

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا



# RESPIRATORY SYSTEM

## HAYAT BATCH



SUBJECT : Pathology

LEC NO. : "5"

DONE BY : Sadeel Alfagser

# Respiratory System

## RS

---

Dr. Ola Abu Al Karsaneh

اللهم علمنا بما ينفعنا ، و انفعنا بما علمتنا ، وزدنا علماً

بسم الله الرحمن الرحيم ، يا ابتدا

**Table 12-3 Major Categories of Chronic Interstitial Lung Disease**

**Fibrosing**

رجع ننسكمن عنهم اليوم (نه 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**

- Loeffler syndrome
- Drug allergy-related
- Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia

**Smoking-Related**

in the next lecture

- Desquamative interstitial pneumonia
- Respiratory bronchiolitis

هاد الtable من المحاضرة الرابعة ،

تذكير احنا وين ؟

حكينا المحاضرة الماضية عن اول

category من الchronic restrictive

interstitial lung disease ، و اليوم

رجع نبدا بال category الثانية و يلي

هي ال Granulomatous

# Granulomatous Diseases

## 1. Sarcoidosis: ← نبدأ به

## 2- Hypersensitivity Pneumonitis

- ❑ A multisystem disease of unknown etiology. يعني تأثيره مش بس على ال lung، و هار الاشي بساعدنا في التشخيص
- ❑ The diagnosis of sarcoidosis is always by the exclusion of other causes of granulomas. يعني قبل ما تحكي انه هاد المريض يلي عنده granuloma هو sarcoidosis، لازم نستثني كل اسباب ال granuloma
- ❑ Bilateral hilar lymphadenopathy or lung involvement or both, visible on chest x-ray, is the major presenting feature. اكثر presentation بيجي فيه هو ال

### Epidemiology:

- ✓ Affects both genders & all races.
- ✓ Affect adults younger than 40 years of age.
- ✓ Higher prevalence among nonsmokers.

فعليا السبب الرئيسي مش معروف ، لكن ك pathogenesis هو مرض بتميز بانه بصير عند ناس عندهم genetic changes معينين ، بتعرضوا ل environmental agent مش معروف شو هي ، نتيجة هدول ال combination between genetic and environmental agent رح يصير immune reaction و هاد ال ريباكشن بتميز بوجود cell mediated immunity يعني عن طريق ال helper T lymphocyte رح تفرز cytokines و تعمل activation لل macrophages وال macrophages بصيروا يعملوا ال granuloma

## Etiology & pathogenesis:

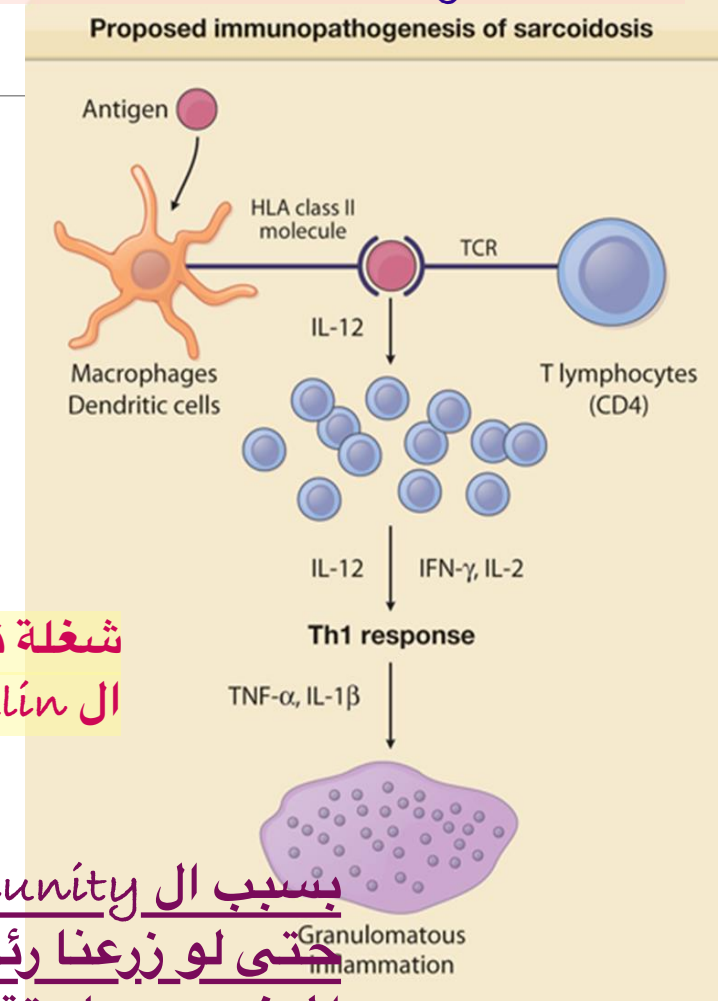
It is a disease of disordered **immune regulation** in **genetically predisposed** individuals exposed to certain **environmental agents**.

Development of a cell-mediated response to an unidentified antigen. The process is driven by **CD4+ helper T cells**, which produce cytokines causing T cell proliferation and macrophage activation

Polyclonal **hypergammaglobulinemia**. شغلة تانية بتدل على ال immunity reaction ، بزيد عند المرضى ال immunoglobulin او ال antibodies

After lung transplantation, sarcoidosis **recurs in the new lungs in at least one-third of patients**.

بسبب ال genetics predisposition and immunity يلي بتصير ، حتى لو زرعنا رئة جديدة لمرضى ال sarcoidosis ، ممكن يرجع لهم المرض ، و هاد تقريبا بصير عند ثلث المرضى



## Clinical Features

- Many are asymptomatic, discovered on routine chest film بنكتشفهم بالصدفة على الـ X-ray قلّة
  - Or a gradual appearance of respiratory symptoms (SOB, cough)
  - Fever, fatigue, night sweats & anorexia. وحدة من الاثياء ال common يلي بساعدكم في التشخيص
  - **Cutaneous lesions: Raised, red, tender nodules on the anterior aspects of the legs** بالإضافة لل respiratory manifestation بصير عندهم  
اكثر مكان بنشوف ← فيه هاي ال (nodule)
  - Spleen, liver, BM: often involved with/without organ enlargement.
  - **Hypercalcemia** & hypercalciuria are common بصير hypercalcemia لأنه ال macrophages يلي بكونوا ال  
granuloma بصيروا يفرزوا active vit D بزيد امتصاص الكالسيوم
  - **Ocular involvement** + Lacrimal Gland inflammation = SICCA Syndrome  
Manifestation in eyes
- + Parotid involvement = MIKULICZ Syndrome

إذا بنلاحظ انه systemic disease

ف لو كانت ال granuloma موجودة باكثر من مكان فكروا بال sacroïdosis

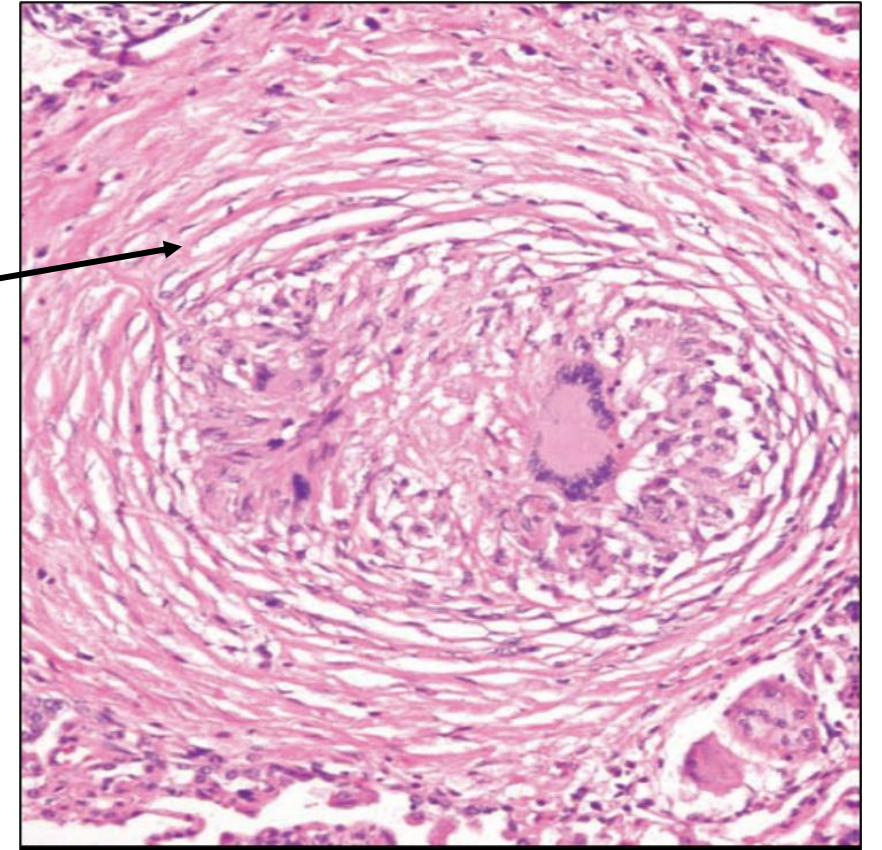
granuloma , caseating and non-caseating عنا نوعين من ال

necrotising يعني

## Morphology:

- ❑ **Non-caseating granulomas** → compact collection of epithelioid cells rimmed by an outer zone of T cells and multinucleated giant cells. *non necrotising*
- ❑ **Fine concentric layers of hyaline collagen** present peripheral to granuloma
- ❑ Interstitial **inflammation is UNcommon**
- ❑ Two other features seen in granuloma (not specific):
  - ❖ **Schaumann bodies** are laminated concretions composed of calcium & protein.
  - ❖ **Asteroid bodies**: stellate inclusions.

(star) جسيم النجم



في شغلة مهمة جداً عن هاي ال non-caseating granuloma يلي  
بتصير بالرئة ، يلي هو ال distribution ، وين مكان هاي ال granuloma

Multiple granulomas around a bronchovascular bundle  
in sarcoid

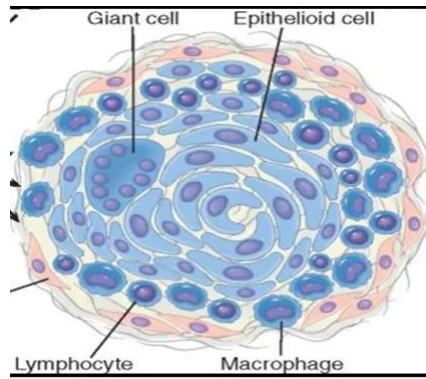
- ❑ The lungs are involved in 90% of patients. The granulomas frequently involve the interstitium in the connective tissue around **bronchioles & pulmonary venules & in the pleura** i.e. **lymphangitic distribution.**
- ❑ Intra thoracic & paratracheal lymph nodes are enlarged



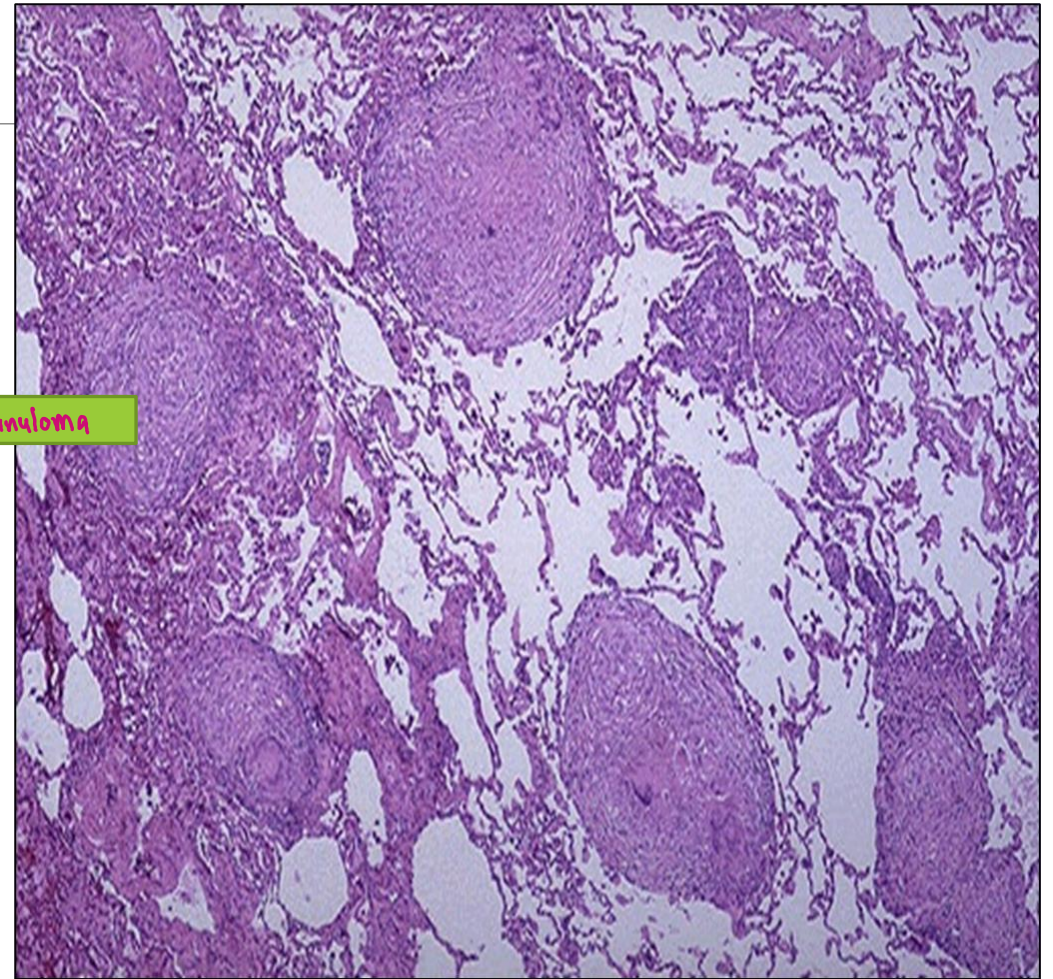
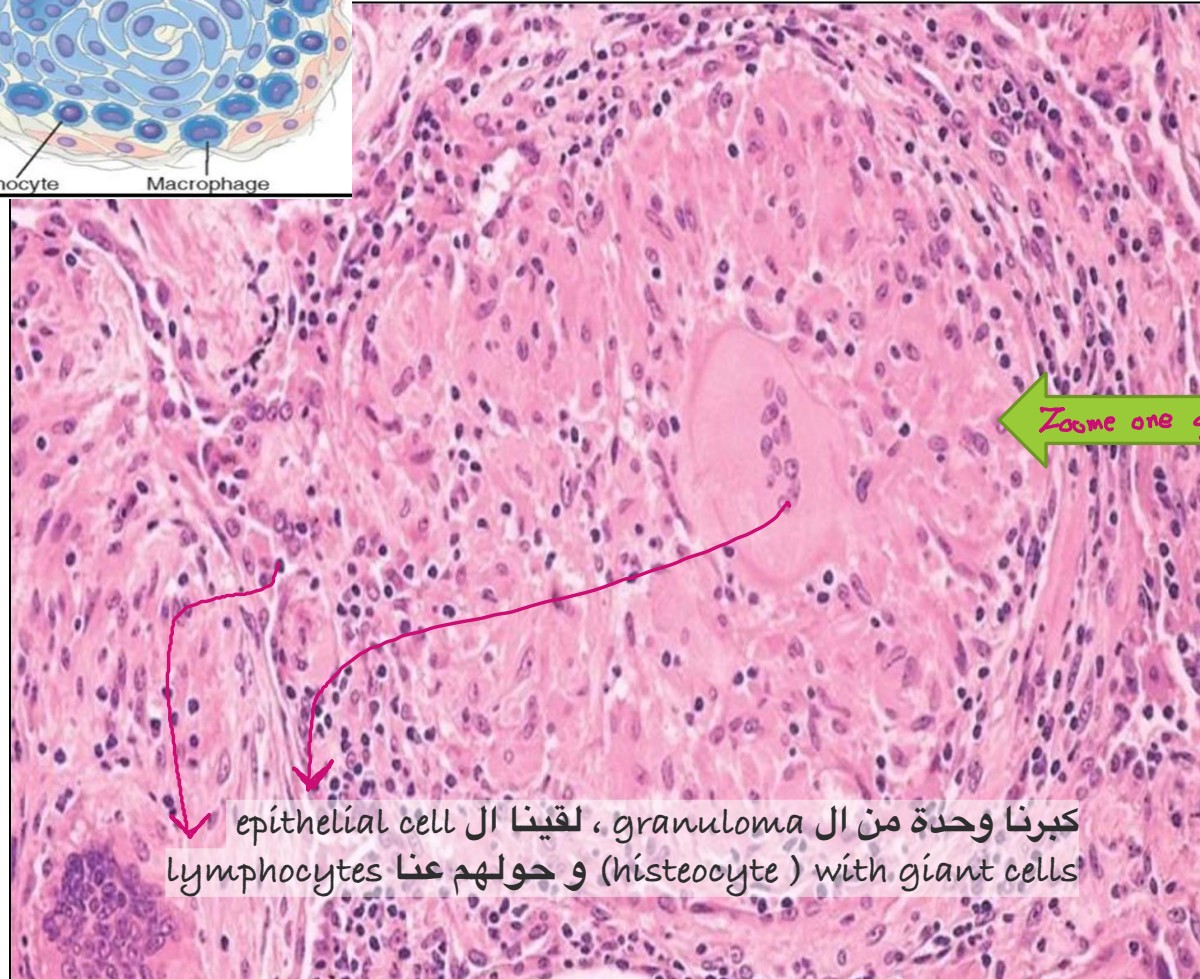
ال granuloma ال sarcoidosis لها توزيع مهمة بال lung ،  
مهم نعرفها لأنه رح تعطينا hint انه this is sarcoidosis ،  
هاي التوزيع اسمها lymphangitic distribution

شو يعني؟ يعني بنشوف ال granuloma بثلاث أماكن : around  
، bronchioles , around pulmonary venules, in the pleura  
لو شغنا هاد التوزيع خلص sarcoidosis ما عنا خيار ثاني



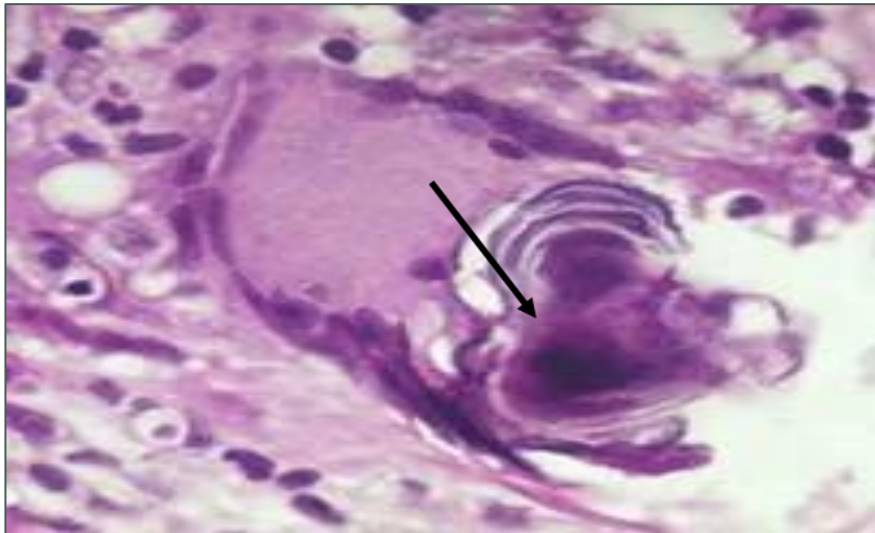
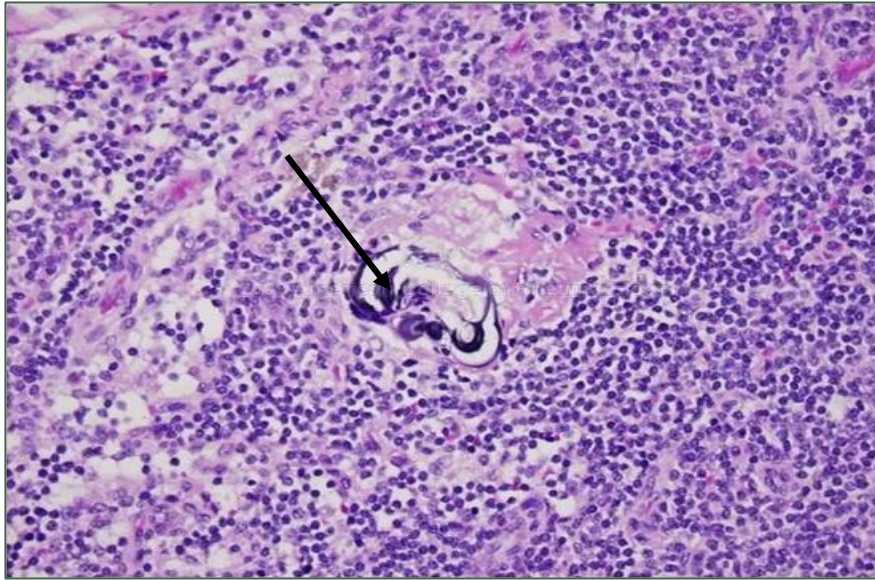


Round, well defined structure granuloma

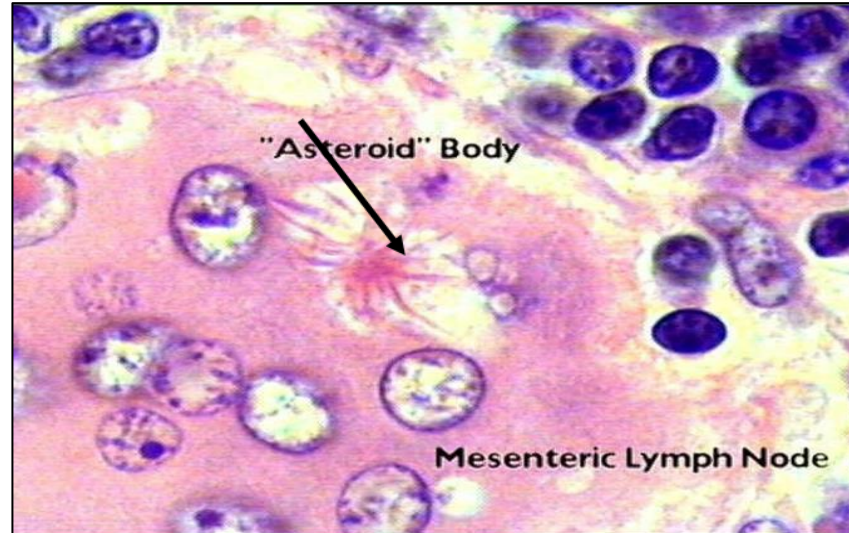
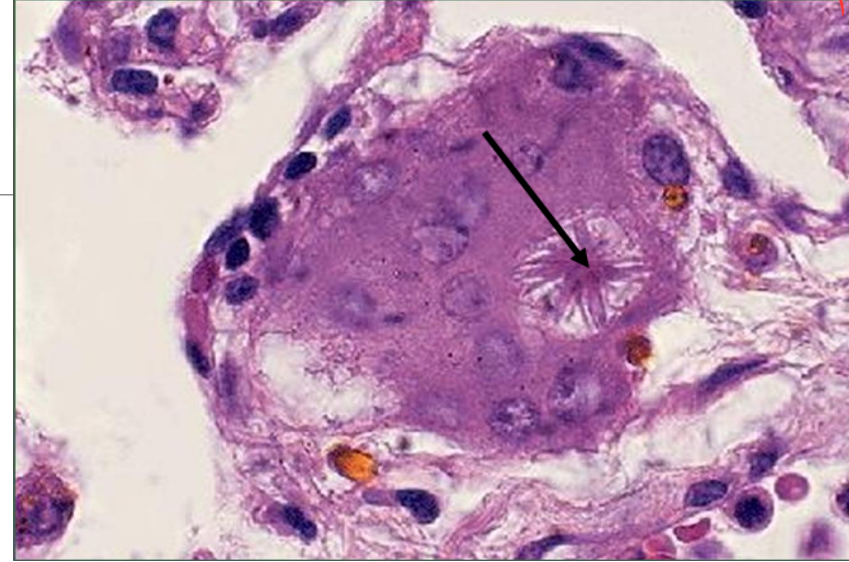


كبرنا وحدة من ال granuloma ، لقينا ال epithelial cell و حولهم عنا lymphocytes with giant cells (histiocyte)

# Schaumann Bodies



# Asteroid Bodies



هدول non specific  
يعني ما بأكدوا انه  
sarcoidosis لو شفتناهم

star like structure

inflammatory asthma ، عبارة عن allergic disease بصير فيه ،  
reactive ، بالتالي بصير maefistation على ال airway و بصير obstructive  
disease ، لكن الفرق انه التغيرات عند مرضى ال hypersensitivity pneumonitis  
بتصير على مستوى ال alveoli مثل ال airway و انها restrictive lung disease

## 2- Hypersensitivity Pneumonitis :

---

- Is an immunologically mediated inflammatory lung disease that primarily affects the **alveoli** and **interstitium** and is often called **allergic alveolitis**.
- Results from sensitivity to inhaled organic and sometimes inorganic antigens
- Manifests predominantly as a **restrictive lung disease**.
- The responsible occupational and household exposures are diverse, but the syndromes share common clinical and pathologic findings.

سبب هاي الحساسية هو





ChatGPT

هو إجراء طبي يُستخدم لجمع عينة من سوائل الرئة والقنوات البرونكوأليفلار (البرونكيولات والأليفلولات) لتحليلها. يتم ذلك عن طريق إدخال كمية صغيرة من محلول ملحي إلى الرئتين من خلال قناة تنفسية، ثم سحب هذا المحلول مرة أخرى لاحقاً.

يمكن اشخاص مختلفين يتعرضوا ل different type من ال allergen بس بالنهاية الأعراض وال pathological changes بتشابهوا

## An immunologically mediated disease, evidence:

- ❖ Bronchoalveolar lavage shows increased numbers of T lymphocytes.
- ❖ Most affected patients have specific antibodies against the offending antigen in their serum (type III reaction).
- ❖ Complement and immunoglobulins have been demonstrated within vessel walls by immunofluorescence (type III reaction).
- ❖ Noncaseating granulomas are found in the lungs of two-thirds of affected patients (type IV reaction).

هاد شرح السلايد

بنعمل غسيل بنحط سوائل جوا ال bronchi and alveoli و حلناهم ، رح يطلع عنده عدد كبير من ال lymphocyte يعني في immunity بالموضوع ، برضو لو فحصنا الدم عند المريض serum رح نشوف عنده antibodies معينين against allergen معينة هو بيتحسسلهم، هاد بنسميه type III reaction ، ممكن نشوف immunoglobulin and antibody بال blood vessels للمريض برضو type III

و ال granuloma بحد ذاتها هي نوع من ال type IV hypersensitivity reaction

ال acute هو اكثر اشبي يكون واضح، لانه العلاقة بين تعرض المريض لمسبب الحساسية و ظهور الأعراضكتير واضحة و سريعة، بتظهر خلال ساعات مجرد ما يتعرض المريض ل allergen بتظهر الأعراض ، لكن معظم المرضى ما يعرفوا شو ال allergen يلي عم بسبب هاي الحساسية ، عشان هيك بضلوا يتعرضوا لنفس ال allergen لفترات طويلة ، بحيث انه بصير عندهم chronic disease

## Clinical Features

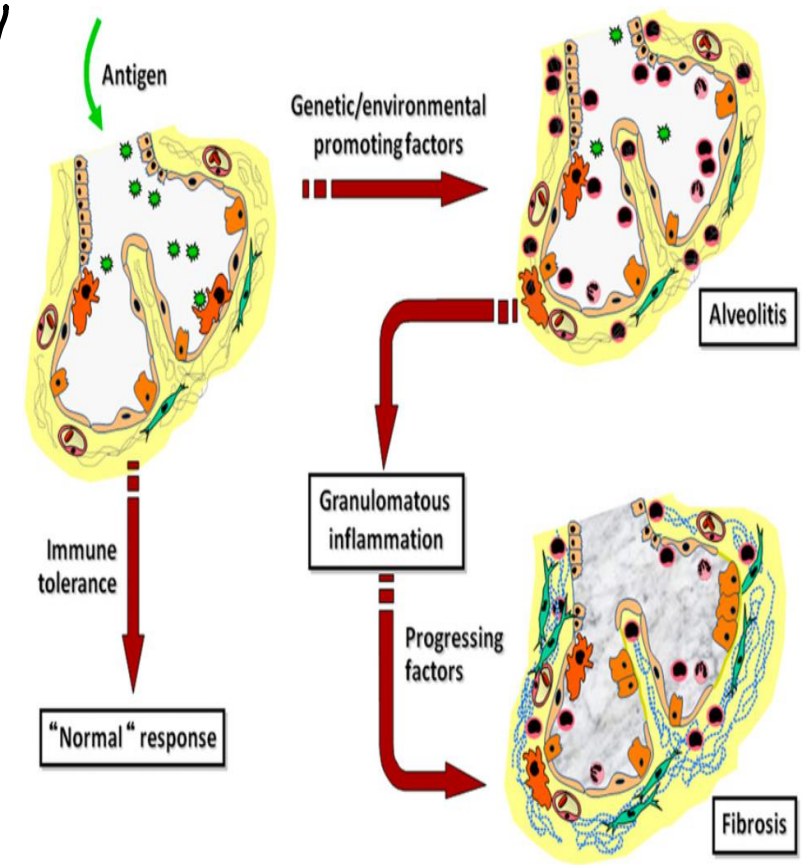
- Presentation depends on the duration & intensity of exposure to the antigen :

- Acute
- Subacute
- Chronic

**Acute:** direct irritant effect: fever, cough, dyspnea, and constitutional Sx and symptoms arising 4 to 8 hours after exposure.

**Chronic:** insidious onset of cough, dyspnea, malaise, and weight loss.

الأعراض نفسها ، بس انه يكون المريض وصل مرحلة متأخرة لأنه بتعرض بشكل متكرر لهاد ال allergen



مريض اجى عنده cough , dyspnea ممكن بتعرض ل material معينة ، خصوصاً يلي بشتغلوا بالمزارع و هيك ، اخذنا biopsy لحتى نتأكد ، شو رح نشوف فيها ؟

## Morphology:

Histologic changes are characteristically centered on bronchioles (Bronchiolocentric):

(1) **Interstitial pneumonitis**, consisting primarily of lymphocytes, plasma cells, and macrophages (eosinophils are rare) *من اسماء رح نشوف inflammation*

(2) “Loose,” poorly formed **interstitial noncaseating granulomas** in two-thirds of patients.

(3) Chronic inflammation may involve walls of bronchioles (**bronchiolitis**) *التهاب بال bronchioles*

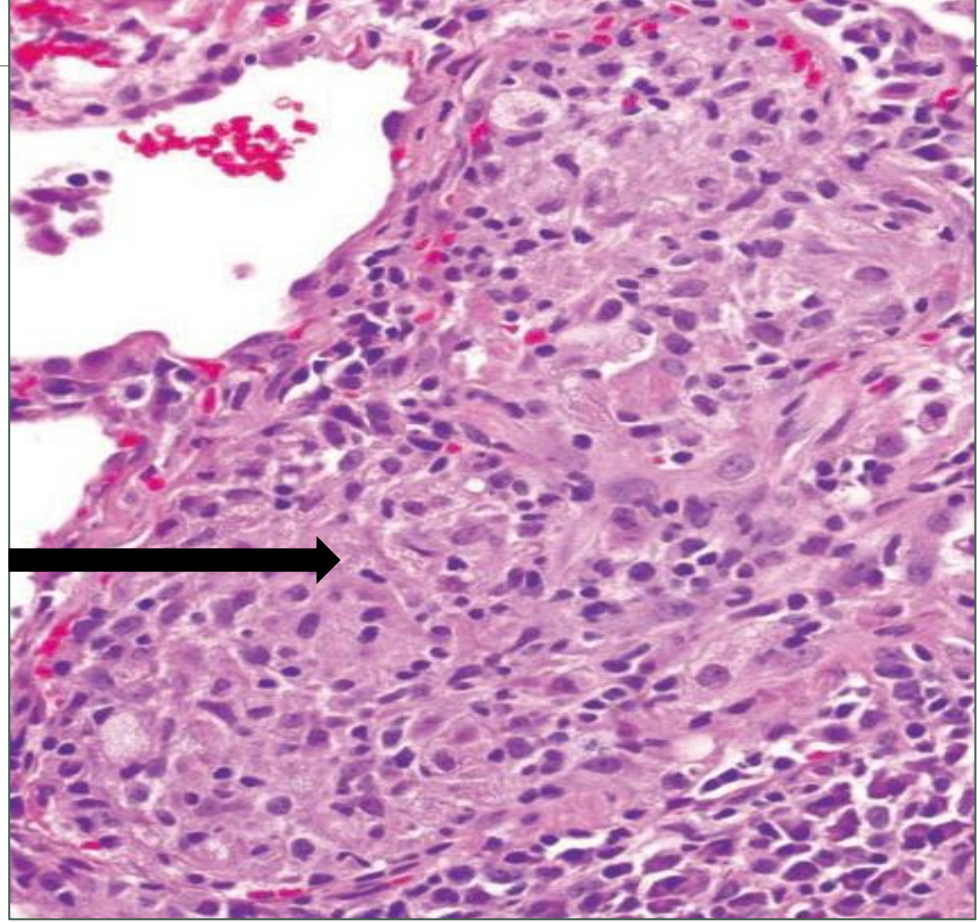
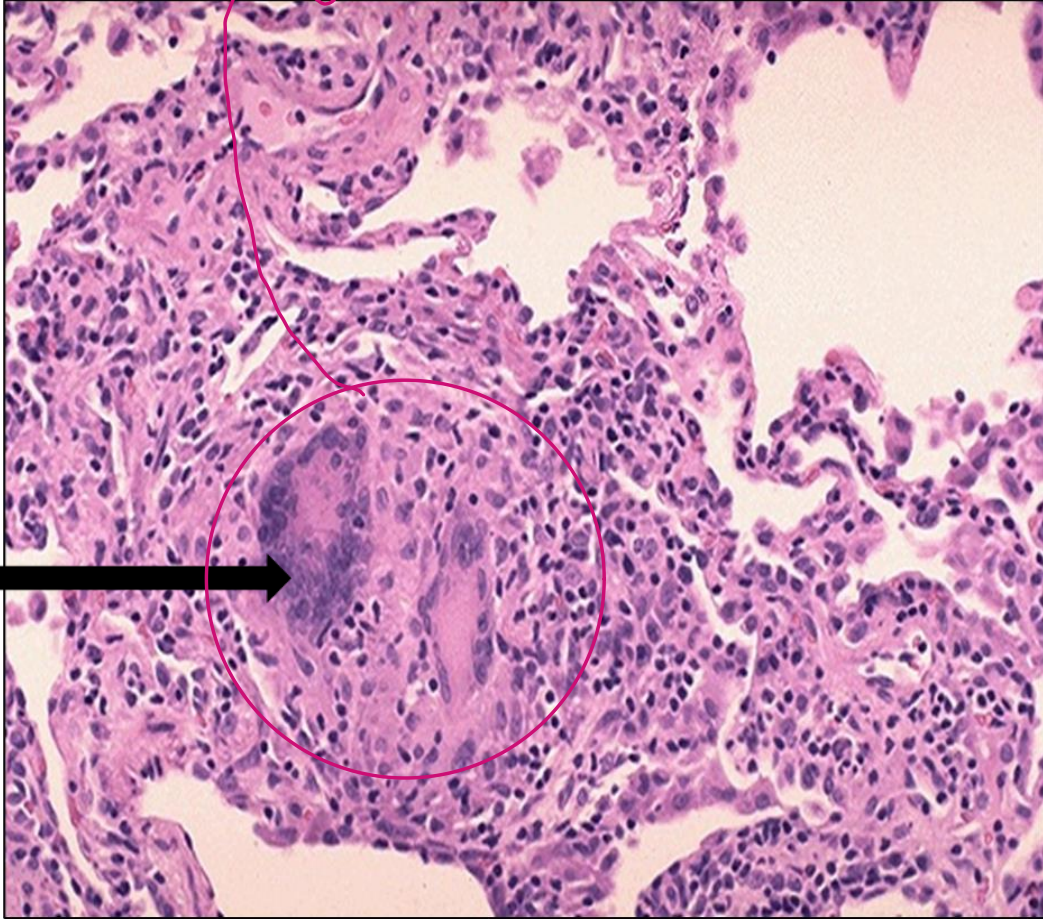
- Interstitial fibrosis (in chronic cases).

هدول ال ٣ اشياء بكونوا حول ال bronchiole يعني Bronchiolocentric ، يعني بمكان واحد ، هاي المعلومة مهمة جدا لحتى نميز بينها و بين ال sarcoidosis ، ال sarcoidosis بكون اكثر شي granuloma و بثلاث اماكن حكينا هم قبل شوي ( يعني تغير بثلاث اماكن ) هون لا ثلاث تغيرات بمكان واحد ، مهم جدا

بالنسبة لل granulomatous disease يتميز بينهم بشغلتين ، ال  
systemic manifestation و موقع ال granuloma ، اذا بس حول  
القصبيات بنحكي عن hypersensitivity pneumonitis  
sarcoidosisLymphangitic يعني بثلاث اماكن ، احنا بنحكي عن

granuloma

multinucleated giant-cells



طيب احنا حكينا عن كثير امراض الها علاقة بال smoking ، بس هدول ليش سموهم هيك ؟

لأنه علاقتهم very very strong with smoking ، هم اصلاً بسبب التدخين بس ، لدرجة انه المريض لو وقف التدخين بصير عنده excellent response and prognosis

# Smoking –Related Interstitial Diseases

## 1. Desquamative Interstitial Pneumonia(DIP)

- In 4<sup>th</sup> to 5<sup>th</sup> decades, M>F.

- Dyspnea and dry cough.

- PFT: shows a **mild restrictive** abnormality.

↓  
pulmonary function test

Morphology:

- **Widespread** process diffuse يعني

← ( The main change ) →

- Accumulation of large numbers of **macrophages** containing dusty-brown pigment (**smoker's macrophages**) in the **air spaces**.

- The alveolar septa are thickened by a sparse inflammatory infiltrate.

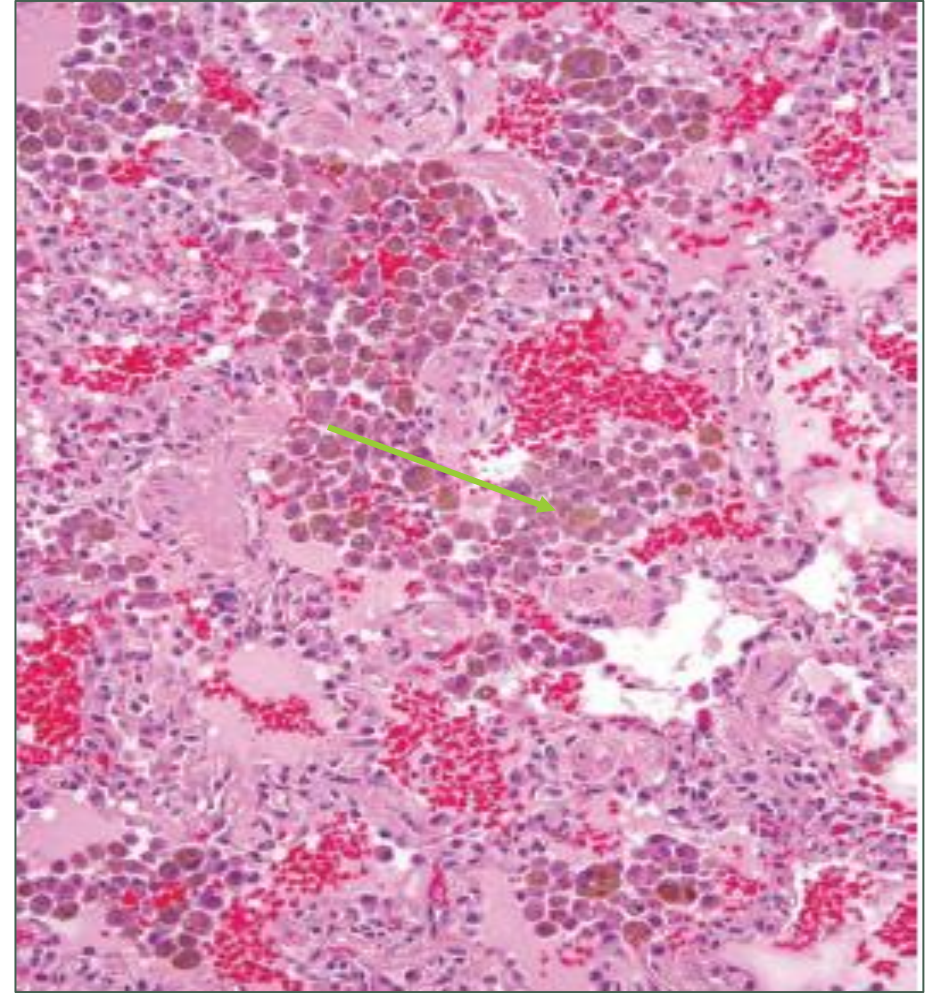
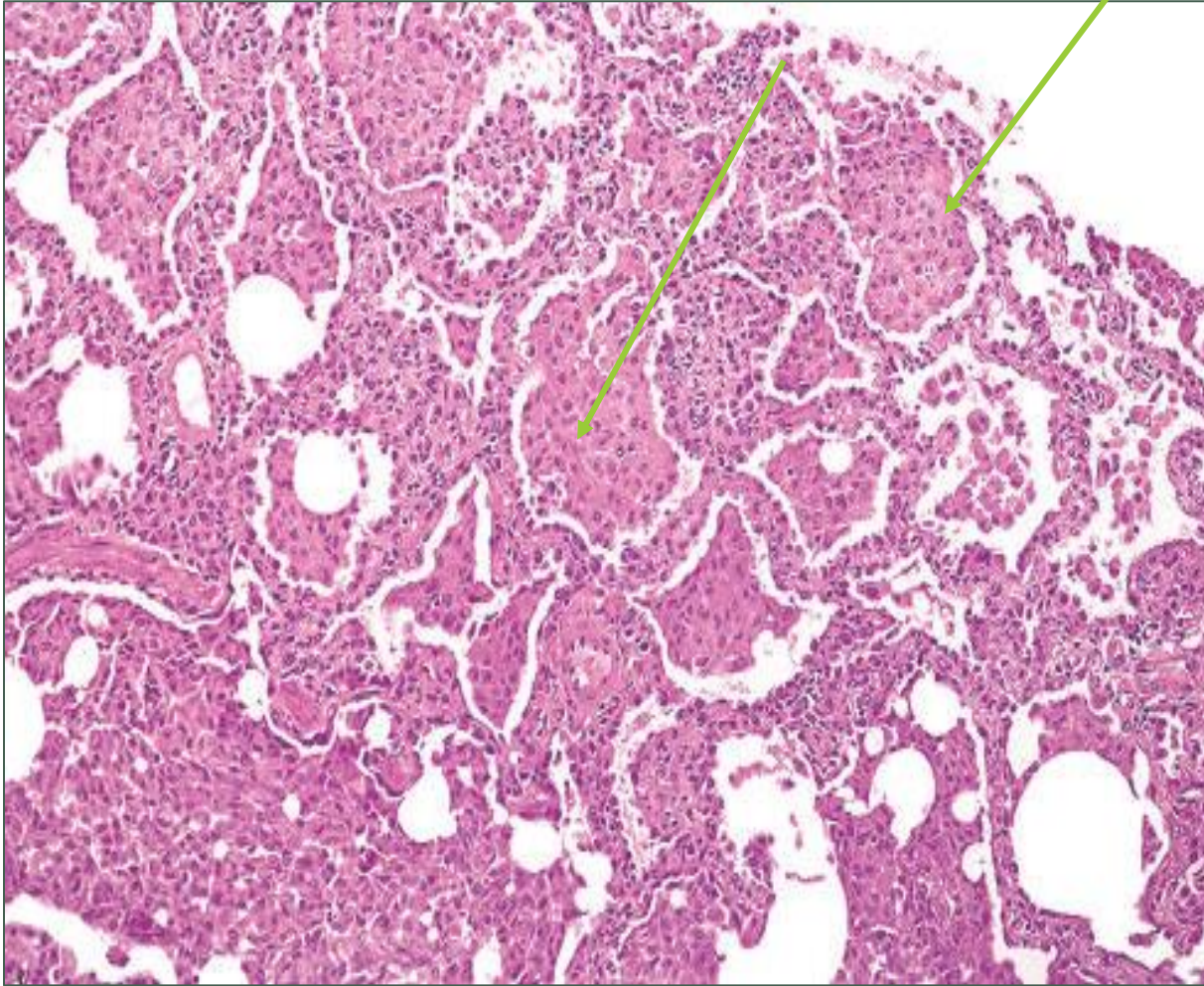
- **Interstitial fibrosis**, when present, **is mild**. ← سكون نسيجي

❖ Overall

Good prognosis and an excellent response to steroids and smoking cessation,



لاحظوا الحويصلات مليانة جواها smoker's macrophages brown pigment



## 2. Respiratory Bronchiolitis Associated Interstitial Lung Disease (RB-ILD)

- Clinically similar to DIP.

هاد مطابق للنوع يلي قبله تماماً بس بختلف بشغلة وحدة ، انه ال changes يكون patchy موجودين بأماكن معينة مش widespread or diffuse

### Morphology:

لحتي نحكي انه المريض عنده RB-ILD لازم يكون عنده patchy smoker's macrophage بس بشرط ، لازم يكون عند المريض clinical symptoms or abnormal pulmonary function test or imaging changes

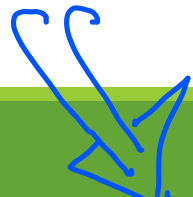
**Respiratory bronchiolitis (RB) is a common lesion found in smokers** characterized by the presence of pigmented intraluminal macrophages in a “bronchiolocentric” distribution.

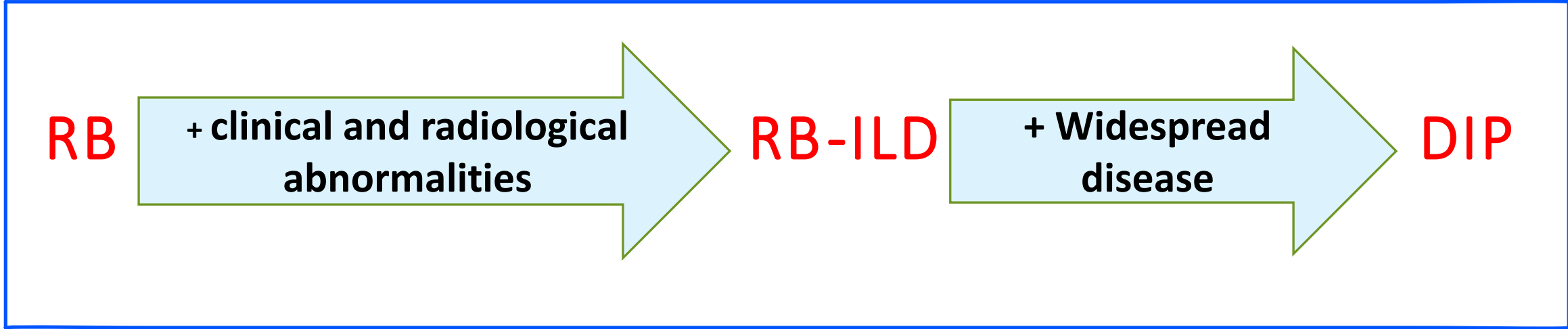
- Mild peribronchiolar fibrosis is also seen.

- The changes are **patchy**.

طيب ليش لازم يكون عنده clinical changes ، لأنه هاي ال patchy موجودة عند كل المدخنين ، هل معناه كلهم مصابين بال RB-ILD ؟ طبعا لا ، عشان هيك شرط يكون عننا clinical changes ، فلو لقيت هدول ال patchy و المريض ما عنده اعراض و شفت عنده ال macrophages يلي جواهرم pigmentation بسميهم respiratory bronchitis بس ، لو صار عنده تغيرات بنسميه RB-ILD

The term RB-ILD is used for patients who develop significant pulmonary symptoms, abnormal pulmonary function, and imaging abnormalities.





هيك بنكون خالصنا ال *interstitial lung diseases*

لما تفضل تذاكر للفجر ليلة الامتحان

شروق يوم الإهانة

# PULMONARY DISEASES OF VASCULAR ORIGIN

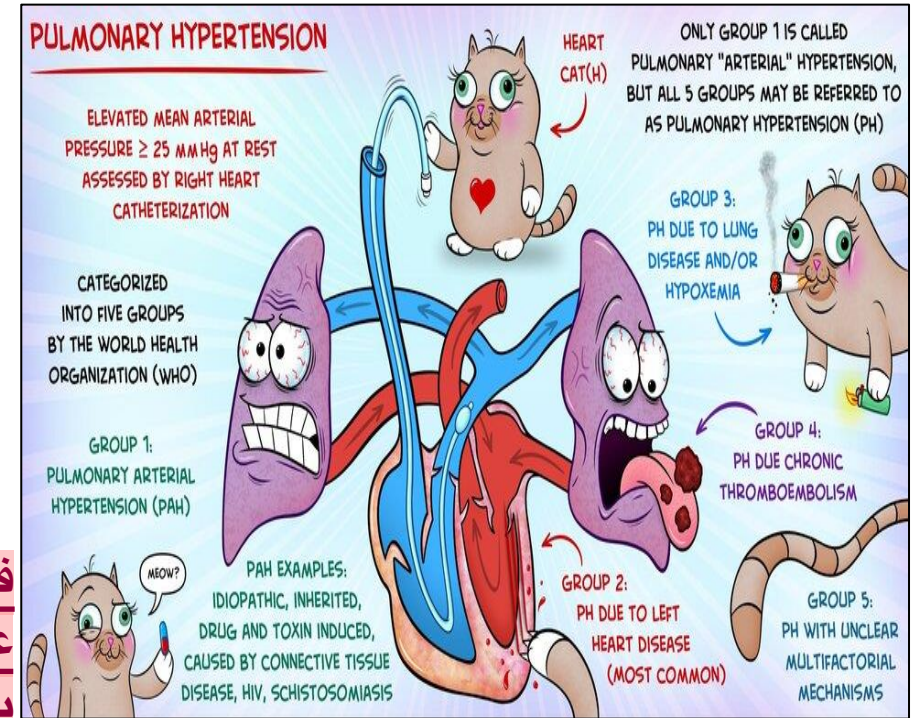
ارتفاع ضغط الدم في ال pulmonary circulation

## 1. Pulmonary Hypertension:

- Normal pulmonary blood pressure is 1/8 of systemic blood pressure.
- Pulmonary hypertension is considered when the mean pulmonary pressure exceeds 1/4 the systemic blood pressure.

في عنا 2type of circulation in our bodies

عنا pulmonary و systemic ، عادة ضغط الدم بال pulmonary circulation يكون اقل من ال systemic (بساوي 1/8 من ضغط ال systemic) ، فإذا ارتفع ضغط الدم بال pulmonary circulation و وصل اكثر من هاي النسبة غالبا بوصل للربع هون بنحكي انه عنا pulmonary hypertension



اسباب مختلفة غالباً بتكون الها علاقة إما بزيادة المقاومة بال blood vessel او  
زيادة ال blood flow ، فعلياً كل الأمراض يلي حكينا عنها من obstructive, or  
restrictive lung disease ممكن تعمل pulmonary hypertension بالنهاية

## Causes of pulmonary hypertension:

- 1- Chronic obstructive or interstitial lung disease
- 2- Congenital or acquired heart diseases
- 3- Recurrent thrombo-emboli
- 4- Connective tissue disorders (as systemic sclerosis)
- 5- Primary or idiopathic pulmonary hypertension: when all the above causes are absent.

مش معروف سببه

- Rare cases are familial form due to autosomal dominant mode of inheritance.

نادر جداً انه يكون familial وراثي يعني

# مهم جداً لطلاب السلايد

التغيرات ممكنة تأثر على الـ large artery ,  
small artery and arterioles

## Morphology :

- All forms of pulmonary hypertension are associated with **medial hypertrophy of the pulmonary muscular and elastic arteries, pulmonary arterial atherosclerosis, and right ventricular hypertrophy.**

Commonest manifestation ↓

- The arterioles and small arteries are most prominently affected by **medial hypertrophy and intimal fibrosis**

بنلاقي small artery متوسع ، وجواته في شبكة من الـ capillaries ↗

- **An uncommon but characteristic pathologic change is the plexiform**

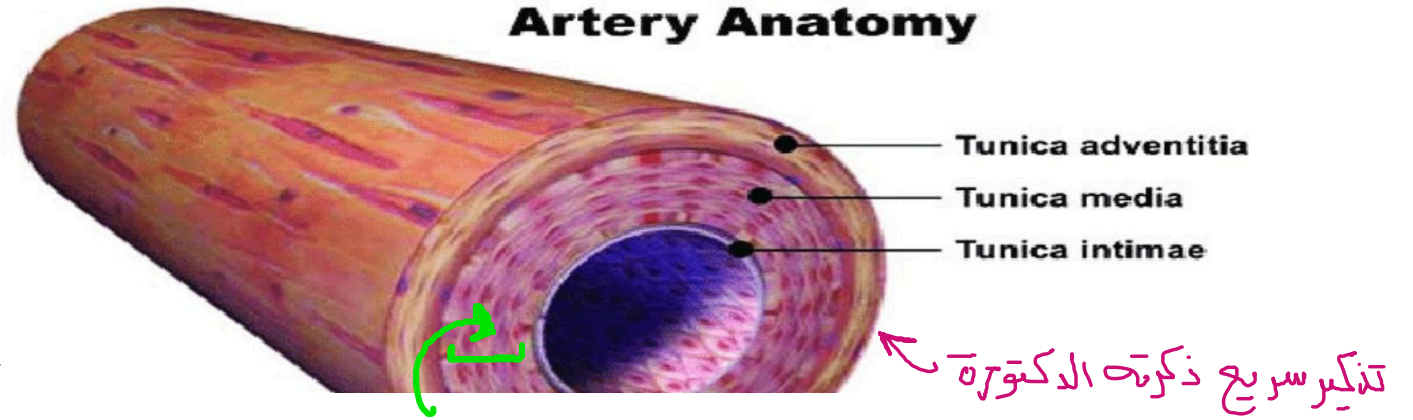
**lesion** (a tuft of capillary formations producing a network, or web, that spans the lumen of a dilated, thin-walled, small artery).

يعني لو شفتنا هاد الـ lesion بنحكي

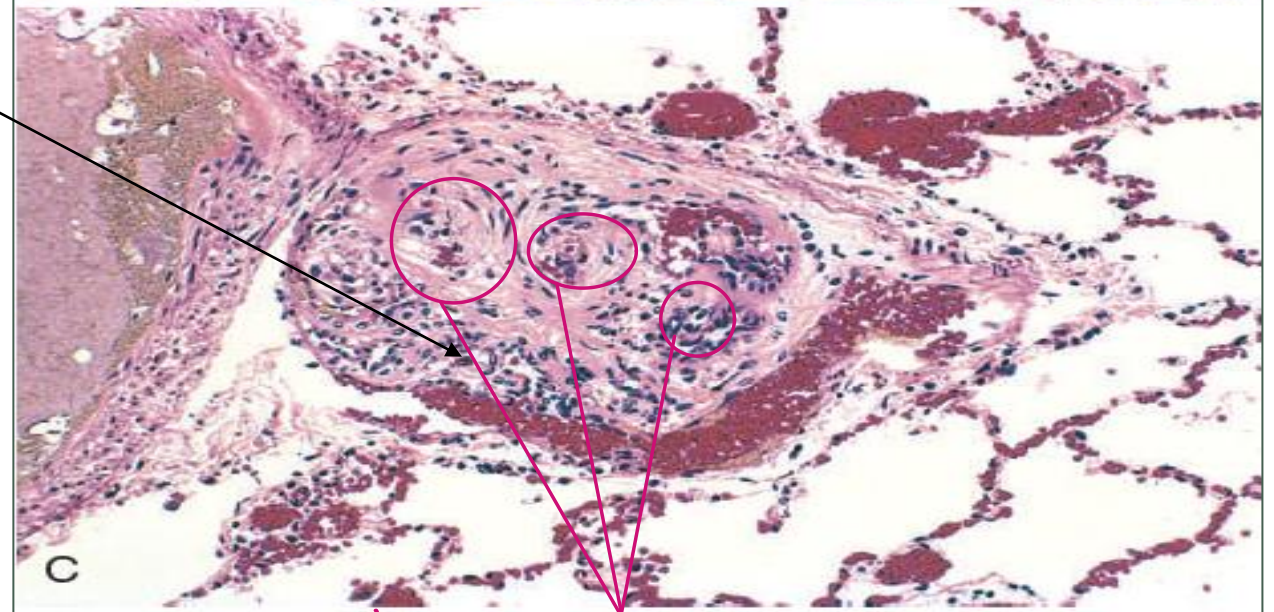
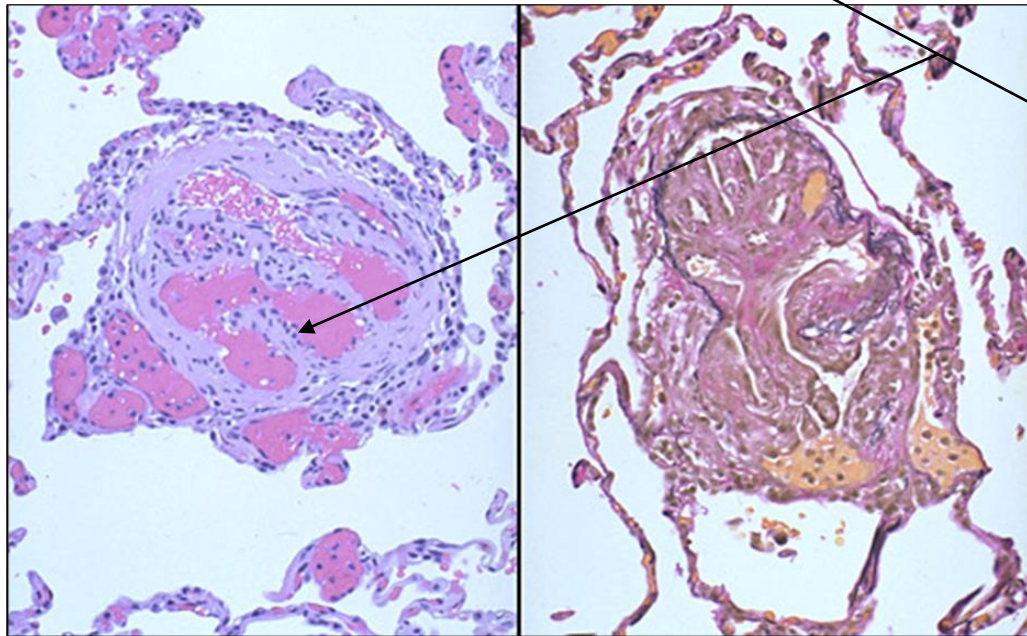
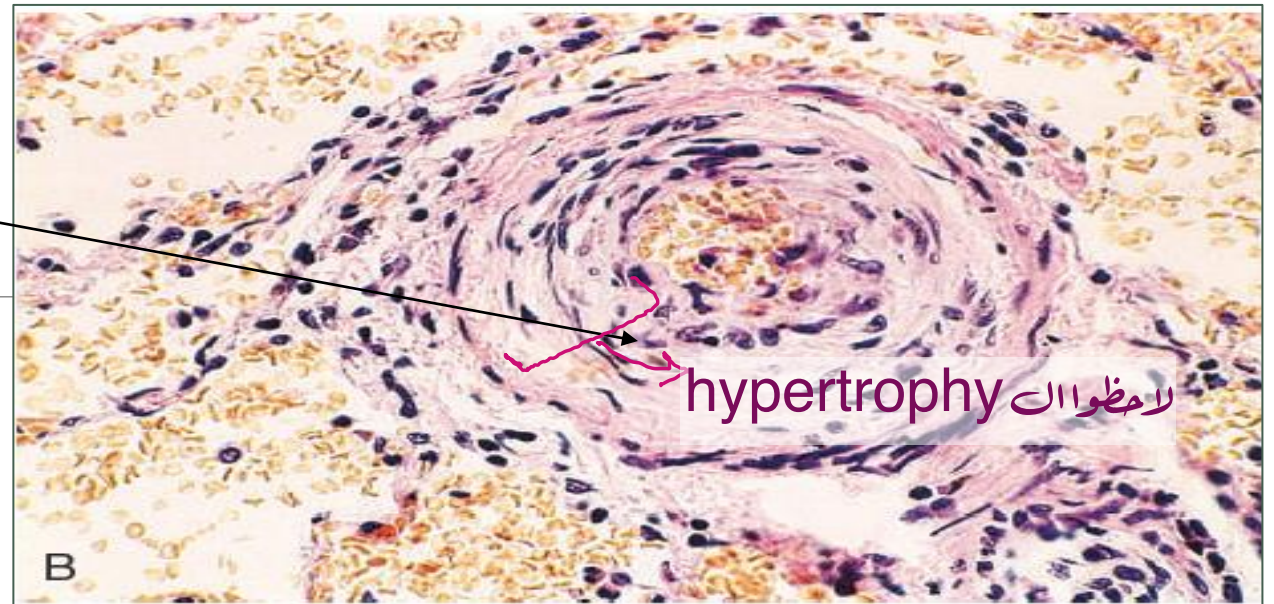
انه عنا pulmonary hypertension

لكنه uncommon

plexi → pulmonary



(B) Marked medial hypertrophy.  
(C) Plexiform lesion characteristic of advanced pulmonary hypertension was seen in small arteries.



Small artery Capillary  
صغير شريان  
فصيصات جوا



## اهم الأَشياء يلي لازم نعرفها بال pulmonary hypertension

غالباً اله اسباب ، نادراً ما يكون familiar ، اكثر شي  
characteristic اله ال plexiform lesion ، لكن اكثر اشي  
بنشوفه ال medial hypertrophy

اللهم برداً وسلاماً على أهل غزوة  
اللهم اربط على قلوبهم، وآمن روعاتهم  
الطف بهم، وخفف عنهم  
اشفي جرحهم، وانصبرهم  
ثبتي اقدامهم، وسدد رميهم  
وخذ صفوفهم، واكتب لهم نصراً مؤزناً  
اقذف الرعب في قلوب أعدائهم  
وارزقهم الإخلاص والتقوى، وتقبل شهداءهم

يعني امراض بتعمل نزيف جوا الحويصلات الرئوية

## 2. Diffuse Alveolar Hemorrhage Syndromes

### 1. Good pasture syndrome:

□ An **autoimmune** disease in which **lung and kidney** injury are caused by circulating autoantibodies against certain domains of **type IV collagen** in the basement membranes of renal glomeruli and pulmonary alveoli.

→ *Necrotizing hemorrhagic interstitial pneumonitis and rapidly progressive glomerulonephritis.*

□ ( **M>F, in teens or twenties, in active smokers.** ) ع

بصير عند الشخص autoimmune disease بسبب وجود المرض بكون عند المريض اجسام مناعية او autoantibodies ، وهاي الاجسام المناعية بتأثر على شغلتين ، بتأثر على ال lung و ال kidney ، يلي بصير انه ال autoantibodies بتهاجم ال collagen type 4 الموجود بال basement membrane لل renal glomeruli and pulmonary alveoli ، فهاد رح ينتج عنه necrosis و hemorrhage بالرئة بنسميه necrotizing hemorrhagic interstitial pneumonitis and glomerulonephritis in kidney

بسبب ال autoantibodies يلي بتهاجم ال  
necrosis and بعمل بتصير تعمل  
hemorrhage زي ما بنلاحظ بالصورة

## Morphology:

- ❑ The lungs are heavy with areas of red-consolidations.

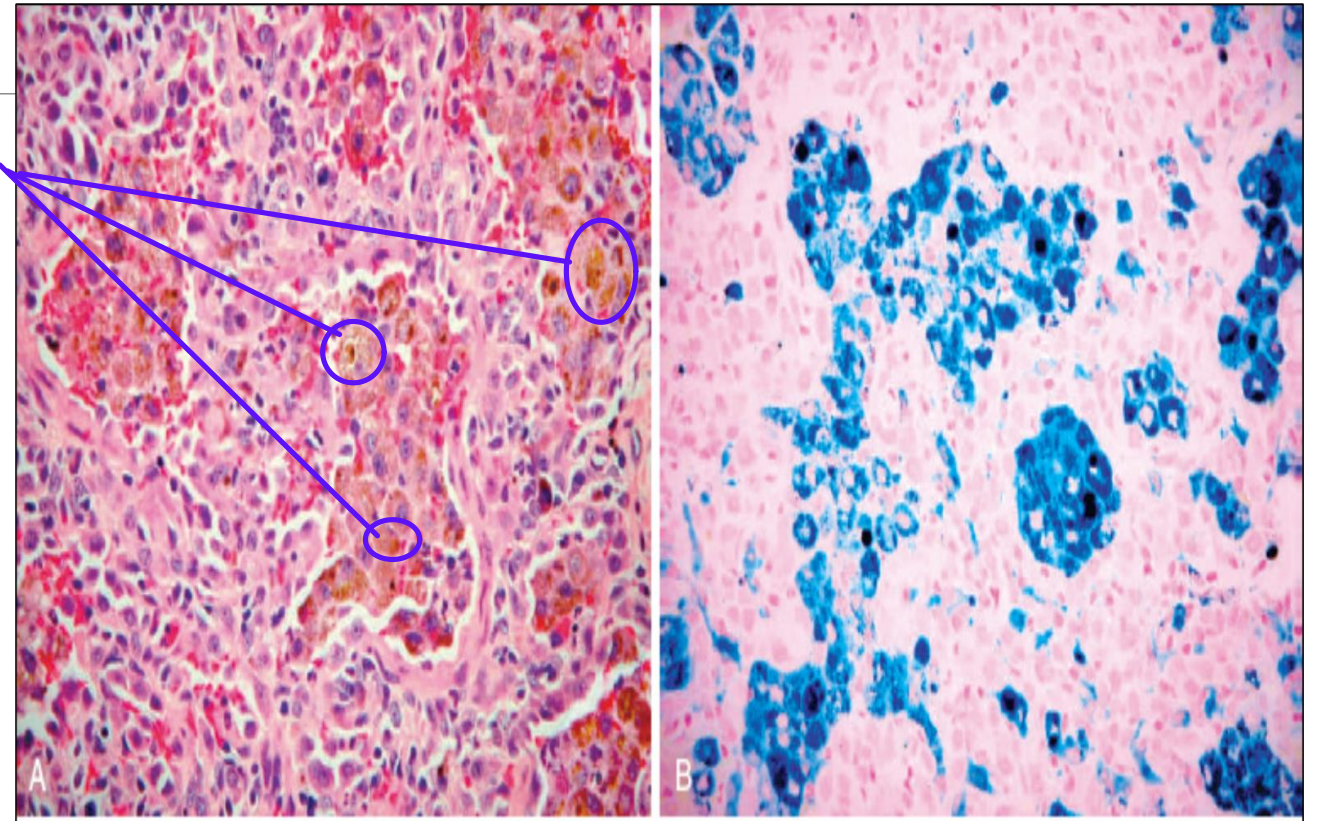
hemosiderin

### Microscopically: -

1. Focal necrosis of alveolar walls with intraalveolar hemorrhage and hemosiderin.
2. Fibrous thickening of septa, and hypertrophic type II pneumocytes.

- A linear pattern of immunoglobulin deposition in renal glomeruli.

immunofluorescent stain



(B) Prussian blue stain: an iron stain that highlights the abundant intracellular hemosiderin

الاشياء يلي بتكون الدكتور كاتبيتهم بالأحمر او الخط العريض  
كلمات مفتاحية لكل disease و بساعدونا بالتمييز بين ال diseases

## 2. Granulomatosis and polyangiitis (GPA):

- Formerly called **Wegener's granulomatosis**, is one of the vasculitis.
- Causes inflammation of the blood vessels in the nose, sinuses, throat, lungs, and kidneys.
- More than 80% of patients develop upper-respiratory or pulmonary manifestations.

تسميته زمان

يعني متس بس بال lungs

بهاجم ال blood vessels و بعمل stimulation لل T lymphocyte  
و بعدين بعملوا destruction بهدول ال blood vessels

❖ **Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (PR3- ANCA) are present in close to 95% of cases.**

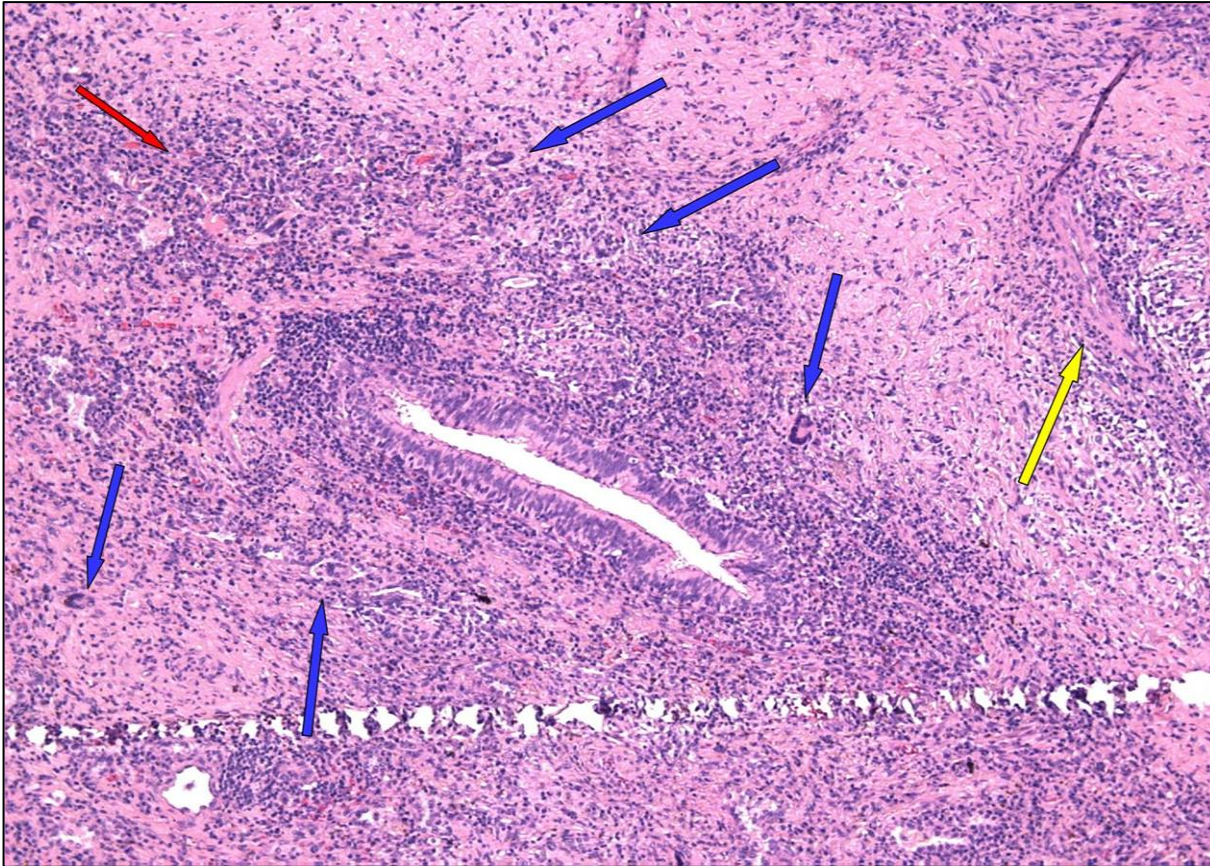
هم تحفظوا اسم الأجسام  
المضادة هيا

## Morphology:

The lung lesions are characterized by a combination of necrotizing vasculitis (“angiitis”) and parenchymal necrotizing granulomatous inflammation.

inflammation in blood vessels

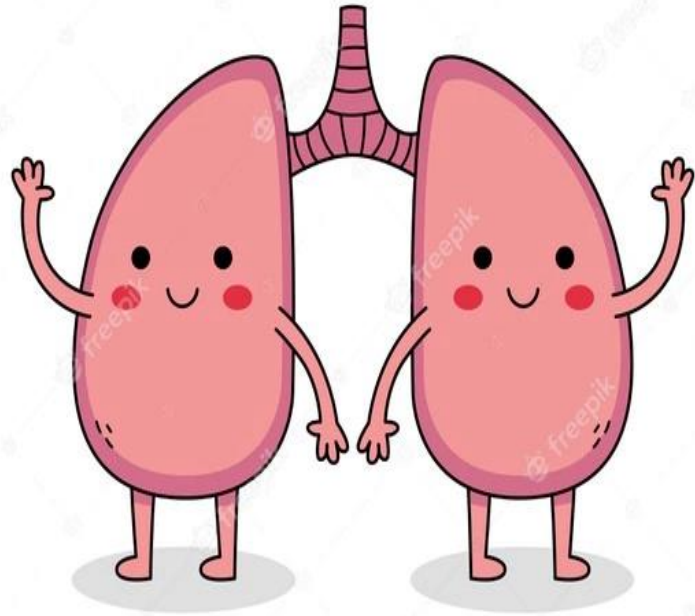
من اسمه رح نشوف granuloma لكن ميزتها هون انها ما بتكون well defined hypersensitivity بال الحاضرة اول حكيما عنهم defined well defined pneumonia والسarcoïdosis كانوا



Lung biopsy: liquefactive necrosis, lymphocytes, plasma cells (red arrow) and multinucleated giant cells (blue arrow) that generally do not form well-defined granulomas and a destructive, leukocytoclastic angiitis involving arteries and veins (yellow arrow)

الموضوع	الفيدويوات المطلوبة 1	الفيدويوات المطلوبة 2	الفيدويوات 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 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	فقروا الحاضرين كل واحد منهم يسلك في قماش مستأجر الحظايم فيديويوات 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)



Thank you

DONE BY SADEEL ALFAQEER

