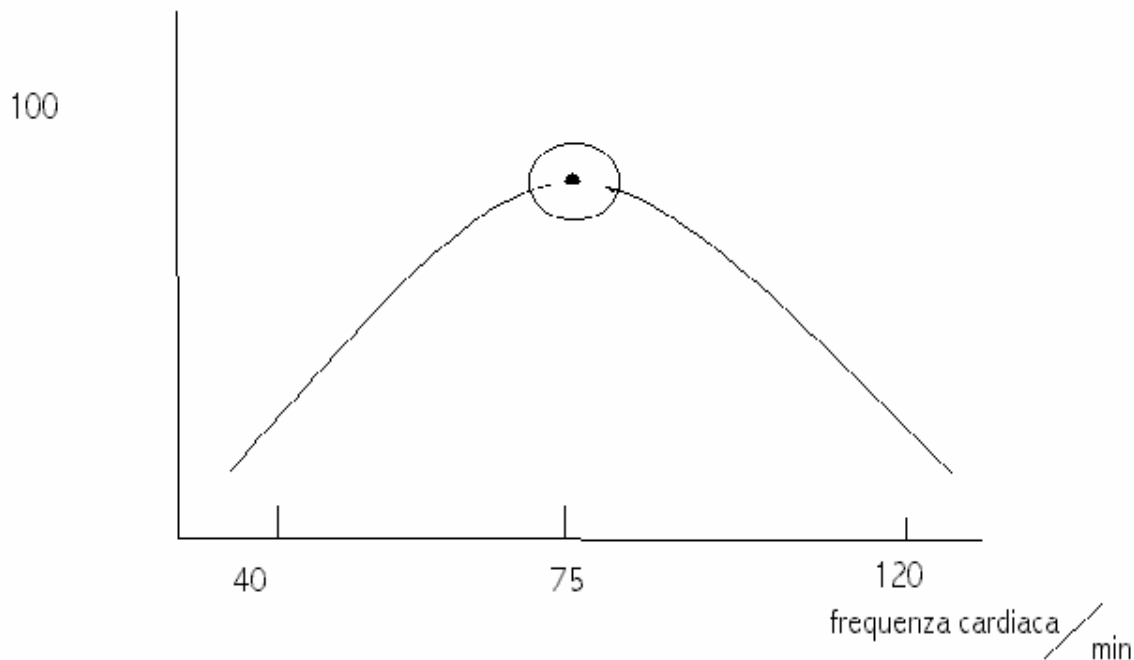


# PATOLOGIA GENERALE

Malattia: qualsiasi alterazione a livello di cellule, tessuti, organi, parametri vitali, capace di ripercuotersi sulla funzione generale dell'organismo. La malattia è quindi in grado di determinare una modificazione del normale equilibrio dell'organismo.

Stato morboso: soggetto a cui manca o è in difetto di determinate parti fisiche del corpo senza che questo si ripercuota sul normale equilibrio dell'organismo.

Normale: la normalità è la condizione in cui ricade la più alta percentuale di valori riscontrati in un dato numero di individui, considerato un determinato parametro. Questa definizione di normalità corrisponde in grafico alla Curva a Campana Rovesciata (di Gauss) in cui all'apice cade il 98% di quei valori.



La malattia d'altra parte può realizzarsi nel nostro organismo a livello di struttura dell'organo, oppure nella funzione di quell'organo.

Se la malattia colpisce la struttura dell'organo si rivelano all'organo colpito alterazioni macroscopiche (come un organo con cisti tipo reni policistici) o microscopiche e quindi misurabile solo con una biopsia locale e successivo esame istologico (per i reni ad esempio glomerulo – nefrite).

Se la malattia colpisce invece la funzionalità dell'organo questo resta apparentemente intatto sia a livello macroscopico che microscopico, ma è malfunzionante: se i reni non ricevono sangue a sufficienza si può avere una certa insufficienza renale che porta ad azotemia e creatinina libera.



## MECCANISMI DI AUTOREGOLAZIONE

Esistono nel nostro organismo sistemi di regolazione capaci di bilanciare il nostro metabolismo attraverso stimolazione o inibizione nella produzione perlopiù di sostanze ormonali (T3 e T4 tiroidei sono regolati dal TSH ipofisario; il valore glicemico costante nel sangue viene regolato da ormoni che in parte incrementano la glicemia ed altri ormoni che riducono la glicemia stessa).

### EZIOLOGIA della malattia

Si intende la causa vera e propria che ha determinato la comparsa di malattia (virus, batteri, acidi salicici su lacerazioni gastriche/duodenali, fuoco per le ustioni).

### PATOGENESI della malattia

Si intende invece i meccanismi con cui l'agente eziologico ha determinato la malattia stessa

### PROGNOSI della malattia

Si intende una previsione più accurata possibile dell'andamento e dell'esito della malattia (fausta, infausta o riservata).

### SINTOMATOLOGIA della malattia

L'insieme dei disturbi e dei segni eventualmente visibili che la malattia stessa crea nell'individuo.

### TERAPIA

Comprende tutti i provvedimenti messi in atto per un miglioramento della malattia stessa.

Il paziente viene identificato per mezzo di una cartella clinica compilata con quattro differenti tipi di anamnesi dal medico e ne esiste anche un'altra di natura infermieristica. Le quattro anamnesi sono:

- Anamnesi familiare: dove si segnalano le parentele del paziente con relativi disturbi particolari (genetici o cronici) e tutto ciò che ne concerne.
- Anamnesi fisiologica: dove si segnalano le diuresi in entrata e in uscita
- Anamnesi patologica remota: le malattie del paziente passate
- Anamnesi patologica futura: le possibili malattie future diagnosticate in seguito a ciò che concerne il fatto corrente



Le malattie possono venire suddivise in 5 gruppi diversi per natura.

- 1 cause ereditarie
- 2 cause congenite
- 3 cause fisiche
- 4 cause chimiche
- 5 cause biologiche (virus, batteri o parassiti)

## CAUSE EREDITARIE

Di origine genetica per modificazione genetica trasmessa dai genitori al neonato. È già presente nel patrimonio cromosomico di uno o entrambi i genitori.

La trasmissione sia fisiologicamente o sia nel determinare le malattie ereditarie sono regolate dalle tre leggi di Mendel.

1° legge della dominanza o della recessività:

Essa stabilisce che nell'unione di due soggetti omozigoti con caratteri diversi fra loro AA\*aa si verificherà la nascita di due individui tutti uguali fra di loro (per quel determinato carattere) eterozigoti Aa in cui uno dei due caratteri fenotipicamente dominerà sull'altro.

2° legge. Stabilisce che nell'unione tra due individui eterozigoti(Aa) nasceranno individui per il 25% AA, un altro 25% aa e per il restante 50% Aa con caratteristiche uguali ai genitori

3° legge. La trasmissione dei vari caratteri è del tutto indipendente tra un carattere e l'altro.

Con lo studio delle mappe cromosomiche dei genitori o del sangue embrio – fetale divengono sempre più numerose le modificazioni genetiche note capaci di determinare malattie ereditarie. Comunque le modificazioni stesse possono essere in ordine di ampiezza di tipo genico (si modifica soltanto una ristretta sequenza di basi geniche) oppure mutazioni cromosomiche (è alterato un più lungo tratto del cromosoma) o addirittura mutazioni gnomiche (tutto un cromosoma viene perso o acquistato).

Tra gli esempi più frequenti di malattia ereditaria si nomina la talassemia (o THA di origine recessiva), emofilia (anch'essa recessiva), acondroplasia (mancanza di frammenti di arti, dominante).

## MALATTIE CONGENITE

Rappresentano a quelle malattie dovute non da alterazioni genetiche presenti in uno o entrambi i genitori, ma quelle consistenti in malformazioni del neonato contratte a causa di fattori subentrati o durante la vita embrionale o durante la vita fetale parto incluso. Alcuni esempi sono malformazioni delle cavità cardiache, reni policistici, idrocefalo, palato schisi(mancata chiusura del palato duro), mancata suddivisione di due neonati gemellari, fino ai danni da forcipe, da ventosa al momento del parto oppure danni cerebrali per ischemia o asfissia nel distacco placentare intrauterino. Cause possono essere la rosolia, forme particolari di virus, infezione delle vie genitali durante la gravidanza, assunzioni di sostanze chimiche nocive(tranquillanti),



radiazioni. Altre cause riguardanti fetopatie possono essere la sifilide, il diabete o ipotiroidismo che determina cretinismo nel neonato.

## CAUSE FISICHE

**Radiazioni:** possono essere a maggior intensità e vengono definite ionizzanti oppure a minor intensità e vengono definite eccitanti. Tra le prime, ionizzanti, sono da nominare i raggi x usati in diagnostica comune, radiazioni come i raggi gamma usate in radioterapia su neoplasie in quanto inibiscono la crescita cellulare. Tuttavia l'esposizione a tale radiazioni soprattutto se a lungo termine e incontrollata può determinare alterazioni dei tessuti con relative malattie. Infine rientrano in questo gruppo le radiazioni a maggiore intensità quali quelle nucleari usate nell'industria o a scopi bellici.

Le radiazioni eccitanti sono invece quelle luminose dovute ai raggi solari e quindi agli UV.

**I suoni:** sono a carico dell'apparato uditivo con l'uso ogni giorno costante di mezzi acustici ad alta intensità

**Elettricità:** fenomeni morbosi si verificano nell'organismo quando esso è attraversato da scariche elettriche. Si parla addirittura di folgorazione quando il corpo è esposto ad una corrente elettrica di elevatissima tensione per un tempo brevissimo. I danni maggiori si verificano quando tutto il corpo è attraversato da corrente elettrica con interessamento quindi del miocardio che si arresta con la morte dell'individuo.

**Causa meccanica:** le ferite possono essere diverse a seconda della macchina che le ha prodotte.

**Lesioni da corpo contundente:** ecchimosi che corrisponde alla lesione dei vasi sottocutanei senza tuttavia lesionare i tessuti superficiali. Escoriazione si ha quando oltre alla tumefazione ecchimotica vi è distacco e sollevamento degli strati superficiali della cute. Per ferita lacera si intende strappamento del derma e per ferita lacero – contusa si intende oltre allo strappamento della cute i margini dello strappo sono sollevati o schiacciati ed irregolari.

**Lesioni da arma bianca:** possono essere da punta, da taglio, da taglio e punta o da fendente.

**Lesioni da arma da fuoco:** unico proiettile o da pallini.

**Alte temperature:** ustioni che possono essere di vario grado. Primo grado eritema cutaneo semplice, secondo grado oltre all'eritema si manifestano vesciche, terzo grado subentra la necrosi del tessuto, quarto grado carbonizzazione del tessuto. È ovvio che più l'ustione è estesa o di maggiore gravità maggiore saranno i rischi di effetti sistemici sull'organismo quali ipotensione fino allo shock, infezioni o ipovolemia (povero di liquidi).

**Basse temperature:** assideramento quando vi è una maggiore dispersione di calore da parte dell'organismo di quella che riesce a produrre. Si ha quando c'è esposizione al freddo con soppressione dell'attività termoregolatrice encefalica. L'individuo per tale motivo presenta in progressione una diminuzione della attività motoria, rallentamento ideativo fino alla sonnolenza, coma e morte per assideramento. L'altro fenomeno legato alle basse temperature è il congelamento. Corrisponde a danni solamente locali



dovuti al raffreddamento cellulare con ischemia da vasocostrizione e danno necrotico irreversibile.

Alta o bassa pressione: causano embolia. Per ciò che riguarda le alte pressioni si parla di immersioni subacquee ad alte profondità. La miscela gassosa contenuta nelle bombole è ad alta concentrazione di ossigeno e azoto. Specie quest'ultimo durante l'emersione dell'individuo si sciogliono nel sangue: se l'emersione avviene in tempi troppo stretti senza adeguata compensazione è possibile che tali gas si trasformino nuovamente in bolle gassose circolanti nel sangue. Il rischio è embolia gassosa nella grande o nella piccola circolazione. Le patologie dovute invece a bassa pressione sono contraddistinte da scarsità di ossigeno nei tessuti che vengono a trovarsi in una condizione di ipossia acuta o cronica. Si avverte vertigine, nausea e vomito, sudorazione per ipossia cerebrale.

## CAUSA CHIMICA

Sono effetti nocivi a carico dell'organismo dovuti all'ingestione di farmaci o contatti con sostanze potenzialmente nocive. Inoltre bisogna ricordare effetti dovuti all'ingestione di veleni. Dopo l'individuazione della sostanza chimica responsabile della patologia si esegue il dovuto allontanamento per mezzo di altri preparati antagonisti alla sostanza responsabile.

Le assunzioni da parte di un individuo di diete ipocaloriche o ipercaloriche può comportare malattie. È un bene innanzitutto conoscere il normale quantitativo calorico di un individuo con normale attività lavorativa: egli necessita di circa 2000 – 2500 calorie nelle 24 ore, suddivise in giusti rapporti fra glucidi (50%), proteine (30 – 35%) e lipidi (15 – 20%). È buona cosa sapere che un grammo di glucosio produce circa 4 kcal, 1 grammo di lipidi 9 kcal e 1 grammo di proteine 4 kcal. Il soggetto che introduce diete ipercalorica avrà problemi inerenti alla obesità, malattie cardiovascolari con diabete e ipertensione, accumulo di lipidi nel sangue circolante (ipercolesterolemia e ipertrigliceremia) ed infine proble osteoarticolari (anche e rachide) per eccesso ponderale (peso). Il soggetto che viceversa si nutre in modo scadente e povero di calorie va incontro a dimagrimento, carenza di fattori proteici, e difetto di elementi vitaminici essenziali. Carenze di vitamina A (retinolo) comporta lesioni dei tessuti epiteliali in quanto è necessaria affinché ci sia una protezione degli epiteli. Carenze di vitamina C determina lo scorbuto cioè degenerazione degli epiteli in quanto manca sostanza connettivale fra le cellule epiteliali. Porterà ad emorragie gastroenteriche, ecchimosi superficiali e così via). Carenze di vitamina D determinano scarsità nell'assorbimento di ioni calcio in quanto la sua presenza è correlata al medesimo assorbimento. Un suo deficit provoca nell'adulto osteomalacia mentre nel bambino rachitismo. La vitamina K è necessaria affinché vengano attivati i normali fattori di coagulazione del sangue. Una sua carenza determinerà emorragie e mancate coagulazioni. Le vitamine finora elencate sono liposolubili.

Le vitamine del gruppo B comprendono vitamine idrosolubili B1, B2, B6 (utile per la sintesi di Hb). La più importante è la vitamina B12 che determina la sintesi degli acidi nucleici, il raddoppiamento dello stesso e la divisione mitotica. La sua carenza



determina anemie di tipo macrocitico per insufficiente produzione del midollo dei globuli rossi e neuropatie per lesione delle vie di conduzione del tessuto spinale. All'interno di diete ipocaloriche, passate le vitamine, sono da nominare gli oligoelementi quali il Ca, Na, K, I, Fe. Na e K sono necessari per le potenzialità di membrana e la loro carenza o la loro eccessiva concentrazione può determinare attività scorrette del cuore con maggiori concentrazioni di sangue nella periferia con relativi problemi di resistenza. Per il Ca la sua assimilazione è correlata alla vitamina D ed è necessario per un normale mantenimento osseo. Lo iodio è indispensabile per la produzione di ormoni tiroidei (T3 e T4) necessari alla regolazione della popolazione linfocitaria. Il Fe infine è indispensabile nella produzione di Hb ed una sua carenza può determinare anemie più o meno gravi.

## PROCESSI DI RIPARAZIONE DELLE FERITE

Il processo per cui una ferita viene riparata è quasi sempre costante, ma varia in base a caratteristiche del soggetto (se è diabetico per esempio), al tipo tessuto in via di Guarigione, ma soprattutto alla presenza o meno di un agente infettante la ferita stessa. Si parla quindi di riparazione per prima intenzione o riparazione per seconda intenzione (questo è il caso per cui si presenta una infezione sulla ferita).

La guarigione avviene sempre attraverso cinque fasi cronologicamente ordinate:

- 1 formazione del coagulo
- 2 invasione dell'area della ferita da parte di fagociti
- 3 proliferazione di tessuti connettivali
- 4 riepitelizzazione
- rimodellamento dell'area con formazione della cicatrice

### 1 FORMAZIONE DEL COAGULO

Il sangue fuoriuscito dalla ferita tende immediatamente a coagularsi ed ad occupare il fondo della ferita mediante una fitta rete di fibrina. Le fibre di fibrina si dispongono con orientamento opportuno che segue le linee di tensione del tessuto leso: le stesse fibre costituiscono una sicura linea guida per la successiva formazione di fibroblasti. Questa prima fase termina con la retrazione del coagulo con la diminuzione del contenuto di acqua del coagulo stesso.

### 2 FAGOCITI

Qui vi è una invasione da parte di macrofagi soprattutto monociti e granulociti presenti nel sangue. Essi fagocitano i detriti necrotici eventualmente depositati durante la fase di coagulazione sul fondo della ferita.

### 3 CELLULE CONNETTIVALI

Sono rappresentate simultaneamente dai fibroblasti e dalle cellule endoteliali e da abbozzi vascolari.

I fibroblasti iniziano ad invadere il coagulo: essi hanno una forma fusata ed iniziano a contornarsi di una sostanza detta sostanza fondamentale del connettivo. I fibroblasti stessi intorno al 5/6 giorno cominciano a produrre le fibre collagene del connettivo stesso. Dopo procede la rigenerazione dei capillari vascolari: le cellule endoteliali



posti sui margini della ferita incominciano a formare delle protuberanze solide che tendono ad andare verso il centro della ferita stessa. Queste protuberanze dette cordoni vengono a fondersi fra loro. Una volta fuse si scaveranno al loro interno per formare dei canali che resteranno in comunicazione col capillare iniziale reciso. Il fondo della ferita presenta una superficie rossastra fortemente granulosa. Lo stadio della ferita viene detto granuleggiante in quanto il fondo della ferita è occupato da tessuto di granulazione (i granuli sono appunto costituiti da vari cordoni endoteliale e da dai gomitoli neoformati di nuovi capillari ripieni di sangue). Si assiste a questa fase anche durante la crescita dei vasi linfatici. I fibroblasti intorno al 5 – 6 giorno dalla nascita della ferita producono collagene.

#### 4 RICOSTITUZIONE DEL RIVESTIMENTO EPITELIALE CUTANEO

L'epitelio subito dopo la ferita si stacca dai margini di essa e si porta verso il centro ferita. Da qui le cellule epiteliali si accrescono progressivamente dal centro verso i margini della ferita. L'epidermide neo formata rimane sottile.

#### 5 FORMAZIONE DELLA CICATRICE

E' contraddistinta da un progressivo ispessimento da fibre collagene che si accrescono insieme a sostanza...l'elasticità del tessuto neoformato è scarsa per insufficiente rigenerazione fibre. Qualora la proliferazione del connettivo ecceda oltre i limiti della normalità la cicatrice appare ipertrofica a formare il cosiddetto cheloide cicatrizzato

### ALTERAZIONI CELLULARI

#### Regressive

L'atrofia cellulare è un tipo di degenerazione regressivo caratterizzato dalla diminuzione di un organo rispetto alle sue dimensioni precedentemente raggiunte. Può dipendere da un numero inferiore di cellule (ipoplasia) o dalla diminuzione del volume delle cellule (atrofia).

La degenerazione è un tipo di alterazione cellulare regressiva che corrisponde ad una modificazione metabolica e funzionale di quel determinato tessuto con conseguente comparsa all'interno delle cellule formanti il tessuto di sostanze nuove. Si parla quindi di steatosi epatica quando si ha un ingrandimento dei vacuoli all'interno della cellula o di calcificazione quando si ha depositi di calcio all'interno di una cellula estranea a questo tipo di depositi.

La necrosi è un'alterazione cellulare di tipo regressiva così grave da determinare la morte della cellula con una sua modificazione della morfologia, della sua funzione originale.

#### Progressive.

L'ipertrofia significa un aumento di volume di un organo già completamente costituito dovuto ad un aumento del volume del cellule (e si parlerà di vera ipertrofia) o da un aumento del numero di cellule (e si parlerà di iperplasi) dell'organo in esame. Un ultimo termine è la rigenerazione cellulare ovvero la ricostruzione dei tessuti cellulari fino al loro volume originario. La rigenerazione se corretta avviene tutte



quelle volte per cui si effettua la resezione o l'asportazione di un frammento di tessuto. La rigenerazione avviene quindi mediante proliferazione delle cellule del moncone residuo. Questo fenomeno è tipico dei vegetali e degli animali inferiori.

## INFIAMMAZIONE

L'infiammazione o flogosi è una reazione difensiva aspecifica all'azione lesiva di agenti chimici (acidi, composti irritanti) o fisici (radiazioni, caldo, freddo, enel) o biologici (virus o batteri).

Per capire tuttavia che cosa accade durante il fenomeno patologico della infiammazione occorre avere ben chiaro come è costituito anatomicamente l'ambiente in cui avviene il fenomeno. Detto ambiente viene definito microcircolo in quanto rappresenta strutture vascolari più periferiche che presenti nel distretto arteriolare. Abbiamo quindi arteriolare, un distretto capillare arterioso, un distretto capillare venoso e un distretto venulare. La pressione che assicura il flusso del corso ematico dall'arteriola alla venula è detta pressione idrostatica e possiede valori che vanno dai 35 mmHg dell'arteriola ai 25 mmHg dei capillari arterovenosi fino ai 16 mmHg della venula. La stessa pressione idrostatica assicura una spinta dall'interno verso l'esterno sulla parete interna dei vasi che tende a far fuoriuscire minime quantità di liquido plasmatici nel tessuto interstiziale extravascolare. L'equilibrio è in parte controbilanciato dalla presenza di un altro tipo di pressione (pressione oncotica) offerta dal contenuto proteico circolante pari a circa 25 mmHg che tende a trattenere o richiamare i liquidi all'interno del vaso prima fuoriusciti. Se non è presente nessuna disfunzione la maggior parte del liquido filtrato a livello del capillare arterioso è riassorbito a livello del capillare venoso. (il resto viene recuperato dal sistema linfatico). All'avvenire di un effetto infiammatorio si ha una modificazione del processo filtrazione – riassorbimento secondo un preciso ordine cronologico sempre uguale: a prescindere da quale agente è stata scatenata l'infiammazione il processo infiammatorio segue le medesime tappe. La serie di eventi che vengono scatenati tendono a neutralizzare l'agente lesivo estraneo e a limitarne il potere patogeno. Molto spesso alle alterazioni locali nella sede di infiammazione si associano alterazioni o sintomi che coinvolgono tutto l'organismo. I segni obiettivi del processo infiammatorio sono: CALORE, DOLORE, ARROSSAMENTO, RIGONFIAMENTO.

L'infiammazione si sviluppa sempre attraverso 6 fasi ben distinte e sempre cronologicamente ordinate

- 1 corrisponde a vasocostrizione arteriolare, è estremamente fugace ed è dovuta alla liberazione di sostanze simili alle catecolammine (adrenalina e noradrenalina) capaci di agire sulla muscolatura delle arteriole (dura da pochi secondi a pochi minuti a seconda dello stimolo flogogeno più o meno intenso).



- 2 corrisponde a vasodilatazione delle arteriole e successiva distensione dei capillari sia arteriosi che venosi. Questo fenomeno si associa ad una maggiore permeabilità dei vasi, i quali lasciano “traspirare” liquidi e materiale proteico. Questi fenomeni sono dovuti a cosiddetti mediatori chimici dell’inflammazione quali l’istamina, prostaglandina, calicreina, i fattori del complemento e la serotonina.

- 3 essudazione, in cui liquidi e proteine si raccolgono negli spazi extravascolari determinando edema.

- 4 corrisponde alla cosiddetta DIAPEDESI, vale a dire alla fuoriuscita dei leucociti neutrofili dai vasi verso le zone di flogosi extravascolare, in quanto attirati da stimoli chimici. Questo fenomeno di attrazione è detto chemiotassi. Essa inizia con la cosiddetta emarginazione dei leucociti neutrofili che vengono a disperdersi perifericamente verso la parete dei vasi, si attaccano alla parete stessa per poi superarla definitivamente. Una volta usciti dai vasi i granulociti (leucociti neutrofili) agiscono come primi elementi difensivi capaci di fagocitare i corpi estranei che hanno determinato l’inflammazione.

- 5 stasi o rallentamento del circolo dovuta alla compressione sui vasi venosi da parte del liquido fuoriuscito e inoltre alla cosiddetta INSISS(Z)ATIO SANGUINIS (ispessimento del sangue) secondaria alla stessa perdita dei liquidi fuori dai vasi e maggiore concentrazione di globuli rossi all’interno dei vasi stessi.

- 6 corrisponde alla particolare evidenza dei fenomeni produttivi cellulari: in seguito alla reazione infiammatoria si accumulano nella sede di infiammazione numerose cellule alcune delle quali sono di provenienza ematica (granulociti neutrofili, monoliti, linfociti, granulociti eosinofili, plasmacellule) ed altre che provengono dal tessuto connettivale extravascolare (macrofagi tissutali detti anche istiociti, i fibrioblasti, e mast – zellen cellule produttrici di istamina). Si ricorda che mentre i granulociti neutrofili, i monoliti e gli istiociti hanno maggiore attività fagocitarla, i linfociti e le plasmacellule sono espressione della partecipazione del sistema immunitario al processo flogistico. Il principio essenziale resta comunque il fatto che qualsiasi sia il tipo di infiammazione in atto (acuta o cronica) tutte le sei fasi vengono portate a termine: la differenza consiste nel fatto che nell’inflammazione acuta sono nettamente prevalenti le prime 3 fasi (angioflogosi) mentre nell’inflammazione cronica sono preponderanti le ultime tre fasi cellulari dette istoflogosi.

#### DEFINIZIONI

Essudato: ha un contenuto proteico maggiore di 3 grammi per 100 ml, può avere aspetto torbido, ha peso specifico maggiore di 1015, il segmento è ricco di cellule, la prova di rivalta è positiva

Trasudato: ha un contenuto proteico minore di 3 grammi per 100 ml, ps minore di 1015, il segmento è povero di cellule e la prova di rivalta è negativa.

#### INFIAMMAZIONE ACUTA

Sono prevalenti le fasi vascolari dell’inflammazione (angioflogosi), può avere minore durata rispetto alle forme croniche e può evolversi verso la guarigione o verso la cronica. Può avere aspetti diversi:



- sierosa: la fase essudativa è molto importante con scarsità di cellule e povertà di fibrina nel liquido sudatizio. È molto frequente e in genere evolve in guarigione completa.
- Fibrinosa: l'essudato è particolarmente ricco di fibrina perché è maggiore la permeabilità vascolare con fuoriuscita di abbondante fibrinogeno. Tale essudato tende velocemente a solidificarsi con formazione di una fitta rete di filamenti di fibrina (sinecchie) incremento della rugosità della zona superiore delle membrane. L'esito quindi non è mai verso completa guarigione.
- Catarrale: tipica dei tessuti capaci di produrre muco con esito perlopiù di guarigione (bronchiti, laringiti, tracheiti, sinusiti).
- Purulenta: caratterizzata dalla presenza di pus che corrisponde ad un essudato molto denso giallastro, con odore fetido. Il pus è costituito da una parte solida od una liquida. La parte solida è rappresentata da una grande quantità di granulociti neutrofili e dai microrganismi che forse hanno determinato l'inflammatione ed infine dai detriti cellulari derivati dalla flogosi. La parte liquida è costituita da un essudato ricco di proteine e dai liquidi provenienti dal disfacimento cellulare. Il pus può essere in cavità già preformate (pleura, cistifellea, pericardio, peritoneo quest'ultimo a determinare empieva). Si può formare invece in zone senza cavità (parenchima polmonare, epatico, glutei) e si parla allora di ascesso. Le pareti dell'ascesso sono costituiti da globuli bianche stipati in gran numero in un reticolo di fibrina a formare la cosiddetta MEMBRANA PIOGENA.

## INFIAMMAZIONE CRONICA

Qualora le cause flogistiche persistono a lungo e non vengono del tutto eliminate si sviluppa il quadro di inflammatione cronica in cui sono prevalenti le fasi di istoflogosi su quelle vascolari (angioflogosi). Quindi anche l'inflammatione cronica è pur sempre iniziata da un periodo fugacissimo di angioflogosi. L'inflammatione cronica è suddivisa in forma diffusa (interstiziale) ed in forma circoscritta (granuloma).

- forma diffusa di tipo interstiziale  
definito di tipo interstiziale quando colpisce in modo diffuso quegli organi in cui l'interstizio connettivale è particolarmente importante (nefriti interstiziali, polmoniti interstiziali). In questi casi vengono meno da un lato la capacità di filtro della membrana glomerulare posta fra arteriola e tubulo, dall'altro lato viene compromessa la capacità di scambio di ox e anidride carbonica a livello del parenchima polmonare.
- forma circoscritta tipo granuloma  
trattasi di una formazione contraddistinta da una reazione glomerulare esuberante rappresentata in particolare da linfociti, plasmacellule, monociti, istiociti. I macrofagi in particolare essendo particolarmente numerosi, sono compressi gli uni contro gli altri a formare un tappeto simile ad un epitelio e quindi vengono definite CELLULE EPITELIOLI. Tali cellule epitelioili accatastate l'una contro le altre possono talvolta fondersi fra loro formando così cellule giganti polinucleate (tipo LANGHANS oppure cellule giganti da corpo estraneo).



Le stesse cellule epitelioili sono così numerosi da comprimere i capillari arteriosi locali così da diminuire il flusso ematico e determinare necrosi cellulare nella parte centrale del granuloma. L'evoluzione della necrosi assume un aspetto particolare a seconda dell'agente che ha determinato il granuloma stesso.

Potremmo avere quindi necrosi coagulativa tipica del granuloma tubercolare (necrosi cosiddetta caseosa) oppure necrosi colliquativa tipica del granuloma sifilitico. I granulomi a seconda dell'agente eziologico possono suddividersi:

- granulomi da agenti NON VIVENTI: sono molti i corpi estranei non viventi in grado di determinare granulomi. Tipo schegge di legno, frammenti di proiettili, spine di piante, punti di sutura, la silice, l'asbesto (sostanza contenuta nelle sabbiature), l'amianto.
- Granulomi da agenti VIVENTI: protozoi (toxoplasmosi), da batteri (TBC, sifilide, la lebbra, la brucella)
- Granulomi da eziologia indeterminata: sarcoidosi (malattia dei linfonodi e sistemica), la malattia di Crohn (indurimento dell'ultima parte dell'ileo).

## DUE FORME TIPICHE DI GRANULOMA

Si descrivono come tubercolo (o granuloma tubercolare) determinato dal bacillo di Kock. Possono interessare il polmone, il rene, l'osso. Dal centro verso la periferia incontriamo i suddetti strati:

1 necrosi caseosa centrale di tipo coagulativo, detta caseosa per il colore giallastro e consistenza friabile tipo grana.

2 più esternamente si trova lo strato delle cellule epitelioili con alcune cellule giganti polinucleate tipo Langhans

3 ancora più esternamente troviamo uno strato di linfociti e plasmacellule

4 infine uno strato esterno di fibrioblasti che spiegano il frequente esito in fibrosi del tubercolo stesso, talvolta con la precipitazione al suo interno di Sali di calcio e quindi la calcificazione.

Il secondo tipo è il granuloma luetico, tipico del terzo stadio della sifilide, la cui caratteristica a differenza del granuloma tubercolare è la presenza di necrosi colliquativa nella zona più centrale. Da ricordarsi alcuni fenomeni tipici dell'infiammazione quale il rialzo della temperatura corporea (piressia o febbre), l'aumento dei globuli bianchi circolanti e leucocitosi, specie per quanto riguarda i granulociti neutrofili. L'aumento della VES dei globuli rossi, aumento delle proteine della fase acuta quali alfa<sub>2</sub> macroglobulina.

## ARTERIOSCLEROSI

Rappresenta una malattia sistemica a carico delle arterie di piccolo calibro, le cui pareti si irrigidiscono progressivamente fino a diventare dei tubi rigidi scarsamente distendibili. Tutto questo è dovuto alla sostituzione progressiva della tonaca muscolare con connettivo fibroso. Le prime manifestazioni della malattia dal punto di vista clinico si presentano dopo i 60 anni di età, ma istologicamente la malattia incomincia già intorno ai 30 anni di età. Le complicanze maggiori dei vari organi dipendono dall'apporto ridotto di sangue ai tessuti colpiti, con progressivi fenomeni



di regressione del parenchima (nefroangiosclerosi, miocardiosclerosi, encefalopatia arteriosclerotica).

## ATEROSCLEROSI

Lentamente progressiva che colpisce le arterie di medio e grosso calibro. La lesione fondamentale è detta ATEROMA che consiste in una placca fibro – grassosa, rilevata, situata nell'intima delle arterie. L'ateroma è dotato quindi di un centro lipidico e di una sovrastante cappa fibrosa costituita essenzialmente da collagene. Le placche sempre più numerose e voluminose si sporgono dalla parete verso il lume dell'arteria e dall'altra parte verso la tonaca media dell'arteria, ed infine ancora più esternamente verso la tonaca avventizia. Col tempo quindi gli ateromi determinano una ostruzione del tratto di arteria colpita e parallelamente indebolire l'arteria con lo sfiancamento della media dell'arteria stessa. Le complicanze peggiori sono ulcerazione delle placche ateromatose con successiva embolia nei vasi periferici, emorragie interne da rottura arteriosa, formazione di aneurismi (rigonfiamento localizzato della parete di un vaso generalmente un'arteria). Gli individui a rischio sono soggetti con ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia, obesità, diabetici, fumatori, ipertensione arteriosa, alimentazione abbondante ed eccesso alcolico, fattori ereditari costituzionali. Le sedi più colpite sono l'aorta e le sue diramazioni, le coronarie, le arterie cerebrali e del collo (ictus cerebri), le arterie periferiche degli arti e le arterie mesenteriche.

## TUMORI

Neoplasia: sono comprese nella definizione 3 tipiche caratteristiche tipiche delle neoformazioni maligne:

### - NEOFORMAZIONE

Nella cellula neoplastica alcuni geni normalmente presenti nel patrimonio genetico (detti protooncogeni) hanno subito una trasformazione da parte di agenti cosiddetti INIZIANTI e si sono trasformati in oncogeni. Questi ultimi subiscono in un tempo più o meno precoce l'azione di altri agenti cosiddetti PROMUOVENTI che una azione di sviluppo dell'accrescimento progressivo cellulare. In sostanza l'iniziazione rappresenta la fase della cancerogenesi in cui avvengono alterazioni irreversibili a carico del patrimonio genetico. Sono stati riconosciuti fattori cancerogeni di tipo ambientale, chimico e virale. È bene ricordare che l'iniziazione può avvenire in tempi precoci della vita, ma non sempre coincide con lo sviluppo di una vera e propria neoplasia, in quanto in quell'individuo non subentra il fattore promuovente. Questo secondo evento (quello promuovente) è costituito da una fase in cui si determina una intensa proliferazione cellulare. L'effetto finale di queste due attività (iniziante e promuovente) corrisponde ad una proliferazione non più controllata della crescita cellulare di quel tessuto.

## ATIPIA



È la conseguenza della mutazione cellulare neoplastica. Le cellule del tessuto tumorale appaiono ad una indagine istologica morfologicamente anormali, diverse, rispetto al tessuto normale. Variano infatti le dimensioni (cellule voluminose con scarso citoplasma ed eccessivo nucleo), i rapporti fra cellula e cellula (capacità di aggredirsi l'una con l'altra), tra cellule e vasi linfatici o ematici (possibilità di infiltrazione e lesione dei vasi stessi), si modificano le funzioni cellulari (le cellule sono scarsamente capaci di maturare e di differenziare e producono proteine anomale quali i vari marcatori tumorali neoplastici. Importanti marcatori da ricordare sono: Ca 19-9 per il pancreas, CEA per il colon e lo stomaco, alfa – fetoproteina per il fegato, Ca 124 per l'ovaio, Ca 15-3 per la mammella e PSA per la prostata.

#### - ACCRESCIMENTO AUTONOMO E PROGRESSIVO

i fenomeni di duplicazione cellulare non sono più controllati dai normali meccanismi inibitori: il tessuto neoplastico si accresce in modo indefinito senza più rispettare gli schemi proliferativi geneticamente ordinati e controllati. Il tessuto neoplastico si comporta come un parassita all'interno dell'organismo che lo ospita, depauperando lo stesso delle sostanze nutritive di cui necessita. Si assiste quindi ad un calo ponderale dell'individuo tumorato.

Si inserisce a questo punto il concetto di METASTASI, caratteristica specifica e propria delle cellule maligne. La differenza infatti fra il tumore maligno e benigno sta nel concetto di invasività intrinseca delle cellule maligne, che invece le forme benigne non possiedono. Il comportamento invasivo corrisponde all'invasione delle cellule maligne verso le strutture che lo circondano. La metastasi tumorale significa infatti la crescita di un tessuto appunto tumorale simile a quello originario ma lontano, con distanza maggiore o minore, dal tessuto primitivo. La metastasi può avvenire mediante 4 strade diverse: la prima è per via ematica, la seconda è per via linfatica, la terza per continuità ( si allarga sullo stesso organo) e infine per contiguità (si trasporta ad un organo vicino tipo tumore dell'ovaio che da metastasi al rene, vescica, utero..).

#### FATTORI EZIOLOGICI

Elementi fisici: radiazioni ionizzanti, traumatismi ripetuti, le eccessive temperature (bevande cibi fumo)

Elementi chimici: amianto, asbesto, coloranti alimentari, catrame ed altri oli industriali

Elementi microbiologici: virus epatitici A B C possono originare neoplasie epatiche con relativa cancerosità, virus Epstein – Barr, linfoma di Hodgkin, HIV.

#### CLASSIFICAZIONE DELLE NEOPLASIE

Vengono denominate a seconda del tessuto che originano.

Neoplasie epiteliali di rivestimento-----CARCINOMI

Neoplasie epiteliale ghiandolari-----ADENOCARCINOMI

“ benigne dell'osso-----OSTEOMA

“ maligne dell'osso-----OSTEOSARCOMA

connettivale sanguineo



benigno-----ANGIOMA  
 maligno-----ANGIOSARCOMA  
 connettivale adiposo  
 benigno-----LIPOMA  
 maligno-----LIPOSARCOMA  
 muscolare striato  
 benigno-----RABDOMIOMA  
 maligno-----RABDOMIOSARCOMA  
 muscolare liscio  
 benigno-----LELIOMIOMA  
 maligno-----LELIOMIOSARCOMA  
 emopoietico  
 leucemie----- forme acute o croniche  
 linfomi-----di consistenza solida di natura linfoide  
 (dai linfonodi). Si suddividono istologicamente linfomi di Hodgkin e linfomi non –  
 Hodgkin.

Per qualsiasi forma tumorale riscontrata è bene sempre operare una stadiazione ovvero studiare l'estensione della neoplasia nella sede di partenza e se esistono o meno metastasi. Questo è utile per la classificazione T(tumore)N(nodulo)M(metastasi).

TNM

L'approccio terapeutico varierà col variare di questa classificazione:

T..... volume locale del tumore  
 N..... numero dei linfonodi interessati dal  
 tumore  
 M..... presenza di metastasi.

## APPROCCI TERAPEUTICI

La chirurgia: si applica tutte quelle volte in cui la neoplasia non ha ancora determinato metastasi. Prevede non solo l'asportazione del tessuto tumorato ma anche delle stazioni linfoidi loco – regionali per la ricerca istologica di eventuali metastasi.

La radioterapia: uso di radiazioni ionizzanti sul tessuto tumorato proliferante. Questo tipo di terapia presenta lo svantaggio di danneggiare non solo la neoplasia ma anche il tessuto sano immediatamente intorno alla neoplasia stessa.

La chemioterapia: si utilizzano cocktail di farmaci antineoplastici, con lo scopo di inibire la crescita cellulare. Anch'essa genera dei difetti quali anemie, leucopenie, piastrinopenie.

Terapia per ormoni: si blocca la produzione di ormoni propri dell'individuo in modo da bloccare fisiologicamente lo sviluppo degli organi bersaglio degli ormoni stessi. Si effettua su neoplasie della prostata e della mammella.

Ricordare che spesso sono più tipi di terapie incrociate fra loro: intervento chirurgico con successiva radioterapia o chemioterapia, chemioterapia più terapia ormonale.....

