

CIRROSI EPATICA (eziologia: alcol, virus epatite B e C, criptogenica, emocromatosi)

Infiammazione cronica:

- morte cellulare (epatociti in necrosi)
- riparazione (tessuto fibroso e infiltrato linfocitario)
- rigenerazione (proliferazione dotti biliari, noduli rigenerativi)

La proliferazione dei dotti è **PATOGNOMONICA** per la patologia

EMOCROMATOSI

Malattia genetica recessiva

Depositi di emosiderina – accumulo di Fe – nel fegato, cuore, pancreas

Nel braccio corto cromosoma 6, vicino locus HLA

(molecola simile al complesso HLA di classe I che influenza assorbimento del Fe)

EMOCROMATOSI SECONDARIA

- Malattie talassemiche con emotrasfusioni (Fe non viene secreto e si deposita)
- Eccesso di Fe nella dieta

METABOLISMO DEL FERRO

Normalmente nel fegato si trova solo a livello delle **cellule di Kupffer** che lo riciclano

Il Ferro viene assorbito a livello del tenue

(quantità fissa: 1 mg per gli uomini, 2 mg per le donne; importante l'acidità – Fe^{5+})

Viene subito legato alla **transferrina** e viene assorbito dal sistema reticolo-istiocitario

Viene complessato alla **ferritina** (fattore limitante per assorbimento)

Distribuito in base alle esigenze funzionali (eritropoiesi)

Deve essere sempre legato a proteine perché è un metallo di transizione e può dar origine a ROS (perossidazione lipidica; interazione Fe-DNA: predisposizione a epatocarcinoma)

Se si supera la quantità ottimale, il Fe può legarsi ad altre proteine e depositarsi a livello intracellulare, portando a necrosi zonale, riparazione cicatriziale e rigenerazione:

CIRROSI

La funzione delle **TIROIDE** è sotto controllo del sistema IPOTALAMICO-IPOFISARIO

ormone **TSH** stimola le cellule follicolari tiroidee a secernere tiroxina.

La **TIROXINA** regola produzione di TSH (feedback negativo)

In alcune situazioni patologiche questo equilibrio è alterato:
eccessiva produzione di TSH con iperplasia o ipertrofia delle cellule follicolari

Morbo di Graves: iperplasia tiroidea più frequente. Malattia autoimmune, Ig (long acting thyroid stimulator-LAST) simula effetto del TSH su recettore, Eccessiva secrezione di tiroxina, iperplasia tireotossica (cellule follicolari più grandi con nuclei voluminosi; follicoli più piccoli con meno colloide)

Tiroidite di Hashimoto: ipotiroidismo autoimmune. Ig contro tiroglobulina (glicoproteina, componente principale del colloide, prodotta da cell epiteliali che rivestono follicoli tiroidei (ghiandola diffusamente infiltrata di linfociti, follicoli tiroidei distrutti, follicoli linfatici con centri germinativi, fibrosi con riduzione del volume della ghiandola: tiroidite atrofica primaria)

APPENDICITE: infiammazione acuta con essudato purulento (PMN). No fibrina
Linfociti normalmente presenti nel tubo digerente (componente linfoide=placche di Peyer)

Flemmone: Flogosi organo cavo

MENINGITE ACUTA: iperemia, infiltrazione PMN, morte PMN (= pus)
No coinvolgimento encefalo per barriera ematoencefalica

Principalmente eziologia da batteri piogeni (*Neisseria meningitis*; *Streptococcus pneumoniae*) che evocano essudato purulento. Anche *Haemophilus influenzae*

Alcuni casi virali (enterovirus) con infiltrazione linfocitaria transitoria

Anche infezione tubercolare può causare meningite con linfociti nel liquido cerebro-spinale e granulomi tubercolari caseosi

Anche meningiti micotiche (*Criptococco*) in soggetti immuno-depressi

La sifilide terziaria può dare meningiti croniche con fibrosi

POLMONE

Infiammazione acuta: virus o batteri piogeni (*Streptococco pneumoniae*/*Haemophilus influenzae*), tracheobronchite acute, broncopolmonite

Flogosi purulenta acuta (PMN, iperemia - attiva o passiva) con macrofagi polmonari residenti (alveolari e della polvere)

Infiammazione cronica: tubercolosi polmonare, granuloma.

Mycobacterium tuberculosis, *Treponema pallidum* resistenti ai neutrofili (spessa parete). Macrofagi e linfociti T (linfocine, $\text{TNF}\alpha$ -ipersensib. IV), cellule epiteliodi, cellule giganti di Langhans. Nucleo di necrosi caseosa (cell epiteliodi dopo fagocitosi che muoiono) che può contenere bacilli vivi (colorazione con sostanze specifiche), fibroblasti e deposito di collagene alla periferia.

La diagnosi certa richiede esame microbiologico

Esistono forme di TBC non granulomatose, come anche infezioni da *Mycobacterium* non tubercolari ma sempre granulomatose (accumulo specializzato di cell mononucleate, soprattutto macrofagi) e molto simili istologicamente

Evoluzione: dipende dalla carica batterica e dalla risposta immunitaria dell'ospite

Decorso favorevole: capsula fibrotica che fa da barriera all'infezione: **nodulo tubercolare fibrocaseoso**. Ci può essere deposizione di sali di calcio: calcificazione.

Nel materiale caseoso possono rimanere quiescenti bacilli vitali per molti anni che possono ri-infettare il parenchima quando si interrompe parete fibrosa: **tubercolosi fibrocaseosa riacutizzata** (dipende da stato immunitario dell'ospite)

INFARTO: interruzione dell'apporto ematico tale da provocare necrosi tissutale

Ischemia: interruzione di apporto ematico che provoca danno temporaneo o permanente al tessuto senza necrosi. Può essere seguita da infarto.

Cause: interruzione del flusso arterioso o blocco drenaggio venoso

Infarto ARTERIOSO: da ostruzione completa di arteria per trombosi (in genere per complicità di ateroma pre-esistente) o embolia (di origine cardiaca: trombo parietale o vegetazioni-trombi su valvole cardiache)

Infarto VENOSO: da blocco di drenaggio venoso

- Azione compressiva sui vasi di solito con pareti sottili e bassa pressione sanguigna es. infarto intestino per strozzamento in un sacco erniario (i tessuti risultano congesti e si ha ischemia da stasi a cui poi segue infarto per blocco perfusione ematica)
- nell'encefalo come risultato di trombosi dei seni venosi della dura madre

Infarto RENALE

Cause:

- trombo-emboli provenienti da ventricolo sinistro (trombi parietali dopo infarto del miocardio) o dall'auricola sinistra (per es. nella fibrillazione atriale)
- Anemia Falciforme (difficoltà passaggio GR non più plastici a livello della midollare)
- Ipertensione con complicanze di arteriola sclerotica

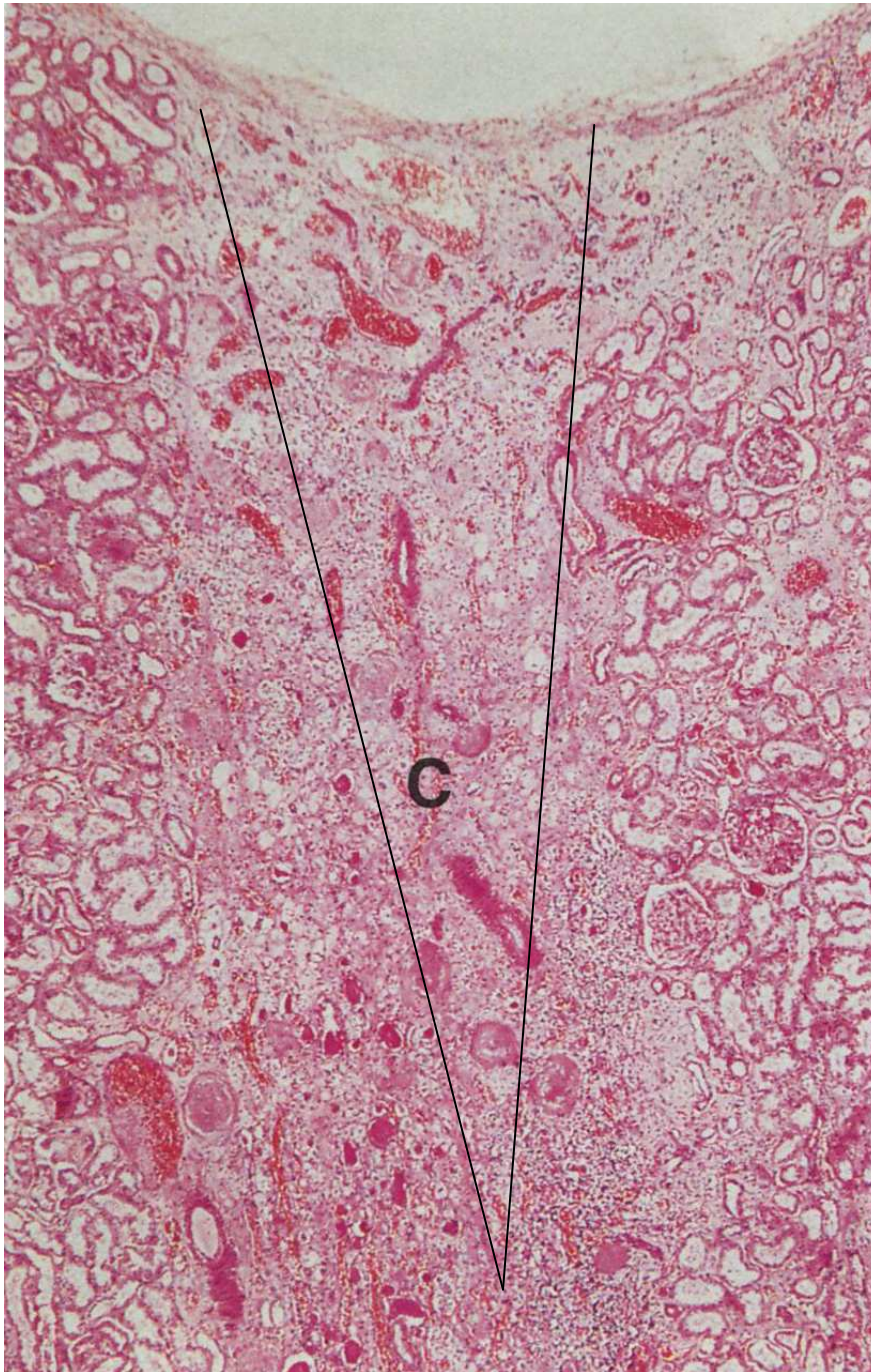
Istologia: **zona necrotica eosinofila** (no nuclei) ma con struttura preservata (necrosi coagulativa: precipitazione proteica per acidosi intracellulare), necrosi rapida, non su base infettiva ma vascolare (in certi casi di infarto renale per infezione funginea c'è necrosi colliquativa).

Infiltrato PMN, congestione ematica, vasi e capillari dilatati e congesti con GR.

Tipica fase acuta (12-24h)

Seguirà: tessuto necrotico sostituito da **tessuto di granulazione** vascolare, quindi organizzazione fibrosa con formazione di **cicatrice**.

Infarto renale pregresso (con superficie capsulare depressa a livello della cicatrice: retrazione fibre collagene)



Infarto renale pregresso con
superficie capsulare depressa a
livello della cicatrice:
retrazione fibre collagene

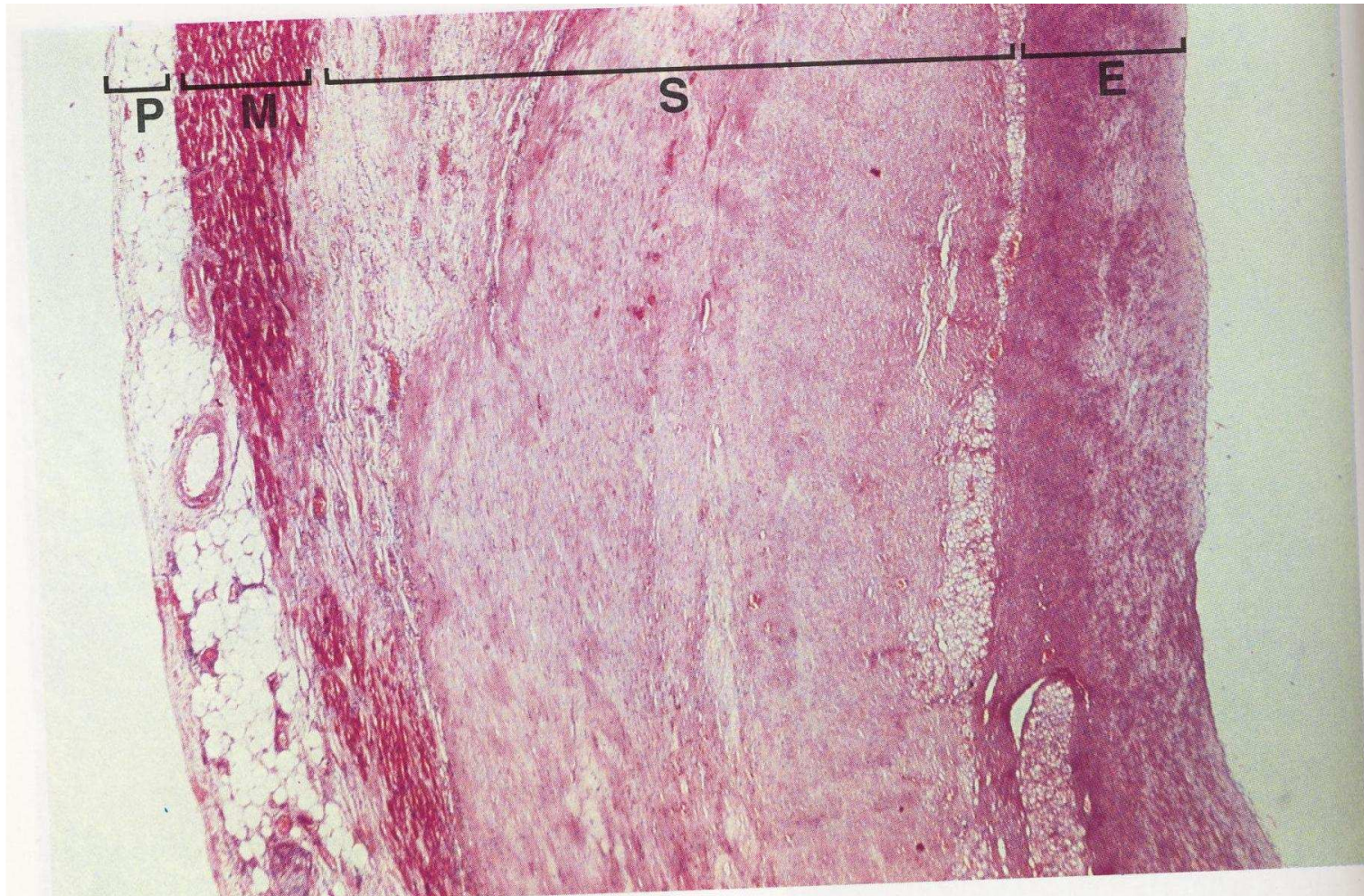
Malattie ischemiche del cuore

Causa di morte più frequente nei paesi industrializzati. Per la maggior parte dovute a aterosclerosi delle arterie coronariche. Quattro principali sindromi cliniche:

- Angina pectoris
- Infarto miocardio acuto
- Cardiopatía ischemica cronica
- Morte improvvisa cardiaca

Infarto transmurale: interessa a tutto spessore un tratto di parete ventricolare dovuto a occlusione completa di un'arteria coronarica principale per trombosi e stenosi arteriosclerotica

Infarto miocardio sub-endocardico: necrosi limitata e associata a grave stenosi arteriosclerotica di entrambe le coronarie: riduzione del flusso nelle arterie terminali che irrorano la parte più interna della parete ventricolare



S= cicatrice pallida
eosinofila
di collagene denso

M=muscolo miocardico

E=endocardio

P=pericadio viscerale

Esito di infarto del miocardio:cicatrice a tutto spessore

Conseguenze: retrazione cicatriziale (assottigliamento dell'area della parete ventricolare)

Mancato contrasto della pressione ventricolare (aneurisma ventricolare)

Stasi nella porzione non contrattile (trombi parietali ventricolari)