

L' INFIAMMAZIONE

Stimolo flogogeno o Noxa

Danno tessutale

Meccanismo di difesa

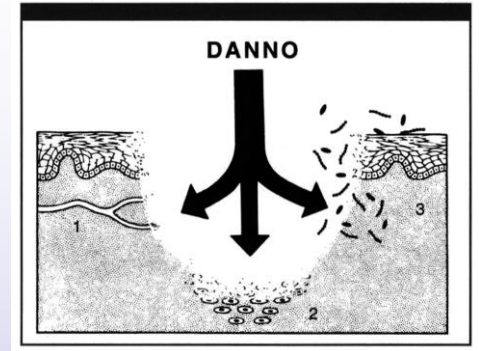
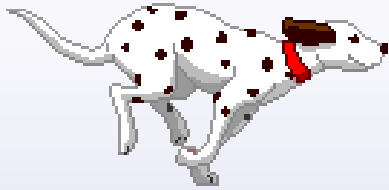
Infiammazione

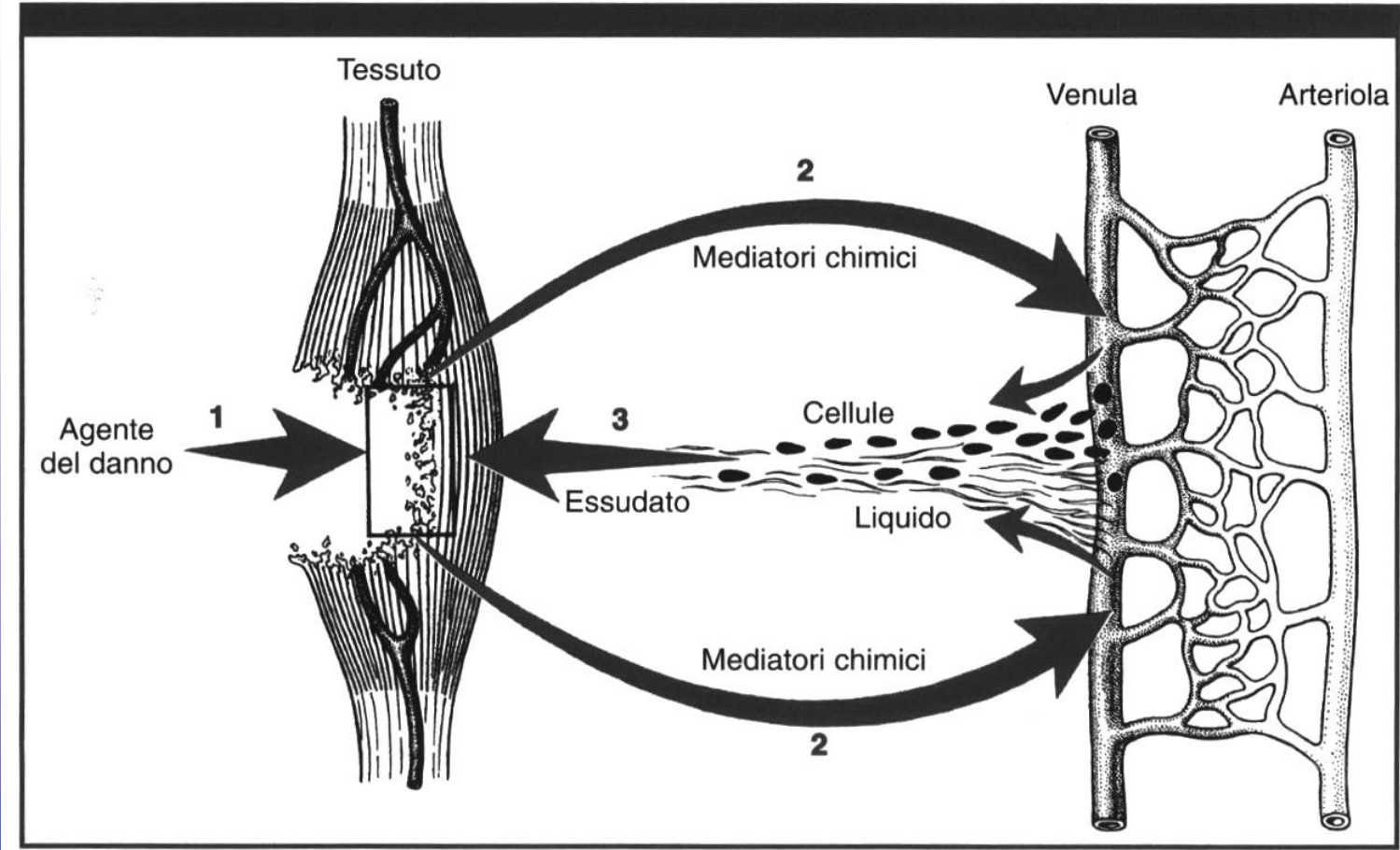
Circoscrizione
/Neutralizzazione
agente
flogogeno

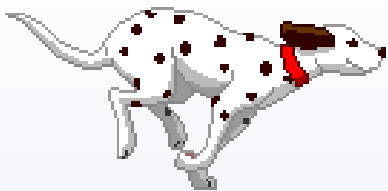
Eliminazione
agente
flogogeno

Riparazione
danni
tessutali

Guarigione







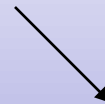
Danno tissutale



Infiammazione



Meccanismo di difesa



**Circoscrizione
ed
eliminazione
agente eziologico**



**Flogosi acuta
e guarigione**

**Circoscrizione
e
persistenza
agente eziologico**



Flogosi cronica

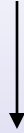
**Diffusione
agente eziologico**



Morte

Inflammation e Riparazione

possono diventare

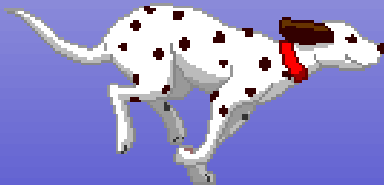


Dannosi per l'organismo

possono dare



Malattia

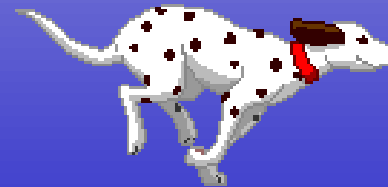


FLOGOSI o INFIAMMAZIONE

è un meccanismo difensivo che l'organismo attua quando deve neutralizzare l'azione patogena di un agente flogogeno. Risulta costituita da una sequela di eventi articolati nel tempo e circoscritti nello spazio, a sede prevalentemente vascolare e mesenchimale, che si producono in un tessuto come risposta generica ed aspecifica.

L'agente flogogeno può essere di natura

- 1) FISICA: Radiazioni ionizzanti ed eccitanti, caldo (ustioni), freddo (congelamento e assideramento), ultrasuoni, elettricità, variazioni della pressione atmosferica, traumi
- 2) CHIMICA: Veleni animali (serpenti) e vegetali, eso ed endotossine.
- 3) BIOLOGICA : Macroparassiti (acari, zecche, vermi) e microparassiti (protozoi), batteri, miceti e virus.



- La flogosi è quindi un "Processo dinamico e circoscritto"
- L'organismo non rimane estraneo ai fenomeni reattivo-difensivi locali (febbre e anticorpopoiesi).
- La risposta è sempre la stessa da un punto di vista qualitativo, qualunque sia la causa .
- L'agente flogogeno può agire in maniera diretta o indiretta (liberazione da parte dei tessuti e delle cellule lese di sostanze flogogene).

- Anche se è un processo difensivo, in alcuni casi la flogosi supera le necessità locali di risposta agli insulti e produce essa stessa un danno.
- Le manifestazioni di ordine regressivo (necrosi) possono essere la conseguenza della flogosi, ma possono costituirne anche la causa.
- La risposta infiammatoria dipende dalle condizioni generali dell'organismo, dalle condizioni particolari del tessuto, dalla specie, dall'età, e da altri fattori.

I segni clinici che caratterizzano le infiammazioni a livello tessutale, sono conosciuti fin dall'antichità e si riferiscono al fatto che la parte infiammata si presenta arrossata, calda, tumefatta, dolente.

Tali segni, riportati per la prima volta da Celso nel I secolo d.c., sono indicati con i termini di *rubor*, *calor*, *tumor* e *dolor* i quali, insieme alla *functio lesa* (alterazione della funzionalità - aggiunta in seguito da Virchow), sono definiti i cinque segni cardinali dell'infiammazione.

INFLAMMATION



HEAT

REDNESS

SWELLING

PAIN

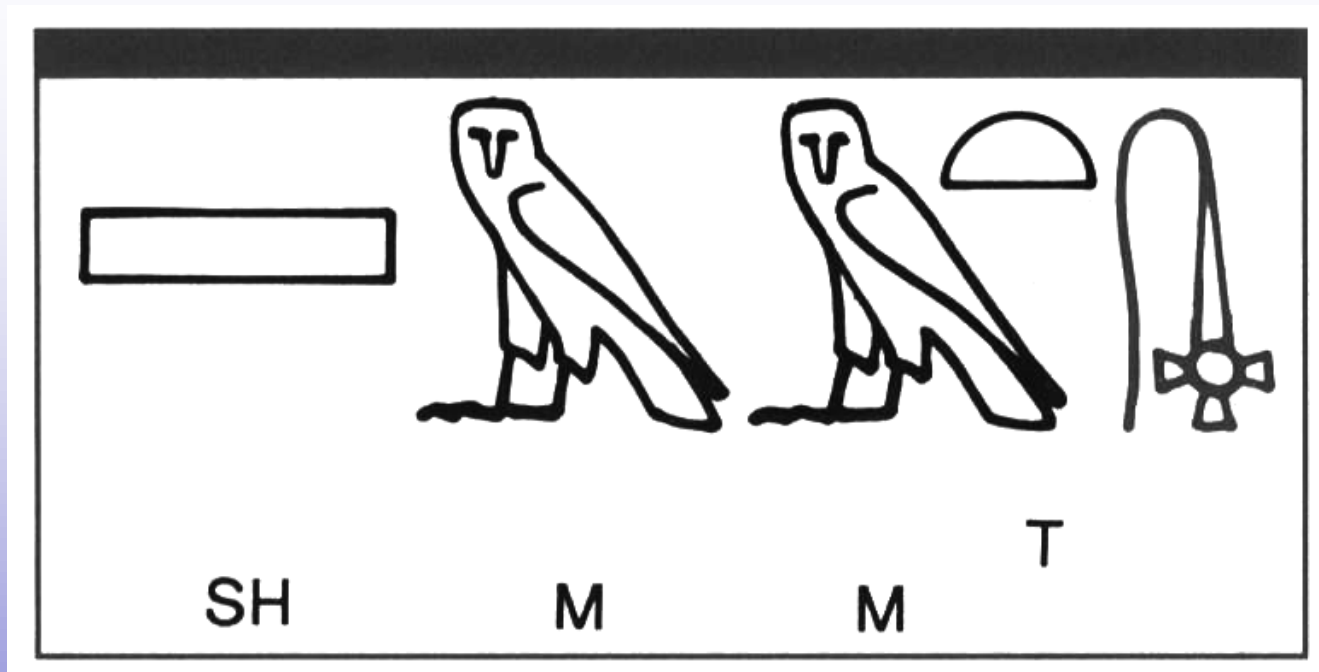
LOSS OF
FUNCTION



Rudolph Virchow

(by Hugo Vogel)

**(born October 13, 1821, in Schivelbein, Pomerania; died September 5, 1902, in Berlin)
was a German doctor, anthropologist, public health activist pathologist,
prehistorian, biologist and politician**



SH-M-M-T, convenzionalmente pronunciata "shememet", è una delle antiche parole egiziane che indicano l'infiammazione.

I CINQUE SEGNI CARDINALI DEL PROCESSO INFIAMMATORIO

RUBOR = arrossamento dovuto alla dilatazione del letto capillare periferico (arteriole, capillari, venule) e all'iperemia attiva e passiva.

CALOR = aumento della temperatura locale dovuto all'iperemia e all'aumento delle combustioni (l'energia dei processi ossidativi viene trasformata in calore)

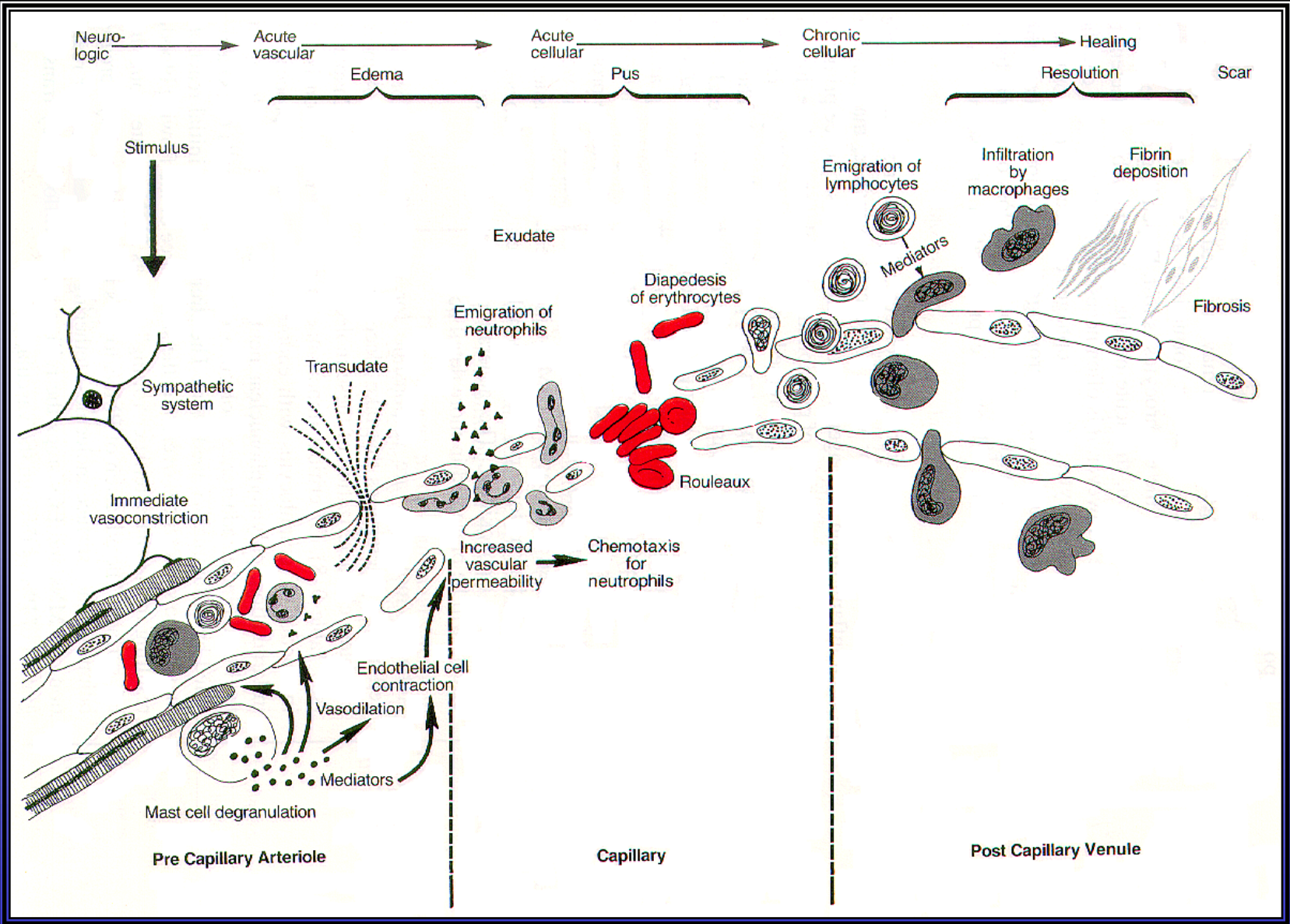
TUMOR = tumefazione dovuta in parte all'iperemia e in parte alla formazione dell'essudato.

DOLOR : dovuto alle modificazioni biochimiche locali rapidamente avvertite dalle terminazioni nervose es. produzione di PG che sono algogene e alla compressione dell'essudato.

FUNCTIO LESA = perdita delle funzioni o alterazione della funzionalità.

I “segni cardinali” sono la diretta conseguenza del coinvolgimento, nella risposta infiammatoria, del microcircolo, degli elementi figurati in esso contenuti, delle cellule dello stroma (in particolare i fibroblasti), che portano alla costituzione dell'elemento tipizzante le flogosi stesse: l'essudato, composto da una componente liquida ed una componente cellulare.

Il coinvolgimento “relativo” delle diverse componenti tissutali, tuttavia, non si esprime sempre in modo proporzionato e costante.



ANGIOFLOGOSI :

Flogosi in cui i fenomeni vasculo-ematici (rubor, calor, dolor, tumor) prevalgono su quelli istogeno-proliferativi.

E' generalmente una forma acuta.

ISTOFLOGOSI :

Flogosi in cui i fenomeni istogeno-proliferativi prevalgono su quelli vasculo-ematici.

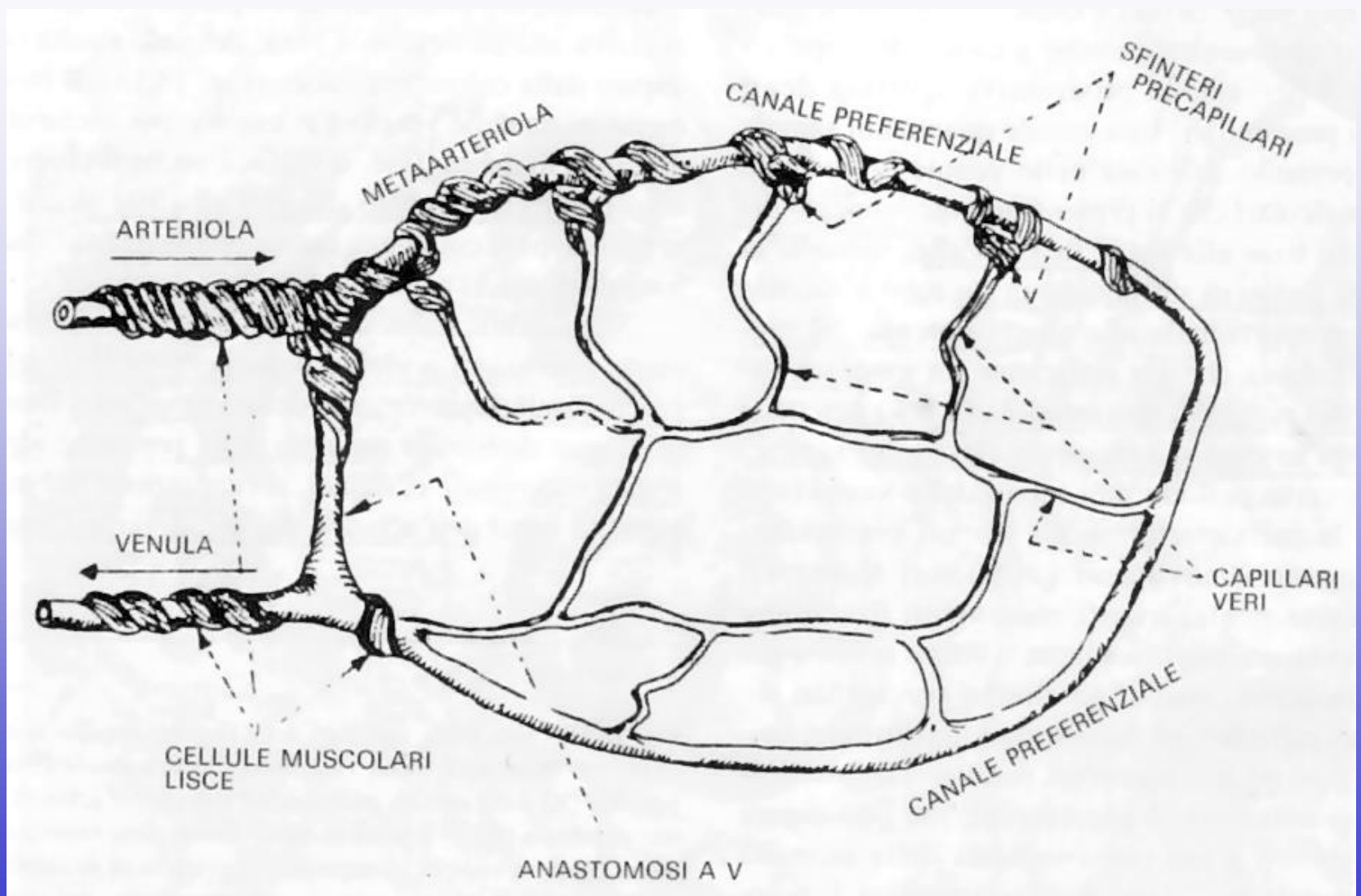
Generalmente è una forma cronica.

Può essere: → specifica (Granulomi)
↘ aspecifica (F.interstiziali)

FASI DELLE FLOGOSI

- FASE DELLA VASOCOSTRIZIONE
- FASE DELLA VASODILATAZIONE E DELL'IPEREMIA ATTIVA
- AUMENTO DELLA PERMEABILITA' VASALE
- ESSUDAZIONE LIQUIDA= EDEMA INFIAMMATORIO
- DIAPEDESI ed ESSUDAZIONE CELLULARE
- FORMAZIONE DELL'ESSUDATO
- IPEREMIA PASSIVA
- FENOMENI PRODUTTIVI E RIPARATIVI

ANATOMIA DEL MICROCIRCOLO UMANO



1) FASE DELLA VASOCOSTRIZIONE O INIZIALE

La liberazione di catecolamine (adrenalina e noradrenalina) e di endoteline determina una vasocostrizione arteriolare transitoria che dura solo pochi secondi e non è costante.

Questa fase è chiamata anche fase di silenzio reattivo.

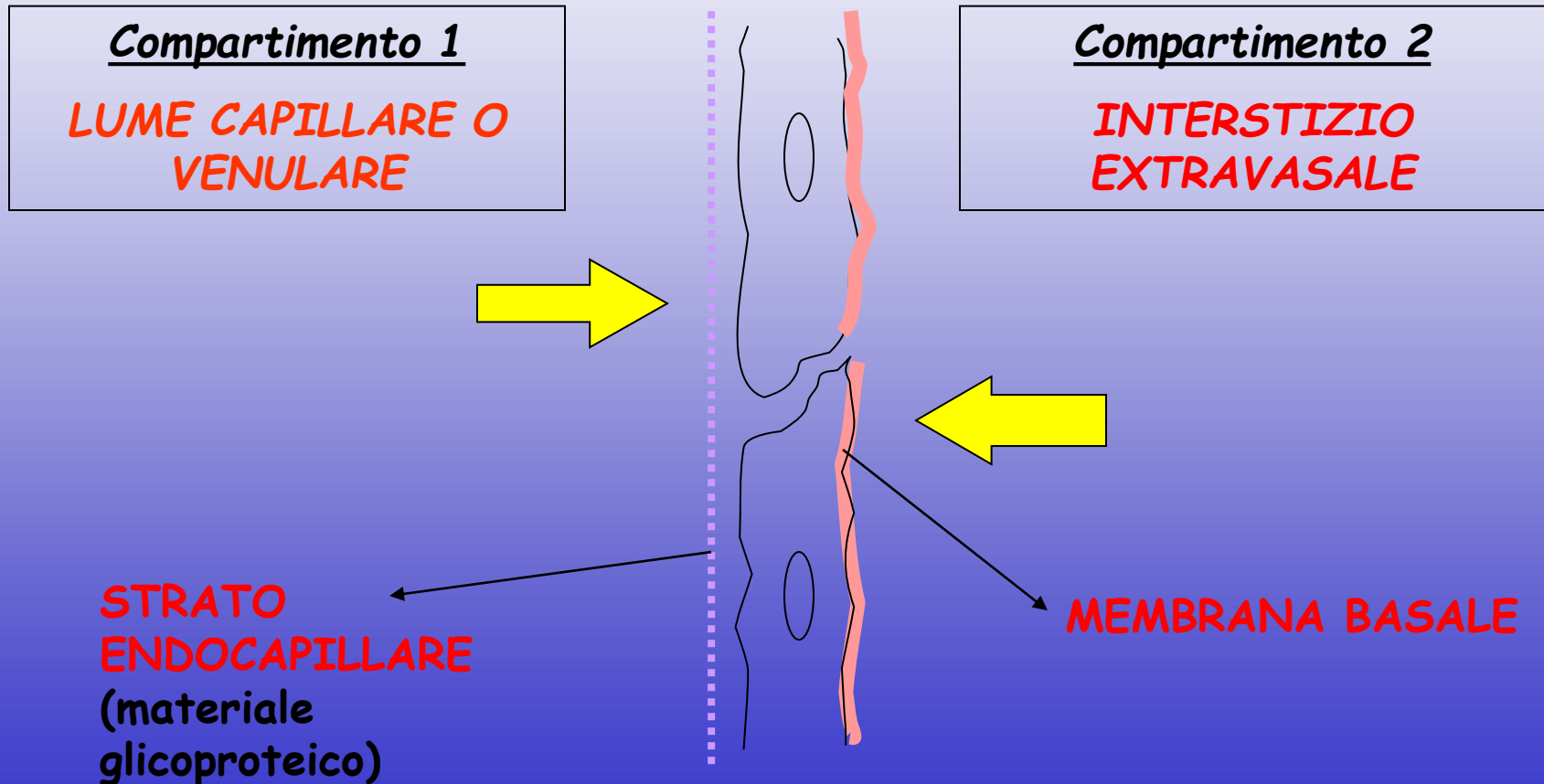
2) FASE DELLA VASODILATAZIONE O DELLA IPEREMIA ATTIVA

VASODILATAZIONE delle arteriole, che determina un aumento del flusso ematico (IPEREMIA attiva) che è causa di arrossamento e di calore. E' determinata inizialmente dalla comparsa di un RIFLESSO ASSONICO, ovvero un riflesso provocato dall'esistenza di fibre sensitive a funzione vasodilatatrice ed in seguito dalla liberazione di alcuni **MEDIATORI CHIMICI DELL'INFIAMMAZIONE.** 

2) AUMENTO DELLA PERMEABILITA' VASALE ED ESSUDAZIONE LIQUIDA

L'AUMENTO DELLA PERMEABILITA' VASALE induce la fuoriuscita dai vasi di liquido di origine plasmatica e il suo accumulo negli spazi interstiziali = edema infiammatorio o parte liquida dell'essudato.

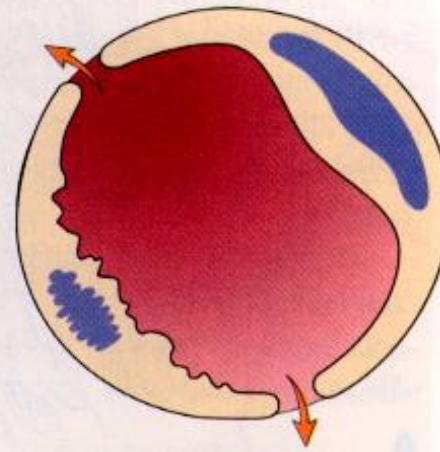
PERMEABILITA' → PASSAGGIO DI UNA SOSTANZA DA UN
COMPARTIMENTO ALL'ALTRO, ATTRAVERSO
UNA BARRIERA



MECCANISMI ALLA BASE DELLA FUORIUSCITA DI LIQUIDI E PROTEINE DAI VASI NELL'INFIAMMAZIONE ACUTA

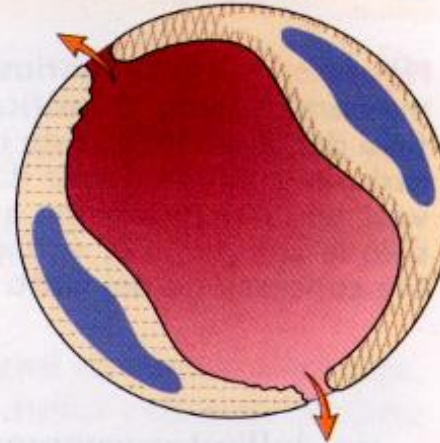
Formazione di aperture: Contrazione delle cellule endoteliali

- Venule
- Mediatori vasoattivi
(istamina, leucotrieni, ecc.)



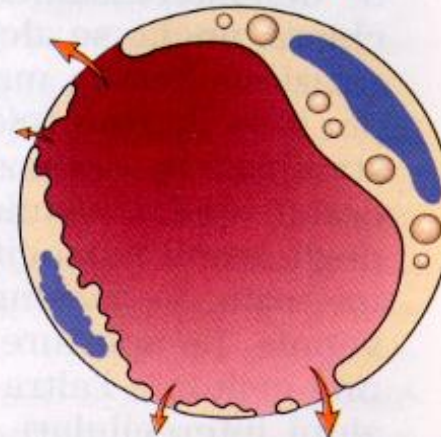
Formazione di aperture: Riorganizzazione del citoscheletro

- Principalmente venule; capillari
- Citochine (ad es. interleuchina-1
e TNF)
- Ipossia



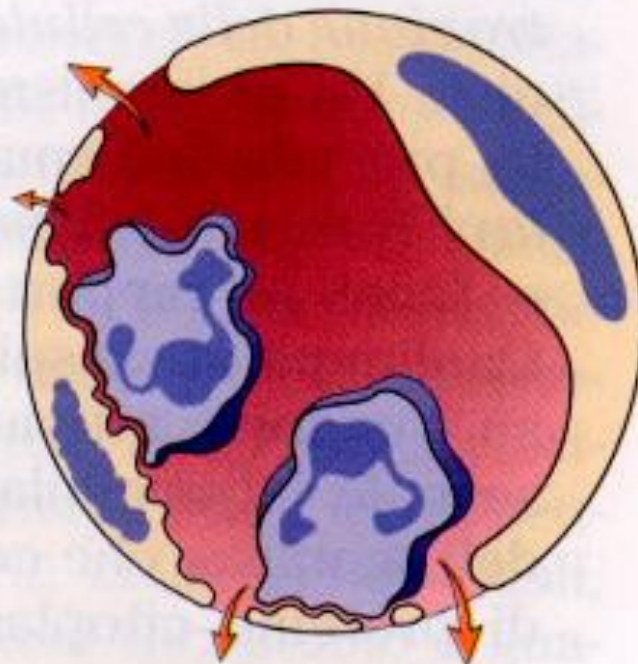
Danno diretto

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



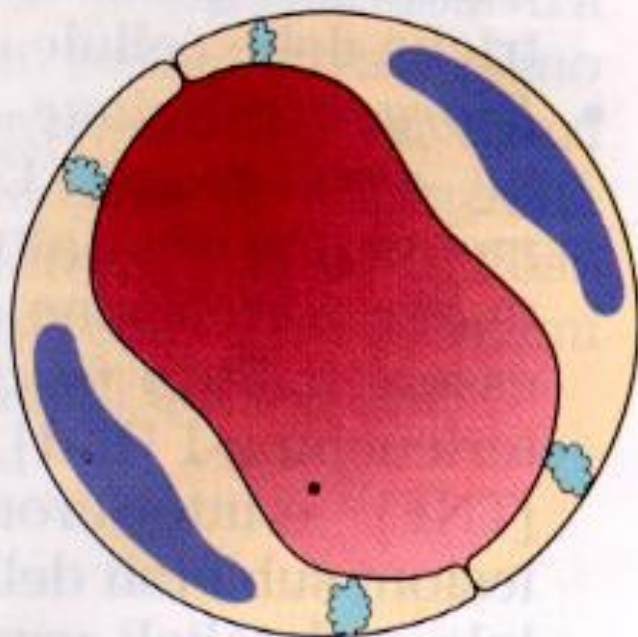
Danno mediato dai leucociti

- Principalmente venule
- Capillari polmonari
- Risposta tardiva

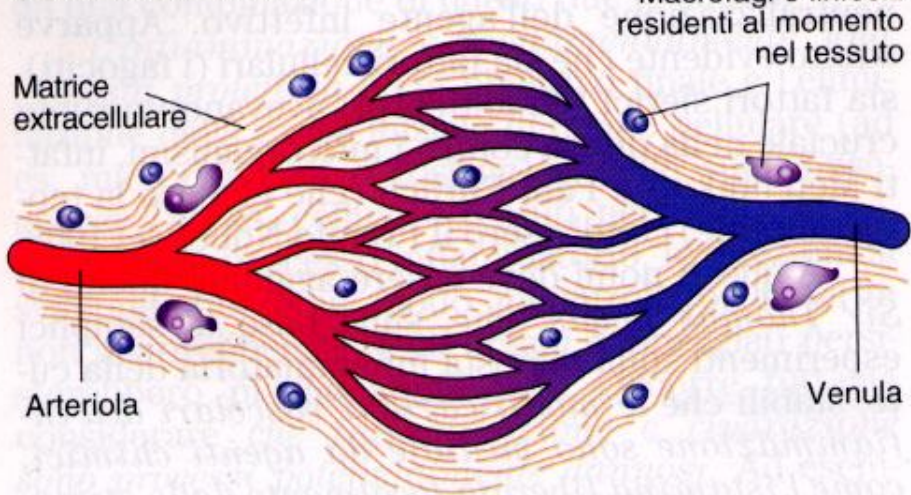


Aumentata transcosi

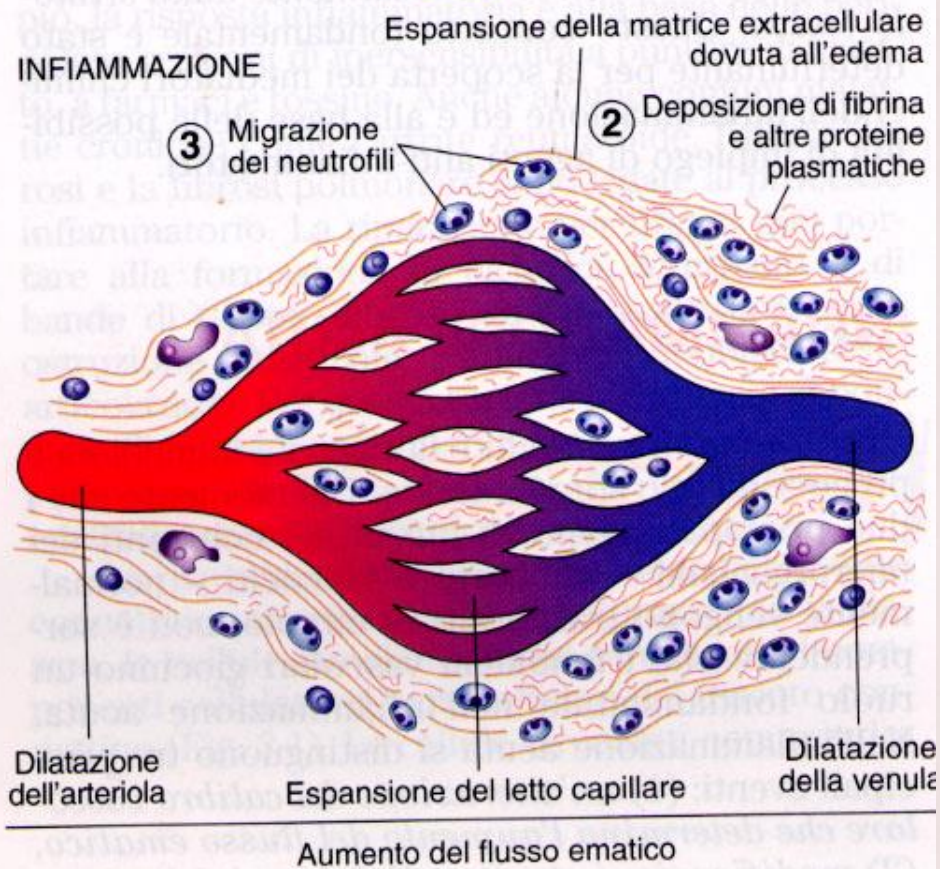
- Venule
- VEGF; Altri mediatori?



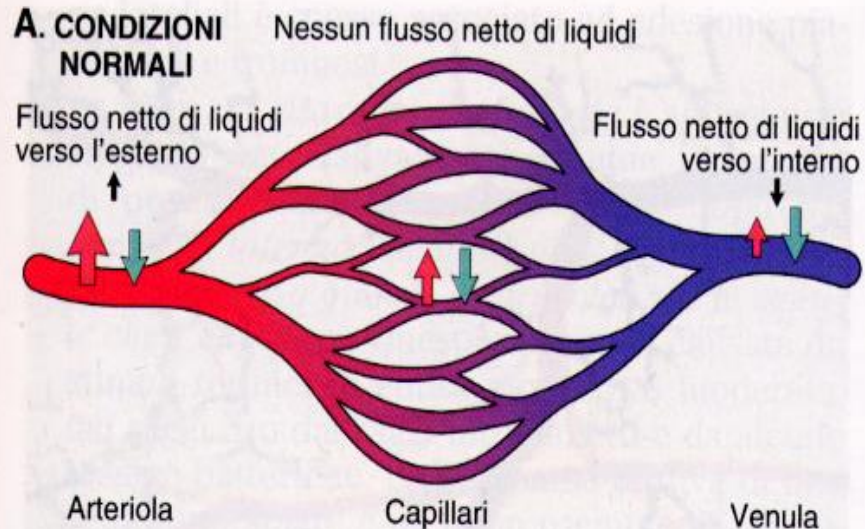
CONDIZIONI NORMALI



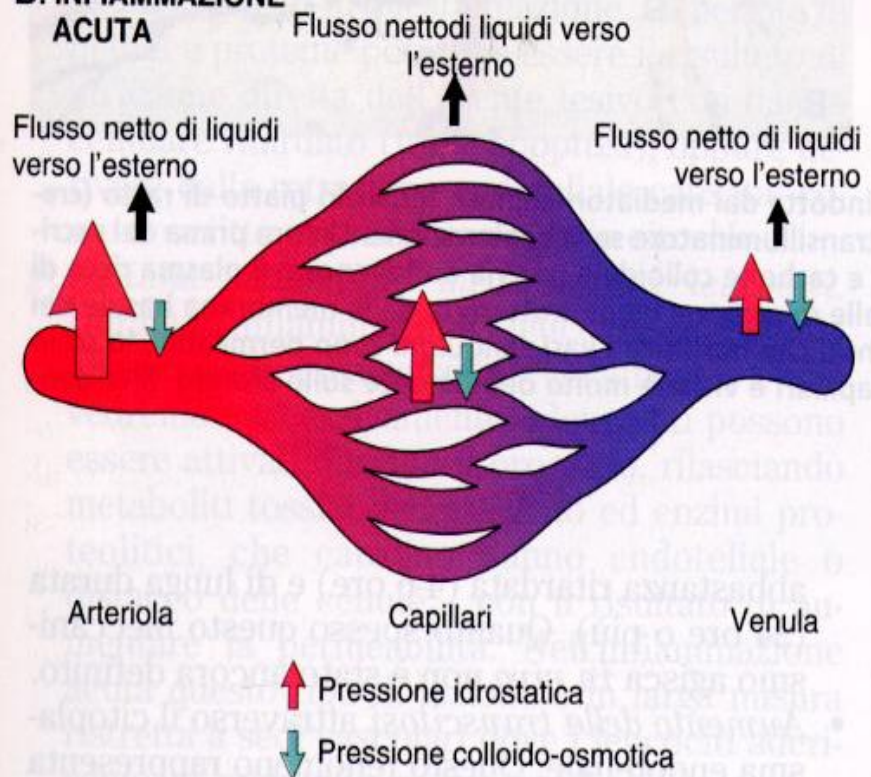
INFIAMMAZIONE



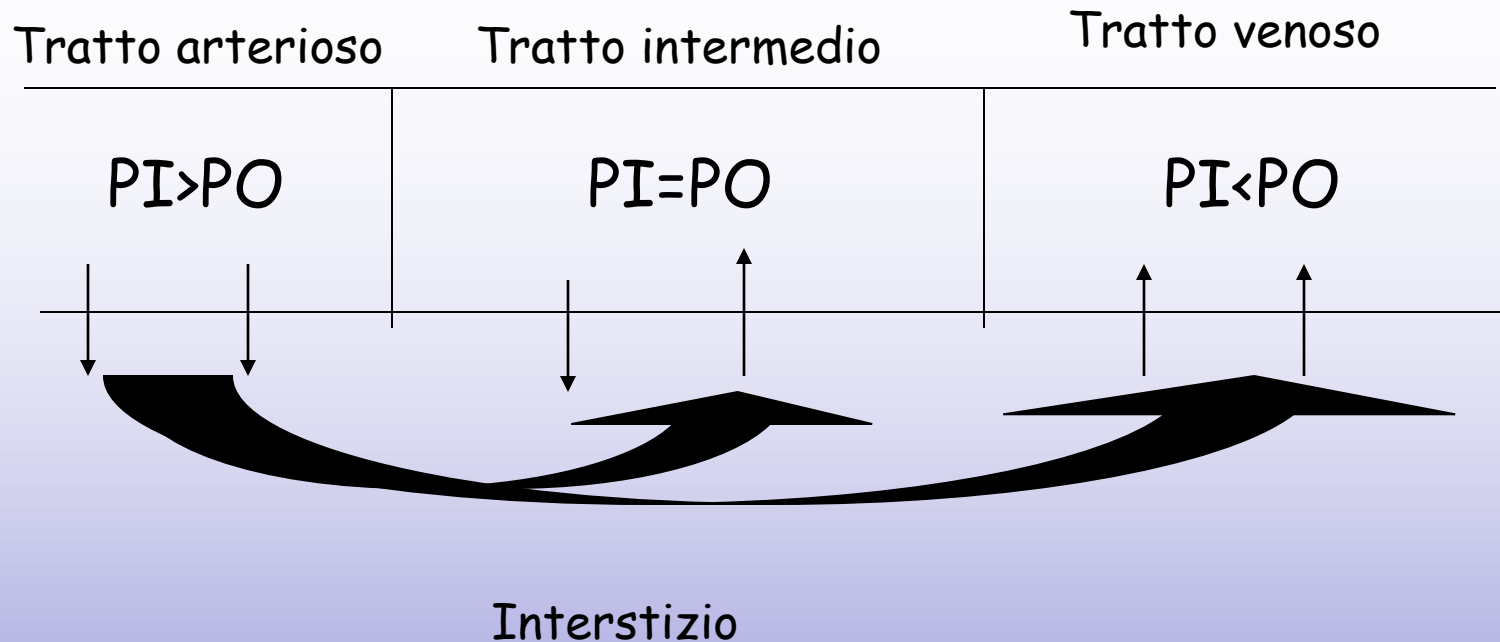
A. CONDIZIONI NORMALI



B. INFIAMMAZIONE ACUTA



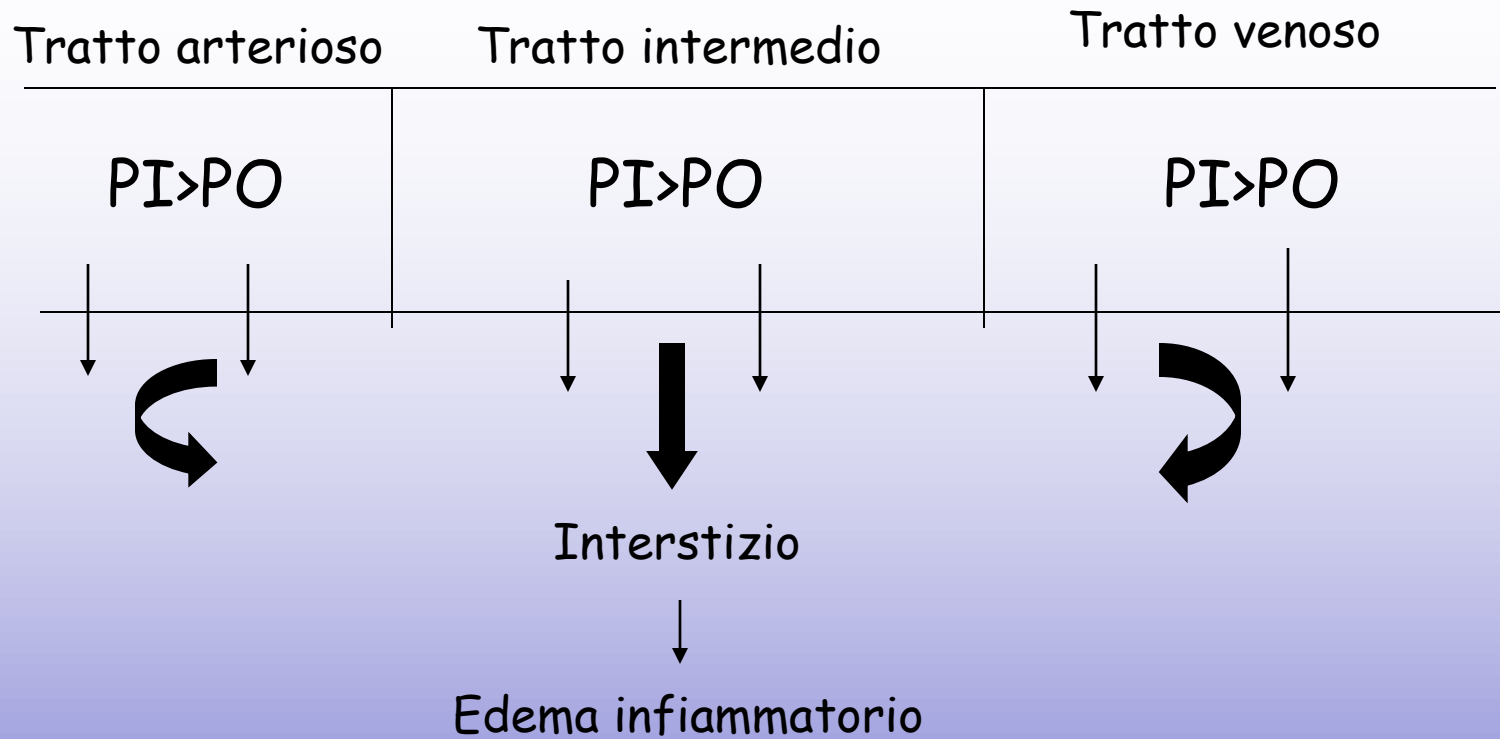
Microcircolo o Letto vascolare terminale



PI = Pressione idrostatica è la pressione esercitata dal sangue sulle pareti del vaso = forza positiva
 PO = Pressione oncotica è la pressione esercitata dalle proteine plasmatiche = forza negativa

Legge di Poiseulle : $P = V/R$ e cioè aumentando il volume diminuiscono le resistenze

Microcircolo o Letto vascolare terminale in corso di flogosi



PI = Pressione idrostatica è la pressione esercitata dal sangue sulle pareti del vaso = forza positiva
PO = Pressione oncotica è la pressione esercitata dalle proteine plasmatiche = forza negativa

Essudazione liquida



Emoconcentrazione=Inspissatio sanguinis
Diminuzione ritorno venoso



Iperemia passiva o stasi



Essudazione cellulare

La componente liquida di origine plasmatica, insieme alla componente figurata, costituita dalle cellule del sangue che *eventualmente* raggiungono l'interstizio in maniera *passiva* (grazie all'abnorme aumento della permeabilità capillare - ad esempio i globuli rossi) ed alle cellule del sistema immunitario che invece, come vedremo, raggiungono la parte attraverso un meccanismo *attivo* di richiamo chimicamente mediato (chemiotassi), costituiscono l'essudato.

L'ESSUDATO è l'elemento tipizzante il processo infiammatorio. Risulta formato da una componente liquida, proveniente dal plasma e da una componente cellulare, costituita dalle cellule del sangue.

L'essudato è costituito quindi sia da sostanze che sono presenti normalmente nel plasma (proteine, aminoacidi, sali, glucosio, ecc), sia da sostanze che derivano dalla sostanza fondamentale del connettivo (mucopolisaccaridi acidi quali l'acido arachidonico).

Tali sostanze sono deputate alla diluizione, alla inattivazione e alla rimozione degli agenti flogogeni.

L'essudato ha un elevato contenuto proteico (2,5-4,5), che però è minore di quello del plasma (6-7,5).

Bisogna distinguere l'essudato dal TRASUDATO.

Esso è un liquido che si accumula nel connettivo lasso, negli spazi interstiziali, nelle cavità sierose, in seguito ad aumenti della pressione di filtrazione che non siano dipendenti da cause infiammatorie.

Composizione del trasudato rispetto all'essudato:

- minore concentrazione proteica
- diversa composizione proteica
(> albumine, < globuline, non c'è fibrinogeno)
- reazione di Rivalta negativa

Prova di Divalente



Le principali cellule coinvolte nella risposta infiammatoria (o componente figurata dell'essudato) sono:

- Granulociti - Macrofagi e cellule derivate -
Linfociti e cellule derivate - Mastociti -Fibroblasti

Le vie attraverso le quali arrivano sono due :

-SANGUE (granulociti, linfociti e monociti)
-INTERSTIZIO (macrofagi, mastociti, fibroblasti)

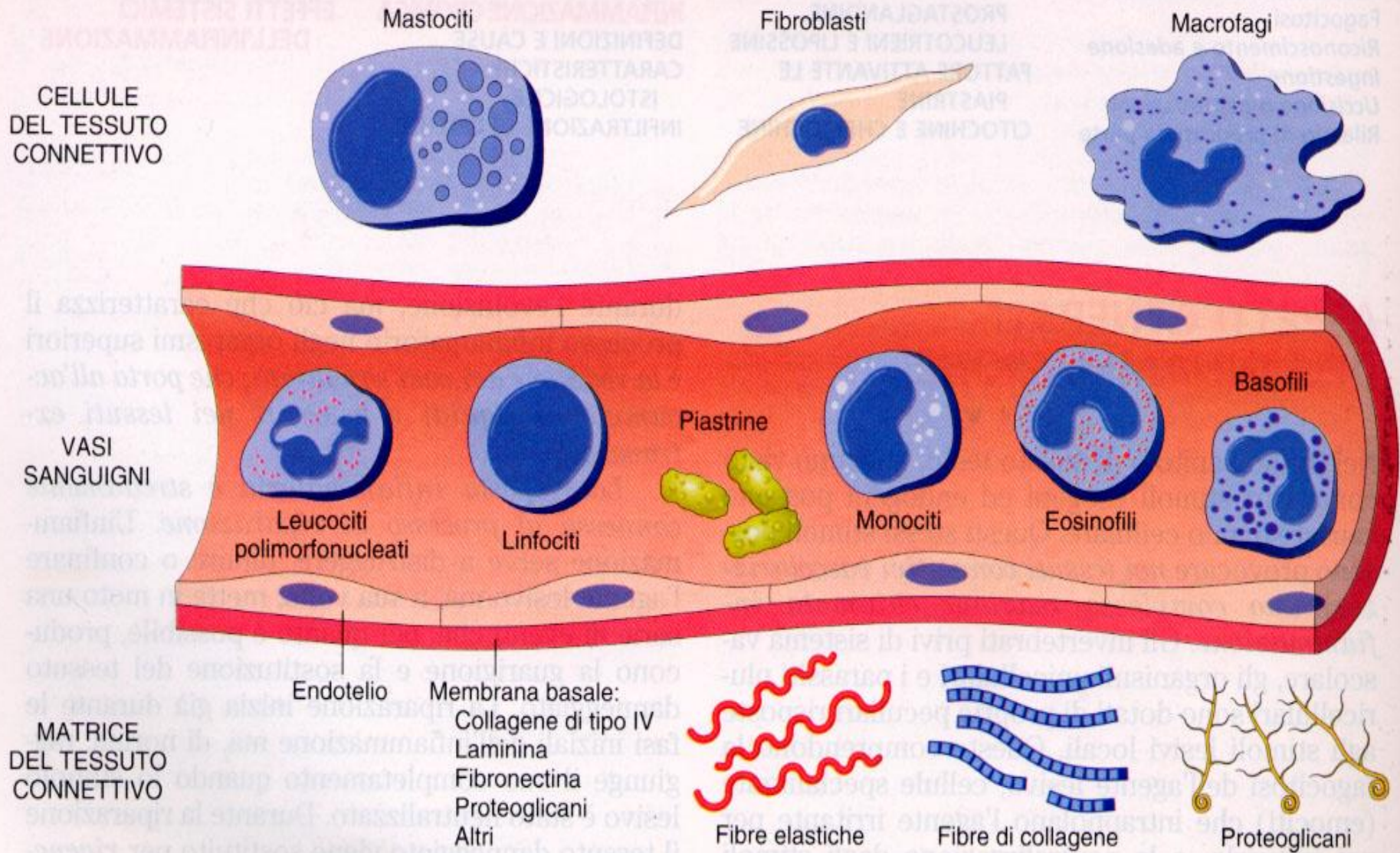


Figura 3-1. Cellule circolanti, e componenti cellulari ed extracellulari del tessuto connettivo implicati nella risposta infiammatoria.