

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا



RESPIRATORY SYSTEM

NACHAT BATCH



SUBJECT : Pathology RS

LEC NO. : " 4 "

DONE BY : Sadeel Alfaqeer

Respiratory System

RS

Dr. Ola Abu Al Karsaneh

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

اللهم إنك عفو كريم تحب العفو فاعفوا عنا

Chronic Restrictive Interstitial Lung Diseases

- Heterogeneous group of disorders characterized by bilateral, often patchy, pulmonary fibrosis mainly affecting the walls of the alveoli.

هي مجموعة من الأمراض عادة تتميز بوجود patchy fibrotic changes ، يعني يكون في موزعين بالرئة و غالباً يكونوا mainly affecting the wall of alveoli

Table 12-3 Major Categories of Chronic Interstitial Lung Disease

Fibrosing	مرح نذكر عنهم اليوم إن شاء الله
Usual interstitial pneumonia (idiopathic pulmonary fibrosis)	
Nonspecific interstitial pneumonia	
Cryptogenic organizing pneumonia	
Associated with collagen vascular disease	
Pneumoconiosis	
Associated with therapies (drugs, radiation)	
Granulomatous	in the next lecture
Sarcoidosis	
Hypersensitivity pneumonia	
Eosinophilic	in the next lecture
Loeffler syndrome	
Drug allergy-related	
Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia	
Smoking-Related	
Desquamative interstitial pneumonia	
Respiratory bronchiolitis	

chronic restrictive ال بنصنف ال interstitial lung disease إلى عدة patterns



اليوم رح نبليش بمجموعة من ال chronic restrictive interstitial lung disease و كلهم بتميزوا بوجود ال fibrosis mainly ، نقول بسم الله و نبداً 

Fibrosing Diseases

هلاً بدنا نفهم شغلة ، انه مصطلح ال IPF هو clinical term ، يعني بستخدموه لوصف حالة المريض بالمستشفى

هلاً كل ال diseases يلي رح نحكي عنهم اليوم هم pattern (يعني ممكن يصيروا بدون سبب معروف ك primary disease) او ممكن يصيروا ك secondary disease ممكن بسبب دواء معين او infection او systemic disease ، لكن احنا رح نهتم بال primary pattern يلي بكونوا unknown etiology

1- Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF):



- Unknown etiology , characterized by patchy , progressive bilateral interstitial fibrosis.

- M > F يعني في fibrosis بال lungs 2 بس مش منتشرة بكل الرئة ، بتكون موزعة منطقة فيها و منطقة ما فيها هاد معنى patchy

- Most patients are > 60 years of age at presentation.

- Diagnosed only after exclusion of all other causes.

- The radiologic and histologic pattern of fibrosis is referred to as usual interstitial pneumonia (UIP).

(Pathological & radiological term) ٣٣

يُعتقد انه بصير كالتالي

المريض يكون عنده specific genetic factors ، فهو genetically مهياً انه يصيرله fibrosis ، بتعرض ل unknown substance ، فلما يصير هاد ال injury غالبا بتبعه abnormal repair بنتج عنها زيادة بال inflammation and fibrosis ، اذا بسبب ال genetic changes يلي عنده بصير activation لل profibrotic factor خصوصا TGF- β و بالنهاية بنوصل لل excessive fibrosis

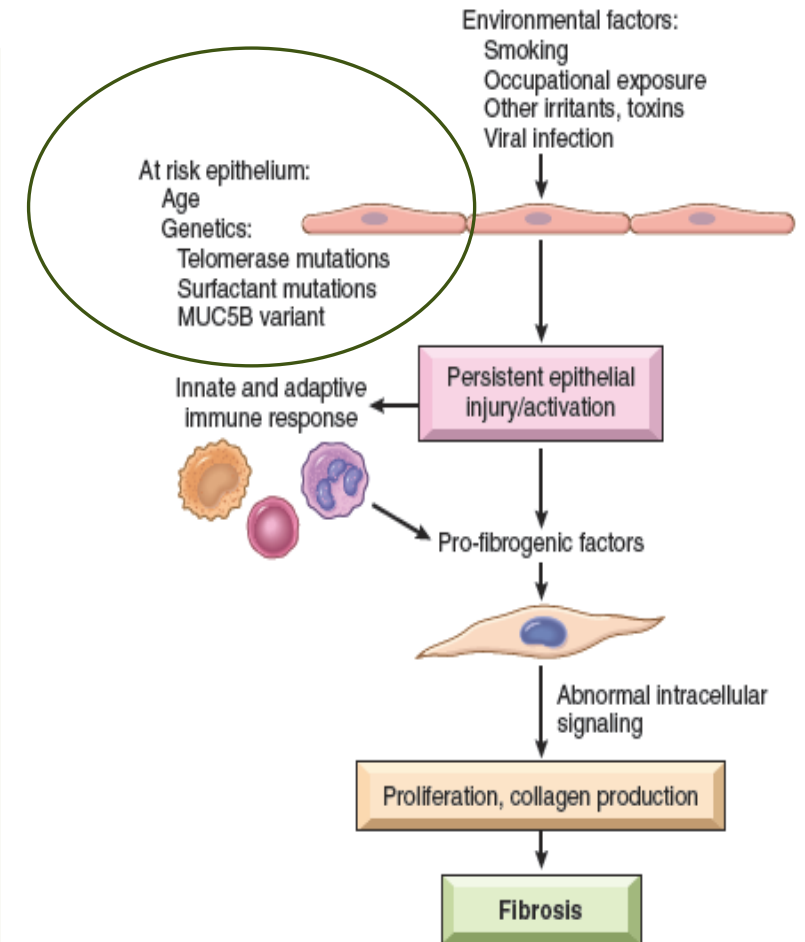
Pathogenesis

-Interstitial fibrosis results from repeated injury and defective repair of the alveolar epithelium, often in a genetically predisposed individual.

-The cause of the injury is obscure.

-It is hypothesized that abnormal epithelial repair at the sites of chronic injury and inflammation gives rise to exuberant fibroblastic or myofibroblastic proliferation

- Recent data point to excessive activation of profibrotic factors such as TGF- β .



Clinical Features & Examination:

- Insidious presentation
- Nonproductive cough & progressive dyspnea (التدريج يعني shortness of breath)
- Hx of smoking in most.

→ pulmonary function test

- **PFT:** restrictive results clinical presentation بالاشي specific لكن التغيرات يلي بنشوفها على ال radiology و هي نفسها على ال pathology بتكون very characteristics to IPF or UIP

- **Radiography:** subpleural and lower lobe fibrosis and "honeycombing".

- **Prognosis:** Poor; survival is only 3 to 5 years; lung transplantation is the only definitive treatment

لما تسمعوا subpleural lower lobe fibrosis مع
اشي بنسميه honeycombing بنفكر بال IPF , UIP

شو هاي التغيرات ؟
انه ال fibrosis يكون mainly بال lower lobe و المناطق يلي تحت ال pleura و adjacent to interlobular septa

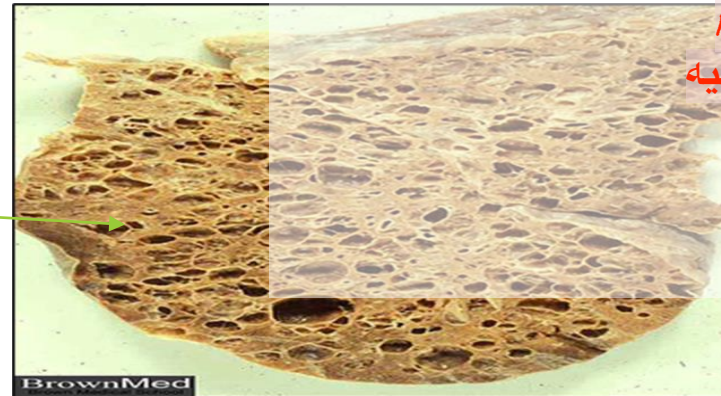
Cobblestoned & honeycomb = IPF or UIP

الهـم اتي بالسلايد

Morphology:

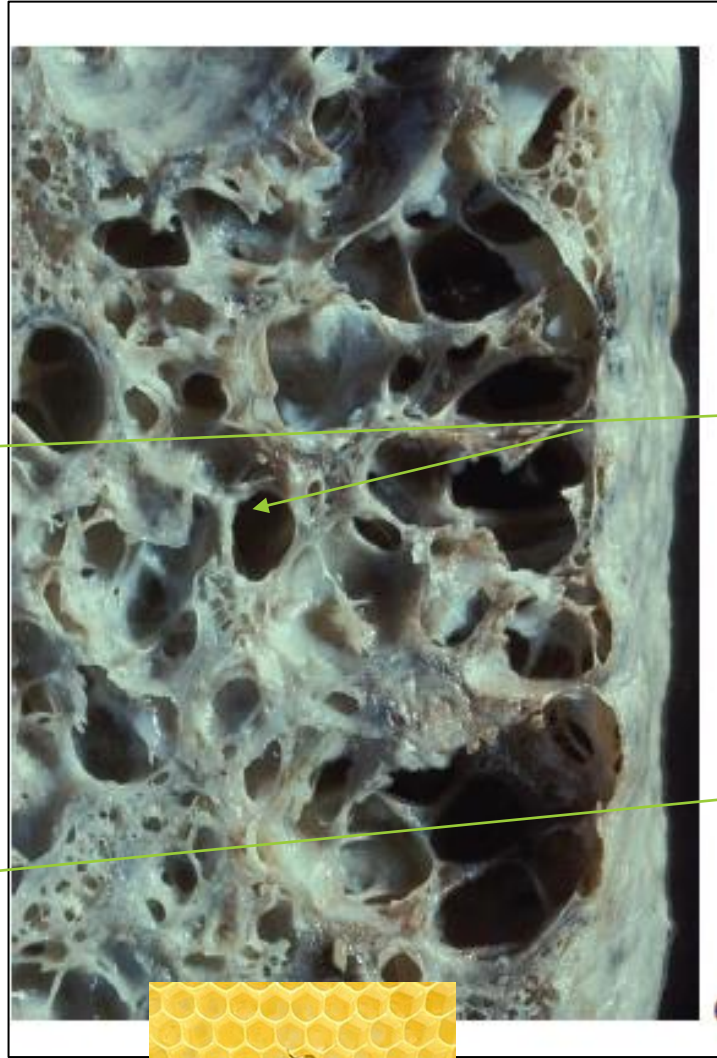
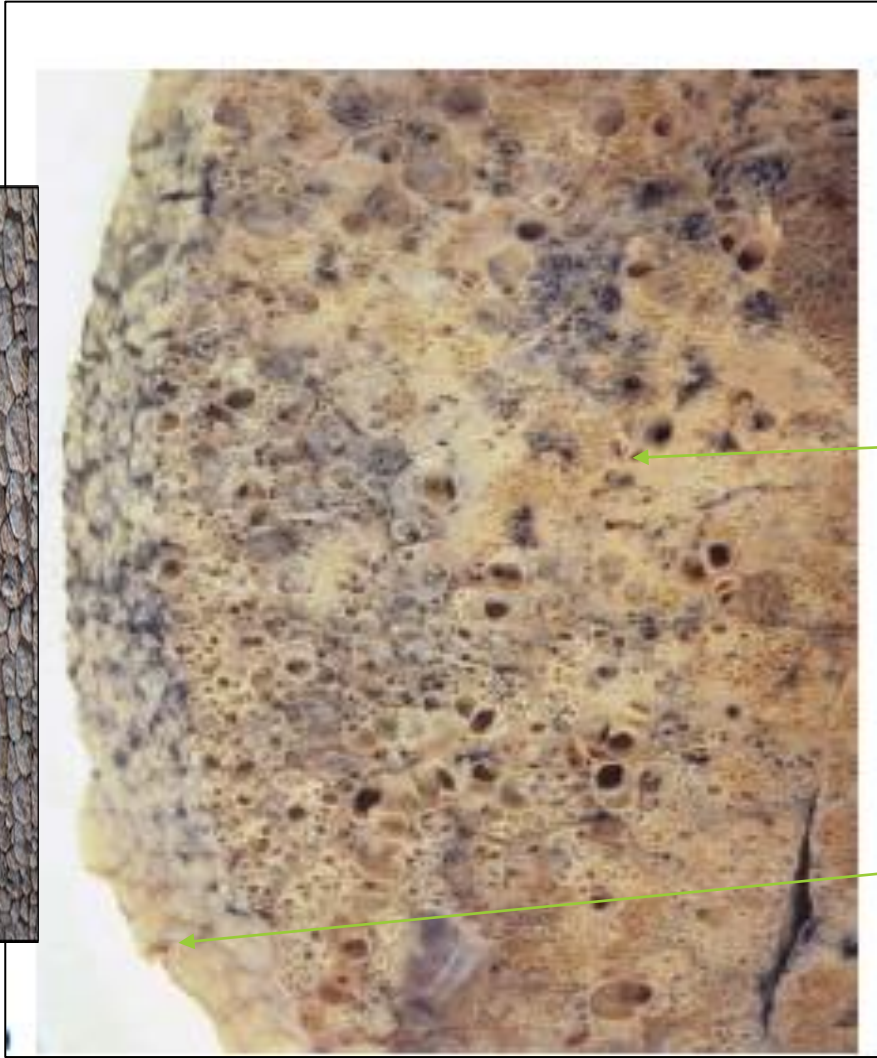
Grossly:

- The pleural surfaces of the lung are cobblestoned due to the retraction of scars along the interlobular septa.
- The cut surface shows firm, rubbery white areas of fibrosis, which occurs preferentially within the lower lobe, the subpleural regions, and along the interlobular septa
- Macroscopic Honeycomb.



شكلها زي الحجارة المصفوفة جنب بعض ، طيب شو يلي بيعطي الرئة هاد المنظر ؟ مش احنا حكيما انه ال fibrosis بكون patchy يعني منطقة اه و منطقة لا ، وغالبا بكون تحت ال pluera و adjacent for septa و ببلش هاد ال fibrosis يعمل retraction يعني بسحب ال pluera لتحت و لأنه مش منتشر بكل مكان اذا اشي رح ينسحب واشي لا فبيعطيني مظهر ال cobblestoned

رح يبين الشكل Microscopically زي خلية النحل عشان هيك بنسميه honeycomb



There are both honeycombing and extensive sheets of fibrous tissue; the pleura is also cobblestoned.

features p1

Histologically

احنا متفقين انه fibrosis لكن هاد
ال fibrosis ال pattern اسمه

- Patchy interstitial fibrosis, which worsens with time (**Temporal and spatial heterogeneity**). → يعني اختلاف
- Fibrosis with alternating normal lung parenchyma.
- Fibrosis is accentuated subpleural and along the interlobular septae.
- The earliest lesions demonstrate fibroblastic proliferation (**fibroblastic foci**)
- Over time, these areas become more collagenous and less cellular.
- ^{destruction &} Dense fibrosis causes the collapse of alveolar walls and the formation of cystic spaces lined by hyperplastic type II pneumocytes or bronchiolar epithelium (**honeycomb fibrosis**). → نفس ال honeycomb يلي شفناه
macroscopic رح نشوفه microscopic
- The interstitial inflammation usually consists of patchy lymphocytes.

Temporal

اشي related للزمن (العمر) ، في تغيرات عمرية بال *lesion* بالرئة
جوا ، كيف هاي التغيرات ؟

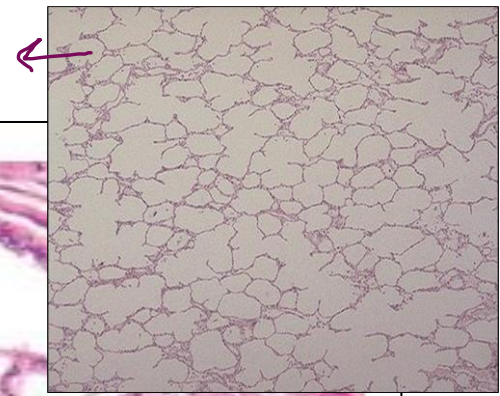
اول اشني بنشوف منطقة *normal alveoli* و جنبها *fibroblast*
proliferation , هاي بداية ال *injury* و بنسميها *fibroblastic foci* يلي
مع مرور الزمن رح تتحول إلى *more dense fibrosis and collagen w*
بزيد ال *fibrosis* و بقل ال *cells and fibroblast* و هاد المقصود بال
temporal heterogeneity

Spatial : related to site

يعني بنشوف بال *lung*

بصير destruction للحويصلات و بصير ال lining of alveoli بدل ما يكون flat بصير زي ال respiratory epithelium بشبهوا ال bronchiole ، فلما نشوف مجموعة كبيرة بتشبه ال bronchiole صافين جنب بعض بنسميه microscopic honeycombing

نفسه



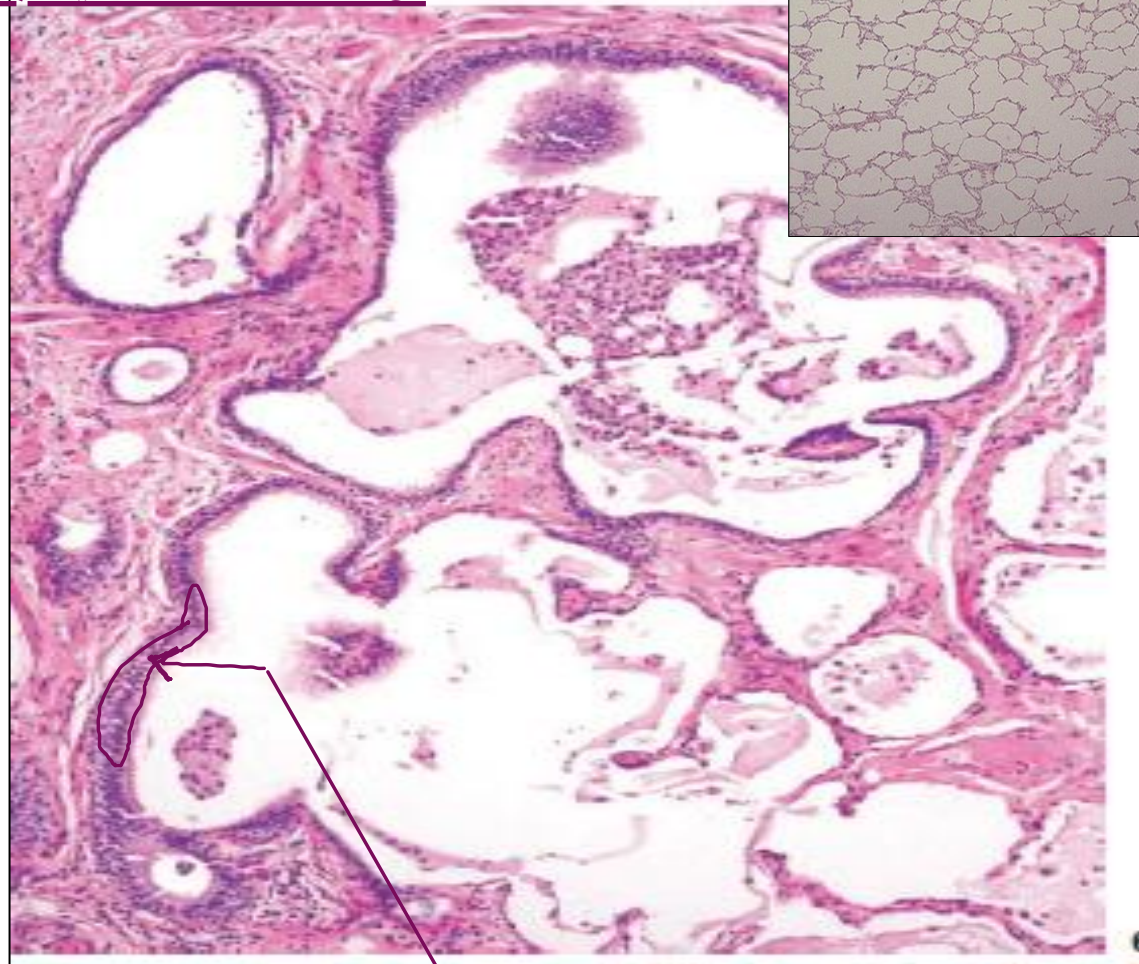
Pleura



بالوضع الطبيعي يكون thin wall بس هون thick and dilated like bronchiol

حكينا انه ال fibrosis يكون تحت ال pleura

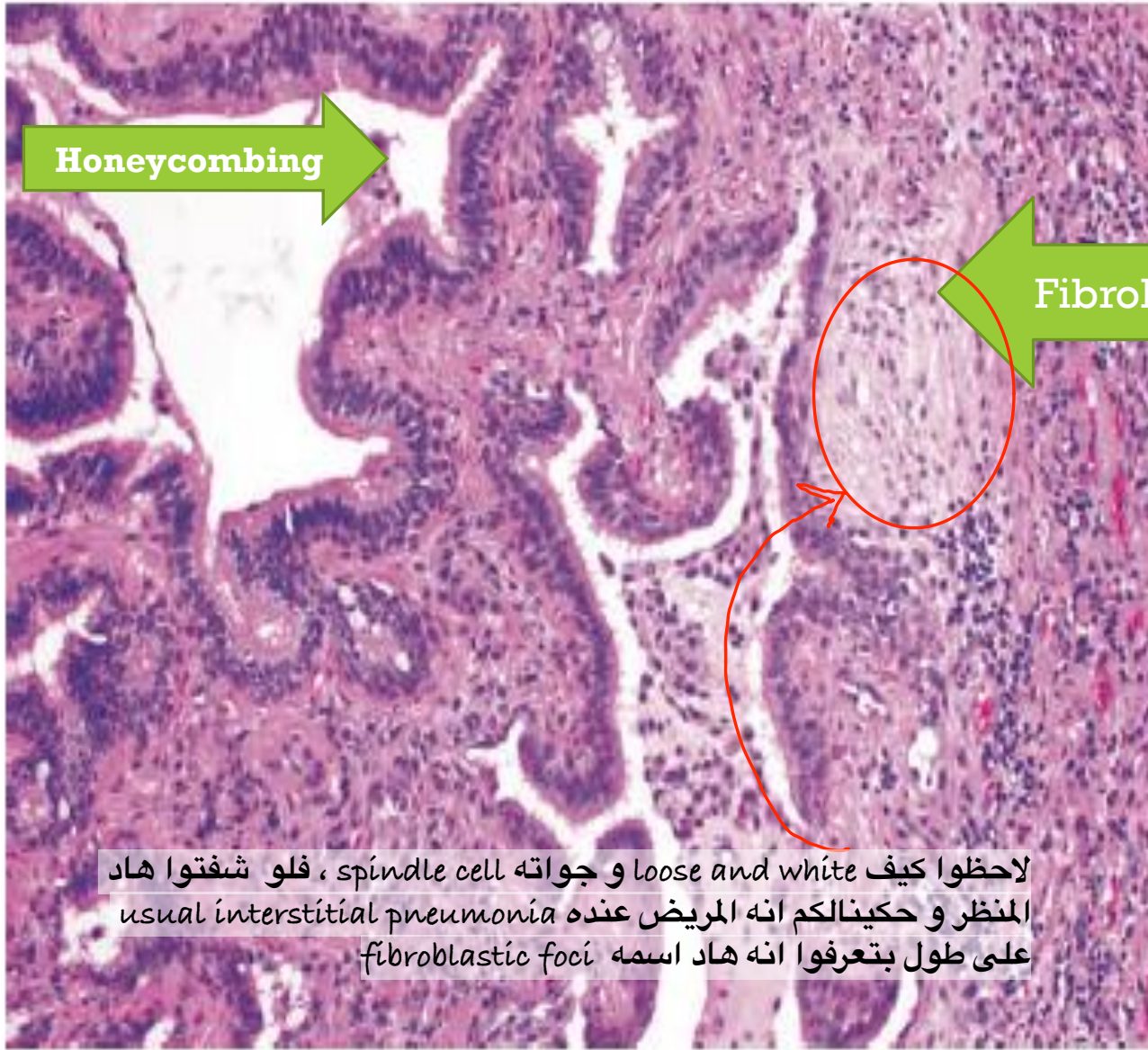
بالوضع الطبيعي تحت ال pleura المفروض نشوف ال alveoli



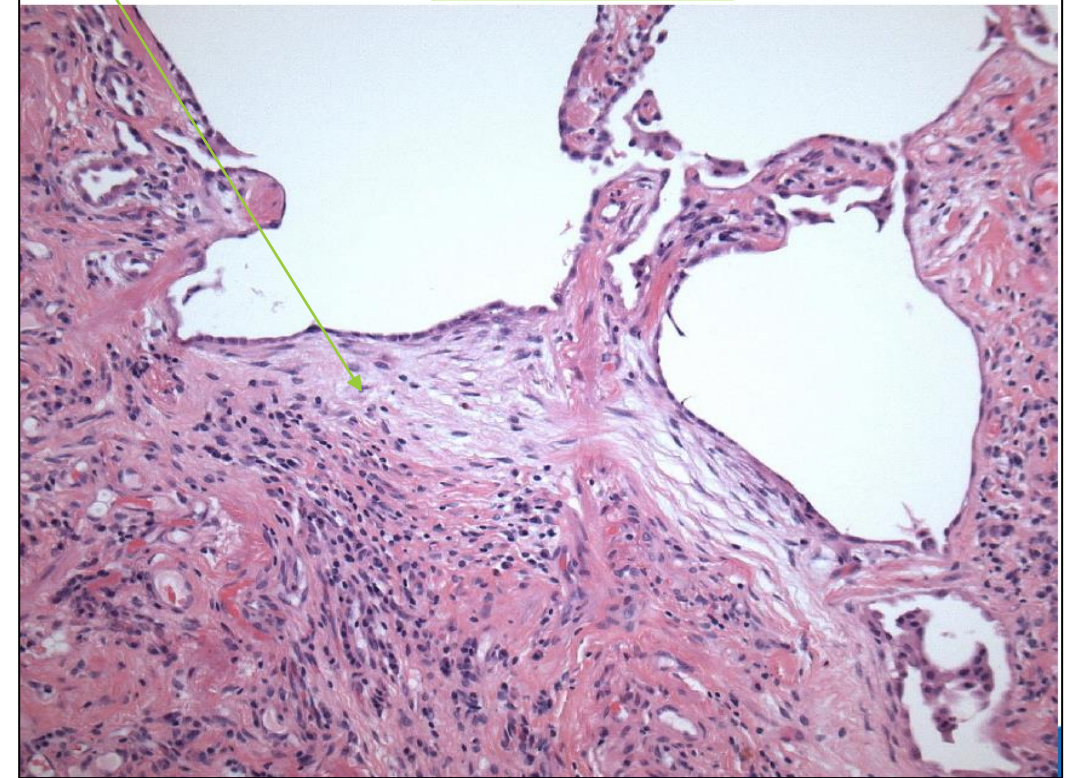
More pronounced fibrosis in the subpleural region

Microscopic Honeycombing

اللهم إنك عفوٌ كريمٌ تحبُّ العفوَ فاعفِ عننا



شو بتشبهه ؟
اشي اخذناه بأول محاضرة ؟
Organizing pneumonia
الدكتورة حكيت نفرق بينهم



2- Nonspecific Interstitial Pneumonia (NSIP) لكن بتميز عن ال usual interstitial pneumonia انه homogenous or diffuse ، يعني usual prognostic ال كمان و كمان ال prognostic ال احسن من ال usual كل المناطق شبه بعض ما في اختلافات و

- A chronic bilateral interstitial lung disease of unknown etiology.
- It has a **more diffuse pattern (homogenous) & without heterogeneity**
- Better prognosis than UIP.
- Radiography: bilateral ground-glass opacities (**GGOs**)
- **Histologically:**
 - ✓ **Mature fibrosing pattern:** Alveolar septal fibrosis.
 - ✓ **Cellular pattern:** interstitial inflammation (lymphocytes & plasma cells)
 - ✓ Mixed pattern
- **The fibrotic and inflammatory process follows the original alveolar walls.**

Microscopically

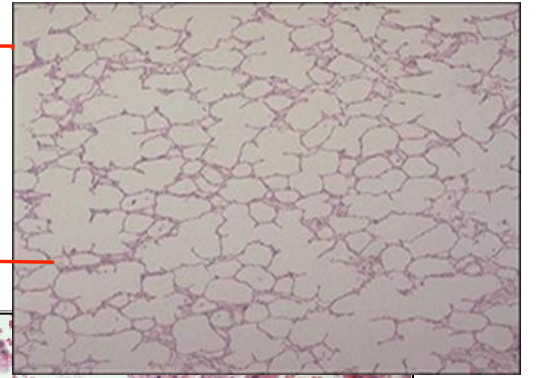
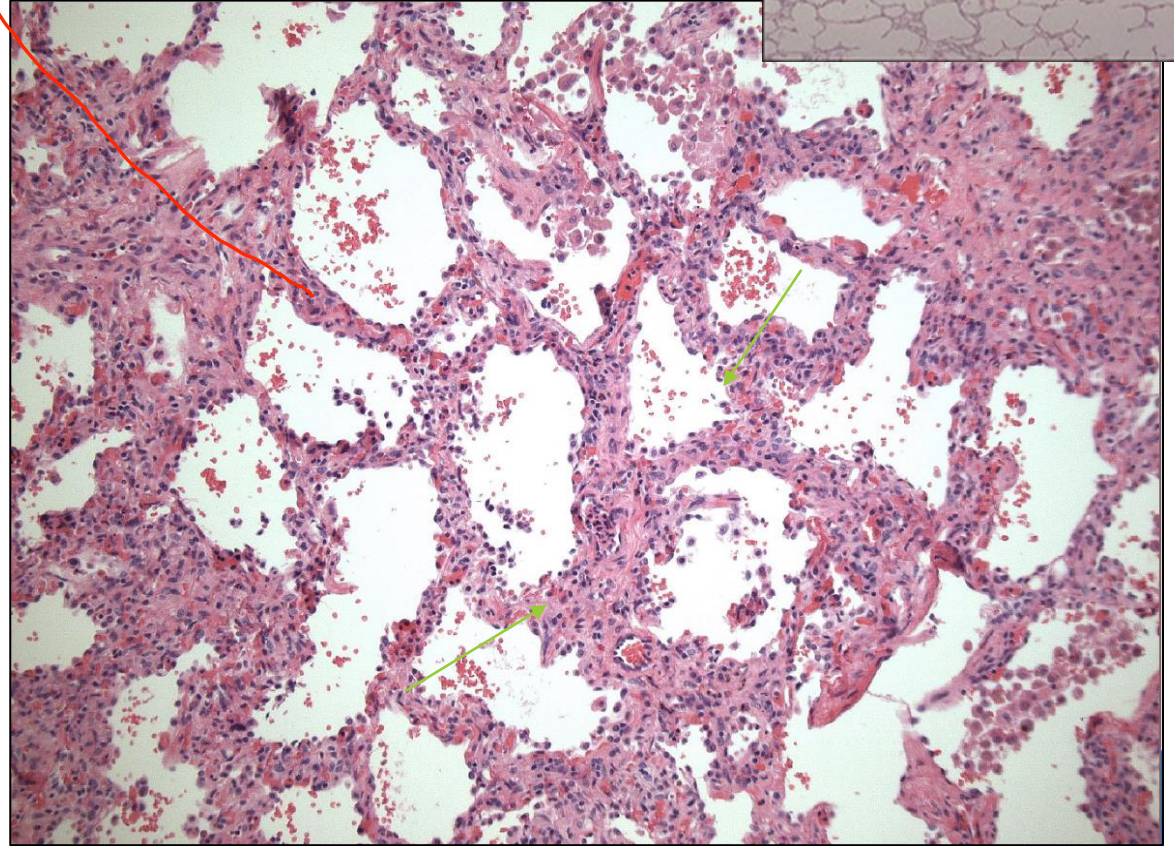
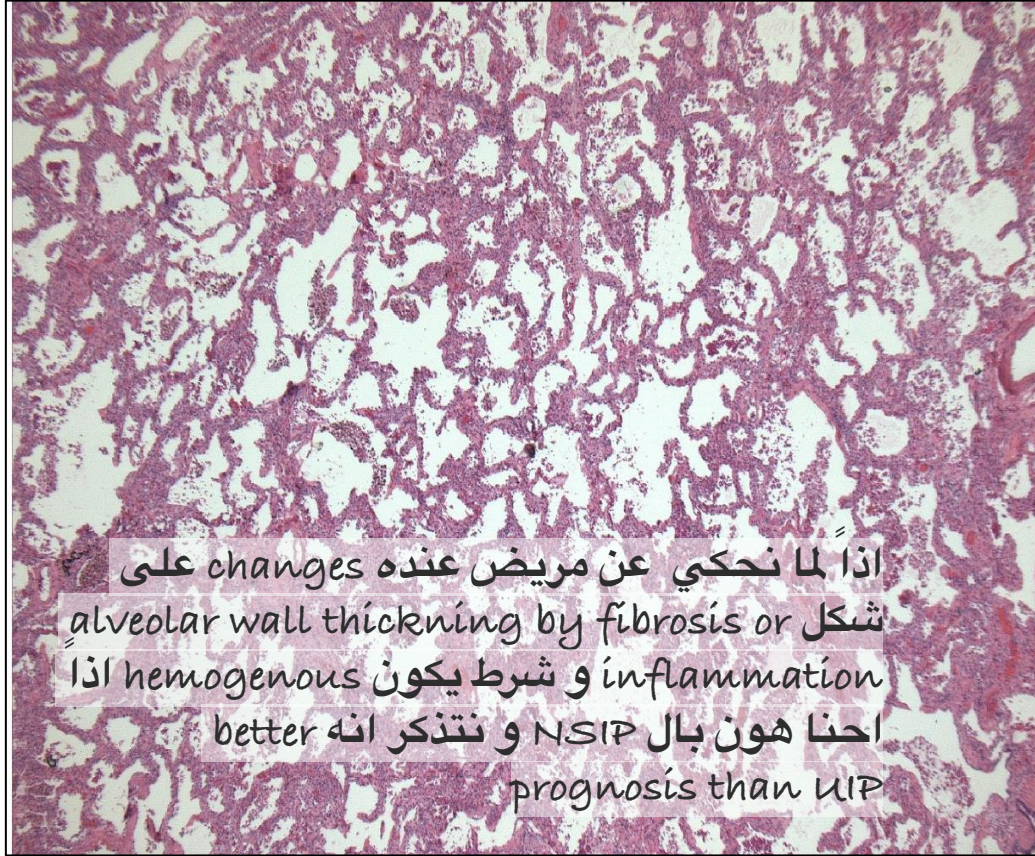
بتميز انه احنا بنحافظ على ال architecture للرئة يعني بنشوف نفس ال alveoli ، ولكن اختلافها عن ال normal يكون انه ال alveolar wall or septa يكونوا thick ، ليش يكونوا thick ؟ جواهرهم إما fibrosis or inflammation or both

NSIP

thick wall

Normal

very thin



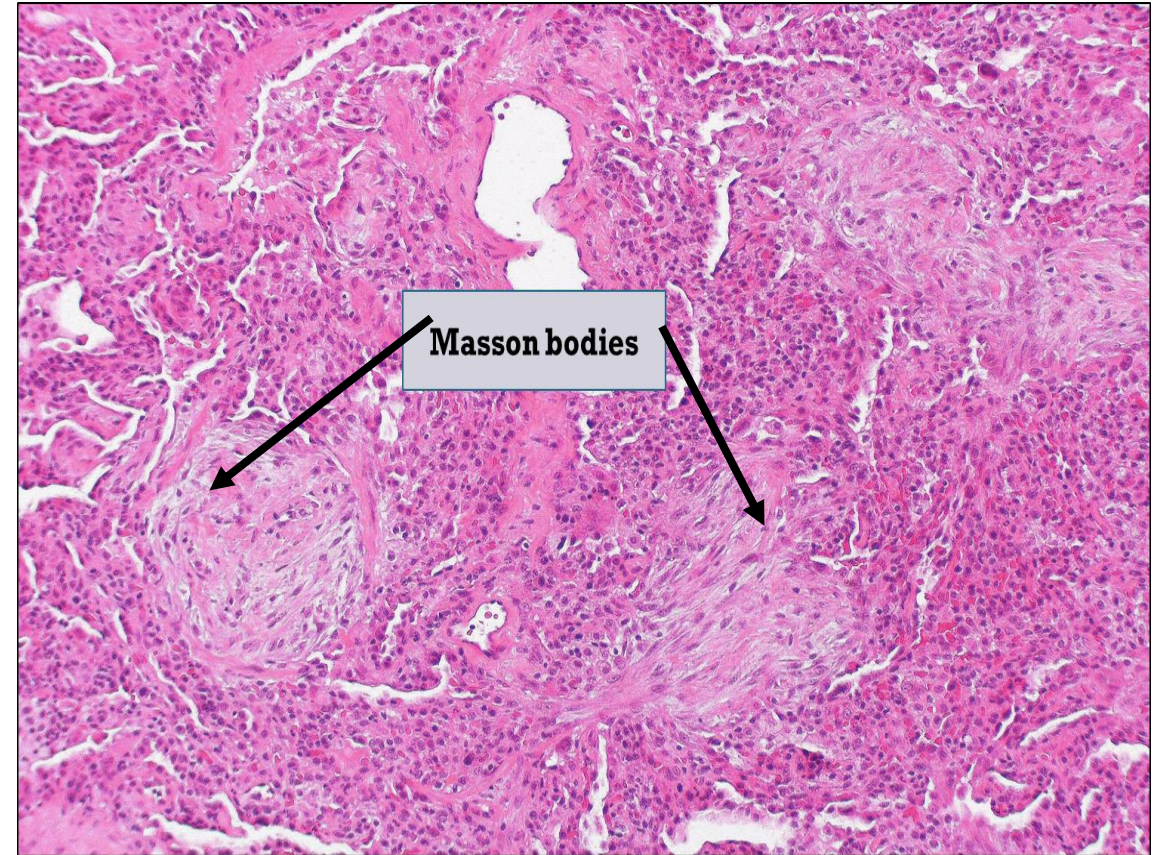
خلاصنا ال Pattern الثاني .

→ = unknown cause

3 -Cryptogenic Organizing Pneumonia (COP) :

- ✓ Many causes (inflammatory, drug reaction ...) but mainly cryptogenic.
 - ✓ Cough and dyspnea.
 - ✓ Chest radiographs: airspace **consolidation**.
- Histologically**
- ✓ Polypoid plugs of fibrosis in bronchioles & alveolar ducts & alveoli (**Masson bodies**).
 - ✓ Interstitial inflammation, **no temporal heterogeneity**.
 - ✓ **No destruction of lung architecture**.

بنتذكروا بالمحاضرة الأولى لما حكينا عن ال organizing pneumonia ؟ حكينا انها عبارة عن fibrosis بصير جوا ال alveoli ، هالأ لو شفنا هاد المنظر و ما عرفنا السبب بنحكي انه cryptogenic و سمينها ال masson bodies



4- “Collagen” Vascular Diseases:

- Many connective tissue diseases can involve the lung at some point in their course.
- Pulmonary involvement can take different histologic patterns:
 - NSIP, UIP, vascular sclerosis and organizing pneumonia

✓ Rheumatoid Arthritis

✓ SLE (“Lupus”)

✓ Progressive Systemic Sclerosis (Scleroderma)

بس هاد المثلوب

عنا مجموعة أمراض بنسميها *connective tissue diseases or collagen vascular diseases* مثل امراض المفاصل ، ممكن بمرحلة معينة تاثر على الرئة ، لازم ننتبه لو تعاملنا مع مريض عنده Rheumatoid Arthritis مثلا انه ممكن بيوم من الايام الرئة تتاثر و ممكن تيجي بأي *pattern بصير فيها fibrosis*

هو عبارة عن lung disease بصير بسبب ال inhalation لل minerals or inorganic
material ، و غالبا يكونوا occupational disease يعني يكون المريض بسبب مهنته بتعرض
لكميات كبيرة من ال organic or inorganic particles و بسبب هاي المادة ممكن يصير عنده
lung disease وطبعا في أنواع مختلفة من المواد يلي ممكن تأثر على المريض، لكن احنا رح
نحكي عن ال most common

5. Pneumoconiosis:

- A lung reaction to inhalation of mineral dust.

The term includes diseases caused by organic and inorganic particulates, and some also include chemical fumes and vapor-induced lung diseases.

- The most common & clinically significant lung diseases are those caused by :

☐ Coal dust

☐ Silica

☐ Asbestos

لهذا مرض نحكي عنهم واحد واحد

Pathogenesis:

The reaction of lung tissue to mineral dust depends on many variables: يعني مش كل واحد تعجزه لسول

المواد رح يصير عنده lung disease

1. The amount of the particles.
2. The size, shape & concentration of the particles.
3. Solubility & cytotoxicity of particles.

ففي انواع toxic واتواع لده ، أنواع بتذوب وانواع لا

- Most inhaled dust is entrapped in mucus & rapidly removed from the lung by ciliary movement.
- Some dust particles become impacted at alveolar ducts where macrophages phagocytose the trapped particles.
- The more reactive particles activate the inflammasome and induce the production of several products that mediate an inflammatory response & initiate fibroblastic proliferation & collagen deposition

لكن بشكل عام لما اشخاص يتعرضوا لهاي ال toxic particle بكميات كبيرة و فترات طويلة ، رح يوصلوا للرئة عن طريق ال inhalation ، بتأخذهم ال macrophages (اجسام غريبة لأنها) ، فلما يدخلوا بكميات كبيرة جوا ال macrophages بصيروا يعملوا تحفيز لل inflammasome and inflammation و ينتج عنهم كتير من ال inflammatory mediators. يلي رح يعملوا destruction و رح يصير عنا fibrosis و fibroblastic proliferation

1. Coal- workers pneumoconiosis : بالفحم ، بالتالي يكون عندهم black lung

A condition affecting the coal- mine workers characterized by black lung.

The spectrum of lung findings includes: يظهر عنه المرض بالتدريج

1- Asymptomatic anthracosis: pigment deposits without a cellular reaction. مجرد تصبغات و مش عاملة مشاكل للمريض

2- Simple coal worker pneumoconiosis (CWP) : with little to no pulmonary dysfunction ببلش يآثر على الرئة بقل ال pulmonary function و لكن مش كثير

3- Complicated CWP or progressive massive fibrosis (PMF): lung function is compromised

الأسوأ ، بصير أعراض و مضاعفات عند المريض لأنه بنكون وصلنا لل fibrosis و بنكون massive and progressive يعني بضل يزيد



بختلف حسب المرحلة لكن المهم نعرفه انه مش شرط كل واحد بتعرض لل coal خلال شغله انه يمر بكل هاي المراحل ، يعني مش شرط كل واحد وصل لل CWP يتحول إلى PMF ، يا دوب اقل من 10% يلي بتحولوا و شغلة ثانية بنهتم فيها دائماً و يلي هي علاقة ال pneumoconiosis مع ال risk لل lung cancer ، عنا بال coal worker pneumoconiosis بكونوا no increased frequency of lung cancer يعني زيهم زي ال healthy people

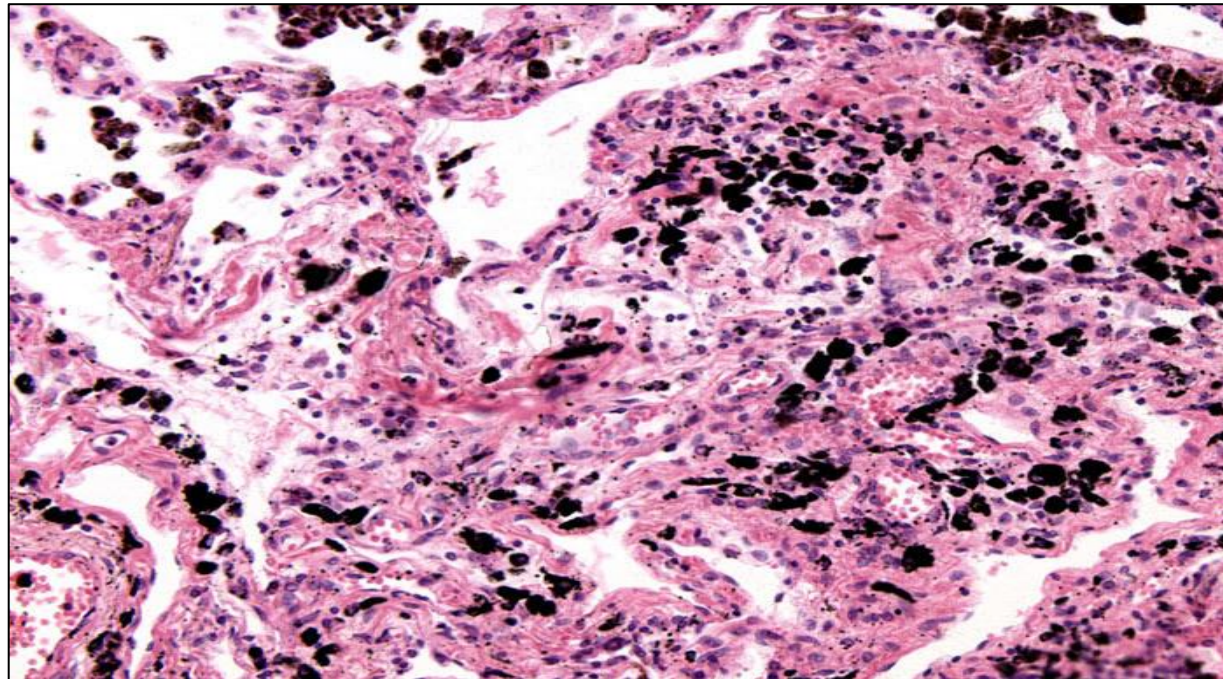
Clinically:

- Benign disease that produces little decrement in lung function.
- In PMF, there is increasing pulmonary dysfunction, pulmonary hypertension, and cor pulmonale.
- **Less than 10% of cases of simple CWP progress to PMF.**
- **No increased frequency of lung carcinoma** in coal miners.

Morphology :

□ Pulmonary anthracosis:

- Inhaled carbon particles are engulfed by alveolar & interstitial macrophages & then accumulate in the connective tissue and in lymph nodes.



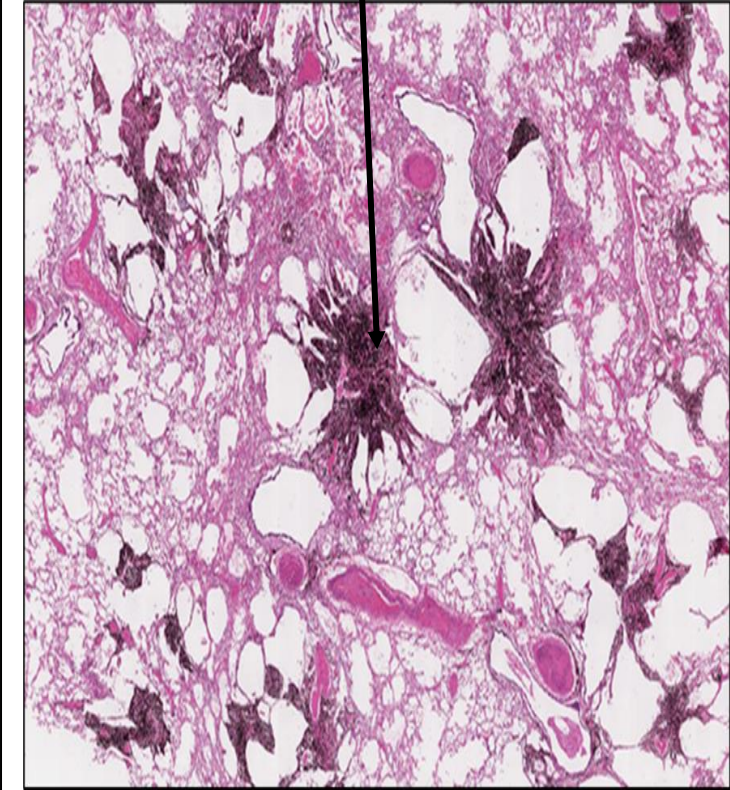
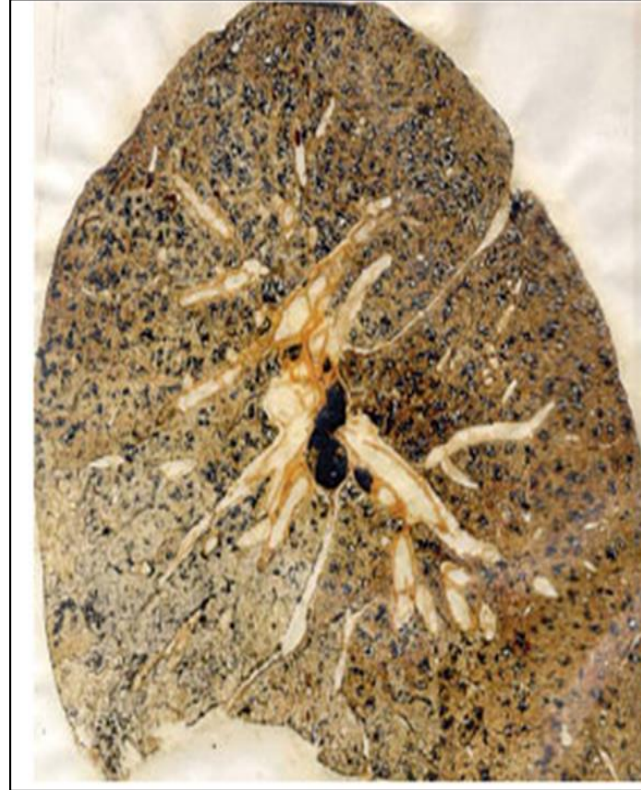
كل يلي بصير انه ال carbon particle بصير لهم deposition في ال lung على شكل black pigment ، والمريض ما عنده اعراض و اموره ممتازة

برضو بنشوف black pigment بس بتبطل scattered بتكون متجمعة
على شكل macule و أحيانا nodule ، ممكن تكون هاي التغيرات
scattered بكل ال lung لكن اكثر اشبي بنشوفها بال upper lobes

□ Simple coal-worker pneumoconiosis :

- Coal **macules** & larger coal **nodules** around the bronchovascular bundles.
- Consist of carbon-laden macrophages, in addition to a **small amount of collagen fibers**.
- Although these lesions are scattered throughout the lung, **the upper lobes** are more heavily involved.

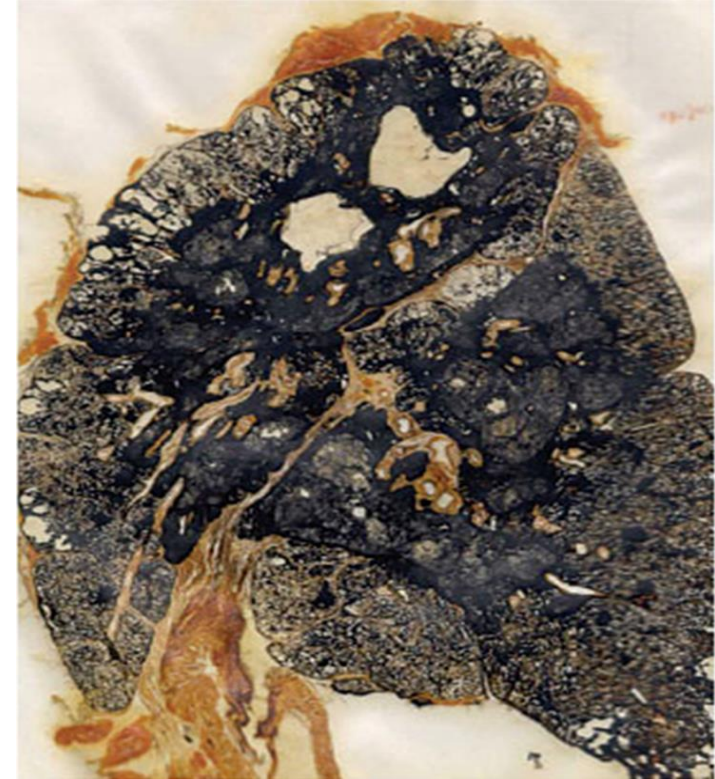
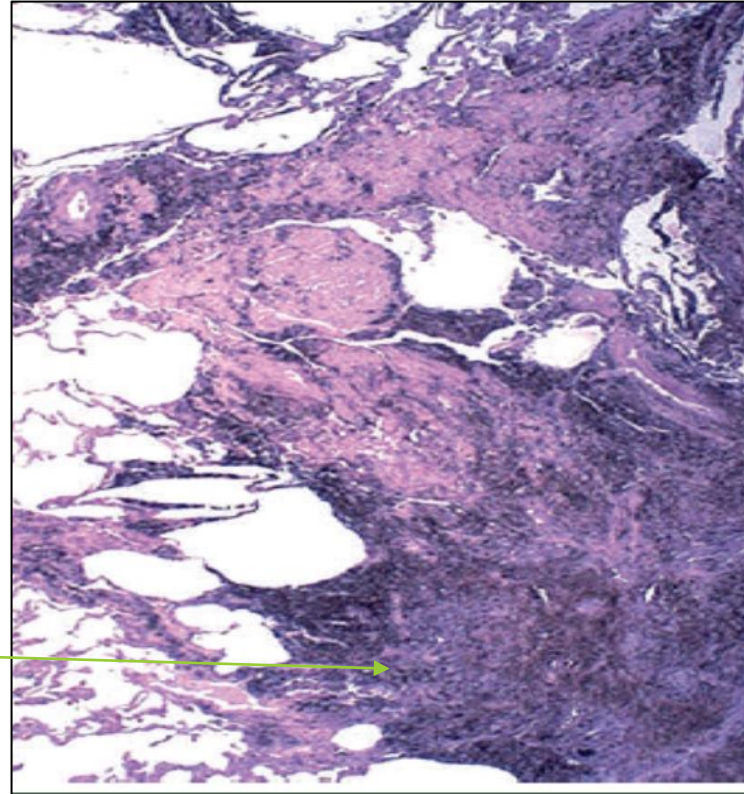
مم نيز كل نوع و يب بصر



هاي بتصير مع الزمن بحيث انه بصير عنا كميات كبيرة من ال pigmentation or black color in lung و لو أخذنا section منها بنشوف large scarr يعني fibrosis بشكل كبير جدا و dense

❑ Complicated CWP ,also called progressive massive fibrosis (PMF):

- Occurs on a background of simple CWP by coalescence of coal nodules and generally requires many years to develop.
- It is characterized by intensely blackened scars larger than 2 cm in diameter.
- They are usually multiple.
- Microscopically: the lesion consists of dense collagen and pigment.



coal-worker pneumoconiosis

هيك بنشوف خالصنا ال



2. Silicosis :

- Is the **most prevalent** chronic occupational disease. *هو ال most common*
- It is caused by the inhalation of **crystalline silica**. *هس عم النوع*
- Silica occurs in both crystalline (quartz the most common) and amorphous forms.
- Workers in sandblasting, ceramics, glass, and stone cutting. *أتر ناس بتعرضوا للسليكا*

- Slowly progressive, often impairing pulmonary function.

بحكوا انه ال sílica يلي بتعرضلها المريض بتعمل decrease on cell mediated immunity بالتالي جهاز المناعة ما بقدر انه يدافع عن حاله مقابل ال TB

- **Silicosis is associated with an increased susceptibility to tuberculosis.**

- The relationship between silica and lung cancer is unsettled, but most studies suggest that silica exposure is associated with some increase in risk. *لسا هس معروف الكونومي*

Morphology

لحد الان اول 2 بال upper lobe

- Tiny palpable nodules in the **upper zones** of the lungs.

Microscopically:

- **Concentrically (whorled) arranged hyalinized collagen fibers surrounding an amorphous center.** زي كأنها دوائر بتلف حولين بعضها
- Fibrotic lesions also may occur in **hilar lymph nodes** and the pleura. مش بس بال lung
- **Fibrotic calcified nodules in hilar lymph nodes → X-ray: Eggshell calcification.** زي قشرة البيض

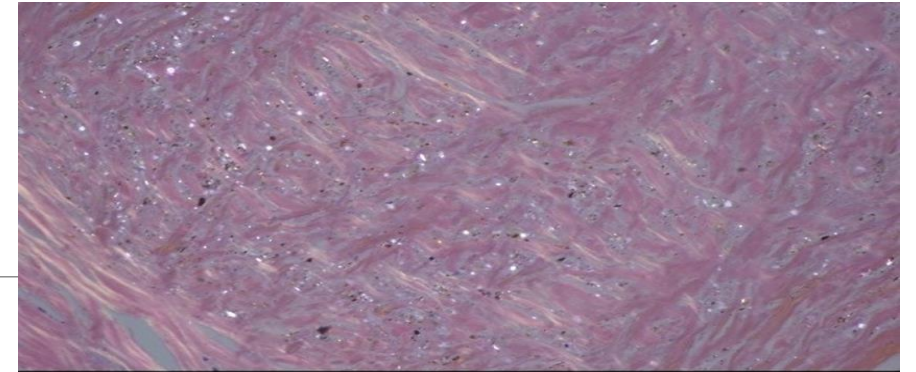
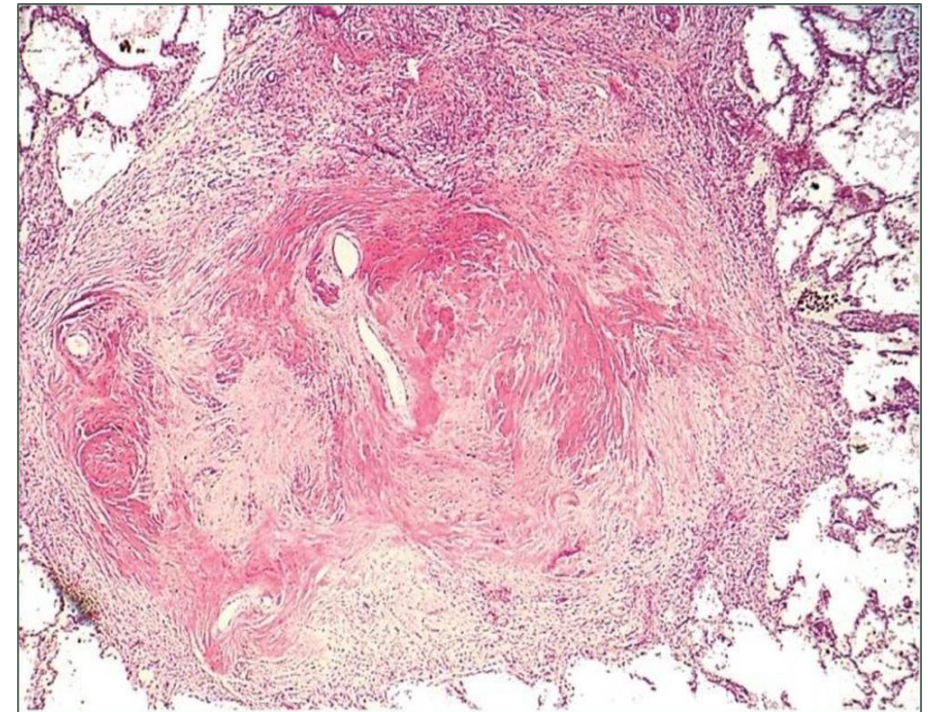


Figure 20: Birefringent polyhedral silica particles are dispersed throughout the silicotic nodule. Silica particles appear white in this polarized image (polarized light).



3. Asbestosis and asbestos-related diseases:

-Asbestos is a family of crystalline hydrated silicates with a fibrous geometry.

- Workers in installation & insulation materials, shipbuilders... ← هلاً في مهن معينة بشتغلوا فيها الناس و بتعرضوا لكمية كبيرة من ال asbestos

Occupational exposure to asbestos is linked to:

ما بعمل مرض واحد و بس ممكن مجموعة من الأمراض ، يعني بزيد ال risk للأمراض كتيرة

1- Parenchymal interstitial fibrosis (asbestosis).

2- Localized fibrous plaques (**most common**). بعمل صفيحة من ال fibrosis حول ال lung مش جواها

3- Pleural effusions تجمع سوائل حول الرئتين

4- Lung carcinoma.

5- Malignant pleural & peritoneal mesothelioma .

6-Laryngeal carcinoma (extra-pulmonary)



→ Strong carcinogenic factor

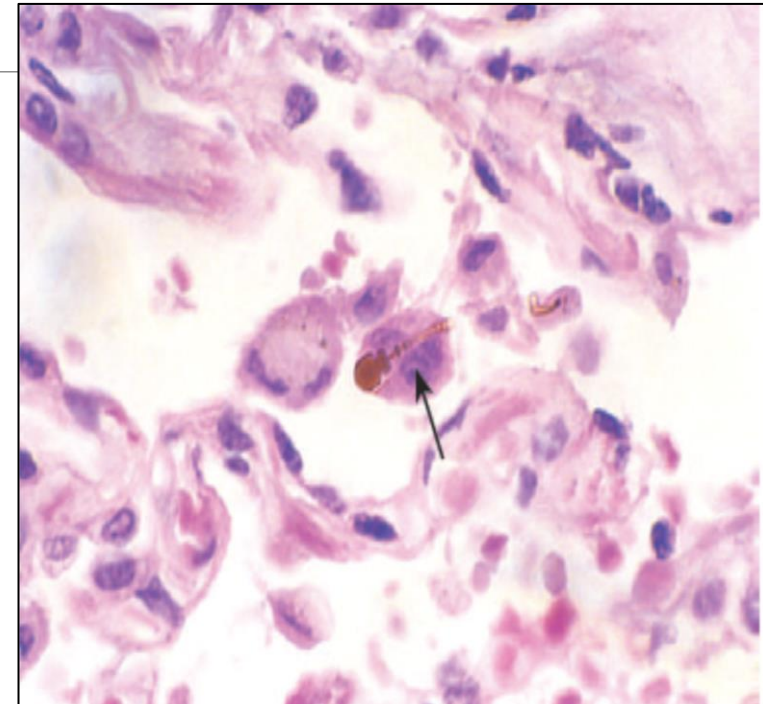
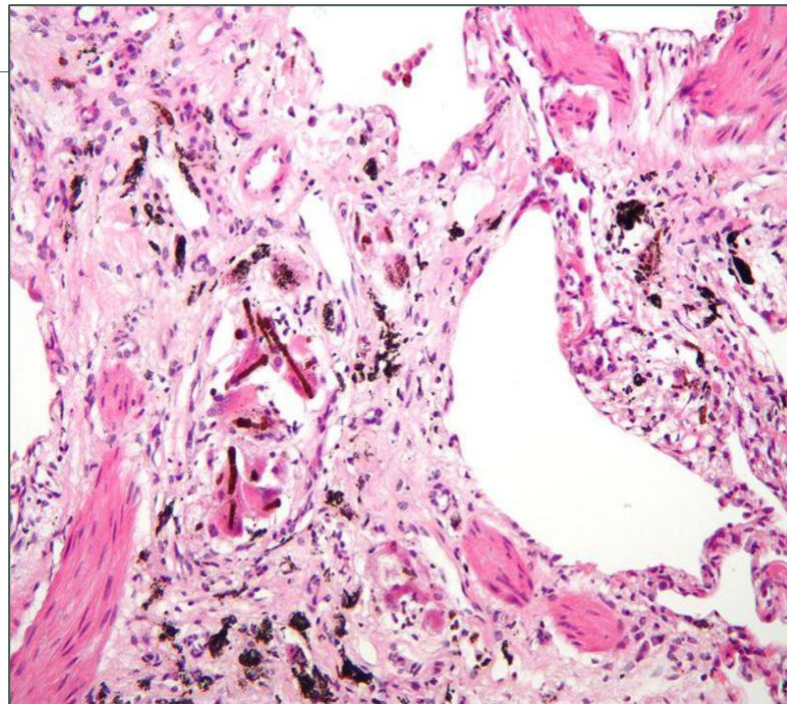
احنا بدنا نحكي عن ال fibrosis يلي
بصير جوا ال lung يلي هو ال asbestosis

Morphology

- Diffuse interstitial fibrosis, with **asbestos bodies** which are golden brown fusiform or beaded rods with a translucent center, they consist of asbestos fibers coated with an iron-containing proteinaceous material.

عكس يلي قبله

- Asbestosis **begins in the lower lobes.**



لو استخدمنا ال prussian blue stain رح تكون positive بسبب وجود الحديد و يطلع ال gold brown باللون الأزرق بسبب هاي الصيغة

عشان اثبت انه سبب هاد ال fibrosis بالرئة هو ال asbestos ، لازم اشوف ال asbestos bodies ، وهي عبارة عن bodies على شكل rods حولها زي ال beads ، ال center تاها بكون شفاف و هو ال asbestos fiber و بس يدخل الرئة بصير يتغطي بال iron and protein ، فينتج عنا gold brown وهاد هو ال asbestos body

حكيانا انه ال asbestos مش بس بعمل fibrosis جوا ال Lung
ممکن يعمل على ال pleura و يسبب ال pleural plaques

Pleural plaques:

يعني هاد اكثر اشي ممكن يصيب
المرضى يلي بتعرضوا لل asbestos

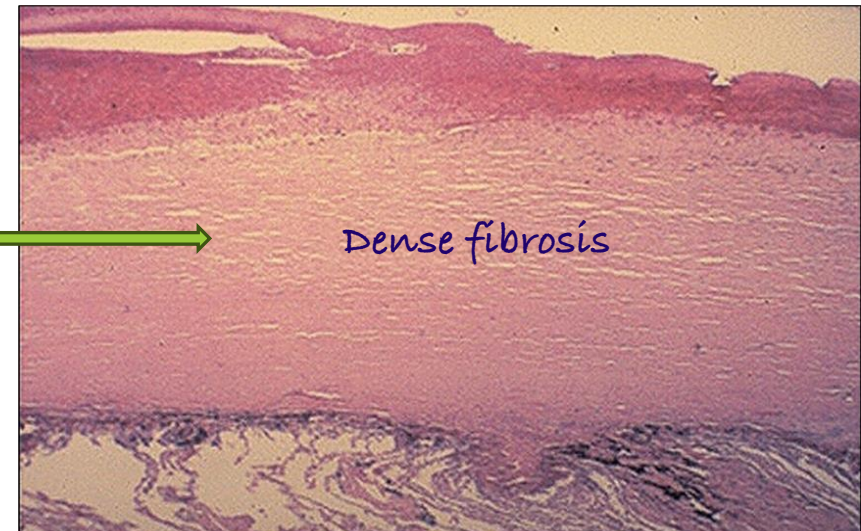
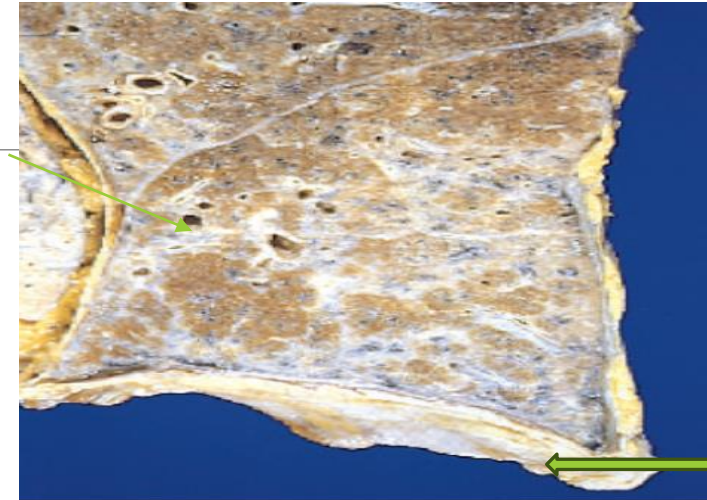
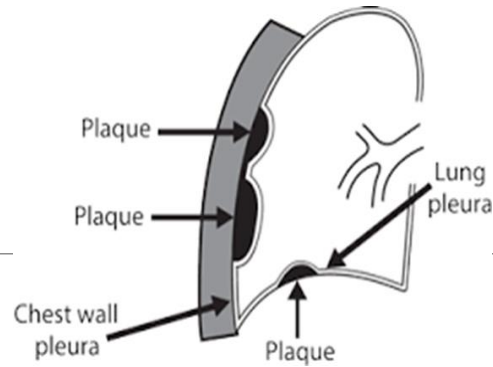
- ❑ The **most common** manifestation of asbestos exposure.

هي صفيحة من ال dense fibrosis بتكون على ال pleura
حول ال lung

- ❑ ~~X~~ Well-circumscribed plaques of dense collagen often containing calcium develop on the parietal pleura & over the dome of the diaphragm.

ما يمكن
عنها
ال
الكثرة

- ❑ **They do not contain asbestos bodies**; they only rarely occur in persons who have no history of asbestos exposure.



6. Drug- and Radiation-Induced Pulmonary Disease

- *Bleomycin* (anti-cancer agent) and *Amiodarone* (an anti-arrhythmic agent)

→ pneumonitis and interstitial fibrosis.

- *Radiation pneumonitis*

Acute radiation pneumonitis:

- Typically occurs 1 to 6 months after therapy.
- Fever and dyspnea.
- Pleural effusion and pulmonary infiltrates in the irradiated lung bed.
- These signs and symptoms may resolve with corticosteroid therapy

or progress to ***chronic radiation pneumonitis*** associated with pulmonary **fibrosis**.

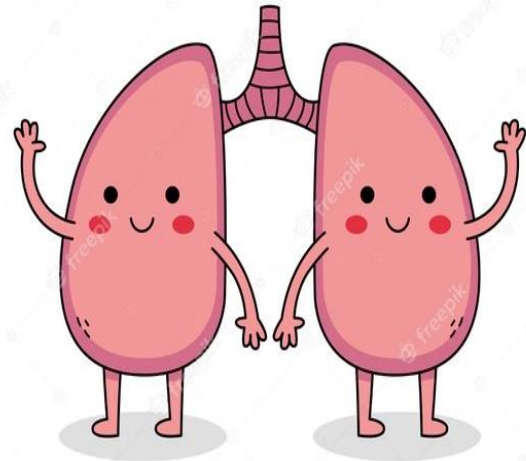
هناك كل ياي صكره الدكتور بالسل يرهاد

اللي بدنا نعرفه انه احيانا ال lung injury ممكن ينتج عن ادوية معينة زي ال anticancer ، احيانا ممكن ال lung injury and fibrosis يكون بسبب radiation therapy ، مثلاً ممكن نكون عم بنعالج breast cancer و بنعالج المريضة بالأشعة ، طيب الرئة من ضمن المنطقة يلي بتتعرض للإشعاع، فممكن يصير عنا injury in lung و pneumonitis التهاب بالرئة. ممكن يبلش acute و يروح ، لكن احيانا يكون على شكل pulmonary trait و بنعالجه و يروح ، لكن احيانا لو تعرض لكميات كبيرة و صار progression ممكن يتحول ل chronic radiatin pneumonitis ، chronic fibrosis يعني رح نشوف

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	فطور الخوضر عين كمان واحد منهم سيلان قماش مستأهل الحشايم 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 الباتو بشكل أكبر ولتسهل
عليكم الحفظ بتلاقوهم من
(رفعة حياة ..Rs..باتو..Guidance)





Thank You

DONE BY SADEEL ALFAQEER