

Prof.ssa Soriani Alessandra

e-mail: alessandra.soriani@uniroma1.it

Tel. 06 49255121

e-learning

Registrarsi al Corso di Laurea con password di INFOSTUD

Forum news

Programma di Patologia Generale per corso Tecniche di fisiopatologia cardiocircolatoria

EZIOLOGIA GENERALE

Concetto di malattia e stato di salute. Agenti chimici, fisici e biologici quali cause di malattia.

MECCANISMI DI RISPOSTA AL DANNO CELLULARE

Adattamenti cellulari (risposta allo stress, concetti di iperplasia, ipertrofia, atrofia, metaplasia e neoplasia). Danno e morte cellulare: necrosi e apoptosi.

INFIAMMAZIONE

Cause dell'infiammazione; infiammazione acuta; mediatori dell'infiammazione; cellule dell'infiammazione e loro meccanismo di mobilitazione; trasudato ed essudato; meccanismi di difesa: il complemento e la fagocitosi; infiammazione cronica; aspetti sistemici dell'infiammazione; la febbre; cenni sui processi riparativi.

PRINCIPI DI IMMUNOLOGIA E IMMUNOPATOLOGIA

Componenti cellulari e molecolari dell'immunità innata e acquisita.

Le reazioni diipersensibilità. Immunobiologia e immunopatologia

ONCOLOGIA

Definizione di neoplasia; cause dell'insorgenza del cancro.

Oncogeni e loro meccanismi di attivazione; geni oncosoppressori e loro meccanismi di inattivazione.

La componente ereditaria nei tumori; invasività e metastasi.

Testi consigliati:

Pontieri Patologia e Fisiopatologia Generale

(per corsi in Professioni Sanitarie)

Casa Editrice Piccin

Docente:

Alessandra Soriani - tel. 0649255121 - e-mail: alessandra.soriani@uniroma1.it

Ricevimento: per appuntamento

**Corso di Patologia Generale- I anno
Prof. Soriani**

Lezione 20/11/2023

Eziologia generale-adattamento

*Il materiale presente in questo documento viene distribuito
esclusivamente ad uso interno e per scopi didattici.*

PATOLOGIA: studio (logos**) della sofferenza (**pathos**)**

La PATOLOGIA è una scienza multidisciplinare che comprende:

- Istopatologia e Patologia Cellulare**
- Patologia molecolare**
- Patologia chimica**

- Immunopatologia**

- Microbiologia**



Rudolf Ludwig Karl Virchow (1821-1902)

La **PATOLOGIA GENERALE** è la scienza che studia il **perchè** ed il **come** viene alterato lo stato di salute.

-Studia e classifica le diverse cause delle alterazioni patologiche (**EZIOLOGIA**) e i meccanismi fondamentali che sono alla base delle malattie dell' uomo (**PATOGENESI**)



Giovan Battista Morgagni (1682-1771)



Quali sono i limiti tra la **NORMALITA'** e la **PATOLOGIA**?

Lo STATO di SALUTE

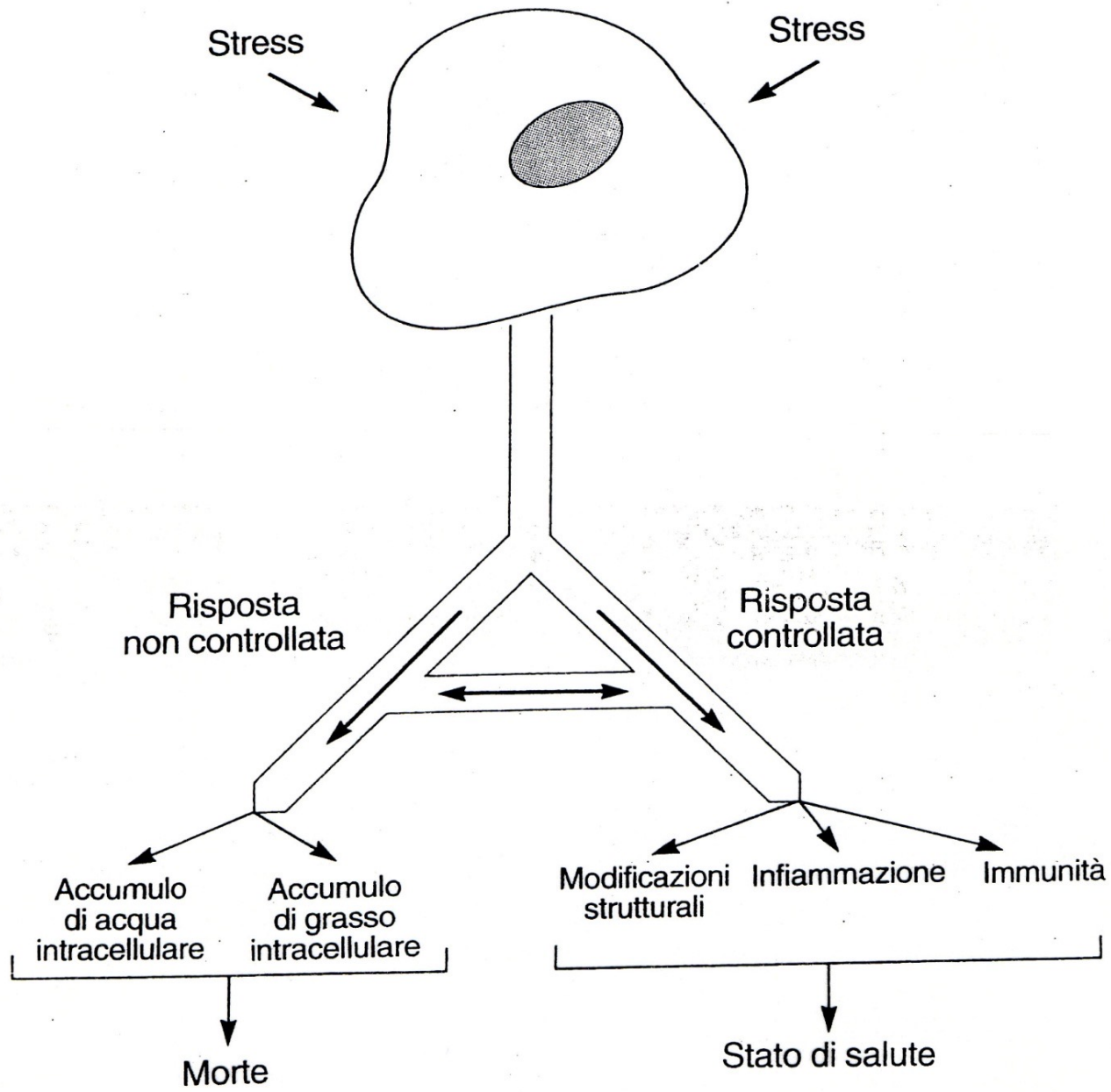
E' quella condizione dell'essere vivente definita **NORMALE** o **FISIOLOGICA**

Lo Stato di Salute corrisponde ad una situazione di funzionamento regolato ed equilibrato di tutto l' organismo definito **OMEOSTASI**

CLAUDE BERNARD:

La vita si svolge in quanto l'organismo ha la possibilità di **ADATTARE** le funzioni dei suoi organi e sistemi a stimolazioni perturbanti di varia natura in modo da riuscire a mantenere **COSTANTE**, nell'ambito dei confini rigidamente ristretti, il proprio **AMBIENTE INTERNO**.

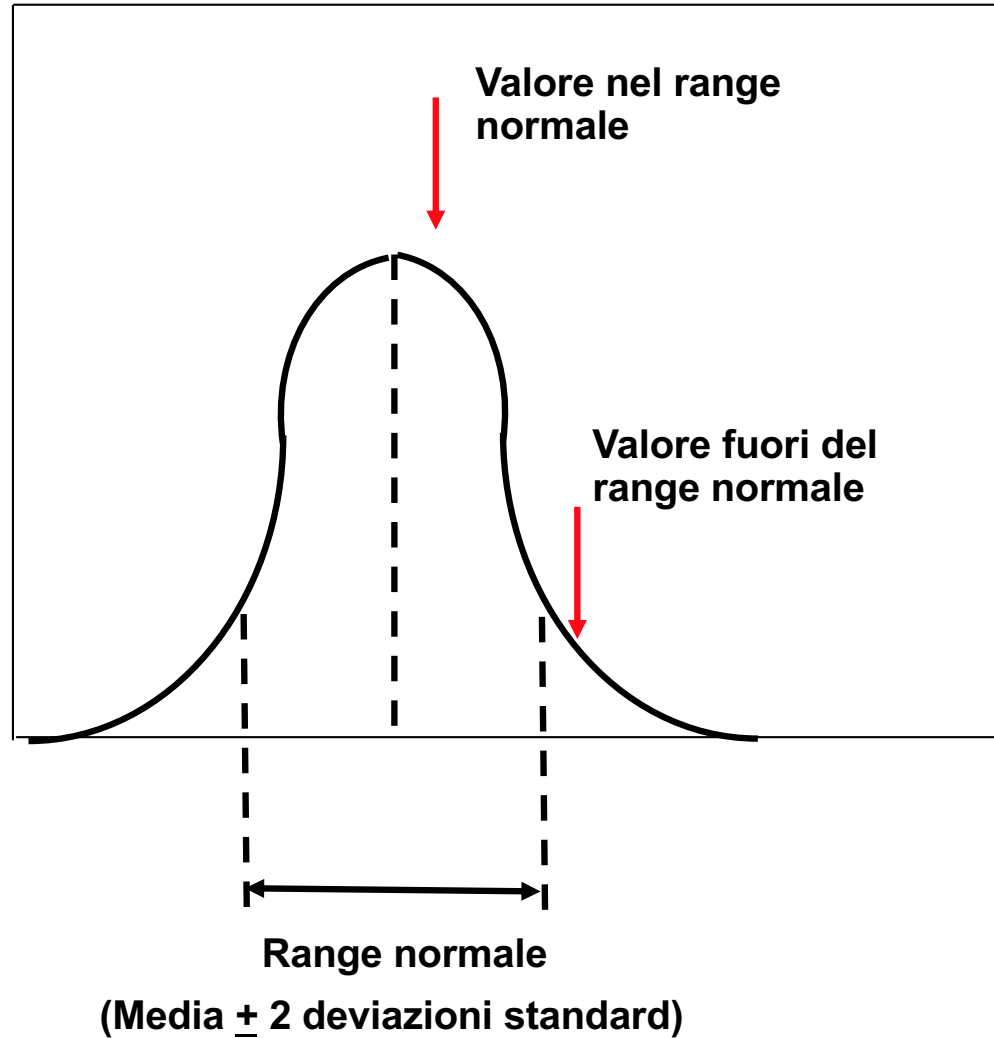
ADATTAMENTO: la capacità che hanno le cellule di **MODULARE** alcune loro funzioni in occasione di eventi **STRESSANTI** di vario tipo, in modo da raggiungere una condizione di **EQUILIBRIO DIVERSA** da quella originaria che consente il **MANTENIMENTO** dello STATO di SALUTE.



La **MALATTIA** è una situazione dinamica in cui viene alterata temporaneamente o definitivamente l'omeostasi e che induce uno stato di reattività dell'intero organismo.

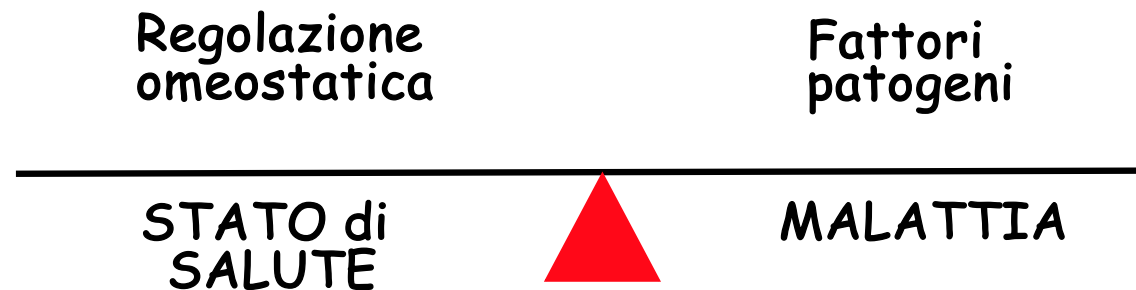
La distribuzione di un fenomeno è **NORMALE** quando è rappresentabile con una curva di **GAUSS**

Frequenza



L'organismo è in una continua ricerca di **EQUILIBRIO** tra:

- stimoli interni ed esterni che tendono ad alterare la normale funzionalità
- meccanismi di controllo che tendono a conservare lo stato di salute



Le CAUSE di MALATTIA I

MONOFATTORIALI:

Causa specifica, sufficiente, efficiente = EFFETTO

MULTIFATTORIALI:

Complesso di cause,

Causa necessaria + causa predisponente = EFFETTO

** Cause necessarie: la loro assenza impedisce il manifestarsi dell'effetto.*

** Cause predisponenti: spesso cooperano al manifestarsi della malattia preparando il terreno all'azione della causa necessaria (concause).*

Le CAUSE di MALATTIA II

L' EZIOLOGIA studia gli stimoli PATOGENI o FATTORI di MALATTIA

INTRINSECI: alterazioni del codice GENETICO

- * *Mutazioni geniche*
- * *Mutazioni cromosomiche*
- * *Mutazioni genomiche*

ESTRINSECI: derivati dall' interazione dell' organismo con l'AMBIENTE

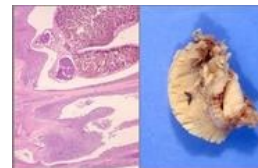
- * *Cause fisiche*
- *Radiazioni, alte e basse temperature, cause meccaniche, ecc.*



- * *Cause chimiche*
- *Acidi o basi, solventi, denaturanti le proteine,*
- *Tossine, ecc.*



- * *Cause biologiche*
- *Virus, Batteri, Parassiti, Funghi.*



L'organismo può essere:

- 1) *Recettivo*= ne subisce le conseguenze
- 2) *Refrattario*= nessuna conseguenza
- 3) *Resistente*= difesa (immunità aspecifica, barriere) molto efficienti
- 4) *Reattivo*= efficiente risposta immunitaria specifica

La malattia provoca quasi sempre la comparsa di fenomeni soggettivi (avvertiti dal paziente) ed obiettivi (individuabili dalla visita medica o dalle analisi) che vanno sotto il nome di **SINTOMI** e **SEGNI**.

Il riscontro dei sintomi permette al medico di fare la **DIAGNOSI**, cioè di riconoscere il tipo di malattia, di formulare la **PROGNOSI**, cioè di predire la durata e gli esiti della malattia e di prescrivere l'idonea **TERAPIA**.

Malattia: *caratteristiche*

Eziologia: *cause di malattia*

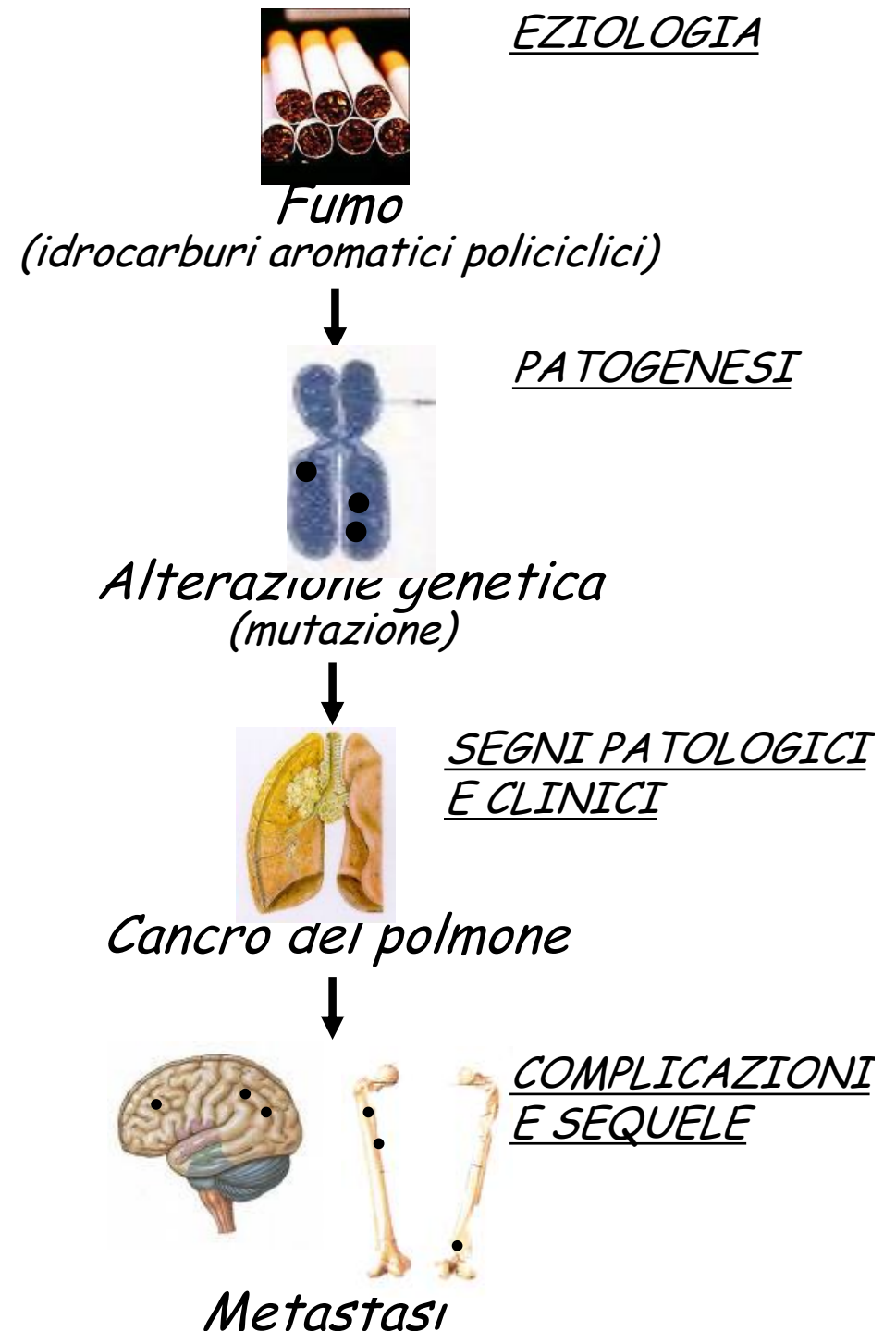
Patogenesi: *meccanismi attraverso i quali le cause di malattia producono le manifestazioni cliniche e patologiche della malattia.*

Manifestazioni patologiche e cliniche: *segni e sintomi.*

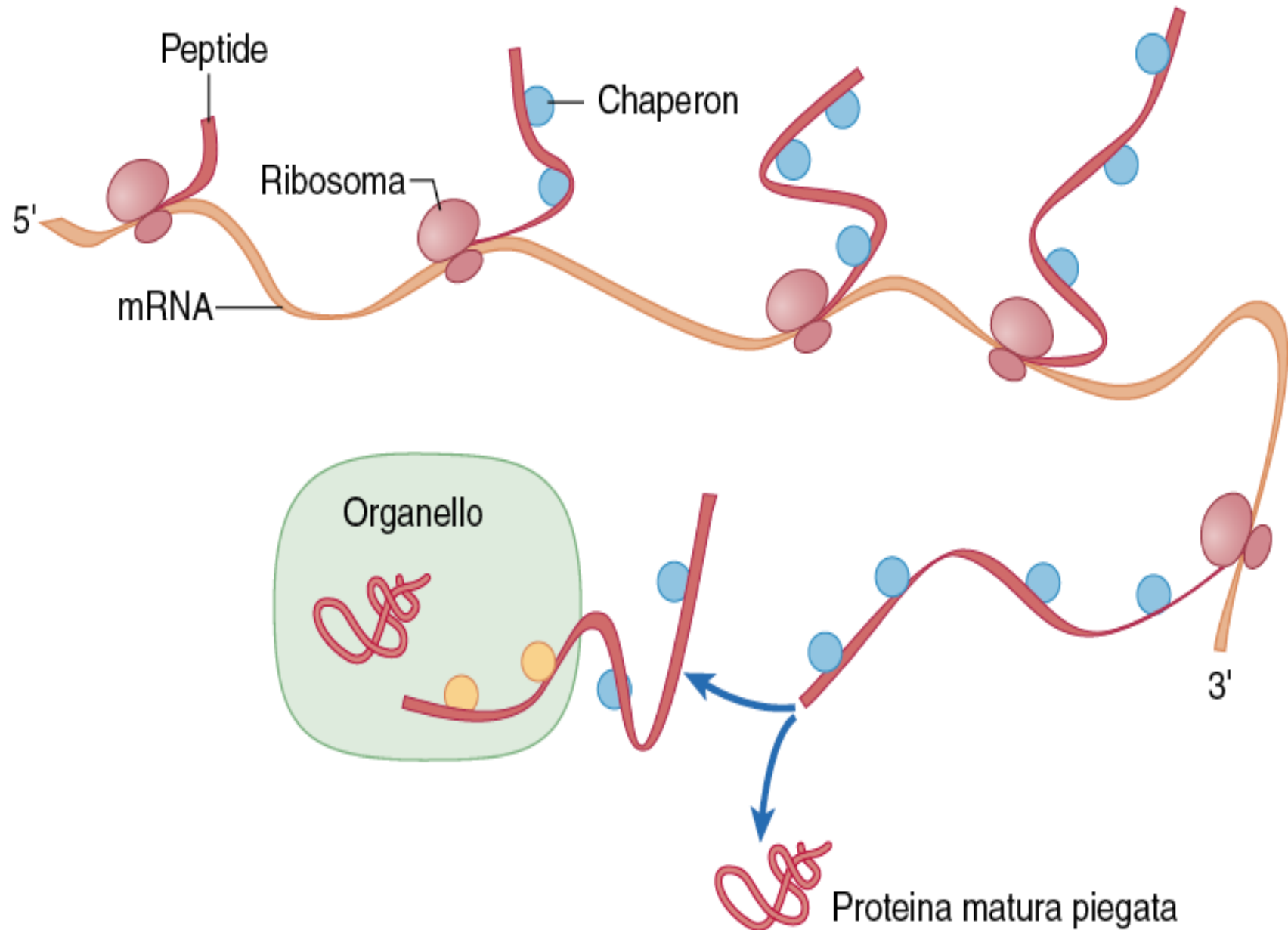
Prognosi: *esito della malattia in termini di cura, remissione, o "sorte" del paziente.*

Epidemiologia: *incidenza e distribuzione nella popolazione di una malattia*

Es. Cancro del polmone



Le cellule rispondono allo stress con l'adattamento

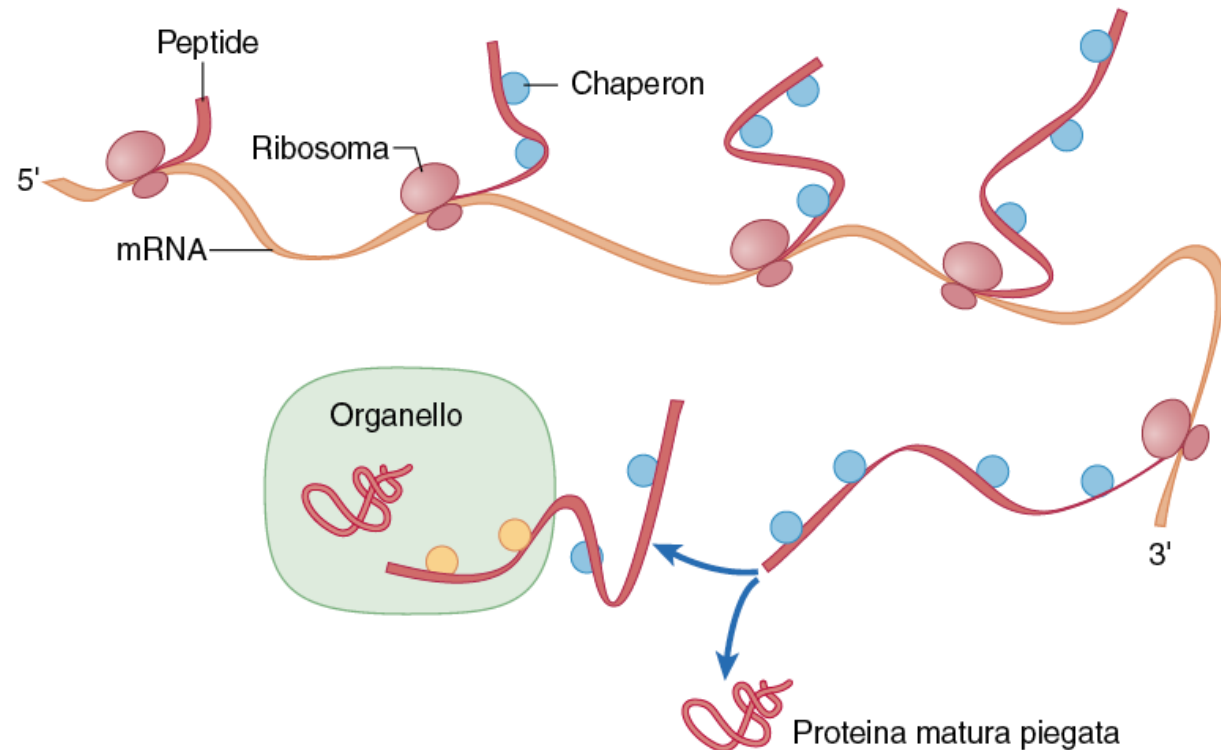


RISPOSTA CELLULARE ALLO STRESS

LE CELLULE RISPONDONO A STIMOLI "PATOLOGICI" AUMENTANDO LA SINTESI DI PROTEINE CHE PROTEGGONO DAL DANNO:

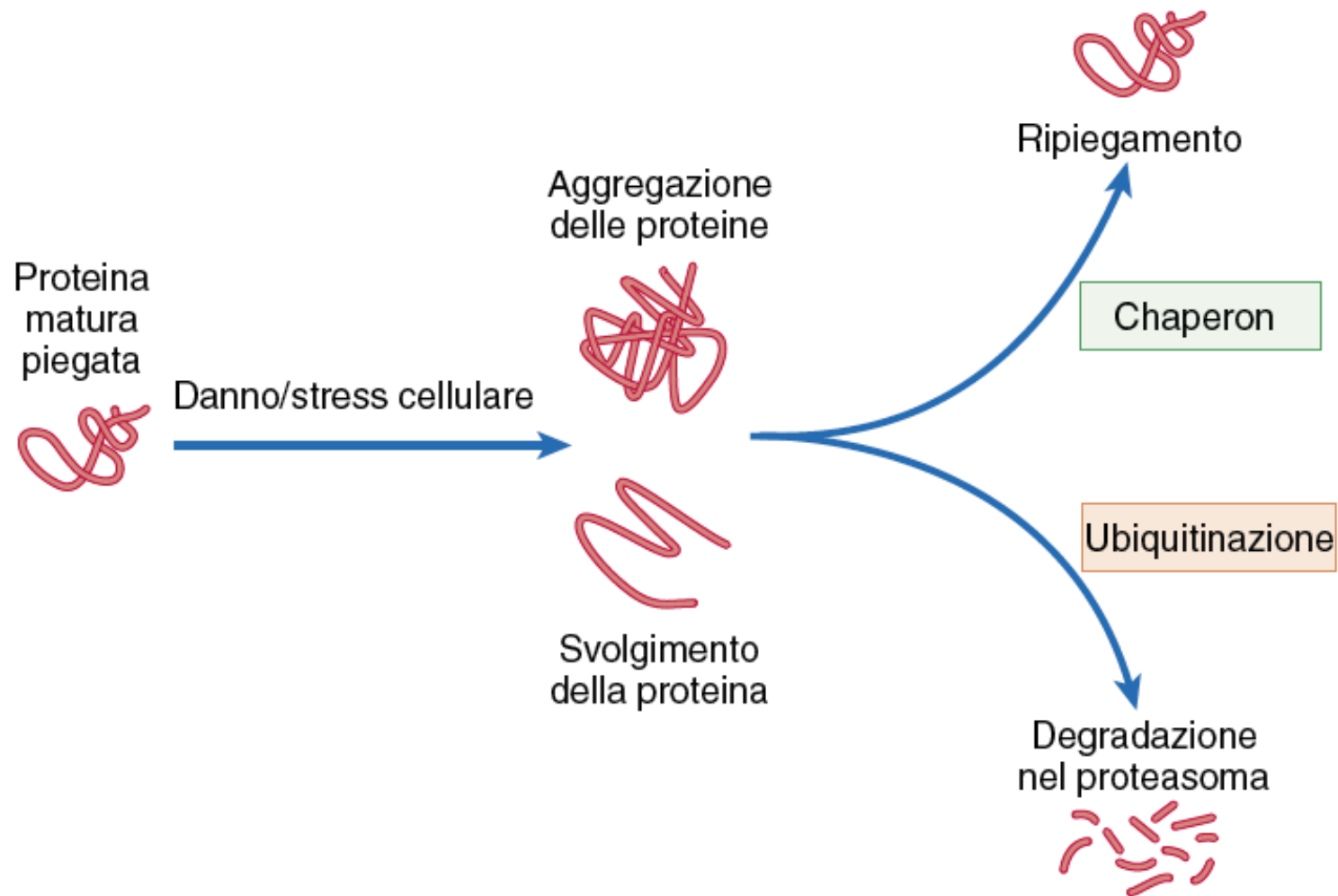
-HEAT-SHOCK PROTEIN (HSP)

-UBIQUITINA

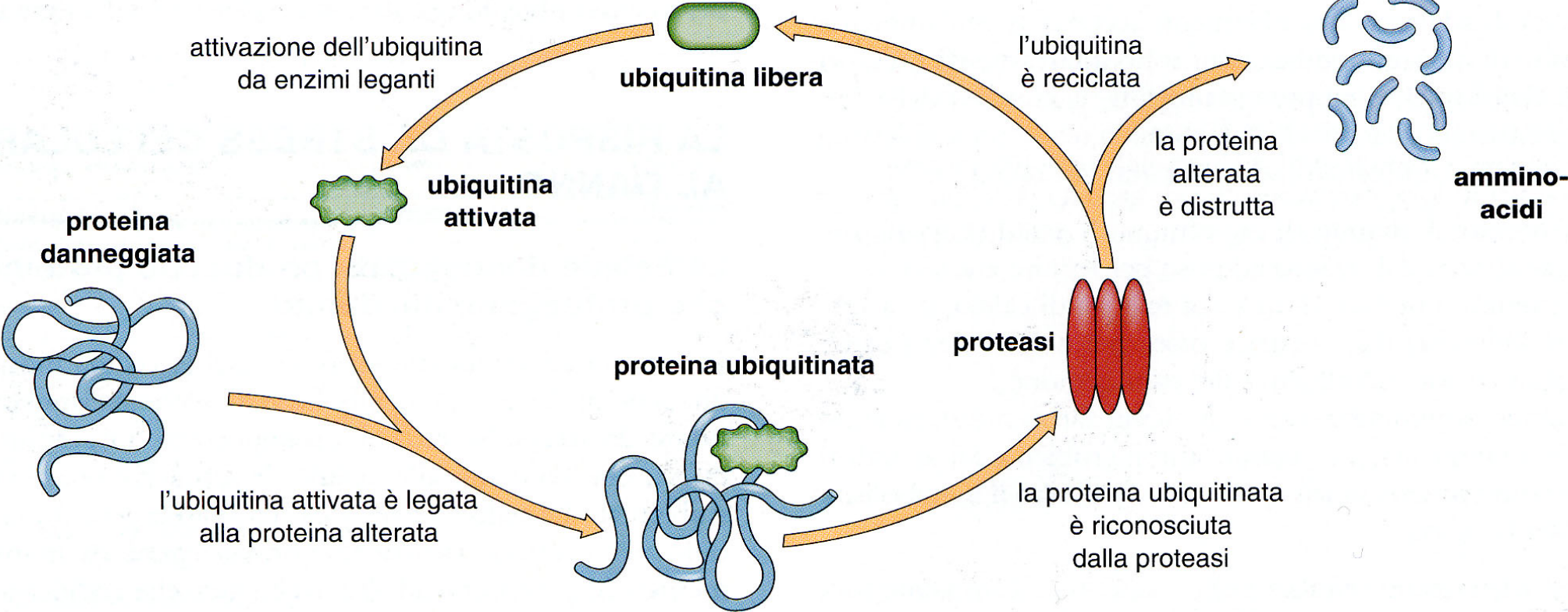


RISPOSTA CELLULARE ALLO STRESS

Le proteine denaturate possono essere ripiegate dalle *heat-shock proteins* o destinate al proteasoma



DEGRADAZIONE DELLE PROTEINE CELLULARI DA PARTE DELLE PROTEASI NON LISOSOMIALI: IL SISTEMA DELL' UBIQUITINA



I tessuti possono essere distrutti da un trauma o da un' infezione, uccisi da un infarto, tagliati o rimossi dal chirurgo.

Saranno capaci di rigenerare?

Dipende dalle loro cellule



Giulio Bizzozzero (1846-1901)

Capacità rigenerativa di vari tipi cellulari

	TIPO CELLULARE	COMMENTO
CELLULE PERENNI Incapaci di replicare il DNA	Neuroni Cellule del Sertoli Adipociti (?) Cellule del cristallino	Neuroni: il DNA non si replica durante la vita postneonatale (eccezioni: il "centro del canto" nel cervello dei canarini, la corteccia murina <i>in vitro</i>). Gli adipociti non si replicano, ma possono convertirsi in un fenotipo di tipo fibroblastico capace, forse, di replicazione.
Capaci di replicare il DNA	Muscolo striato Miocardio Podociti glomerulari	I nuclei mantengono la capacità di replicarsi (muscolo) o di diventare poliploidi (miocardio) o di moltiplicarsi <i>in vitro</i> (podociti)
CELLULE STABILI	Epatociti Fibroblasti Endotelio Muscolo liscio (e altre)	Il tasso mitotico normale è molto basso, ma può insorgere un'ondata di rigenerazione
CELLULE LABILI	Midollo osseo La maggior parte degli epiteli	Continuano a replicarsi per tutta la vita

Lazzaro Spallanzani (1729-1799)

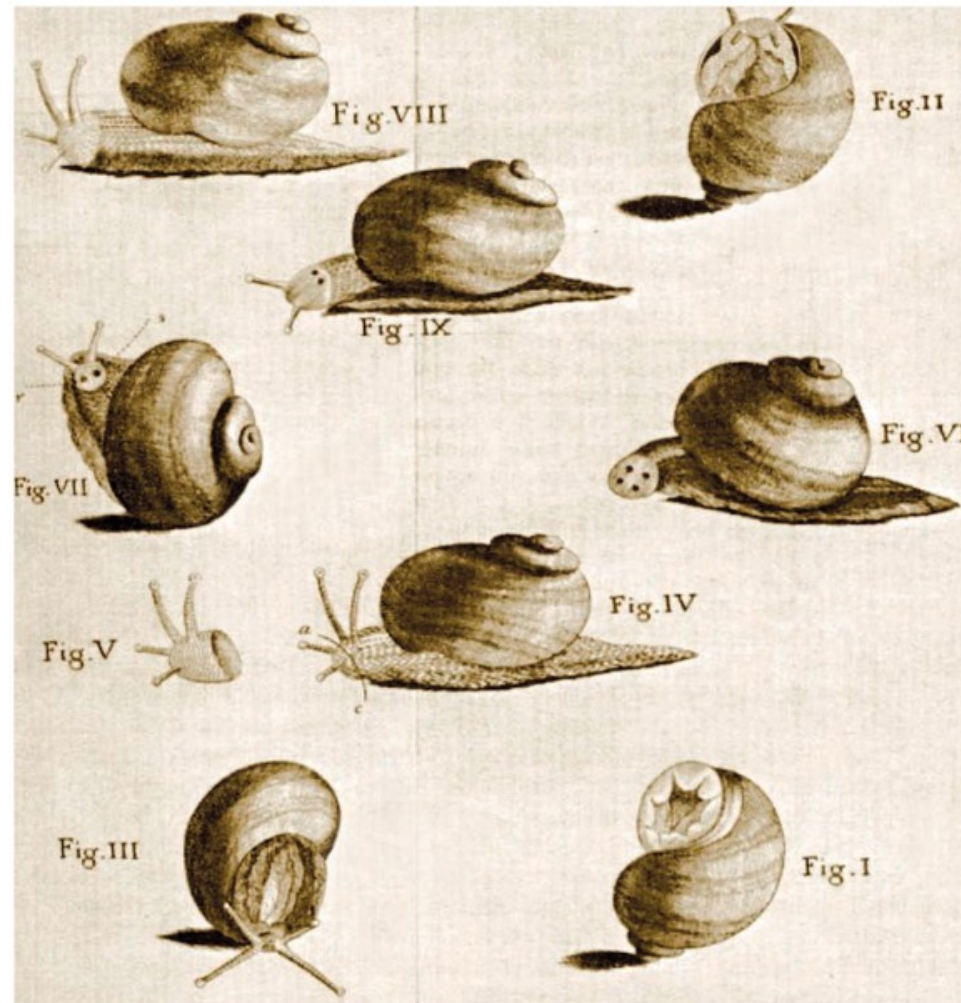
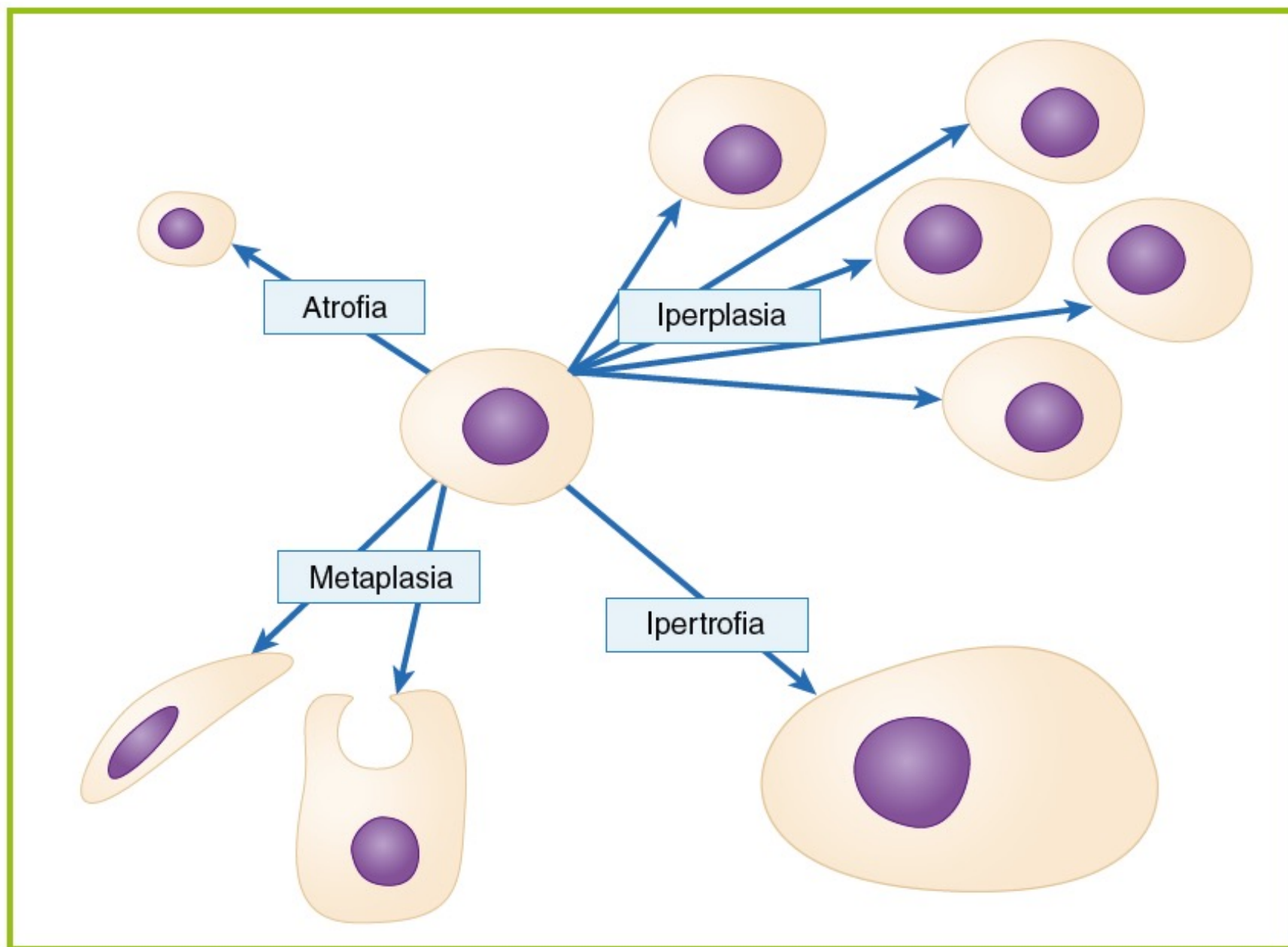


Tavola degli esperimenti sulla rigenerazione della testa della chiocciola pubblicati nel 1782.

Le cellule rispondono allo stress con l'adattamento strutturale fisiologico



La capacità di un tessuto di adattarsi ad un aumentato carico funzionale o ad un aumentata stimolazione ormonale andando incontro ad ***ipertrofia*** o ad ***iperplasia*** dipende dal tipo di cellule che lo compongono.

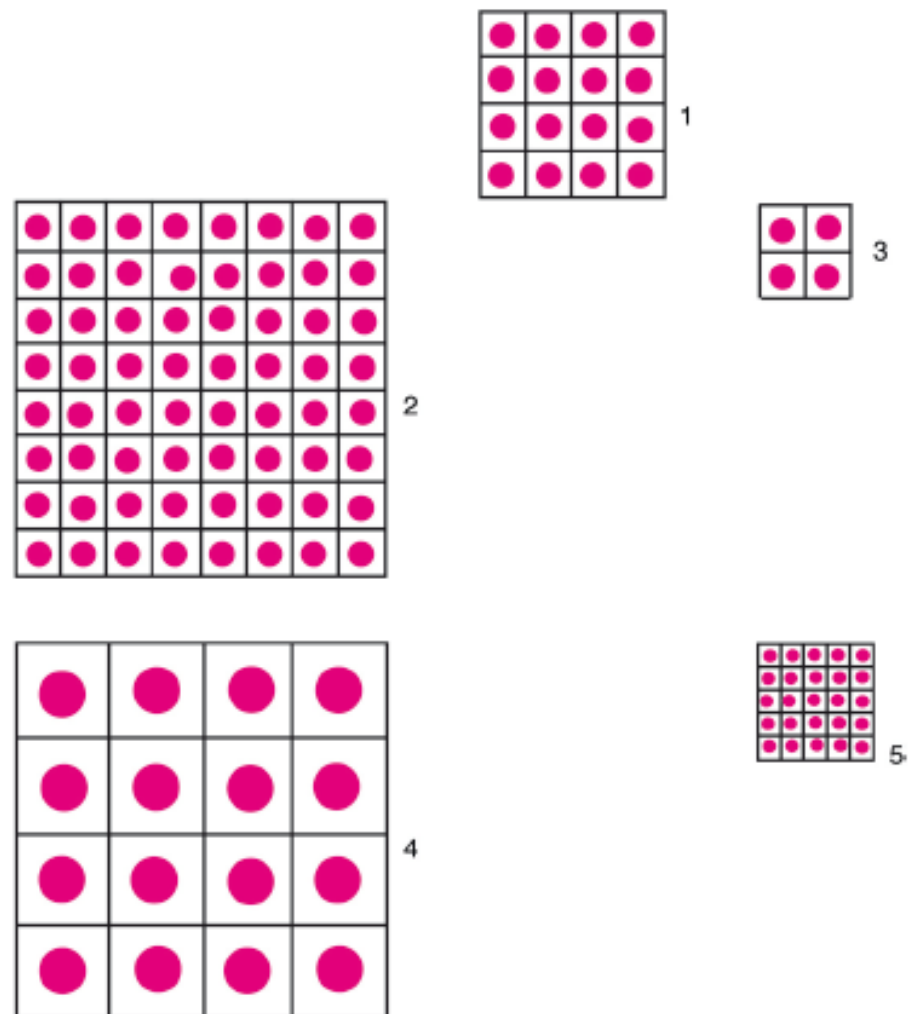
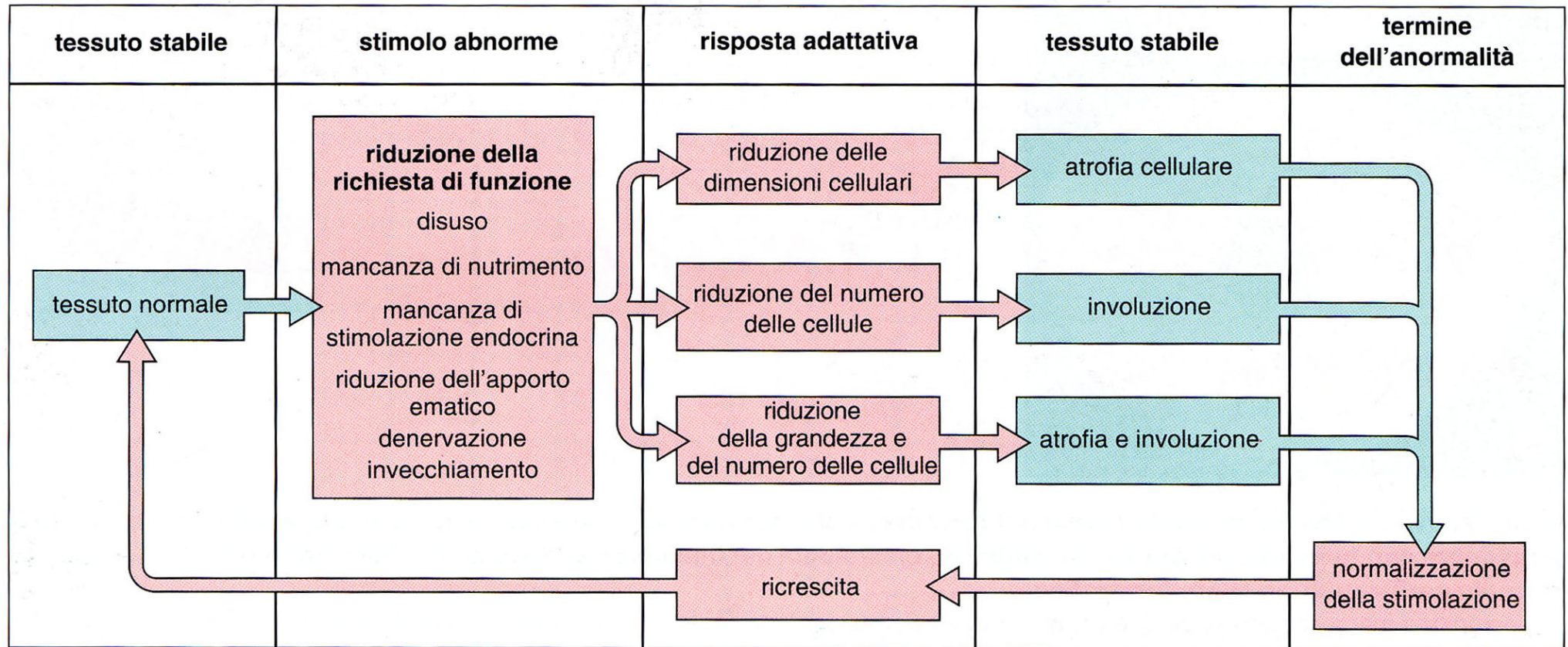


FIGURA 13.1

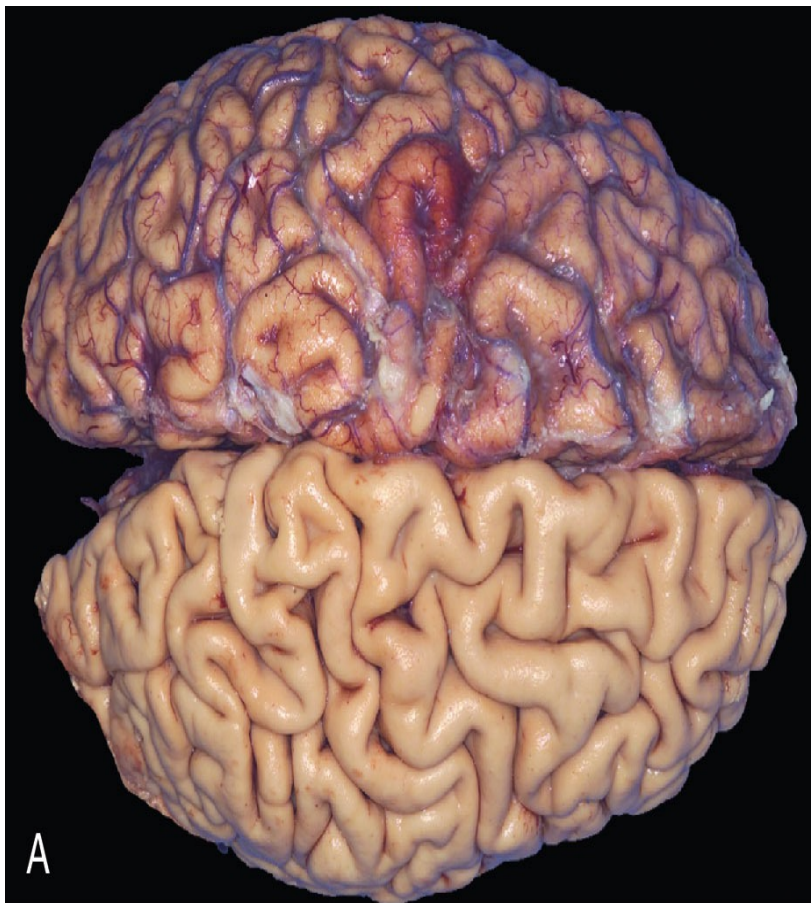
Variazioni delle dimensioni di un organo

- 1) Condizione normale. Ciascun organo ha dimensioni costanti perché costanti sono le dimensioni ed il numero delle singole cellule parenchimali che lo costituiscono.
- 2) Iperplasia. Aumento delle dimensioni di un organo per aumento del numero delle cellule parenchimali che lo costituiscono.
- 3) Ipoplasi. Riduzione delle dimensioni di un organo per riduzione del numero delle cellule parenchimali che lo costituiscono.
- 4) Ipertrofia. Aumento delle dimensioni di un organo per aumento delle dimensioni delle singole cellule parenchimali che lo costituiscono.
- 5) Ipotrofia. Riduzione delle dimensioni di un organo per riduzione delle dimensioni delle singole cellule parenchimali che lo costituiscono.

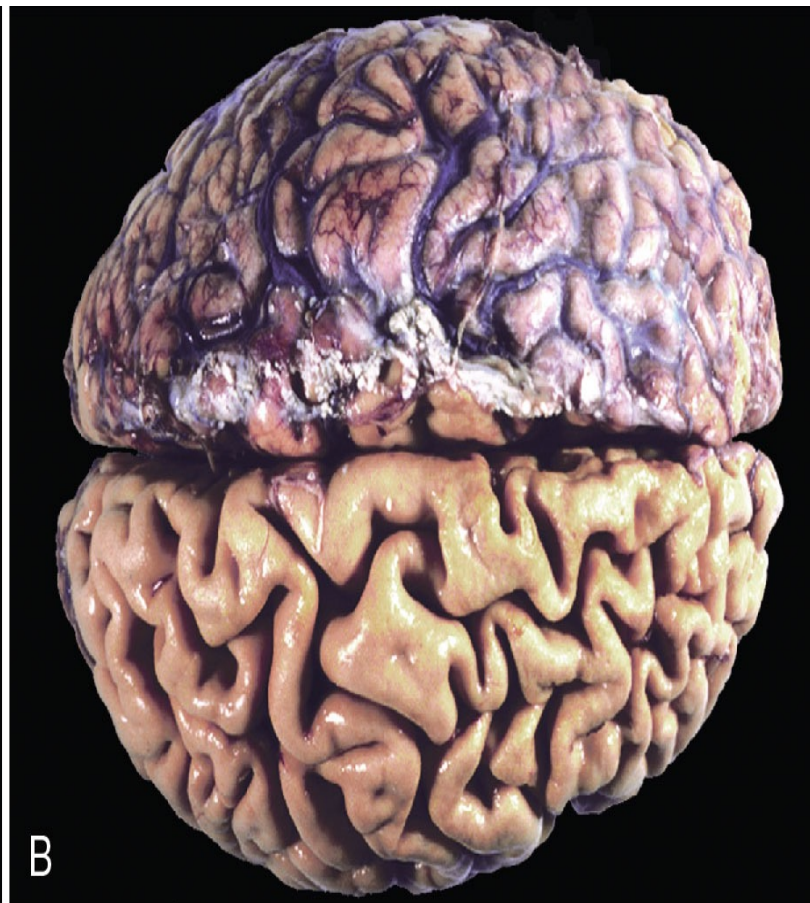
Risposte adattative che portano alla riduzione della massa cellulare dei tessuti: atrofia ed involuzione



Atrofia senile del cervello



**Cervello normale di soggetto
maschio di 36 anni**

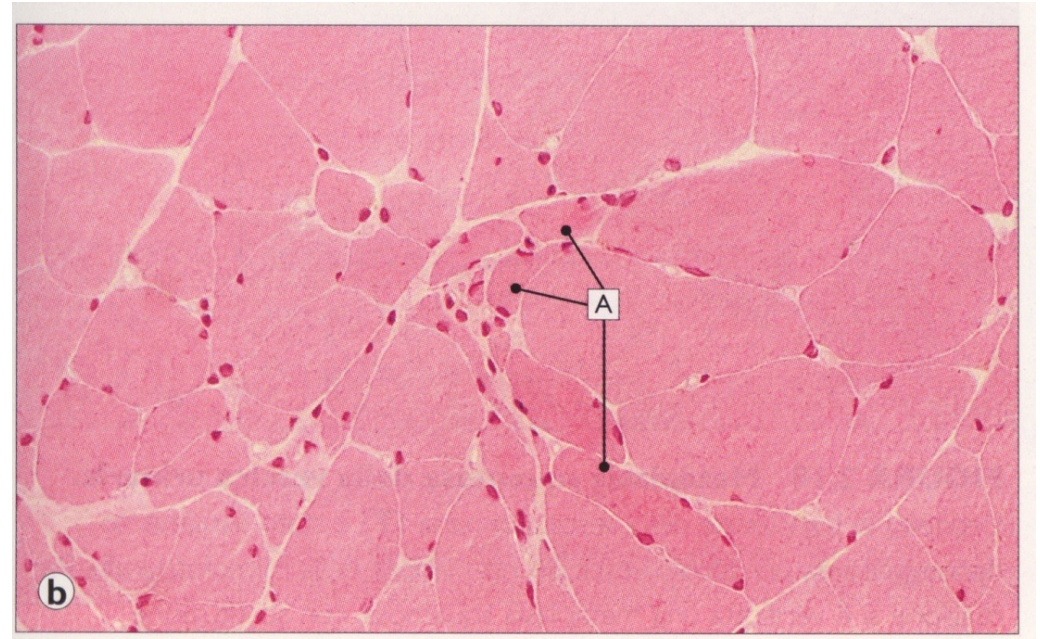


**Cervello atrofico di soggetto
maschio di 82 anni**

Atrofia del muscolo scheletrico da denervazione



Muscolo normale



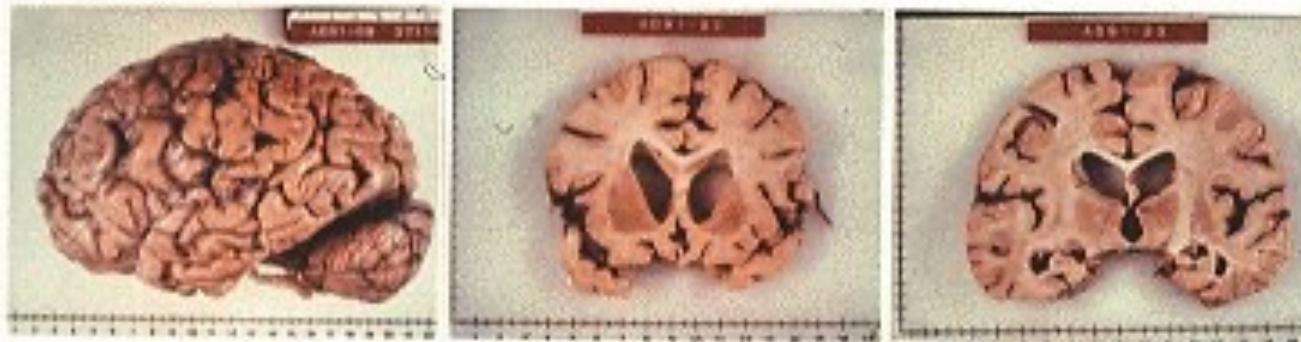
Muscolo denervato

Atrofia del cervello nella malattia di Alzheimer

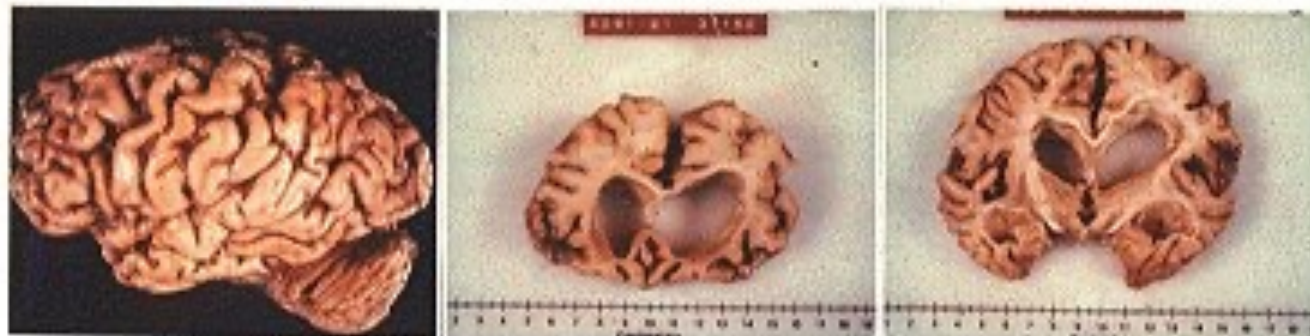
GRADE = 1 (NONE, NL FOR AGE)



GRADE = 2 (MODERATE)



GRADE = 3 (SEVERE)



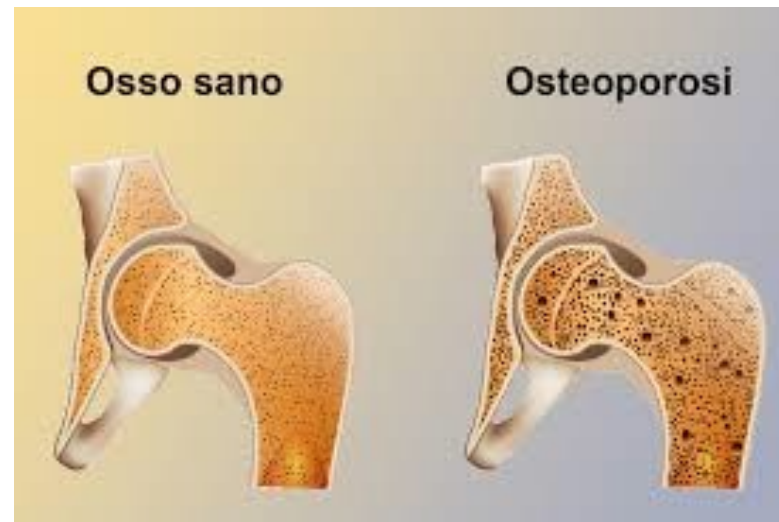
frontal horns

body/temporal horns

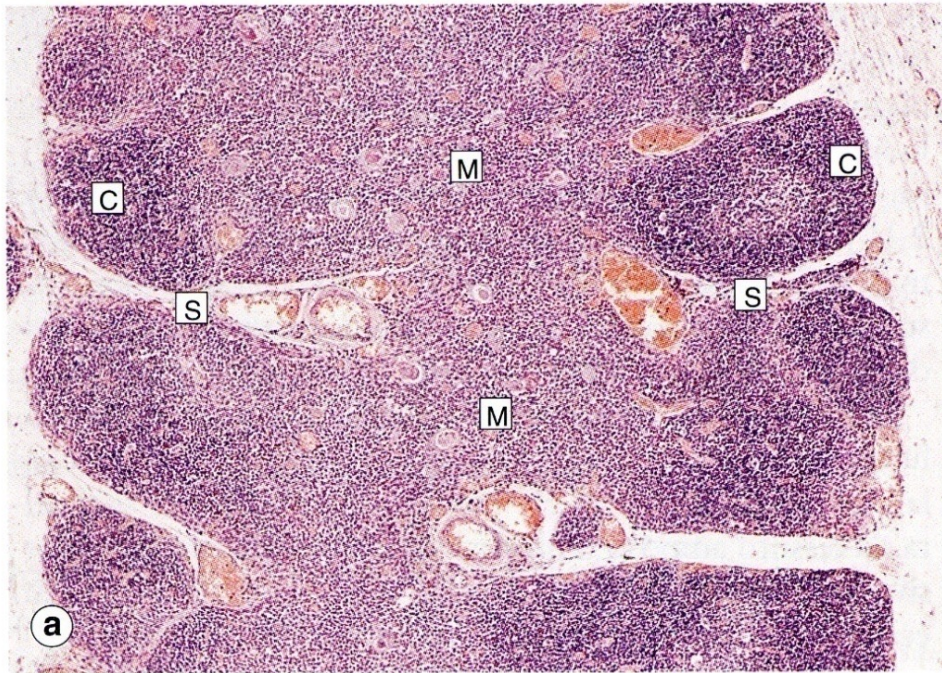
Atrofia della tiroide nella tiroidite di Hashimoto



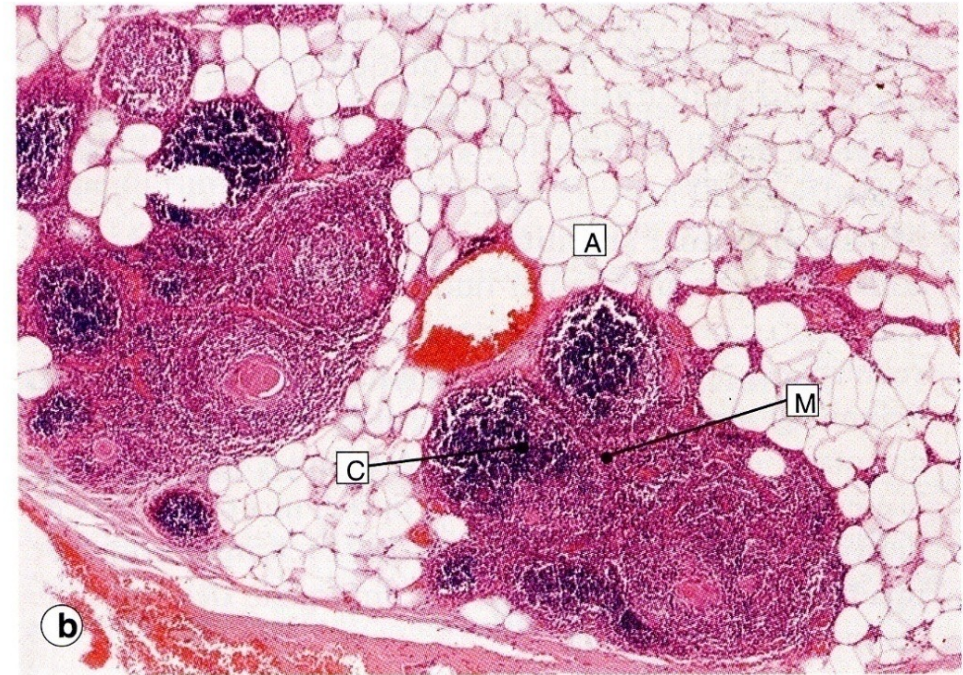
Atrofia ossea o osteoporosi



Involuzione del timo

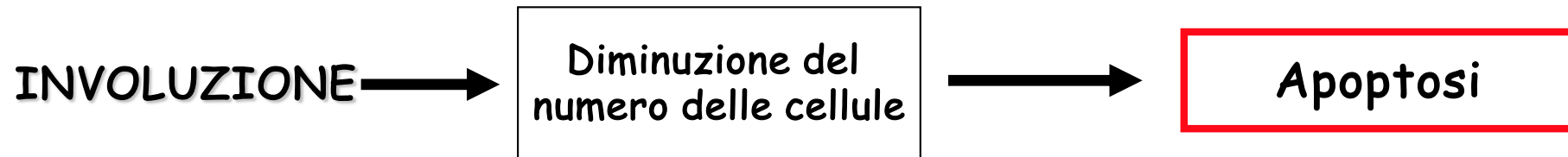


Timo del bambino

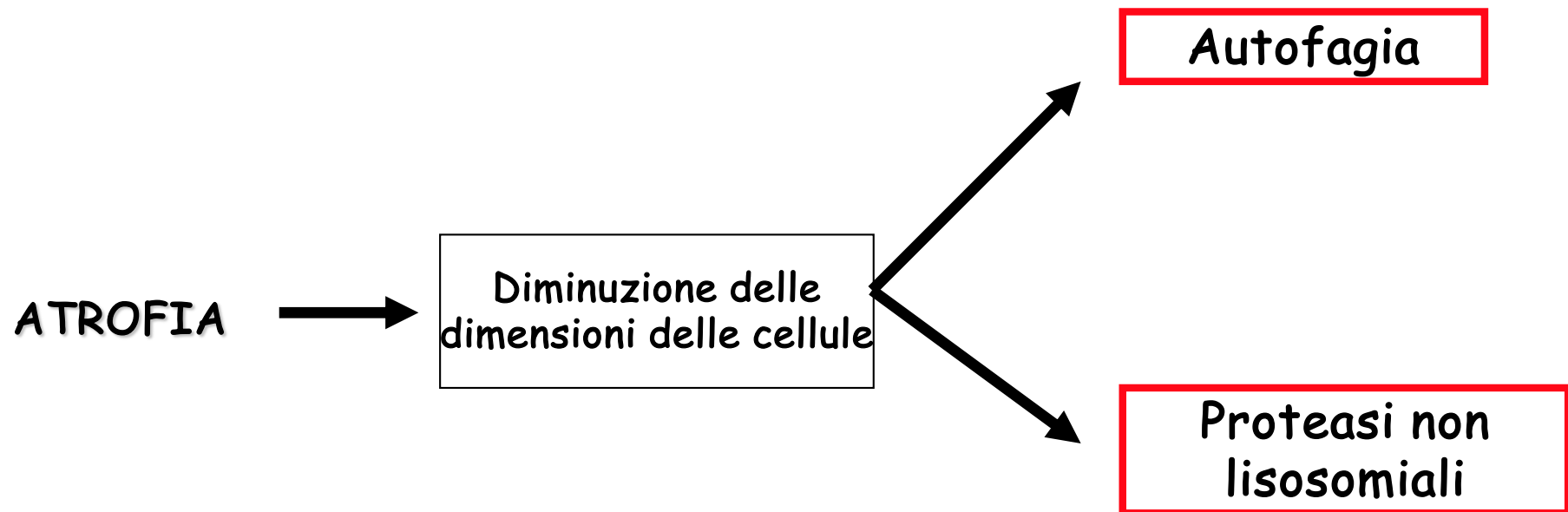


Timo dell'adulto

Meccanismi responsabili di involuzione e atrofia



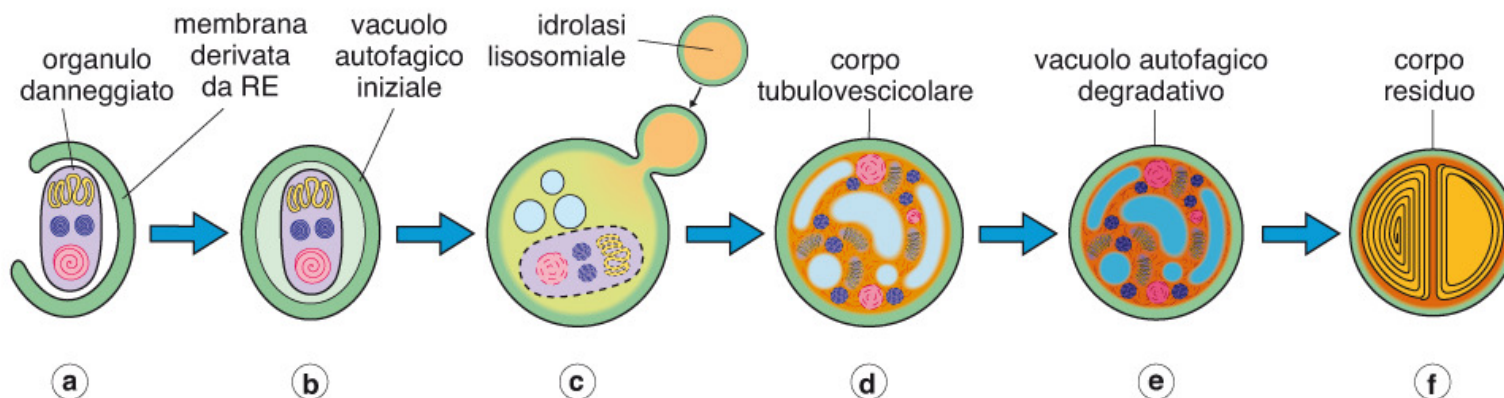
Nell'involuzione le singole cellule vanno incontro a morte per apoptosi.



Nell'atrofia le proteine strutturali e gli organuli citoplasmatici vengono distrutti mediante proteolisi e autofagia.

AUTOFAGIA ed ATROFIA CELLULARE

Autofagia e atrofia cellulare



A. Stevens, J. Lowe, I. Scott Patologia, terza edizione

Copyright 2010 C.E.A. Casa Editrice Ambrosiana



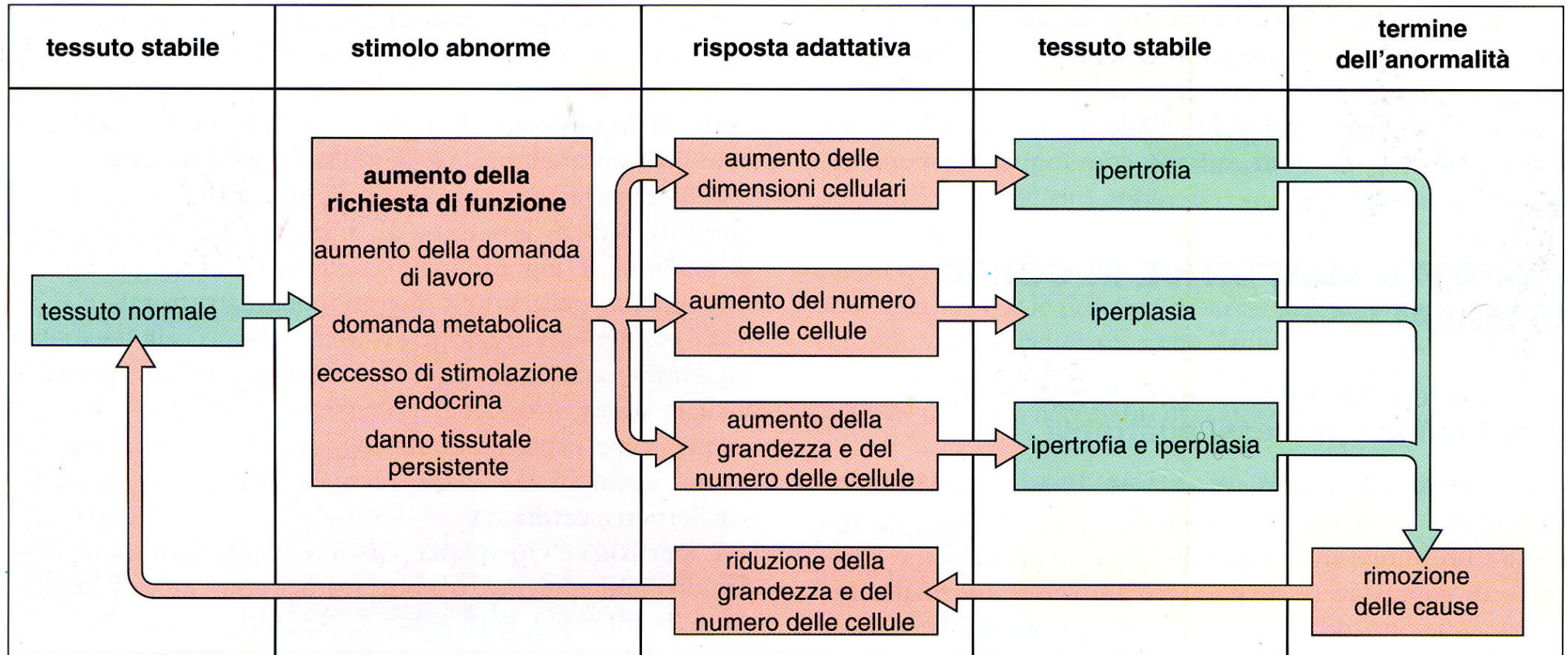
AUTOFAGIA DI MITOCONDRI

Riduzioni della massa cellulare per difetto di sviluppo

agenesia: mancata formazione di massa cellulare embrionale che si differenzia in un organo

aplasia: la formazione non corretta della massa cellulare embrionale che si differenzierà in un organo sviluppato

RISPOSTE ADATTATIVE CHE PORTANO AD UN AUMENTO DELLA MASSA CELLULARE DEI TESSUTI: IPERTROFIA E IPERPLASIA

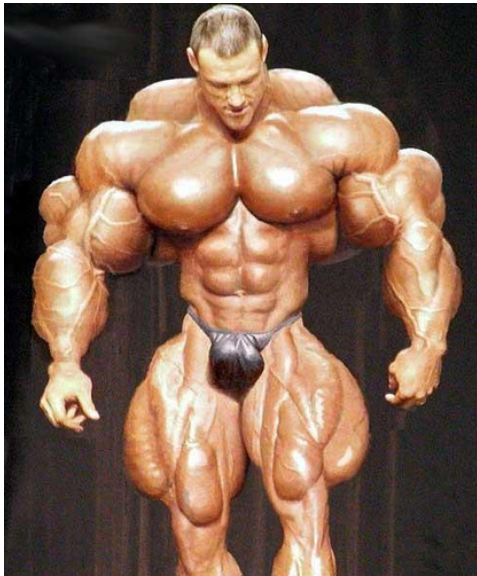


Le ipertrofie si distinguono in vere e false.

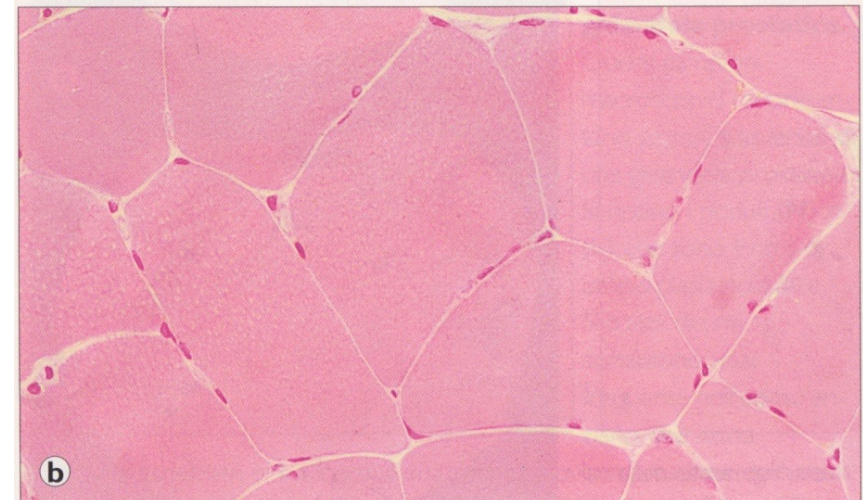
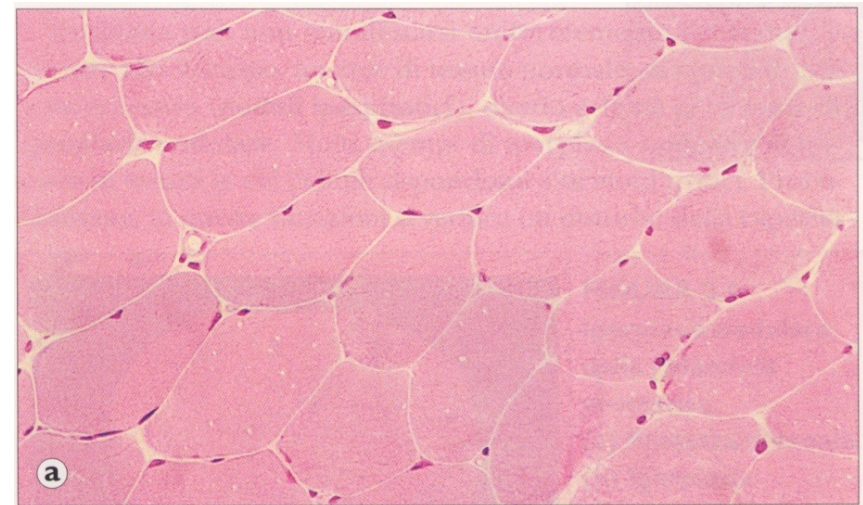
Vere ipertrofie si hanno quando l'aumento di volume di un tessuto o di un organo è dato dall'aumento delle dimensioni o del numero delle cellule parenchimali che lo costituiscono

False ipertrofie o pseudoipertrofie si hanno quando un tessuto o un organo assumono dimensioni superiori alla norma per altre cause, quali ad es. ristagno di sangue (stasi), aumento del volume in acqua (edema), presenza di processi neoplastici o infiammatori, ecc.

Ipertrofia del muscolo scheletrico in risposta all' esercizio fisico

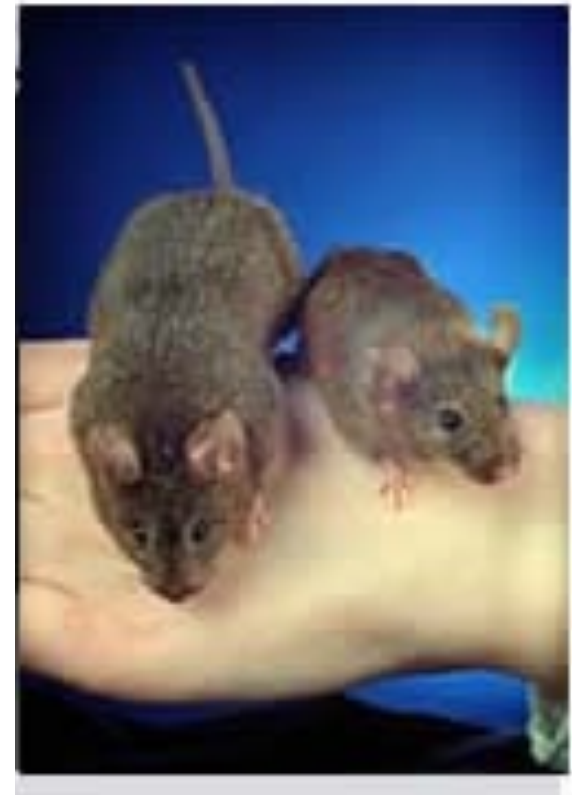


normale



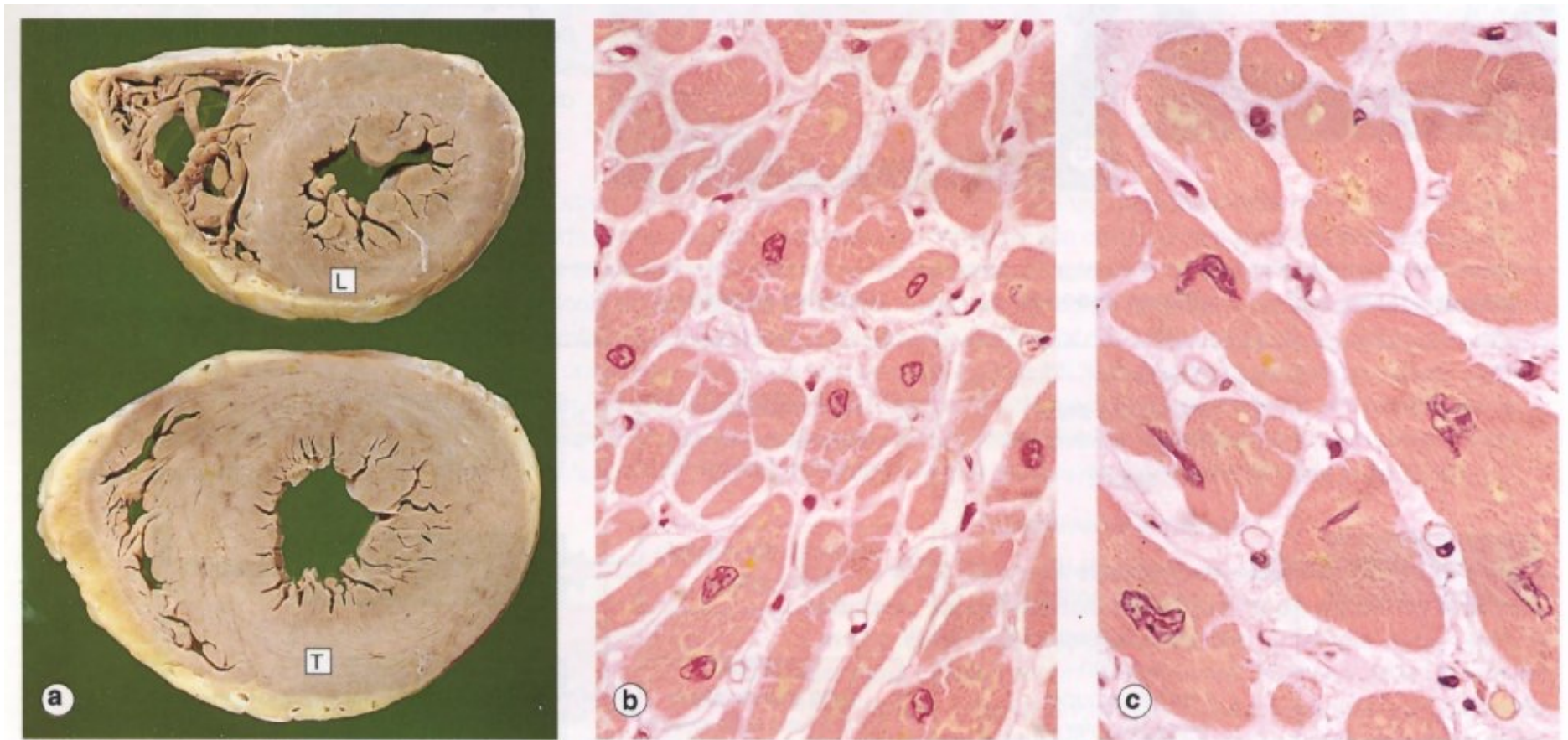
ipertrofic

Ipertrofia del muscolo scheletrico in seguito a mutazione del gene per la miostatina



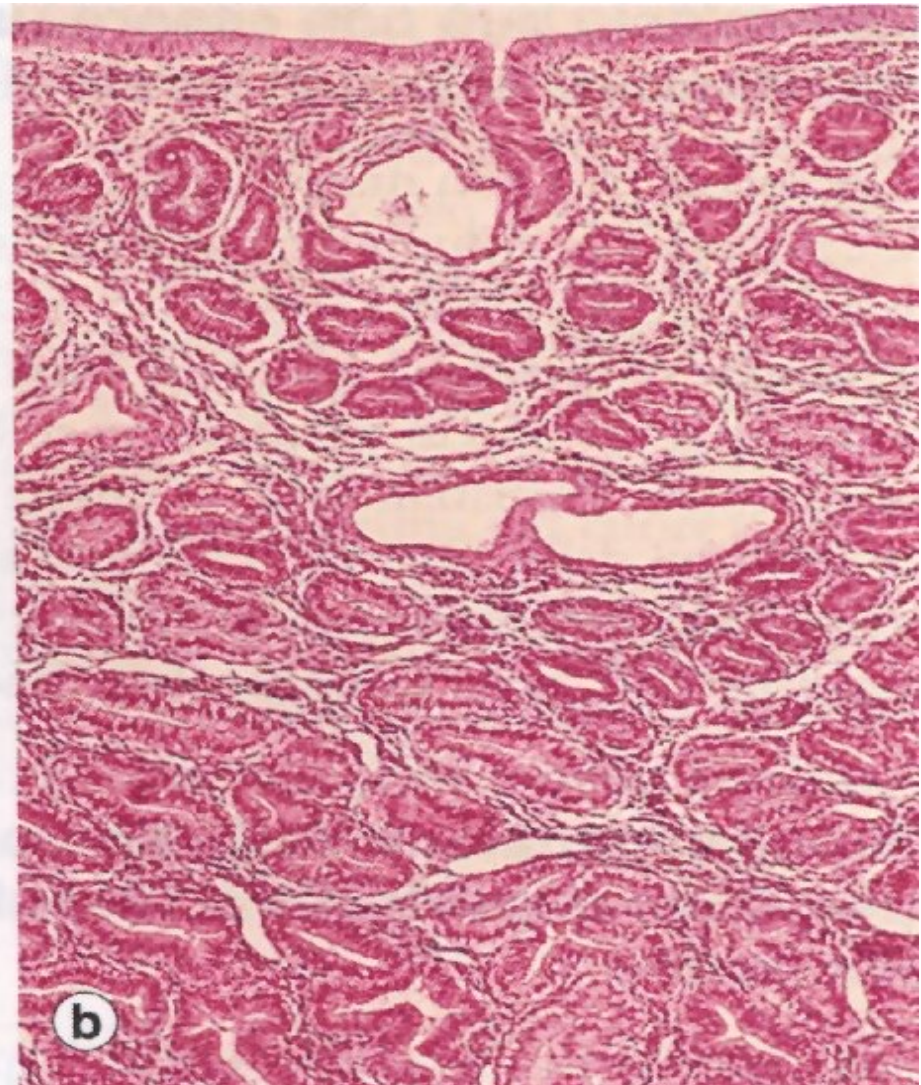
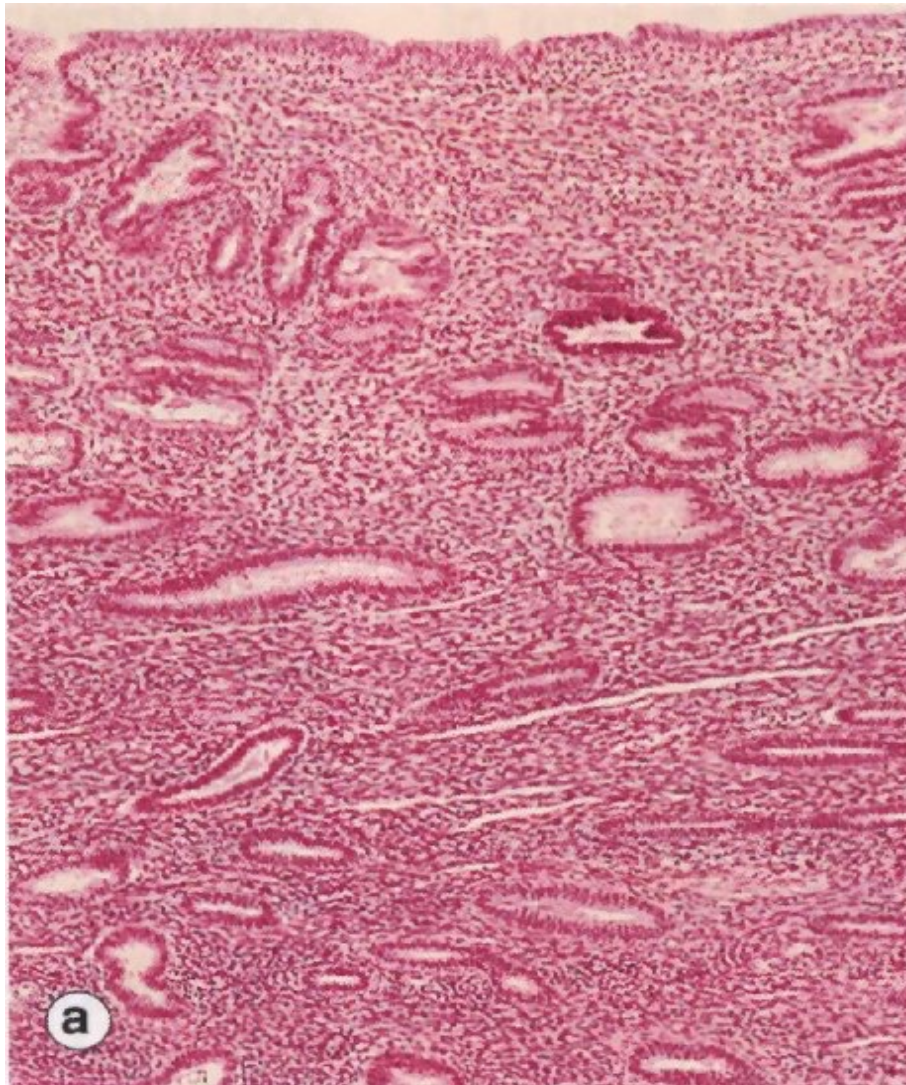
IPERTROFIA DEL VENTRICOLO SINISTRO DEL CUORE DA VALVULOPATIA (STENOSI DELLA VALVOLA AORTICA)

NORMALE



IPERTROFICO

IPERPLASIA DELL' ENDOMETRIO IN RISPOSTA A STIMOLAZIONE DA ESTROGENI

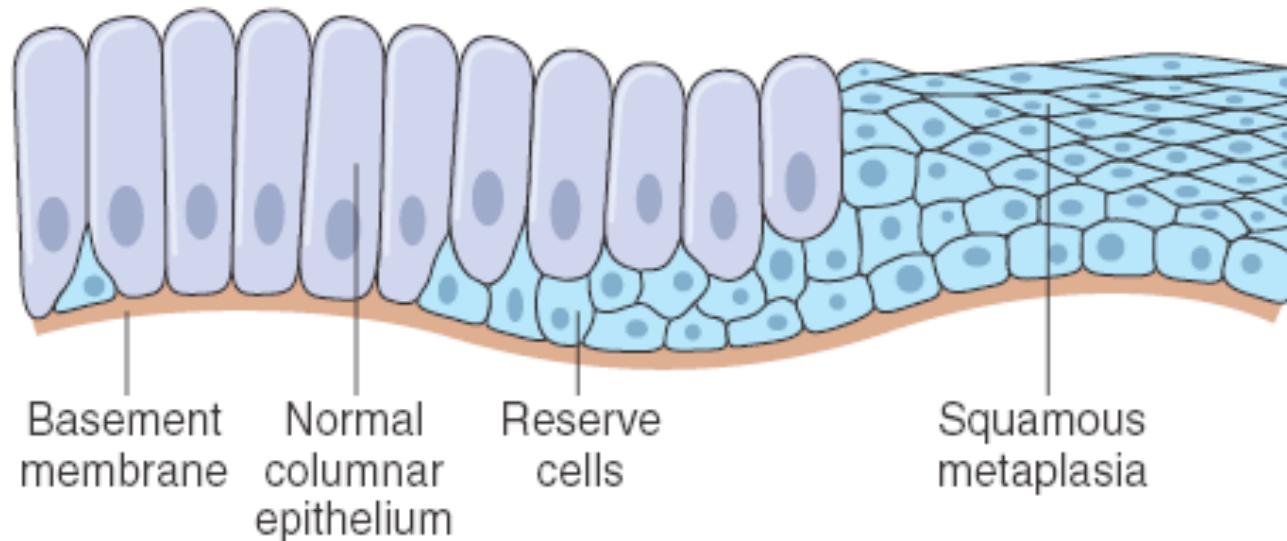


IPERTROFIA E IPERPLASIA DEL MIOMETRIO (MUSCOLO LISCIO DELLA PARETE DELL' UTERO) IN GRAVIDANZA



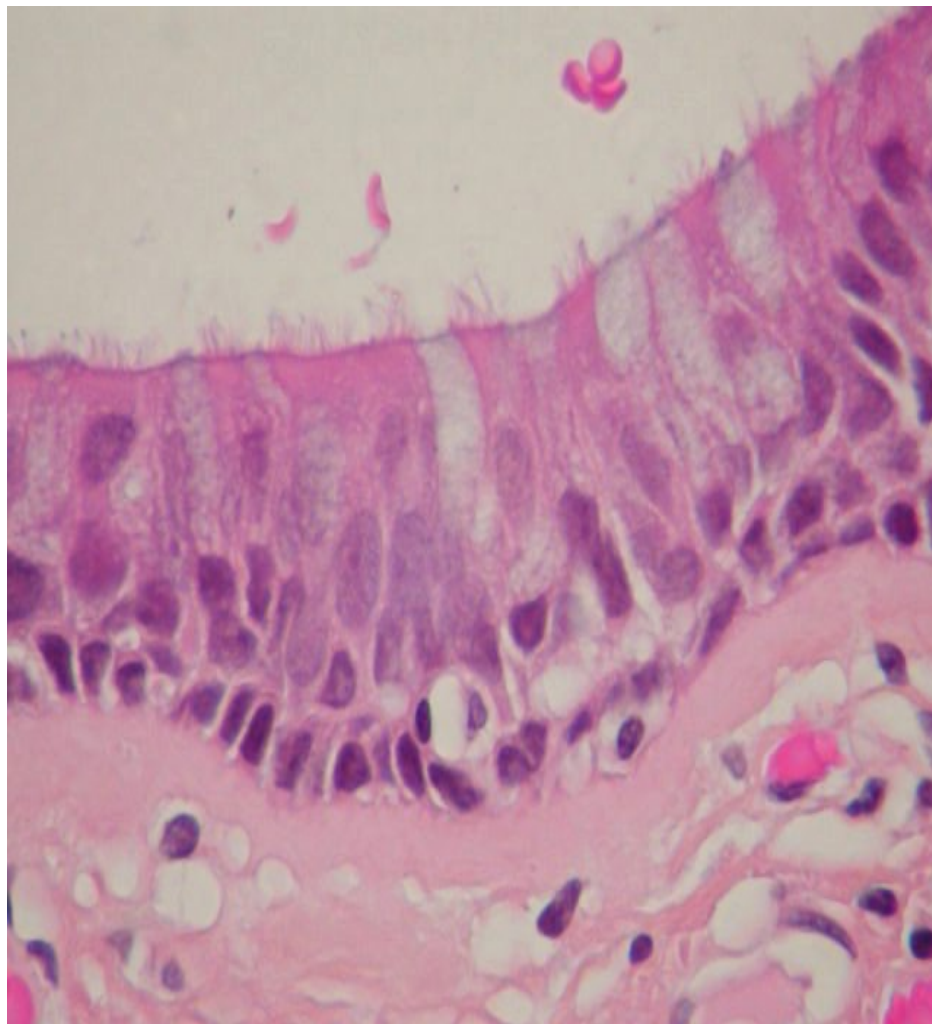
METAPLASIA

(sostituzione di un tipo cellulare con un altro)

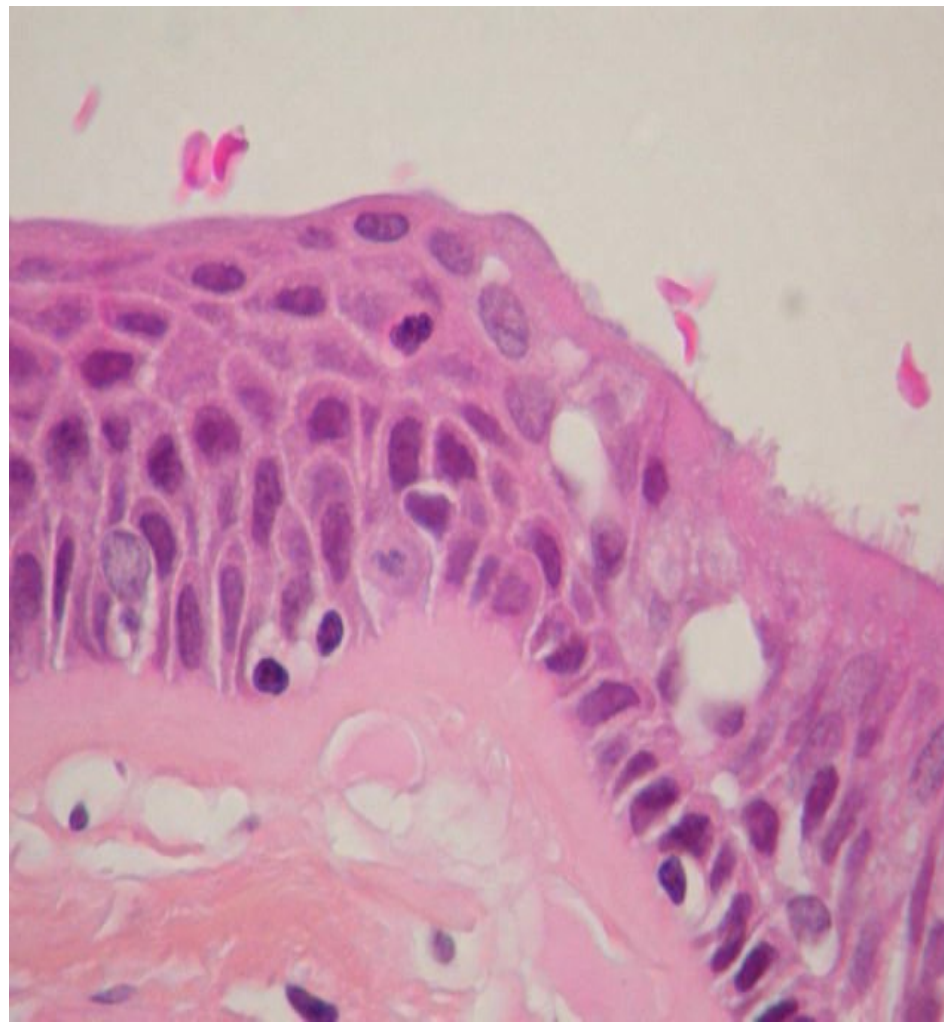


Pur essendo reversibile può causare parziale perdita della funzione e predisporre alla trasformazione neoplastica.

EPITELIO BRONCHIALE NORMALE



METAPLASIA QUAMOSA



La METAPLASIA interessa più frequentemente i tessuti epiteliali e solo raramente quelli connettivi

Fig. 2.17 Esempi di metaplasia

Tessuto originale	Stimolo	Tessuto metaplastico
Epitelio cilindrico ciliato dell'albero bronchiale	Fumo di sigaretta	Epitelio squamoso
Epitelio di transizione della vescica	Trauma da calcolo vescicale	Epitelio squamoso
Epitelio cilindrico dei dotti ghiandolari	Trauma da calcolo	Epitelio squamoso
Tessuto fibroso	Trauma cronico	Tessuto osseo (osteoido)
Epitelio squamoso dell'esofago	Acido gastrico	Epitelio cilindrico
Epitelio cilindrico ghiandolare	Carenza di vitamina A	Epitelio squamoso

Le cellule si adattano a cambiamenti di ambiente accettabili modificando il comportamento biochimico: adattamenti metabolici fisiologici

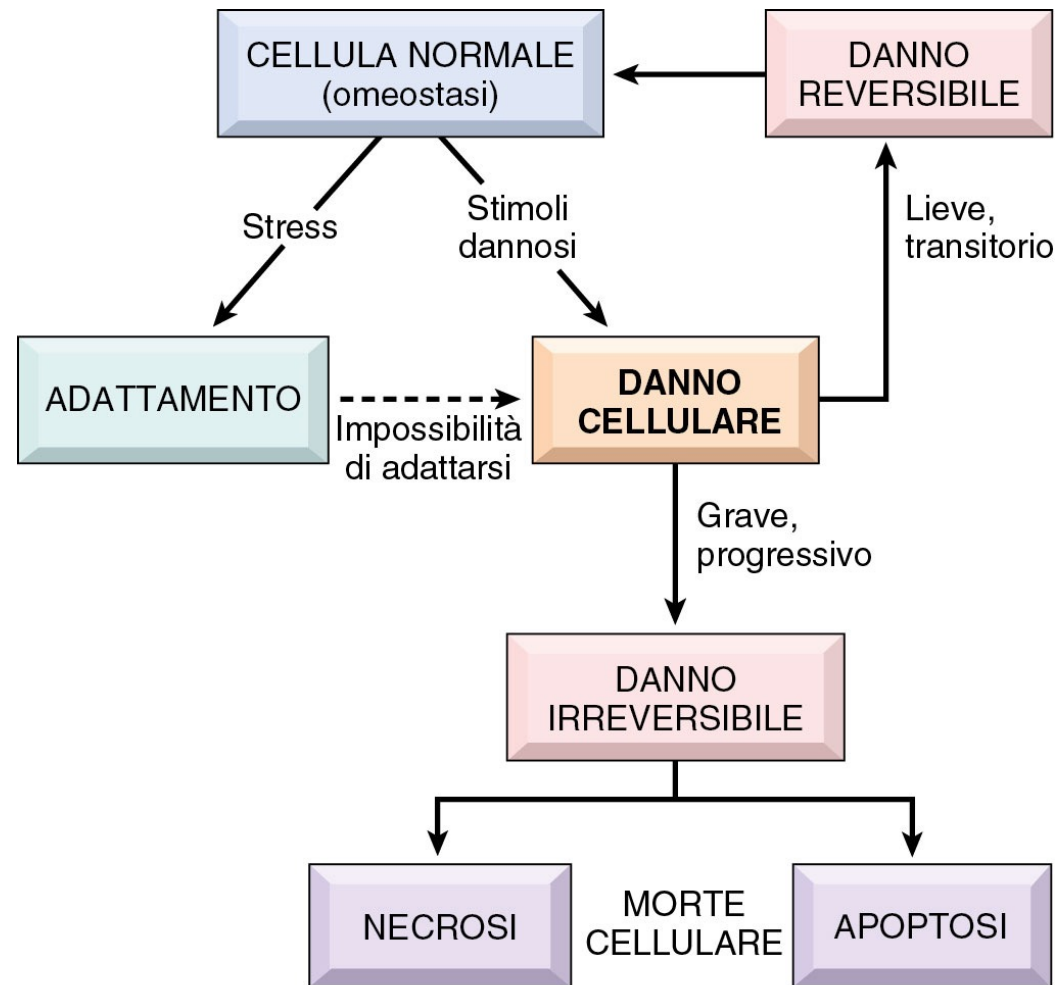
- durante un periodo di digiuno, acidi grassi vengono metabolizzati dal tessuto adiposo per fornire energia
- durante i periodi di carenza di calcio, il calcio e' mobilizzato dalla matrice ossea
- dopo somministrazione di alcuni farmaci sono indotti enzimi microsomiali epatici che facilitano il metabolismo del farmaco



FATTI PRINCIPALI

Adattamento cellulare

- Le cellule possono adattarsi entro limiti fisiologici.
- Le cellule possono rispondere alla lesione producendo proteine cellulari da stress, che proteggono dal danno e facilitano il recupero.
- L'aumento di funzione è soddisfatto con l'ipertrofia e l'iperplasia.
- Riduzioni di funzione sono soddisfatte con l'atrofia
- La riduzione del numero di cellule dei tessuti è ottenuta con la morte cellulare programmata (apoptosi)
- I tessuti possono adattarsi alla funzione con un cambiamento di differenziamento noto come metaplasia.



gr1.jpg
 Fondamenti di Patologia e Fisiopatologia - 9 Ed.
 Fasi delle risposte cellulari allo stress e agli stimoli patogeni.

