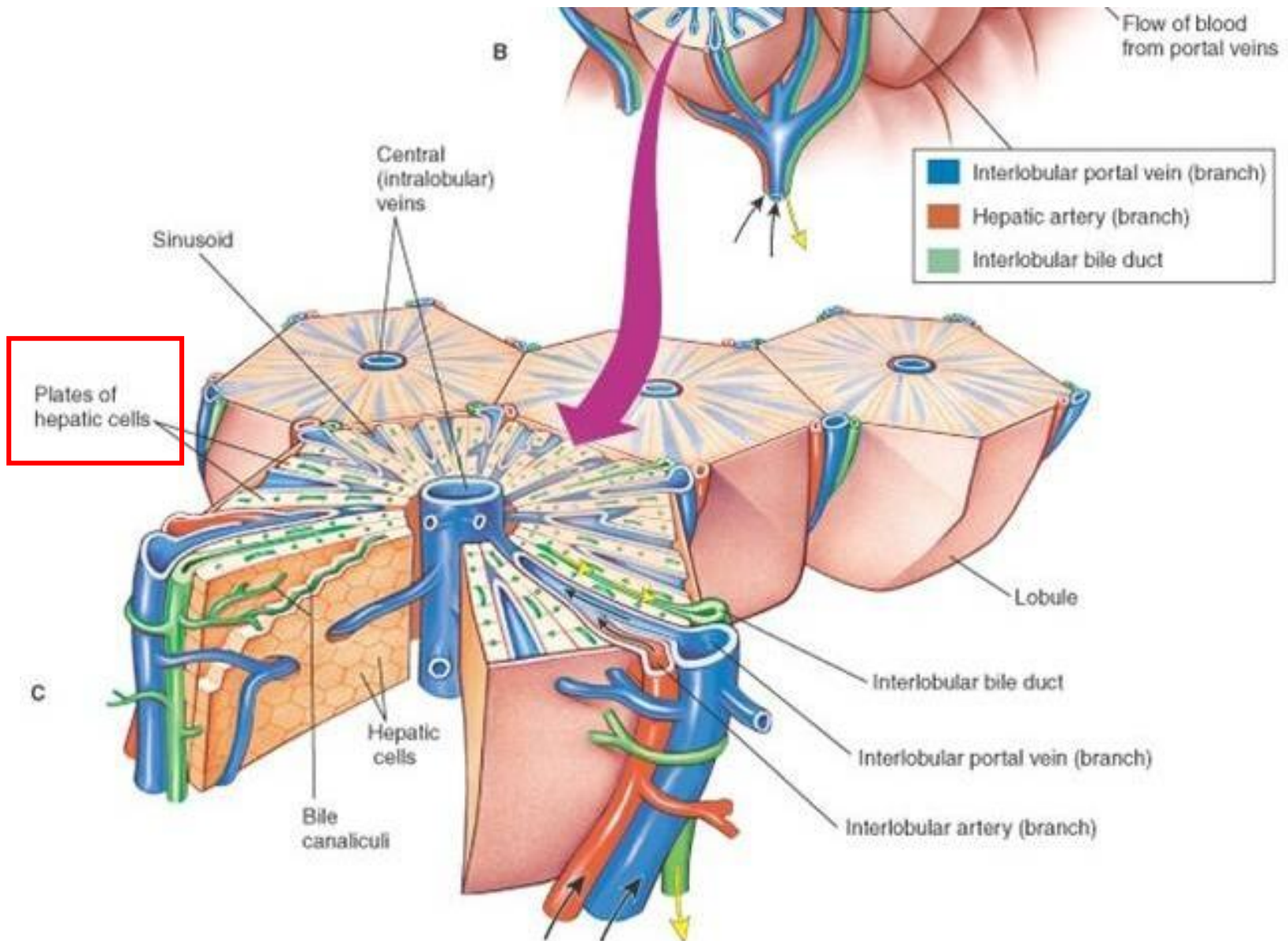
Per antracosi si intende la deposizione di particelle di carbone nel polmone o nei linfonodi. L'antracosi non è necessariamente una condizione patologica sintomatica e può manifestarsi anche nei fumatori e nei soggetti che vivono in ambienti urbani inquinati. Le particelle di carbone sono inerti e solitamente non inducono una reazione fibrotica. L'accumulo di carbone è visibile nei macrofagi localizzati nella zona interstiziale soprattutto a ridosso dei bronchioli e delle arterie polmonari. Quando l'accumulo è ingente può causare pneumoconiosi, malattia granulomatosa dei polmoni. In questo caso, sviluppato prevalentemente nei minatori e nei lavoratori del carbone, si può assistere anche a fibrosi (la malattia del polmone nero).



Antracosi del polmone con evidenti accumulo di carbone a ridosso dei bronchioli

ANATOMIA DEL FEGATO





FEGATO NORMALE

STRUTTURA MICROSCOPICA: L'unità microscopica e funzionale del parenchima epatico è il lobulo epatico che ha forma di piramide tronca poligonale con diametro di 1-2 mm e un'altezza di circa 2 mm. Ciascun lobulo è formato da lamine anastomizzate di cellule epatiche disposte radialmente intorno all'asse del lobulo che è attraversato per tutta la sua altezza dalla vena centrale (Fig. F1). L'area portale è situata tra gli spigoli di lobuli contigui, mentre le fessure interlobulari sono gli spazi situati tra le facce di lobuli contigui. Nell'area portale è visibile la triade: vena porta, arteria epatica e dotto biliare. Nella regione della triade portale possono essere visibili anche vasi linfatici. La vena porta si ramifica nelle fessure interlobulari originando le vene interlobulari e poi attraverso le lamine del lobulo formando i sinusoidi epatici, che sfociano nella vena centrale (tutte le vene centrali confluiranno nella vena epatica). I sinusoidi epatici sono costituiti da cellule endoteliali fenestrate e cellule di Kupfer e sono separati dagli epatociti da un sottile spazio, chiamato di Disse. L'epatocita è una cellula poligonale che di solito contiene un nucleo centrale e occasionalmente un pigmento brunastro che rappresenta la bile intracellulare. Gli epatociti sono di solito disposti in travate larghe una sola cellula con un sinusoidi su entrambi i lati, esponendo così l'epatocita al sangue portale su due superfici. Gli epatociti presentano piccole depressioni che circoscrivono i canalicoli biliari (privi di parete propria) che sfociano nei dotti biliari che hanno parete propria costituita da cellule colonnari con nuclei che si colorano molto intensamente con l'ematossilina (Fig. F2)

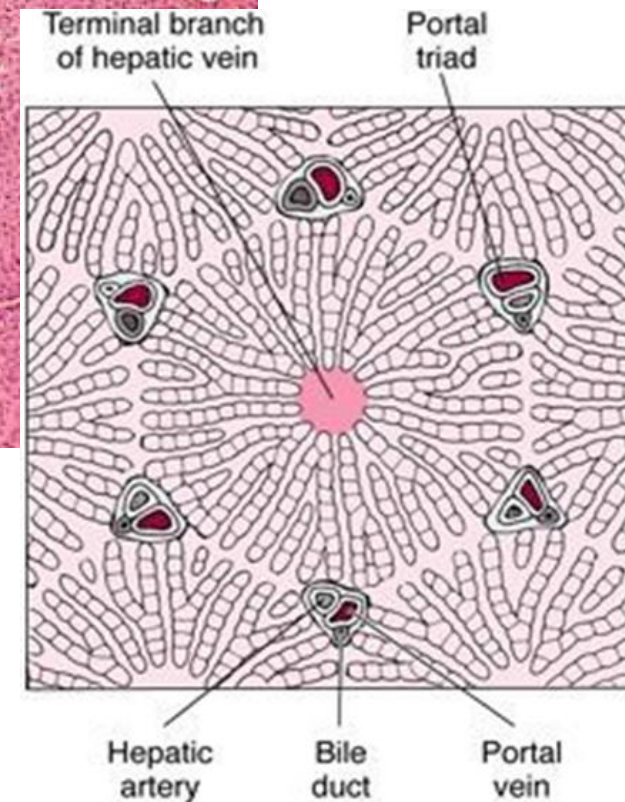
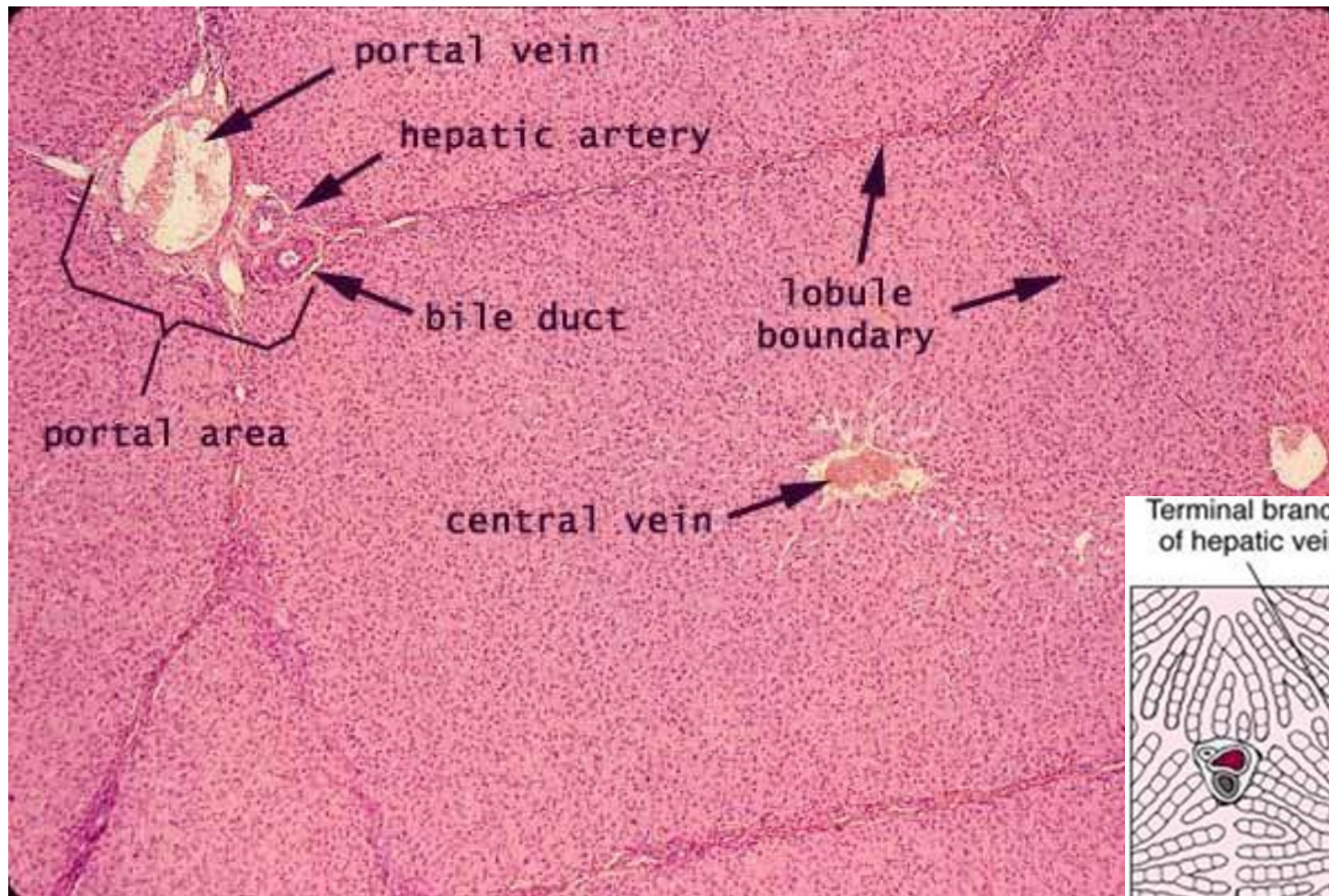
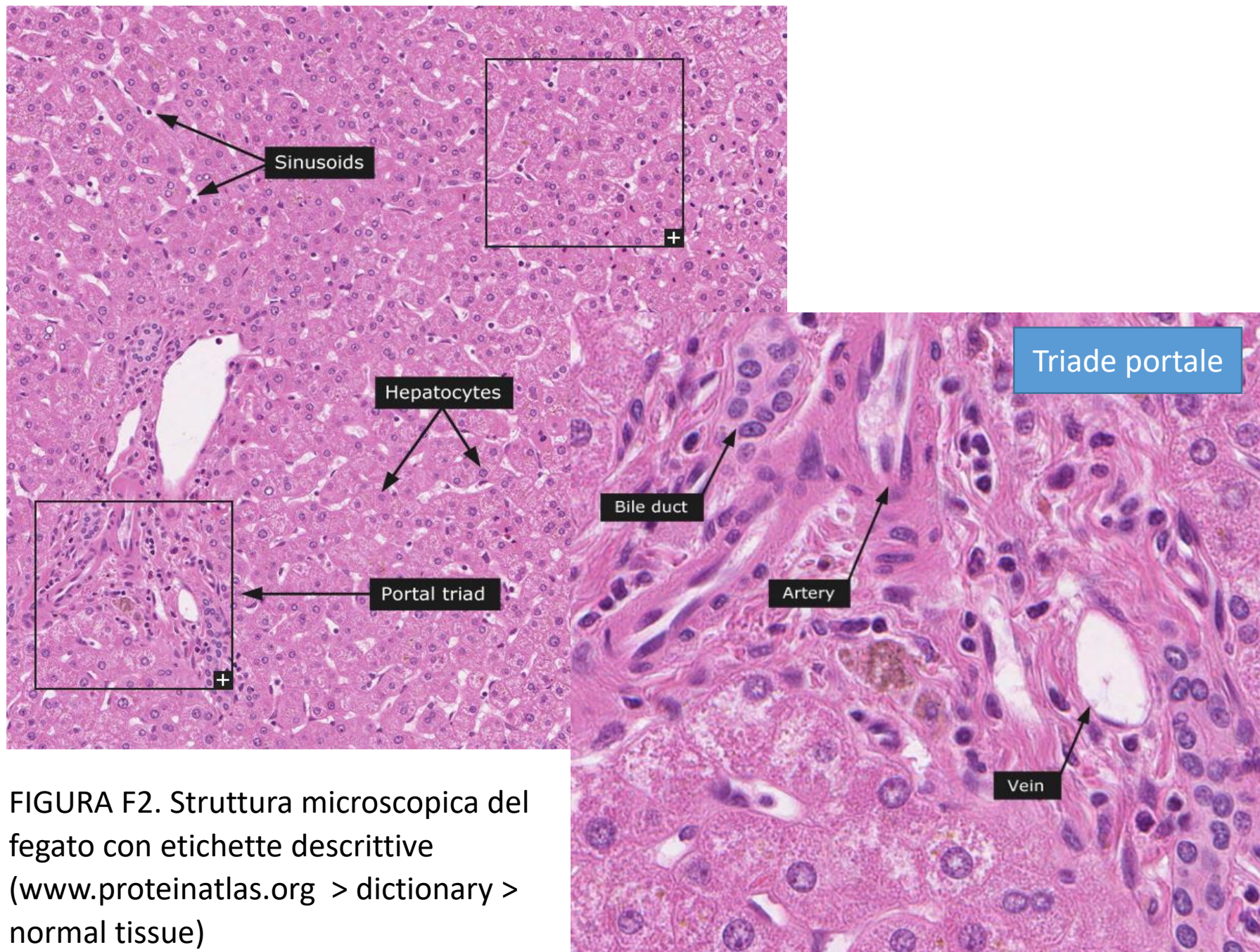


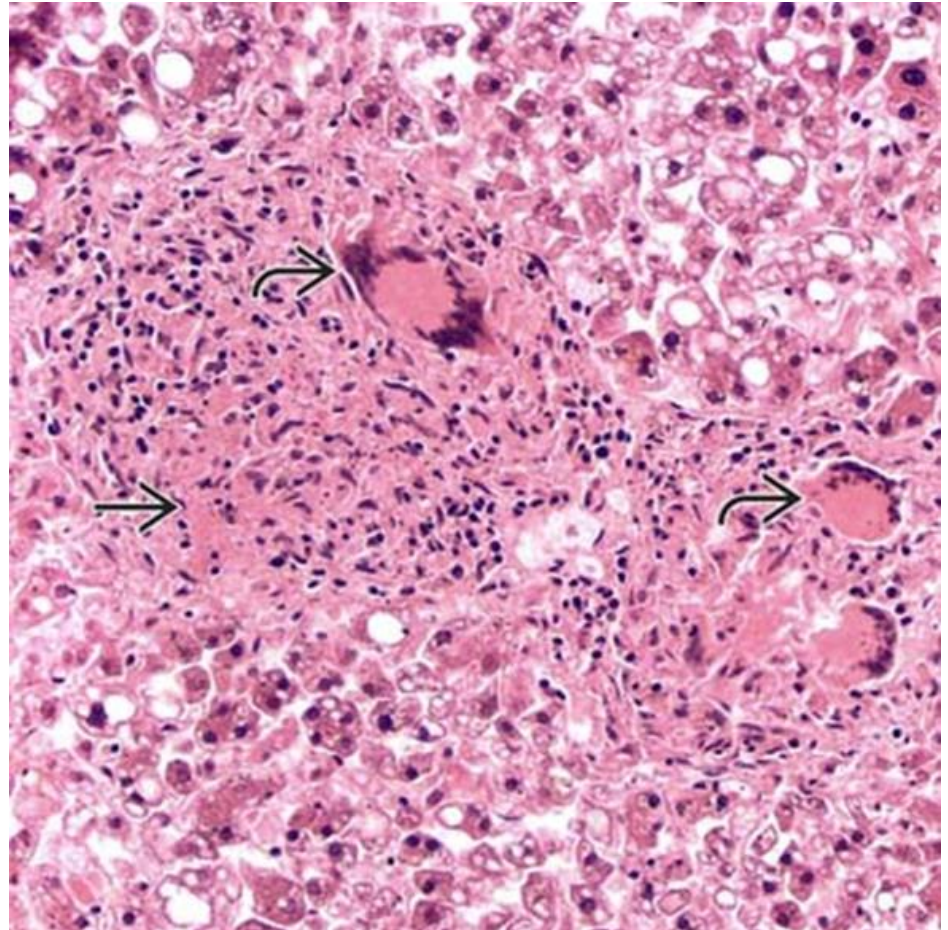
FIGURA F1. Struttura microscopica
rappresentazione schematica del fegato che
mette in evidenza la struttura del lobulo



TUBERCOLOSI MILIARE EPATICA

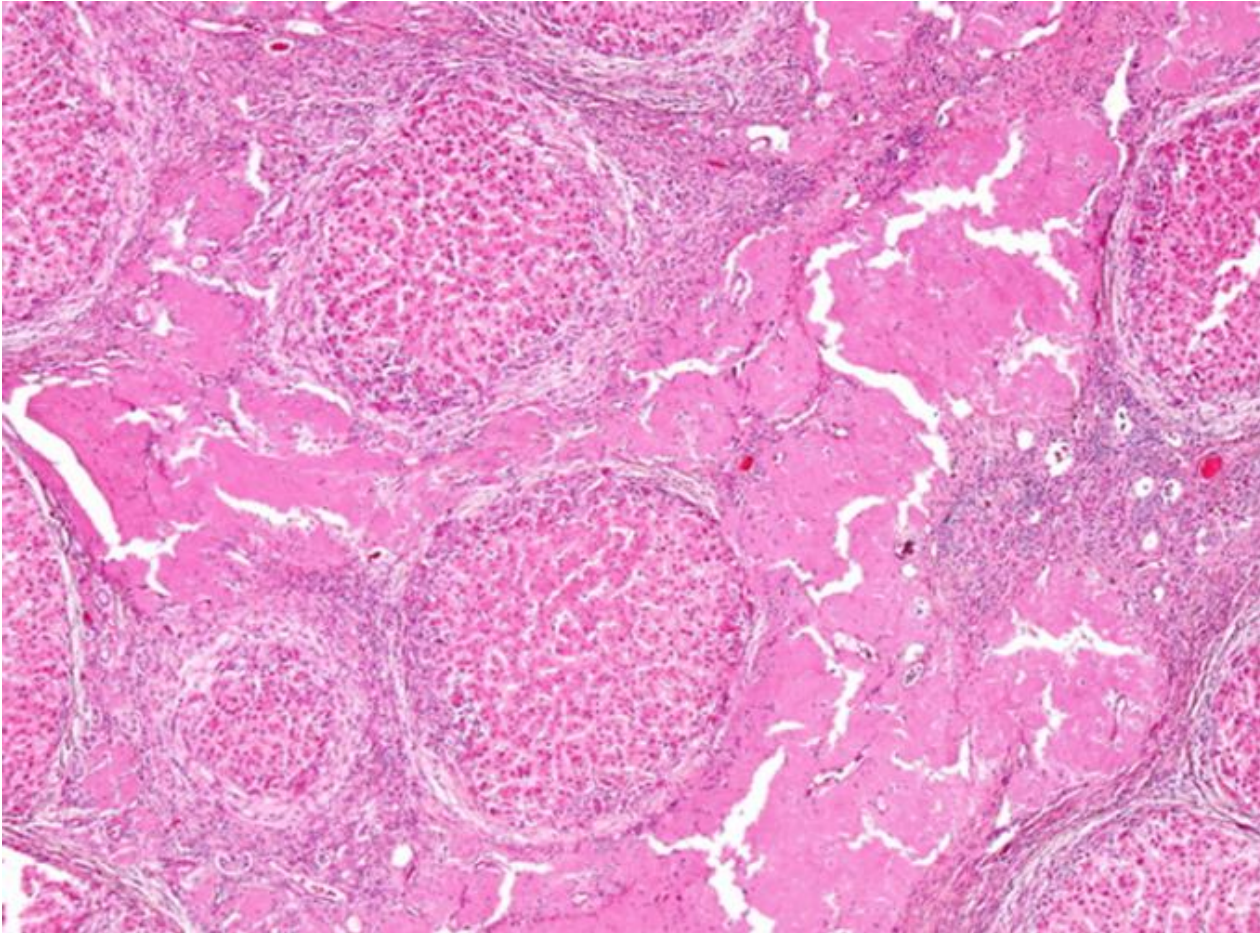
PATOGENESI: La forma miliare della tubercolosi è quasi sempre letale e consiste nella disseminazione per via ematica in vari organi dei bacilli. La tubercolosi epatobiliare è rara anche nei paesi endemici per la tubercolosi polmonare. È associata ad un'alta mortalità e viene a volte diagnosticata all'inizio del decorso della malattia. L'insufficienza epatica acuta causata da bacilli tubercolari è stata segnalata solo in rare occasioni. La maggior parte dei casi sono diagnosticati dopo autopsia.

EVIDENZE MICROSCOPICHE: Il batterio determina la formazione di granulomi anche nel fegato. Tali granulomi sono meno classicamente strutturati rispetto a quelli polmonari e sono disseminati all'interno del parenchima epatico. Si evidenziano zone di necrosi eosinofila (freccia dritta) e tessuto epitelioidico periferico. Si possono visualizzare anche cellule giganti multinucleate con nuclei disposti a ferro di cavallo o semiluna (freccia curva). Molto ricca la componente infiammatoria con la presenza di leucociti nella zona più periferica dei granulomi. L'infiammazione può essere legata alla presenza di fibrosi. Sono spesso visibili aggregati batterici.



AMILOIDOSI EPATICA

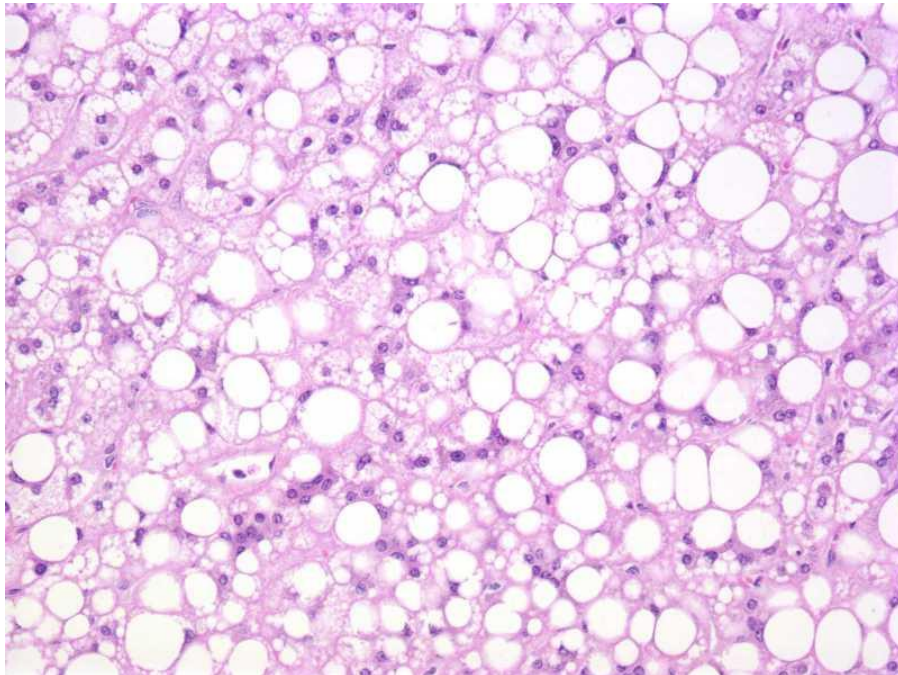
Il tessuto epatico può essere sede di amiloidosi primaria o secondaria. Ambedue le forme sono caratterizzate da depositi amiloidi striati o granulari acellulari che originano nei vasi portalì e nei sinusoidi, determinando l'atrofia degli epatociti. Con la progressione della patologia il parenchima epatico viene circondato da abbondanti depositi amiloidi amorfi ed eosinofili.



Stadio avanzato di amiloidosi epatica. Si possono notare le ampie zone di depositi eosinofili

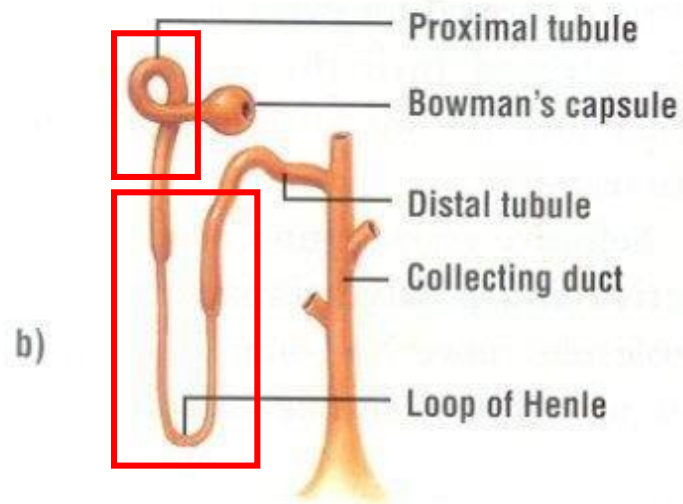
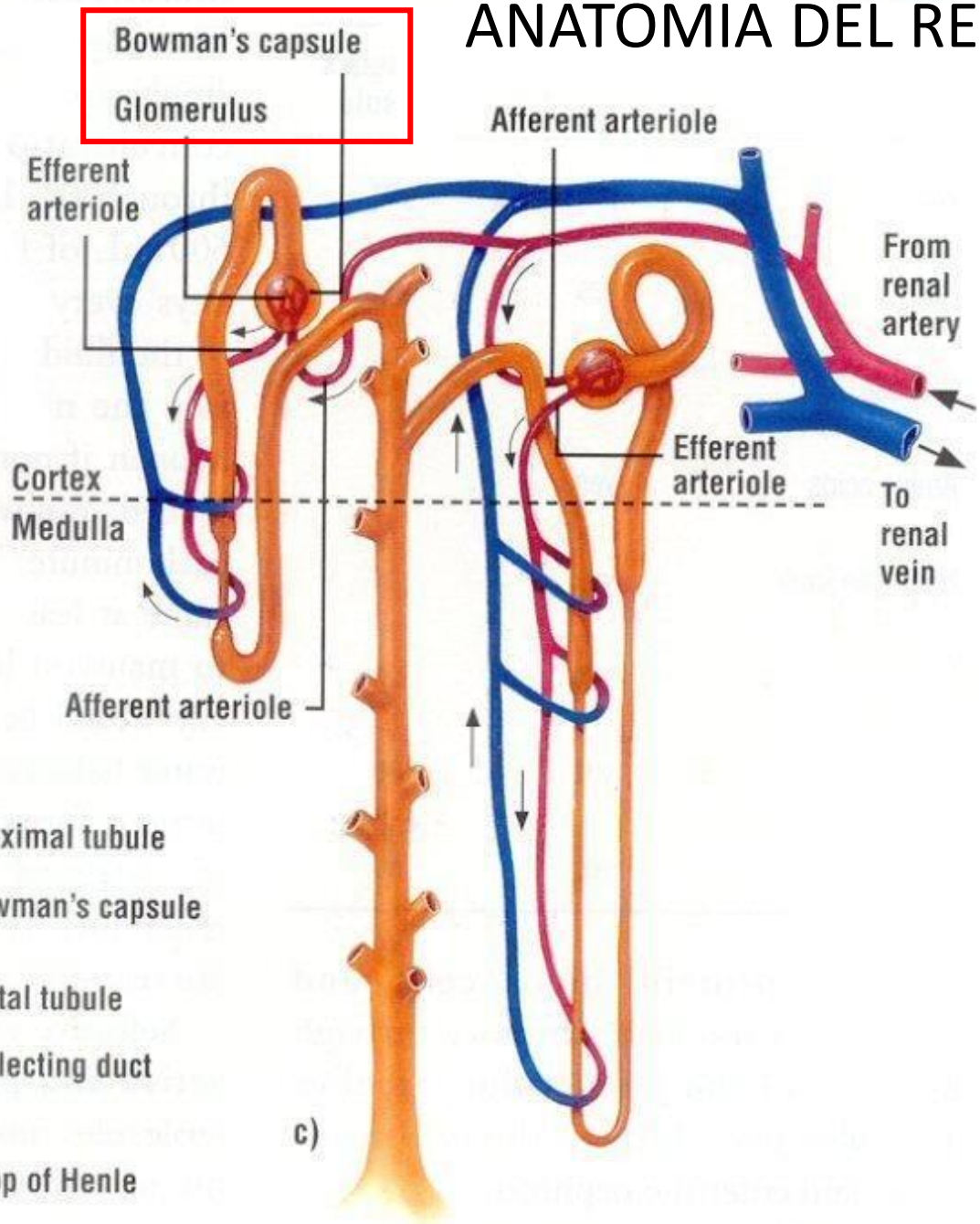
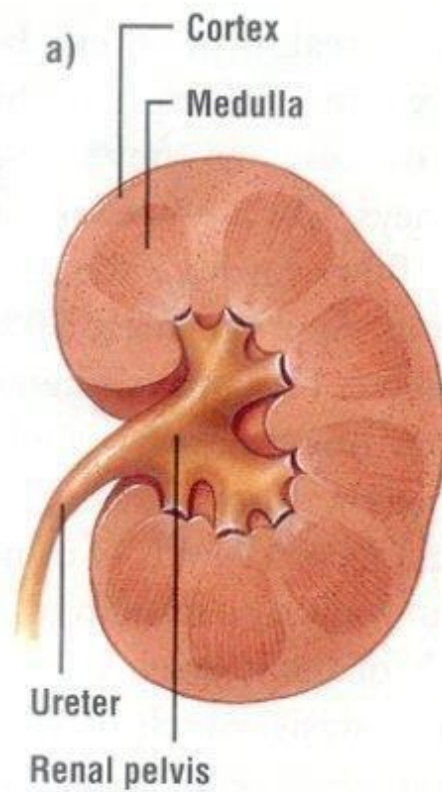
STEATOSI EPATICA

Con i termini steatosi o degenerazione grassa si intende l'accumulo patologico di trigliceridi all'interno delle cellule parenchimali. La steatosi è molto frequente nel fegato poiché quest'ultimo è il principale organo coinvolto nel metabolismo lipidico. Nelle nazioni industrializzate le cause più comuni di steatosi epatica grave (fegato grasso, in inglese fatty liver) sono l'abuso di alcool e la steatosi non alcolica associata ad obesità e diabete. La steatosi si presenta sotto forma di vacuoli chiari all'interno degli epatociti. La presenza di vacuoli può essere dovuta anche a accumulo intracellulare di acqua e polisaccaridi, quindi per la diagnosi differenziale occorre usare metodiche di preparazione del campione specifiche. Una lieve forma di steatosi non altera l'aspetto microstrutturale del fegato, con la presenza di piccoli vacuoli perinucleari all'interno del citoplasma del parenchima. Con la progressione della degenerazione i vacuoli confluiscono creando strutture chiare ben evidenti nel citoplasma che spiazzano il nucleo. Occasionalmente cellule adiacenti si rompono e i globuli lipidici in esse racchiusi si fondono dando vita alle cosiddette cisti lipidiche. Non si assiste normalmente alla presenza di infiltrato infiammatorio, e l'ingrossamento del tessuto parenchimale può determinare la congestione dei vasi sanguigni.



Aspetto istologico di steatosi epatica macrovescicolare. I lipidi si accumulano negli epatociti come vacuoli che in una colorazione H&E appaiono vuoti

ANATOMIA DEL RENE



RENE NORMALE

I reni formano la prima parte del sistema urinario e la loro funzione principale è di mantenere l'omeostasi degli elettroliti e l'equilibrio acido-base. La funzione renale è vitale per regolare la pressione sanguigna e i reni sono anche una fonte di numerosi ormoni come l'eritropoietina, che regola la produzione di globuli rossi.

ASPETTO MICROSCOPICO: Istologicamente, il parenchima renale è costituito da quattro parti: corpuscoli, tubuli, interstizio e vasi sanguigni (Fig. R1, R2).

-I corpuscoli contengono i glomeruli e sono localizzati nello spazio di Bowman, che è rivestito da uno strato di cellule epiteliali sovrastanti una spessa membrana basale (Fig. R3). Insieme le cellule epiteliali e la membrana basale comprendono la capsula di Bowman. I glomeruli sono strutture vascolari complesse composte da un letto di capillari costituiti da cellule specializzate endoteliali, in stretto contatto con cellule epiteliali e mesangiali disposte su una membrana basale relativamente spessa. L'arteriola afferente entra nel polo vascolare del corpuscolo e si divide in 4-8 rami nel glomerulo. Ogni ramo si sviluppa in reti di capillari che formano i lobuli e quindi si ricongiungono al polo vascolare per drenare nell'arteriola efferente. Nel polo urinifero del corpuscolo si trova la prima porzione di un tubulo contorto prossimale.

-I tubuli nella parte midollare del rene sono paralleli tra di loro e ognuno di questi può essere costituito da un diverso tipo di epitelio di rivestimento monostratificato: pavimentoso, isoprismatico o batiprismatico (Fig. R4). Nella regione corticale i tubuli hanno un andamento meno regolare, convoluto, e sono costituiti da epitelio di rivestimento semplice batiprismatico o isoprismatico (Fig. R1, R2). Il complesso sistema tubulare inizia dal polo urinifero (dove l'urina si forma per la prima volta nello spazio di Bowman) che si estende fino alla papilla renale. Il sistema comprende il tubulo contorto prossimale, l'ansa di Henle, il tubulo contorto distale e il tubulo collettore. Il tubulo contorto prossimale è costituito da porzioni contorte e diritte, rivestite da cellule colonnari con abbondante citoplasma acidofilo. L'ansa di Henle ha sottili pareti discendenti e spesse pareti ascendenti ricoperte da cellule isoprismatiche e stratificate. Il tubulo contorto distale è più stretto e più corto del tubulo prossimale e rivestito con cellule batiprismatiche che non mostrano la caratteristica di un citoplasma granulare acidofilo come nel tubulo prossimale. Cellule isoprismatiche con citoplasma acidofilo pallido e nuclei centrali rivestono i tubuli collettori.

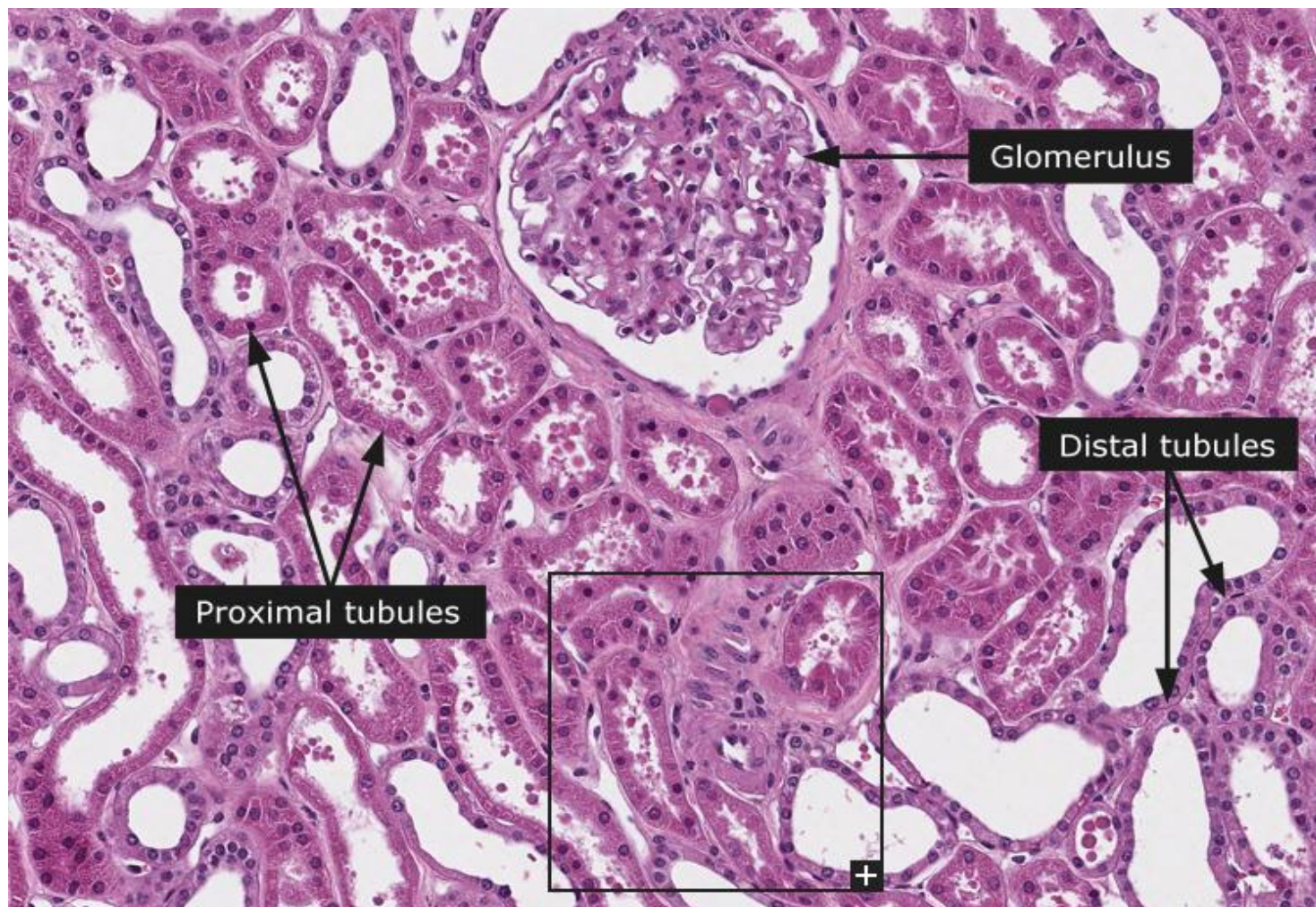
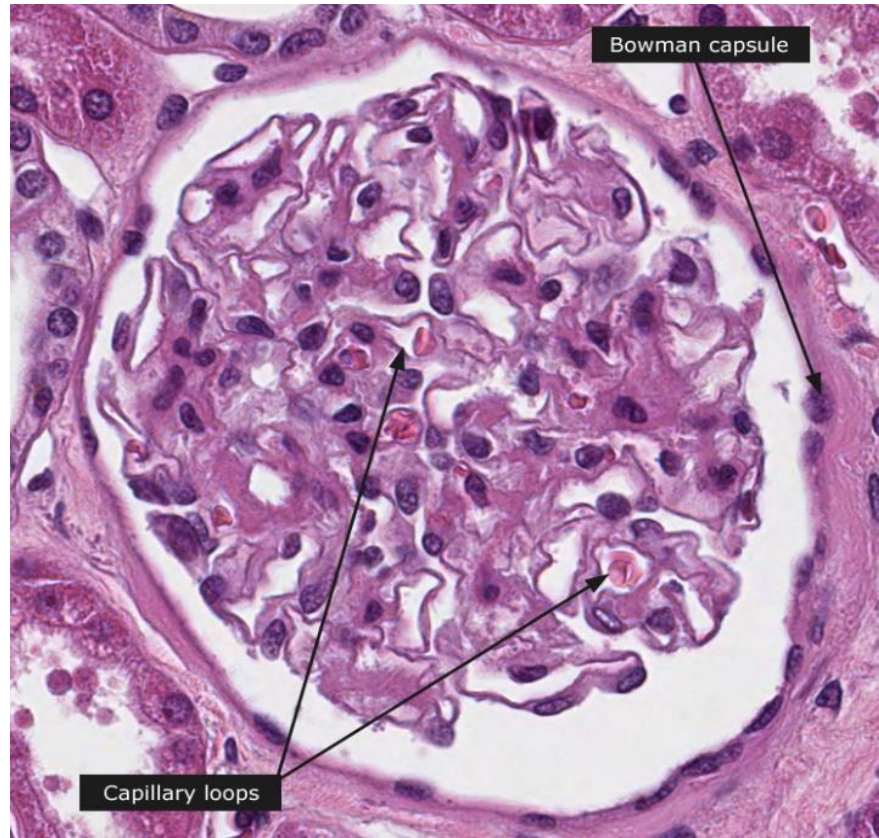


Figura R1. Elementi caratterizzanti l'istologia della zona corticale del rene (www.proteinatlas.org > dictionary > normal tissue).



ZONA CORTICALE

Figura R2. Aspetto microscopico ad alto ingrandimento dei tubuli nella zona corticale del rene (www.proteinatlas.org > dictionary > normal tissue).



CORPUSCOLO RENALE

Figura R3. Aspetto microscopico ad alto ingrandimento del corpuscolo renale e dei tubuli nella zona corticale del rene (www.proteinatlas.org > dictionary > normal tissue).

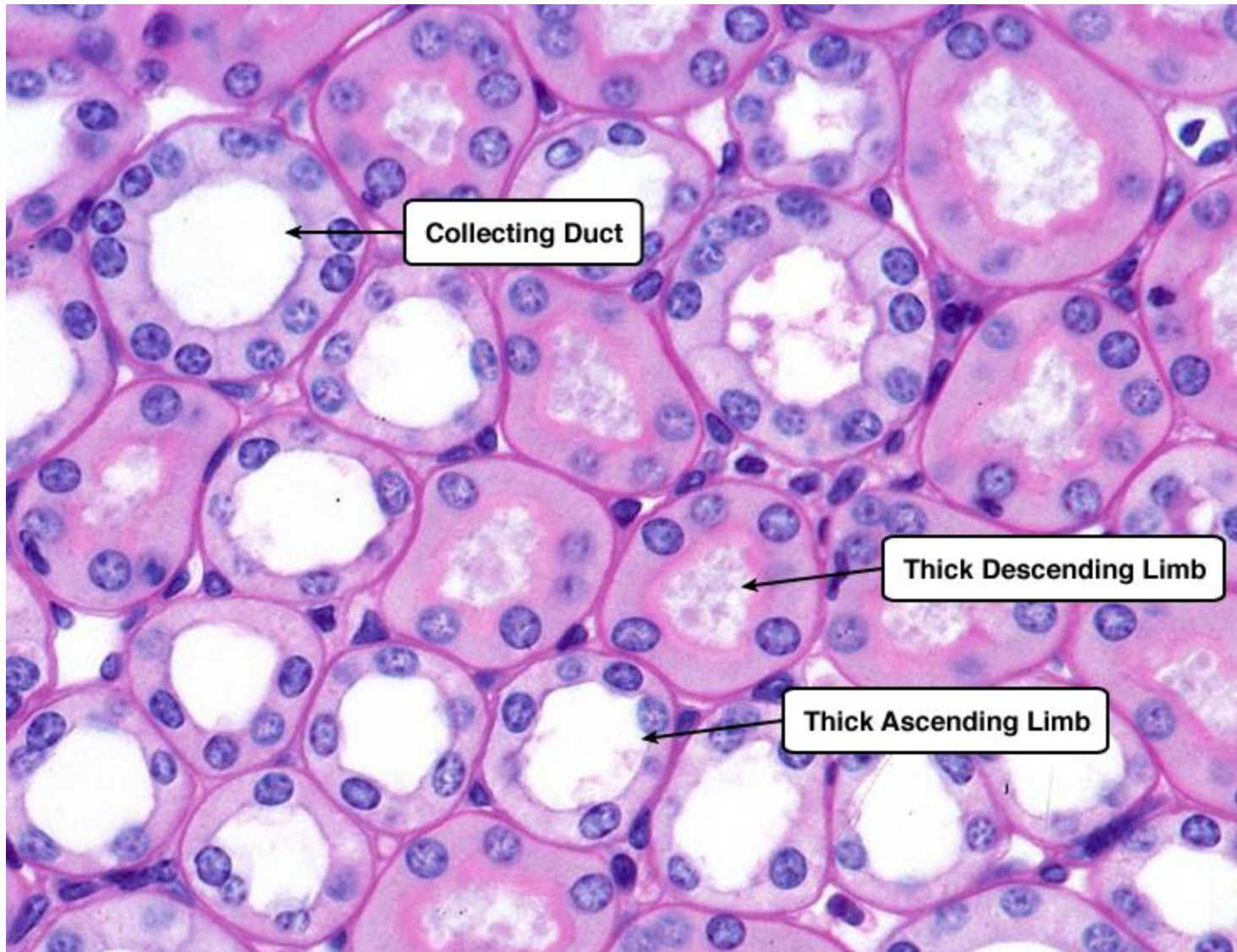
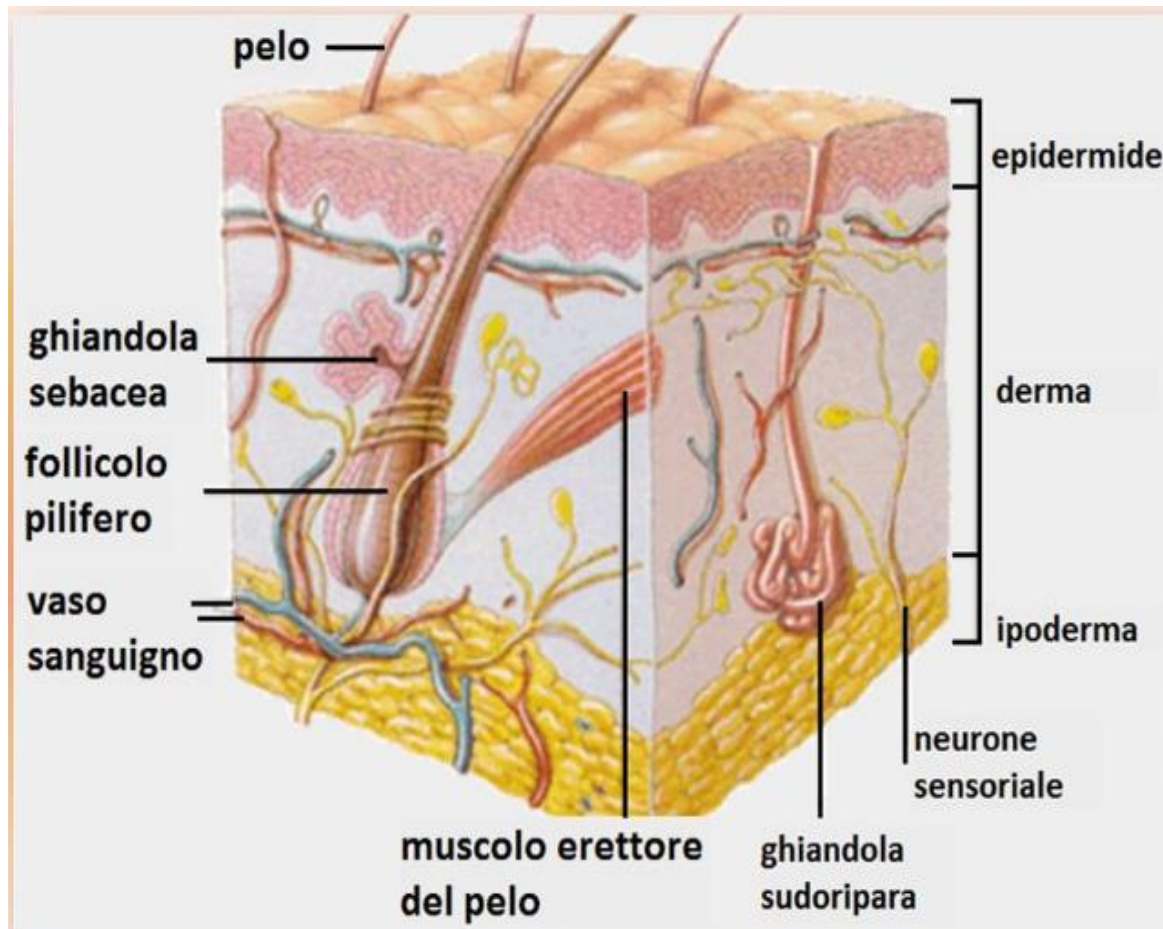


Figura R4. ZONA MIDOLLARE- ANSA DI HENLE

ANATOMIA DELLA CUTE



CUTE NORMALE

La cute può essere definita come un tessuto stratificato ad alta resistenza che ricopre la superficie esterna del nostro corpo (Fig. C1, C2). La cute protegge dall'invasione dei microorganismi e dalle radiazioni ultraviolette del sole. La cute è anche fondamentale per prevenire la disidratazione e nella regolazione della temperatura corporea.

La cute può essere divisa in tre parti principali, l'epidermide che forma lo strato più esterno, il derma sottostante e l'ipoderma più profondo. L'epidermide è un tessuto epiteliale stratificato composto principalmente da cheratinociti. I cheratinociti sono fortemente attaccati l'uno all'altro attraverso i desmosomi. Nell'epidermide è possibile distinguere cellule a diverso grado di differenziamento, dallo strato basale (cellule staminali) allo strato cheratinizzato esterno (Fig. C2). L'epidermide include anche altre cellule residenti e queste sono i melanociti che producono i pigmenti che assorbono le radiazioni, le cellule di Langerhans (cellule dendritiche) e cellule neuroendocrine di Merkel. L'epidermide viene separata dal derma dalla membrana basale, una complessa struttura specializzata multilivello costituita da varie proteine extracellulari su cui si ancorano le cellule epiteliali.

Situato al di sotto dell'epidermide c'è il derma costituito da un tessuto connettivo vascolarizzato che fornisce supporto nutrizionale e strutturale. Il derma è composto da un gel di mucopolisaccaridi che è tenuto insieme da una matrice di collagene ed elastina. Strutture vascolari, nervi e mastociti sono presenti in tutto il derma insieme alle altre cellule residenti dermiche: fibroblasti, cellule dendritiche e macrofagi. Il derma può essere diviso approssimativamente in un derma papillare superiore costituito da collagene fibrillare più fine e un derma reticolare localizzato più in profondità con fibre di collagene dense. Sotto il derma si trova il sottocute costituito da tessuto adiposo maturo disposto in lobuli separati da sottili setti fibrosi.

La cute comprende anche gli annessi cutanei (capelli, peli, unghie, ghiandole sudoripare apocrine ed eccrine, condotti del sudore)(Fig. C3, C4). I follicoli piliferi comprendono ghiandole sebacee e sono collegati alle fibre dei muscoli erettori del pelo (piloerettori).

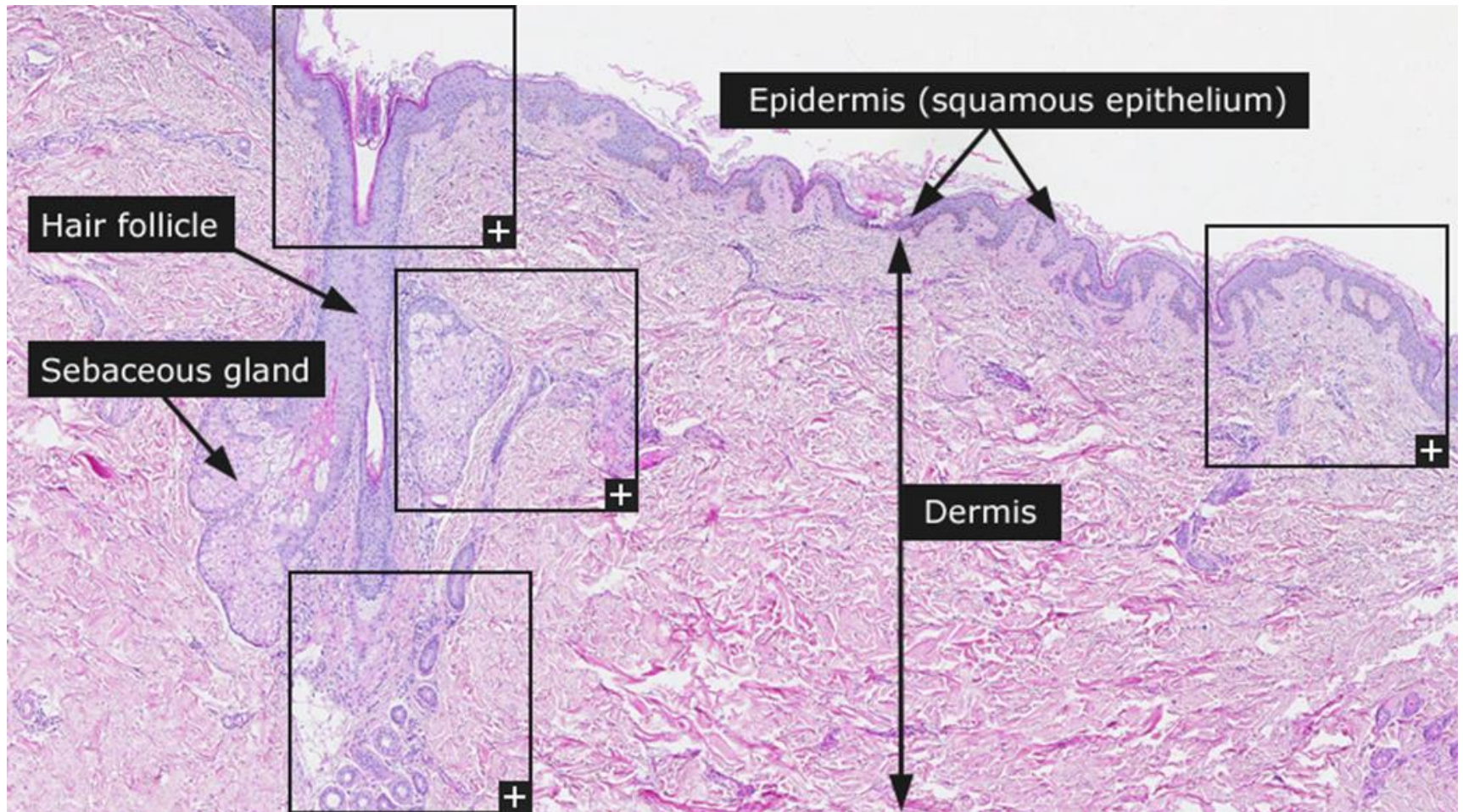


Figura C1. Aspetto microscopico della cute con etichette descrittive (www.proteinatlas.org > dictionary > normal tissue).

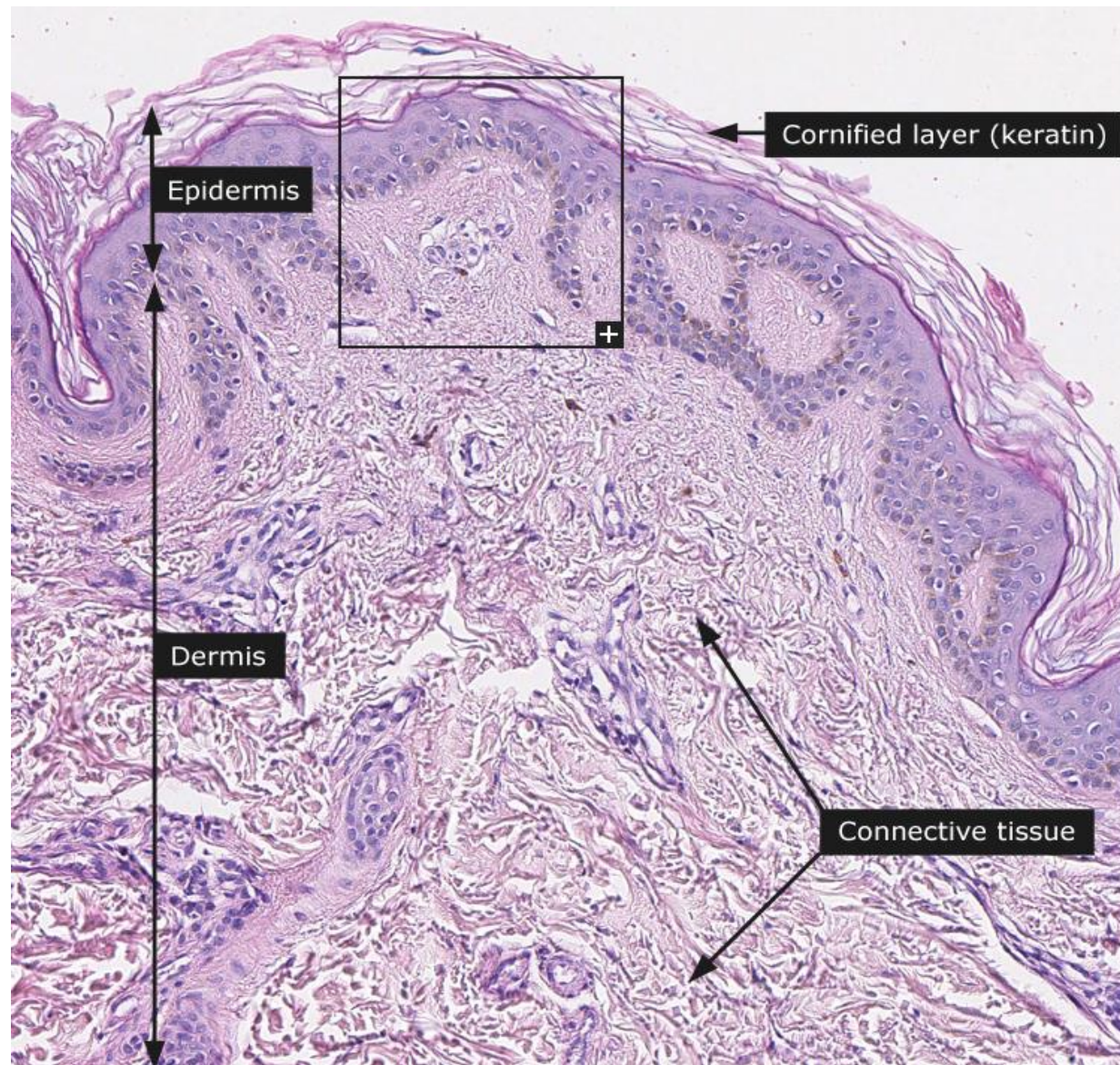


Figura C2. Ingrandimento dello strato più esterno della cute (www.proteinatlas.org > dictionary > normal tissue).

GHIANDOLA SEBACEA

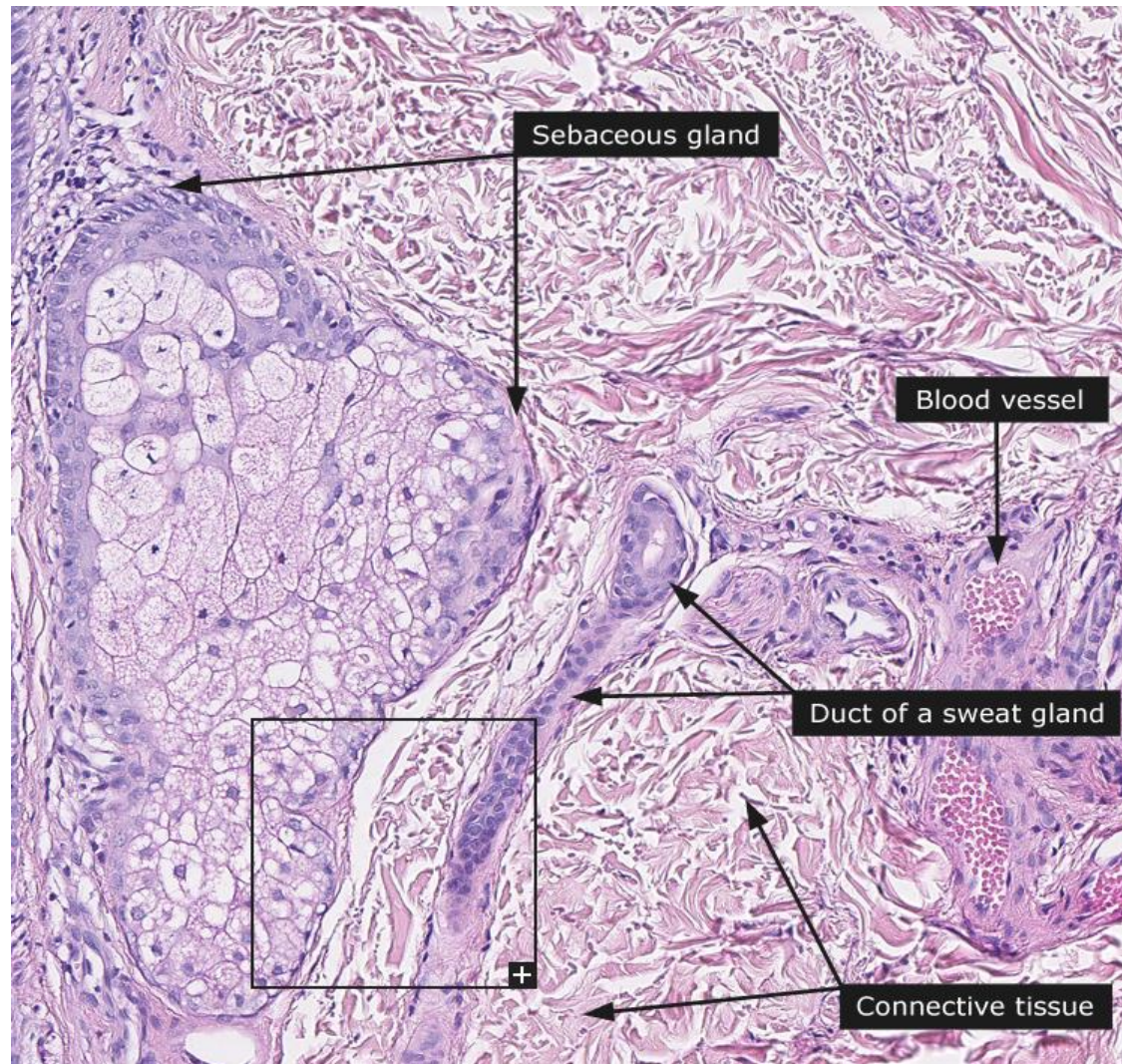


Figura C3. Ingrandimento delle strutture annesse alla cute presenti nel derma (www.proteinatlas.org > dictionary > normal tissue).

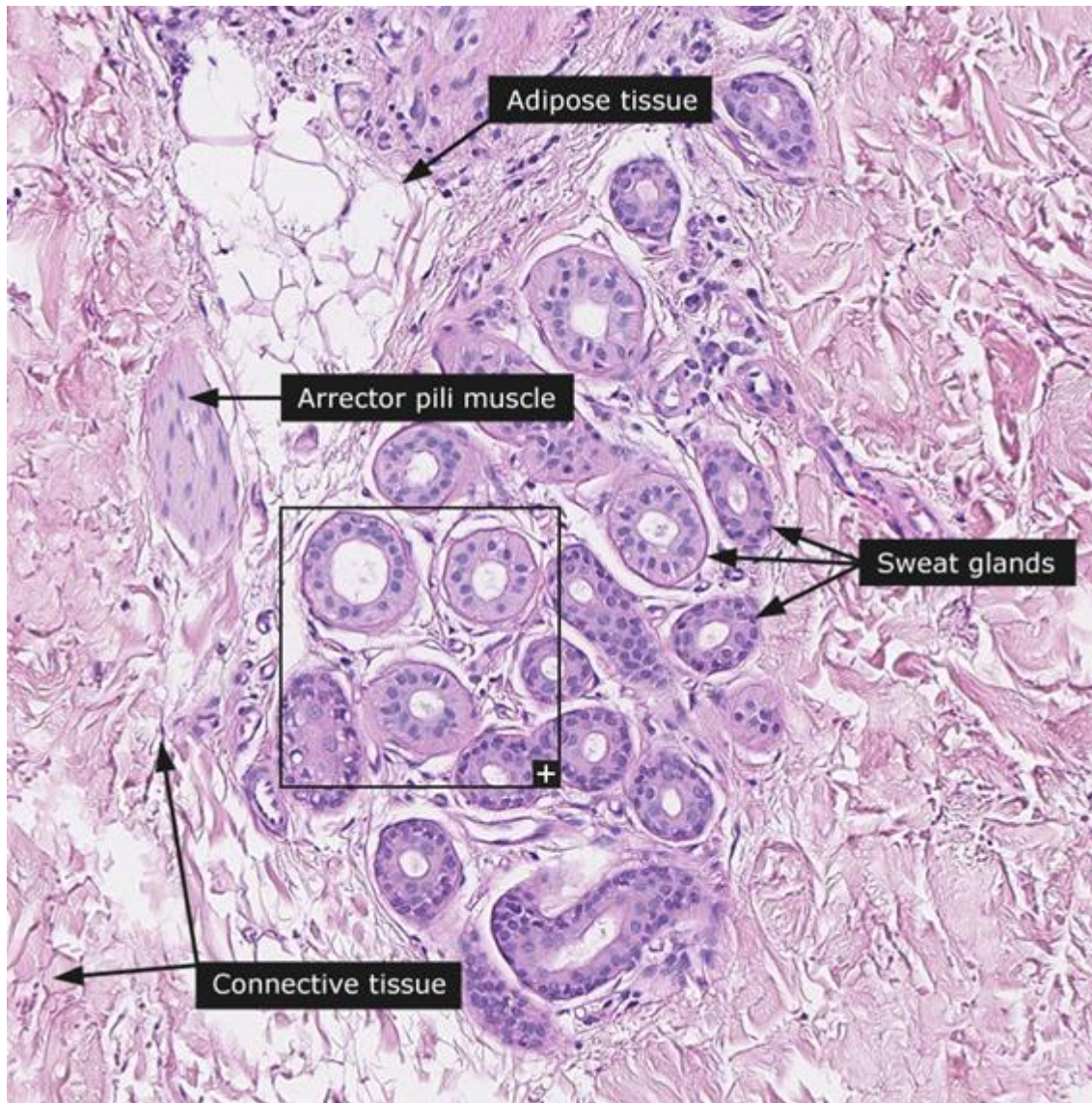


Figura C4. Ingrandimento di strutture annesse alla cute presenti nel derma (www.proteinatlas.org > dictionary > normal tissue).

CICATRICE CUTANEA E CHELOIDE

A seguito di ferita cutanea, dopo la prima fase infiammatoria, nella seconda settimana, si assiste alla scomparsa dell'edema, dell'infiltrato leucocitario e dei neovasi. Il tessuto di granulazione si trasforma in una cicatrice chiara avascolare, formata da fibroblasti affusolati, collagene denso, frammenti di tessuto elastico e altre componenti della matrice extracellulare. Gli annessi cutanei distrutti non vengono ripristinati e dopo un mese circa dal danno la cicatrice è formata da tessuto connettivo privo di infiltrato infiammatorio e rivestito da epidermide intatta. Un aspetto patologico della formazione della cicatrice consiste nell'eccessiva produzione di componenti della matrice connettivale (cicatrice ipertrofica o cheloide). L'eziologia del cheloide non è completamente nota però esso è spesso associato a ustioni o traumi che abbiano interessato gli strati profondi del derma (Fig. C5)

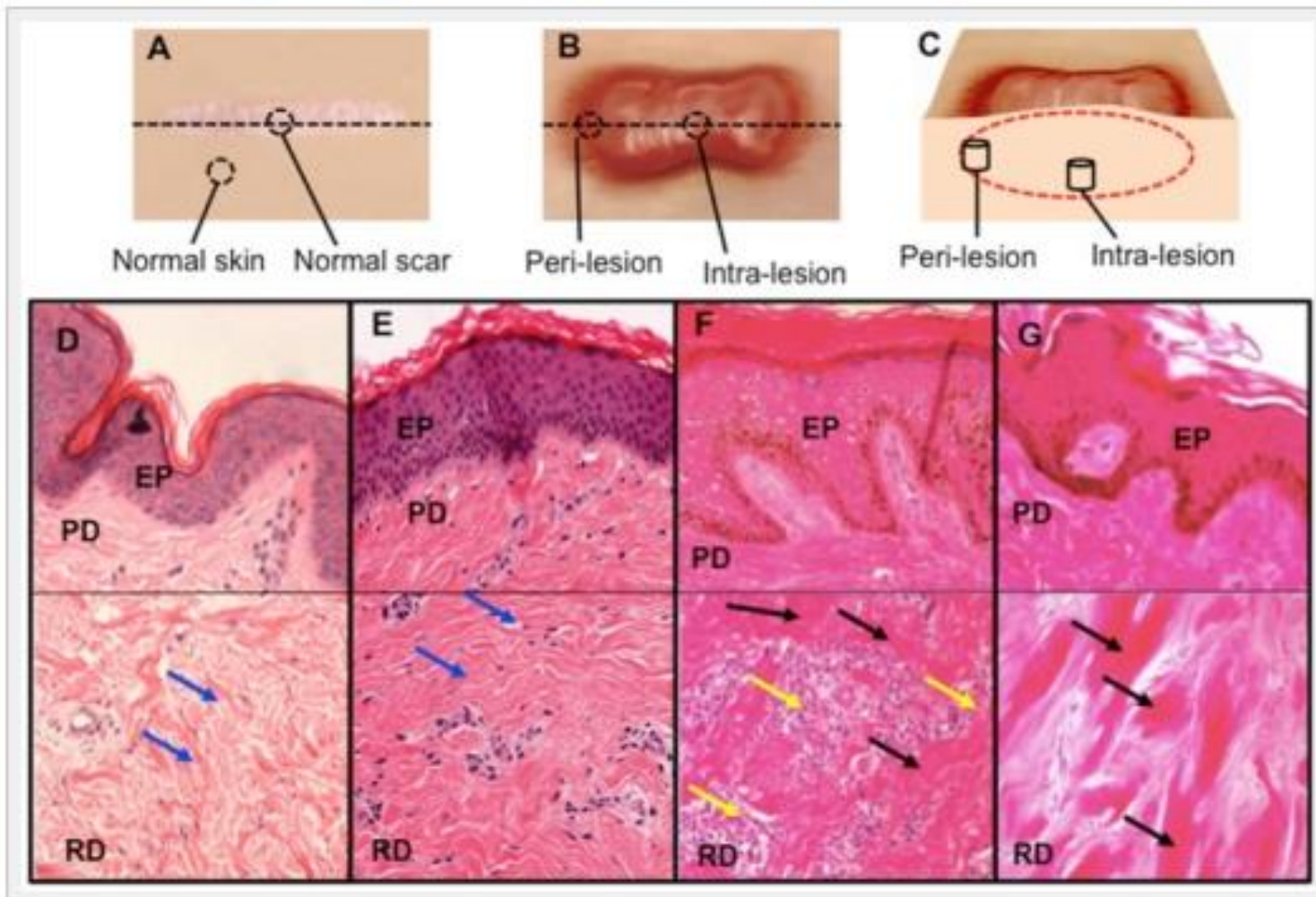
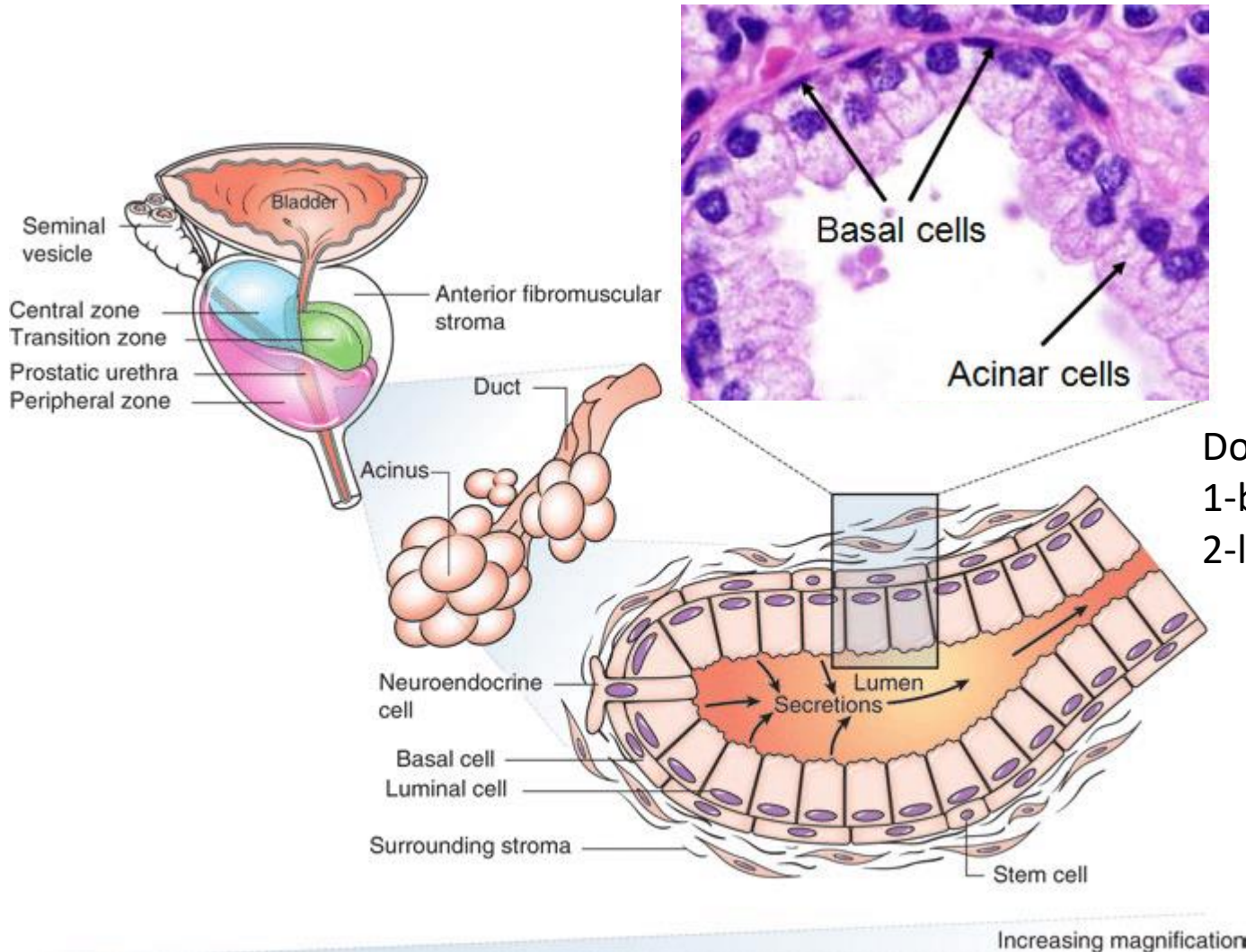
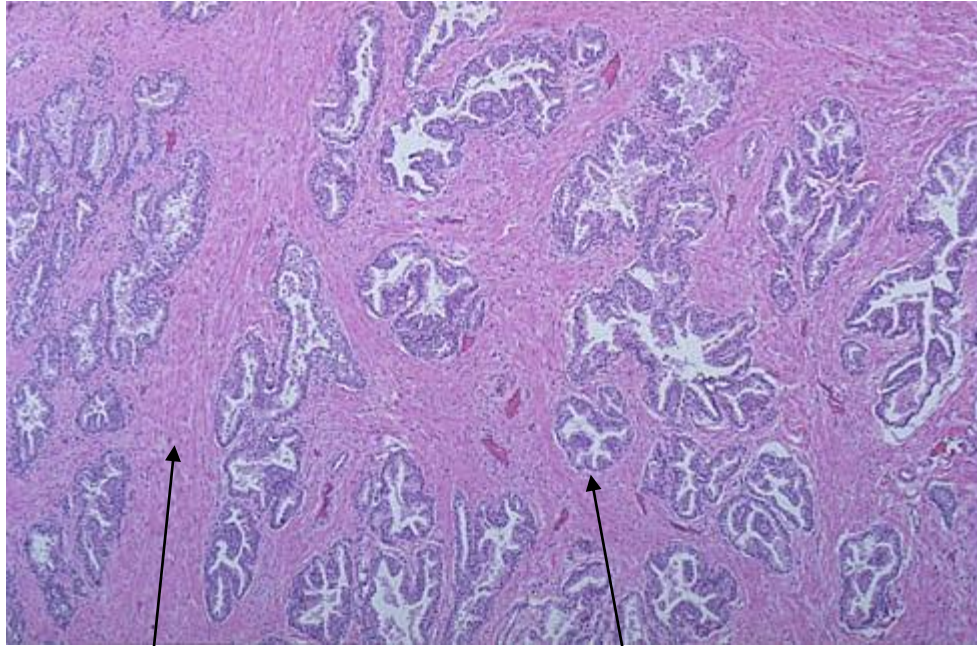


Figura C5. Aspetti microscopici della cicatrice e del cheloide. Localizzazione di biopsia cutanea da controlli sani con cicatrice normale (A) e pazienti cheloidi (B, C). D. Colorazione H&E rappresentativa della sezione di tessuto dalla pelle normale che indica deposizione ondulata a bassa densità di collagene (freccie). E. Colorazione H&E rappresentativa della sezione tissutale da una normale cicatrice con collagene più compatto e infiltrato infiammatorio. F. Colorazione H & E rappresentativa di una sezione di tessuto cheloideo peri-lesionale che mostra un'epidermide iperplastica e maggiore infiltrazione cellulare (freccia gialla) e deposito di fasci di collagene ialinizzato nel derma (freccia nera). G. Colorazione H&E rappresentativa di una sezione di tessuto cheloide intra-lesionale che indica una deposizione di fasci di collagene ialinizzato compatto denso nel derma (freccia nera). EP = epidermide, PD = derma papillare, RD = derma reticolare.

Anatomia e istologia della prostata

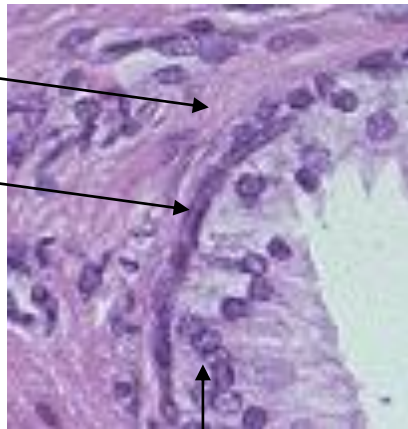
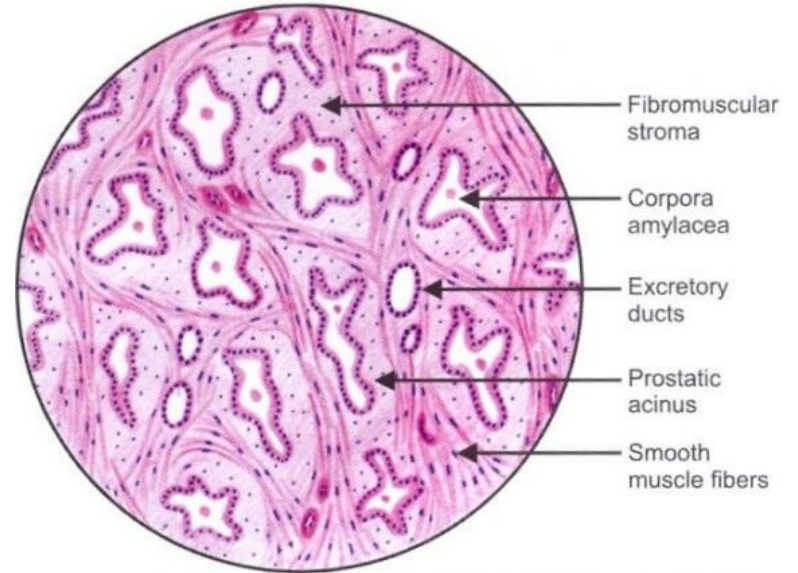


Caratteristiche abituali del tessuto prostatico



Abbondante stroma

Acini irregolari e distanti

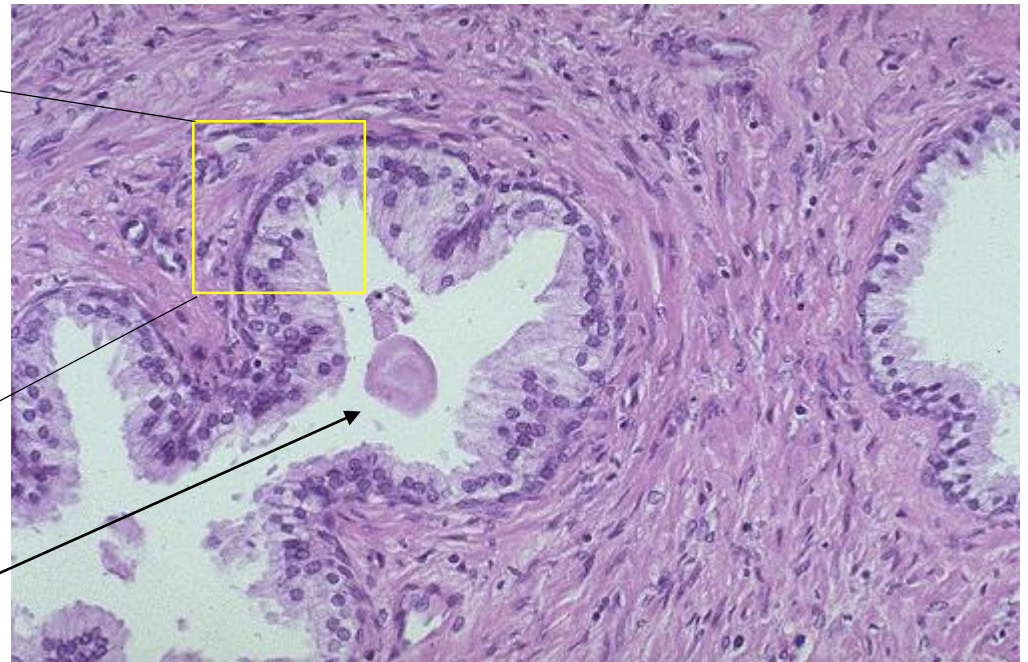


Fibre muscolari

Cellula basale

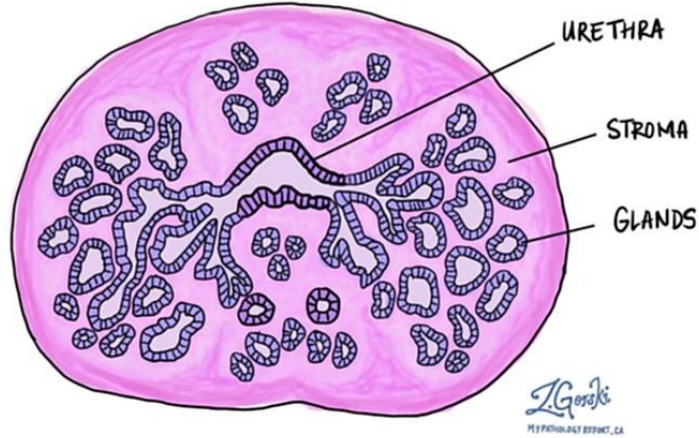
Cellula luminare

Corpo amilaceo

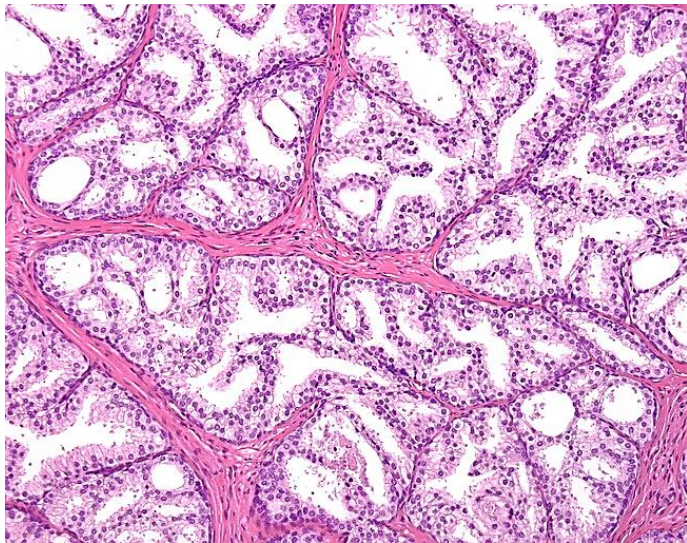


Caratteristiche iperplasia prostatica

NORMAL PROSTATE

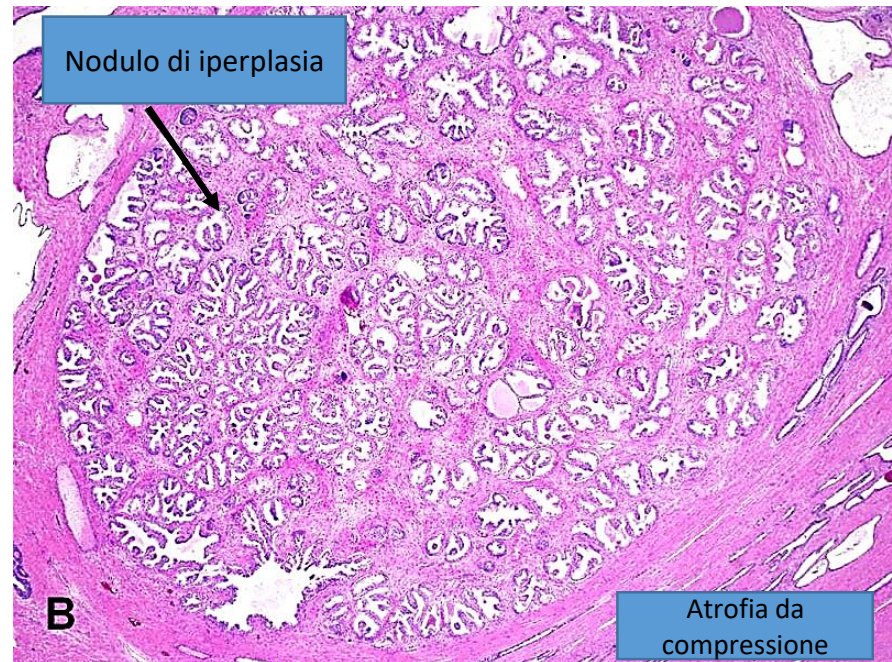
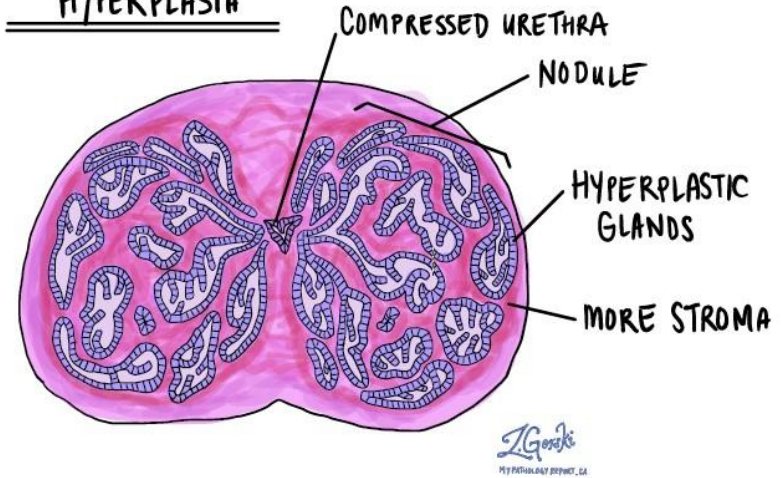


Acini iperplastici

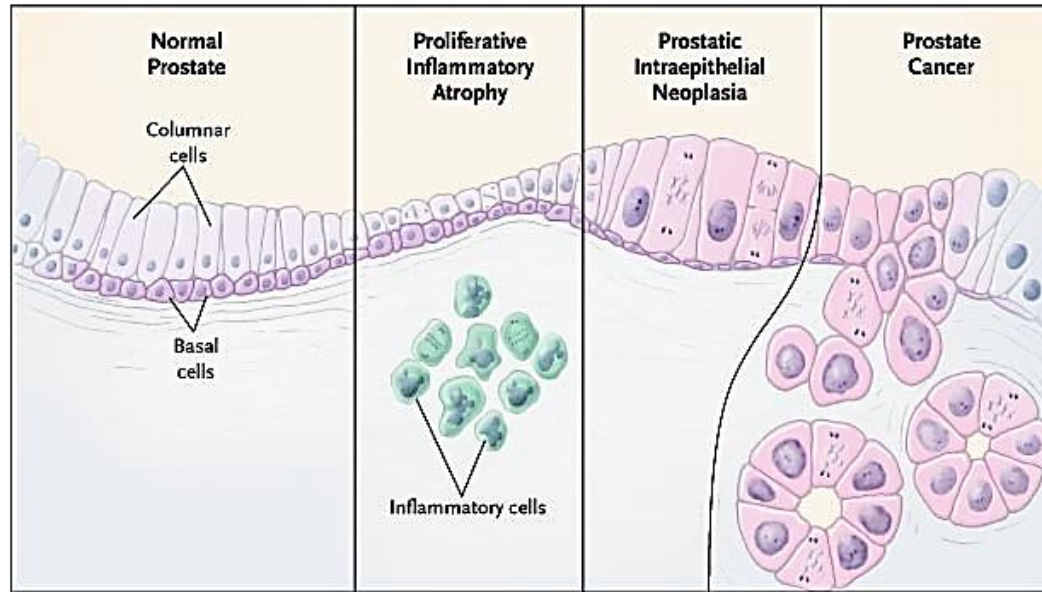


Numerose ramificazioni
Stroma ridotto ma presente

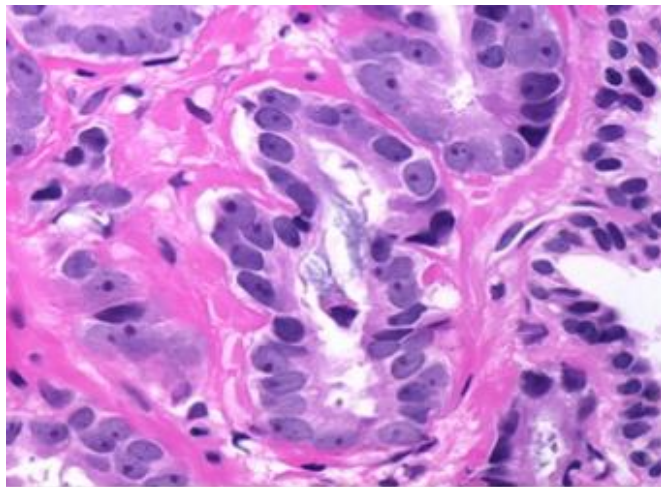
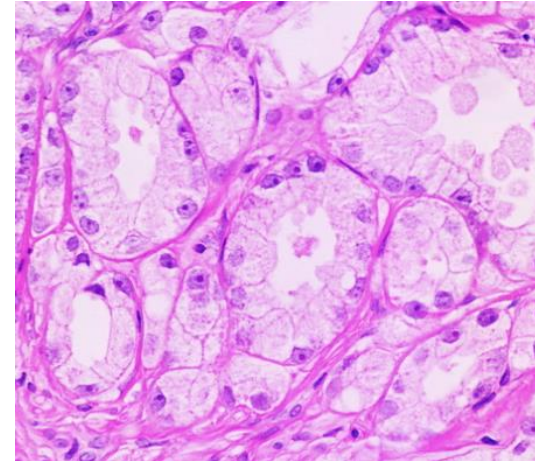
BENIGN PROSTATIC
HYPERPLASIA



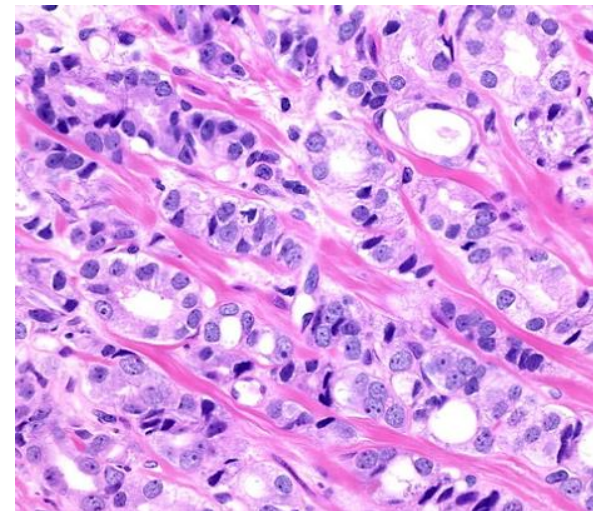
Caratteristiche adenocarcinoma prostatico



Acini piccoli e numerosi
Sostituzione dello stroma



Nuclei grandi e nucleoli evidenti
Morfologia cellulare eterogenea



Perdita del differenziamento funzionale
Invasività dello stroma

ASPETTI MORFOLOGICI DELL'INFIAMMAZIONE

Robbins:

Gli elementi morfologici distintivi di qualsiasi reazione infiammatoria acuta sono la dilatazione dei piccoli vasi sanguigni, il rallentamento del flusso ematico e l'accumulo di leucociti e liquidi nel tessuto extravascolare (Fig. 1-17). A questi aspetti generali, tuttavia, si sommano spesso elementi morfologici peculiari, diversi a seconda della gravità della reazione, della sua causa specifica e del particolare tessuto e sito coinvolto. Sapere riconoscere tali caratteristiche macroscopiche e microscopiche è importante poiché in molti casi forniscono indicazioni preziose sulla causa sottostante.

VASI SANGUIGNI

Vasodilatazione - congestione dei vasi
endotelio interrotto - aumento dei leucociti
all'interno dei vasi

PARENCHIMA

Iperplasia -necrosi- apoptosi

MATRICE EXTRACELLULARE

-edema-emorragia
-deposizione di fibre di collagene compatte
-aumento del numero di fibroblasti

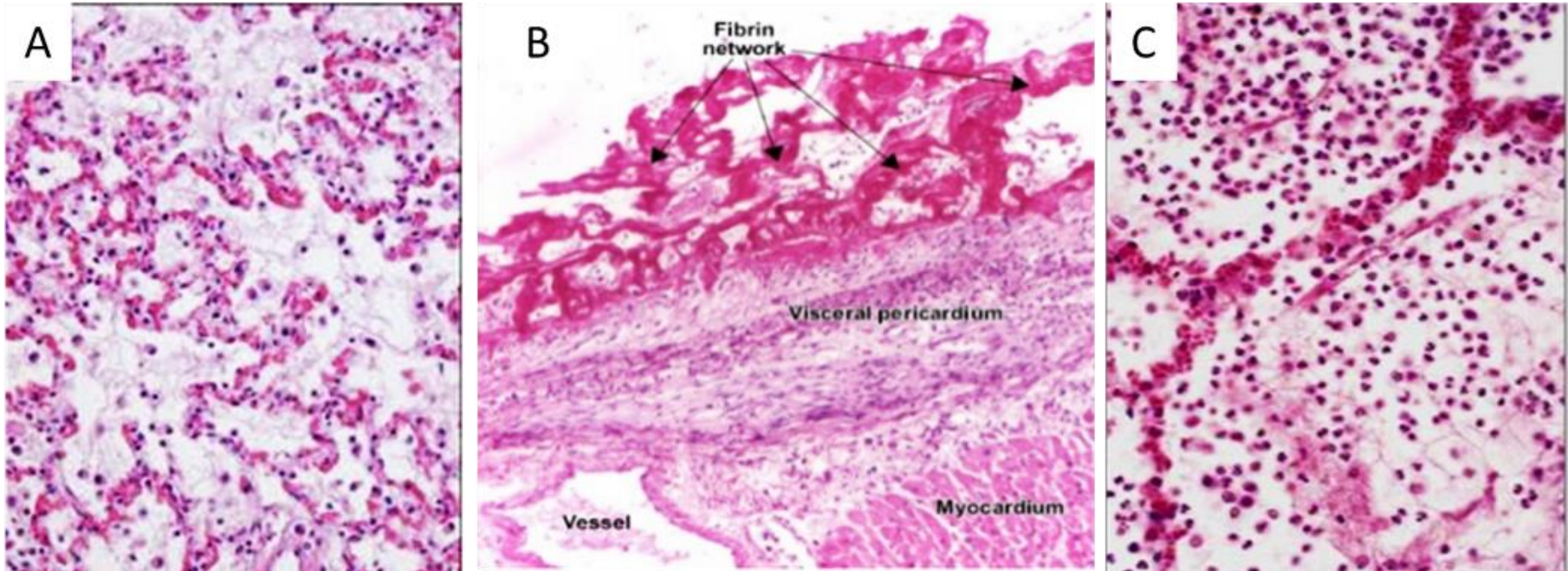
INFILTRATO INFIAMMATORIO

-Granulociti-Macrofagi-leucociti-tessuto-
pseudolinfoide

INFIAMMAZIONE SIEROSA: caratterizzata da abbondante fuoriuscita di liquido dai vasi sanguigni (essudato) che può accumularsi nelle cavità corporee o al di sotto degli epiteli. Le zone ricche in essudato sono prive di cellule.

INFIAMMAZIONE FIBRINOSA: un danno vascolare di una certa intensità determina la fuoriuscita di essudato fibrinoso che si evidenzia come una fitta trama eosinofila di filamenti e in alcuni casi come coagulo amorfo.

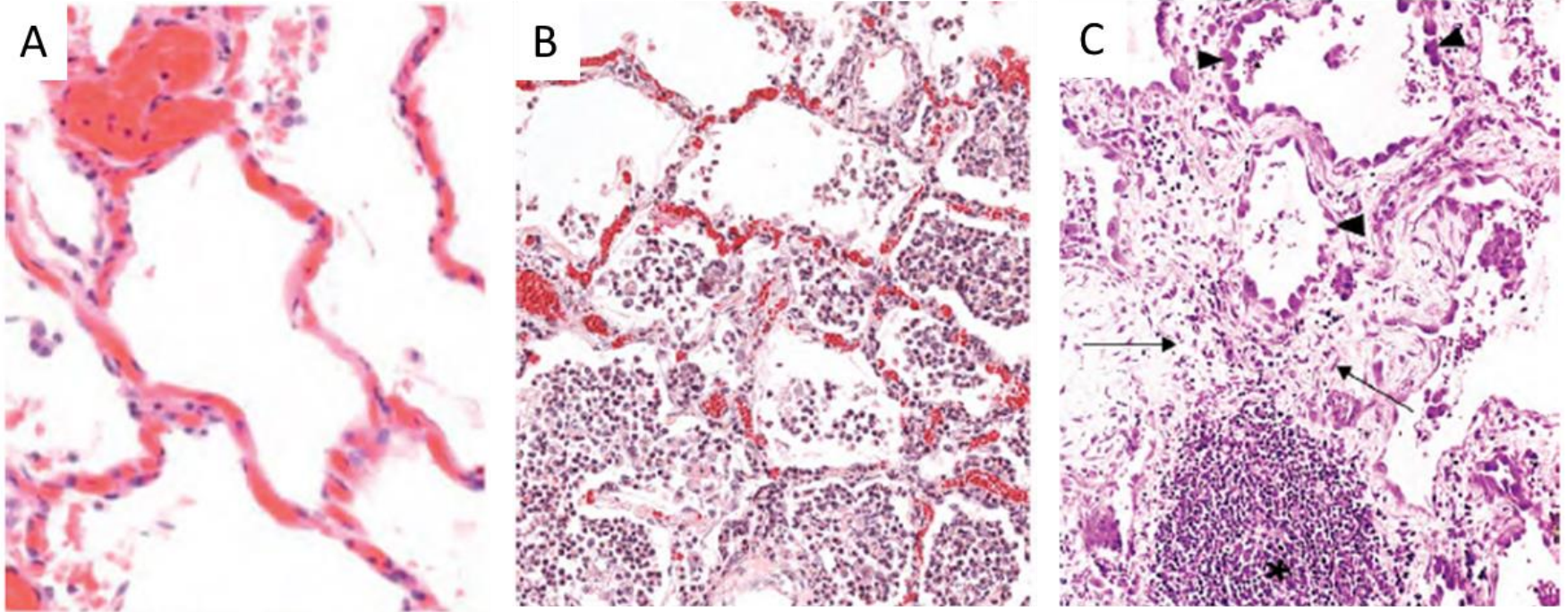
INFIAMMAZIONE SUPPURATIVA: è caratterizzata dalla presenza di pus, cioè di essudato purulento costituito da neutrofili, necrosi colliquativa e liquido edematoso. L'infiammazione purulenta è tipica dell'infezione di alcuni batteri



Evidenze microscopiche legate alla presenza di infiammazione acuta. Sono mostrati differenti aspetti con cui si può manifestare tale infiammazione.

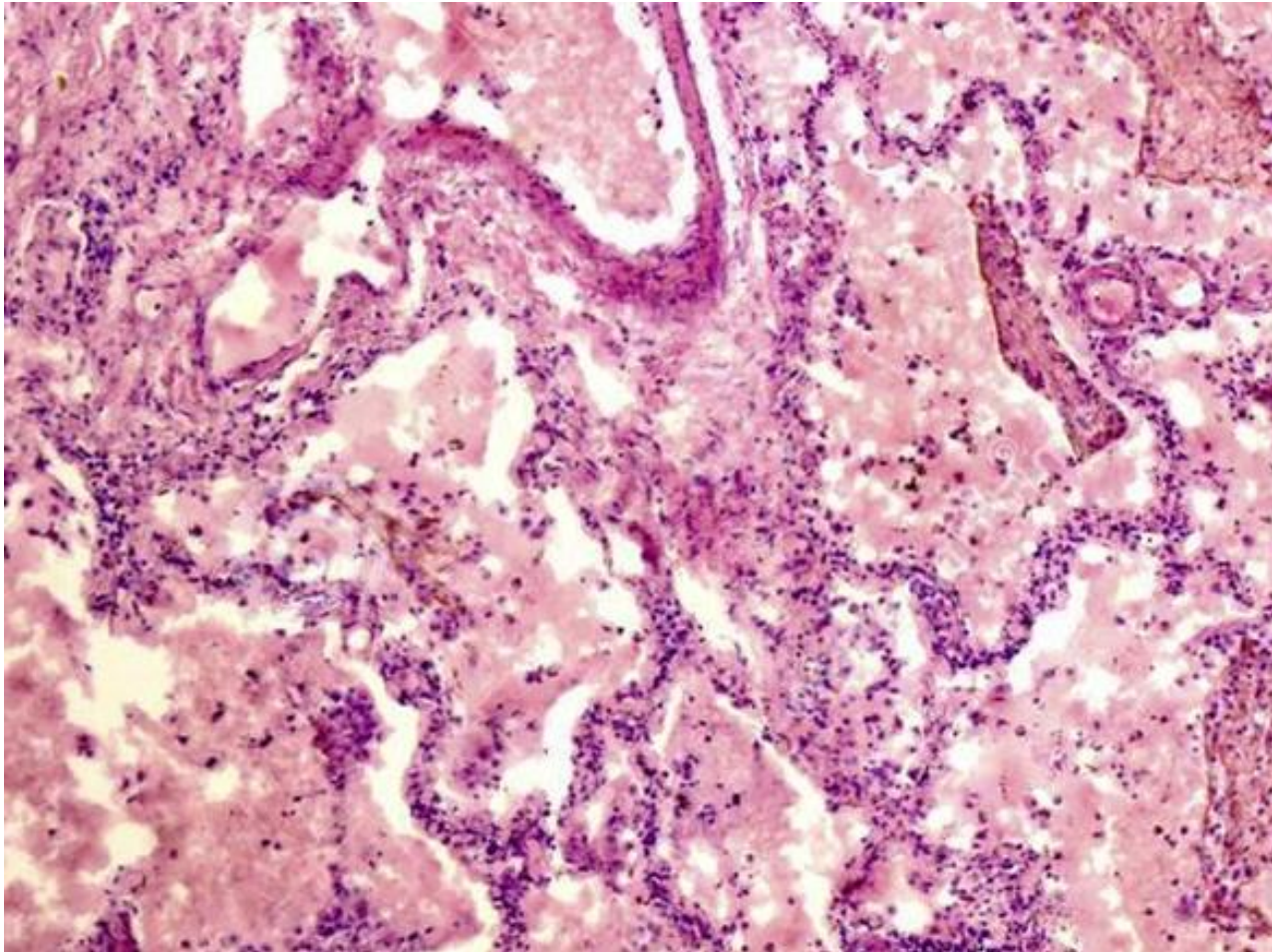
A) essudato sieroso del polmone. B) pericardite fibrinosa. C) infiammazione purulenta del polmone.

INFIAMMAZIONE CRONICA: è l'evoluzione nel tempo dell'infiammazione acuta e si differenzia per la presenza di cellule mononucleate (macrofagi, linfociti e plasmacellule), danno del parenchima tissutale, presenza di nuovi vasi (angiogenesi) e soprattutto con la deposizione di matrice extracellulare (fibrosi)



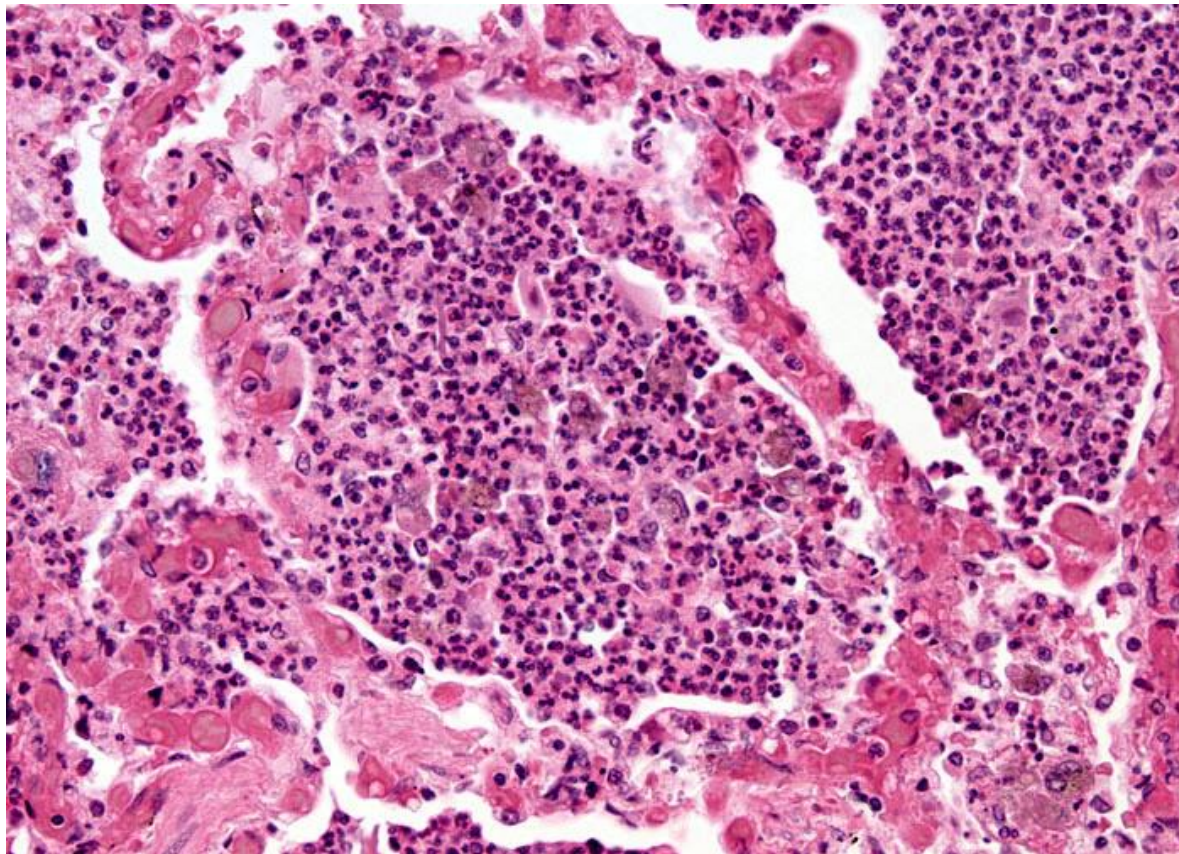
Aspetti peculiari che differenziano infiammazione acuta (A e B) e cronica nel polmone (C).
A) dilatazione dei vasi sanguigni. B) Dilatazione dei vasi sanguigni e infiltrato leucocitario.
C) Danneggiamento del tessuto epiteliale (punta di freccia), deposizione di matrice extracellulare (frecce), abbondante infiltrato leucocitario organizzato in tessuto pseudolinfoide (asterisco).

POLMONITE INFLUENZALE: Sono generalmente osservati edema intra-alveolare con liquido, infiammazione fibrosa, eritrociti e cellule epiteliali desquamate negli spazi alveolari, iperplasia dei pneumociti di tipo II e macrofagi carichi di emosiderina (cellule di insufficienza cardiaca). Negli stadi più avanzati si osserva un diffuso danno alveolare con abbondante edema intra-alveolare



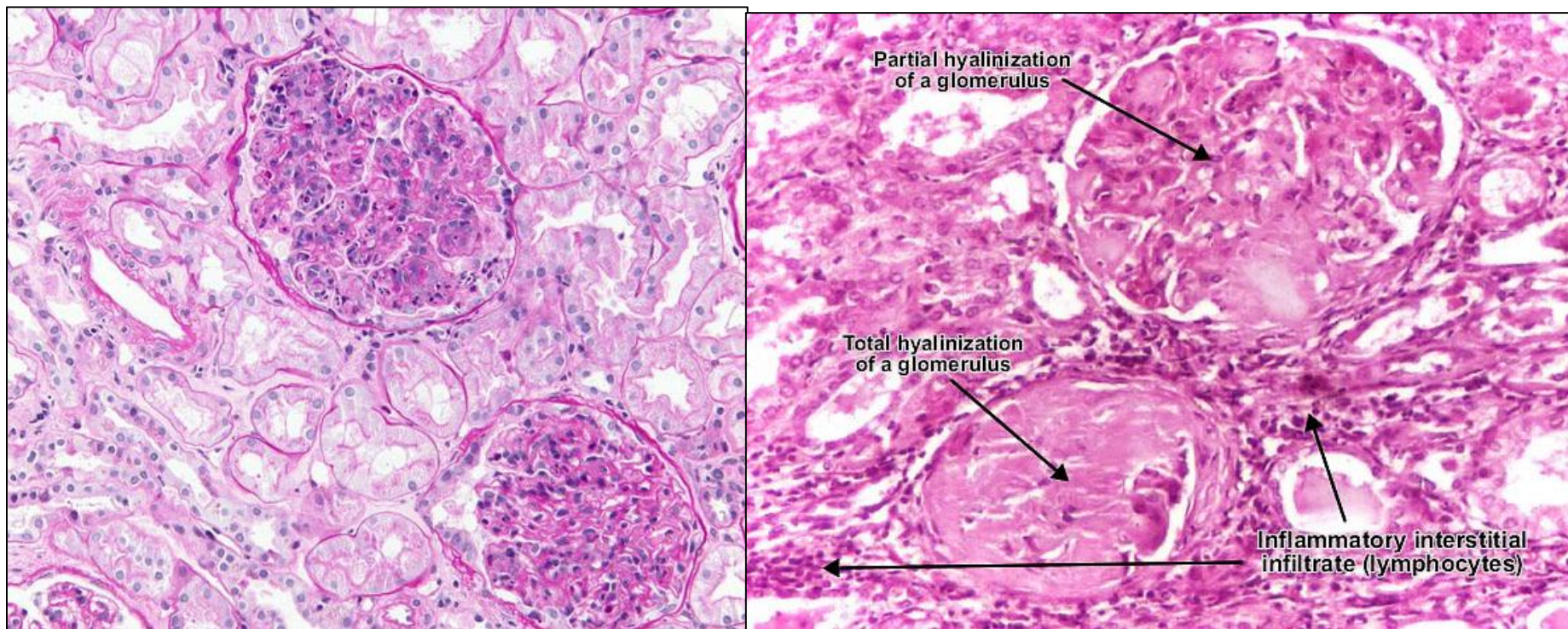
Caso di polmonite influenzale in cui si possono osservare alcuni dei segni tipici: edema intra-alveolare, danno alveolare e ipertrofia dei pneumociti, zone fibrinose.

POLMONITE CRONICA. Il polmone è il primo sito anatomico per incidenza di infezione. L'infezione può essere di natura virale o batterica e può determinare polmonite nel momento in cui vi è la compromissione dei normali meccanismi di difesa immunologici. La polmonite cronica è associata ad abbondante infiltrazione leucocitaria all'interno degli alveoli. Negli stadi più avanzati si assiste alla distruzione della struttura degli alveoli e alla formazione di zone emorragiche.



Polmonite cronica con abbondante infiltrazione leucocitaria, distruzione degli alveoli e deposizione di matrice.

GLOMERULONEFRITE: rientrano nelle glomerulopatie e sono caratterizzate da una o più di quattro reazioni tissutali di base. 1) Ipercellularità data da proliferazione cellulare del mesangio o delle cellule endoteliali e da infiltrazione leucocitaria; 2) Ispessimento della membrana basale; 3) Ialinosi, cioè accumulo di materiale omogeneo e acidofilo (proteine plasmatiche) nello spazio extracellulare; 4) sclerosi, cioè accumulo di matrice extracellulare collagena nel corpuscolo renale



Aspetti microscopici caratterizzanti le glomerulonefriti. A sinistra si nota la ipercellularità dei corpuscoli renali. A destra si osservano due corpuscoli che presentano parziale o totale ialinosi, e abbondante infiltrato leucocitario a livello interstiziale.

INFIAMMAZIONE GRANULOMATOSA DEL POLMONE (TUBERCOLOSI)

Robbins:

È importante differenziare l'infezione da *M. tuberculosis* dalla *malattia conclamata*. L'infezione è definita come la presenza di microrganismi, che possono causare una malattia clinicamente evidente. La maggior parte delle infezioni è acquisita mediante la trasmissione interpersonale di microrganismi per via aerea da un soggetto con malattia attiva. Nella maggior parte delle persone, la tubercolosi primaria è asintomatica, sebbene possa provocare febbre e versamento pleurico. Generalmente la sola prova dell'infezione, se presente, è un piccolo nodulo fibrocalcifico nel sito di infezione. Organismi vitali possono restare quiescenti in tali lesioni per decenni. Se le difese immunitarie si abbassano, l'infezione può riattivarsi e determinare una patologia infettiva potenzialmente letale.

Patogenesi. La patogenesi della tubercolosi in un soggetto immunocompetente non precedentemente esposto, dipende dallo sviluppo di un'immunità cellulo-mediata antimicobatterica, che conferisce resistenza al batterio e produce anche ipersensibilità verso gli antigeni tubercolari. Le manifestazioni patologiche della tubercolosi, come il granuloma caseoso e la formazione di cavità all'interno del polmone, sono il risultato dell'ipersensibilità che è parte integrante della risposta immunitaria dell'ospite. 

Il granuloma è la risposta dell'organismo che prevede una difesa macrofagica non portata a termine. In presenza di agenti patogeni che compromettono l'attività fagocitica o di materiale non digeribile, si formano caratteristiche formazioni associate ad infiammazione cronica (infiammazione granulomatosa) (Fig. T1-T5)

STORIA NATURALE DELLA TUBERCOLOSI

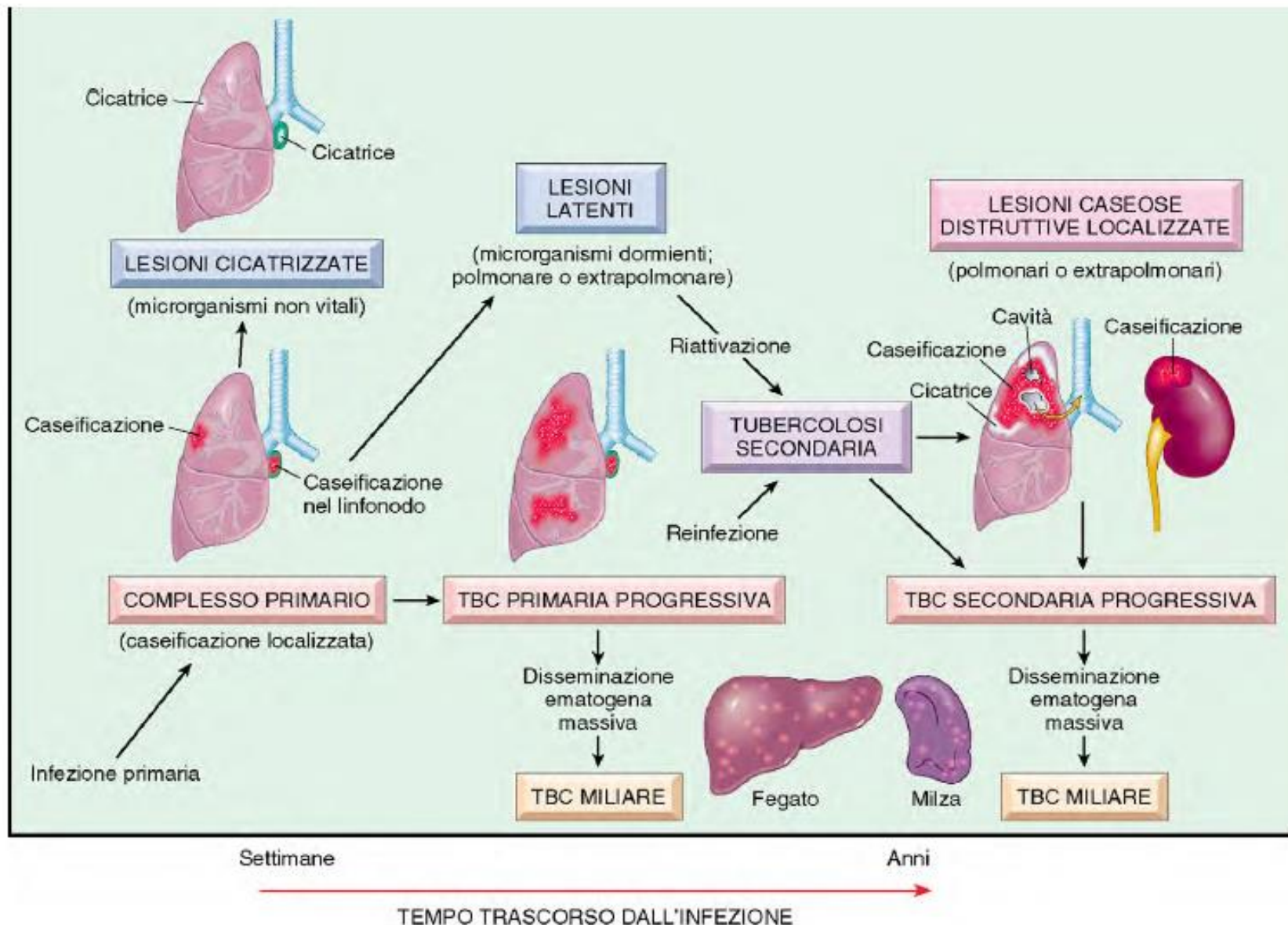


FIGURA 8.28 Storia naturale e spettro dell'infezione tubercolare. (Adattata da un disegno fornito dal Prof. R. K. Kumar, The University of New South Wales, School of Pathology, Sydney, Australia)

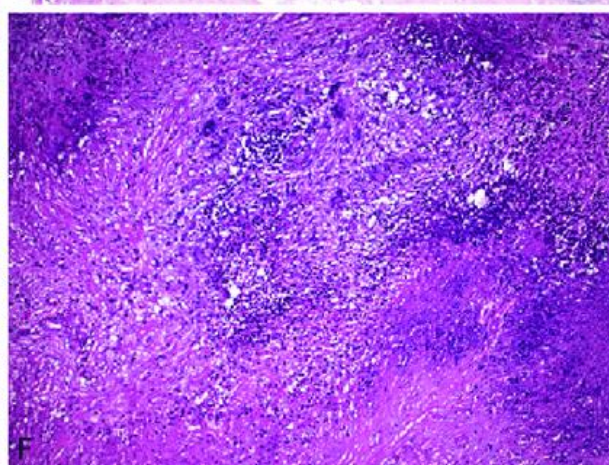
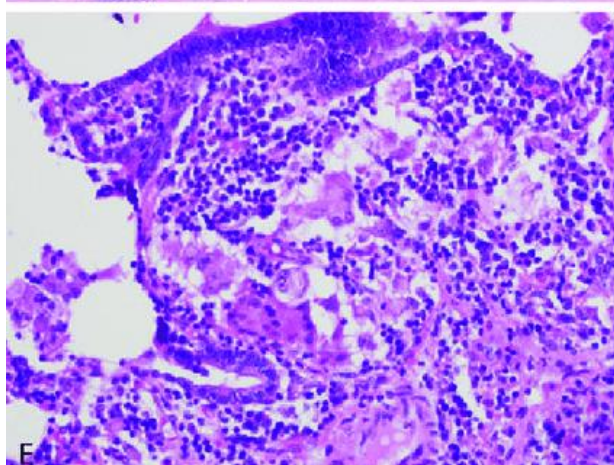
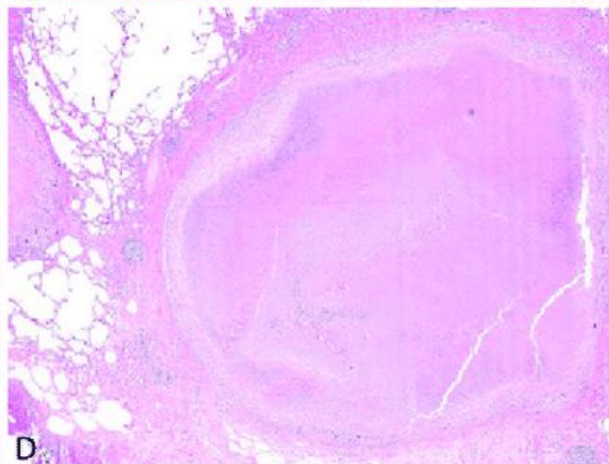
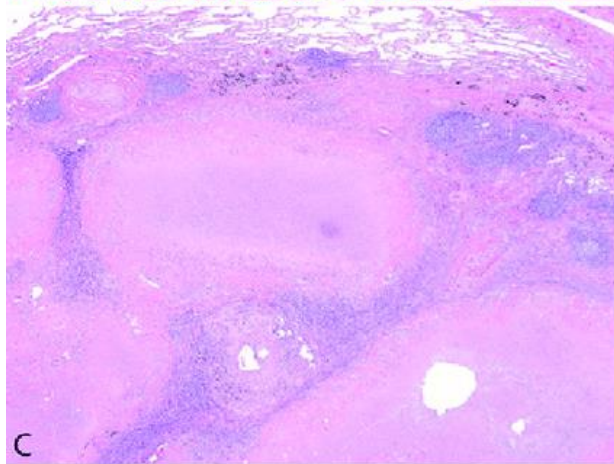
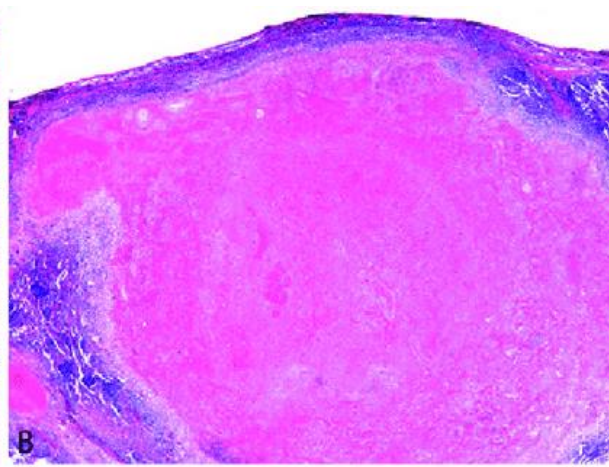
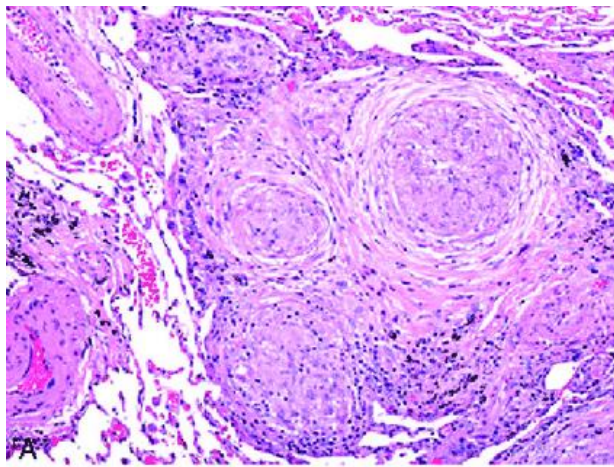
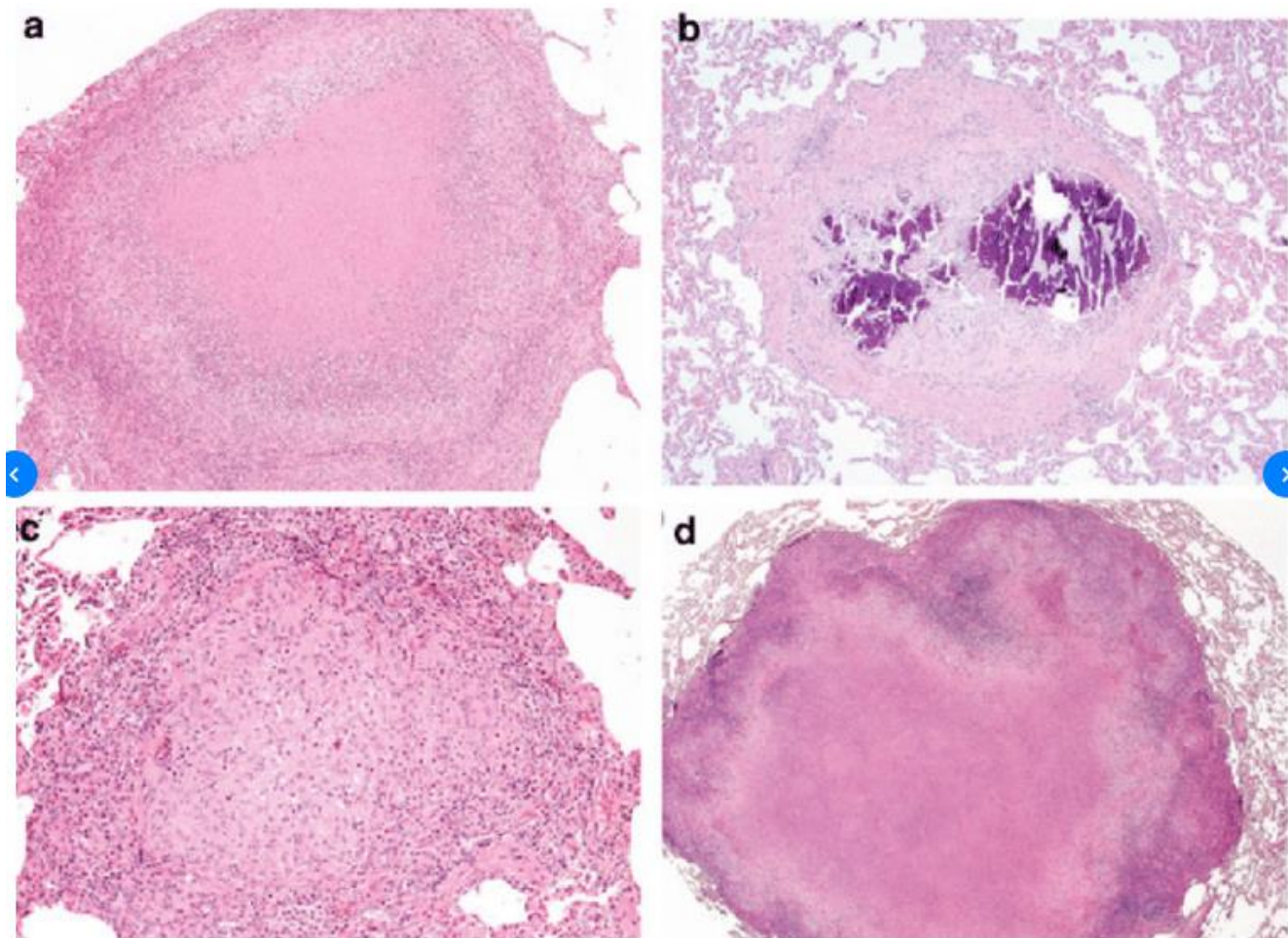


FIGURA T1. Aspetto comune del polmone affetto da infiammazione granulomatosa dovuta a varie cause. (A) Sarcoidosi. Granulomi non necrotizzanti all'interno dell'interstizio, alcuni dei quali sono circondati da strati concentrici di fibrosi. (B) infezione fungina (istoplasmosi). Granuloma necrotizzante con ampia area di necrosi centrale. (C) infezione fungina (coccidioidomycosi). Lesione simile alla massa formata da numerosi granulomi necrotizzanti. (D) infezione da micobatteri (tubercolosi). Granuloma necrotizzante in un caso di *M. tuberculosis*. (E) polmonite da ipersensibilità (alveolite allergica estrinseca). Granuloma non necrotizzante anomalo di piccole dimensioni e forma non sferica presente nell'interstizio peribronchiolare. (F) granulomatosi di Wegener. Zone necrotiche discrete circondate da istiociti palizzate e cellule giganti multinucleate organizzati a palizzata.



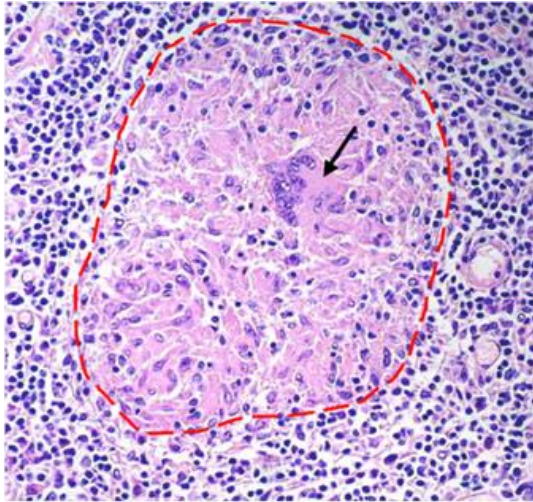
A-granuloma caseoso

B-granuloma multifocale
con depositi fibrosi

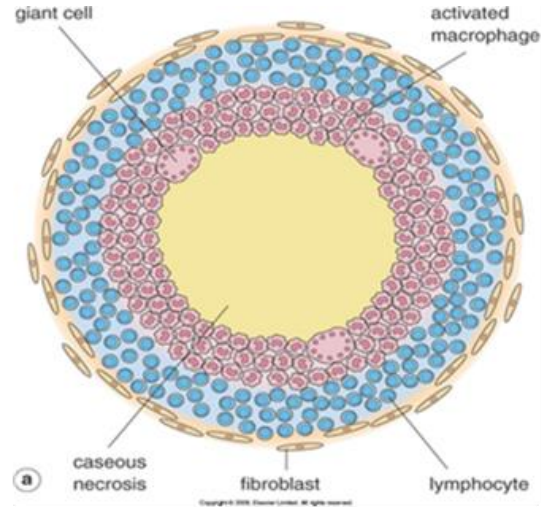
C-granuloma non
necrotizzante

D-esteso granuloma
caseoso

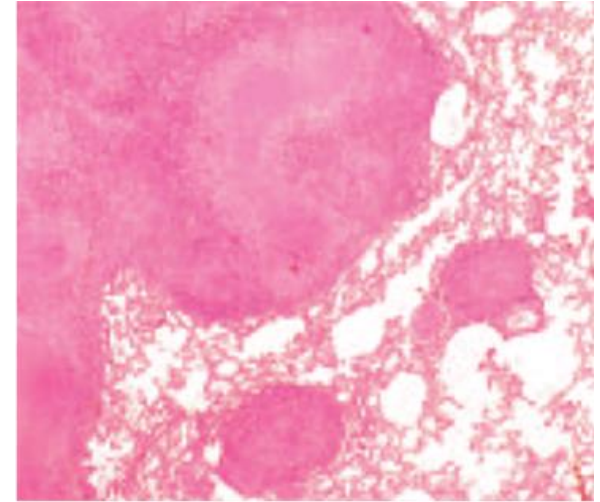
FIGURA T2. Immagini istopatologiche microscopiche dei diversi aspetti con cui si può presentare un granuloma da tubercolosi polmonare. (a) Un granuloma caseoso costituito da un'area centrale di necrosi caseosa circondata da un mantello di macrofagi epitelioidi e una cuffia periferica di linfociti indice di malattia attiva; (b) Un granuloma multifocale costituito da depositi fibrillati localizzati centralmente (con colorazione scura); (c) Un granuloma non necrotizzante (nucleo centrale cellulare) ben circoscritto costituito da un nucleo di macrofagi epitelioidi e linfociti periferici; (d) Grande granuloma caseoso in soggetto trattato con farmaci antiinfiammatori.



GRANULOMA INIZIALE
Formato da cellule epiteliodi



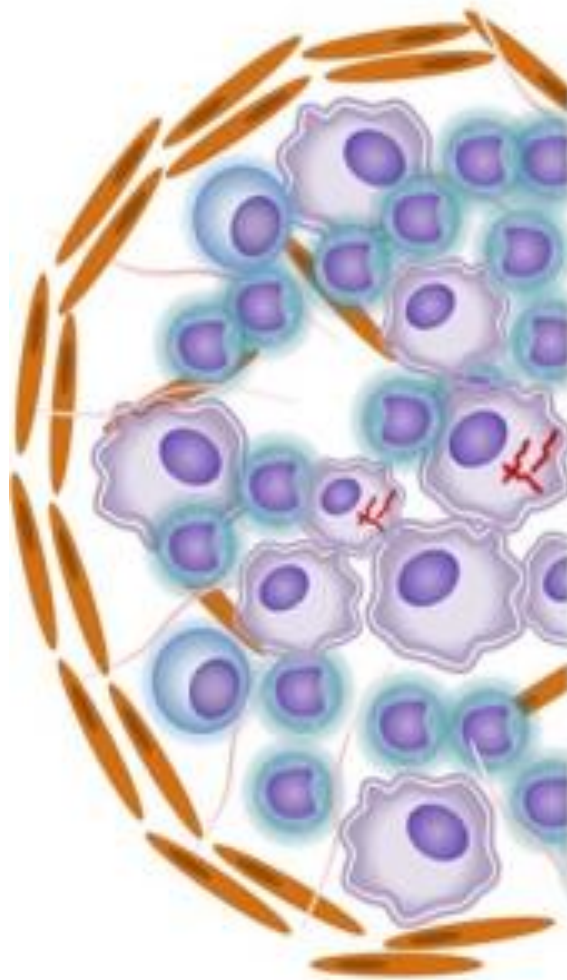
GRANULOMA CASEOSO



GRANULOMA CASEO-FIBROSO

FIGURA T3. Composizione cellulare e aspetto evolutivo del granuloma da *Mycobacterium tuberculosis*

Granuloma morphology favoring a healing response



Optimal balance of TNF α and IFN γ and other cytokines

Promoting new vessel formation to aid the migration of protective immune cells

Vascularity improves oxygen tension and drug penetration

Improved infiltration of immune cells and reduced damaging inflammation

Prevention of necrosis, favoring of apoptosis

Reduced glycolytic intermediates and lipid substrate availability

Inhibit suppressive cytokines such as TGF β

Promote healing by MMP inhibition

Granuloma morphology favoring host damage and bacterial persistence

High or low TNF α and delayed IFN γ

Immune suppressive cytokines

Inhibition of stromal healing responses

Avascular necrosis followed by extracellular bacilli

High neutrophil response

Hypoxic and anoxic granuloma center

Intra- and extracellular bacterial survival and host immune cell dysfunction

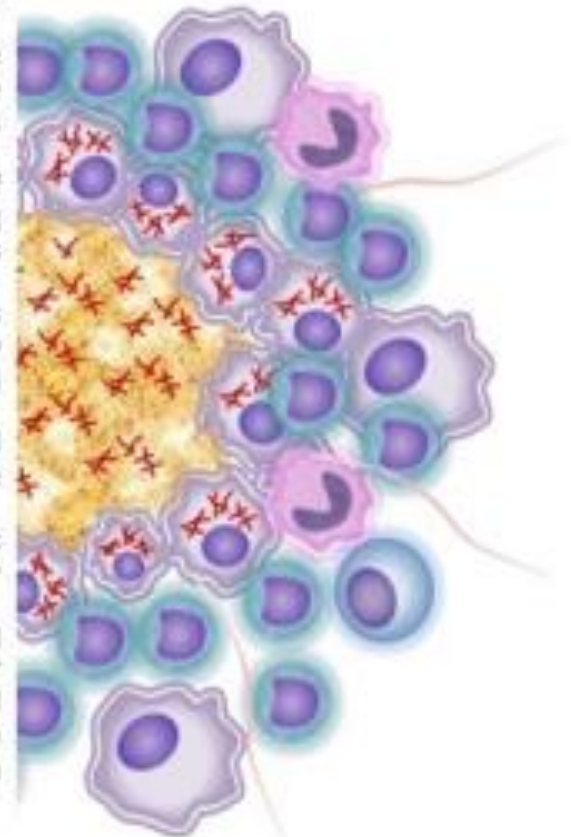


FIGURA T4. L'aspetto del granuloma può indicare anche lo stadio di avanzamento patogenetico della malattia

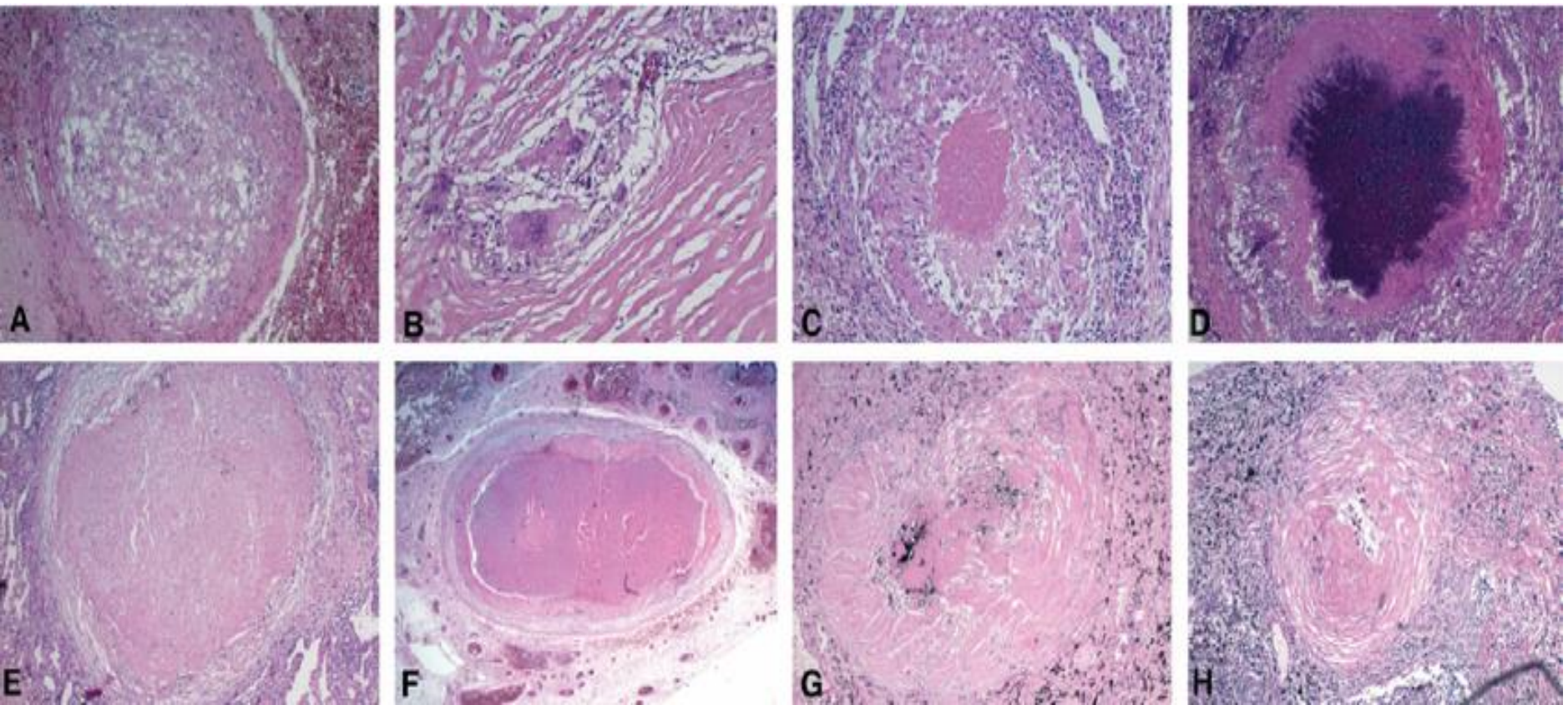


Figura T5. Definizione istologica delle fasi del granuloma polmonare umano

A, B granuloma nascente

C, D. granuloma caseoso.

E, F. granulomi fibrocaseosi

G, H. granulomi in via di risoluzione.

LINK archivi di immagini istopatologiche:

<https://webpath.med.utah.edu/>

<http://www.pathologyatlas.ro/>