

## **INFIAMMAZIONE ACUTA (appunti Alberto)**

È la risposta del nostro organismo ad un danno. Risposta che può interessare una parte limitata (un tessuto od un organo che è andato incontro ad un danno) e quindi avremo un **fenomeno localizzato con risposta infiammatoria localizzata**, oppure, può essere generalizzata e quindi riguardare tutto l'individuo ed avremo un **fenomeno generalizzato con risposta infiammatoria generalizzata**.

Si parla di risposta infiammatoria perché tutte le patologie sottintendono un danno da parte di un agente al nostro corpo e pertanto **tutte le patologie sono basate su una risposta infiammatoria**, ed è la stessa risposta infiammatoria che genera dolore nel tessuto che va incontro ad un danno.

Il fine della risposta infiammatoria è di preparare il tessuto per una rigenerazione tissutale e di portare a livello di questo tessuto, cellule per le difese immunitarie, sostanzialmente **anticorpi** se si tratta di una risposta infiammatoria dovuta a causa batterica o infettiva.

**RICORDARE: finalità di difesa – finalità di riparazione**

Clinicamente un processo infiammatorio si identifica con i classici 4 segni:

- 1) rossore – 2) calore – 3) gonfiore – 4) dolore e funtiosa che non sempre è evidente e comunque non è ascrivibile al 100% all'infiammazione.

Queste quattro caratteristiche sono tutte dovute alle risposte che si verificano durante l'infiammazione. Rossore, calore, gonfiore a livello tissutale sono espressione di aumento di sangue e aumento della permeabilità dei vasi capillari.

Una cellula viene danneggiata e questo è la base del danno. **Non c'è danno se non c'è danno cellulare.**

Un tessuto danneggiato si caratterizza per la distruzione delle cellule che lo compongono, qualunque sia la causa del danno. Le cellule distrutte rilasciano nell'ambiente extracellulare il loro contenuto. Sappiamo che le cellule nel loro interno sono molto ricche di potassio (K<sup>+</sup>) e povere di sodio (Na<sup>++</sup>) e molto ricche di proteine, mentre nell'ambiente extracellulare ve ne sono di meno. L'ambiente intracellulare è diverso da quello extracellulare e il fatto che una cellula si rompa, significa rilasciare il materiale intracellulare nell'ambiente extracellulare, con conseguente alterazione in particolare del pH del tessuto.

Queste sostanze sono quelle che per prime attivano la cascata infiammatoria. Le cellule sane, o anche le stesse cellule che sono andate incontro ad un danno, in presenza di questo rilascio di sostanze all'esterno, iniziano a produrre altre sostanze che vengono chiamate **citochine infiammatorie**. I maggiori determinanti della produzione di citochine, (oltre alle sostanze contenute all'interno della cellula), sono alcuni prodotti di degradazione della membrana cellulare che va incontro al danno, che stimolano a loro volta la produzione di citochine, e non da ultimo le sostanze contenute nei lisosomi delle cellule (lisosomi sono delle vescicole incluse all'interno del citoplasma che contengono enzimi litici, sostanze in grado di distruggere altre cellule).

**Le citochine sono delle proteine infiammatorie** che vengono prodotte dalle cellule di un tessuto andato incontro ad un danno dietro uno stimolo del danno stesso, cioè, 1) dietro la liberazione di lisosomi, 2) dietro alla presenza di prodotti della degradazione di membrana e 3) dietro al fatto che la cellula danneggiata riversa il suo contenuto in ambiente extracellulare. Le citochine infiammatorie vanno ad agire sui vasi capillari del tessuto determinando **vasodilatazione – aumento della permeabilità di capillari**.

I capillari sono disposti a rete ed hanno degli spazi da cui possono passare determinate sostanze e non ne possono passare altre. Le cellule contenute nel sangue (globuli rossi e bianchi), non possono passare normalmente. Riescono a passare solo alcune proteine, i sali ed i liquidi disciolti, secondo delle precise pressioni: **la pressione idrostatica e osmotica del capillare e la pressione idrostatica e osmotica dell'interstizio**.

In presenza di una infiammazione, a parte il maggior afflusso di sangue nei capillari, questi spazi tra una cellula e l'altra, che costituiscono una barriera dei capillari, si allargano e questo allargamento, comporta che ci vuole meno pressione idrostatica per far stravasare nello spazio extracellulare i liquidi provenienti dai capillari. Con la vasodilatazione a cui il capillare va incontro, aumenta anche la pressione stessa del capillare e questo è un motivo in più per aumentare la trasudazione di liquido nello spazio interstiziale. Questo sostanzialmente spiega il **rossore** perché il territorio si ipervascolarizza e diventa **iperemico** (si aprono tutti i capillari di questo territorio e questo riceve più sangue) ed **edematoso**, si gonfia perché gran parte dei liquidi contenuti nei capillari, passano nell'interstizio perché ho aumento di sangue e

aumento della permeabilità del capillare.

Quindi:

**Prima fase** è quella del danno e induce produzione di citochine

**Seconda fase** iperenico-edematosa – vi è iper afflusso di sangue nel capillare e aumento della permeabilità con stravasato di liquidi nell'interstizio.

Il processo non si esaurisce qui.

Il globulo rosso è più piccolo del bianco. Il globulo bianco contiene anche i macrofagi, che sono cellule molto grandi. E' evidente che, se l'aumento tra una giunzione e l'altra del capillare fosse tale da determinare il passaggio dei globuli bianchi, passerebbero a maggior ragione anche i globuli rossi con conseguente travaso emorragico a livello interstiziale, che normalmente non si ha a meno che, il trauma non abbia determinato lui stesso la rottura dei vasi capillari. Se il trauma non ha determinato la rottura dei vasi capillari, normalmente il sangue vivo non si trova nello spazio interstiziale.

L'**ematoma** è una rottura di capillari. Dove non c'è ematoma, ma gonfiore, c'è solamente un processo infiammatorio.

I globuli bianchi passano perché c'è una sostanza che li attira. Infatti il rilascio di citochine determina anche un fenomeno chiamato **diapedesi leucocitaria** che di fatto è la **terza fase** del processo infiammatorio.

Diapedesi leucocitaria è la migrazione del globulo bianco (leucociti) dal torrente circolatorio del capillare allo spazio interstiziale.

Questo processo avviene perché le cellule endoteliali sulla loro superficie interna hanno delle molecole che sono adesive per i globuli bianchi. I leucociti si dispongono tutti alla periferia del vaso capillare perché sono attratti dalle pareti. Subiscono quindi una modificazione della loro forma e si appiattiscono assottigliandosi e riescono a passare tra uno spazio e l'altro e migrano nello spazio extracellulare. Nello spazio extracellulare, ci sono delle sostanze che richiamano i globuli bianchi in sede di infiammazione. **Qui hanno una finalità difensiva** (macrofagi – linfociti – monociti). I linfociti producono anticorpi, i monociti ed i macrofagi, fagocitano i residui cellulare, cioè i prodotti di scarto della degradazione delle cellule andate incontro ad un danno. **Oltre alla finalità difensiva hanno anche una finalità di preparazione per la rigenerazione del tessuto.**

**Quando c'è una infiammazione, c'è sempre un aumento dei globuli bianchi perché devono intervenire con finalità difensive e di preparazione.**

#### **DOLORE E FEBBRE**

La febbre è una caratteristica risposta ad una infiammazione. **Non è un fenomeno di infezione ma di infiammazione.**

La presenza di citochine in circolo è tangibile quando si ha febbre e quando la febbre si abbassa significa che le citochine vengono interrotte di botto. Questo perché le citochine agiscono sul **centro termoregatorio** del nostro corpo e questo centro è situato a livello dell'ipotalamo. Quando la febbre crolla in concomitanza con il crollo dei globuli bianchi, in una infezione grave, questo significa che l'organismo non riesce a fronteggiare l'infezione.

Il dolore è causato dalle stesse citochine infiammatorie e dalla liberazione in sede locale dell'infiammazione dei fattori di degradazione cellulare i quali sono in grado di innescare tutta la risposta infiammatoria.

Le sostanze in grado di stimolare la produzione di citochine e stimolare il dolore (stimolazione dei nocicettori) sono le **prostaglandine, i leucotrieni, i trombossani** e derivano da prodotti di degradazione di componenti legate alla membrana cellulare andata incontro al danno. Le membrane cellulari si sfaldano, liberano l'acido arachidonico il quale viene metabolizzato da enzimi che sono stati liberati per il danno cellulare i quali trasformano l'acido arachidonico in prostaglandine, leucotrieni e trombossani. Questo ha una sua importanza perché i farmaci antinfiammatori di cui disponiamo, bloccano l'infiammazione perché bloccano la produzione di prostaglandine, leucotriene e trombossani.

#### **RIASSUNTO**

Danno cellulare di qualunque entità sia, causato da qualsiasi cosa:

Liberazione di detriti cellulari, di sostanze contenute nella cellula. Liberazione di acido arachidonico che da origine a tre sostanze che sono le prostaglandine, i leucotrieni e trombossani. Queste tre sostanze unitamente ad una miriade di altre sostanze, stimolano la produzione di proteine chiamate citochine infiammatorie, le quali sono responsabili dell'avvio al processo infiammatorio.

Il processo infiammatorio si distingue in diverse fasi:

PRIMA FASE danno tissutale che induce la produzione di citochine.

#### SECONDA FASE

iperemico - edematosa. Le citochine producono una vasodilatazione dei capillari, quindi aumento del flusso ematico nei capillari e aumento della permeabilità degli stessi capillari; quindi, aumento dello stravasamento di liquido nello spazio interstiziale.

#### TERZA FASE

Diapedesi leucocitaria che è il processo in base al quale i globuli bianchi aderiscono alle pareti dei capillari e sono in grado di passare tra le giunzioni dilatate dei capillari stessi nello spazio interstiziale e vengono attirati dall'infiammazione. Qui esplicano la loro azione difensiva e pongono le basi per la rigenerazione del tessuto.

La produzione di citochine è un fenomeno che riguarda tutto l'organismo, perché attraverso il sangue, le citochine vanno in circolo e quindi abbiamo anche effetti sistemici di una infiammazione localizzata, di cui il più importante è la febbre, provocata dall'immissione in circolo di citochine in grande quantità.

Il processo infiammatorio è un processo che si autoalimenta, le citochine continuano a stimolare la produzione di altre citochine e quindi è un processo che si amplifica. Per questa ragione il processo infiammatorio va bloccato, perché amplificandosi, tende a diventare dannoso per l'organismo stesso.

Il processo infiammatorio causa dolore ed il dolore è un sintomo di avvertimento che va trattato adeguatamente, cioè, placato e rimossa la sua causa.