

Fattori predisponenti alla **TROMBOSI** (triade di Virchoff)

- Danno alla parete dei vasi (ateroma nelle arterie; danno dell'endocardio nel cuore)
- Variazioni del flusso ematico (stasi venosa; flusso turbolento in diramazioni arterie o valvole cardiache)
- Alterazioni delle proprietà coagulative del sangue (elevata concentrazione o adesività delle piastrine; diminuita fibrinolisi; aumentati fattori di coagulazione – fattori genetici; modifiche della viscosità del sangue – disidratazione, neoplasie)

Conseguenze della trombosi:

- Ostruzione vascolare (infarto tessuto servito dal vaso; stasi sanguigna:edema del piede)
- Embolizzazione (trombo-embolia polmonare da trombosi vene profonde delle gambe)

Evoluzione della trombosi:

- Risoluzione (fibrinolisi e ripristino flusso ematico)
- Organizzazione (tessuto di granulazione; ricanalizzazione)

ATEROSCLEROSI

Alterazione nel rapporto quantitativo tra muscolo liscio, elastina e collagene nella parete di arterie di grosso e medio calibro, come aorta, carotide, arterie cerebrali e ileo-femorali (lesione istopatologica fondamentale = ateroma).

ATEROMA inizia a formarsi nell'intima con deposito di lipidi nelle cellule mointimali (assumono diverse funzioni: sintesi collagene e elastina come fibroblasti; contrattilità come cell muscolari lisce; fagocitosi come magrofagi). Alcune si vacuolizzano = **foam cells** (cellule schiumose)(a livello macroscopico, strie lipidiche).

Dopo ulteriore accumulo lipidico, morte cellulare e riversamento dei lipidi a livello extracellulare.

L'endotelio sovrastante si ulcera, altri lipidi sono incorporati nelle piastrine che aderiscono al collagene intinale = **placca lipidica**.

Fattori di crescita rilasciati da piastrine (PDGF) stimolano cell mointimali, ulteriore deposito di collagene e migrazione cell muscolari lisce da tonaca media all'intima e frammentazione lamina elastica interna = **placca fibrosa**.

Con ulcerazione dell'endotelio, si forma trombo che viene incorporato e organizzato con ulteriore fibrosi e accumulo di lipidi. La media si atrofizza sostituendo tessuto elastico e muscolare con collagene.

FATTORI DI RISCHIO nell'aterosclerosi

Costituzionali: età (aumenta ogni decennio), sesso (più alta nei maschi), genetici

Maggiori: ipercolesterolemia, ipertensione, fumo, diabete

Minori: sedentarietà, obesità, stress

CONSEGUENZE dell'ateroma

- Stenosi**: ostacolo parziale o totale al flusso ematico = ischemia o infarto del tessuto servito dal vaso (soprattutto nel cuore dove non ci sono circoli collaterali).
- Trombosi**: dopo ulcerazione dell'endotelio. Occlude il vaso o si formano trombo-emboli che possono occludere vasi di minor calibro a distanza.
- Aneurisma**: indebolimento parete vascolare per distruzione componente mio-elastica della tonaca media = dilatazione circoscritta. Rottura (più spesso nell'aorta addominale)

BRONCHIECTASIA

Dilatazione irreversibile dei bronchi causata da:

1. situazioni congenite (rare: malformazioni o debolezza della parete dei bronchi)
2. infiammazione cronica (infezioni batteriche suppurative recidivanti o persistenti)
3. altri fattori (vecchiaia, abitudine al fumo)

Caratterizzata da distruzione della componente elastica e muscolare della parete dei bronchi, dilatazione permanente del lume e sostituzione della parete con tessuto di granulazione fibro-vascolare (poi fibre collagene).

Ciò indebolisce la parete del bronco che si dilata con conseguente ristagno di secrezioni e ulteriori episodi di infezione batterica (pus nel lume=distruzione tissutale prodotta da batteri piogeni che richiamano molti neutrofili che vanno incontro a morte).

Possibile sequenza:

- Infezione e infiammazione del bronco (**bronchite**)
- Alterazione parete del bronco (**bronchiectasia**)
- **Stasi** del muco nel lume
- **Sovrainfezione**
- Ulteriore **bronchiectasia**

La bronchiectasia esemplifica il concetto della coesistenza di danni tissutali e di tentativi di riparazione che sono i caratteri fondamentali dell'**infiammazione cronica**

COLITE ULCEROSA

Malattia infiammatoria cronica che colpisce l'intestino crasso, interessando dapprima il retto, per poi eventualmente estendersi a tutto il colon.

A differenza del morbo di Chron (un'altra malattia infiammatoria cronica dell'intestino), la colite ulcerosa interessa soltanto gli strati più superficiali del lume intestinale, senza estendersi a quelli sottostanti (mai trans-murale); le manifestazioni rimangono localizzate a livello dell'intestino crasso, mentre nel morbo di Chron possono interessare anche altri tratti del tubo digerente.

La mucosa gastro-intestinale appare macroscopicamente arrossata, granulare, friabile e facilmente sanguinante; nella fase conclamata con grave infiammazione si osservano numerose e **ampie ulcerazioni della mucosa del colon**.

Si formano isole di epitelio che protrudono nel lume chiamate ***pseudopolipi***.

Nei casi più gravi si ha una perdita della funzione neuromuscolare a causa di un danno alla tonaca muscolare e ai plessi nervosi, ciò porta ad una situazione molto grave di **megacolon tossico** in cui si osserva una progressiva gangrena e dilatazione dell'organo.

COLITE ULCEROSA

Nel preparato si osserva: **infiltrato infiammatorio** prevalentemente **mononucleato** nella lamina propria, **iperemia** e, col progredire della patologia, **ulcerazioni** che si estendono nella sottomucosa che a volte mettono a nuda la tonaca muscolare. Con la remissione della fase attiva, si osserva formazione di **tessuto di granulazione**, **fibrosi sottomucosa**, **atrofia della mucosa** e **disorganizzazione** dell'architettura normale. Questo processo può portare a displasia dell'epitelio, favorendo la progressione al carcinoma.

Eziologia incerta:

- Componente genetica
- Componente auto-immune

Fattori di rischio:

- età**, con un rischio maggiore al di sotto dei trent'anni ed un picco secondario intorno alla sesta decade di vita
- razza**, più suscettibile è quella bianca
- dieta** ricca in grassi ma povera di fibre dell'intestino tenue

NEOPLASIE

Proliferazione cellulare non controllata in assenza di qualsiasi stimolo esterno persistente (differenza con l'iperplasia).

Cause intrinseche (genetiche) o estrinseche (chimiche, fisiche e biologiche)

Benigne (margini del tumore ben netti e accrescimento locale) o **Maligne** (margini mal definiti con cellule neoplastiche infiltranti tessuti circostanti = invasività, metastasi)

Le cellule neoplastiche hanno diverso **grado differenziativo**: in generale, quelle benigne presentano un grado differenziativo simile al tessuto di origine mentre in quelle maligne il grado è variabile = inversamente correlato con l'invasività

Caratteristiche istologiche

- Percentuale di cellule in mitosi (**indice mitotico; mitosi atipiche**)
- Grado di **differenziazione**: morfologia delle cellule tumorali paragonate a quelle del tessuto di origine
- Variabilità della grandezza e della forma della cellula e del nucleo = **pleomorfismo cellulare e nucleare** (aumenta con la riduzione della differenziazione)
- Rapporto nucleo/citoplasma elevato. **Ipercromatismo nucleare**
- **Invasione** dei tessuti circostanti (anche disseminazione per via ematica e linfatica)

Modalità di disseminazione delle neoplasie maligne

- **Invasione locale** (infiltrazione dei tessuti circostanti)
- **Disseminazione linfatica** (drenate dai vasi linfatici della sede di origine, trasportate ai linfonodi regionali, sono intrappolate dando origine a localizzazioni secondarie)
- **Disseminazione vascolare** (attraverso venule e vene della sede principale; tumori intestinali, via vena porta, metastatizzano al **fegato**. Nella circolazione sistemica, le cellule neoplastiche possono fermarsi nei capillari del **polmone**. Possono accrescersi in ammassi solidi all'interno del vaso, aderenti alla parete, e si possono staccare frammenti, **emboli tumorali**)
- **Disseminazione trans-celomatica** (attraverso cavità celomatiche, es. peritoneo o pleura)

Nomenclatura

Da informazioni circa le cellule di origine e la natura della neoplasia (benigna o maligna)

•Origine epiteliale

Epitelio superficiale = papillomi (benigni) o carcinomi (maligni)

Epitelio ghiandolare = adenomi (benigni) o adenocarcinomi (maligni)

Specificati poi in base all'istogenesi, es. carcinoma squamoso, carcinoma a cellule transizionali; o con aggiunta dell'organo di origine, es. adenocarcinoma della prostata

•Tessuto connettivo = -oma (benigno; lipoma, fibroma) o –sarcoma (maligno; liposarcoma, fibrosarcoma)

•Altri tessuti di origine

Linfomi = da tessuto linfatico

Leucemie = da elementi ematopoietici

Tumori embrionali = da tessuto “blastico” (neuroblastoma della midollare del surrene)

Gliomi = da tessuti non nervosi dell'encefalo

Teratomi = da elementi dei tre foglietti embrionali (frequenti nel testicolo e nell'ovaio)

Tumori neuroendocrini = da cellule del sistema neuroendocrino secernenti ormoni
es. feocromocitoma della midollare del surrene

Alcuni tumori sono nominati in relazione alla funzione, es. insulinaoma
o all'aspetto istologico, es. carcinoma a chicchi d'avena

Neoplasie maligne polmonari

Adenocarcinoma polmonare: origine da cellule epiteliali ghiandolari (cellule mucipare) dei piccoli bronchi

Carcinoma squamoso: da cellule epiteliali non secernenti dei grossi bronchi; cellule neoplastiche ben differenziate producenti cheratina; collegato al fumo.

Mesotelioma: dalla pleura, es: da esposizione all'asbesto

Carcinoma a piccole cellule: molto invasivo con cellule aggressive e poco differenziate

Melanoma

Incidenza associata a danni da UV in soggetti a pelle chiara
(poco schermo da melanina)

Importante diagnosi precoce (melanoma in situ = excisione chirurgica)
Origina solitamente da nevi pre-esistenti (iperplasie) che si trasformano
in senso neoplastico maligno (iper-pigmentazione, variazione di forma e dimensione)

Sono trasformati i melanociti che si trovano normalmente tra epidermide e derma.
I melanociti trasformati penetrano nel derma e possono disseminarsi
per via linfatica e poi ematica, frequentemente ai polmoni.

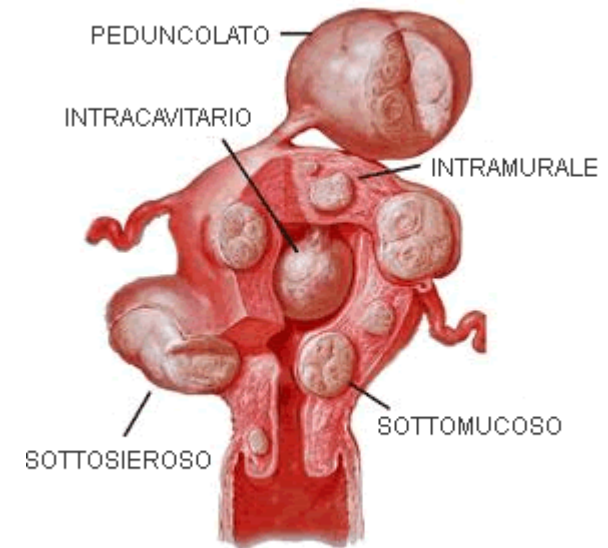
FIBROMA UTERINO

Il fibroma uterino (leiomioma) rappresenta la più comune forma di patologia benigna del tratto genitale femminile con incidenza del 25-30% nella popolazione femminile in età fertile.

Il fibroma uterino è un tumore benigno che origina dal muscolo uterino e può avere localizzazione diversa.

I fibromi sono più frequentemente multipli e di differenti dimensioni = **fibromatosi uterina**

L'origine di questa lesione è sconosciuta, è ormone (estrogeni)-dipendente e tende a diminuire con la menopausa.



SARCOMA UTERINO

Neoplasia maligna connettivale che può originare da tutti gli elementi dell'utero (sarcomi a partenza dal miometrio, dall'endometrio e dai vasi)

Leiomiosarcoma rappresenta il 30% di tutti i sarcomi uterini, origina dai miomi di cui può essere la degenerazione. Questi tumori della muscolatura liscia crescono all'interno del miometrio.

Il **sarcoma stromale dell'endometrio** o **sarcoma mesenchimale** con prognosi generalmente più severa rispetto al leiomiosarcoma.

Istologicamente è caratterizzato da una componente neoplastica epiteliale (lumi ghiandolari, cordoni solidi, strutture papillari) e da una componente neoplastica mesenchimale di tipo omologo (tessuto connettivo, muscolatura liscia) o più frequentemente costituita da cellule mesenchimali indifferenziate o immature.

Il **tumore mesodermale misto** è il più frequente (50%) fra i tumori uterini. Sono composti da due stipiti cellulari: l'adenocarcinoma endometriale e la componente sarcomatosa. Questi tumori si definiscono omologhi se gli elementi sarcomatosi derivano dall'utero (carcinosarcoma) ed eterologhi se derivano da altri organi (rabdomio-sarcoma, condrosarcoma, osteosarcoma o liposarcoma).

I sarcomi dell'utero sono meno frequenti del carcinoma endometriale, rappresentando meno del 5% di tutte le neoplasie uterine.

SARCOMA UTERINO

Prognosi legata all'estensione della neoplasia.

Se limitata al corpo dell'utero, la sopravvivenza a 5 anni dopo isterectomia è molto più elevata (54%) rispetto a quando la neoplasia sconfina dall'utero (11%).

I sarcomi stromali dell'endometrio e i leiomiosarcomi a basso grado hanno una prognosi più favorevole dopo isterectomia (80-100% di sopravvivenza dopo 5 anni) con incidenza di metastasi linfonodale del 26% solo nei secondi.

Nei tumori mesodermali misti, le metastasi linfonodali sono piuttosto frequenti (35% pelviche e 14.5% lomboaortiche).

Anche in assenza di metastasi linfonodali è stata segnalata una recidiva a distanza nel 40% di questi casi.

Diagnosi istologica del leiomiosarcoma: ipercellularità, significativa atipia nucleare, frequenti figure mitotiche, de-differenziamento cellulare.