

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا



RESPIRATORY SYSTEM

HA4AT BATCH



SUBJECT : Pathology

LEC NO. : " 3 "

DONE BY : Sadeel Alfaqeer

Respiratory System

RS

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ نَبْدَأُ

Dr. Ola Abu Al Karsaneh

كل اشى highlighted ذكرته الدكتوراة

ان شاء الله بهاي المحاضرة رح نكمل كلامنا عن ال obstructive lung diseases
حكينا سابقاً عن ال emphysema, and chronic bronchitis ، و اليوم رح
نكمل يلي ضل ، و نبدأ بال Asthma

3. Asthma:

Definition :

يعني بصير عند المريض هجمات من:

- Is a chronic inflammatory disorder of the airways that causes recurrent episodes of **wheezing, breathlessness, chest tightness, and cough**, particularly at **night & / or early in the morning**.
- It is characterized by increased responsiveness of the tracheobronchial tree.
- So simply, it is a **reversible** recurrent airway obstruction.

طيب شو ياي بصير؟
بكون عند المرضى

يعني ال airway لما تتعرض ل allergen معينة ، بصير عندها حساسية و استجابة مفرطة ،
و هاد بنتج عنه reversible recurrent airway obstruction ، يعني القصبات بتسكر لكن
reversible بروح و يرجع

Clinical features:

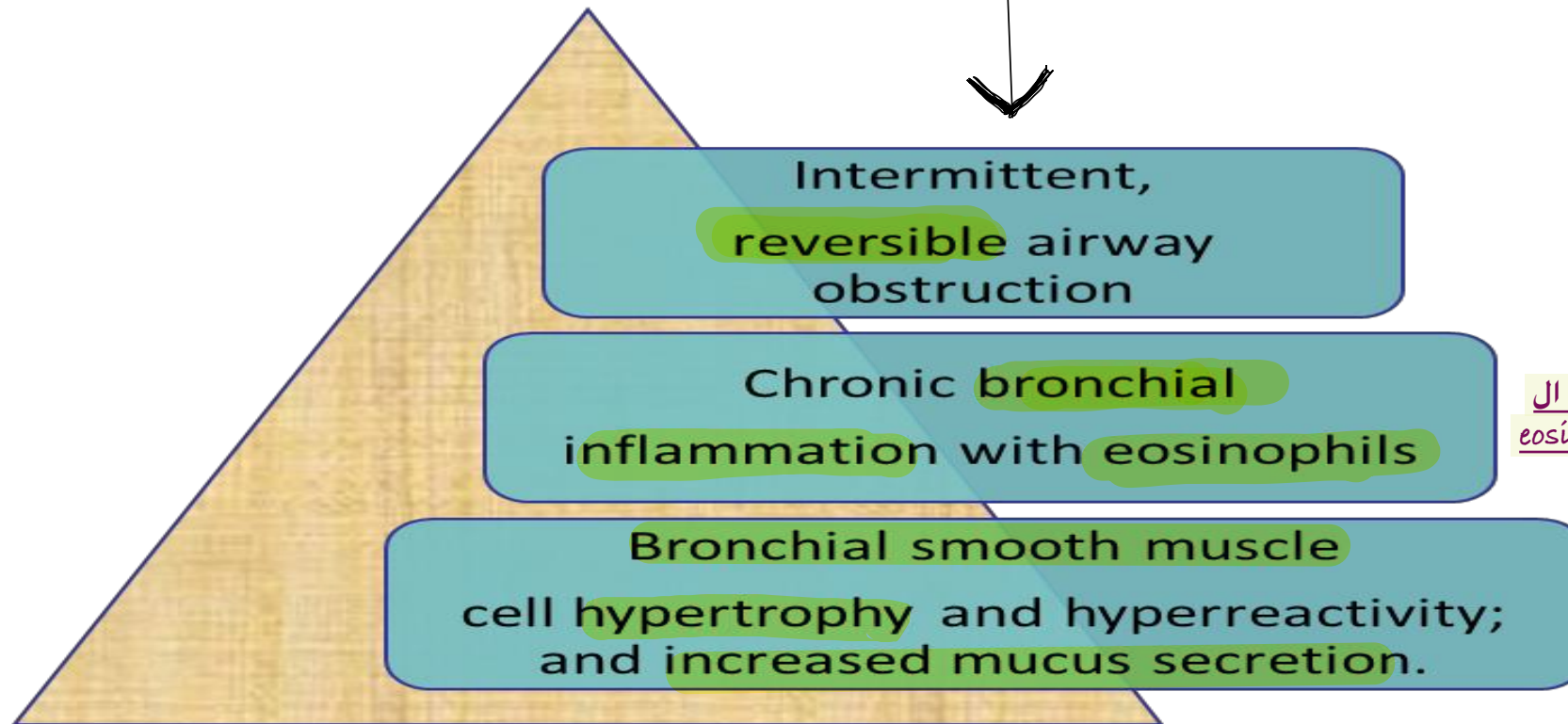


- ❑ Attacks of severe dyspnea, with wheezing & cough.
- ❑ Progressive over-inflation of the lungs & air is trapped distal to the bronchi, which are obstructed. بسبب ال obstruction المتكرر بال airway بصير للرئة توسع بشكل زائد over inflation ، لأنها رح تتعبى هوا بسبب هاد ال obstruction
- ❑ The attack lasts from minutes to hours, then gradually subsides spontaneously, or with therapy with intervals between attacks that are free from symptoms ↪ means back to normal
- ❑ Occasionally, severe paroxysms occur that do not respond to therapy & persist for days (called **Status asthmaticus**), associated with hypercapnia, acidosis & severe hypoxia, and may be fatal.

ب حالات نادرة جداً ممكن المريض يجي attack و ما يستجيب لعلاج او غيره ، ممكن يستمر لأيام عند المريض progression ، و بصير hypoxemia , hyperkalemia , acidosis ، و ممكن يموت المريض من هاي ال attack ، و بنسميه status asthmaticus

but this is very rare

This clinical picture is caused by repeated **immediate hypersensitivity and late-phase reactions** in the lung that give rise to the triad of :



زي ما حكينا ، ال eosinophils بتميز ال allergic disease ، بتذكروا لما حكينا عن ال chronic bronchitis انه ما فيها eosinophils و هاد يلي بميزها عن ال asthma

تقسم ال asthma إلى أربعة أنواع حسب ال causes ، مهم جداً نفرق بينهم

Types:

Asthma is a heterogeneous disease triggered by a variety of agents.

يعني انه ال asthma مثل نوع واحد او مرض واحد ، ممكن نقسم لأنواع مختلفة حسب ال cause و ال most common type هو ال Atopic asthma

Positive Skin Test in atopic asthma

1. Atopic asthma:

- The **most common** type.
- Usually begins in **childhood**.
- Due to **IgE & TH2** lymphocytes -mediated immune response to environmental antigens (e.g. dust, pollen) in **genetically** predisposed individuals. Due to genetic changes predispose him
انه يصير عنده ازمة ربو
- Often associated with a personal or family history of allergic diseases (Rhinitis, eczema)

- A skin test is positive بنتعمل لهدول الكروم injection د allergen معينه بنكوه فتوقعين مثلك
انه المريض بتحسس من هاي الشغلة ، بجمنوها تحت الجلد وبتشوف هل حبار reaction ؟
لو حبار فرهاد عنده allergy و بتسمى positive skin test



لما نحكي انه المريض عنده Atopic ، يعني المريض عنده حساسية ،

- Due to **IgE & TH2** lymphocytes -mediated immune response to environmental antigens (e.g. dust, pollen) in **genetically** predisposed individuals.

لما يتعرض الطفل ل environmental antigen or specific allergen ، رح يصير عنده hypersensitivity reaction mediated عن طريق ال immunoglobulin E and T lymphocyte ، و غالبا هتدول المرضي بكون عندهم امراض غير ال asthma ، ممكن ، history of other allergic disease like eczema or rhinitis ، و حتى ممكن family history ، يعني اهل المريض يعانوا من ال allergic disease



نعوذ بالله من هذا العجز ونحن نرى إخواننا، ولا نستطيع صرفاً ولا دفعاً ولا وصولاً ، اللهم إنا نشكو إليك ضعف قوتنا وقلّة حيلتنا وهواننا على الناس، أنت رب المستضعفين وأنت ربنا. اللهم إنا نبرأ إليك ممن خذلهم

اللهم عليك بالصهاينة المعتدين فإنهم لا يعجزونك .

عكس ال atopic ، بصير عند ال adult غالباً ، و بتميز انه ما عنده allergy ، يعني ما بين بفحوصاته ولا عنده genetic predisposition انه يصير عنده allergic disease ، حتى ال Ig level بكون طبيعي على عكس ال atopic (بكون high) ، بس عنده asthma

2- Non-atopic asthma:

- Patients do **not** have evidence of allergen **sensitization**.
- Usually develops **later in life**.
- **No history of allergies**.
- **Normal IgE levels**.
- **Skin test results** usually are **negative**.
- Respiratory infections due to viruses and inhaled air pollutants are common triggers.

ما ذكرته الدكتور

بس ال highlighted هو يلي ذكرته الدكتور ، والباقي ما حكت عنه 🙄

يعني بصير عند المريض تضيق بالقصبات بسبب دواء
معين ، و أكبر مثال هو ال aspirin

3. Drug-induced asthma :

- Aspirin is the most common example.

4. Occupational asthma:

- Occupational asthma may be triggered by fumes and organic and chemical dusts.
- Asthma attacks usually develop after repeated exposure to the inciting antigen(s).

بكون المريض يشتغل بمهنة معينة ، اثناء شغله بتعرض ل organic material لفترات
طويلة ممكن هاي ال chemical يسببوا تضيق القصبات او ال asthmatic attack

هلاً بدنا نعرف شو يلي بوصلنا لهار ال obstruction في ال airway و تحديداً فيما يتعلق بان atopic asthma

Pathogenesis:

بتعرض المريض ل genetic predisposition بخلية يصير عنده

atopy ، هي ال hypersensitivity type 1

- The major contributing factors in asthma are **genetic predisposition to type I hypersensitivity (atopy)**, acute and chronic airway inflammation, and bronchial hyperresponsiveness to a variety of stimuli.

و طبعاً مش جين واحد يلي بعمل هاي
المشكلة ، اكثر من جين ومثال على هاي
الجينات ADAM 33

❖ **Genetic Susceptibility to atopic asthma is multigenic:**

- Polymorphisms in the **ADAM33** gene may be linked to increased proliferation of bronchial smooth muscle cells and fibroblasts, contributing to bronchial hyperreactivity and subepithelial fibrosis.

ADAM33 : Polymorphisim ، إذا حارفيه matrix metalloproteinase نوع من ال
بادئ لزيادة بال proliferation ال smooth muscle و بعد تفتيح ال airways

مهم جداً
↓

Pathogenesis of atopic asthma:

يعني ببش يتعرض جسم المريض لهاد ال allergen لأول مرة ، بدخل هاد ال antigen عن طريق النفس مثلاً و يوصل لل airway ، بعمل activation لل TH2 و بتبش تفرز لنا مجموعة من ال mediator يلي رح يعملوا تغيرات بال airway

1- Stage of sensitization:

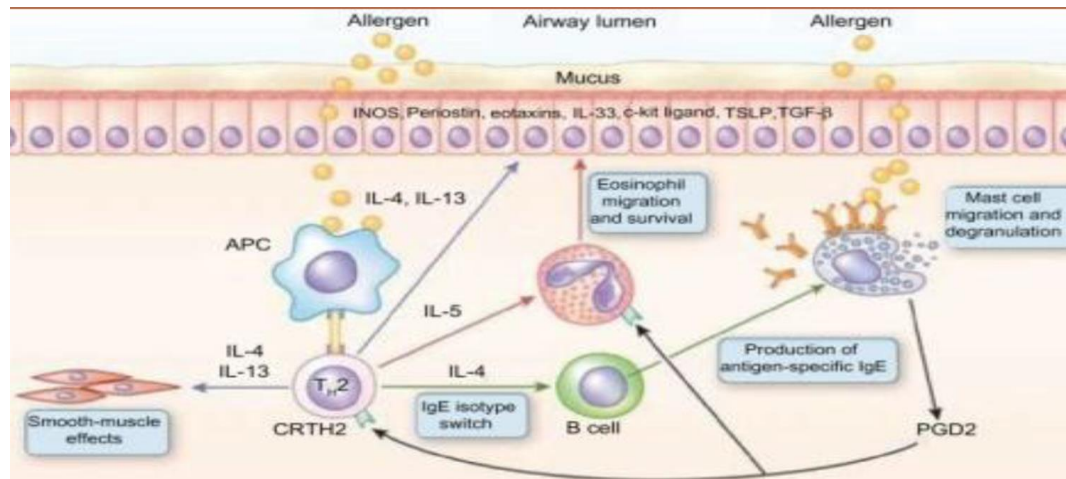
Exposure to the inhaled antigen will lead to activation of **Helper T lymphocytes (TH2)** that will release:

(1) **IL-4 and IL-13** that stimulate plasma cells to produce **IgE**

ال IgE رح يشتغل على ال mast cell ، و ال mast cell تعطينا mediator يعملوا تغير بال airway

(2) **IL-5** is chemotactic to & activating **eosinophils**, which produce major basic protein or eosinophil cationic protein; both are toxic to epithelial cells

(3) **IL-13** stimulates **mucus production from goblet cells** and the submucosal glands.



إذا هدول هم ال
mediators يلي
بتفرزهم ال TH2

حكينا انه ال eosinophils بتلعب دور مهم بال pathogenesis of asthma طيب ليش؟ لأنها بتفرز مجموعة من العوامل مثل المذكورين فوق ، و بتصير تعمل injury بال epithelial cell

2- Early (immediate) phase reaction :

يعني هاد اول phase من ال hypersensitivity reaction يلي بصير لما المريض يتعرض مرة ثانية لنفس antigen

- Starts within minutes after repeated exposure to the same antigen characterized by vasodilation, increased vascular permeability, and **edema fluid** in bronchial mucosa with smooth muscle spasm causing **bronchoconstriction and increased mucus production**.

مهم جداً تعرفوا انهم اكثر
حتى بهلوا تضيق بالمضبات
بعد التعرض للمساسية .

- The reaction will be triggered by the effect of **IgE antibodies on mast cells** in the airways, leading to the release of their granules (Histamine, Leukotrienes & prostaglandins).
- Stimulation of **subepithelial vagal (parasympathetic)** receptors provokes **bronchoconstriction**.

حكينا بأول مرحلة انه ال IL4 and IL13 بحفزوا انتاج ال IgE , وال IgE يرتبط على ال mast cells بال airways وال mast cells بتعطينا بتعطينا granules of histamine , leukotrien and prostaglandin بدورهم رح يعملوا تغيرات بال airway ، بعملوا spasm ، بعملوا vasodilation للأوعية الدموية ، بتزيد ال permeability للسوائل فبتتكون edema بعملوا mucus production فيصير تضيق بال airway و بزيد ال mucus production

تحدث بعديها بساعات، تتميز بحدوث *inflammation* أكثر يعني التغيرات حدثت بسبب وجود كم هائل من ال *inflammation*
إذا ال *late phase* يكون *inflammatory in nature* و بصير عنا
عدد كبير من ال *eosinophils, lymphocytes* وبصيروا يعملوا *tissue destruction,*
ulceration ومرضه زيادة بال *smooth muscles spasm*

3-Late phase reaction :

- **Inflammatory in nature.**
- Inflammatory mediators stimulate epithelial cells to produce chemokines that promote the recruitment of TH2 cells, eosinophils, and other leukocytes, thus amplifying an inflammatory reaction that is initiated by resident immune cells.
- **This phase is characterized by inflammation, tissue destruction, mucosal ulceration, smooth muscle spasm**

هلا احنا حكيينا انه ال asthma بتكون reversible لكن مع مرور الزمن لما يصير المريض يتعرض لهجمات كبيرة وممكن ما يكون ماشي على دواء معين بيصير في تغيرات بال airway بنسميها remodelling.

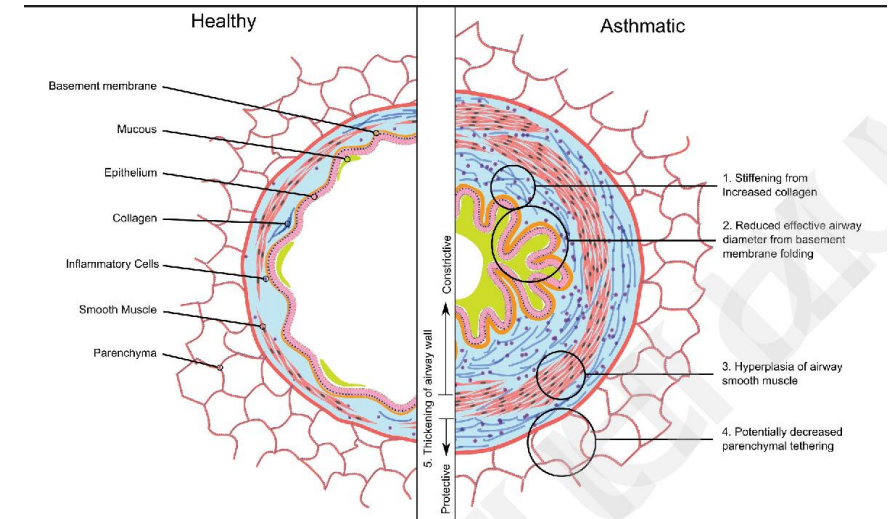
بصير يتغير ال wall of airway ، بصير fibrosis , hypertrophy in mucous gland مش بس ال mucus بزيد ، بهاي الحالة ممكن تصير التغيرات irreversible ، تضيقات مزمنة

→ هاد كل ياي حكتة الدكتور
جهاد السيد

4- Airway outflow remodeling :

-The structural changes in the bronchial wall occurring as a late secondary change in asthma after repeated bouts of inflammation, including:

- Deposition of collagen in the subepithelial basement membrane
- Hypertrophy of mucus glands.
- Hypertrophy of bronchial smooth muscle and fibroblasts.



Morphology :

Grossly :

-In fatal cases with status asthmaticus or cases of prolonged chronic asthma, the lungs look over-distended because of the **overinflation**, and there may also be some areas of atelectasis.

-The most striking gross finding is **occlusion of the bronchi & bronchioles by thick mucus plugs**.

فعلياً احنا ما بناخد biopsy لكل ال asthmatic patient لأنه يكون معروف clinically و بنعالجه و
خلص ، لكن لو شفنا على ال autopsy عند المرضى يلي بموتوا من asthma بتكون ال lung over
inflated و لو شفنا ال bronchi يكون فيهم mucus

Histologically :

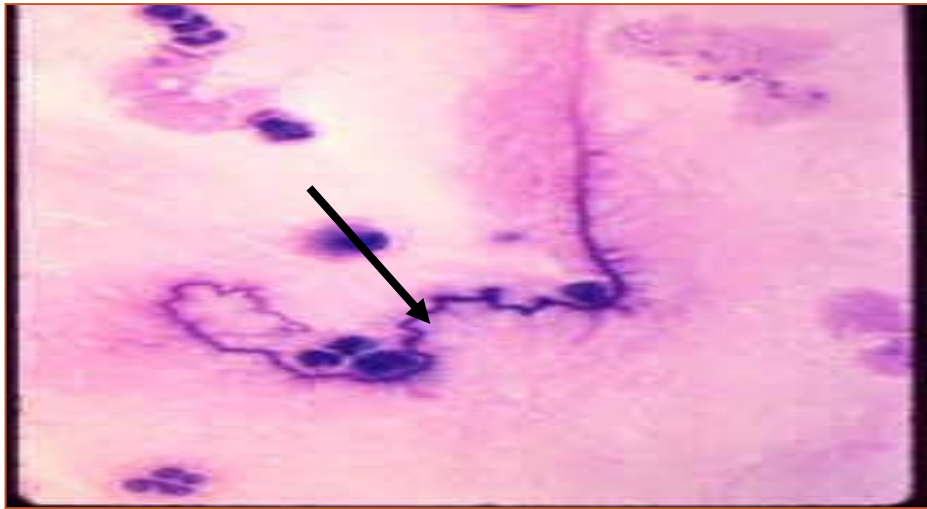
- The sputum of the patient and the bronchial tissue show the mucus plugs containing whorls of shed necrotic epithelial cells called (**Curschmann's spiral**).

- Also seen are numerous **eosinophils & charcot-leyden crystals**, which are made up of eosinophilic protein.

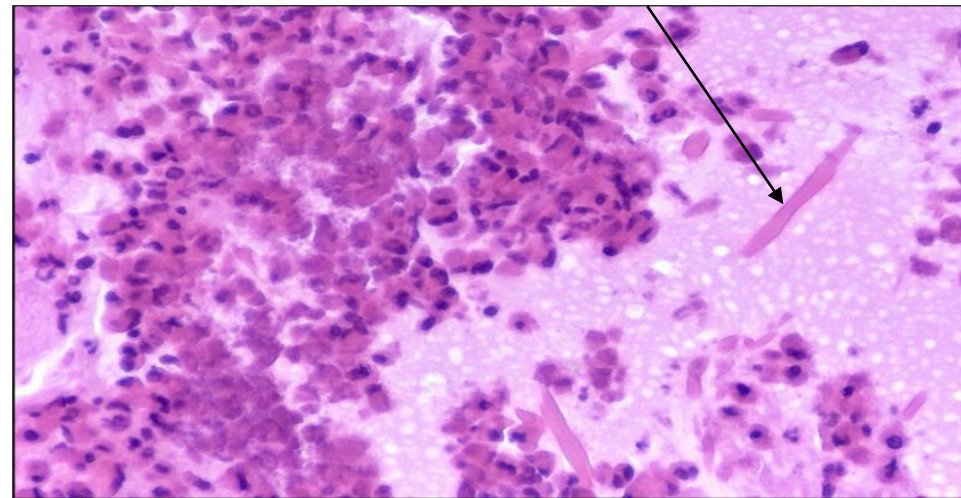
↪ something like crystal

- Features of airway remodeling include: تغيرات بال airway نفسه بتصير مع الزمن

- ❑ Thickening of the airway wall.
- ❑ Sub-basement membrane fibrosis. السبب كل اسبي يزيد
- ❑ Increased submucosal vascularity
- ❑ An increase in the size of the submucosal glands and goblet cell metaplasia of the airway epithelium
- ❑ Hypertrophy and/or hyperplasia of the bronchial smooth muscle



لا حظوا شكلهم
زئب الزجاج

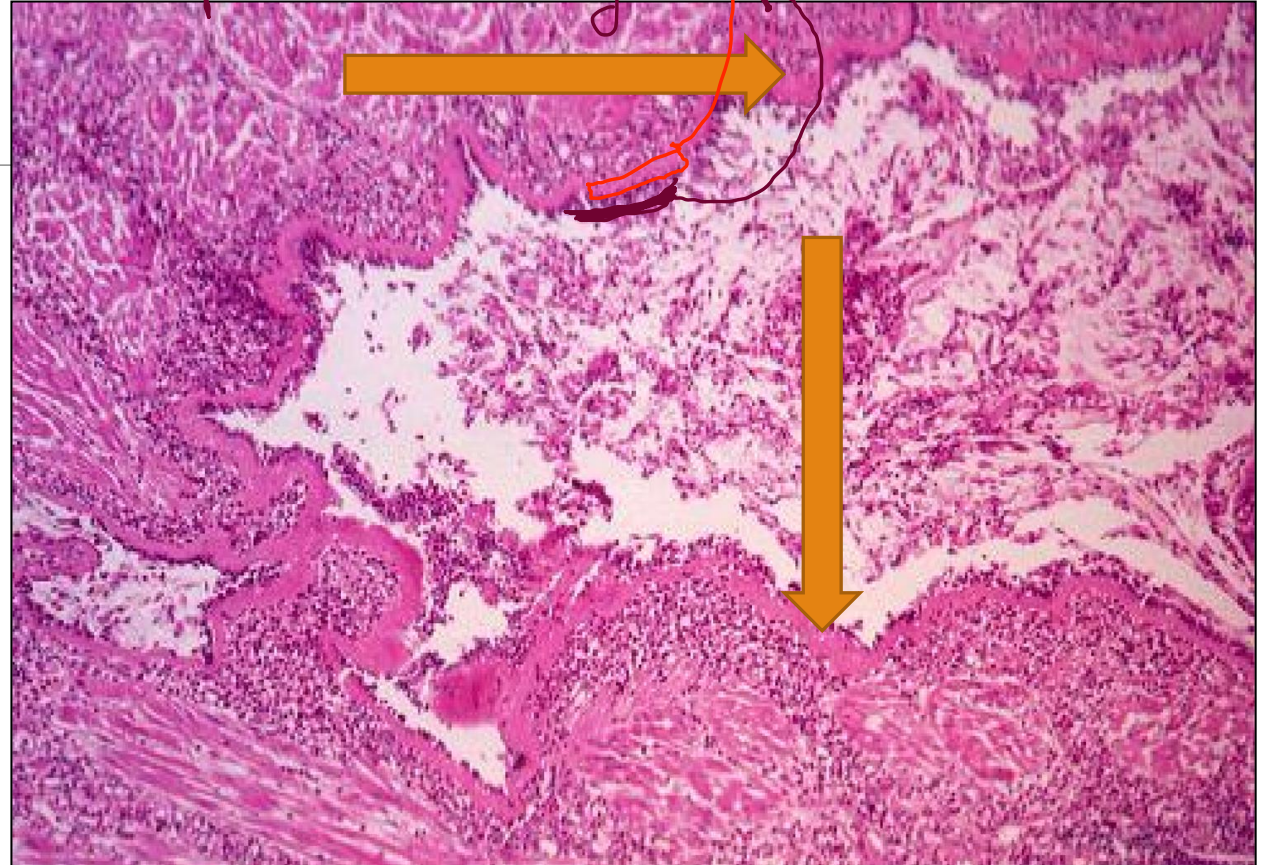
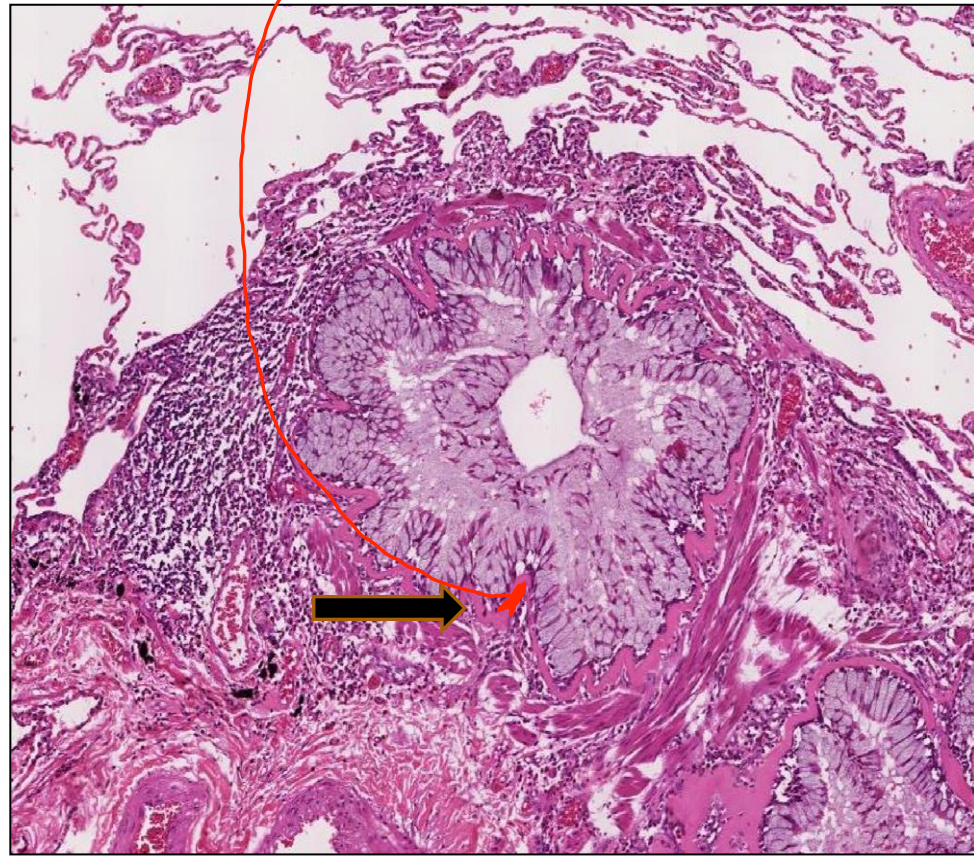


Curschmann's spirals seen in sputum of asthmatic patients .

Sputum with Charcot-Leyden crystals

(sub basement membranec) fibrosis
يعني تحت ال epithelial

هناك عبارة عن
epithelial lining



Thick bronchial basement membrane in asthma

Biopsy
بتفريجينا كامل
التغيرات بال
bronchial asthma

pink metelial
fibrosis ~ عبارة

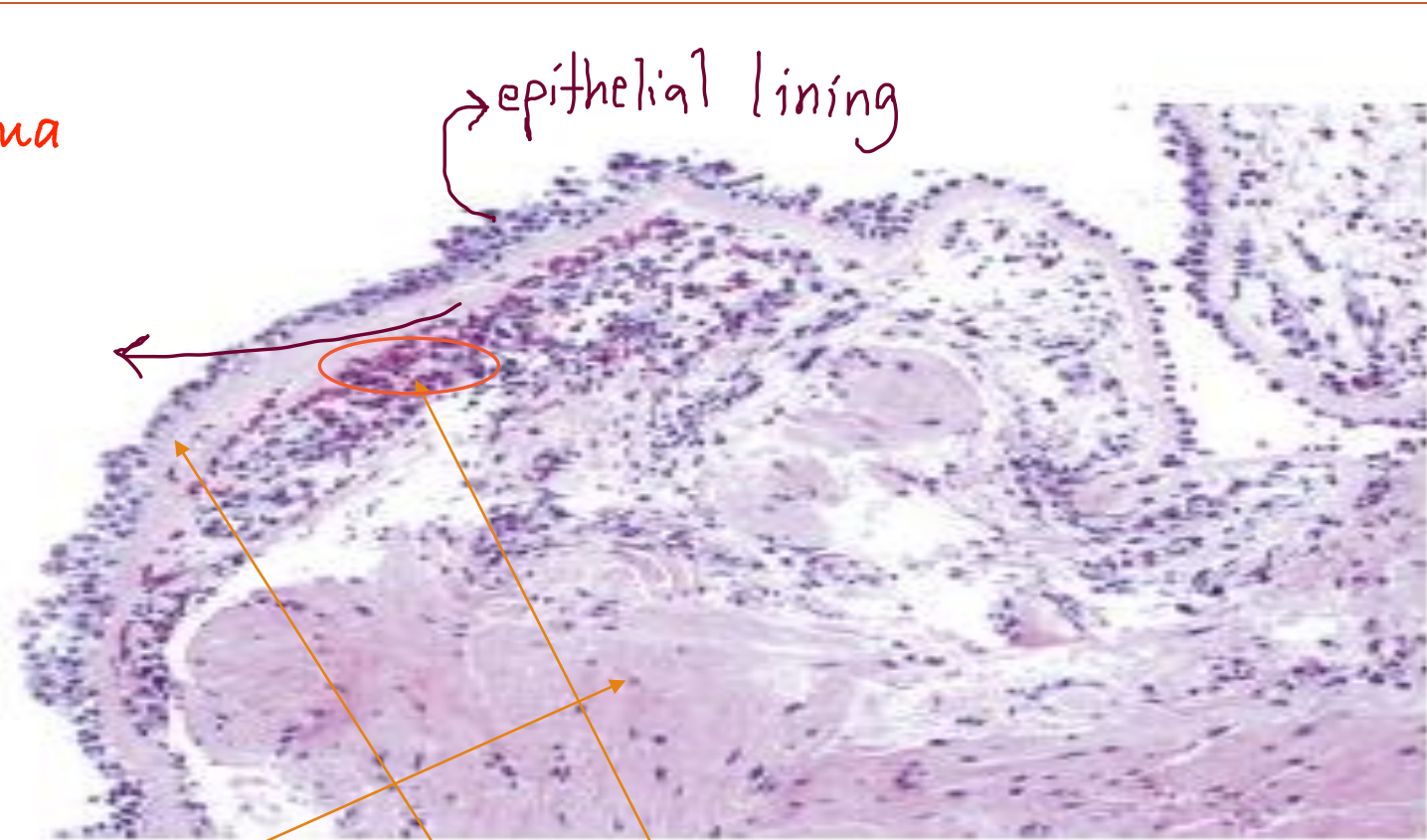


Fig. 13.11 Bronchial biopsy specimen from an asthmatic patient showing sub-basement membrane fibrosis, eosinophilic inflammation, and smooth muscle hyperplasia.

مهم نميز شو الاشياء يلي رح نشوفها بال remodeling على ال morphology و ال pathogenesis مهم جداً

آخر entity بال obstructive, lung diseases

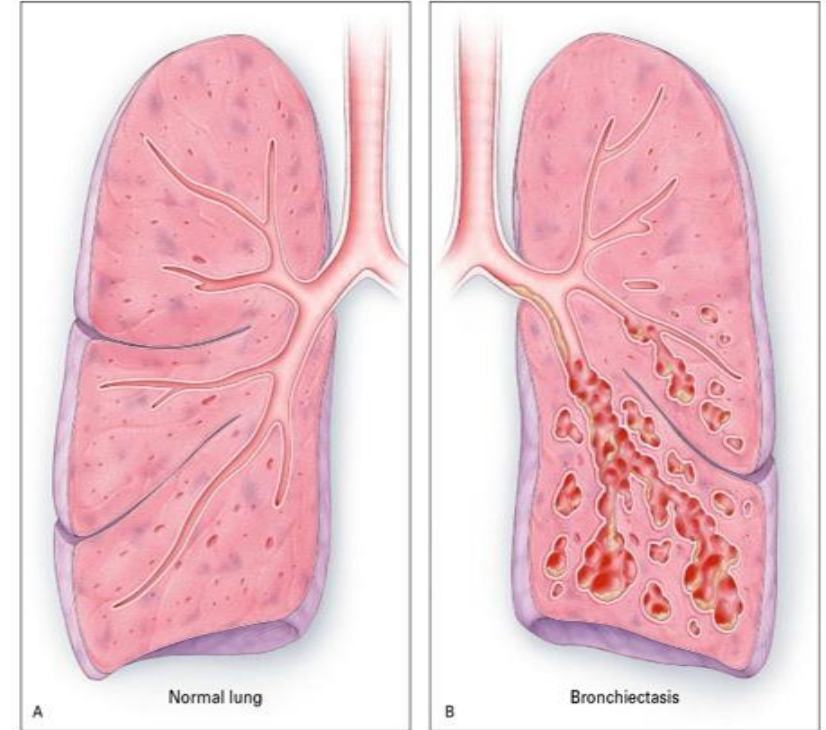
4. Bronchiectasis:

لما نحكي Bronchiectasis بنتذكر شغلتين بسببوا ال destruction for muscle and elastin tissue و يلي هم : infection or obstruction ، بصيروا دائماً مع بعض ، ممكن وحدة تبلش و تنتهي بالثانية

Definition :

يعني رح يصير توسع بال bronchi و هو permanent دائم ، طيب ليش دائم؟

- Is a permanent dilatation of bronchi & bronchioles, caused by the destruction of muscle & elastic supporting tissue, resulting from or associated with chronic, necrotizing infections.
- It is a secondary sequel to persistent infections or obstruction.



بدنا نعرف انه ال bronchiectasis انه secondary disease ممكن
ينتج عن عدة اسباب ، اشني يكون chronic طبعا (permenant)
(infection or obstruction)

Etiology:

1. Bronchial Obstruction:

Localized (F.B. or Tumor)

Generalized (asthma, bronchitis)

طيب شو هاي الاسباب يلي ممكن تعمل bronchiectasis

2. Congenital & hereditary conditions :

بيصير عنا abnormal mucus secretion in the airway and this lead to infection

❑ **Cystic fibrosis:** obstruction by abnormally viscid mucus and secondary infections

❑ **Immunodeficiency:** recurrent bacterial infections.

hereditary disease

من اسمه عنا defect بال cilia , مش عم تتحرك بشكل منيح ، بالتالي مش
رح تقدر تطلع ال mucus من القصبات بشكل منيح ، فبيصير عنا infection

❑ **Primary ciliary dyskinesia (also called the immotile cilia syndrome):** It is caused by inherited abnormalities of cilia that impair mucociliary clearance of the airways, leading to infections.

3. Post-necrotizing suppurative inflammation (staphylococcus aureus, TB).

اربطوا انه هاي الأمراض الها علاقة بال bronchiectasis مش emphysema و لا غيره

Pathogenesis :

Two processes are involved:

❖ **Bronchial obstruction.**



❖ **Chronic persistent infections.**



Either may be the initiator:

البداية ممكن تكون من عند اي وحدة فيهم ،
اي وحدة ممكن تكون ال initiator

- Obstruction caused by a foreign body impairs the clearance of secretions, providing a favorable substrate for infection. The resultant inflammatory damage to the bronchial wall and the accumulating exudate further distends the airways, leading to irreversible dilation.

- Conversely, persistent necrotizing infection in the bronchi or bronchioles may lead to poor clearance of secretions, obstruction, and inflammation with peribronchial fibrosis and traction on the bronchi, culminating again in full-blown bronchiectasis.



- Obstruction caused by a foreign body impairs the clearance of secretions, providing a favorable substrate for infection. The resultant inflammatory damage to the bronchial wall and the accumulating exudate further distends the airways, leading to irreversible dilation.

لو البداية كانت obstruction ، بسبب foreign material, secretion or tumour ، طبعاً صار في تسكير بال airway ، هاد الاشئ را ح يعيق ال clearance of secretion يعني بتبطل تطلع ال secretion بشكل منيح ، و هاي بتكون good area for bacterial growth and infection وال infection را ح يعطي inflammation ، وال inflammation را ح يعمل damage for airway ، بالتالي را ح يصير فيه توسع بال airway و نوع ال damage را ح يكون permanent dilation

- Conversely, persistent necrotizing infection in the bronchi or bronchioles may lead to poor clearance of secretions, obstruction, and inflammation with peribronchial fibrosis and traction on the bronchi, culminating again in full-blown bronchiectasis.

Infection → Poor clearance for secretion and cumulation for it → Obstruction

Due to inflammation and fibrosis, this lead to destruction of the airway

Clinical features :

ال fowl smelling غالباً بسبب infection و ممكن يطلع دم مع ال (sputum (hemoptesis ممكن
cough and mucus لكن غالباً هي hypoxaemia, or hypercapnia

- Sever persistent cough with expectoration of mucopurulent fowl-smelling sputum
- Frank hemoptysis may occur.
- Clubbing of fingers.
- In severe bronchiectasis: hypoxemia, hypercapnia, pulmonary hypertension, and cor pulmonale.
- Septic emboli may arise from lung abscess and may lead to brain abscess.

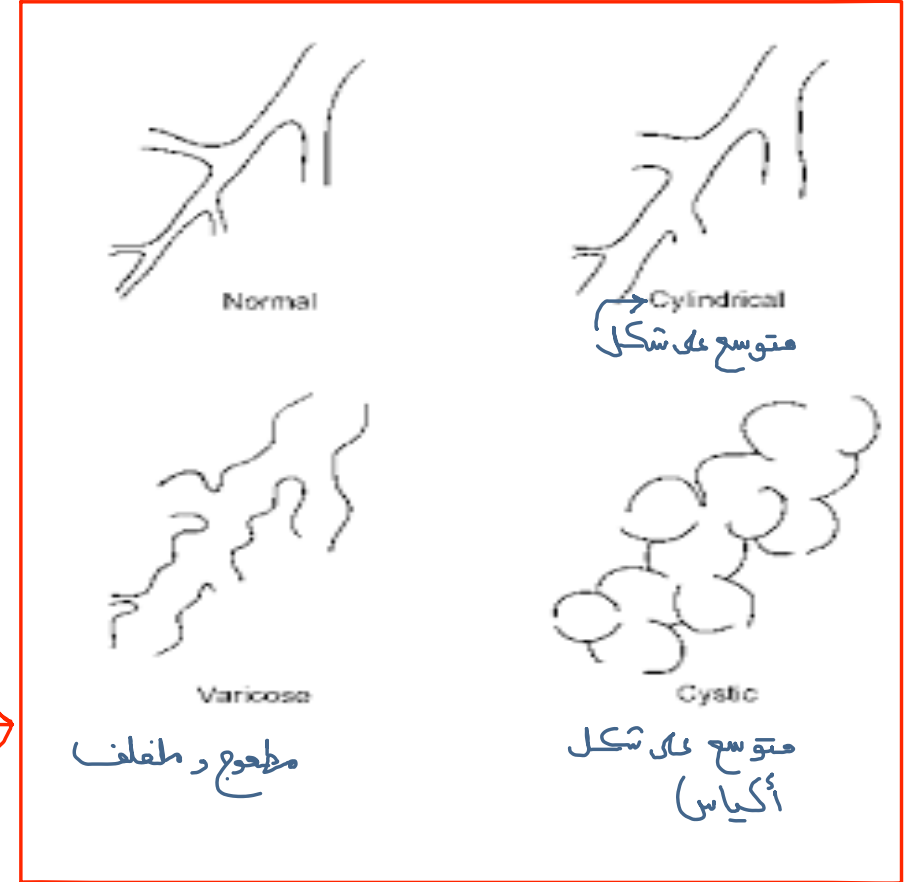
طاجابت سيرتهم
الدكورة

حالة المرضى شوي شوي بتصير أسوأ Deterioration ويمكن نوصل لل
respiratory failure، بنضطر انه نزرعهم رئة جديدة

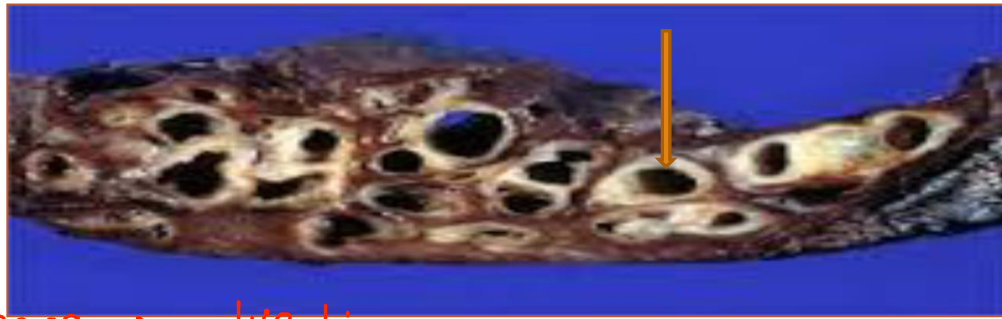
Morphology :

Grossly :

- Localized or diffuse.
- Bronchi of the **lower lobes of both lungs** are frequently involved by bronchiectasis; they become markedly dilated. بتكون القصبات dilated و مليانة exudate and secretion ، ممكن نشوف ulceration in wall ، و غالباً both lungs are affected
- Their Lumina is filled with dirty purulent exudates when removed a reddish ulcerated mucosa is seen.
- More severe in the **distal bronchial tree**.



حكت الدكتور انه مو مهم الاشكال هاي المهم نعرف انه يكون عنا
توسع بالقصبات dilation و غالباً الرئتين بتأثروا



airspace → alveoli
 airway → bronchi

لاحظوا كيف عنا dilated airway

Lung showing cystic bronchiectasis

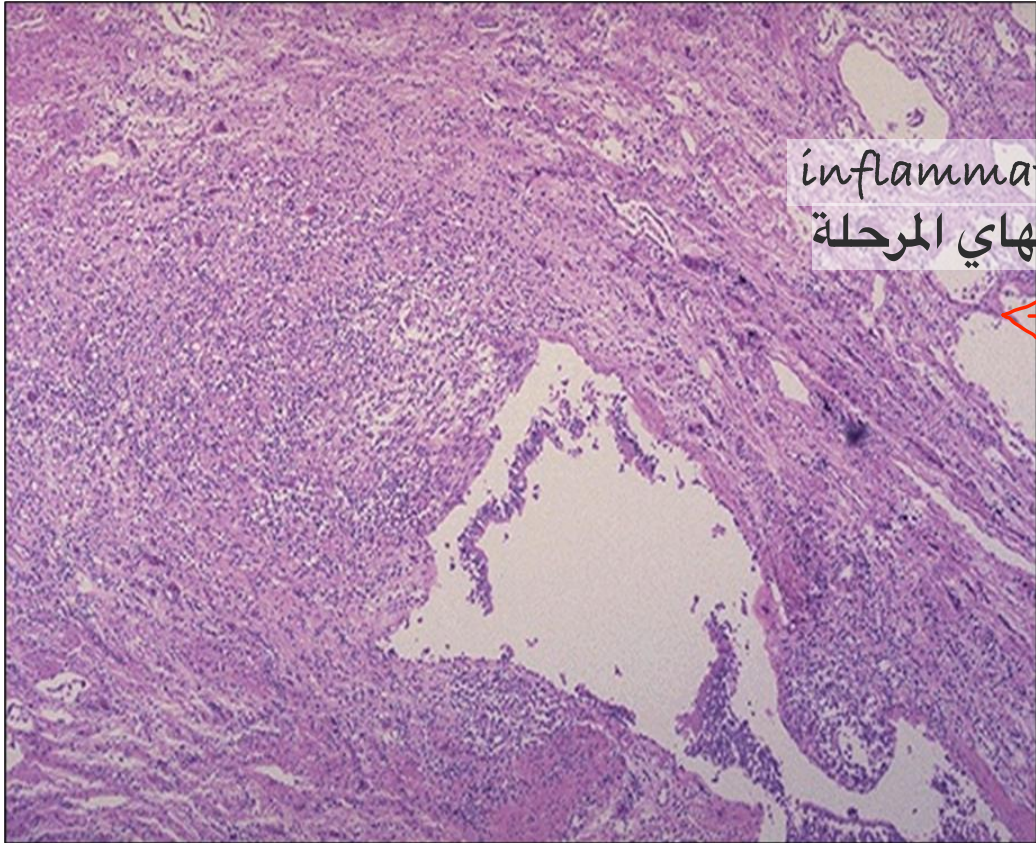
بالمناسبة بنقدر نميز ال dilated airway بال bronchiectasis
 عن ال dilated air spaces بال emphysema ، كيف ؟
 ببساطة عن طريق ال thickening of wall ، اكيد احنا بنعرف
 انه جدار الحويصلة اقل سمكا من جدار القصبة الهوائية

Microscopically:

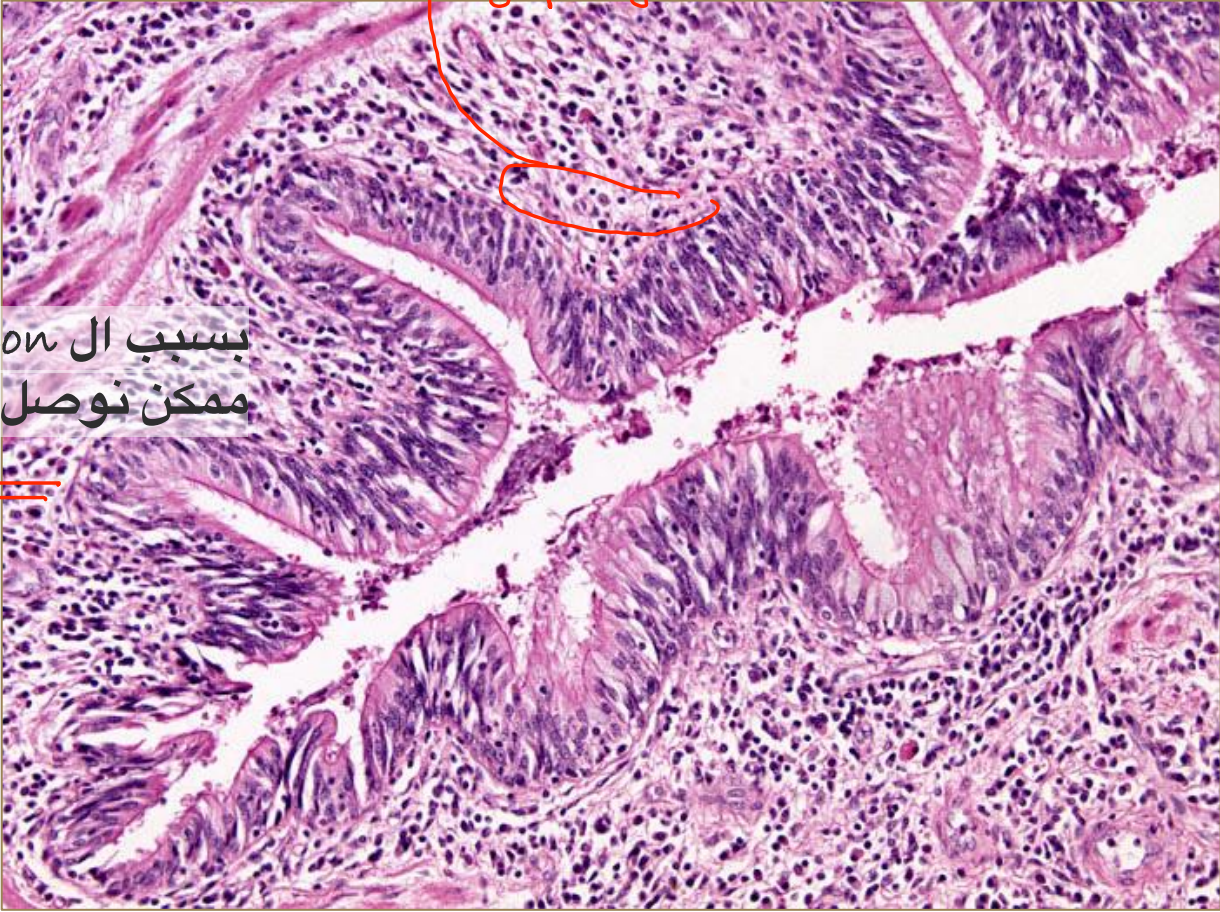
- Vary with the severity and duration of the disease. *ulceration or مع inflammation نشوف active phase بال lining epithelium يعني ال desquamation بتحطم*
- In active full-blown disease, intense acute & chronic inflammatory exudates within the wall of the bronchi & bronchioles are seen, and desquamation of lining epithelium causes extensive ulceration.
- Typically, mixed flora is cultured from the sputum. *و مع الوقت ممكن الجسم يحاول يعمل healing for thhis bronchi لكن غالباً ما بصير complete resolution لانه ال injury مستمر ، فغالباً رح يصير scarring or fibrosis*
- When healing occurs, the lining epithelium may regenerate completely; however, the injury usually cannot be repaired, and abnormal dilation and scarring persist.
- In more chronic cases, fibrosis of the bronchial and bronchiolar walls and peribronchiolar fibrosis develop

*inflammation and ulceration تكون رح active phase ال
fibrosis بصير chronic phase وال*

A dilated bronchus in which the mucosa and wall are not clearly seen because of the necrotizing inflammation with destruction.



Dense chronic inflammatory cell infiltration and fibrosis of bronchial wall.

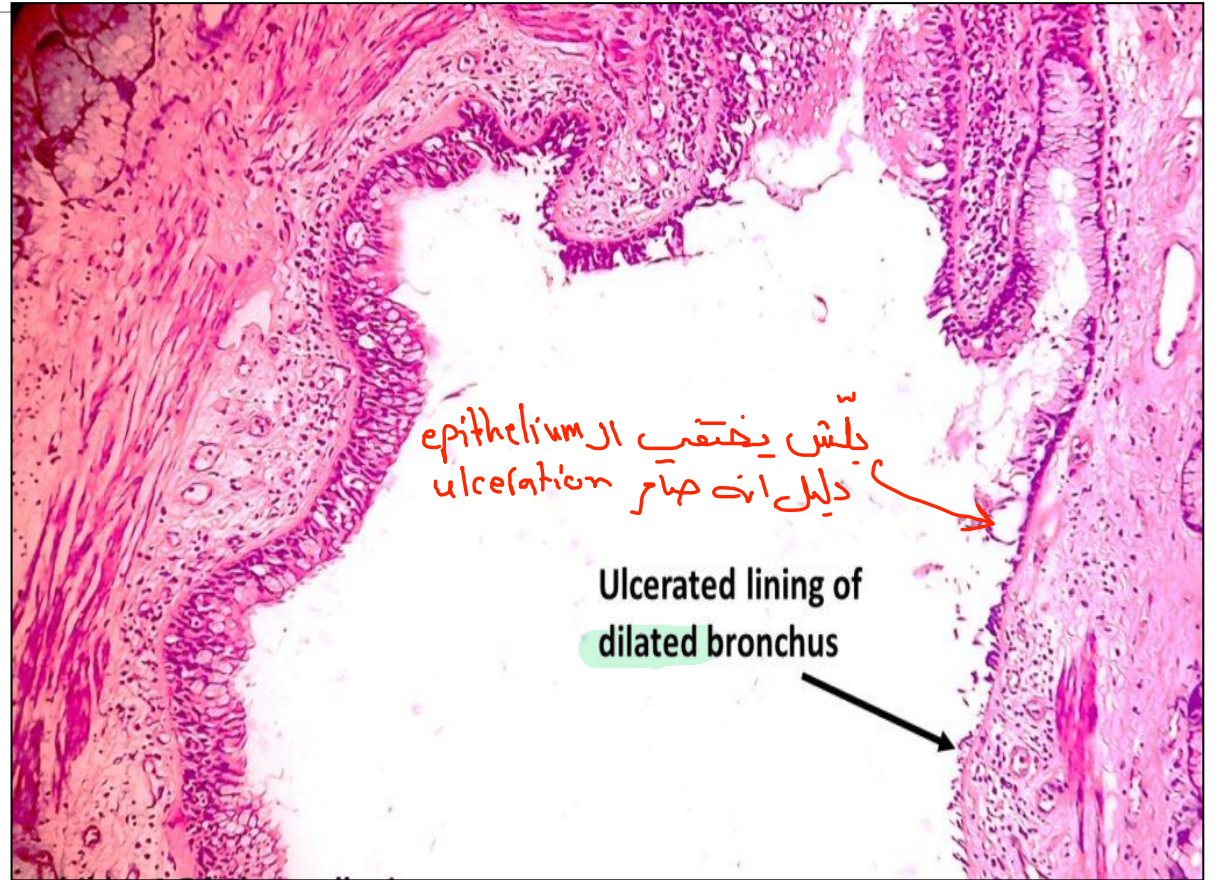
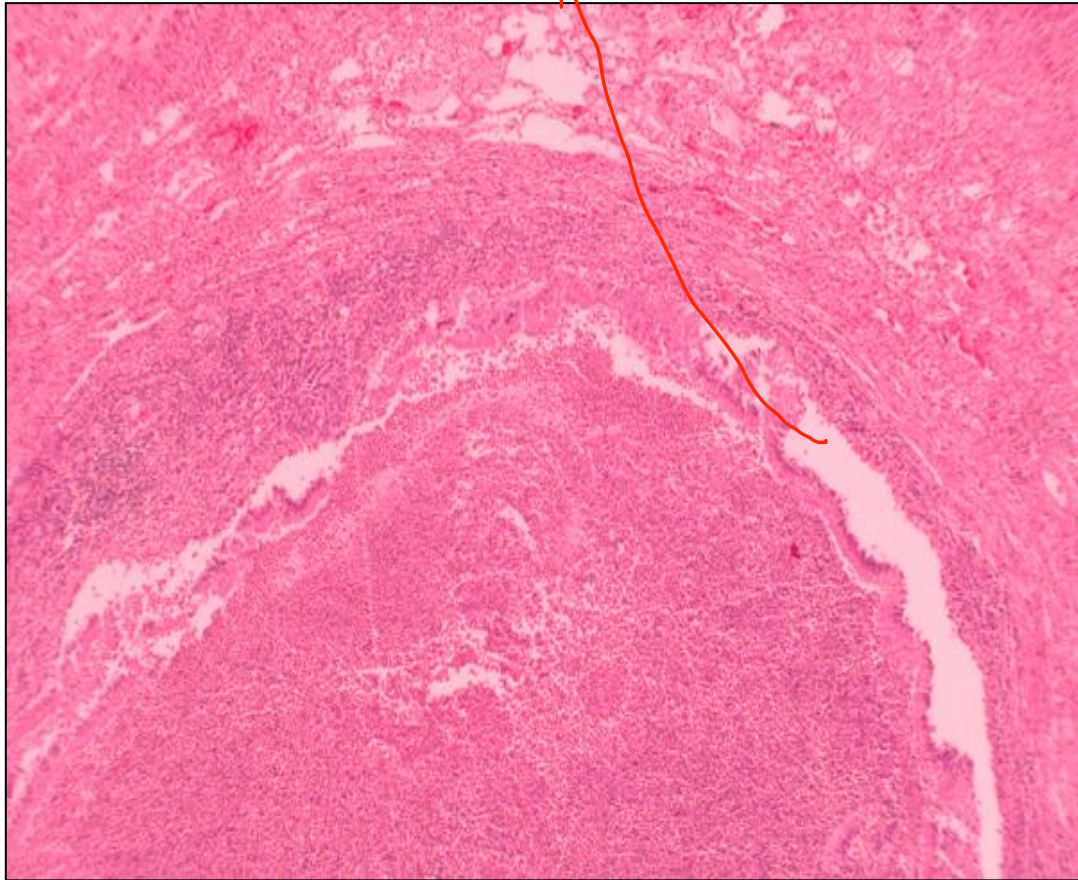


بسبب ال inflammation
ممكن نوصل لهاي المرحلة



inflammation حوله airway

dilated bronchus



دلش یختیب ار epithelium
دلبل انه صابر ulceration

Ulcerated lining of
dilated bronchus

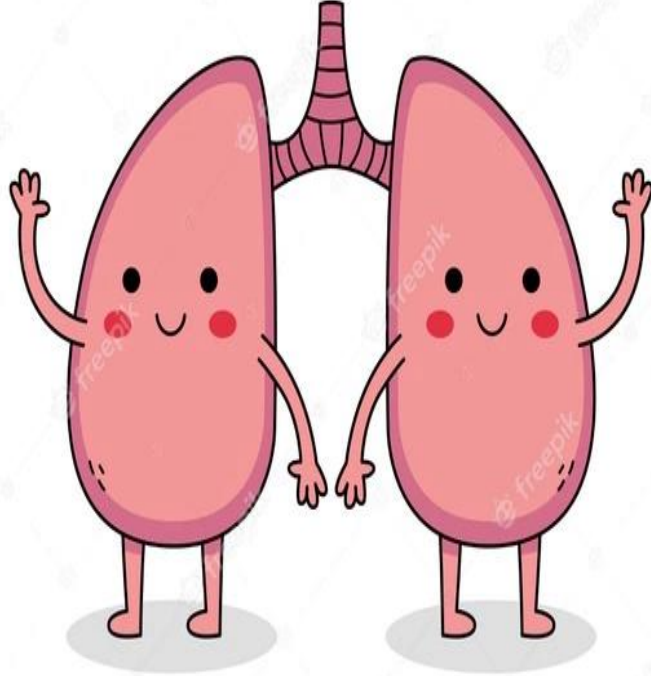
بدنا نركز على اهم الاشياء اللي بتكون
differentiated ، مثلاً ال bronchiectasis هو توسع
دائم للقصبات بس مسبباته مختلفة ممكن obstruction
or infection و امثلة على كل مسبب ، شو رح نشوف
microscopically ؟ بال active phase بنشوف
inflammation , ulceration, desquamation
و بال chronic phase بنشوف fibrosis

الموضوع	الفيديوهات المطلوبة 1	الفيديوهات المطلوبة 2	الفيديوهات المطلوبة 3
Upper Respiratory Tract Pathology lec1	Nasopharyngeal Carcinoma video 1 video 2	Vocal Cord Nodules and Polyps	neoplasia Laryngeal Papilloma and Carcinoma Of The Larynx
lower Respiratory Tract Pathology lec1	شوية هستو لازم تعرفوهم video	Atelectasis	Acute Respiratory distress syndrome 1. medicosis 2. osmosis
Obstructive Lung diseases 1 lec2	Emphysema video 1 video 2	Chronic Bronchitis Chronic Bronchitis VS Emphysema (Comparison)	Chronic Obstructive Pulmonary Diseases (COPD)
Obstructive Lung diseases 2 lec3	Asthma video 1 video 2	Bronchiectasis	
Restrictive Lung Diseases lec 4	1.Obstructive VS Restrictive Lung Disease	2. Introduction	
Restrictive Lung Diseases: 1.fibrosing diseases lec 4	1.Idiopathic Pulmonary Fibrosis 2.Nonspecific Interstitial Pneumonia (NSIP) 3 -Cryptogenic Organizing Pneumonia (COP)	4. Pneumoconiosis: 1. Coal- workers pneumoconiosis and Silicosis 2. Asbestosis and asbestos-related diseases	فقول الموضوع عن كمان واحد منهم سيلاني قمش مستاهل الحطيم فيديوهات 4. "Collagen" Vascular Diseases 5. Drug- and Radiation-Induced Pulmonary Disease
Restrictive Lung Diseases: 2.Granulomatous diseases lec 5	1. Sarcoidosis: video1 video2	2.Hypersensitivity Pneumonitis	Hypersensitivity Pneumonitis VS Sarcoidosis
Restrictive Lung Diseases: 3.Smoking Related diseases lec 5	smoking related interstitial diseases	Pulmonary diseases of vascular origin: 1.Pulmonary Hypertension 2.Good pasture syndrome 3.Granulomatosis and polyangiitis (GPA)	

"ضفنا لكم على خانة ال Guidance
جداول بتحتوي على فيديوهات بتساعدكم
بفهم مواضيع الباثو بشكل أكبر ولتسهل
عليكم الحفظ بتلاقوهم من
(رفعة حياة ..Rs.. باثو.. Guidance)



هياك ان شاء الله بنكون فخاصنا ال obstructive lung diseases و المحاضرة
الجاى مع نبدا بال restrictive



Thank You

Done by Sadeel Alfaqeer