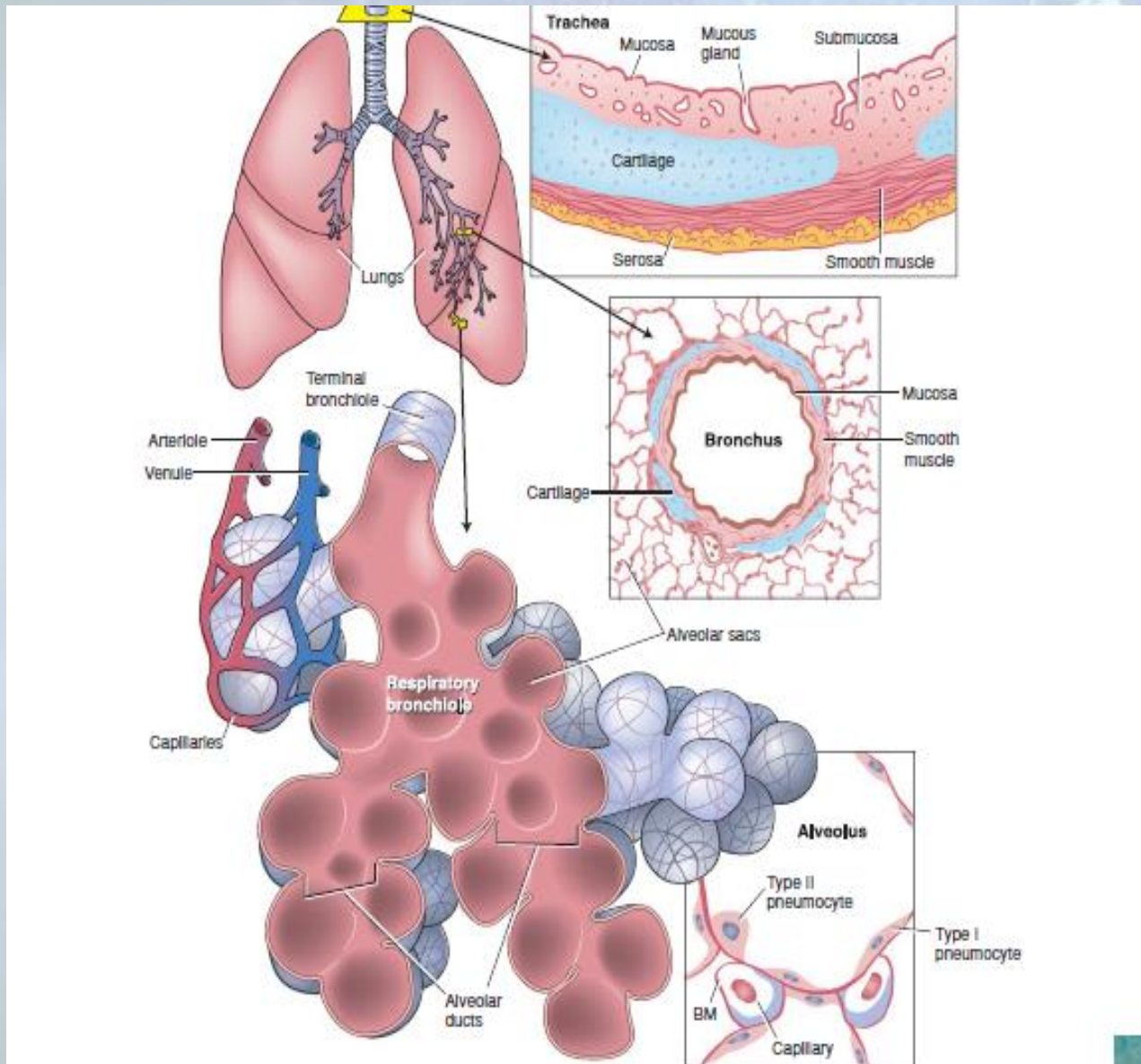


# Заболявания на бял дроб

## Възпалителни, тумори.

# Вазпалителни заболявания на трахея, бронхи и бял дроб

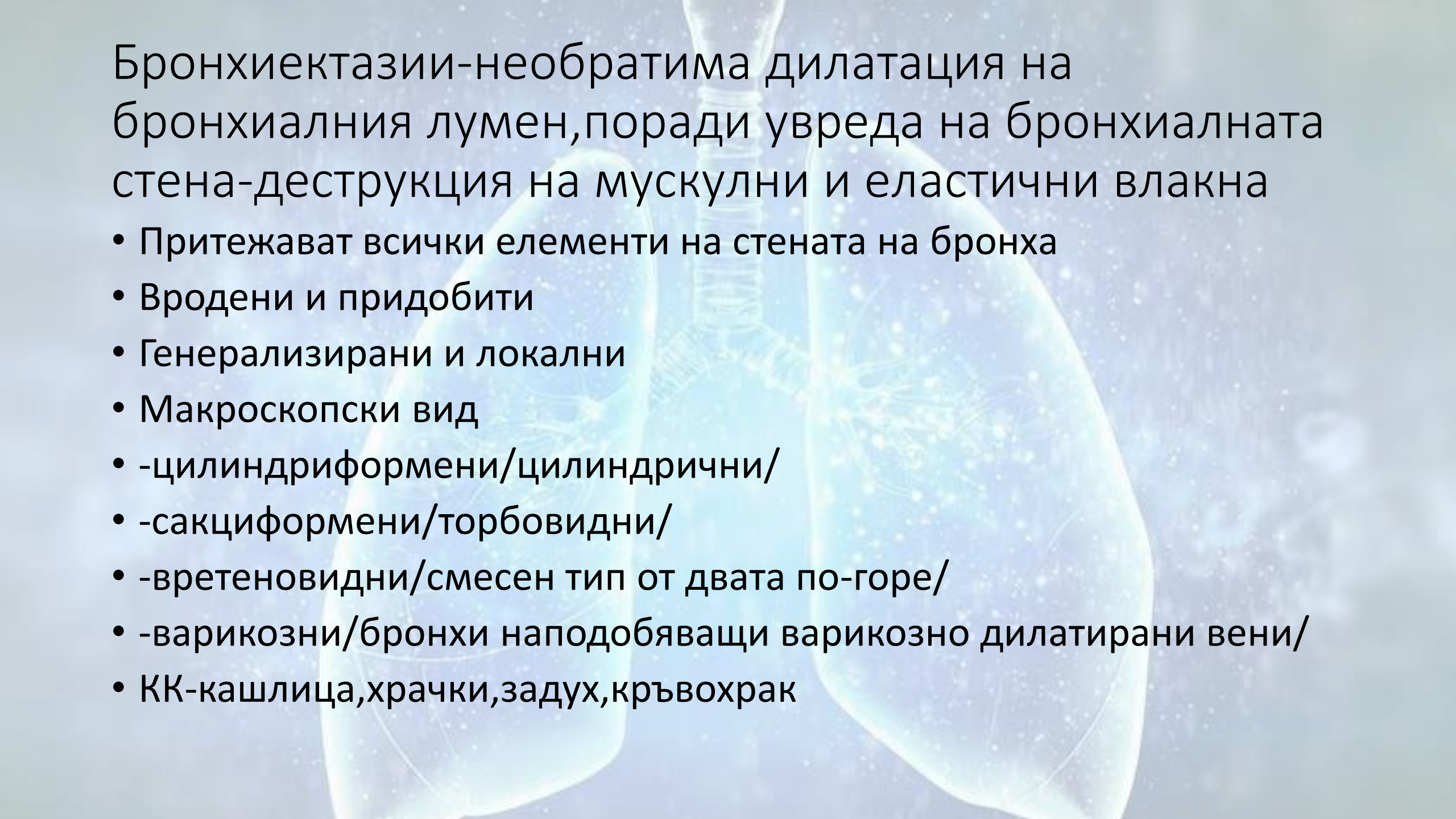


## Защитни механизми

- нос-задържа частици над 10 мкм
- трахея и бронхи-мукоцилиарна бариера- слuzопродукция и цилиарен епител – задържат частици от 2-10 мкм
- алвеоларни макрофаги-фагират частици около 2 мкм
- по-малки частици се издишват

Ателектаза-колапс на белодробния паренхим поради обструкция на бронх.



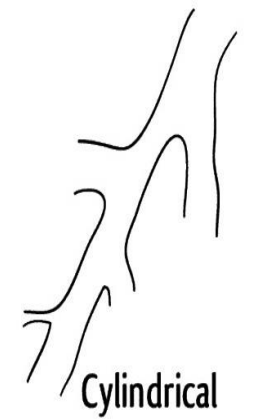


Бронхиектазии-необратима дилатация на бронхиалния лумен, поради увреда на бронхиалната стена-деструкция на мускулни и еластични влакна

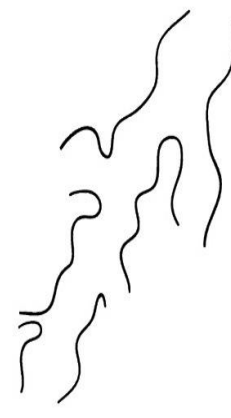
- Притежават всички елементи на стената на бронха
- Вродени и придобити
- Генерализирани и локални
- Макроскопски вид
- -цилиндриформени/цилиндрични/
- -сакциформени/торбовидни/
- -вретеновидни/смесен тип от двата по-горе/
- -варикозни/бронхи наподобяващи варикозно дилатирани вени/
- КК-кашлица, храчки, задух, кръвохрак



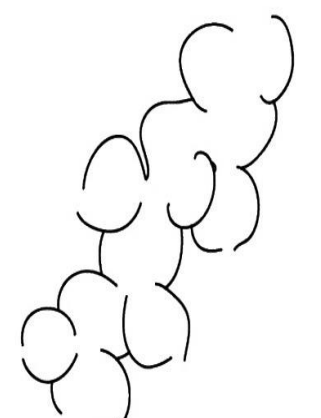
Normal



Cylindrical



Varicose

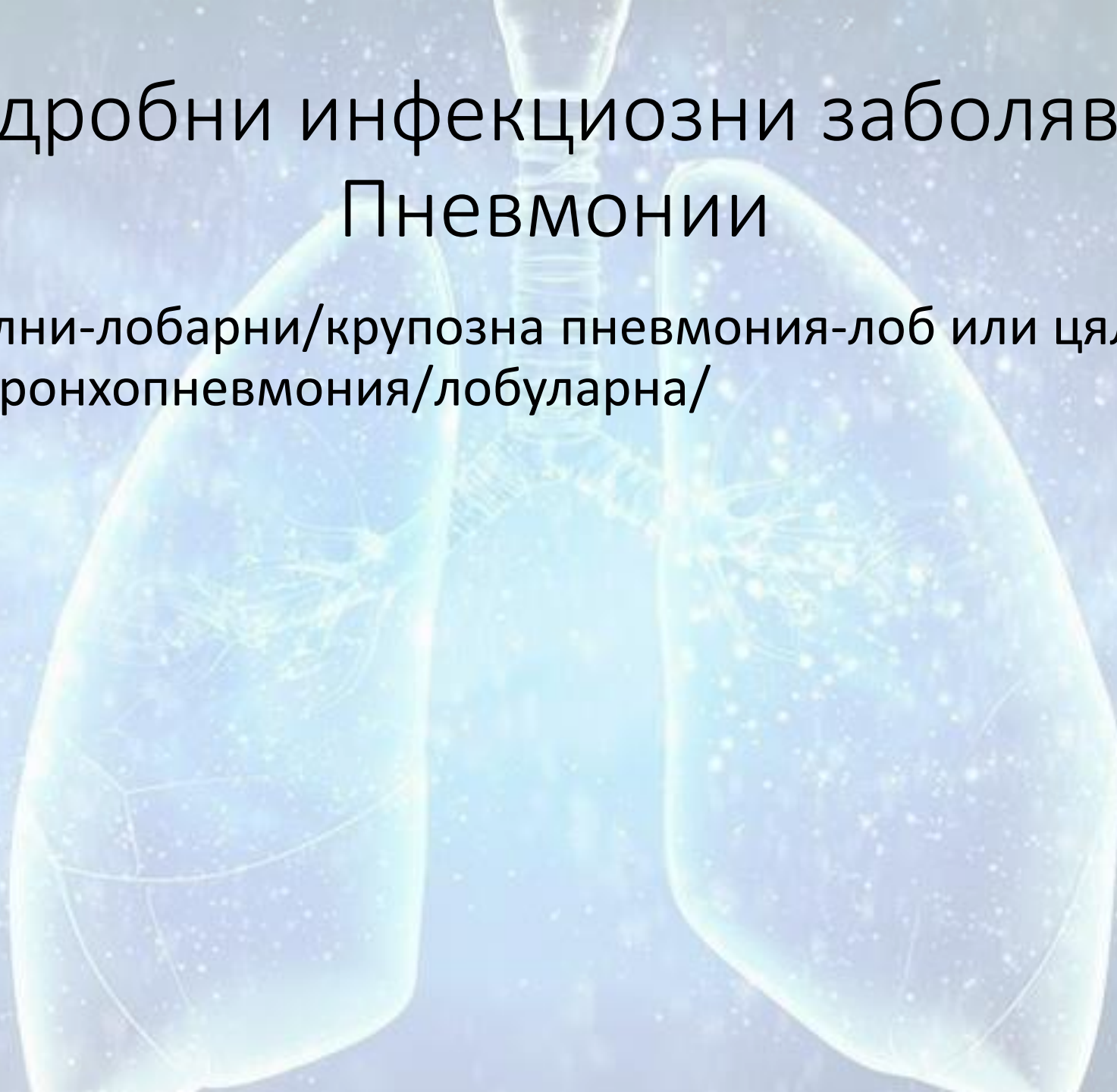


Cystic

# Белодробни инфекциозни заболявания

## Пневмонии

- Бактериални-лобарни/крупозна пневмония-лоб или цял бял дроб/ и бронхопневмония/лобуларна/



- Крупозна пневмония-лобарна пневмония/*Pneumonia crouposa*-28/.Обхваща лоб или цял бял дроб./

- Етиология-*Streptococcus pneumoniae* (пневмосoccus)

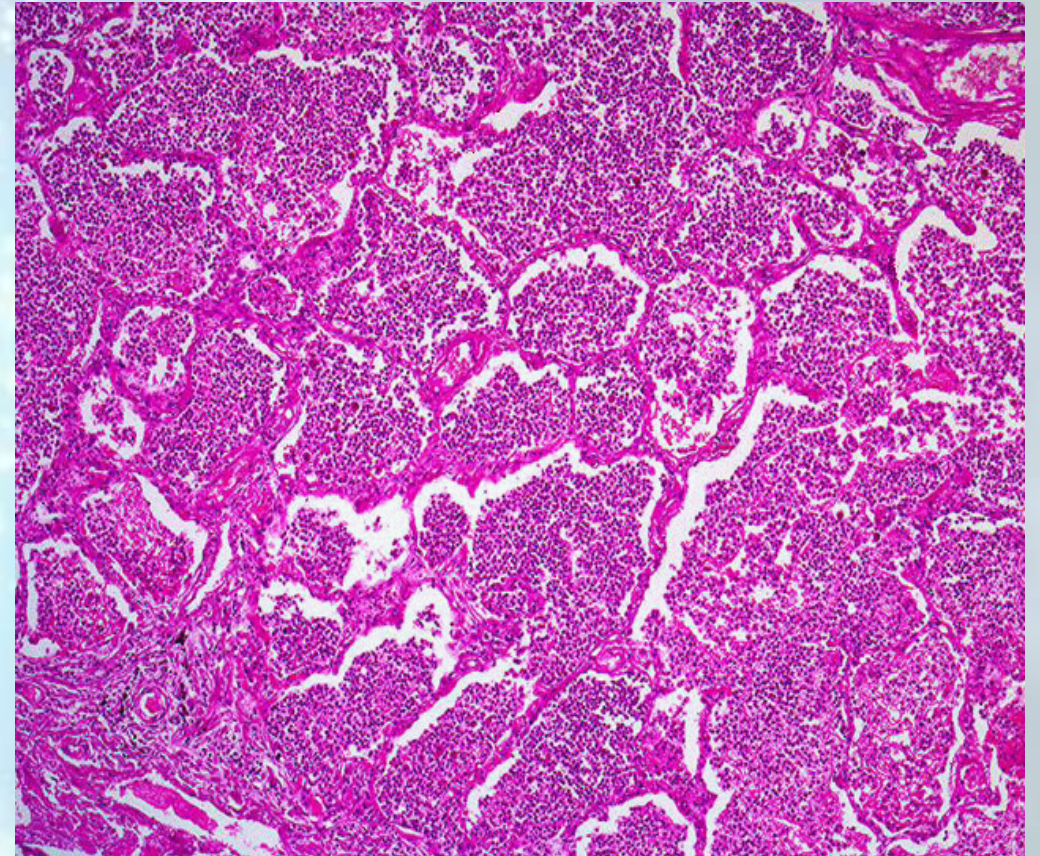
- Стадии

- хиперемия -хистологично-хиперемия на съдовете

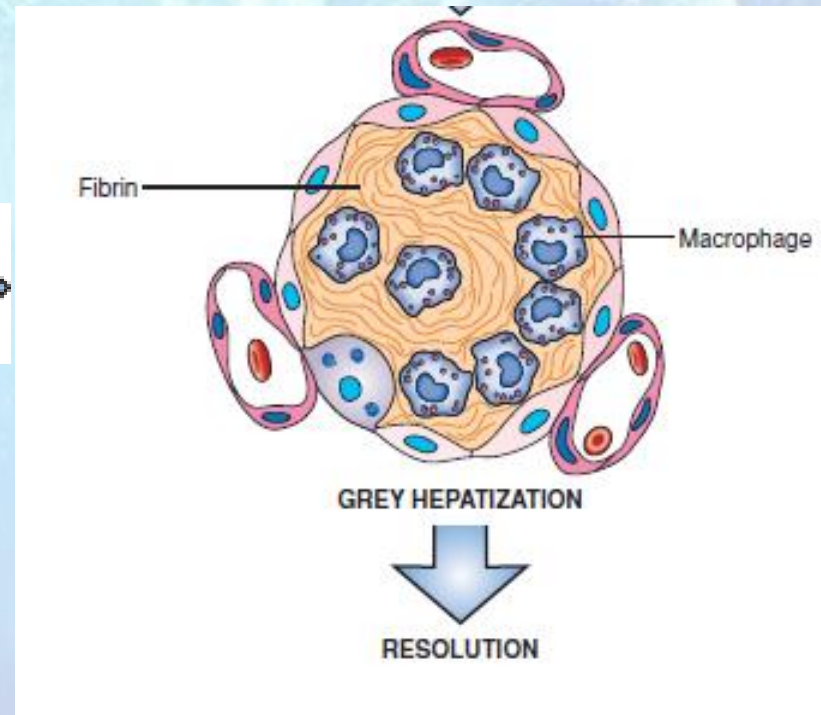
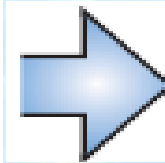
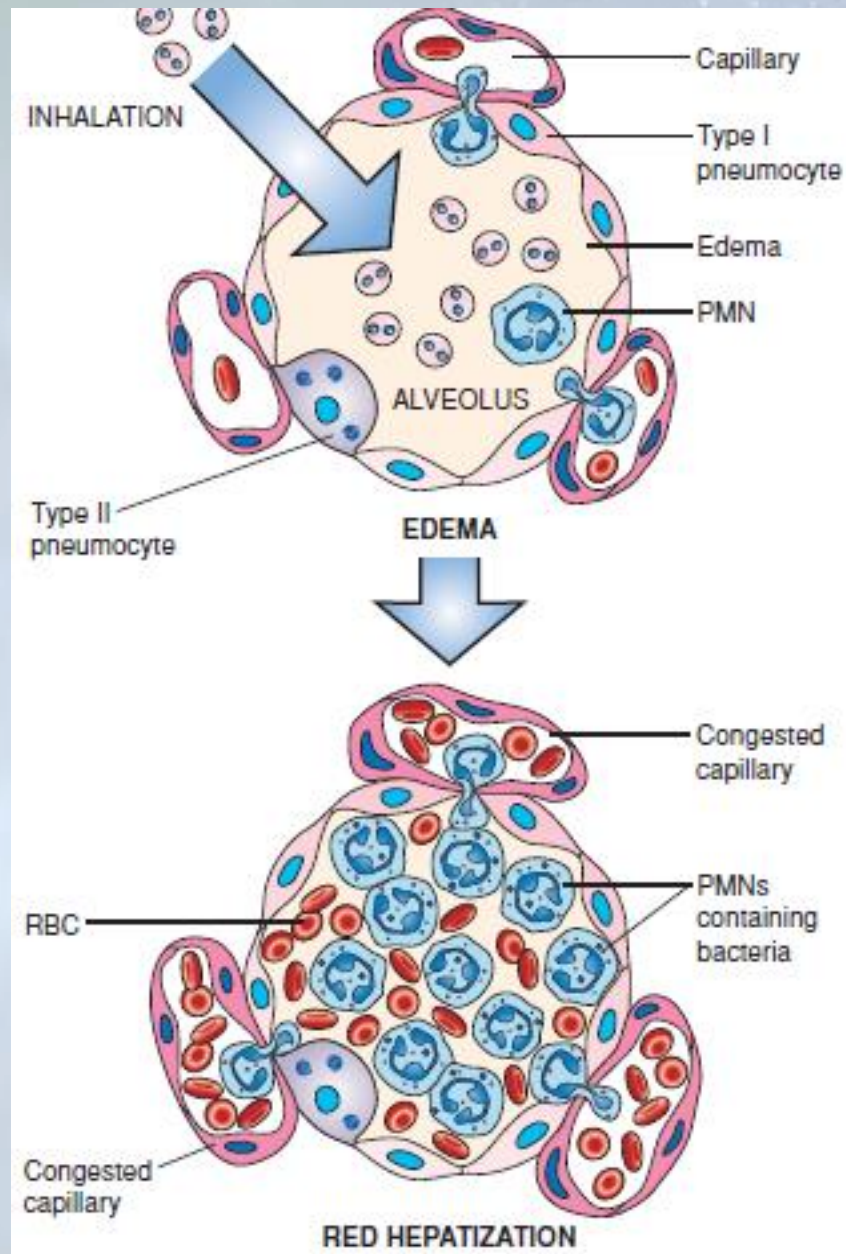
- червена хепатизация -равномерно изпълнени респираторни бронхиоли,алвеоли с ексудат богат на еритроцити,фибрин,плътна консистенция

- сива хепатизация -ексудата става богат на левкоцити,макрофаги,интерстициум богат на левкоцити.

- резорбция -резорбция на ексудата



# Крупозна пневмония





# Крупозна пневмония-лобарна пневмония



## Крупозна пневмония-лобарна пневмония/Pneumonia crouposa/



- Фибринозно възпаление.Обхваща лоб или цял бял дроб.

- Стадии

- хиперемия** -хистологично-хиперемия на съдовете.Засегнатият дял не колабира.Помътнена плевра.Виолетово-червен.Обилно к-во червеникава течност при срез.

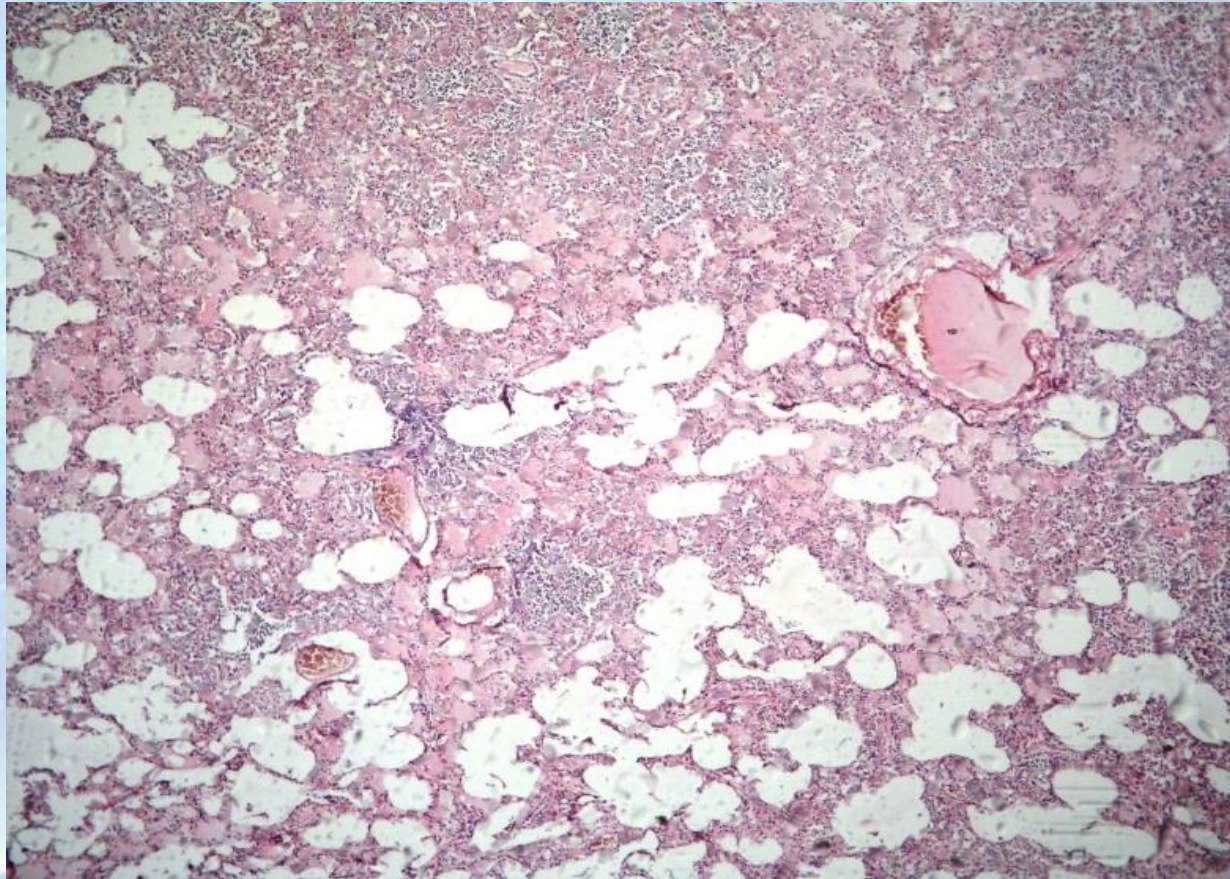
- червена хепатизация** -равномерно изпълнени респираторни бронхиоли,алвеоли с ексудат богат на еритроцити,фибрин,плътна консистенция.Увеличен обем.Плевра с фибринозен налеп.Намалена еластичност.,фино-зърниста срезна повърхност.

- сива хепатизация** -ексудата става богат на левкоцити,макрофаги,интерстициум богат на левкоцити.

- резорбция** -резорбция на ексудата

- Лобуларна пневмония/*Pneumonia lobularis*/

-остро възпаление на белодробният паренхим-бронхиолит,отделни алвеоли изпълнени със серозен,фибринозен,гноен,хеморагичен ексудат,оток,слуз,епителни клетки.Интерстициум инфилтриран с възпалителни клетки.

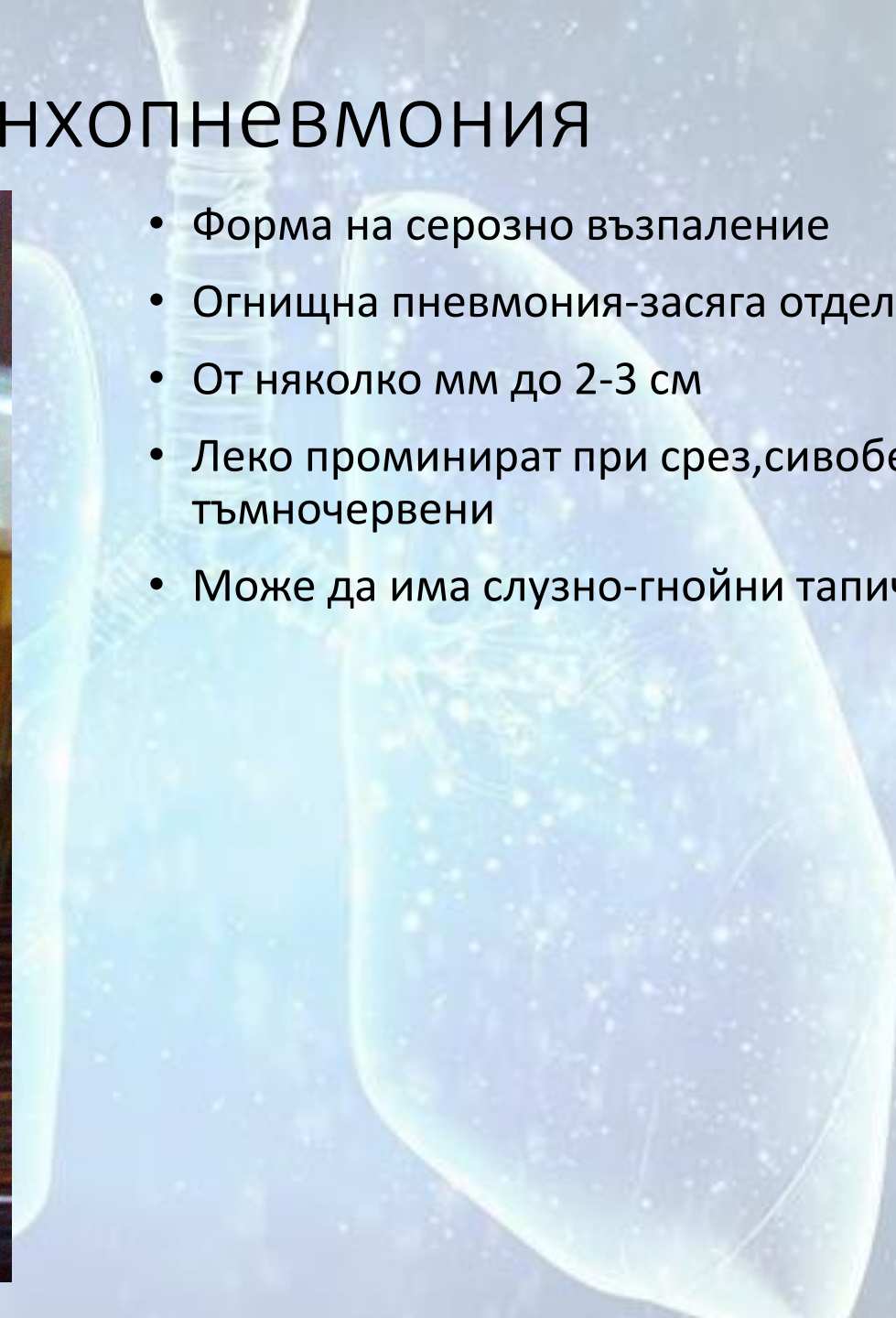




# Бронхопневмония



- Форма на серозно възпаление
- Огнищна пневмония-засяга отделни сегменти
- От няколко мм до 2-3 см
- Леко проминират при срез,сивобелезникави или тъмночервени
- Може да има слузно-гнойни тапички в бронхите.

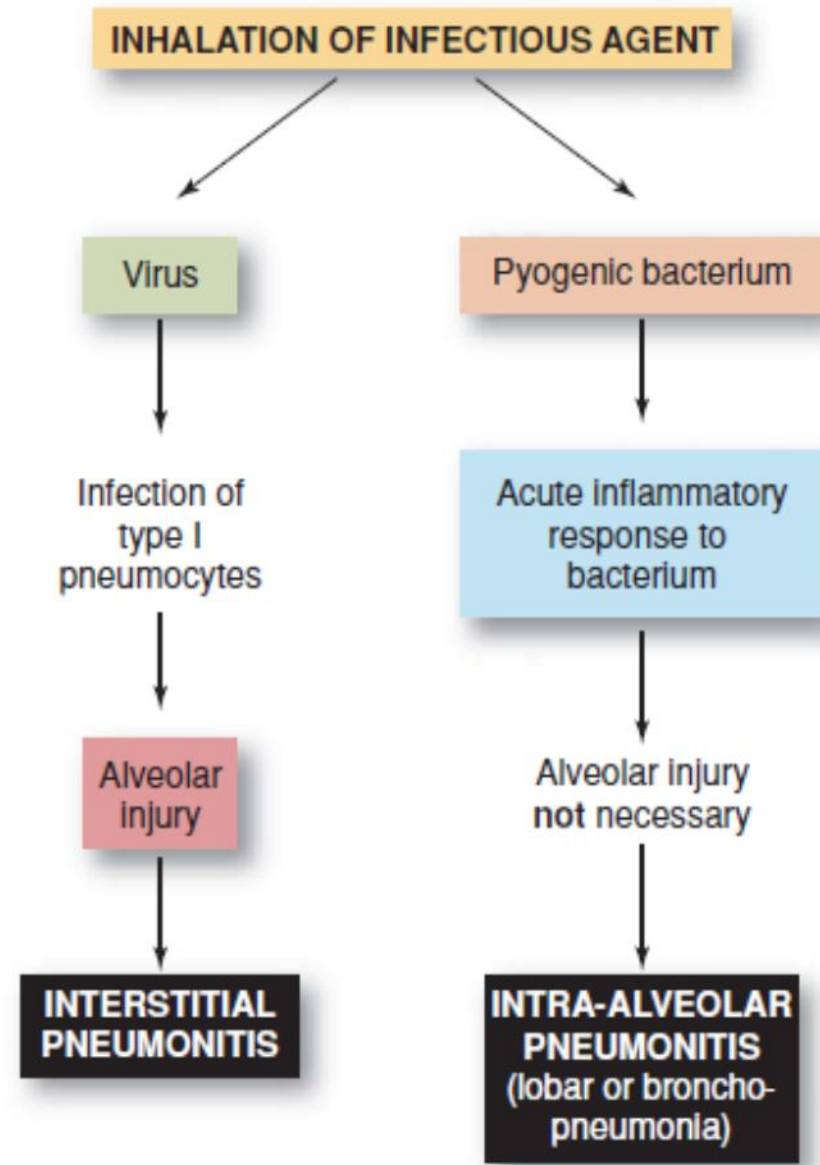


# Вирусни пневмонии

- Етиология
- Cytomegalovirus (CMV)
- Varicella
- Herpes simplex
- Грипен вирус
- Морбили



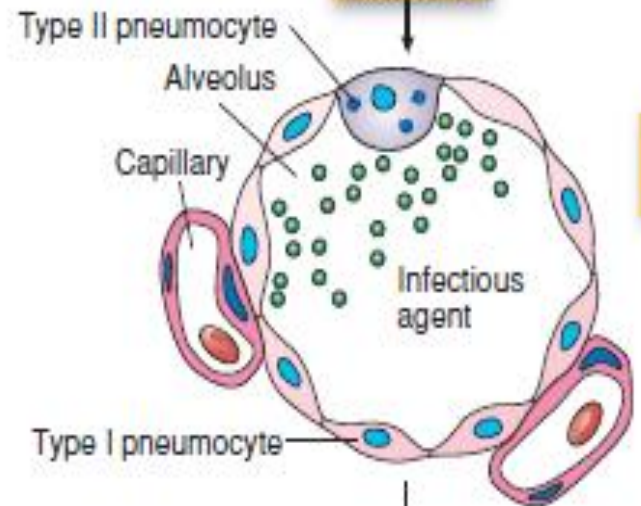
- Вирусният агент уврежда авеоларния епител и води до интерстициални мононуклеарни инфилтрати, хиалинни мембрани и некроза на тип I пневмоцити, като понякога предизвиква хиперплазия на тип II пневмоцити и хронично интерстициално възпаление, за разлика от бактериалните инфекции, където има интраалвеоларен неутрофилен ексудат, а увредата на интерстициума е по-рядко срещана.



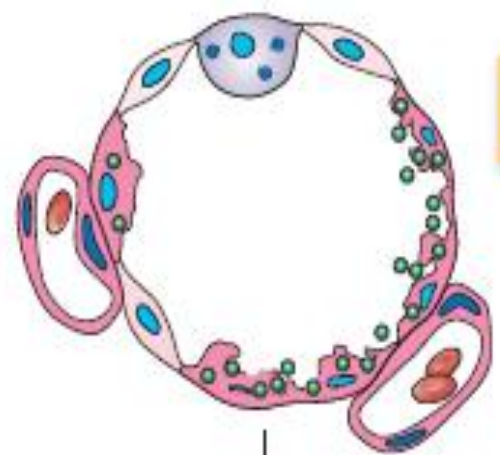
**FIGURE 18-27.** Pathogenesis of interstitial and intra-alveolar pneumonitis.

**INFECTIOUS AGENT**  
• Viruses  
• Rickettsia  
• Chlamydia  
• Mycoplasma

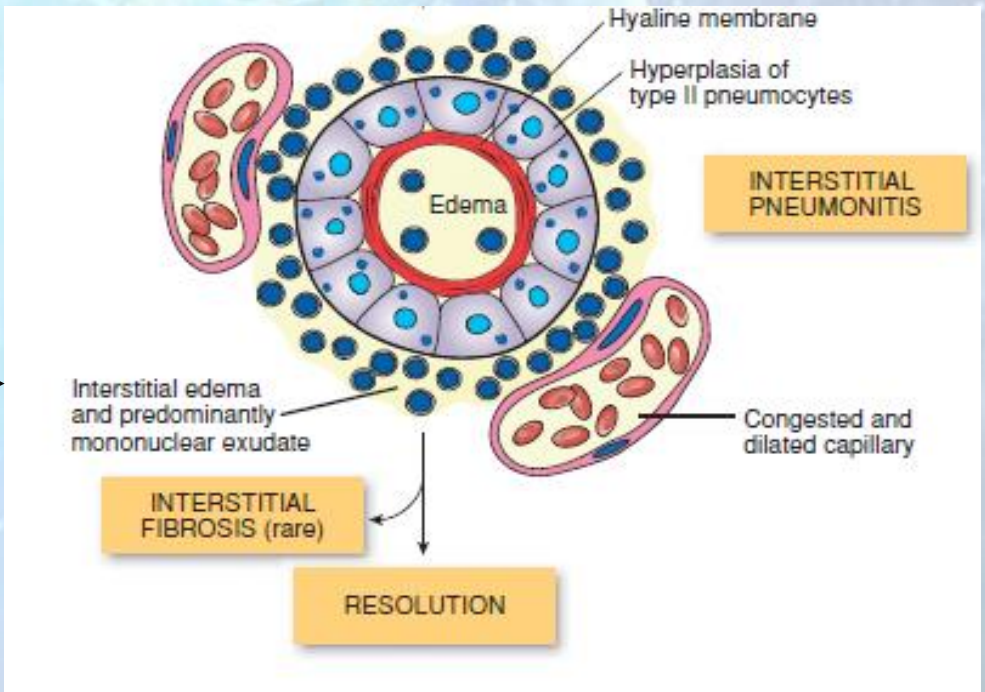
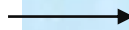
Inhalation



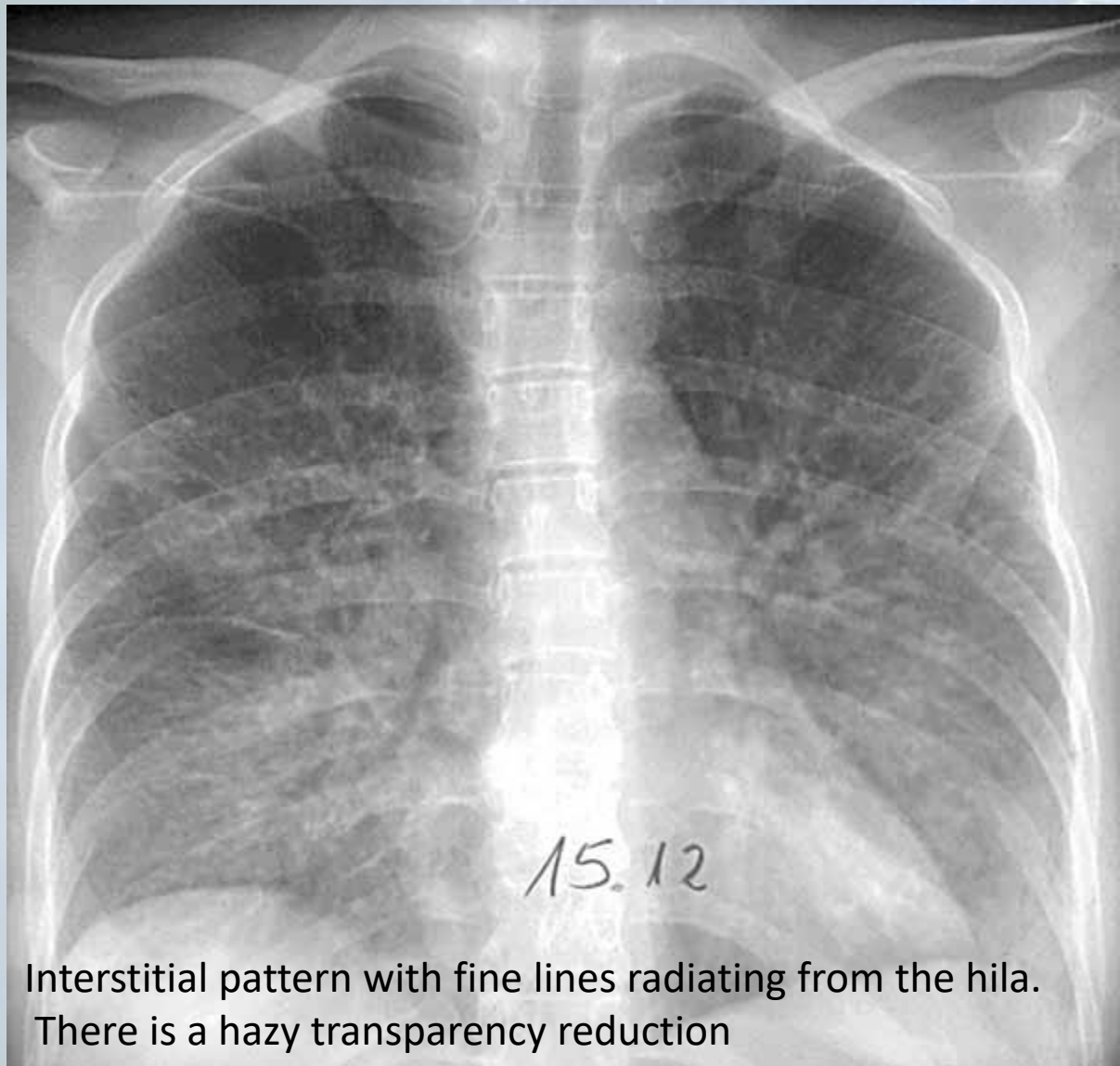
Entry of organisms into alveolus



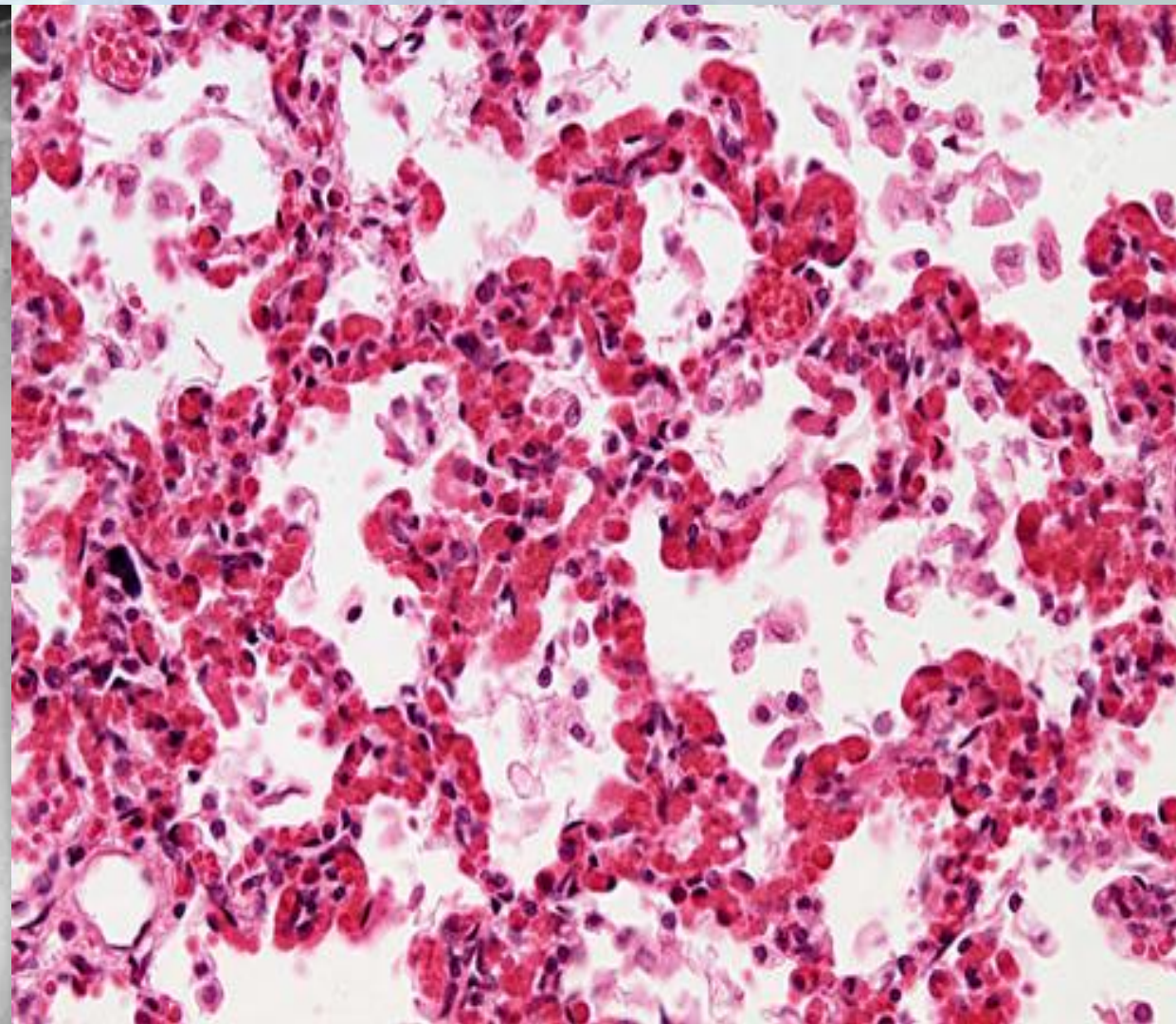
Infection of type I pneumocytes

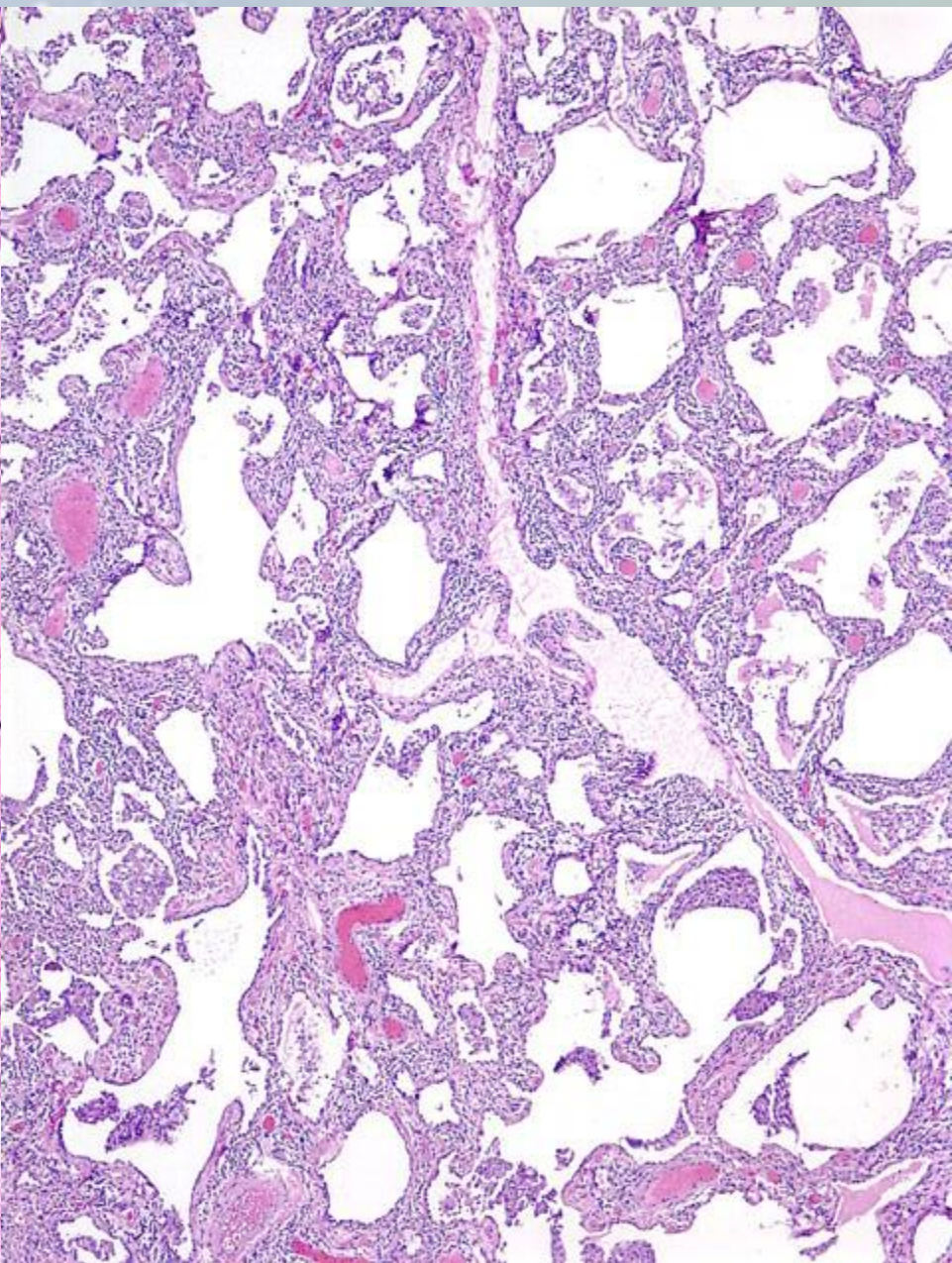
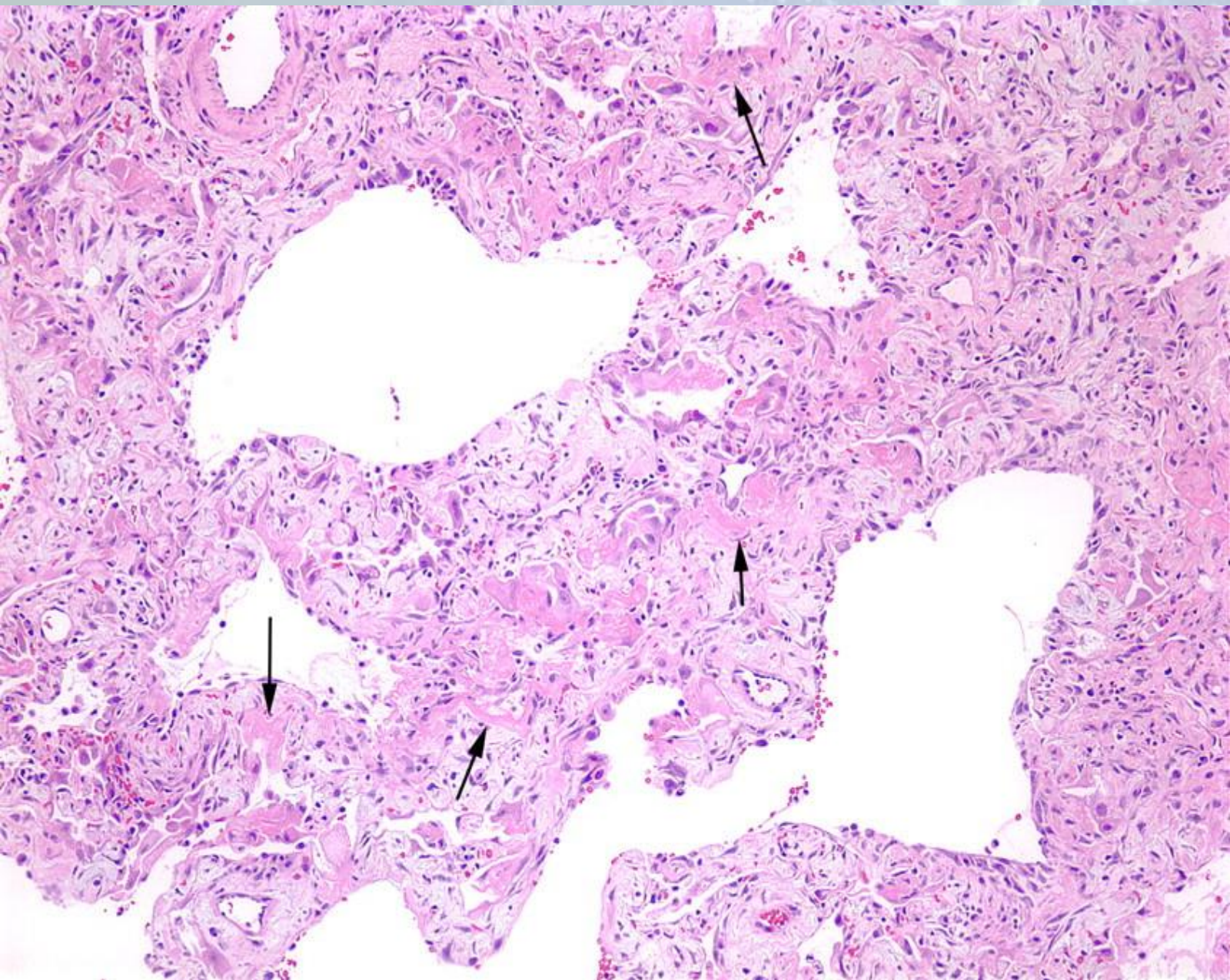






Interstitial pattern with fine lines radiating from the hila.  
There is a hazy transparency reduction



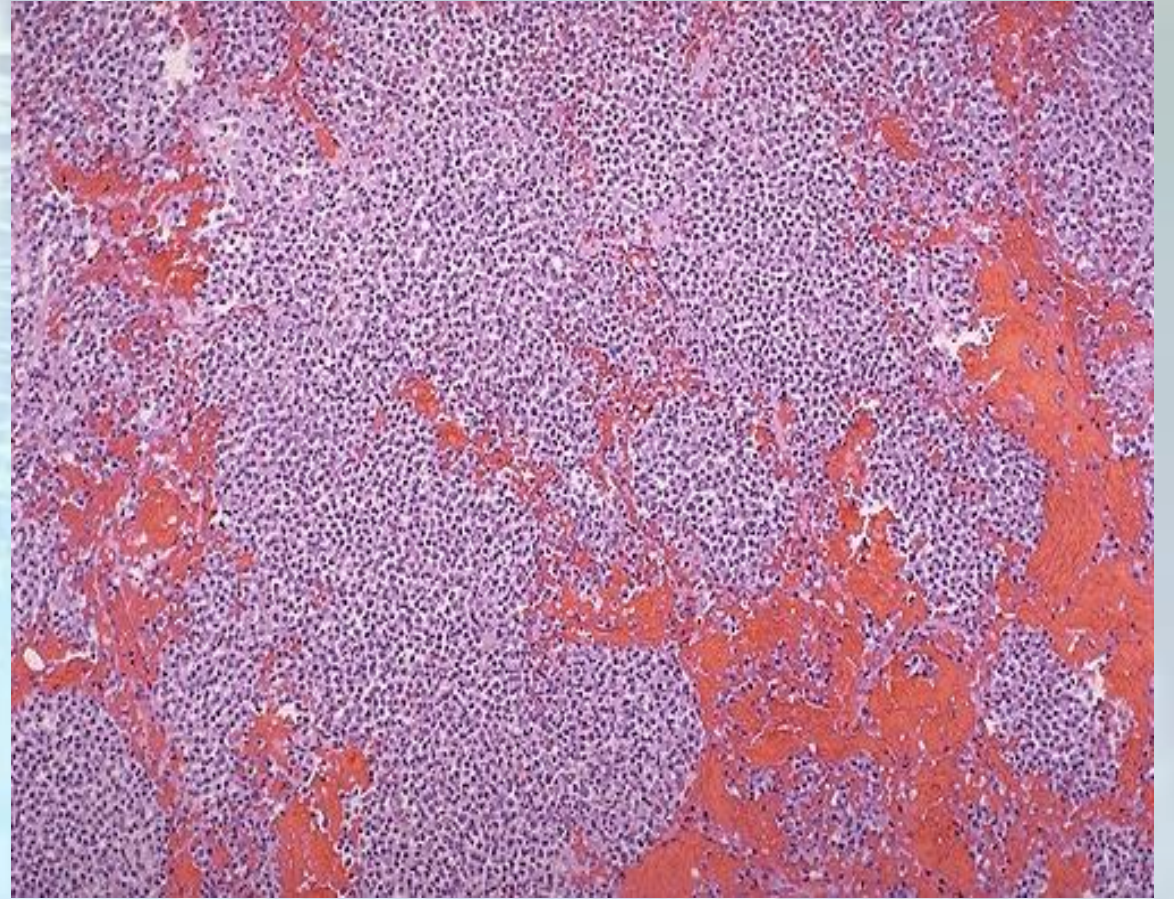


# Белодробен абсцес

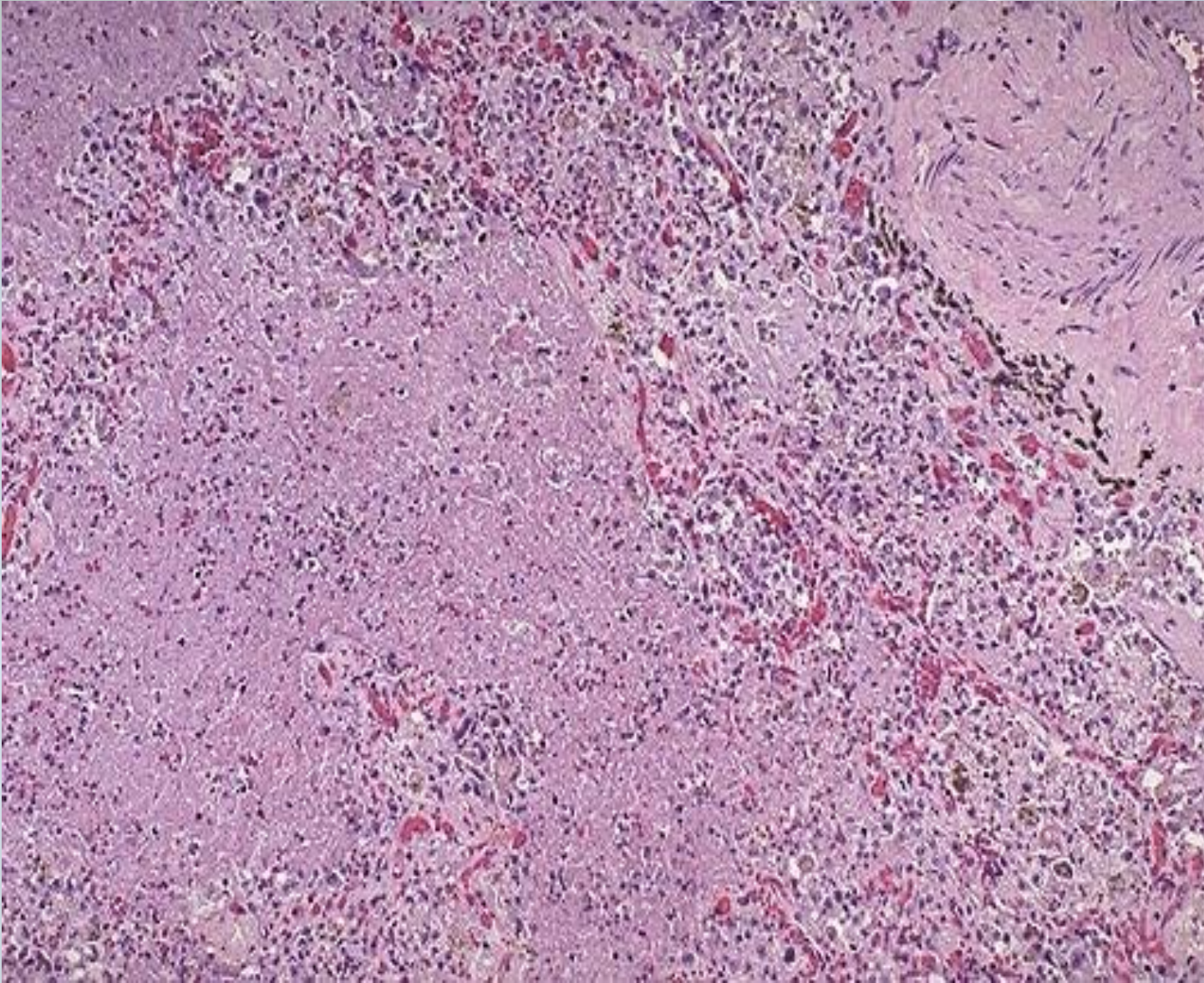
-ограничена и локализирана акумулация на гноен ексудат с разрушаване на белодробният паренхим /бронхи, бронхиоли, алвеоли/ и кръвоносни съдове.

- Етиология-най-често аспирация-анаеробни бактерии
- *Bacteroides spp.*
- *S. aureus*
- *K. pneumoniae*
- *S. pneumoniae*
- *Nocardia.*
- Некротизираща пневмония
- Бронхиална обструкция
- Септични пулмонални емболи
- Проникващо нараняване на БД
- Инфектиране по съседство от околни органи
- Най-често засягане на десен БД
- Остър абсцес-недобре отграничена от околния паренхим кухина изпълнена с остри възпалителни инфилтрати, некротични тъкани, фибрин и хроничен абсцес-фиброзна стена. Възможно дрениране към бронхи и последващо тапициране с мн.пл.епител, при хроничните абсцеси възможно и респираторен епител.



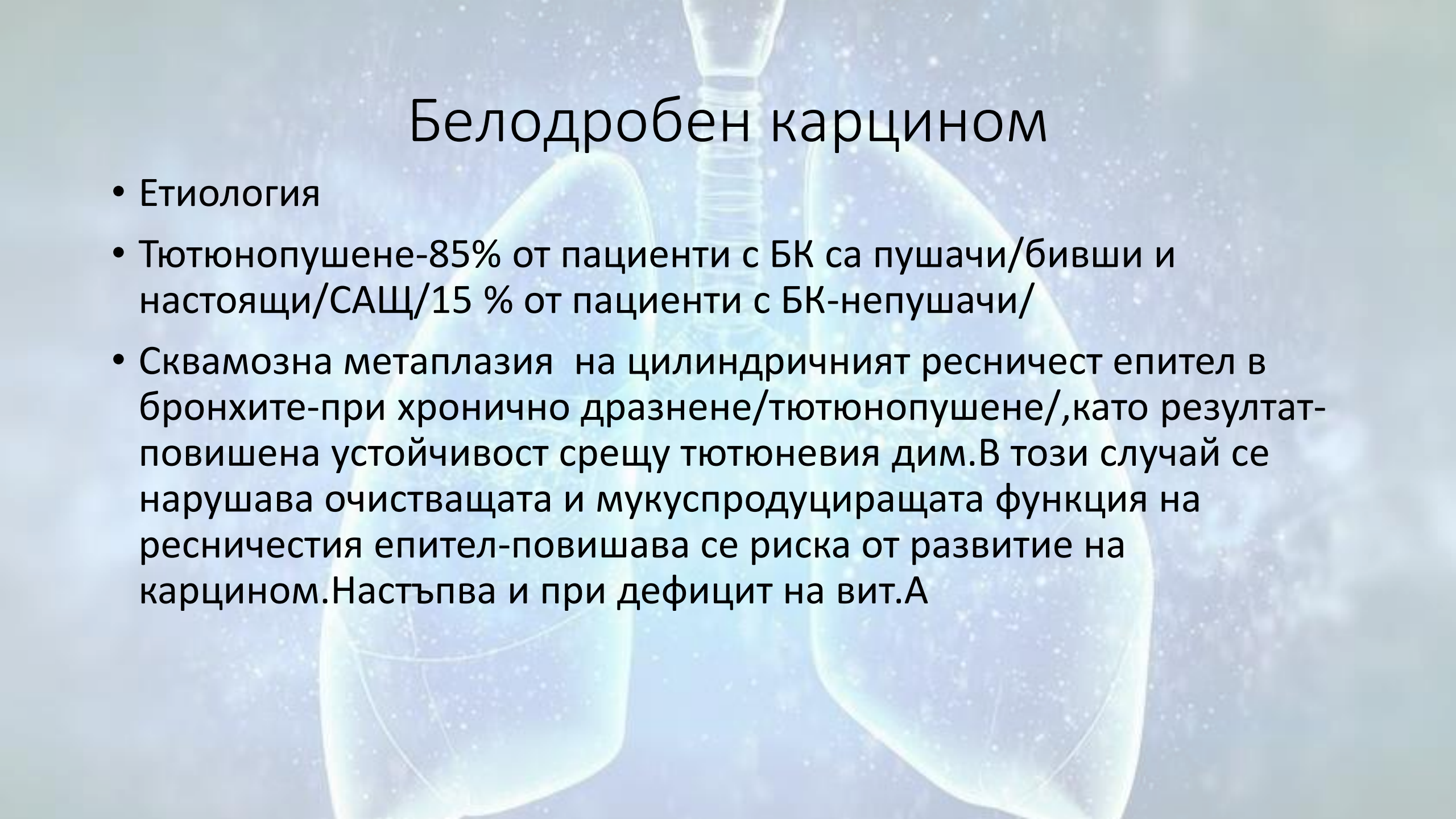


More virulent bacteria and/or more severe pneumonias can be associated with destruction of lung tissue and hemorrhage. Here, alveolar walls are no longer visible because there is early abscess formation. There is also hemorrhage



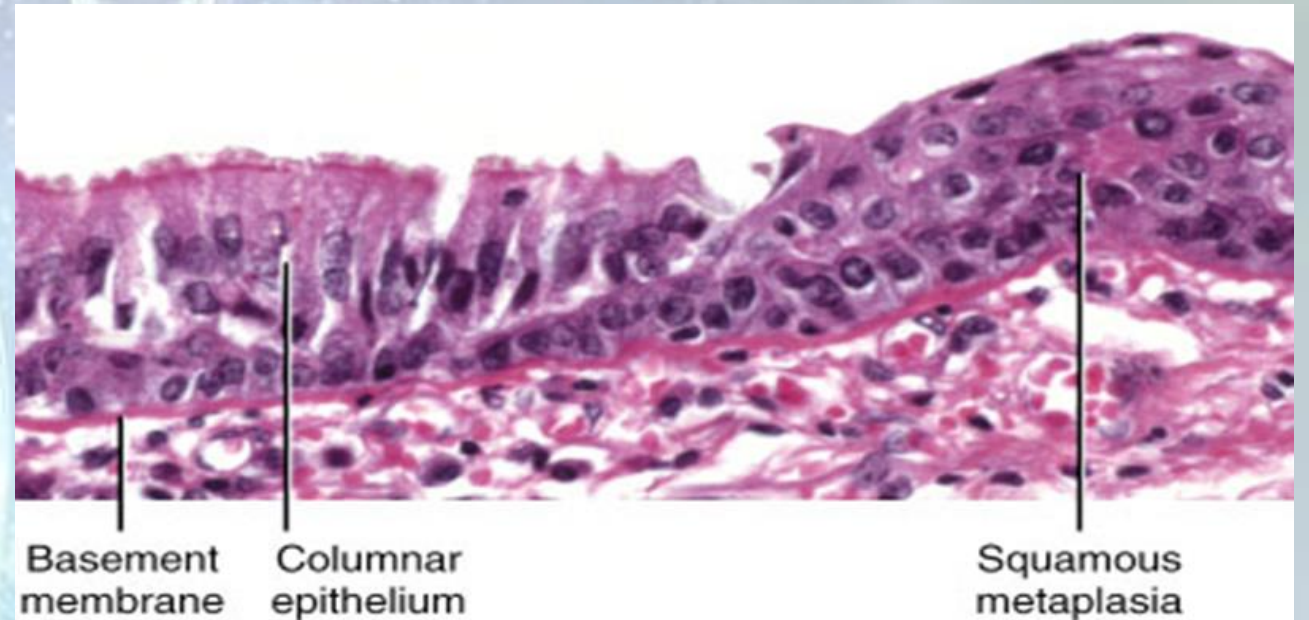
This is a microscopic appearance of chronic abscessing inflammation with large areas of pink necrotic tissue present on the left that are bordered by granulation tissue with numerous prominent capillaries filled with blood.

# Белодробен карцином



- Етиология
- Тютюнопушене-85% от пациенти с БК са пушачи/бивши и настоящи/САЩ/15 % от пациенти с БК-непушачи/
- Сквамозна метаплазия на цилиндричният ресничест епител в бронхите-при хронично дразнене/тютюнопушене/,като резултат-повишена устойчивост срещу тютюневия дим.В този случай се нарушава очистващата и мукуспродуциращата функция на ресничестия епител-повишава се риска от развитие на карцином.Настъпва и при дефицит на вит.А

## Бронх-сквамозна метаплазия на ресничест епител



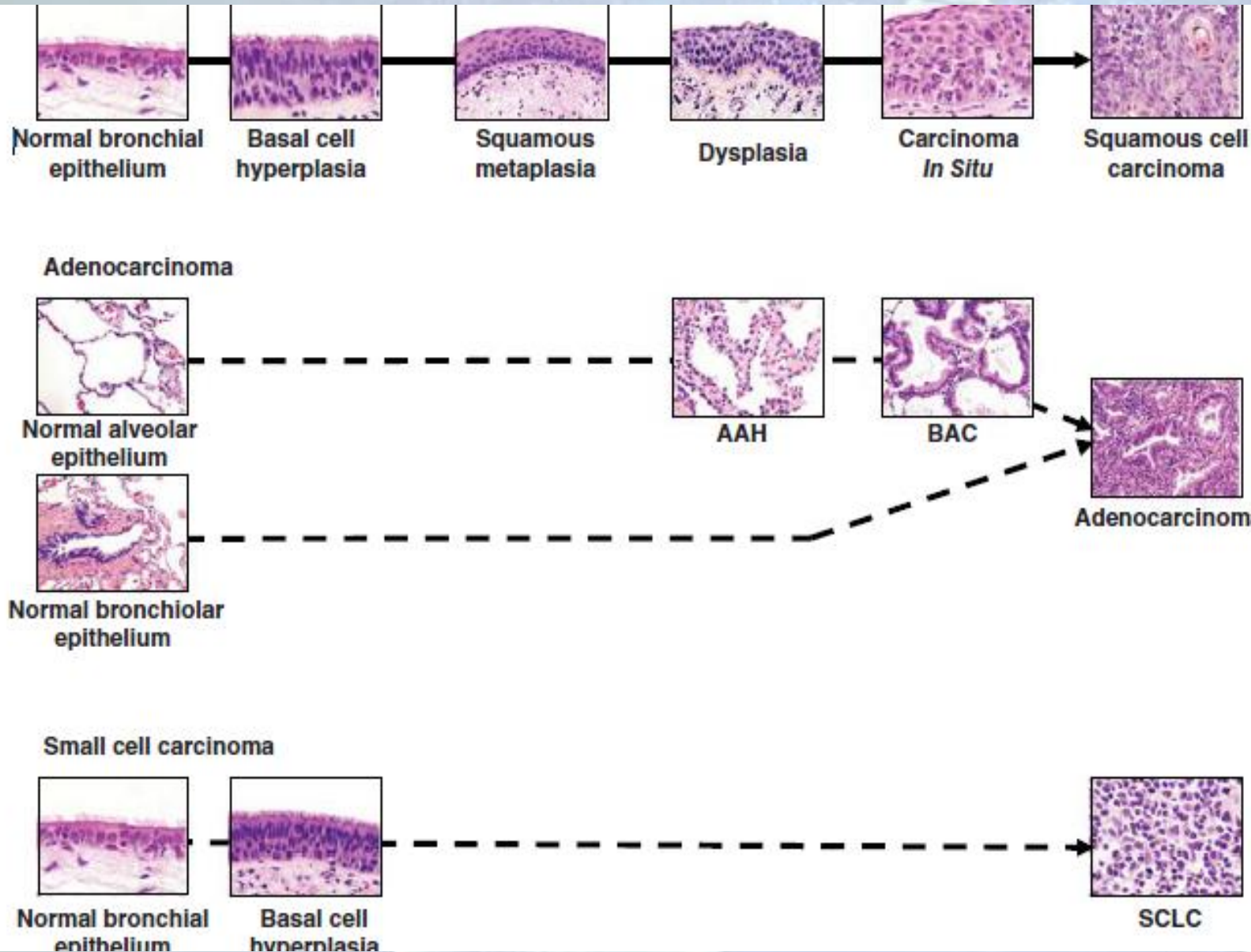
- Фамилни фактори
- ХОББ, емфизем.
- Астма/увеличен риск при непушачи
- Сенна хрема-намалява риска от БК/повишен имунен отговор към мутантни клетки/
- Диета
- соя -повишена консумация на намалява риска от БК-Азия/наличие на фитоестрогени/
- Каротеноиди-намаляват риска от БК
- Фолати и вит В-повишен риск от БК
- Генетични дефекти



# Соматични мутации-мутации в туморните клетки-предопределят таргетната терапия

- EGFR-тирозин-киназен домейн-най-чест при аденокарциноми, жени, азиатци,непушачи-предопределя терапия с тирозин-киназни инхибитори -erlotinib ,gefitinib.
- K-ras-25% от аденокарциноми, 20% едроклетъчни и 5% от плоскоклетъчни, рядко при дребноклетъчни in SCLCs. Свързани с тютюнопушене,лоша прогноза при АК.Няма таргетна терапия.
- EML4-ALK translocations-при 5% от напредналите АК,непушачи. Таргетна терапия с crizotinib.
- Myc: Overexpression 10-40 % от дребноклетъчните карциноми
- p53: 80% от дребноклетъчните и 50 % от недревноклетъчните карциноми
- Rb:retinoblastoma (Rb) ген мутации-80% от дребноклетъчните и 25% от недревноклетъчните.
- Chromosome 3 (3p):делеции на късо рамо-при всички БК
- bcl-2-протоонкоген-инхибира апоптозата-25% пли плоскоклетъчни и 10 % АК

# • Пренеоплазия



**Figure 6.1** Summary of histopathologic changes involved in the pathogenesis of lung cancer. The sequence of preneoplastic lesions involved in the development of squamous cell carcinoma of the lung has been elucidated. For adenocarcinoma histology, the only known preneoplastic lesion is AAH (atypical adenomatous hyperplasia), which seems to be the precursor for a subset of lung adenocarcinomas. No preneoplastic lesion has been recognized for SCLC (microphotographs of histological tissue sections stained with hematoxylin and eosin). (For a color version, see the color plate section.)

# Класификация

- **Недребноклетъчен БК**
  - Едроклетъчен БК
  - Плоскоклетъчен БК
  - Аденокарцином
  - Други карциноми
- Дребноклетъчен БК
- Други – сарком и др.

табл. 13а Разпределение на броя пациенти със злокачествени тумори на бял дроб, диагностицирани през 2011 г., по морфологичен вид

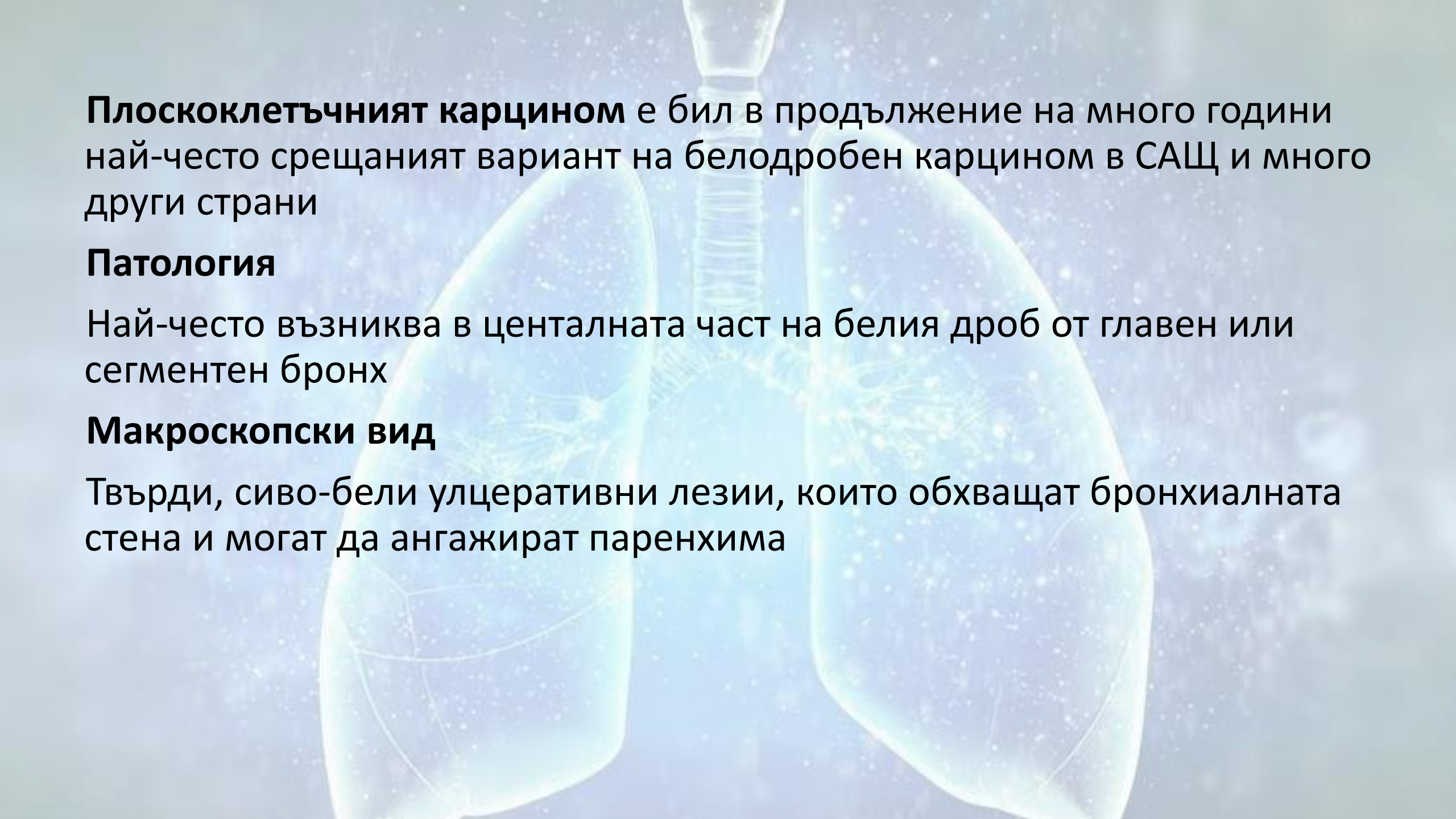
морфологично доказани злок.тумори на бял дроб		брой	%
недребноклетъчен карцином	Дребноклетъчен карцином	424	15,1
	плоскоклетъчен карцином	1465	52,2
	аденокарцином	588	21,0
	едроклетъчен карцином	101	3,6
	Други карциноми	106	3,8
Други	сарком	7	0,2
	Други	113	4,0
	общо хистологично доказани	2804	100,0

## Хистологична класификация

- ндкбк {
- Плоскоклетъчен карцином- 20-40%
  - Аденокарцином- 25-40%
  - Едроклетъчен карцином- 10-15%
  - Дребноклетъчен карцином- 20-25%

# Имунохистохимични маркери на БК

<b>Markers of Adenocarcinoma</b>	<b>Markers of Squamous Cell Carcinoma</b>	<b>Markers of Small Cell Carcinoma</b>
TTF-1 Napsin A Cytokeratin 7	p63 Cytokeratin 5/6	TTF-1 CD56 Synaptophysin Chromogranin



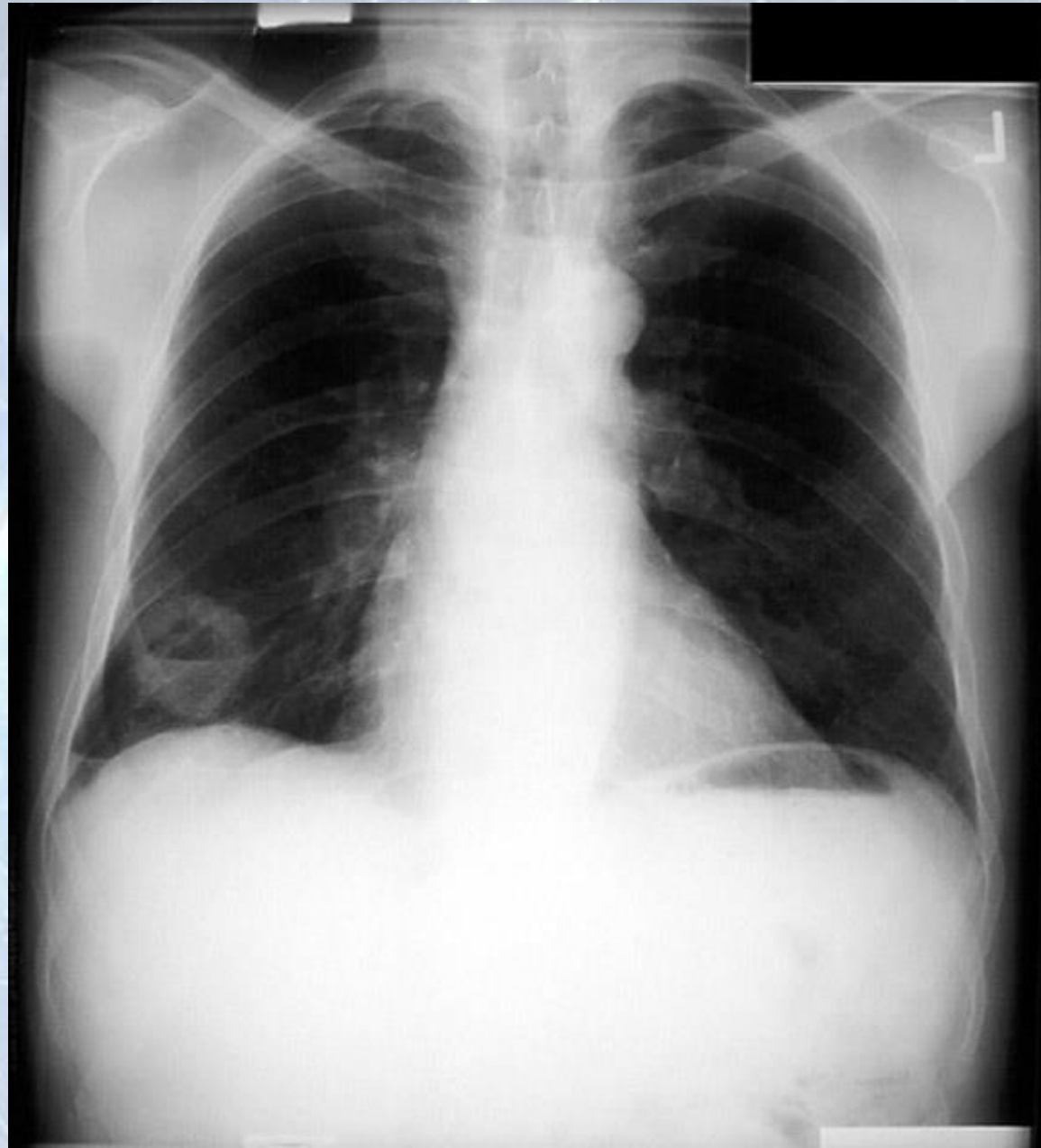
**Плоскоклетъчният карцином** е бил в продължение на много години най-често срещаният вариант на белодробен карцином в САЩ и много други страни

## **Патология**

Най-често възниква в централната част на белия дроб от главен или сегментен бронх

## **Макроскопски вид**

Твърди, сиво-бели улцеративни лезии, които обхващат бронхиалната стена и могат да ангажират паренхима

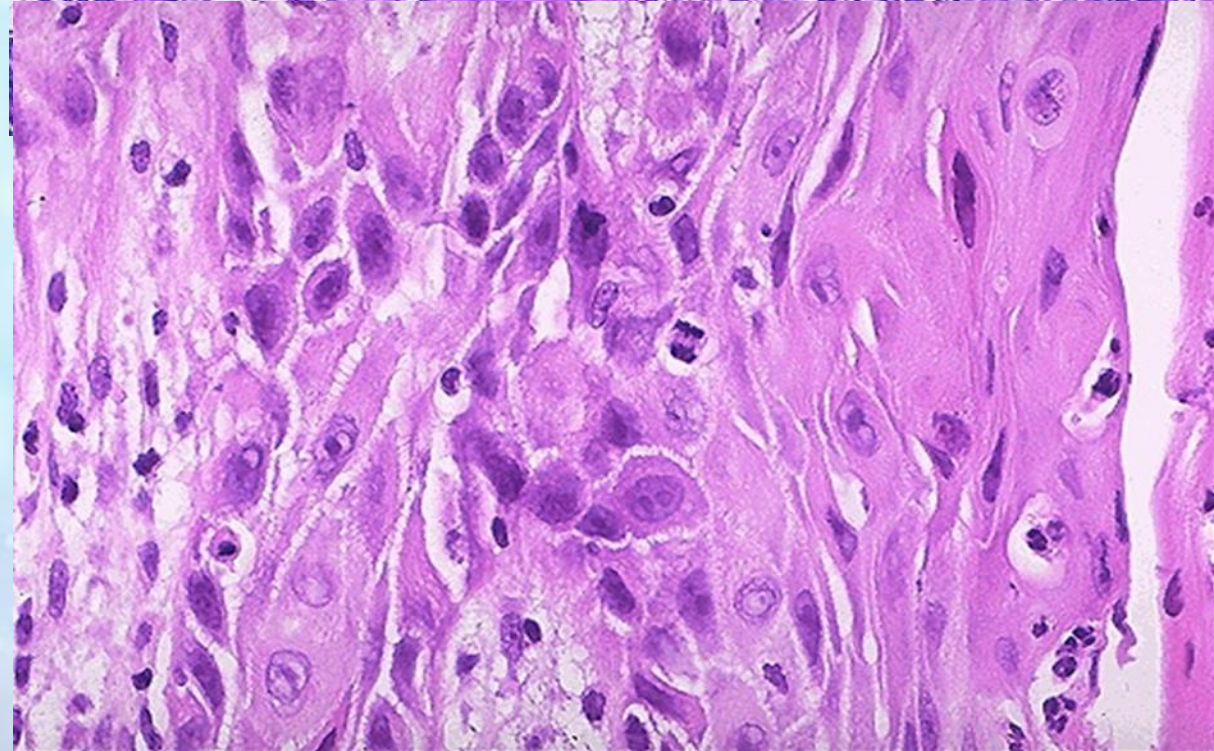
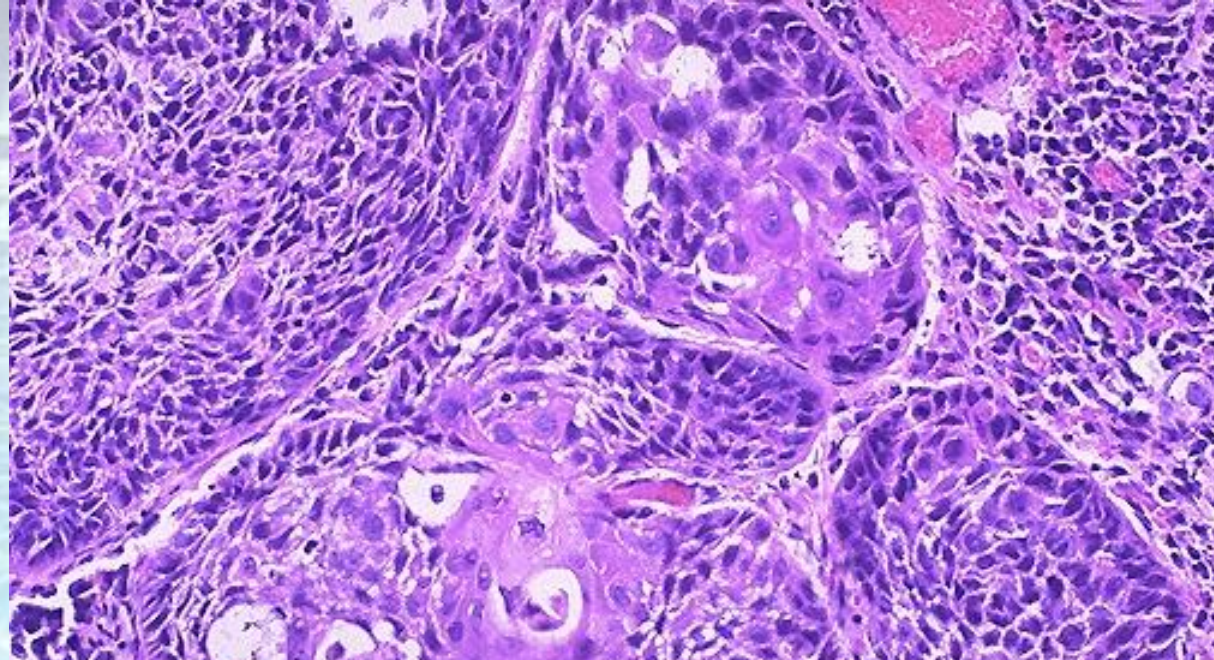


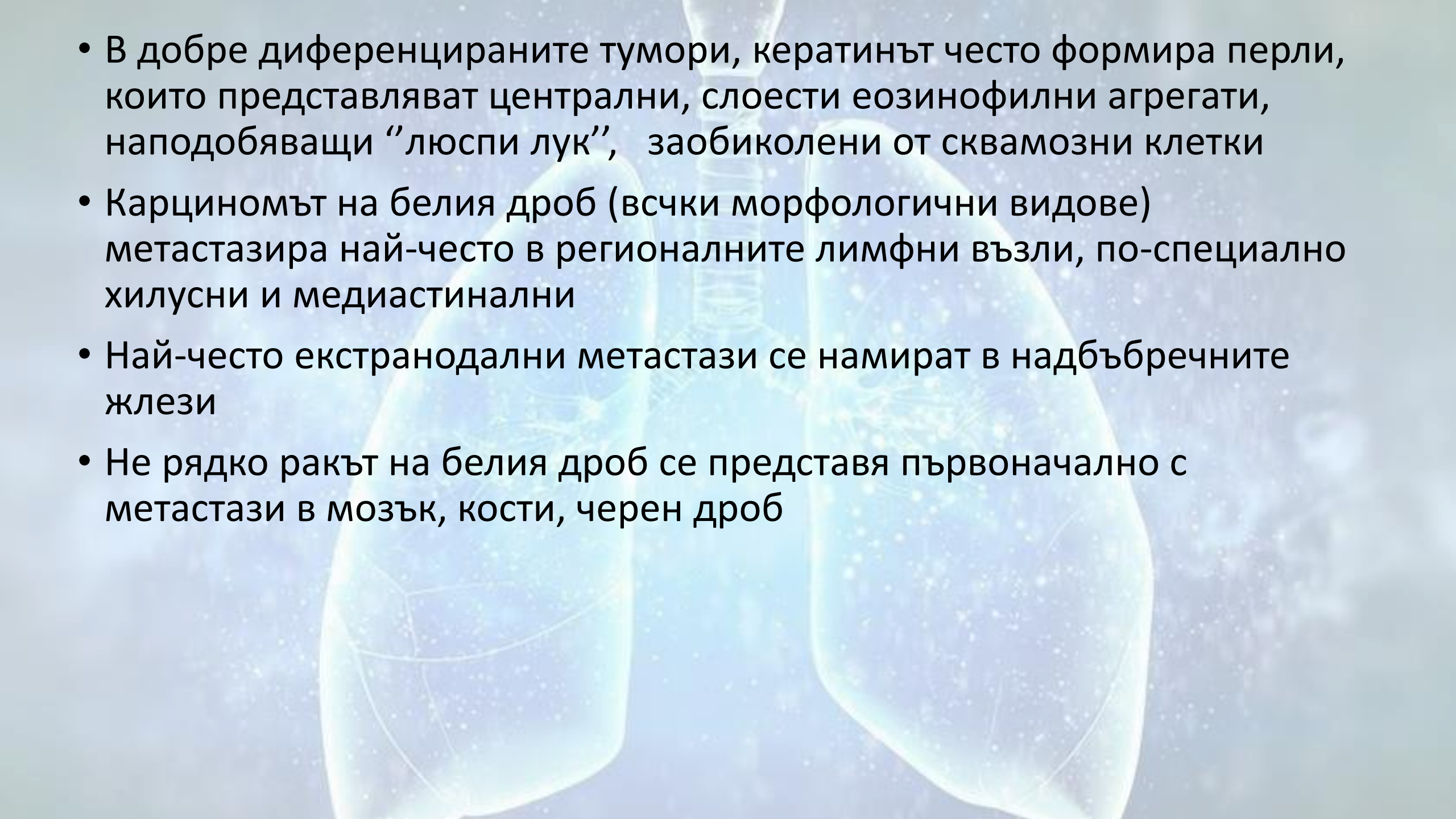
- Плоскоклетъчен карцином на бял дроб с централно разположение (най- характерно за този вид)
- Предизвиква обструкция на главен бронх
- Неоплазмата е много твърда и има бледо жълтеникава до червено-кафява срезна повърхост
- Плоскоклетъчните карциноми са едни от най-често срещаните злокачествени първични тумори на белия дроб и се наблюдават предимно при пушачи





- Микроскопски вид на плоскоклетъчен карцином: гнезда от полигонални клетки с розова цитоплазма и хиперхромни ъгловати ядра
- На голямо увеличение: клетки с различни граници и розова цитоплазма, междуклетъчни мостове- белези на добре диференциран плоскоклетъчен карцином (туморните клетки в голяма степен наподобяват тези, от които са произлезли)



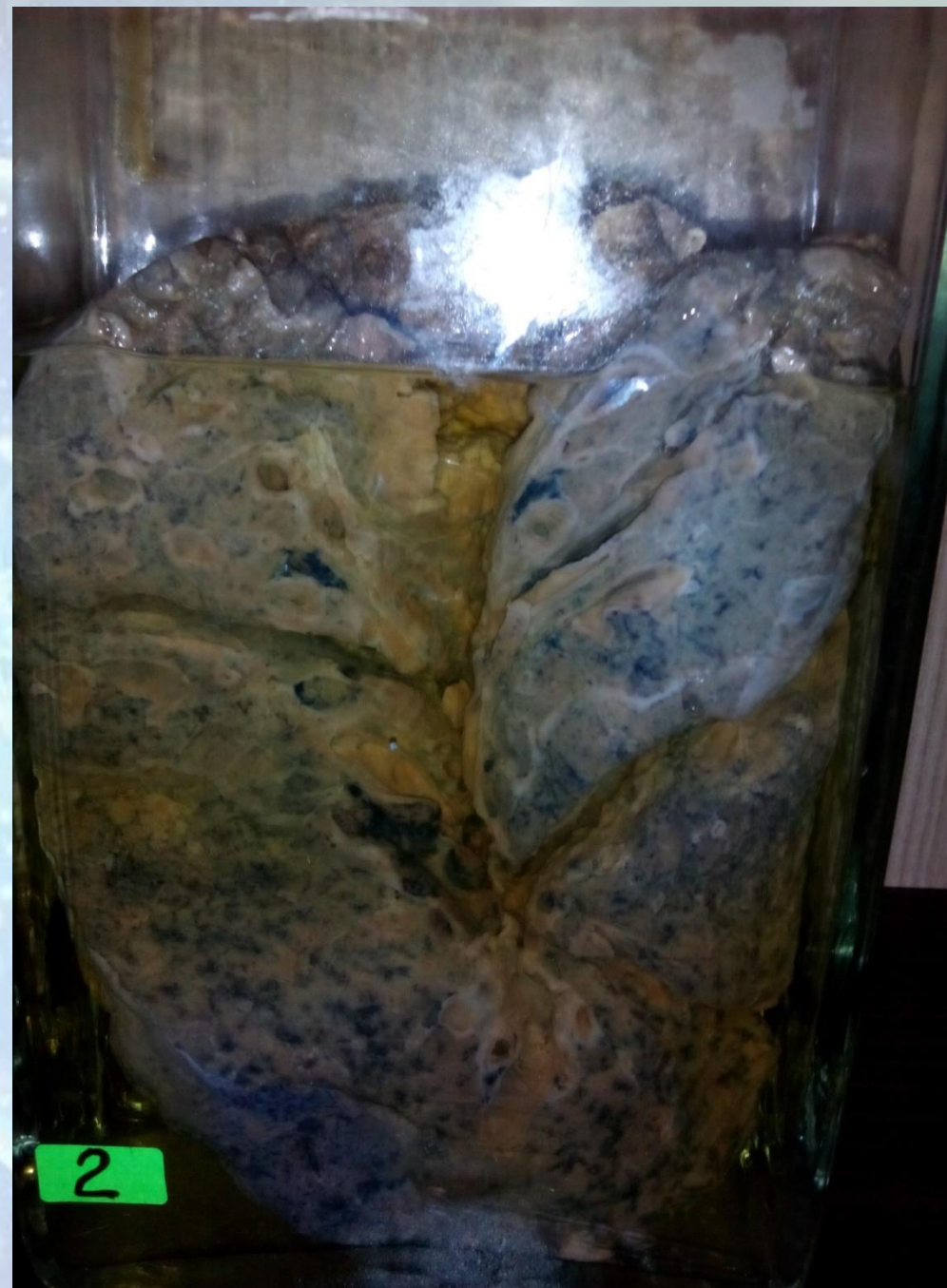
- 
- В добре диференцираните тумори, кератинът често формира перли, които представляват централни, слоести еозинофилни агрегати, наподобяващи “люспи лук”, заобиколени от сквамозни клетки
  - Карциномът на белия дроб (всчки морфологични видове) метастазира най-често в регионалните лимфни възли, по-специално хилусни и медиастинални
  - Най-често екстранодални метастази се намират в надбъбречните жлези
  - Не рядко ракът на белия дроб се представя първоначално с метастази в мозък, кости, черен дроб

## Клинична картина

- Повечето плоскоклетъчни карциноми се проявяват със симптоми, свързани с бронхиалния им произход: персистираща кашлица, хемоптое или бронхиална обструкция, придружена от белодробни инфекции (повтарящи се пневмонии, белодробни абсцеси)
- Нарастването на тумора може да доведе до притискане на горната празна вена, в резултат на което- тежка венозна и лимфна задръжка в горната част на тялото (синдром на горната празна вена)
- Растежът на белодробния карцином (обикновено плоскоклетъчния) върхово- Pancoast-Tobias тумор, може да засегне осмия цервикален и първи и втори торакални нерви, което води до болка в рамото, ирадираща по протежение на ръката (Pancoast синдром)
- Туморът на Pancoast може да предизвика парализа на шийни симпатикови нерви- синдром на Claude-Bernard-Horner ,изразяващ се в депресия на очната ябълка (енофталм), птоза на горния клепач, свиване на зеницата (миоза) и липса на потене (анхидрозис) на засегнатата страна
- Средната преживяемост на нелекуван карцином на белия дроб е по-малко от 1 година
- В момента на поставяне на диагнозата около 60% от всички плоскоклетъчни карциноми се считат за операбилни, като 5-годишната преживяемост след операцията е 37%

## Карцином на бял дроб-главен бронх

- Най-често на главните бронхи, перихилусно
- Туморът може да достигне големи размери и да обтурира бронха, като предизвика ателектази.
- Най-често са белезникава, зърниста маса. Често има некрози и кръвоизливи.
- Най-често туморите са с епителен произход-адено или плоскоклетъчен карцином.
- Туморите растат екзо или ендифитно.
- Рано дават метастази в регионални ЛВ.
- В ДД отношение да се имат предвид лимфопролиферативни заболявания
- ТБК
- Саркоидоза.



## Белодробен карцином-периферен

- Представител на епителните тумори.
- Дистална част на сегментни и субсегментни бронхи.
- Различна големина
- Когато е рязположен върхово се нарича тумор на Pancoast-Tobias- прораства плевра, гръдна стена, нервни плексуси-раменен и шиен.
- КК-болка и синдром на Claude-Bernard-Horner-птоза, миоза, енофтальм.



## Аденокарцином (АК)

- АК е с произход жлезите на бронхиалната лигавица и е най-често срещания недребноклетъчен белодробен карцином- 35-40% от всички белодробни карциноми
- АК има обикновено периферна локализация с нагъване на надлежащата плевра. Може да се манифестира като "scar carcinoma". Този подтип се наблюдава най-често при непушачи като мултифокални тумори
- АК е все по-чест, особено у жени и на много места е с по-висока честота от плоскоклетъчния карцином
- По-голямата част от тези тумори се появяват у пушачи и по-малко от 10% са свързани със субплеврални белези: вторични стари туберкулозни инфаркти, остатъчен пневмонит или травма

## Патология

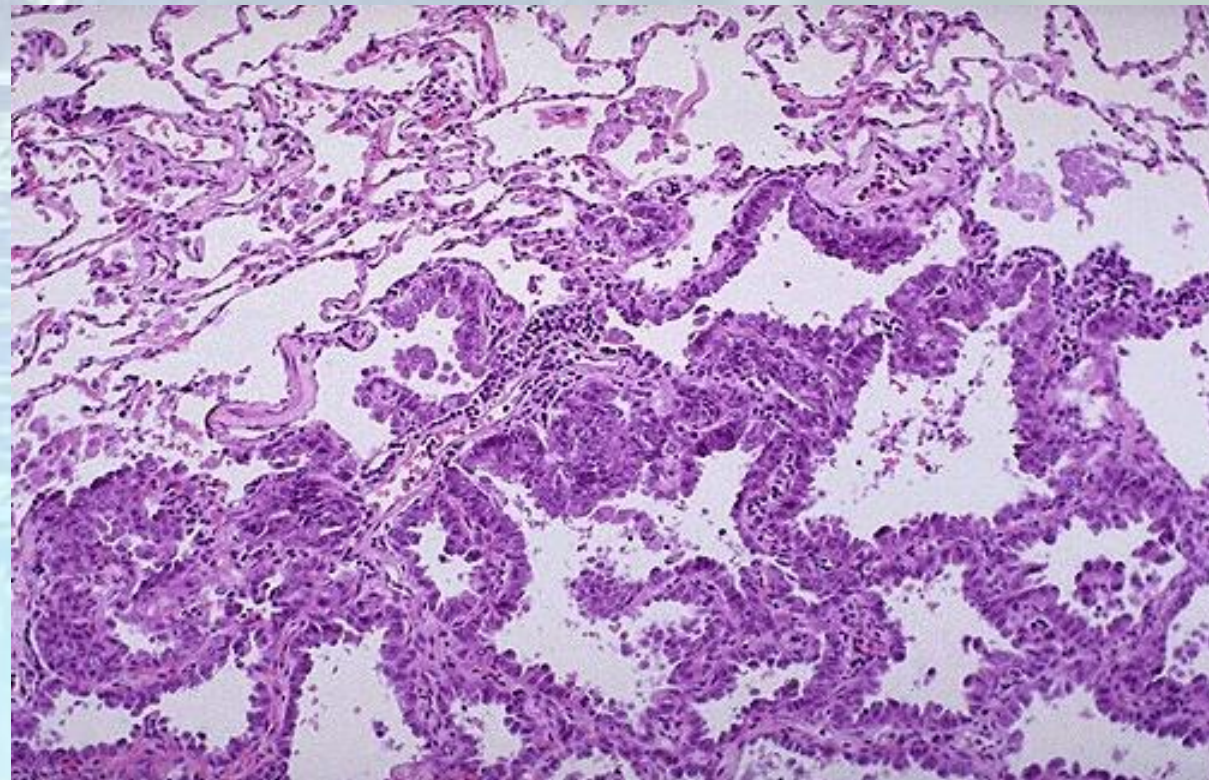
- Първоначално аденокарциномът на белия дроб се представя като туморна маса с диаметър 2- 5 см, въпреки че може да бъде много по-голям
- Срезната му повърхност е сиво-бяла и често блестяща, поради продукцията на муцин
- Хистологично АК се отличава с голямо разнообразие от морфологични модели
- Неопластичните клетки могат да бъдат: ресничести и нересничести цилиндрични клетки, гоблетови клетки, клетки от бронхиалните жлези или Clara клетки
- Най-често срещания модел на диференциран АК- ацинарни структури, постлани с колонии от клетки с базално разположени ядра

- Периферен аденокарцином (по-чест у непушачи и бивши пушачи)
- За аденокарциномът и едроклетъчните белодробни карциноми е характерно периферно разположение
- Ако неоплазмата е единична, локализирана в един дял е лесно операбилна и е първична, а не метастатична





- Микроскопски аденокарцинома *in situ* се състои от колонии от клетки, добре диференцирани, пролифериращи по протежение на алвеоларните прегради
- Тези неоплазми са с по-добра прогноза в сравнение с останалите първични белодробни карциноми
- Минимално инвазивен аденокарцином, неоплазма с преобладаващ лепидичен растеж и инвазия по-малка от 5мм
- Инвазивните АК са класифицирани в хистологични субтипове на базата на преобладаващия модел на растеж-лепидичен, ацинарен, папиларен и солиден; в последствие се добавя и микропапиларен
- АК трябва да бъдат тествани за EGFR мутации, т.к. наличието на тези мутации е предсказващ фактор за реакция към EGFR тирозин-киназни инхибитори



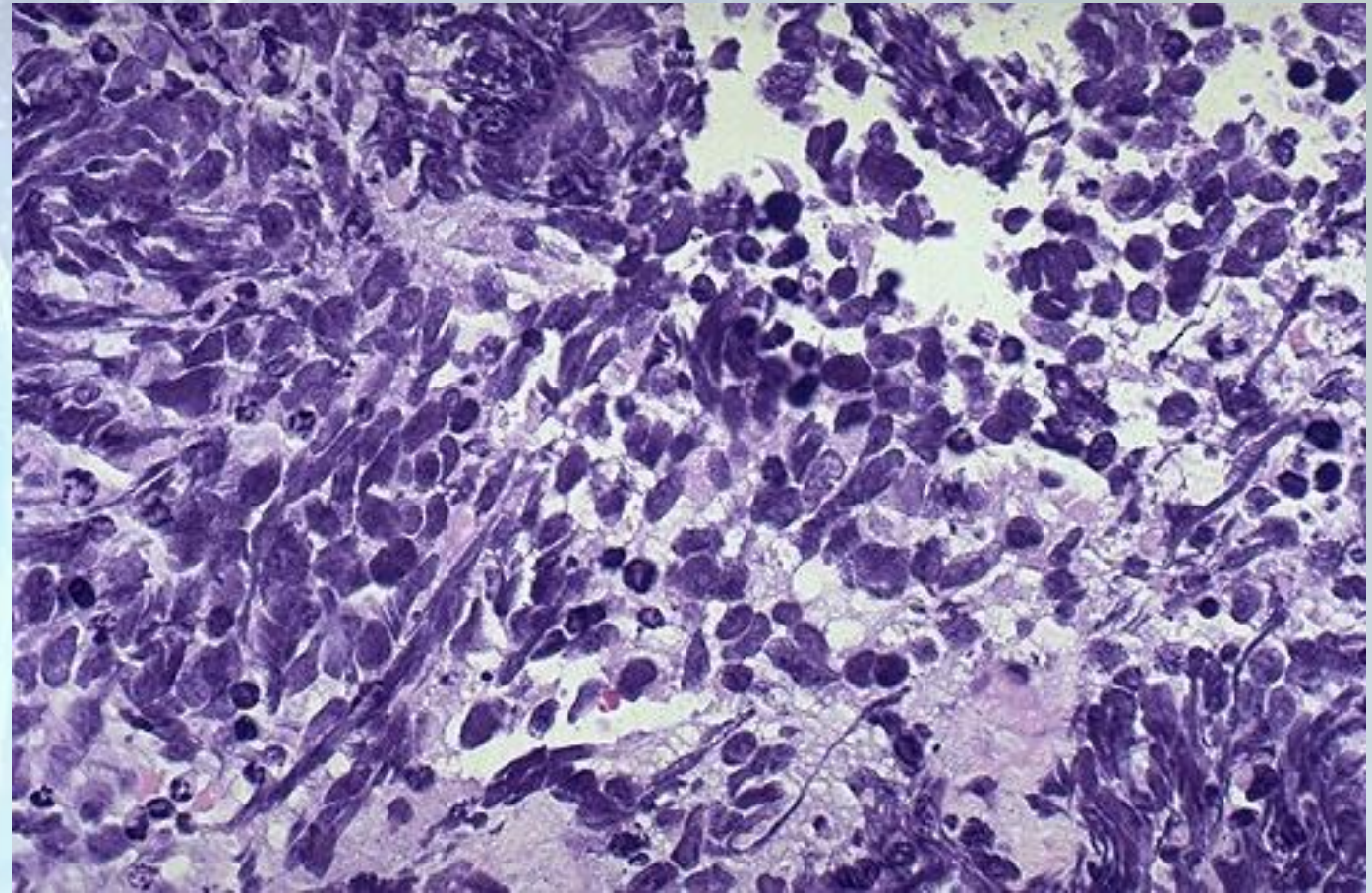
## Дребноклетъчен белодробен карцином

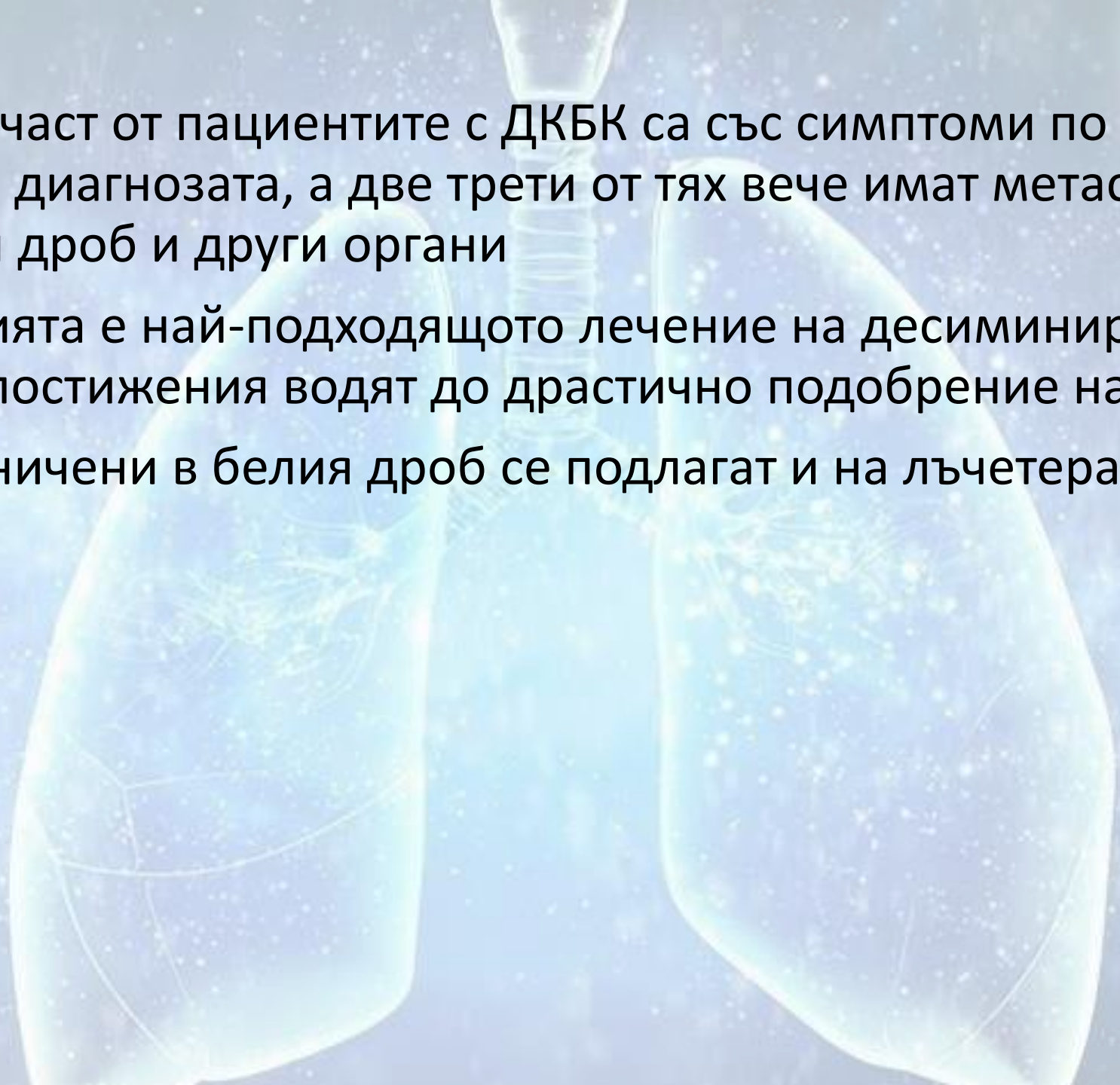
- Дребноклетъчният белодробен карцином (ДКБК) е силно злокачествен карцином на белия дроб, характеризира се с дребни туморни клетки, чиято диференциация е в посока невроендокринни клетки
- Този вариант представлява 10-20% от всички белодробни карциноми. Повече от 80% от пациентите са мъже, а 90% са пушачи
- ДКБК се смята, че произлиза от плурипотентните базални клетки на бронхиалната лигавица. В повечето случаи ДКБК е с произход в близост до хилуса на белия дроб
- На срез туморът е мек, сиво-белезникав, с полета на некроза
- ДКБК е обикновено по-агресивен от НДКБК и представлява централна лезия с хилусна или медиастинална инвазия и регионална лимфаденопатия. Това не е обичайно при пациенти, които имат метастази по време на поставяне на диагнозата
- Най-често карциномът на белия дроб метастазира в кости, черен дроб, надбъбречни жлези, перикард, главен и гръбначен мозък

## Микроскопски

- В половината от случаите туморните клетки са малки, кръгли или овални, с плътни хиперхромни ядра и оскъдна цитоплазма; наподобяват лимфоцити (клетки тип овес)
- Една четвърт от туморите се представят от вретеновидни и източени клетки, а друга четвърт са съставени от средно големи клетки с обилна цитоплазма (междинно-клетъчен вариант)

Микроскопски вид на ДКБД  
тип "овесена ядка",  
представен от малки  
тъмносини клетки с оскъдна  
цитоплазма, групирани в  
повлекла

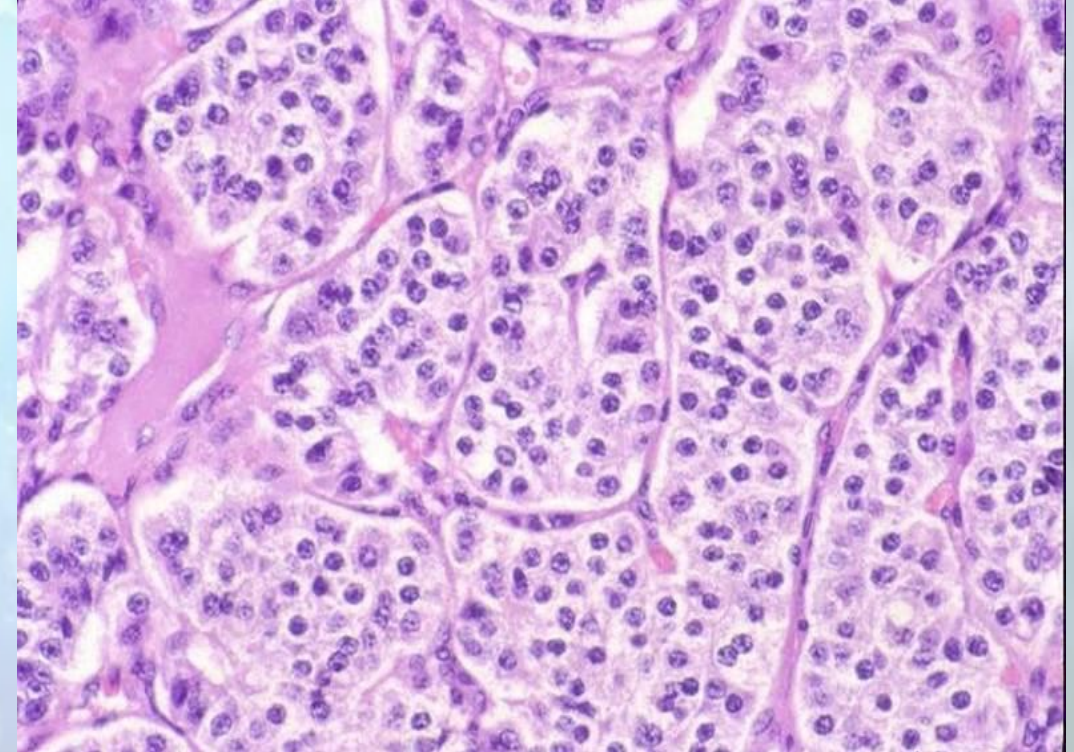
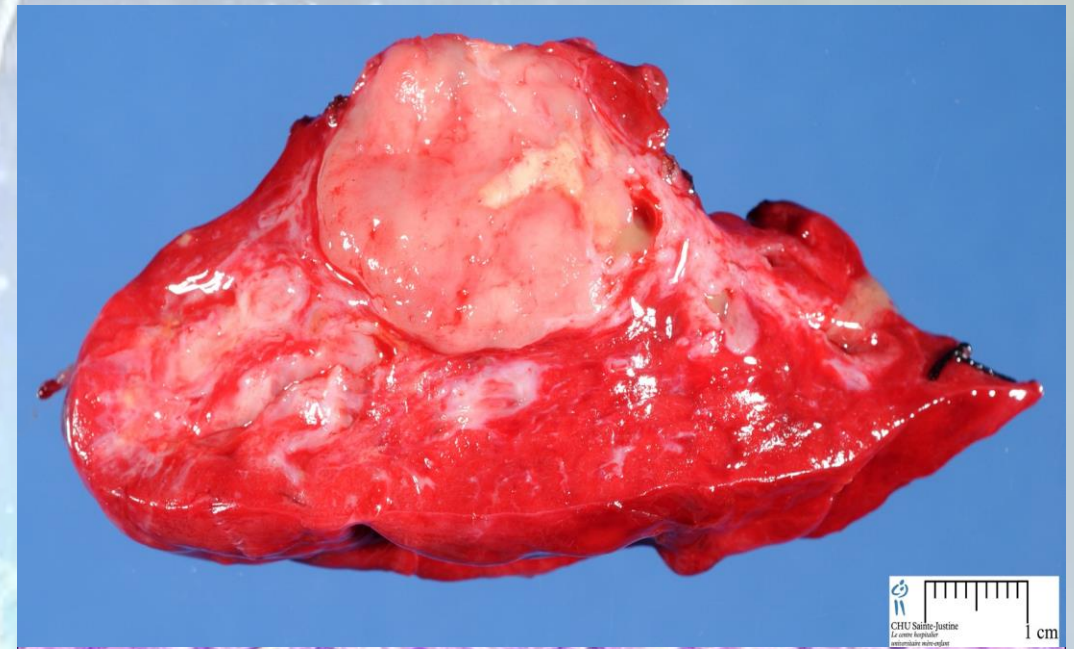




- По-голямата част от пациентите с ДКБК са със симптоми по време на поставяне на диагнозата, а две трети от тях вече имат метастази в кости, мозък, черен дроб и други органи
- Химиотерапията е най-подходящото лечение на десиминирани ДКБК-последните постижения водят до драстично подобрене на прогнозата
- Тумори ограничени в белия дроб се подлагат и на лъчетерапия

## Карциноиди

- Група невроендокринни белодробни неоплазми с произход плурипотентните клетки на базалния слой на респираторния епител
- Представяват помалко от 5% от първичните белодробни тумори, не показват предилекция към пол и не са обвързани с тютюнопушенето като рисков фактор
- Туморът е с ниска степен на малигненост, но в 5 до 10% метастазира в регионалните лимфни възли



## Метастатични тумори

- Най-често злокачествените новообразувания на белия дроб са метастатични
- Метастазите са многобройни, окръглени и белите дробове имат характерен рентгенографски вид- “гърмян бял дроб”
- Първичното огнище може да бъде в млечна жлеза, стомах, панкреас, дебело черво
- Множество различни по големина белезникави възли във всички белодробни дялове- метастази
- Метастатични хилусни лимфни възли
- Метастатичните тумори на бял дроб са по-чести от първичните, т.к. белия дроб е таргет за много първични тумори

# Макроскопски препарати

## Специална патология

### Метастази в бял дроб

- **Най-чести първични тумори метастазиращи в БД:**

- Гърда
- ГИТ-Колон, стомах, панкреас, черен дроб
- Бъбреци
- Кожа
- Простата
- Щитовидна жлеза
- Надбъбречни жлези
- Женска и мъжка полова с-ма
- Саркоми

- **Пътища за метастазиране:**

- Хематогенни-често саркоми
- Лимфогенни-карциноми
- Директна инвазия-съседни тумори
- Бронхогенни-от съседни белодробни или от ГДП.

### Макроскопски типове на метастазиране:

- Множествени възли
- Солитарен възел
- Съдова локализация-лимфни или кръвоносни съдове
- Лепидичен растеж /повърхностен/

### Локализация:

- Ендобронхиални
- Интрапаренхимни
- Субплеврални





## Тумори на плеврата -Мезотелиом

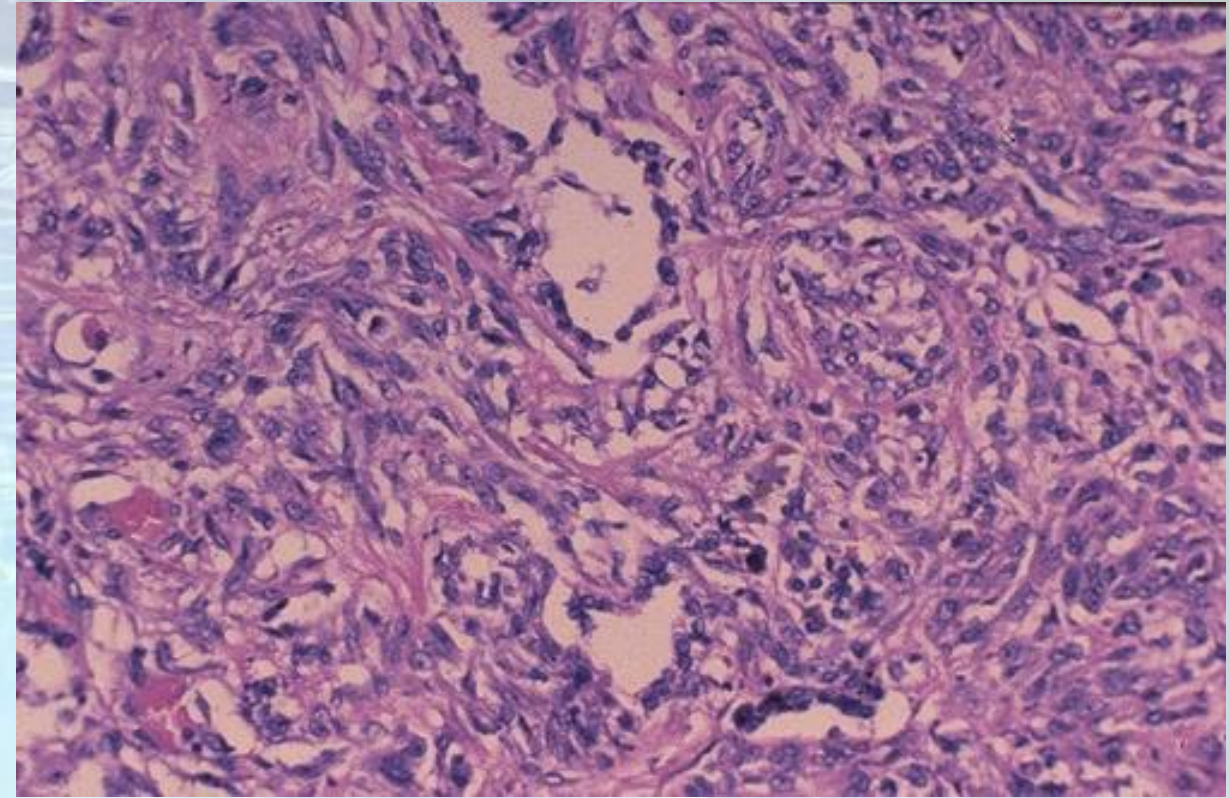
- Мезотелиомът е злокачествен тумор, произлизащ от мезотелни клетки, които се срещат най-често в плеврата, но и в перитонеума, и туника vaginalis на тестиса
- Най-честите мезотелиоми- на плеврата и перитонеума са свързани с експозиция на азбест
- Туморът се среща при мъже на средна възраст професионално изложени на азбест, дори и за кратко време
- По-голямата част от мезотелиомите на плеврата обвиват и компресират белия дроб, простират се във фисурите и интерлобарните прегради

### Микроскопски вид

Класическият мезотелиом е бифазен- показва епителен и саркоматозен модел на растеж.

Гландуларни и тубуларни структури, типични за аденокарцином се смесват с повлекла от източени клетки, наподобяващи фибросарком

- Мезотелиомът е съставен от източени или кръгловати клетки, формиращи жлезистоподобни структури, видими под микроскоп на голямо увеличение
- Хистологичната диагноза на тумора е трудна



- Плътната опасваща паренхима бяла маса е висцералната плевра обхваната от мезотелиом
- Туморът е голям, обемист и може да изпълни гръдната кухина
- Рискови фактори за мезотелиом са: излагането на азбест (може да доведе и до бронхогенен карцином) и тютюнопушенето, като комбинацията от двата увеличава риска за развитие на белодробен карцином 50 пъти

