

Corso di Patologia Generale- I anno

Prof. Soriani

Lezione 6/11/2025

Infiammazione: angioflogosi

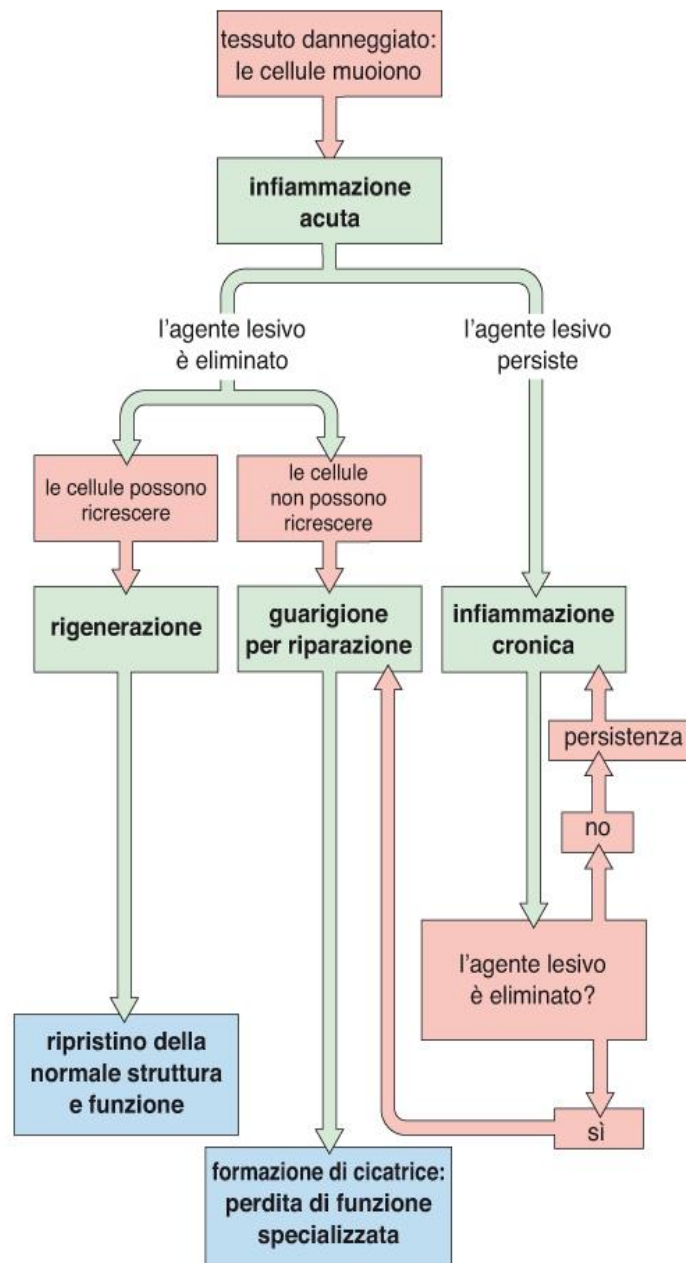
Il materiale presente in questo documento viene distribuito esclusivamente ad uso interno e per scopi didattici.

Sweaty T-shirt study



Ispirato da una ricerca del 1976 effettuata su un campione di topi, Wedekind testò la sua [ipotesi](#) sulla selezione sessuale umana nel 1995, concludendo che gli esseri umani hanno sviluppato nel tempo un modo per evitare l'incesto. Parte dell'esperimento prevedeva che 49 studentesse valutassero in termini di preferenze l'odore di sei magliette sudate indossate da studenti maschi. «Le femmine preferivano maschi con un MHC diverso dal proprio», spiega Wedekind, concludendo che l'evoluzione ci ha permesso di preferire partner con un differente patrimonio genetico.

Questi studi suggeriscono che una maggiore diversità genetica nel sistema immunitario può portare a una prole più resistente alle malattie.



SISTEMA IMMUNITARIO/INFIAMMATOARIO

Insieme di funzioni volte ad eliminare:

-DANNO da STIMOLI FISICI, CHIMICI
e
BIOLOGICI (MICROORGANISMI PATOGENI)

-CELLULE TRASFORMATE (tumori)

-TESSUTI ESTRANEI (trapianti)

*Fondamentale per la sopravvivenza
e per il mantenimento dello stato di salute*

**IL SISTEMA IMMUNITARIO/INFIAMMATOIO
PUO' ESSERE
CAUSA DI MALATTIA SE:**

-E' DEFICITARIO: IMMUNODEFICIENZE

-REAGISCE VERSO IL SELF: AUTOIMMUNITA'

-MEDIA REAZIONI INAPPROPRIATE: IPERSENSIBILITA' /ALLERGIE

Come risponde il tessuto allo stimolo lesivo?

con un processo dinamico chiamato
INFIAMMAZIONE o FLOGOSI

A cosa serve il processo infiammatorio?

- ha finalità difensive, serve infatti a distruggere, diluire o confinare l'agente lesivo allo scopo di preservare l'integrità dell'organismo.
- a sua volta mette in moto degli eventi che permettono la riparazione dei tessuti danneggiati.

In assenza di un processo infiammatorio le infezioni si svilupperebbero in maniera incontrollata e le ferite non guarirebbero!

Il processo infiammatorio può essere causa di danno tissutale!
Es. reazioni di ipersensibilità, malattie croniche.

Si distinguono due tipi di **INFIAMMAZIONE**:

Inflammation **ACUTA o ANGIOFLOGOSI**: generalmente di breve durata, caratterizzata prevalentemente da fenomeni vascolari ed essudativi.

Inflammation **CRONICA o ISTOFLOGOSI**: di lunga durata, caratterizzata prevalentemente da una risposta di tipo cellulare.

Per indicare che un determinato tessuto e' sede di un processo infiammatorio si usa il suffisso **-ITE**

INFIAMMAZIONE

Cenni storici:

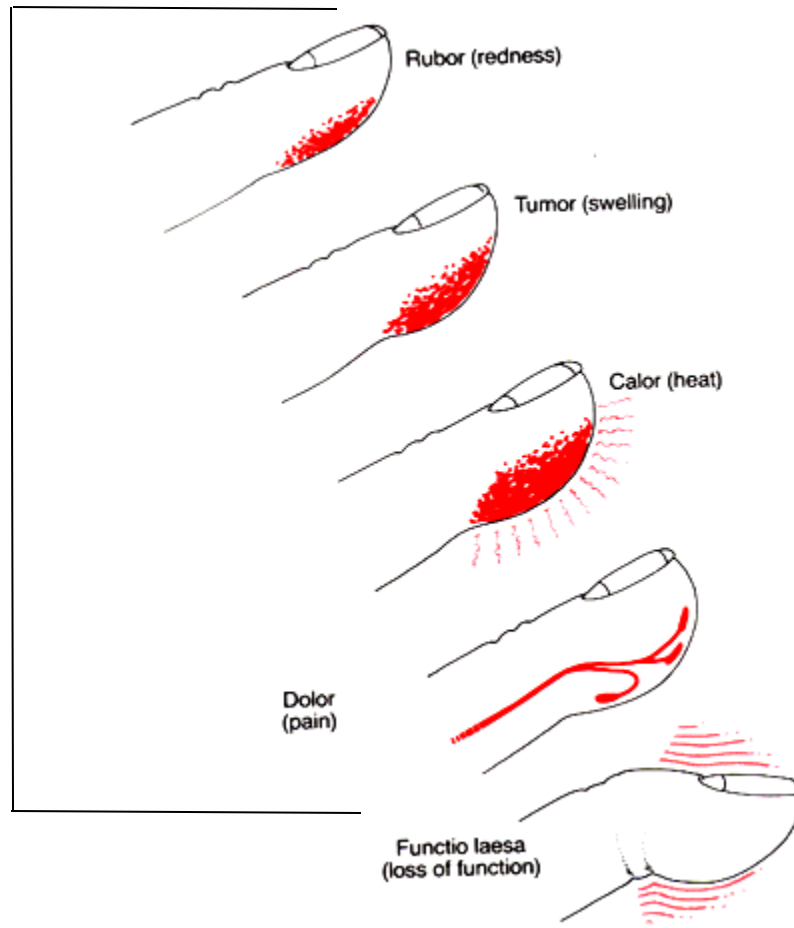
Celsus :
100 dc

rubor, tumor, calor, dolor

Virchow:
1700-1800

+ functio laesa

Descritti da
CELSUS



Aggiunto da
VIRCHOW

I CINQUE SEGNI CARDINALI DELL'INFIAMMAZIONE



Heat

Redness

Swelling

Pain

Loss of function

L'aumento della temperatura locale (calor) e l'arrossamento (rubor) sono frutto della dilatazione dei vasi e dell'aumento del flusso sanguigno mentre la tumefazione (tumor) è causata dall'accumulo della componente fluida che fuoriesce dai vasi. Il dolore dipende dalla pressione esercitata sulle terminazioni nervose a causa di tumefazione e dall'effetto diretto di mediatori chimici. Quando la tumefazione ed il dolore sono marcati c'è una perdita parziale o totale di funzione.

INFIAMMAZIONE

Cenni storici:

Celsus :
100 dc

rubor, tumor, calor, dolor

Virchow:
1700-1800

+ functio laesa

Hunter:
1793

infiammazione=risposta benefica
dell'ospite

Cohnheim:
1839-84

modificazioni vascolari

Metchnikoff:
1882

fagocitosi

Ehrlich:
1908

anticorpi

Lewis:

mediatori chimici

STIMOLI DELL'INFIAMMAZIONE ACUTA

Le *infezioni* (batteriche, virali, fungine, parassitarie)

I *traumi* (contusivi e penetranti) e vari agenti fisici e chimici

La *necrosi tissutale*, includendo l'ischemia (come nell'infarto del miocardio) e i danni fisici e chimici

I *corpi estranei* (schegge, suture, etc...)

Le *reazioni immunitarie* (chiamate anche reazioni da ipersensibilità) contro sostanze ambientali o contro tessuti propri. Poiché gli stimoli per queste risposte infiammatorie spesso non possono essere eliminati o evitati, tali reazioni tendono a persistere con i caratteri dell'infiammazione cronica

IL DANNO TESSUTALE INDUCE LA PRODUZIONE DEI MEDIATORI DELL'INFIAMMAZIONE



MEDIATORI CHIMICI DELL'INFIAMMAZIONE

- vengono prodotti o attivati durante il processo infiammatorio
- sono responsabili delle diverse fasi che caratterizzano il processo infiammatorio
- sono presenti nel focolaio flogistico in forma attiva, ma dopo aver espletato le loro funzioni non si ritrovano nei tessuti
- funzionano per lo più legando recettori specifici e perdono rapidamente la loro attività
- i loro effetti possono essere bloccati da inibitori fisiologici o da sostanze farmacologiche.

In base alla funzione è possibile distinguere:

MEDIATORI VASOATTIVI

Istamina e serotonina

Bradichinina

Prostaglandine e leucotrieni

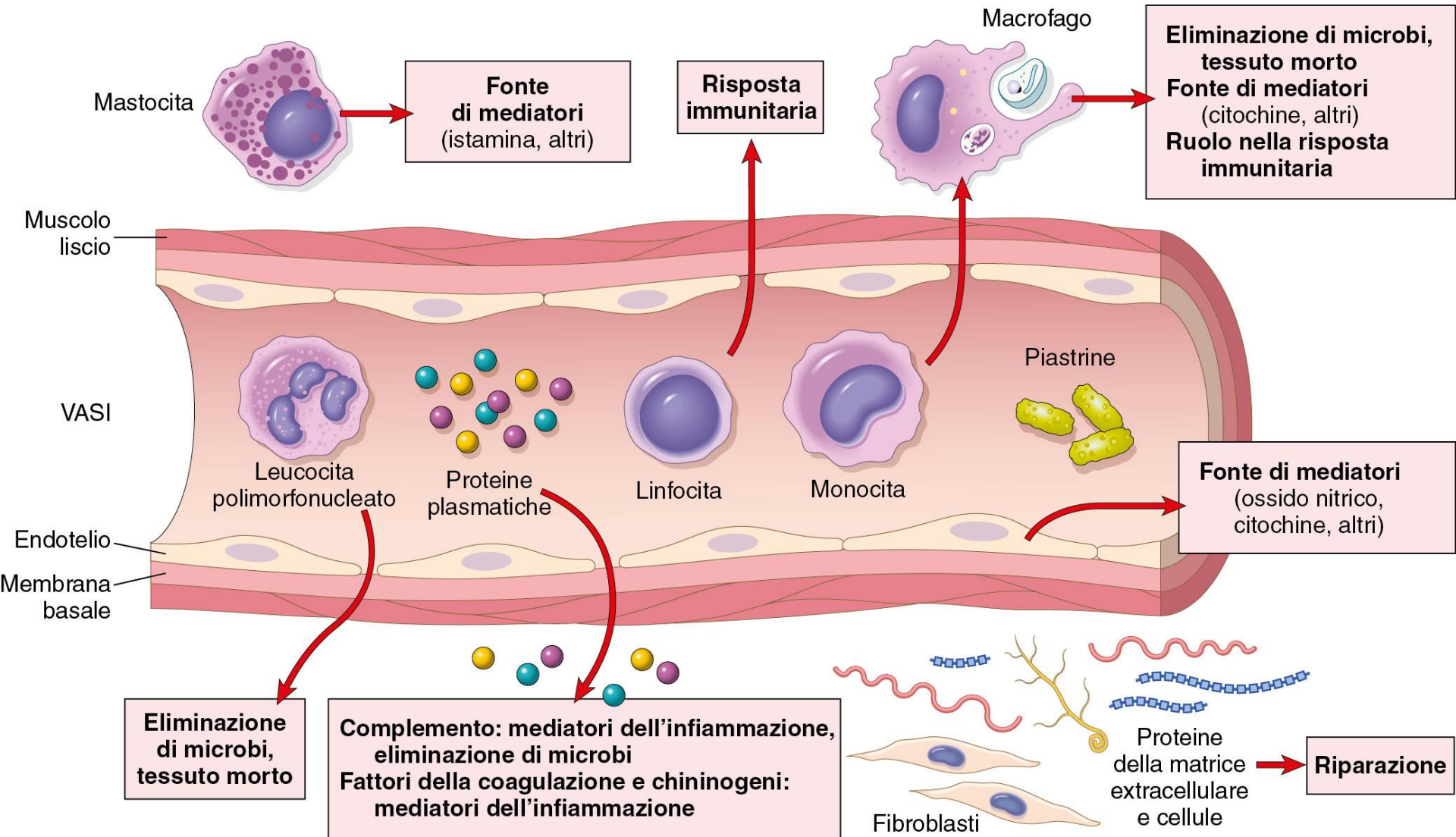
PAF, ecc

FATTORI CHEMIOTATTICI

alcuni frammenti del complemento (C)

alcune citochine tra cui le chemiochine,
ecc

CELLULE CIRCOLANTI, COMPONENTI CELLULARI ED EXTRACELLULARI DEL CONNETTIVO SONO IMPLICATI NELLA RISPOSTA INFIAMMATORIA

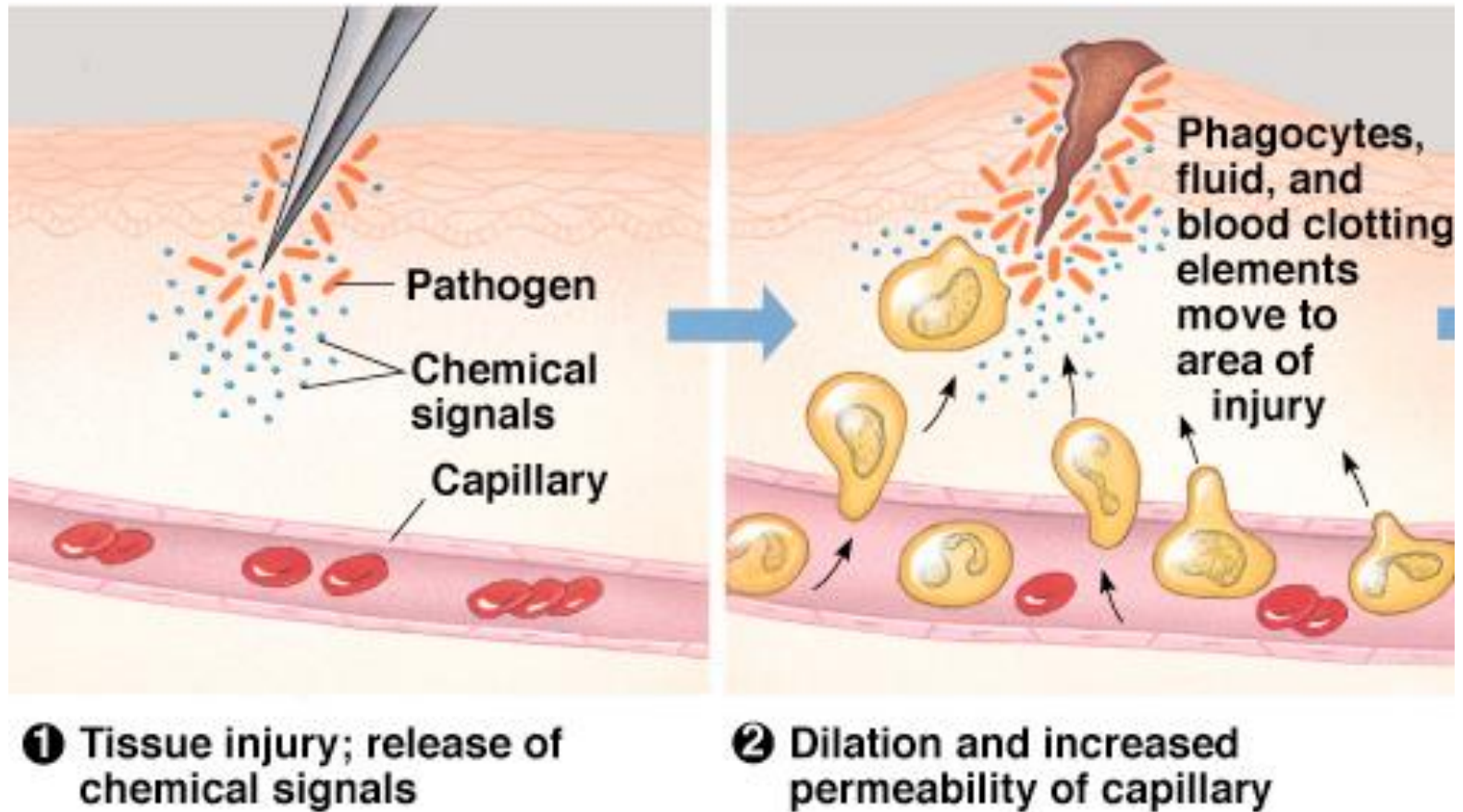


INFIAMMAZIONE ACUTA

L'infiammazione acuta è caratterizzata prevalentemente da fenomeni vascolari che includono:

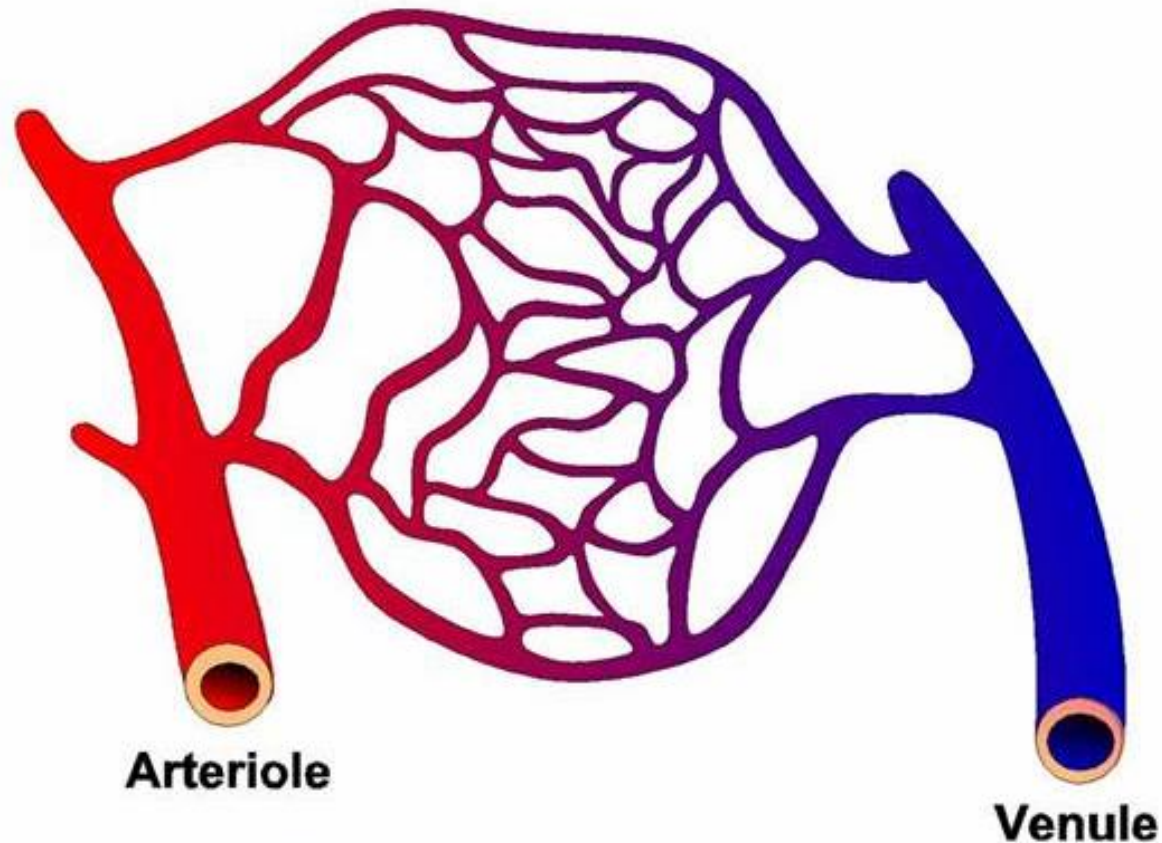
- dilatazione del calibro dei vasi sanguigni nell'area coinvolta con conseguente aumento del flusso ematico;
- modificazioni strutturali dei vasi (aumento della permeabilità vasale) con fuoriuscita di liquidi e proteine e passaggio di leucociti dal sangue al tessuto sede dell'infiammazione (la conseguenza è la formazione dell'essudato infiammatorio e di edema).

GLI EVENTI PRIMARI DELLA RISPOSTA INFIAMMATORIA ACUTA



I MEDIATORI VASOATTIVI INDUCONO LA FORMAZIONE DELL' EDEMA

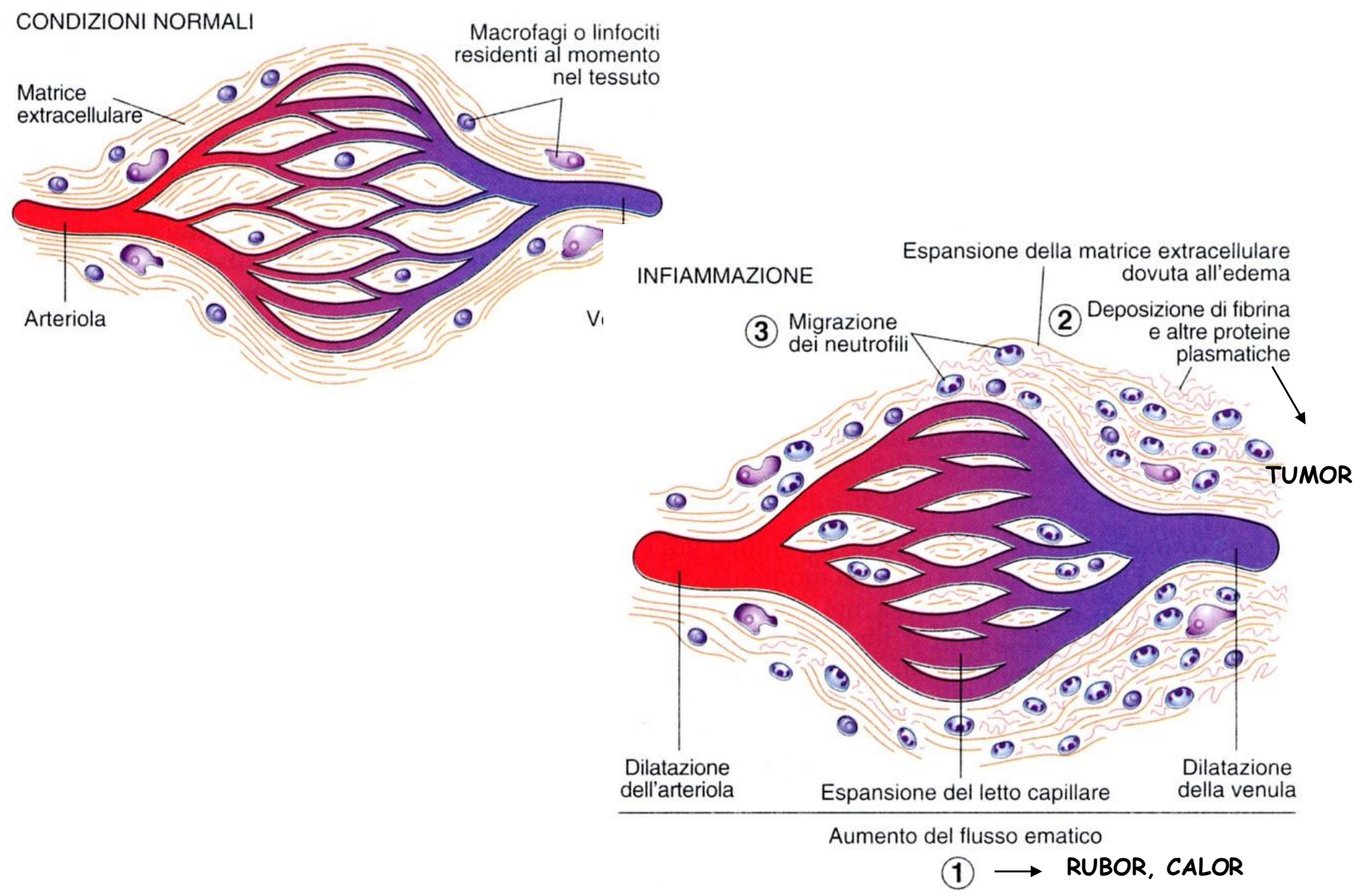
Rappresentazione schematica del microcircolo



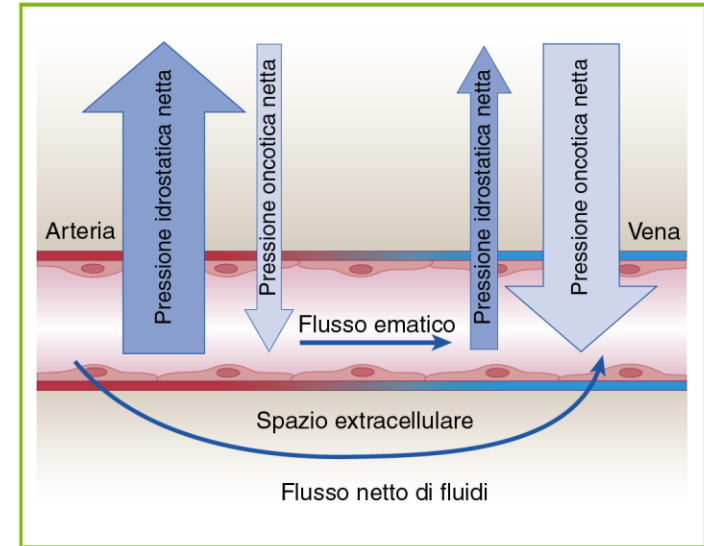
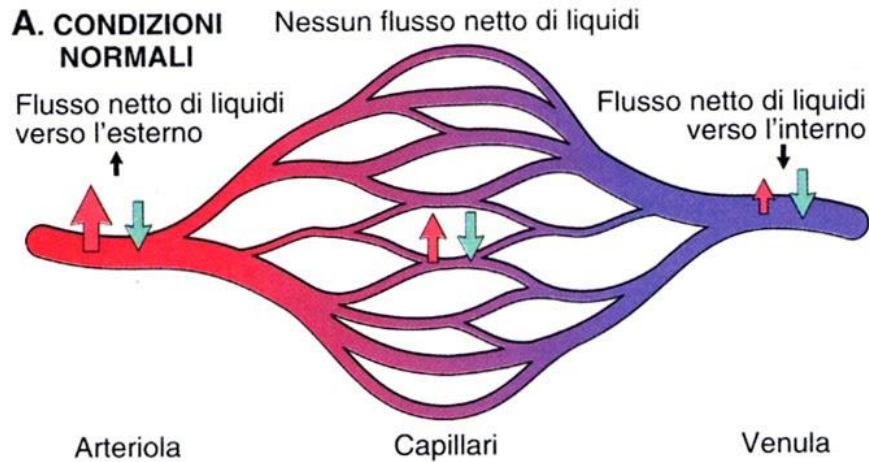
La funzione del microcircolo è quella di:

- assicurare l'apporto di O_2 e sostanze nutritive ai tessuti
- rimuovere i prodotti del catabolismo

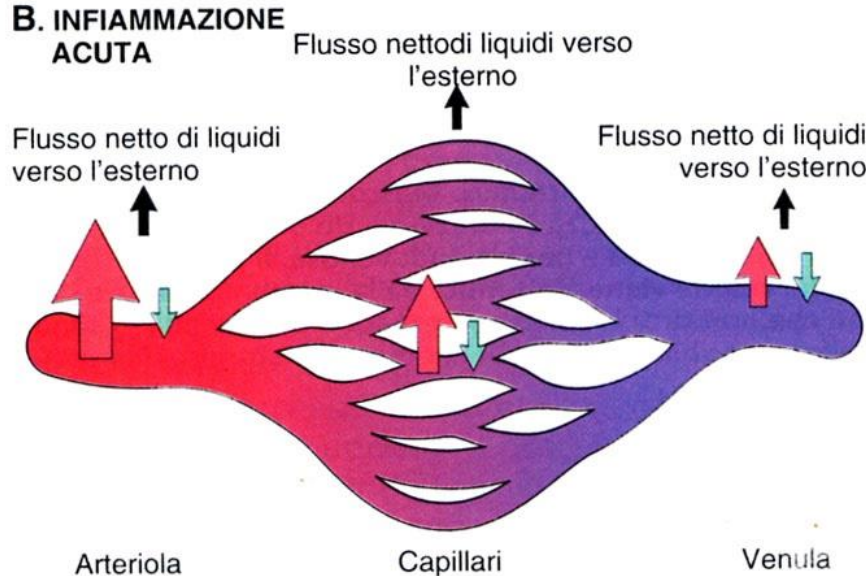
Alterazioni del microcircolo nell' infiammazione acuta



Forze che controllano il flusso dei liquidi attraverso i vasi



A. In condizioni normali il bilancio netto del flusso è uguale a zero



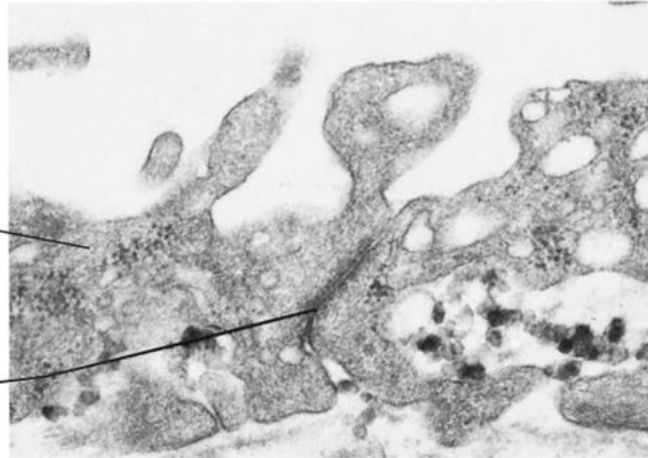
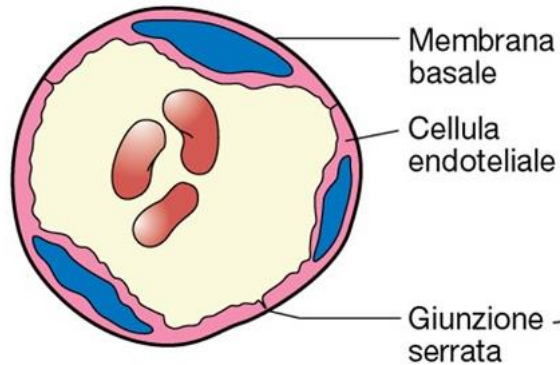
↑ Pressione idrostatica
↓ Pressione colloido-osmotica

B. Nel corso di infiammazione acuta la pressione idrostatica aumenta e i liquidi tendono ad accumularsi all'esterno

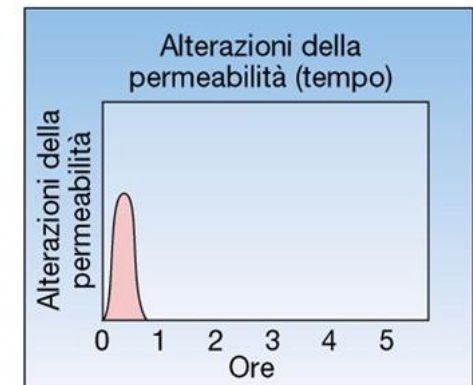
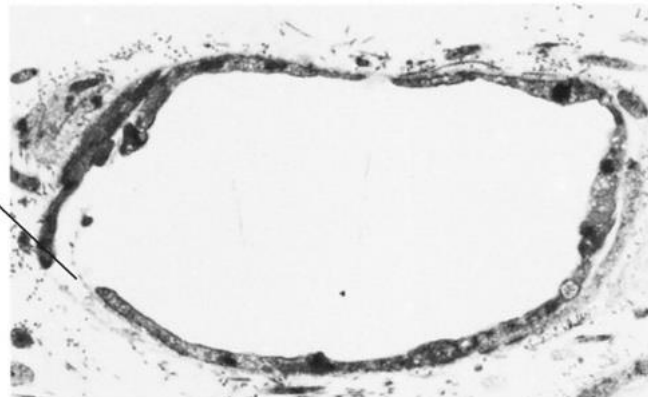
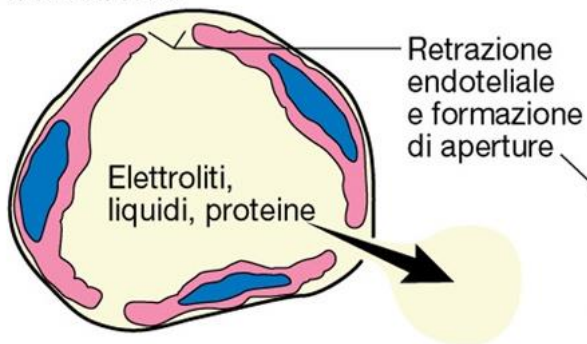
Rappresentazione schematica dei meccanismi responsabili della fuoriuscita di liquidi e proteine dai vasi

Formazione di aperture

A VENULA NORMALE



B DANNO INDOTTO DA UN MEDIATORE VASOATTIVO



Rappresentazione schematica dei meccanismi responsabili della fuoriuscita di liquidi e proteine dai vasi

Formazione di aperture

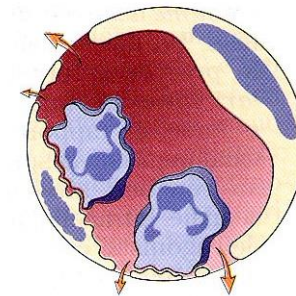
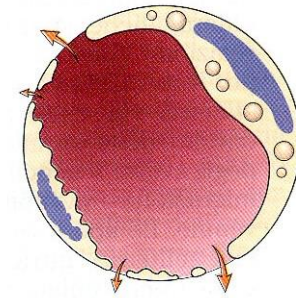
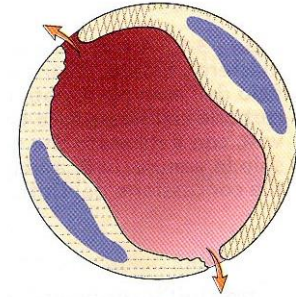
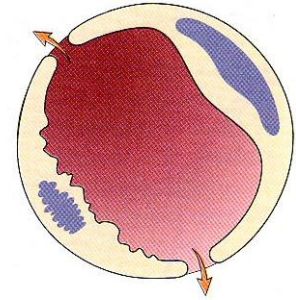
Contrazione delle cellule endoteliali
Venule
Mediatori vasoattivi (istamina, leucotrieni)
(15-30 min)

Riorganizzazione del citoscheletro
Venule capillari
Citochine (IL-1, TNF) (4-6h)
Ipossia

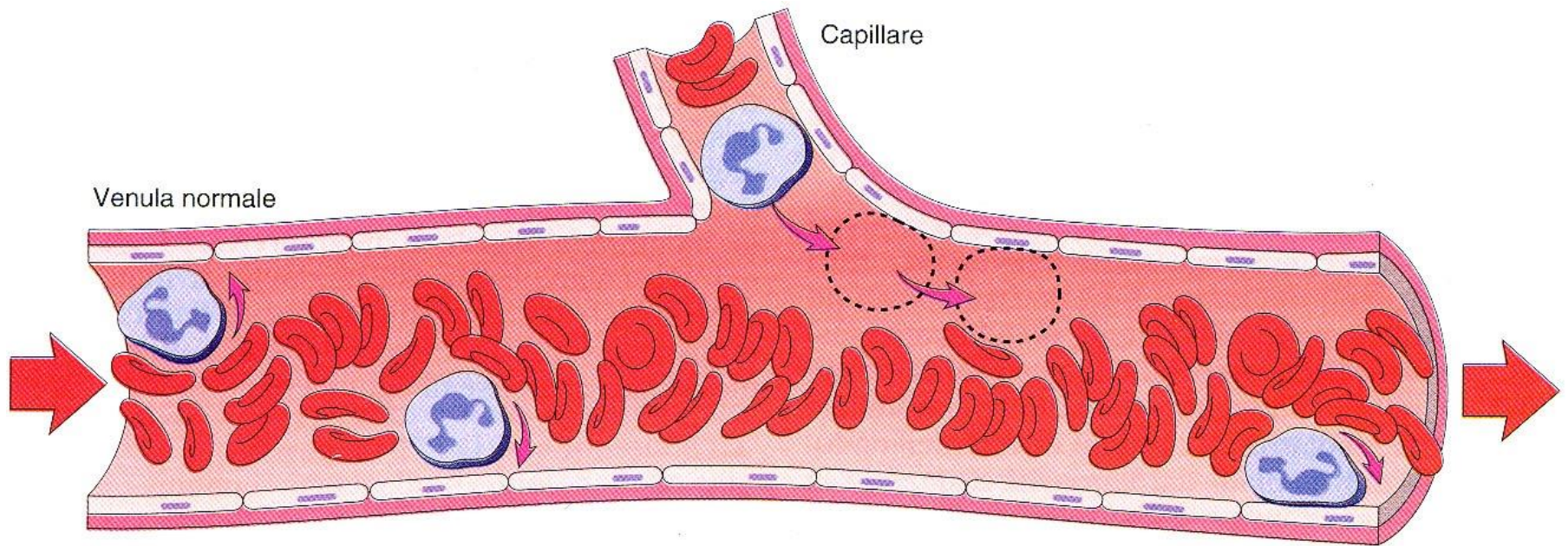
Diretto
Arteriole, capillari e venule
Tossine, agenti chimici, ustioni

Danno endoteliale

Mediato dai leucociti
Venule
Risposta tardiva

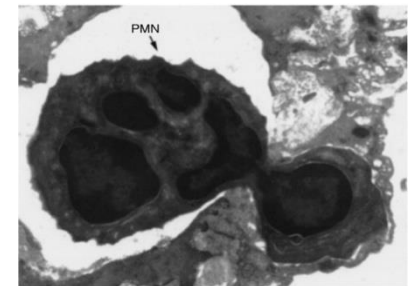
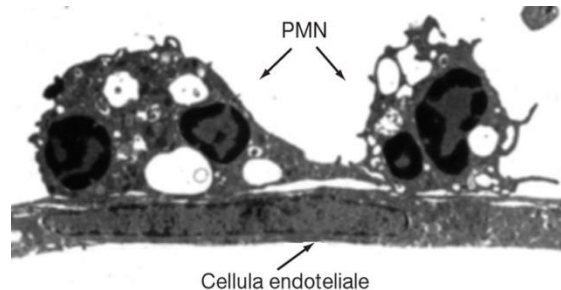
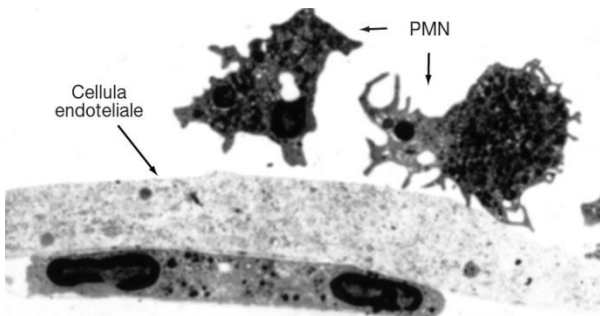
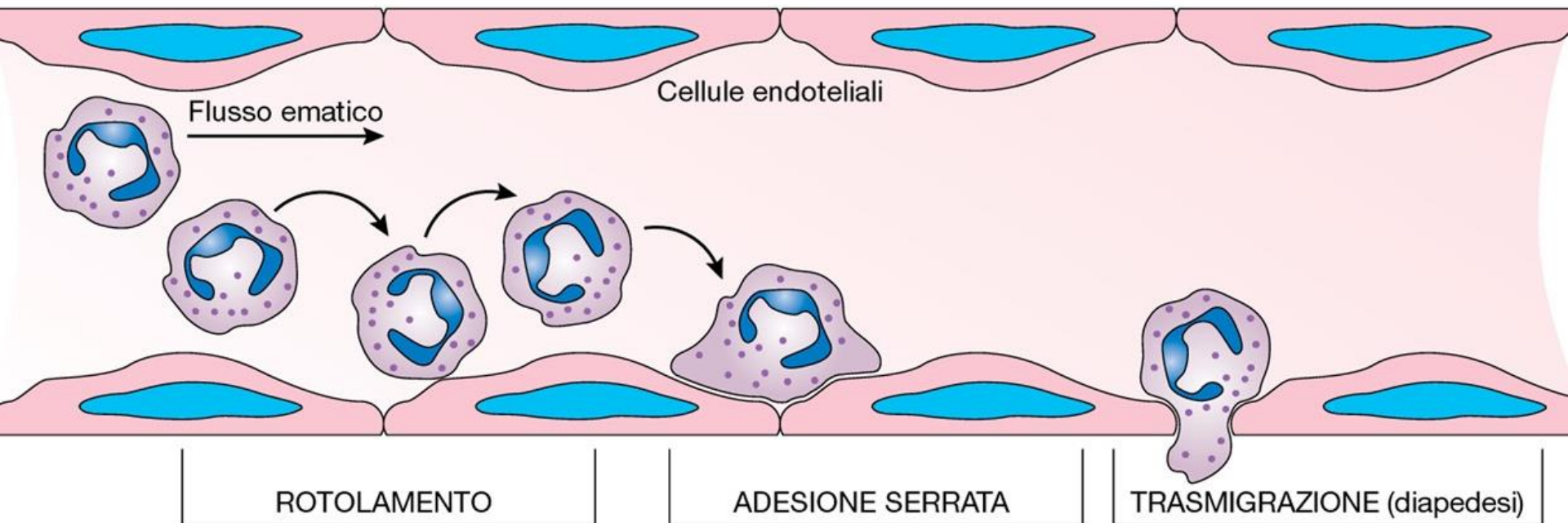


La fuoriuscita di liquidi e proteine dai vasi aumenta la viscosità del sangue facilitando la marginazione dei leucociti



NEI VASI SANGUIGNI DEL MICROCIRCOLO IL FLUSSO ASSIALE DEI GLOBULI ROSSI (PIU' NUMEROSI) SPINGE I GLOBULI BIANCHI (PIU' GRANDI) AD URTARE CON LA PARETE DEI VASI. IN CONDIZIONI NORMALI I GLOBULI BIANCHI RIMBALZANO E NON ADERISCONO ALLA PARETE ENDOTELIALE.

La migrazione leucocitaria

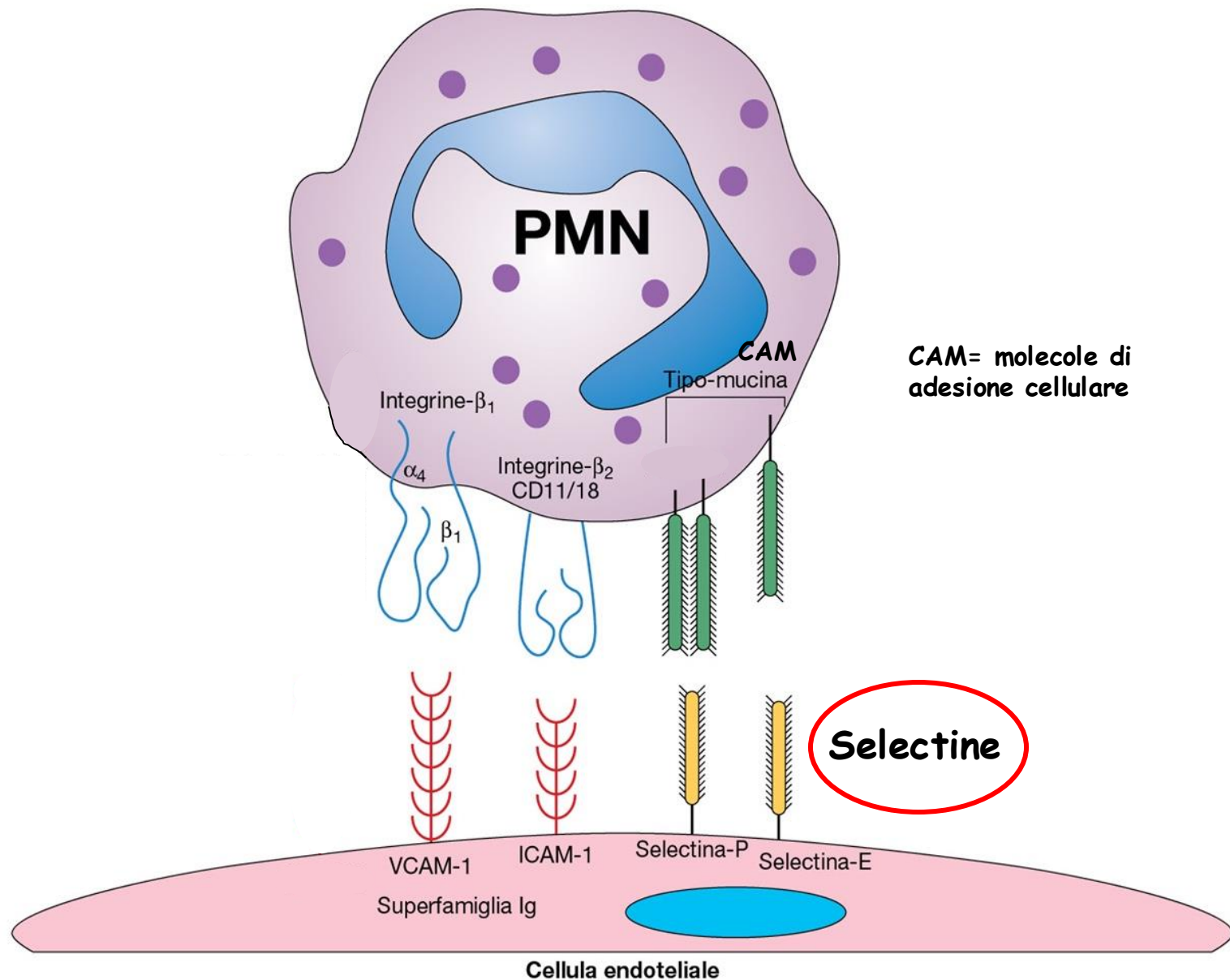


Selectine-dipendenti

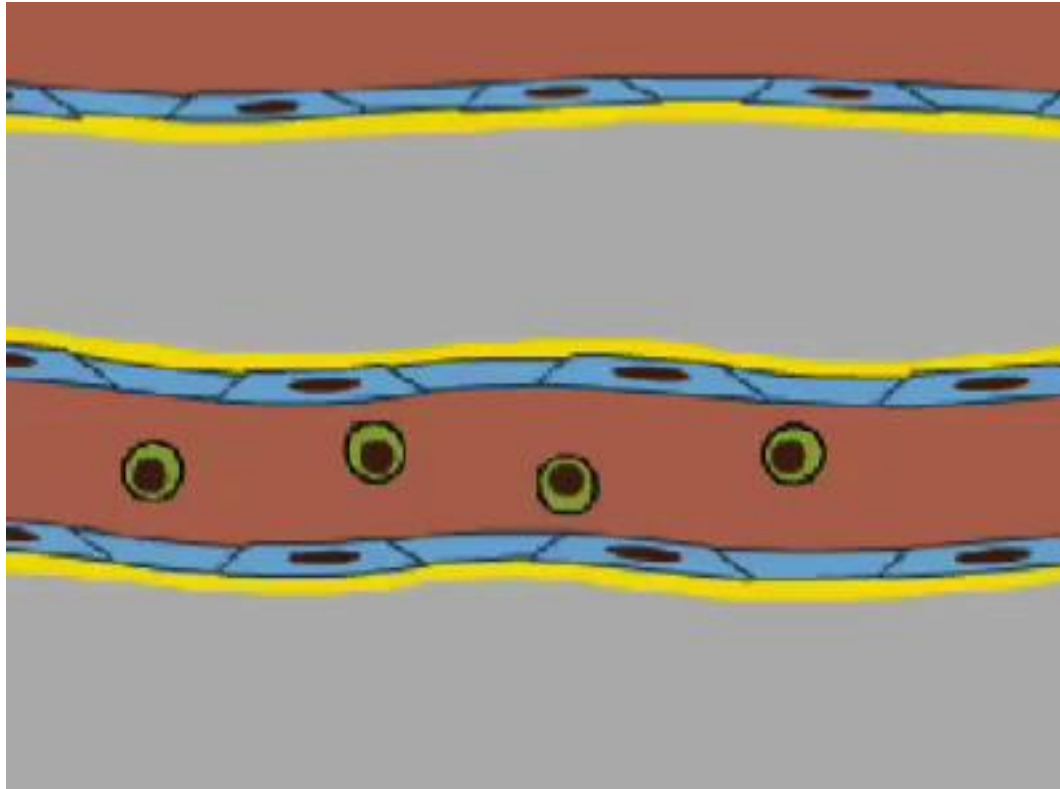
Integrine-dipendenti

Le diverse fasi sono mediate da molecole di adesione

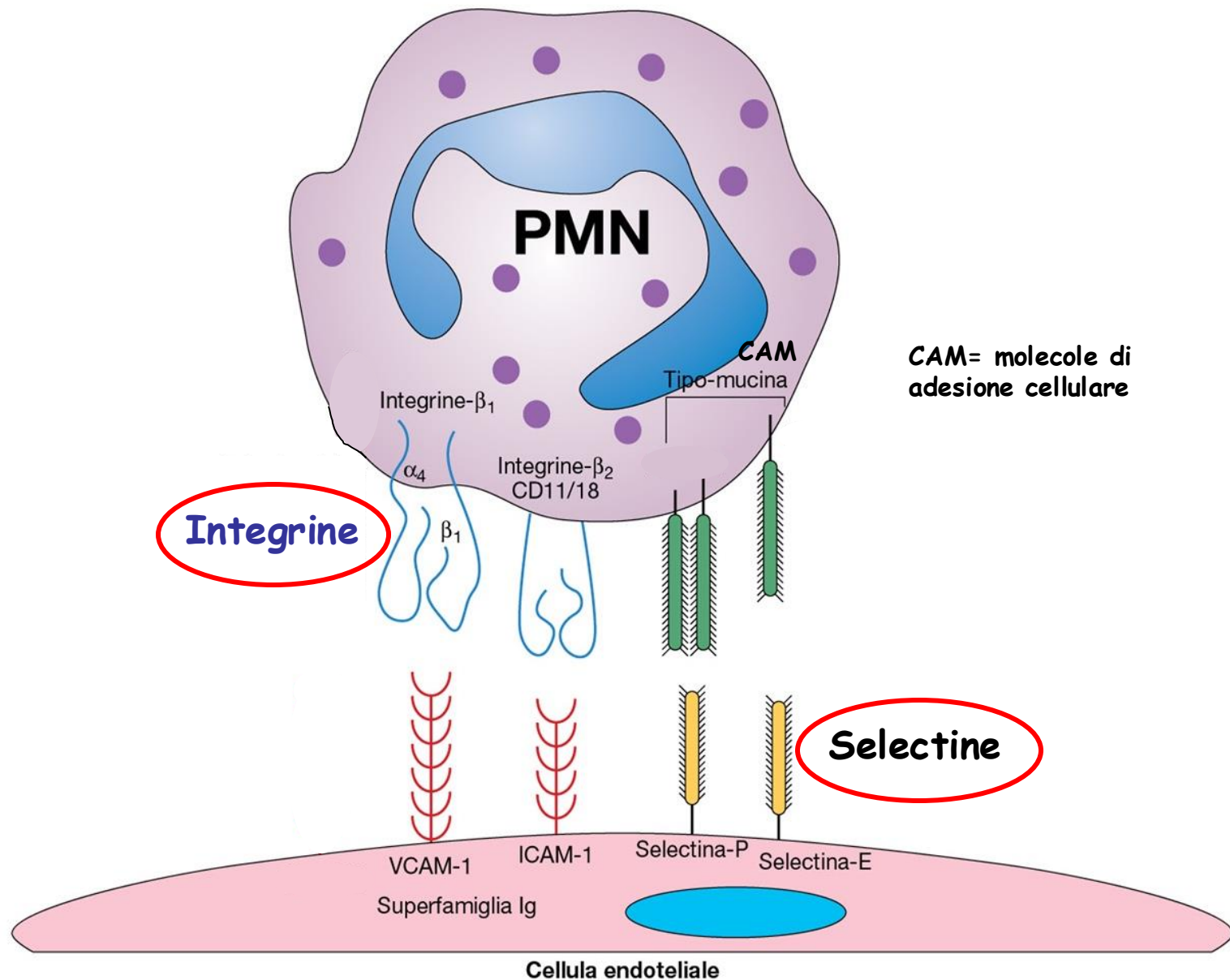
Le **selectine** sono coinvolte nella fase di rotolamento



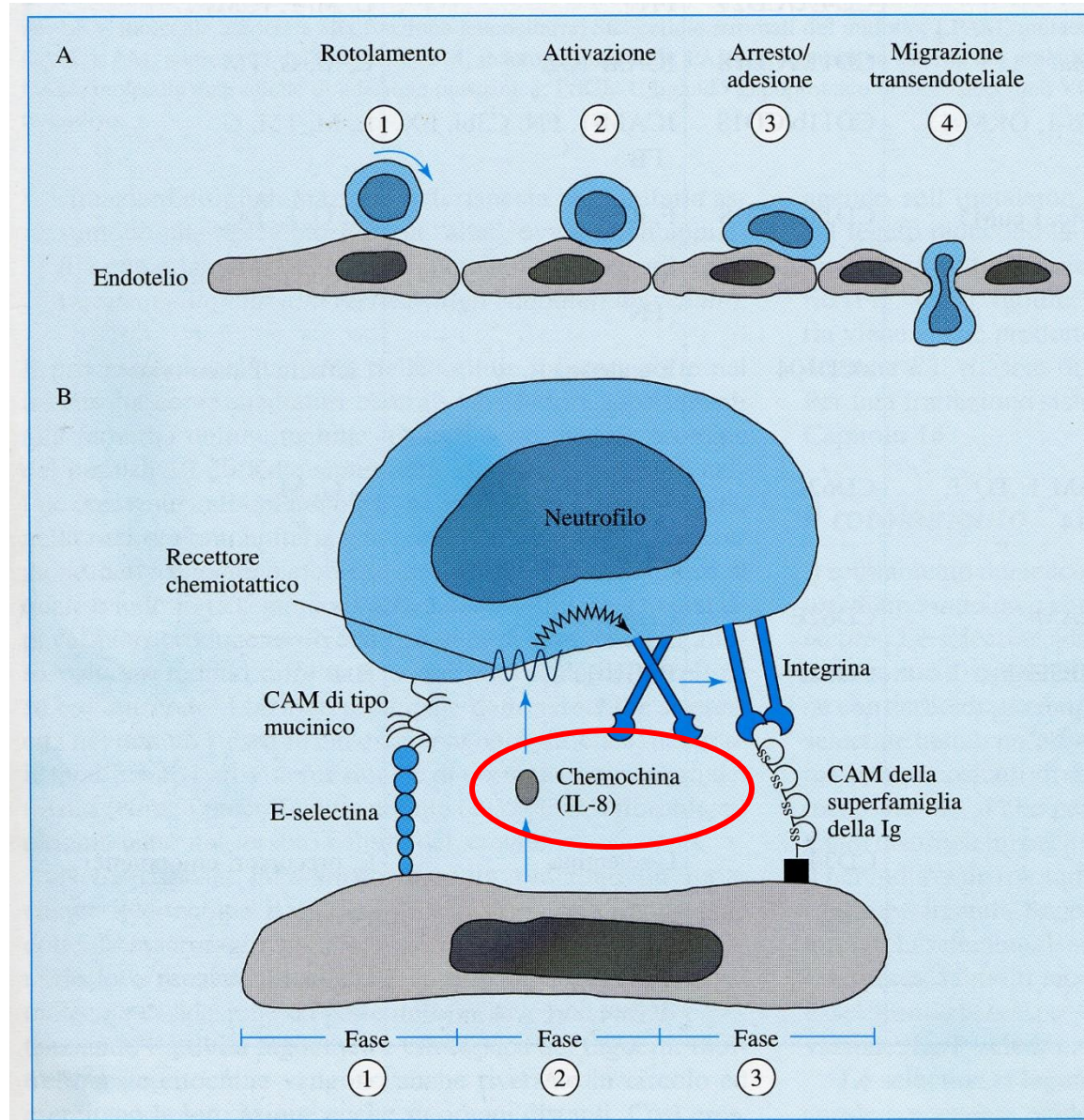
Le **selectine** sono coinvolte nella fase di rotolamento



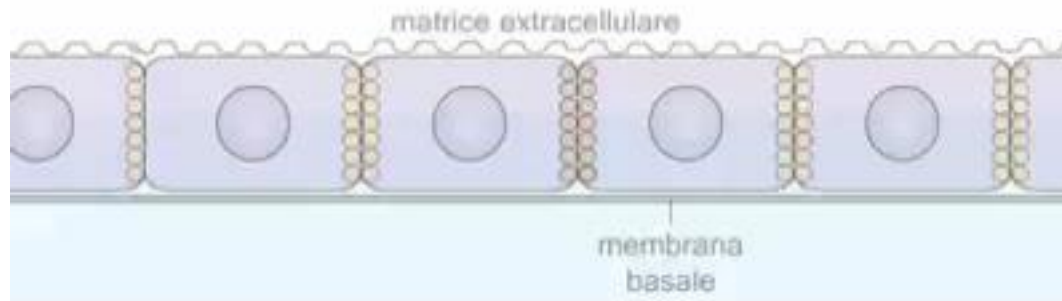
Le **selectine** e le **integrine** sono coinvolte nella migrazione leucocitaria



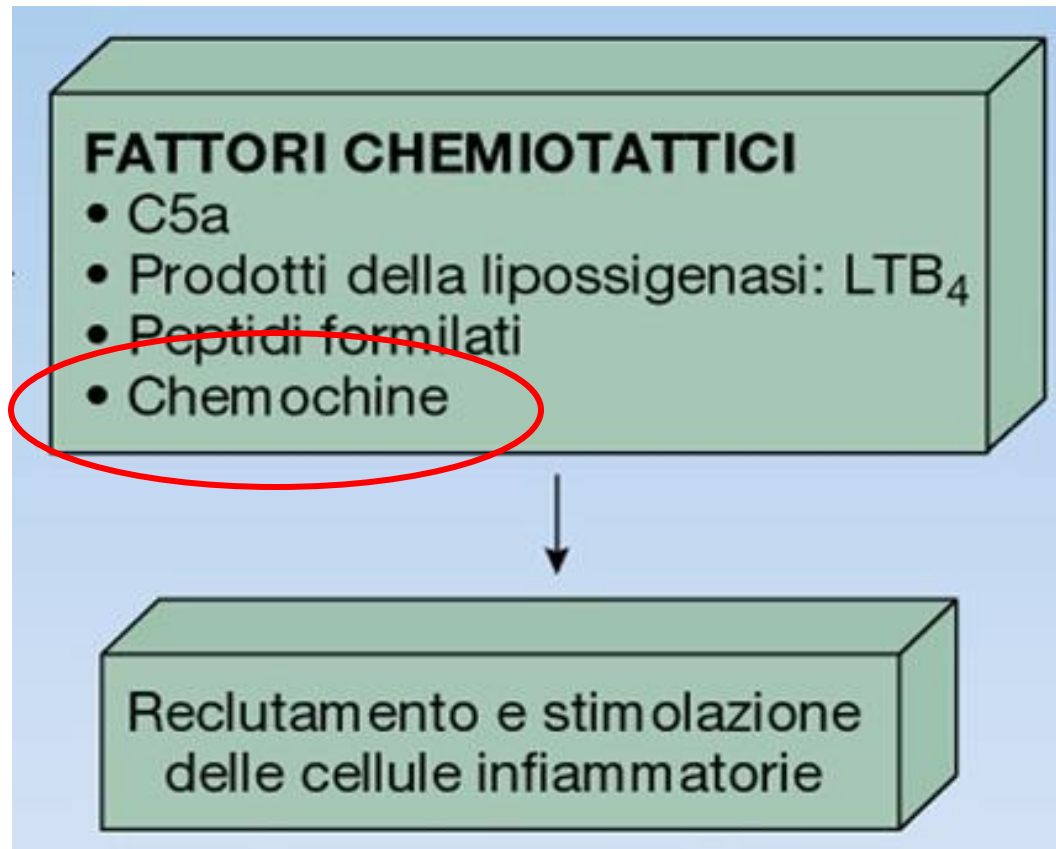
Anche le **CHEMOCHINE** sono coinvolte nella migrazione leucocitaria



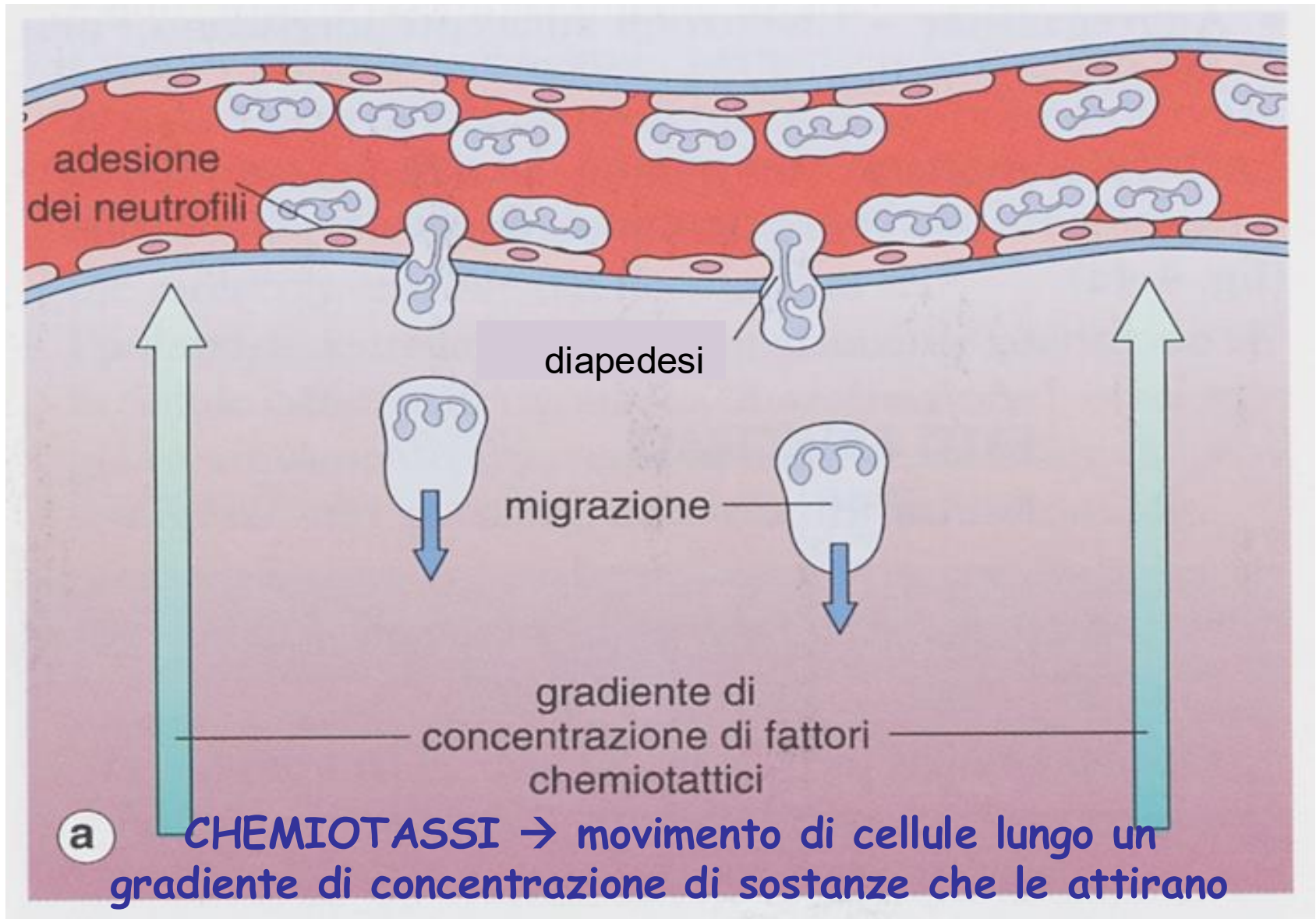
Anche le **CHEMOCHINE** sono coinvolte nella migrazione leucocitaria



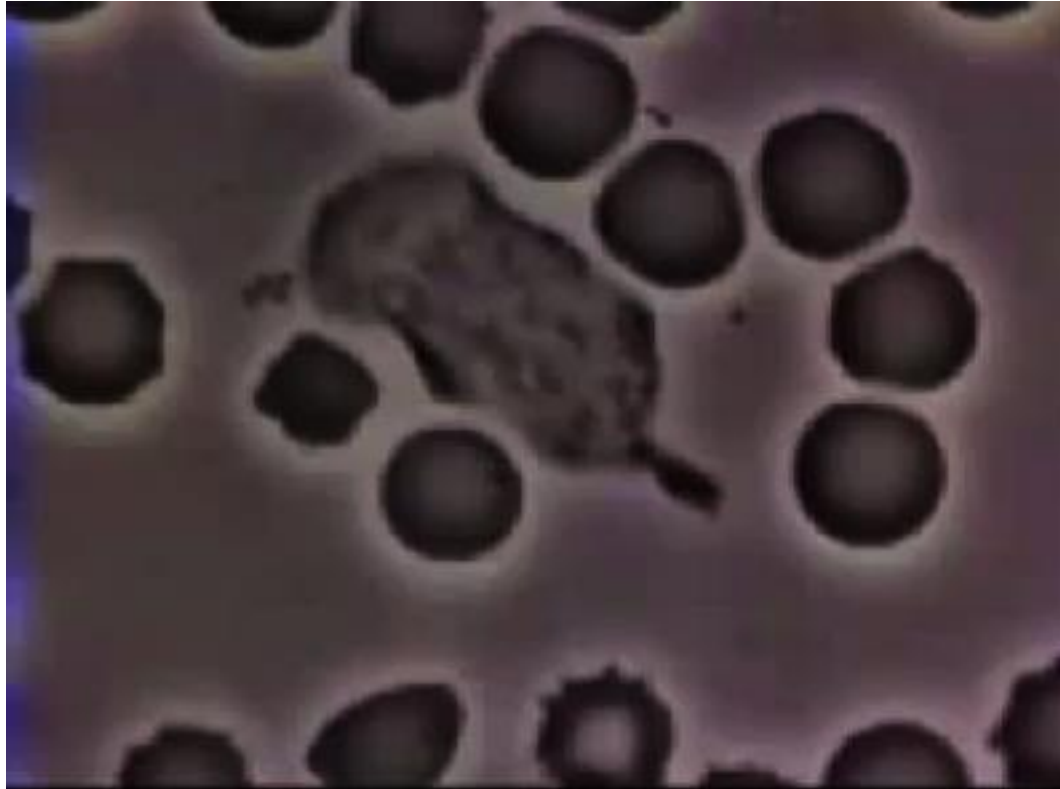
LE CHEMOCINE FUNZIONANO DA FATTORI CHEMIOTATTICI PROMUOVENDO IL RECLUTAMENTO DEI LEUCOCITI



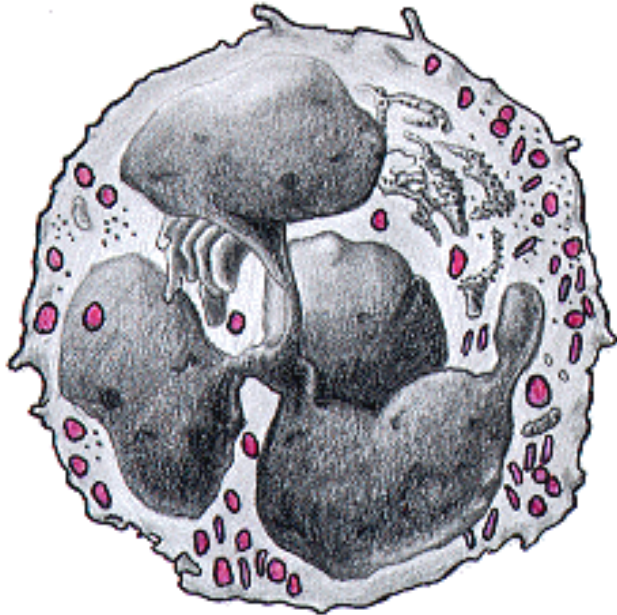
MIGRAZIONE LEUCOCITARIA E CHEMIOTASSI



MIGRAZIONE LEUCOCITARIA E CHEMIOTASSI



I GRANULOCITI NEUTROFILI: protagonisti cellulari dell'inflammazione acuta



1. FAGOCITOSI DEI BATTERI
(specialmente cocchi piogeni)
2. RILASCIO DI MEDIATORI INFIAMMATORI

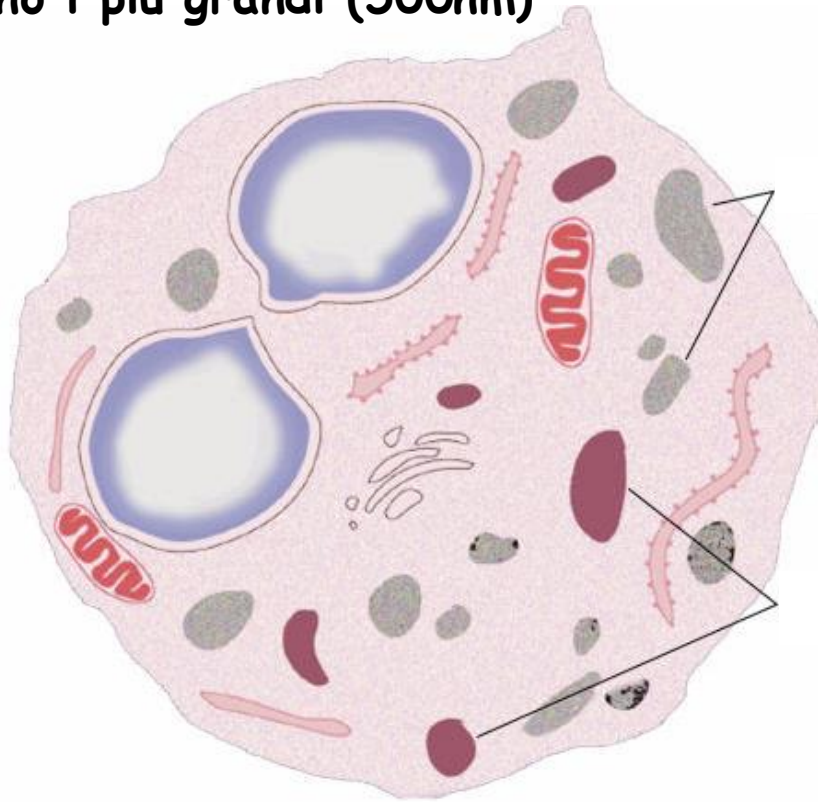
I **neutrofili** sono dotati di intensa attività fagocitica, ma purtroppo hanno una vita molto breve in quanto non sono in grado di rinnovare i loro lisosomi. Pertanto dopo aver fagocitato ed ucciso il patogeno muiono a loro volta contribuendo alla formazione del pus e al rilascio di nuovi mediatori infiammatori.

IL CONTENUTO DEI GRANULI DEI NEUTROFILI

In base al contenuto della **mieloperossidasi** i granuli si dividono in:

Granuli perossidasi positivi:

- Sono i primi ad essere formati
- Sono detti anche azzurrofilici
- Sono i più grandi (500nm)



Granuli perossidasi negativi:

- Sono gli ultimi ad essere formati
- Sono detti anche specifici
- Sono i più piccoli (200nm)

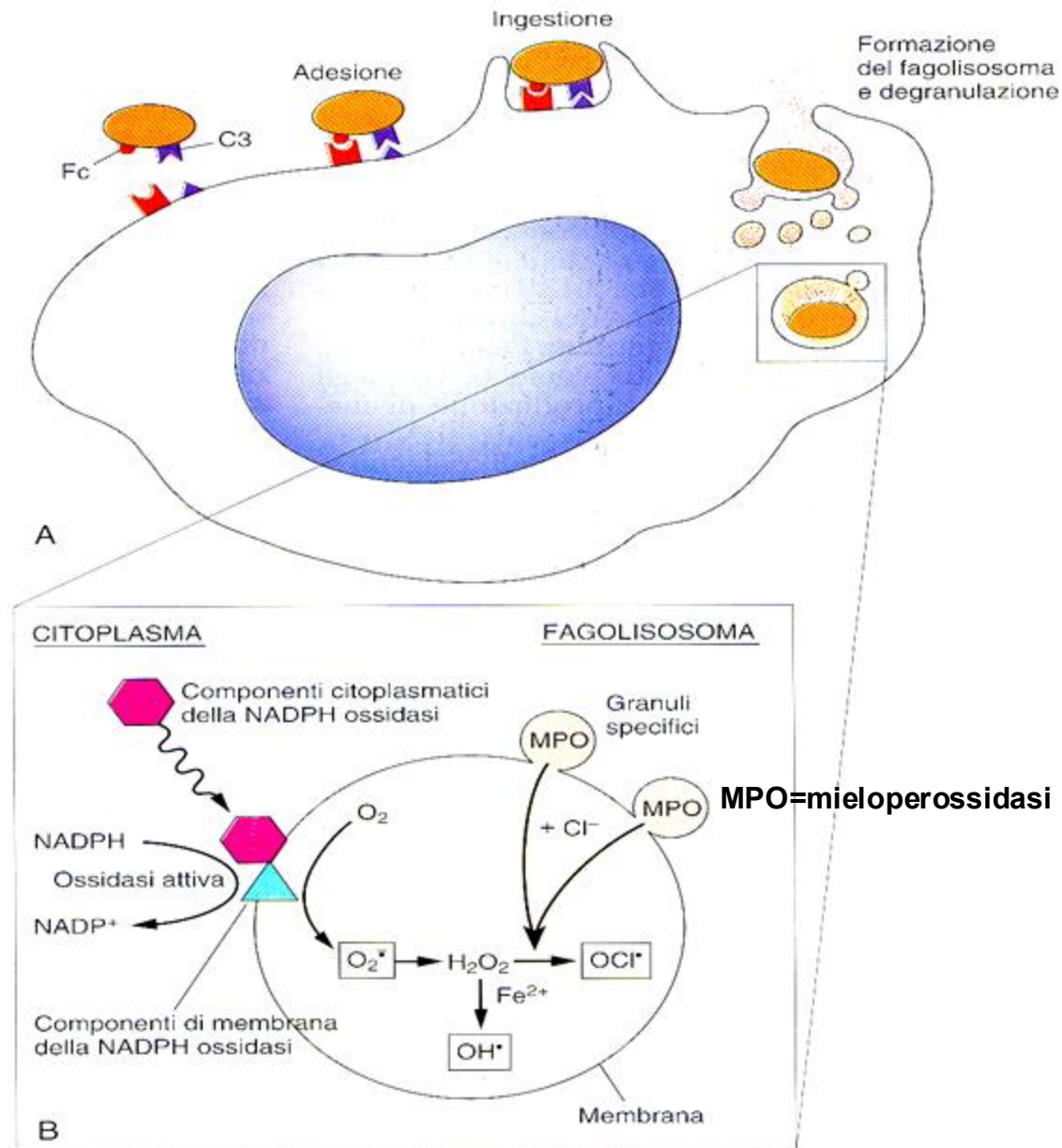
Granuli perossidasi negativi (secondari)

Lattoferrina
Lisozima
Fosfatasi alcalina
Collagenasi di tipo IV
Molecole di adesione dei leucociti
Attivatori del plasminogeno
Fosfolipasi A₂

Granuli perossidasi positivi (primari)

Mieloperossidasi
Lisozima ← Fattori battericidi
Proteine cationiche
Idrolasi acide
Elastasi
Collagenasi aspecifiche
BPI
Difensine
Catapsina G
Fosfolipasi A₂

Il processo della fagocitosi termina con la digestione del materiale inglobato



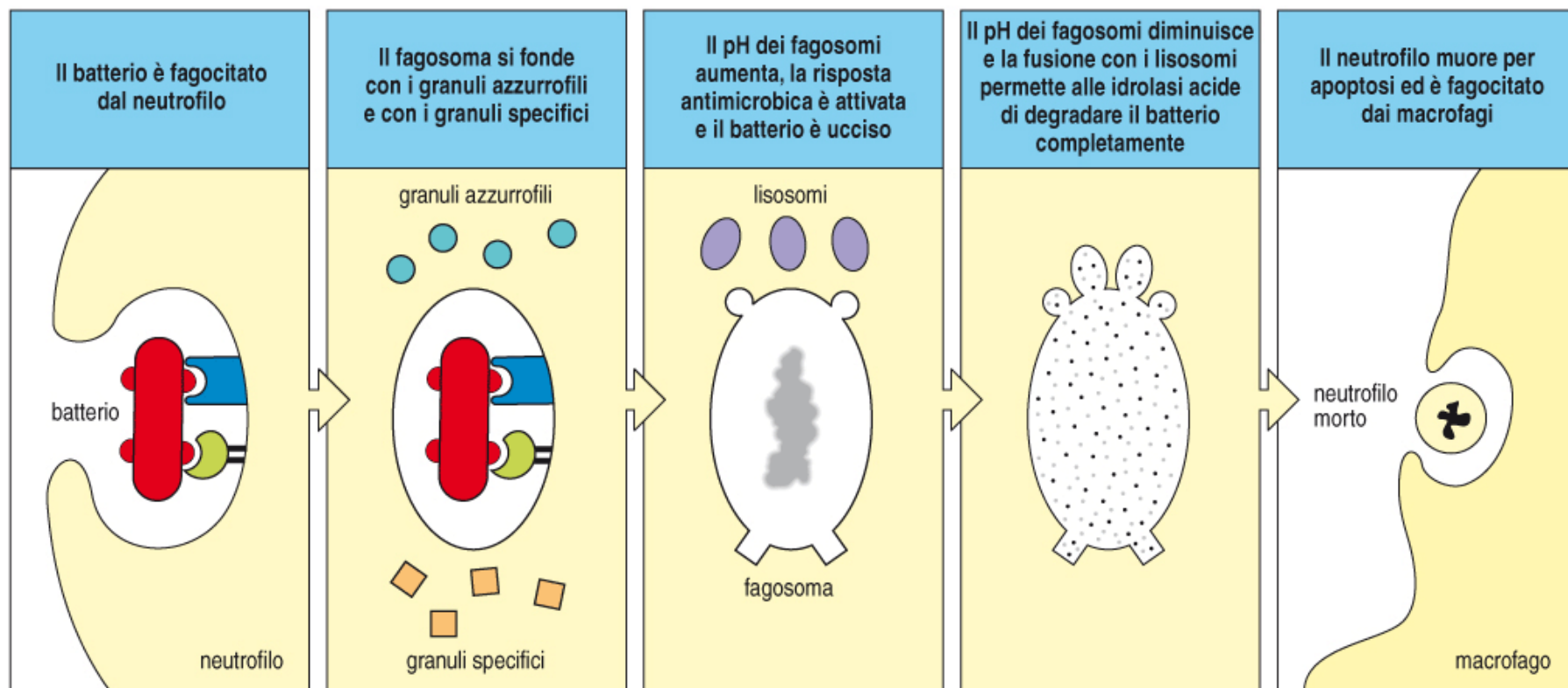
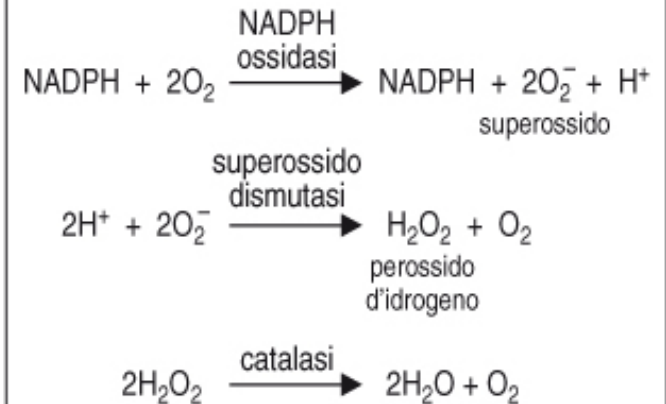


Figura 2.33 L'uccisione dei batteri da parte dei neutrofili prevede la fusione di due tipi di granuli e dei lisosomi con il fagosoma. In seguito alla fagocitosi (primo pannello), il batterio è trattenuto all'interno del neutrofilo in un fagosoma. I granuli azzurrofilici e i granuli specifici presenti nel neutrofilo si fondono con il fagosoma, rilasciando il loro contenuto di proteine e peptidi antimicrobici (secondo pannello). Il complesso dell'NADPH

ossidasi presente nei granuli specifici contribuisce all'esplosione respiratoria, che provoca l'innalzamento del pH nel fagosoma. Le proteine e i peptidi antimicrobici vengono attivati e il batterio viene danneggiato e ucciso. Il successivo abbassamento del pH e la fusione del fagosoma con i lisosomi contenenti idrolasi acide comportano la completa degradazione del batterio. Il neutrofilo muore e viene fagocitato da un macrofago.

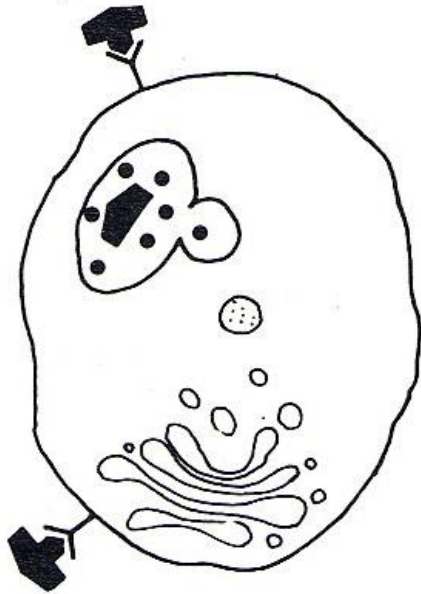
Figura 2.34 L'uccisione dei batteri da parte dei neutrofili dipende dall'esplosione respiratoria. In assenza d'infezione, le proteine e i peptidi antimicrobici contenuti nei granuli dei neutrofili vengono tenuti nella forma inattiva dal pH basso. In seguito alla fusione dei granuli con il fagosoma, il pH all'interno del fagosoma è aumentato da due reazioni, a cui prendono parte gli enzimi NADPH ossidasi e superossido dismutasi. Ogni reazione consuma uno ione idrogeno, riducendo così l'acidità del fagosoma. Un prodotto delle due reazioni è rappresentato dal perossido di idrogeno, che può danneggiare le cellule umane. La terza reazione coinvolge la catalasi, che elimina il perossido di idrogeno prodotto durante l'esplosione respiratoria, aumentando il pH del fagosoma e permettendo l'attivazione dei peptidi e delle proteine antimicrobici.

Reazioni enzimatiche che producono ione superossido e perossido di idrogeno



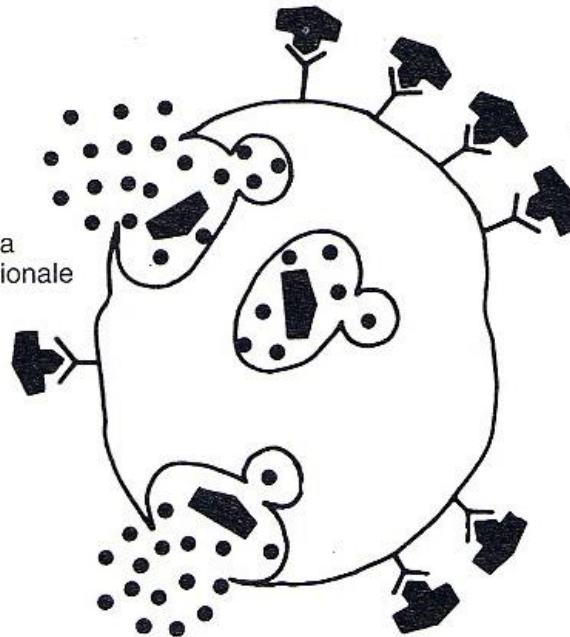
I **neutrofili** sono dotati di attività secretoria in quanto sono anche in grado di rilasciare all'esterno il contenuto dei loro granuli.

particella batterica
opsonizzata

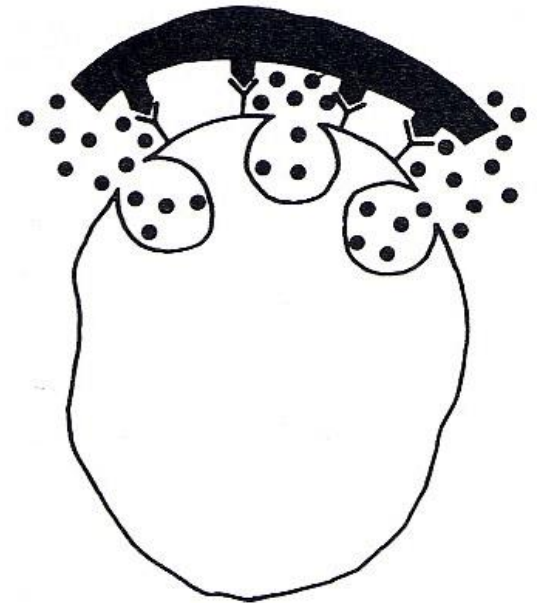


A) FAGOCITOSI SENZA ESOCITOSI

Fagocita
professionale



B) RIGURGITO DURANTE IL PASTO



C) FAGOCITOSI FRUSTRATA



FATTI PRINCIPALI

Neutrofili

- Prodotti per maturazione di precursori cellulari del midollo osseo.
- Sono le cellule bianche del sangue più numerose, e aumentano di numero in corso di infiammazione acuta.
- Hanno breve vita, una volta attivate nei tessuti.
- Mobili (con movimenti ameboidi) e capaci di muoversi dai vasi nei tessuti.
- Il movimento può essere direzionale, per attrazione chemiotattica
- Attivamente fagocitiche
- Contengono granuli ricchi di molte proteasi.
- Generano radicali liberi che uccidono i batteri fagocitati.

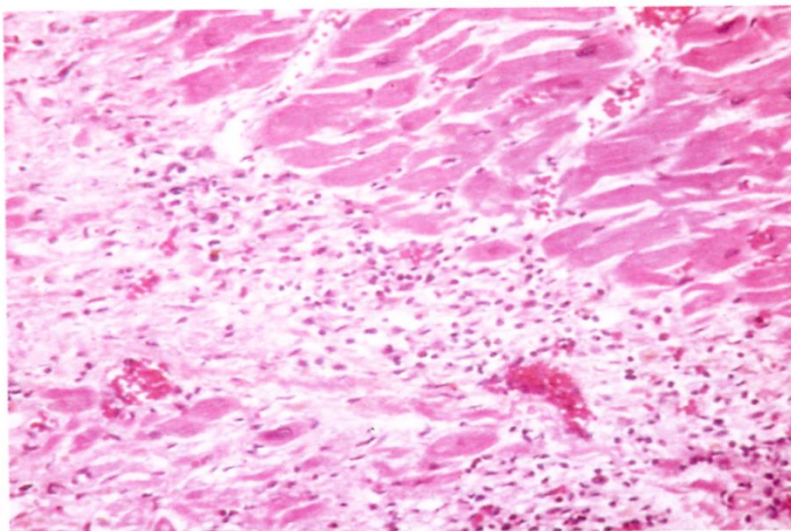
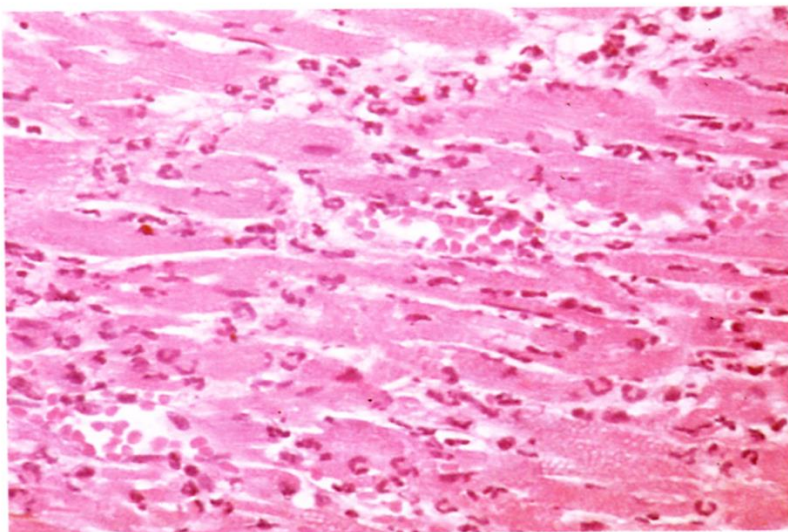
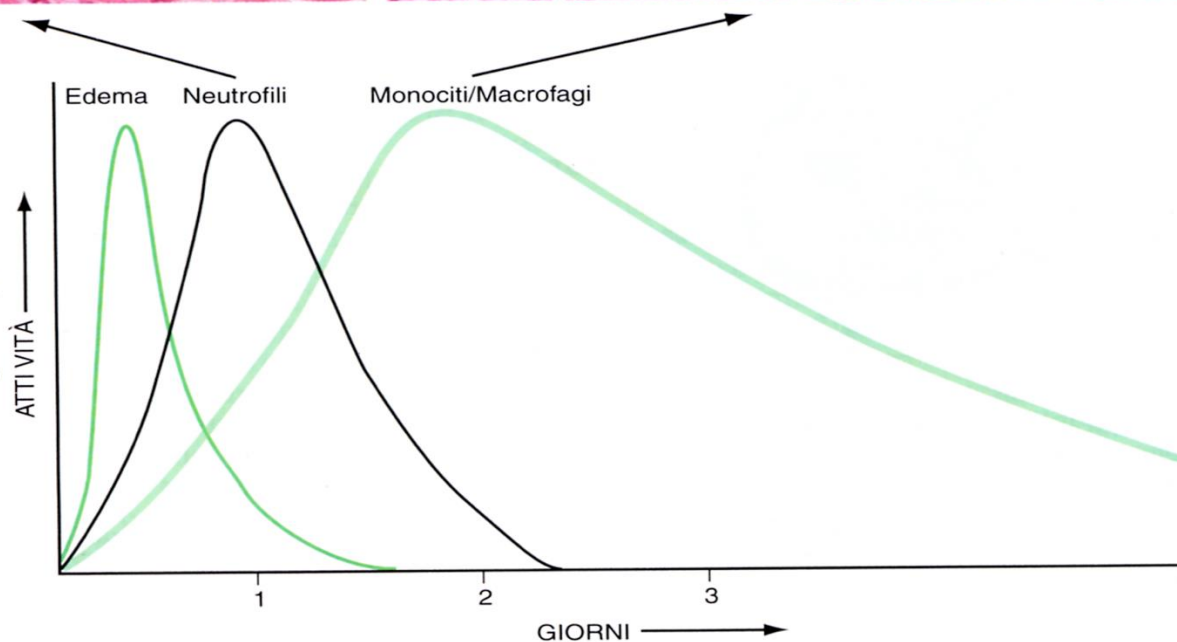
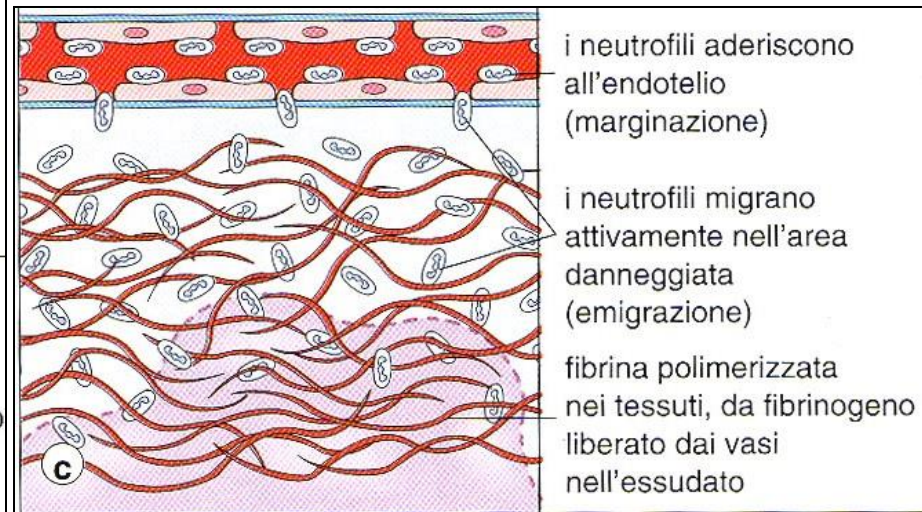
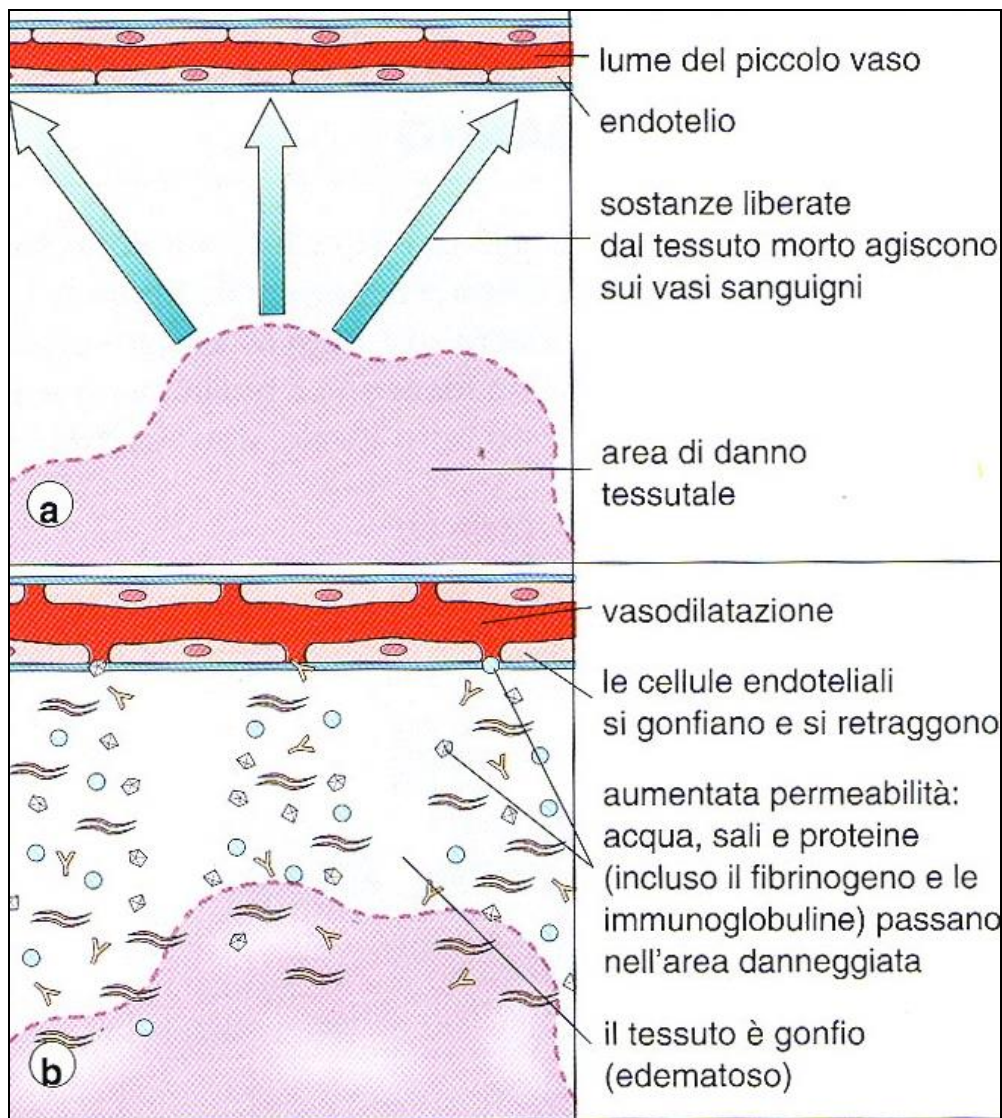


Figura 3-10.

Rappresentazione schematica e quadri istologici delle varie fasi dell'infiammazione che segue una lesione acuta. Per semplicità, è indicato l'edema della risposta immediata transitoria, anche se possono aver luogo ondate secondarie di risposte ritardate. Le due immagini mostrano un infarto del miocardio con un infiltrato cellulare iniziale caratterizzato dalla presenza di neutrofili (*sinistra*), e un infiltrato cellulare tardivo con cellule mononucleate (*destra*).



Formazione dell' essudato infiammatorio



ESSUDATO INFIAMMATORIO

Si forma dai vasi sanguigni locali in seguito alla fuoriuscita dei costituenti molecolari e cellulari del plasma conseguente all'aumentata permeabilizzazione vascolare.

CONTENUTO

- contiene liquidi, elettroliti e proteine in particolare fibrinogeno/fibrina e anticorpi
- contiene leucociti, principalmente granulociti neutrofili, le cellule principali tra quelle coinvolte nell'infiammazione acuta.

FUNZIONI

- diluizione di tossine batteriche e loro **neutralizzazione** da parte di anticorpi
- **opsonizzazione** del patogeno da parte di anticorpi e complemento
- coagulazione e deposizione di una fitta rete di fibrina che forma una **barriera** limitando la propagazione del patogeno e facilitandone l'eliminazione (fagocitosi operata dai neutrofil).

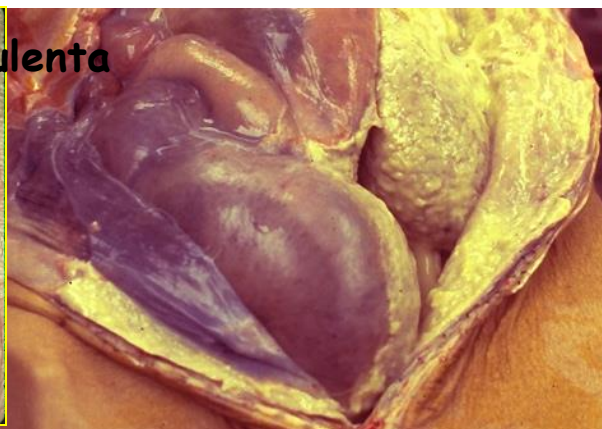
Tipo di flogosi	Tipo e costituzione dell'essudato	Principali agenti eziologici	Principali meccanismi patogenetici
Sierosa Vescicola che si forma in seguito ad ustione	Sieroso. Scarsi sia il contenuto in fibrina che in cellule.	Ustioni lievi. Tubercolosi.	Modesta alterazione della permeabilità capillare.
Siero-fibrinosa	Siero-fibrinoso. Ricco in fibrina, povero in cellule.	Vari microrganismi.	Alterazione della permeabilità capillare di media entità.
Fibrinosa	Fibrinoso. Molto ricco in fibrina, povero in cellule.	Diversi batteri, in particolare lo <i>Pneumococcus lanceolatus</i> ed il <i>Corynebacterium diphtheriae</i> .	Alterazione grave della permeabilità capillare da consentire il passaggio del fibrinogeno.



Infezioni delle alte vie respiratorie e dell'apparato digerente	Catarrale o mucosa	Catarrale. Appare vischioso perchè ricco in muco.	Numerosi virus e batteri.	La flogosi interessa mucose con ghiandole mucipare che versano il loro secreto nell'essudato.
	Mucopurulenta	Muco-purulento. Oltre al muco contiene molti leucociti neutrofili alterati (piociti) e cellule epiteliali sesquamate.	Numerosi batteri e virus.	Come sopra.
	Purulenta, Foruncolo Appendicite acuta	Purulento. Ricco in proteine, in piociti, in microrganismi ed in detriti cellulari.	Numerosi microrganismi, in particolare cocci piogeni (streptococco e stafilococco).	Accentuata diapedesi dei granulociti neutrofili che nel focolaio flogistico vanno incontro a morte.



Purulenta



Purulenta con ascenso