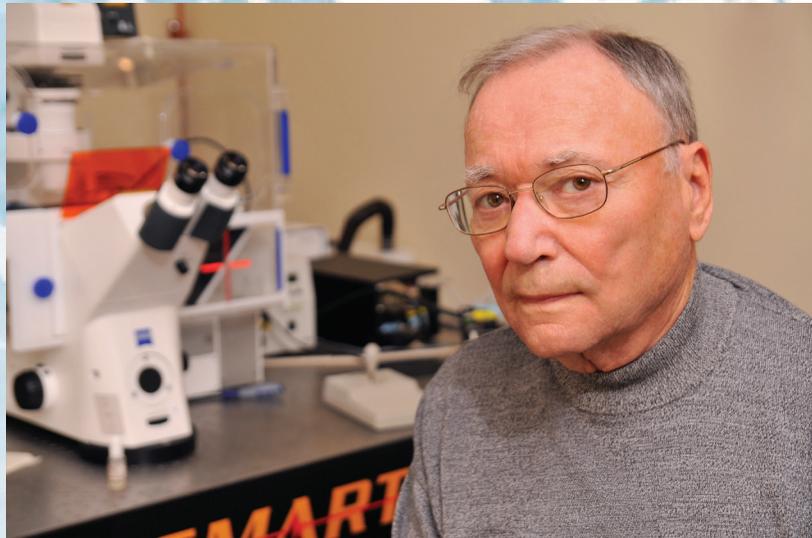
The background of the entire page is a microscopic image of striated muscle tissue, showing characteristic parallel fibers with alternating light and dark bands. A semi-transparent blue overlay covers the entire image, with the text positioned in the upper left quadrant.

RUBIN

Patologia generale
Anatomia patologica



Editor David S. Strayer, MD, PhD



Founder e Contributing Editor Emanuel Rubin, MD

RUBIN

Patologia generale

Anatomia patologica

EDITOR

David S. Strayer, MD, PhD

Professor of Pathology
Department of Pathology and Cell Biology
Jefferson Medical College of Thomas Jefferson University
Philadelphia, Pennsylvania

FOUNDER E CONTRIBUTING EDITOR

Emanuel Rubin, MD

Gonzalo Aponte Distinguished Professor of Pathology
Chairman Emeritus of the Department of Pathology and Cell Biology
Jefferson Medical College of Thomas Jefferson University
Philadelphia, Pennsylvania

ASSOCIATE EDITORS

Jeffrey E. Saffitz, MD, PhD

Mallinckrodt Professor of Medicine
Harvard Medical School
Chairman, Department of Pathology
Beth Israel Deaconess Medical Center
Boston, Massachusetts

Alan L. Schiller, MD

Professor and Chairman
Department of Pathology
John A. Burns School of Medicine
University of Hawaii
Honolulu, Hawaii

**SECONDA EDIZIONE ITALIANA SULLA SETTIMA IN LINGUA INGLESE
A CURA DI**

Rosario Rizzuto

Professore Ordinario di Patologia Generale
Dipartimento di Scienze Biomediche
Università degli Studi di Padova

Massimo Ruggie

Professore Ordinario di Anatomia Patologica
Dipartimento di Medicina
Università degli Studi di Padova

Simonetta Ausoni

Professore Aggregato di Patologia Generale
Dipartimento di Scienze Biomediche
Università degli Studi di Padova

PICCIN

Titolo originale
Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine
Seventh Edition

by David S. Strayer, Emanuel Rubin, Jeffrey E. Saffitz and Alan L. Schiller

© 2015 by Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health

Published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health Inc., USA
Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health did not participate in the translation of this title

Opera coperta dal diritto d'autore - Tutti i diritti sono riservati

Questo testo contiene materiale, testi ed immagini, coperto da copyright e non può essere copiato, riprodotto, distribuito, trasferito, noleggiato, licenziato o trasmesso in pubblico, venduto, prestato a terzi, in tutto o in parte, o utilizzato in alcun altro modo o altrimenti diffuso, se non previa espressa autorizzazione dell'editore. Qualsiasi distribuzione o fruizione non autorizzata del presente testo, così come l'alterazione delle informazioni elettroniche, costituisce una violazione dei diritti dell'editore e dell'autore e sarà sanzionata civilmente e penalmente secondo quanto previsto dalla L. 633/1941 e ss.mm.

AVVERTENZA

Indicazioni accurate, effetti indesiderati e dosaggi per i farmaci sono indicati nel libro, ma è possibile che cambino. Il lettore deve esaminare le informazioni contenute nel foglietto illustrativo dei produttori dei medicinali menzionati. Gli autori, curatori, editori o distributori non sono responsabili per errori o omissioni o per qualsiasi conseguenza derivante dall'applicazione delle informazioni di quest'opera, e non danno alcuna garanzia, esplicita o implicita, rispetto al contenuto della pubblicazione. Gli autori, curatori, editori e distributori non si assumono alcuna responsabilità per qualsiasi lesione o danno a persone o cose derivante da questa pubblicazione.

ISBN 978-88-299-2910-8

Stampato in Italia

© 2019, by Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova
www.piccin.it

DEDICA DELL'EDIZIONE AMERICANA

Dedichiamo questo libro alle nostre mogli e alle nostre famiglie, per la pazienza, l'amore e il sostegno che ci hanno offerto durante questo impegno; ai nostri colleghi, dai quali abbiamo tanto imparato; a tutti gli autori dell'opera che tanto hanno dato di loro stessi per realizzare questa nuova edizione; a tutti gli studenti, dalla cui curiosità ed energia dipende il futuro delle scienze mediche.

Questa settima edizione è dedicata anche e soprattutto alla memoria di Raphael Rubin, MD, che è stato Associate Editor della quarta edizione e ha curato come Co-Editor anche la quinta e la sesta edizione. Non ci sono parole per dire quanto felici siamo stati di aver condiviso con lui la nostra vita e quanto ci manca adesso che è prematuramente scomparso. Gli siamo grati per il suo coraggio nell'affrontare con dignità la sua terribile malattia e per l'innata bontà che permeava ogni sua azione.

Ronnie Abraham, MD

Department of Pathology
Hospital of the University of Pennsylvania
Philadelphia, Pennsylvania

Michael F. Allard, MD

Professor of Pathology and Laboratory Medicine
University of British Columbia
Cardiovascular Pathologist
Department of Pathology and Laboratory Medicine
The iCAPTURE Centre
St. Paul's Hospital
Vancouver, British Columbia, Canada

Mary Beth Beasley, MD

Associate Professor of Pathology
Mount Sinai Medical Center
New York, New York

Thomas W. Boulidin, MD

Professor of Pathology and Laboratory Medicine
Chair for Faculty and Trainee Development
University of North Carolina at Chapel Hill
Director of Neuropathology
McLendon Clinical Laboratories
University of North Carolina Hospitals
Chapel Hill, North Carolina

Linda A. Cannizzaro, PhD

Professor of Pathology
Albert Einstein College of Medicine
Director of Cytogenetics
Montefiore Medical Center
Bronx, New York

Diane L. Carlson, MD

Assistant Attending
Department of Pathology
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
New York, New York

Emily Y. Chu, MD, PhD

Department of Dermatology
Hospital of the University of Pennsylvania
Perelman Center for Advanced Medicine
Philadelphia, Pennsylvania

Philip L. Cohen, MD

Professor of Medicine
Temple University School of Medicine
Chief, Section of Rheumatology
Temple University Hospital
Philadelphia, Pennsylvania

Ivan Damjanov, MD, PhD

Professor of Pathology
The University of Kansas School of Medicine
Pathologist
Department of Pathology
University of Kansas Medical Center
Kansas City, Kansas

Jeffrey M. Davidson, PhD

Professor of Pathology
Vanderbilt University School of Medicine
Senior Research Career Scientist
Medical Research Service
Veterans Affairs Tennessee Valley Healthcare
System
Nashville, Tennessee

Elizabeth G. Demicco, MD, PhD

Assistant Professor of Pathology
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
Pathologist
Mount Sinai Hospital
New York, New York

Alina Dulau Florea, MD

Assistant Professor of Pathology
Thomas Jefferson University
Philadelphia, Pennsylvania

David E. Elder, MD, ChB, FRCPA

Professor of Pathology and Laboratory Medicine
University of Pennsylvania School of Medicine
Director of Anatomic Pathology
Hospital of the University of Pennsylvania
Philadelphia, Pennsylvania

Gregory N. Fuller, MD, PhD

Professor of Pathology
Chief of Neuropathology
The University of Texas M.D. Anderson
Cancer Center
Houston, Texas

Roberto A. Garcia, MD

Assistant Professor of Pathology
Mount Sinai School of Medicine
Chief of Orthopaedic and Soft Tissue Pathology
Mount Sinai Hospital
New York, New York

J. Clay Goodman, MD

Professor of Pathology and Neurology
Walter Henrick Moursund Chair in Neuropathology
Associate Dean of Undergraduate Medical Education
Baylor College of Medicine
Houston, Texas

Avrum I. Gotlieb, MD, CM, FRCP

Professor of Laboratory Medicine and Pathology
University of Toronto
Staff Pathologist
Laboratory Medicine Program
University Health Network
Toronto, Ontario, Canada

Leana A. Guerin, MD

Assistant Professor of Pathology
University of Iowa Hospitals and Clinics
Iowa City, Iowa

Philip N. Hawkins, PhD, FRCP, FRCPath, FMedSci

Professor of Medicine
Centre for Amyloidosis and Acute Phase Proteins
University College London Medical School
Head, National Amyloidosis Centre
Royal Free Hospital
London, England, United Kingdom

Kendra Iskander, MD

Department of Surgery
Boston Medical Center
Boston, Massachusetts

J. Charles Jennette, MD

Brinkhous Distinguished Professor and Chair of
Pathology and Laboratory Medicine
University of North Carolina, School of Medicine
Chief of Service
Department of Pathology and Laboratory Medicine
University of North Carolina Hospitals
Chapel Hill, North Carolina

Sergio A. Jimenez, MD

Professor and Co-Director
Jefferson Institute of Molecular Medicine
Director of Connective Tissue Diseases
Director of Scleroderma Center
Department of Dermatology and Cutaneous Biology
Thomas Jefferson University
Philadelphia, Pennsylvania

Lawrence C. Kenyon, MD, PhD

Associate Professor of Pathology, Anatomy and Cell
Biology
Thomas Jefferson University
Pathologist and Neuropathologist
Department of Pathology, Anatomy and Cell Biology
Thomas Jefferson University Hospital
Philadelphia, Pennsylvania

Michael J. Klein, MD

Professor of Pathology and Laboratory Medicine
Weill Medical College of Cornell University
Pathologist-in-Chief and Director of Pathology and
Laboratory Medicine
Hospital for Special Surgery
New York, New York

David S. Klimstra, MD

Chief of Surgical Pathology
Department of Pathology
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
New York, New York

Gordon K. Klintworth, MD, PhD

Professor of Pathology
Joseph A.C. Wadsworth Research Professor
of Ophthalmology
Duke University
Durham, North Carolina

Shaoying Li, MD

Assistant Professor
Department of Pathology, Microbiology and
Immunology
Vanderbilt University Medical Center
Nashville, Tennessee

Amber Chang Liu, MSc

Harvard Medical School
Resident Physician
Department of Anesthesiology, Critical Care and
Pain Medicine
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts

David Benner Lombard, MD, PhD

Assistant Professor of Pathology
Department of Pathology and Institute of Gerontology
Staff Pathologist
Department of Pathology
University of Michigan
Ann Arbor, Michigan

Peter A. McCue, MD

Professor of Pathology
Thomas Jefferson University
Director of Anatomic Pathology
Thomas Jefferson University Hospital
Philadelphia, Pennsylvania

Bruce McManus, MD, PhD, FRSC

Professor of Pathology and Laboratory Medicine
University of British Columbia
Director, Providence Heart and Lung Institute
St. Paul's Hospital
Vancouver, British Columbia, Canada

Maria J. Merino, MD

Chief of Translational Pathology
Department of Pathology
National Cancer Institute
Bethesda, Maryland

Marc S. Micozzi, MD, PhD

Private Practice, Forensic Medicine
Policy Institute for Integrative Medicine
Bethesda, Maryland

Frank Mitros, MD

Frederic W. Stamler Professor
Department of Pathology
University of Iowa
Iowa City, Iowa

Anna Marie Mulligan, MB, MSc, FRCPath

Assistant Professor of Laboratory Medicine and
Pathobiology
University of Toronto
Anatomic Pathologist
Department of Laboratory Medicine
St. Michael's Hospital
Toronto, Ontario, Canada

Hedwig S. Murphy, MD, PhD

Associate Professor of Pathology
University of Michigan
Staff Pathologist
Department of Pathology and Laboratory Medicine
Veterans Affairs Ann Arbor Health System
Ann Arbor, Michigan

George L. Mutter, MD

Associate Professor of Pathology
Harvard Medical School
Pathologist
Department of Pathology
Brigham and Women's Hospital
Boston, Massachusetts

Frances P. O'Malley, MB, FRCPC

Professor of Laboratory Medicine and Pathobiology
University of Toronto
Staff Pathologist
Department of Pathology and Laboratory Medicine
Mount Sinai Hospital
Toronto, Ontario, Canada

Jaime Prat, MD, PhD, FRCPath

Professor of Pathology
Director of Pathology
Autonomous University of Barcelona
Director of Pathology
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Barcelona, Spain

Daniel G. Remick, MD

Chair and Professor, Department of Pathology and
Laboratory Medicine
Boston University School of Medicine
Chief of Pathology, Department of Pathology and
Laboratory Medicine
Boston Medical Center
Boston, Massachusetts

Emanuel Rubin, MD

Gonzalo Aponte Distinguished Professor of Pathology
Chairman Emeritus of the Department of Pathology
and Cell Biology
Jefferson Medical College of Thomas Jefferson
University
Philadelphia, Pennsylvania

Jeffrey E. Saffitz, MD, PhD

Mallinckrodt Professor of Medicine
Harvard Medical School
Chairman, Department of Pathology
Beth Israel Deaconess Medical Center
Boston, Massachusetts

Alan L. Schiller, MD

Professor and Chairman
Department of Pathology
John A. Burns School of Medicine
University of Hawaii
Honolulu, Hawaii

David A. Schwartz, MD, MSHyg, FCAP

Pathologist
Atlanta, Georgia

Gregory C. Sephel, PhD

Associate Professor of Pathology
Vanderbilt University School of Medicine
Nashville, Tennessee

Elias S. Siraj, MD

Associate Professor of Medicine
Section of Endocrinology
Temple University School of Medicine
Program Director, Endocrinology Fellowship
Temple University Hospital
Philadelphia, Pennsylvania

Edward B. Stelow, MD

Associate Professor of Pathology
University of Virginia
Charlottesville, Virginia

Arief A. Suriawinata, MD

Associate Professor of Pathology
Geisel School of Medicine at Dartmouth
Hanover, New Hampshire
Section Chief of Anatomic Pathology
Dartmouth-Hitchcock Medical Center
Lebanon, New Hampshire

Swan N. Thung, MD

Professor of Pathology
Mount Sinai School of Medicine
Director, Division of Liver Pathology
Mount Sinai Medical Center
New York, New York

William D. Travis, MD

Professor of Pathology
Weill Medical College of Cornell University
Attending Thoracic Pathologist
Memorial Sloan Kettering Cancer Center
New York, New York

Riccardo Valdez, MD

Assistant Professor of Pathology
Section Head, Hematopathology
Department of Laboratory Medicine and
Pathology
Mayo Clinic
Scottsdale, Arizona

Jeffrey S. Warren, MD

Aldred S. Warthin Endowed Professor of
Pathology
Director, Division of Clinical Pathology
University of Michigan Medical School
University of Michigan Hospitals
Ann Arbor, Michigan

Kevin Jon Williams, MD

Professor of Medicine
Chief, Section of Endocrinology, Diabetes and
Metabolism
Temple University School of Medicine
Philadelphia, Pennsylvania

Robert Yanagawa, MD, PhD

Division of Cardiac Surgery
University of Toronto, Faculty of Medicine
Toronto, Ontario, Canada

Mary M. Zutter, MD

Professor of Pathology and Cancer Biology
Vanderbilt University
Director of Hematopathology
Vanderbilt University Medical Center
Nashville, Tennessee

Simonetta Ausoni

Professore Aggregato di Patologia Generale
Dipartimento di Scienze Biomediche
Università degli Studi di Padova

Davide Balmativola

Dirigente Medico Servizio di Anatomia Patologica
Candiolo Cancer Institute, FPO – IRCCS Candiolo
(TO)

Flavia Bazzoni

Professore Associato confermato di Patologia Generale
Dipartimento di Medicina, sezione di Patologia
Generale
Università degli Studi di Verona

Marco Antonio Cassatella

Professore Ordinario di Patologia Generale
Dipartimento di Medicina, sezione di Patologia
Generale
Università degli Studi di Verona

Marco Chilosi

Già Professore Ordinario di Anatomia Patologica
Dipartimento di Patologia e Diagnostica
Università degli Studi di Verona
Direttore della UOC di Anatomia e Istologia
Patologica, Azienda Integrata Ospedaliera-
Universitaria, Verona

Francesco Curcio

Professore Ordinario di Patologia Clinica
Dipartimento di Area Medica
Università degli Studi di Udine

Ernesto Damiani

Professore Associato confermato di Patologia Generale
Dipartimento di Scienze Biomediche
Università degli Studi di Padova

Gaetano De Rosa

Professore Ordinario di Anatomia Patologica
Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate
Università degli Studi di Napoli Federico II

Anita De Rossi

Professore Ordinario di Patologia Generale
Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e
Gastroenterologiche-DiSCOG
Università degli Studi di Padova

Carlo Della Rocca

Professore Ordinario di Anatomia Patologica
Dipartimento di Scienze e Biotecnologie medico-
chirurgiche
"Sapienza" Università di Roma

Francesco Di Virgilio

Professore Ordinario di Patologia Clinica
Dipartimento di Morfologia, Chirurgia e Medicina
Sperimentale
Università degli Studi di Ferrara

Gavino Faa

Professore Ordinario di Anatomia Patologica
Dipartimento di Scienze Mediche
Università di Cagliari
Adjunct Professor
Temple University
Philadelphia, U.S.A.

Ada Maria Florena

Professore Ordinario di Anatomia Patologica
Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-
Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di
Eccellenza "G. D'Alessandro"
Università degli Studi di Palermo

Ezio Fulcheri

Professore Associato confermato di Anatomia
Patologica
Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Diagnostiche
Integrate
Università degli Studi di Genova
Responsabile UOSD Patologia Feto-Placentare IRCCS -
Istituto Giannina Gaslini - Genova

Eugenio Maiorano

Professore Ordinario di Anatomia Patologica
Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organi
Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"

Cristina Mammucari

Professore Aggregato di Patologia Generale
Dipartimento di Scienze Biomediche
Università degli Studi di Padova

Antonio Marchetti

Professore Ordinario di Anatomia Patologica
Dipartimento di Scienze Mediche, Orali e
Biotecnologiche
Università degli Studi "G. D'Annunzio" Chieti -
Pescara

Guido Martignoni

Professore Associato confermato di Anatomia
Patologica
Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica
Università degli Studi di Verona

Marco Paulli

Professore Ordinario di Anatomia Patologica
Dipartimento di Medicina Molecolare
Università degli Studi di Pavia

Paolo Pinton

Professore Ordinario di Patologia Generale
Dipartimento di Morfologia, Chirurgia e Medicina
Sperimentale
Università degli Studi di Ferrara

Paola Pizzo

Professore Associato di Patologia Generale
Dipartimento di Scienze Biomediche
Università degli Studi di Padova

Guido Rindi

Professore Ordinario di Anatomia Patologica
Istituto di Anatomia Patologica
Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Stefania Rizzo

Dirigente Medico
UOC Patologia Cardiovascolare
Azienda Ospedaliera di Padova

Rosario Rizzuto

Professore Ordinario di Patologia Generale
Dipartimento di Scienze Biomediche
Università degli Studi di Padova

Antonio Rosato

Professore Associato di Patologia Generale
Dipartimento di Scienze Chirurgiche Oncologiche e
Gastroenterologiche
Università degli Studi di Padova

Massimo Ruggè

Professore Ordinario di Anatomia Patologica
Dipartimento di Medicina
Università degli Studi di Padova

Diana Sacchi

Medico in formazione specialistica in Anatomia
Patologica
Università degli Studi di Padova

Sergio Salvatori

Professore Associato di Patologia Generale
Dipartimento di Scienze Biomediche
Università degli Studi di Padova

Marco Sandri

Professore Ordinario di Patologia Clinica
Dipartimento di Scienze Biomediche
Università degli Studi di Padova

Giuseppe Santeusanio

Professore Associato di Anatomia Patologica
Dipartimento di Medicina Sperimentale e Chirurgia
Università di Roma "Tor Vergata"

Anna Sapino

Direttore Anatomia Patologica
Candiolo Cancer Institute, FPO – IRCCS
Professore Ordinario di Anatomia Patologica
Dipartimento di Scienze Mediche
Università di Torino

Gaetano Thiene

Professore Emerito di Anatomia Patologica
Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e
Vascolari e Sanità Pubblica
Università degli Studi di Padova

Antonella Viola

Professore Ordinario di Patologia
Dipartimento di Scienze Biomediche
Università degli Studi di Padova
Direttrice Scientifica Istituto di Ricerca pediatrica -
Fondazione Città della Speranza

Fabrizio Zanconati

Professore Associato confermato di Anatomia
Patologica
Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della
Salute
Università degli Studi di Trieste
UCO Anatomia e Istologia Patologica
Azienda Sanitaria Universitaria Integrata
di Trieste (ASUITS)

Gian Franco Zannoni

Professore Associato di Anatomia Patologica
Istituto di Anatomia Patologica
Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS
Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Roberta Zappacosta

Specialista in Anatomia Patologica e Biochimica Clinica
Dipartimento di Scienze Mediche, Orali e
Biotecnologiche
Università degli Studi "G. D'Annunzio", Chieti-
Pescara

Barbara Zavan

Professore Associato di Scienze Tecniche di Medicina
di Laboratorio
Dipartimento di Scienze Mediche
Università degli Studi di Ferrara

Gli studenti e i docenti hanno ruoli e necessità complementari nel processo educativo. Questo libro ha lo scopo di aiutare gli studenti di medicina a imparare e i docenti a insegnare la patologia, che è il fondamento della pratica clinica.

Assistiamo a profondi cambiamenti nella scelta di ciò che viene insegnato agli studenti di medicina e di come viene loro insegnato. La medicina sta subendo una rapida trasformazione, dovuta in parte al ritmo incalzante delle scoperte scientifiche e in parte ai cambiamenti del mondo che ci circonda. Entrambi gli aspetti influenzano significativamente sia il contenuto delle discipline sia il modo di insegnarle, e impongono peraltro una profonda riflessione su ciò che gli studenti di medicina hanno bisogno di imparare oggi.

Pertanto, lo scopo di questo libro è insegnare i quadri morfologici e la patogenesi delle malattie agli studenti di medicina. Il libro non è rivolto agli specializzandi o ai ricercatori o agli scienziati di laboratorio. *Il nostro scopo è preparare i futuri medici – cardiologi, pediatri, geriatri e così via. Desideriamo prepararli per le loro specialità, non per le nostre.* A questo scopo li aiutiamo a capire come le malattie insorgono e come si manifestano. Forniamo i fondamenti sui quali i futuri clinici di tutte le specialità potranno costruire la loro carriera e speriamo di trasmettere allo stesso tempo l'amore e l'entusiasmo per la medicina attuale e per i progressi che la medicina avrà in futuro.

Forse la sfida più difficile – e allo stesso tempo la più importante – che abbiamo affrontato nella preparazione del testo è stata capire cosa si poteva omettere, vale a dire cosa lasciare a testi specialistici di biochimica, di biologia molecolare, di patologia ultraspecialistica, e così via. Anche cercando di evitare aspetti superflui, come ipotesi che non sono mai state dimostrate, discussioni astruse o minuziose mediche trascurabili, e anche senza scendere troppo nel dettaglio della descrizione degli esperimenti, come spesso accade in altri testi, la quantità di informazioni restava comunque enorme. Abbiamo quindi deciso di applicare un filtro a tutto il libro, ci siamo posti una domanda sia mentre scrivevamo i nostri capitoli (Capitoli 1, 5 e 8) sia quando abbiamo curato la revisione dei nostri ottimi collaboratori. Cosa hanno davvero bisogno di sapere gli studenti di medicina per essere dei bravi medici, per essere pronti a tenersi costantemente aggiornati dal punto di vista professionale e per capire l'influenza dei progressi delle scienze mediche sui loro pazienti?

Abbiamo sottolineato l'importanza dell'interdisciplinarietà nelle varie specializzazioni mediche. I testi di patologia tradizionale hanno una parte dedicata ai principi di base della patologia, seguita da una parte di anatomia patologica che si occupa di patologie d'organo. Questo approccio non è più sufficiente. Molti processi e molte malattie coinvolgono più organi e apparati e si comprendono meglio se si insegnano partendo da questo presupposto. Non basta, ad esempio, descrivere l'invecchiamento come una serie di effetti separati

sulle cellule o sul cervello o sul sistema cardiovascolare. Come abbiamo riscontrato per esperienza personale, l'invecchiamento – a parte rendere le persone più sagge, come dicono alcuni, ma anche questo è alquanto dubbio – influenza tutto, o quasi, quello che una persona fa ed è in grado di fare. Il suo impatto su un apparato è inestricabilmente connesso ai suoi effetti sugli altri apparati. Quindi per trattare l'invecchiamento, e processi simili che coinvolgono più apparati, bisogna prendere in considerazione la persona nel suo insieme, non solo i singoli organi.

Di conseguenza, abbiamo aggiunto una nuova parte su alcune patologie sistemiche, vale a dire sui processi che coinvolgono l'individuo nel suo insieme, e non solamente reni, polmoni o articolazioni. Questa parte contiene nuovi capitoli sull'invecchiamento (Capitolo 10), sulle malattie autoimmuni (Capitolo 11), sulla sepsi (Capitolo 12) e sulla gravidanza (Capitolo 14), oltre a quelli sull'amiloidosi (Capitolo 15) e l'obesità, il diabete e la sindrome metabolica (Capitolo 13), che erano presenti anche nella precedente edizione. Questi sono tra i processi patologici più importanti che i medici dovranno capire quando si confronteranno con i pazienti. Presentarli in modo integrato dovrebbe essere di grande aiuto per insegnare tali argomenti e, speriamo, per comprenderli. I capitoli dedicati agli organi specifici trattano comunque anche le rispettive manifestazioni di questi processi.

La comprensione dei processi sistemici è quindi di fondamentale importanza in questo testo e rispecchia il nostro modo di presentare la patologia. La patologia non è solo un lungo elenco di fatti isolati o di nozioni astruse e arcane da memorizzare e poi dimenticare. È il dramma della fragilità e della mortalità umana che noi presentiamo come dei concetti da capire e dei principi da applicare.

Abbiamo anche inserito un capitolo nuovo che a nostro parere rende più interessante lo studio della patologia: il capitolo dedicato alla patologia forense. Questo nuovo contributo sottolinea l'importanza e il livello di complessità della patologia connessa alla cura del paziente e si collega al mondo esterno alla medicina.

Questa nuova edizione, di conseguenza, è molto diversa dalla precedente. La riorganizzazione del testo che abbiamo descritto rappresenta il tentativo di aiutare gli studenti ad apprendere le tematiche complesse della medicina moderna in modo più organico. Molti capitoli sono stati riscritti o ampiamente rivisti. Ci sono Autori nuovi nei Capitoli 6, 10, 11, 12, 14, 19, 20, 26, 28 e 34, oltre agli altri bravissimi Autori che continuano a dare il loro prezioso contributo. Il lavoro generoso e diligente di tutti gli Autori rappresenta l'ossatura del testo.

Abbiamo sempre dato risalto alle attuali conoscenze, senza omettere però che ci sono anche dei limiti in quello che attualmente sappiamo. La nostra speranza è che questo testo fornisca un trampolino di lancio per ulteriori future scoperte frutto di menti brillanti e che

gli studenti e i colleghi condividano l'entusiasmo e l'eccezione della scoperta che noi abbiamo avuto il privilegio di provare nel corso dei nostri studi e delle nostre carriere.

Qual è il ruolo di un manuale in un momento in cui la maggior parte delle Facoltà di Medicina prepara i propri specifici programmi, le informazioni online e le altre risorse sono ampiamente disponibili per gli studenti e molti docenti a volte hanno la sensazione che forse dovrebbero dedicare ad altro il loro tempo e le loro energie? Questo volume è stato ideato per raccogliere esperti di tutto il mondo, per far capire agli studenti in modo completo, ma facilmente assimilabile, come si verificano le malattie e per fornire ai docenti un programma didattico che faciliti la conoscenza. La *Patologia di Rubin* è caratterizzata dall'uniformità stilistica e dalla facilità di lettura, dalle illustrazioni di grande impatto visivo, dall'attenzione dedicata alla rilevanza clinica di tutto il materiale presentato, dalla dedizione degli Autori nel garantire l'attualità del materiale e dal desiderio di tutto il team della produzione di fornire un testo e degli strumenti ausiliari didattici che aiutino gli studenti a imparare e i docenti a insegnare. La determinazione nel raggiungere tali obiettivi è, a nostro parere, un importante contributo allo studio della medicina.

Questo è il 25mo anniversario della prima edizione del testo e cogliamo l'occasione per raccontare uno degli aneddoti più divertenti delle precedenti edizioni. L'Autore di uno dei capitoli della prima edizione

aveva preparato delle figure disegnate a mano, pronte per essere inviate all'illustratore perché le sistemasse. Una notte si era addormentato sul divano, con le sue preziose illustrazioni sparpagiate per terra. Proprio in quel periodo aveva un cagnolino ancora cucciolo, a cui stava insegnando a non sporcare il pavimento. Inconsapevole dell'importanza dei fogli sparsi per terra e ignaro del loro prezioso contenuto, il cagnolino, fedele a quanto gli era stato insegnato, invece di sporcare il pavimento optò per i tanti fogli sparsi a terra. Quando l'Autore si svegliò, non gli restò altro da fare che pulire più che poteva i disegni e mandarceli così. Vi lascio immaginare la nostra perplessità nel ricevere un faldone di disegni decorati con strane macchie di origine non meglio identificata!! Solo successivamente ci venne svelato il mistero.

Ultimo, ma non ultimo, vogliamo ricordare con umiltà e grande e immutata riconoscenza e affetto Raphael Rubin, precedente co-editor del Rubin. La sua morte nel settembre del 2011, a soli 55 anni, è stata un'enorme perdita dal punto di vista professionale e umano. Abbiamo cercato di ricordare Raph nella nostra dedica a questa settima edizione. Resterà sempre vivo nei nostri cuori e crediamo che sarebbe stato orgoglioso di questa settima edizione.

*David S. Strayer, MD, PhD
Emanuel Rubin, MD
Philadelphia, 2014*

RINGRAZIAMENTI

Molte persone, troppe per ricordarle tutte, ci hanno dato consigli che ci sono stati utili per questa settima edizione di *Patologia di Rubin*. I curatori desiderano ringraziare i manager e tutto il personale della Lippincott Williams & Wilkins, in particolare Sirkka Howes e Stacey Sebring, il cui incoraggiamento e il cui aiuto in tutte le fasi di preparazione del testo ci hanno commosso

molto dal punto di vista personale e sono stati importanti per la pubblicazione del testo e dei prodotti editoriali abbinati.

I curatori desiderano ringraziare i colleghi che hanno offerto il loro contributo nelle precedenti edizioni e quelli che hanno dato consigli e suggerimenti per l'edizione attuale.

Stuart A. Aaronson
Mohammad Alomari
Adam Bagg
Karoly Balogh
Sue Bartow
Douglas P. Bennett
Marluce Bibbo
Hugh Bonner
Patrick J. Buckley
Stephen W. Chensue
Daniel H. Connor
Jeffrey Cossman
John E. Craighead
Mary Cunnane
Giulia DeFalco
Hormuz Ehya
Joseph C. Fantone
John L. Farber
Kevin Furlong
Antonio Giordano

Barry J. Goldstein
Stanley R. Hamilton
Terrence J. Harrist
Arthur P. Hays
Steven K. Herrine
Serge Jabbour
Robert B. Jennings
Kent J. Johnson
Anthony A. Killeen
Robert Kisilevsky
William D. Kocher
Robert J. Kurman
Ernest A. Lack
Antonio Martinez-Hernandez
Steven McKenzie
Wolfgang J. Mergner
Victor J. Navarro
Adebeye O. Osunkoya
Juan Palazzo
Stephen Peiper

Robert O. Peterson
Roger J. Pomerantz
Martha Quezado
Timothy R. Quinn
Stanley J. Robboy
Brian Schapiro
Roland Schwarting
Stephen M. Schwartz
Benjamin H. Spargo
Charles Steenbergen, Jr.
Craig A. Storm
Steven L. Teitelbaum
Ann D. Thor
John Q. Trojanowski
Benjamin F. Trump
Beverly Y. Wang
Jianzhou Wang
Bruce M. Wenig

INDICE GENERALE

Collaboratori vi
Traduttori xi
Prefazione xiii
Ringraziamenti xv



MECCANISMI DI MALATTIA

CAPITOLO 1

Adattamento, danno e morte cellulare 3

David S. Strayer, Emanuel Rubin

CAPITOLO 2

Infiammazione 59

Hedwig S. Murphy

CAPITOLO 3

Riparazione, rigenerazione e fibrosi 103

Gregory C. Sphel, Jeffrey M. Davidson

CAPITOLO 4

Immunopatologia 139

Jeffrey S. Warren, David S. Strayer

CAPITOLO 5

Neoplasie 181

David S. Strayer, Emanuel Rubin

CAPITOLO 6

Malattie genetiche e dello sviluppo 257

Linda A. Cannizzaro

CAPITOLO 7

Disordini emodinamici 319

Bruce M. McManus, Michael F. Allard, Robert Yanagawa

CAPITOLO 8

Patologia ambientale e della nutrizione 353

David S. Strayer, Emanuel Rubin

CAPITOLO 9

Malattie infettive e parassitarie 397

David A. Schwartz



PATOGENESI DELLE CONDIZIONI SISTEMICHE

CAPITOLO 10

Invecchiamento 513

David Lombard

CAPITOLO 11

Malattie autoimmuni sistemiche 523

Philip L. Cohen, Jeffrey Warren, Sergio A. Jimenez

CAPITOLO 12

Sepsi 543

Kendra Iskander, David S. Strayer, Daniel Remick

CAPITOLO 13

Obesità e diabete mellito 553

Kevin Jon Williams, Elias S. Siraj

CAPITOLO 14

La patologia della gravidanza 575

David A. Schwartz

CAPITOLO 15

Le amiloidosi 605

Philip Hawkins



MALATTIE DEI SINGOLI ORGANI E APPARATI

CAPITOLO 16

I vasi sanguigni 617

Avrum I. Gotlieb, Amber Liu

CAPITOLO 17

Il cuore 663

Jeffrey E. Saffitz

CAPITOLO 18

Il sistema respiratorio 725

Mary Beth Beasley, William D. Travis

CAPITOLO 19

Il tratto gastrointestinale 797

Leana Guerin, Frank Mitros

CAPITOLO 20

Fegato e vie biliari 877

Arief A. Suriaawinata, Swan N. Thung

CAPITOLO 21

Il pancreas 941

David S. Klimstra, Edward B. Stelow

CAPITOLO 22

Il rene 957

J. Charles Jennette

CAPITOLO 23

Basse vie urinarie e apparato genitale maschile 1015

Ivan Damjanov, Peter A. McCue

CAPITOLO 24

Sistema riproduttivo femminile e peritoneo 1051

George L. Mutter, Jaime Prat

CAPITOLO 25

La mammella 1111

Anna Marie Mulligan, Frances P. O'Malley

CAPITOLO 26

Ematopatologia 1141

Riccardo Valdez, Mary Zutter, Shauying Li, Alina Dulau Florea

CAPITOLO 27

Il sistema endocrino 1239

Maria J. Merino

CAPITOLO 28

La cute 1287

Ronnie M. Abraham, Emily Y. Chu, David E. Elder

CAPITOLO 29

Testa e collo 1341

Diane L. Carlson

CAPITOLO 30

Ossa, articolazioni e tessuti molli 1375

Roberto A. Garcia, Elizabeth G. Demicco, Michael J. Klein, Alan L. Schiller

CAPITOLO 31

Muscolo scheletrico e sistema nervoso periferico 1455

Lawrence C. Kenyon, Thomas W. Bouldin

CAPITOLO 32

Il sistema nervoso centrale 1489

Gregory N. Fuller, J. Clay Goodman

CAPITOLO 33

L'occhio 1585

Gordon K. Klintworth

CAPITOLO 34

Patologia forense 1607

Marc S. Micozzi

Crediti figure 1617

Indice analitico 1619

