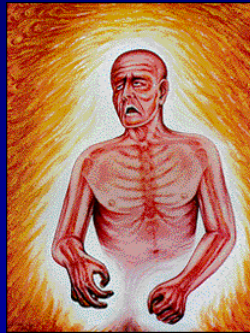
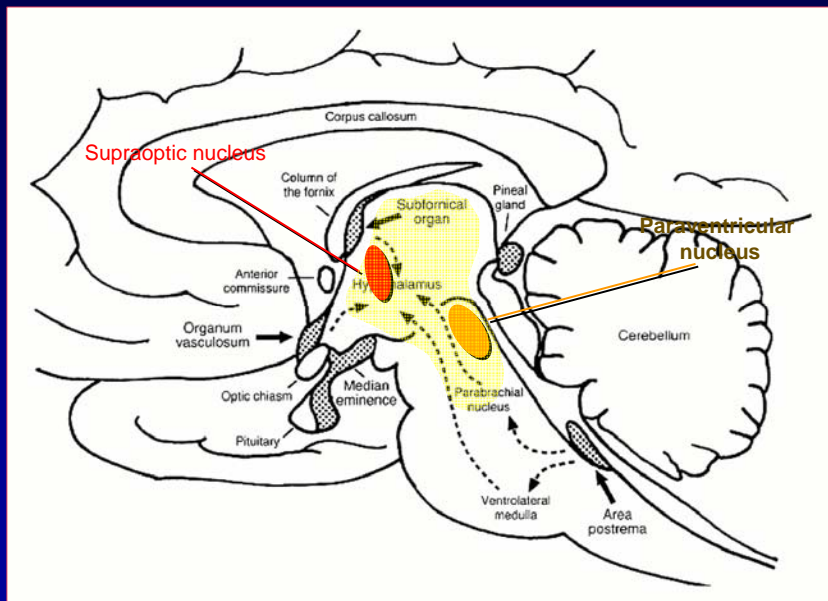


FISIOPATOLOGIA DELLA TERMOREGOLAZIONE

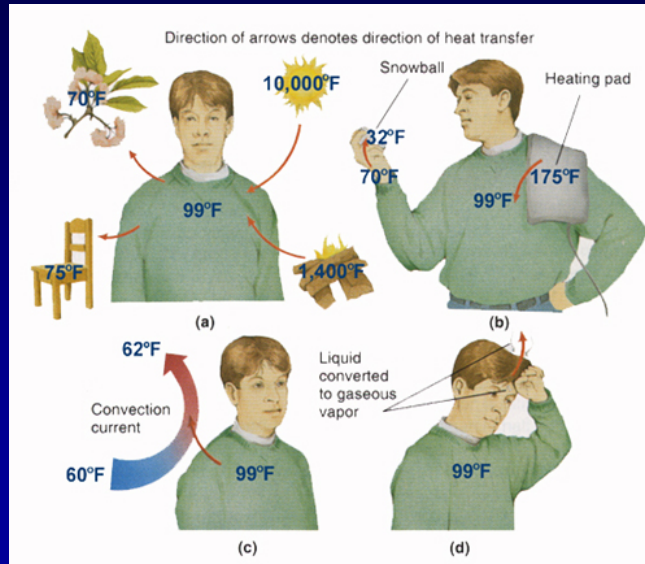


Omeotermia: L'ipotalamo

Fisiopatologia della termoregolazione



Meccanismi di trasferimento di calore



Omeostasi della temperatura corporea

35.8 – 37.2

Termodispersione

- irradiazione (70%)
- conduzione
- convezione
- evaporazione (30%)

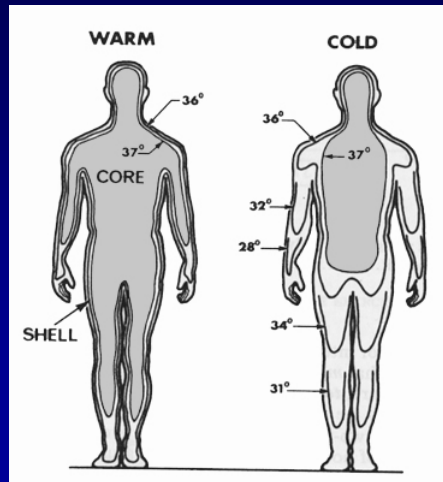
Termogenesi

- reazioni metaboliche esotermiche
- Pompa Na/K ATP dipendente

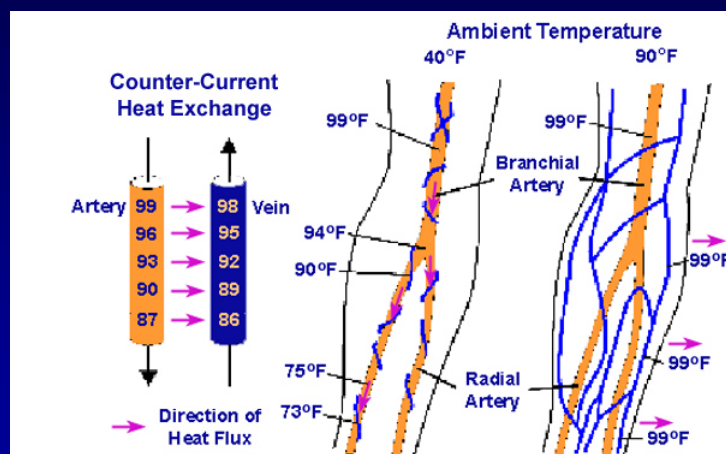
Cute 90%
Polmoni 10%

ADP → ATP

Regolazione del "nucleo" centrale



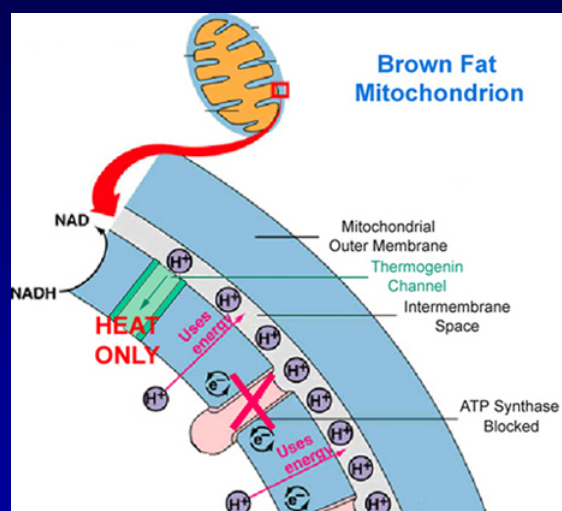
Meccanismo a controcorrente



Meccanismi di termoregolazione

- **Termoproduzione o termoconservazione**
 - Vasocostrizione
 - Riduzione della frequenza respiratoria
 - Brivido
 - Orripilazione
- **Termodispersione**
 - Vasodilatazione
 - Incremento della frequenza respiratoria
 - Sudorazione

Termogenesi nel grasso bruno



Conseguenze della variazioni estreme della temperatura corporea

42.5°C	Danno cerebrale irreversibile
41.0°C	Convulsioni
Temperatura normale (35,9 - 37,2 °C)	
32.8°C	Poichilotermia
30.0°C	Lenta fibrillazione atriale
28.5°C	Fibrillazione ventricolare
↓	

Cause di ipertemia

- **Eccessiva produzione di calore**
 - Ipertermia da esercizio
 - Colpo di calore
 - Colpo di sole
 - Ipertermia maligna
 - Feocromocitoma
 - Tireotossicosi



Cause di ipertemia (segue)

- **Insufficiente termodispersione**
 - Colpo di calore
 - Abbigliamento occlusivo
 - Disidratazione
 - Disfunzioni SN autonomo
- **Disfunzioni ipotalamiche**
 - Accidenti cerebrovascolari
 - Traumi
 - Tumori
 - Encefaliti

CAUSE DELLE SINDROMI DA IPERTERMIA

COLPO DI CALORE

- Da esercizio fisico: esercizio fisico in ambienti con valori di temperatura e di umidità troppo elevati
- Non da esercizio fisico: anticolinergici, antistaminici, antiparkinsoniani, diuretici, fenotiazine

IPERTERMIA DA FARMACI

Amfetamine, inibitori delle MAO, cocaina, antidepressivi triciclici, lsd

SINDROME MALIGNA DA NEUROLETTICI

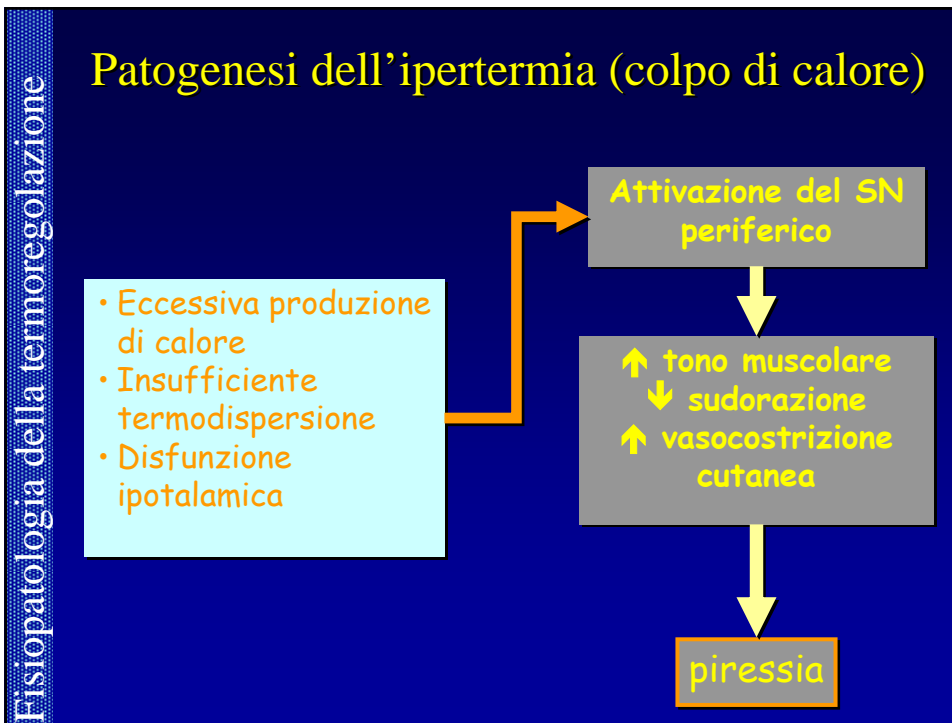
Fenotiazine, butirrofenoni (aloperidolo), fluoxetina, metoclopramide, domperidone, tioxitene

IPERTERMIA MALIGNA

Da inalazione di anestetici, succinilcolina

ENDOCRINOPATIE

Tireotossicosi, Feocromocitoma



Colpo di sole

Irraggiamento solare sulla teca cranica



Iperemia subaracnoidea

Edema cerebrale

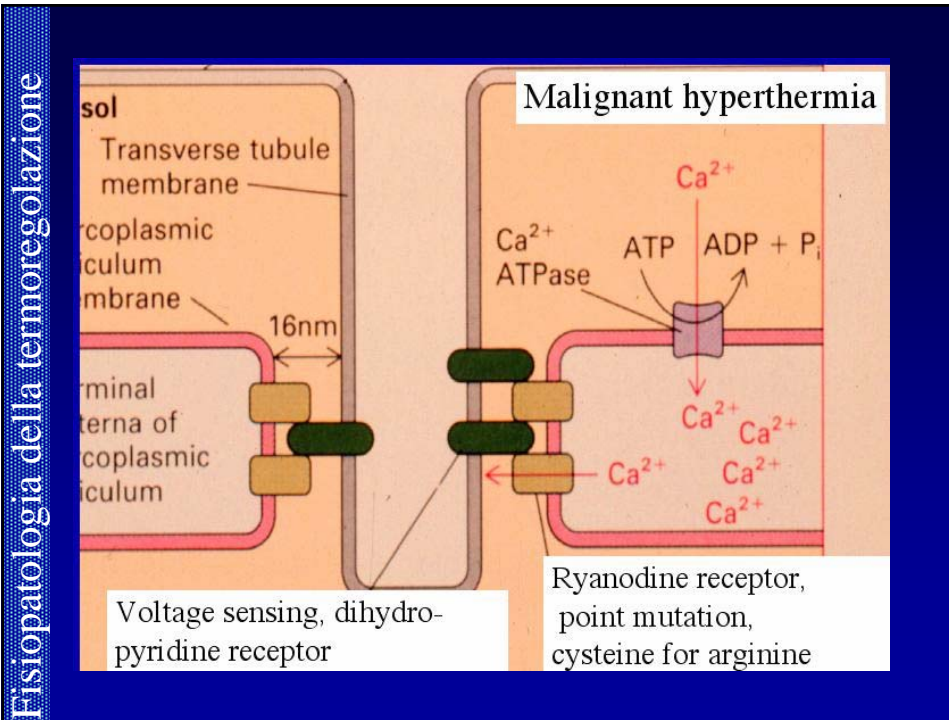


Microemorragie

Conseguenze

- Eccitazione psicomotoria
- Cefalea
- Delirio
- Coma

- ***Malignant hyperthermia***
- **Autosomal dominant-inherited condition**
- **Mutation of gene of ryanodin receptor increases level of the free Ca⁺⁺ in myoplasma. After anesthesia calcium is released from sarcoplasmatic reticulum, muscle are contracted, activated glycogenolysis cause hypertermia, rhabdomyolysis**
- **Therapy: Dantrolen, cooling, hyperventilation, correction of pH**



Fisiopatologia della termoregolazione

Che cosa è la febbre?

*La febbre è una risposta adattativa complessa e coordinata del **sistema neurovegetativo**, della **neurosecrezione** e del **comportamento** ad una attivazione dei meccanismi di difesa o di reazione al danno.*

Aumento della temperatura corporea da 1 a 4°C

Componenti dello stato febbrile

Endocrini e metabolici

- ↑ secrezione di glucocorticoidi ed aldosterone
- ↓ secrezione di GH
- ↓ secrezione di ADH
- ↓ livello di cationi divalenti nel plasma
- Secrezione di proteine di fase acuta

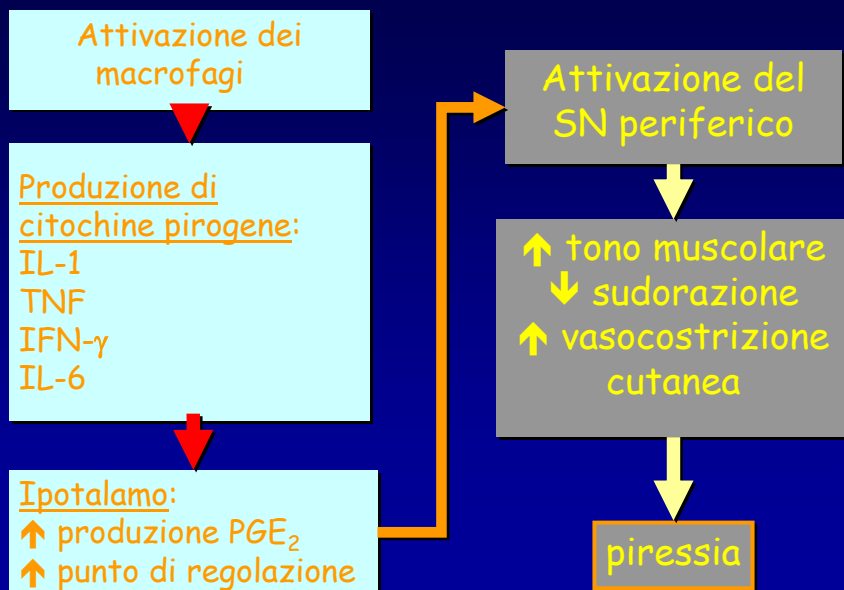
Autonomi

- Spostamento del flusso sanguigno ai distretti profondi
- ↑ pressione e ritmo cardiaco
- ↓ sudorazione

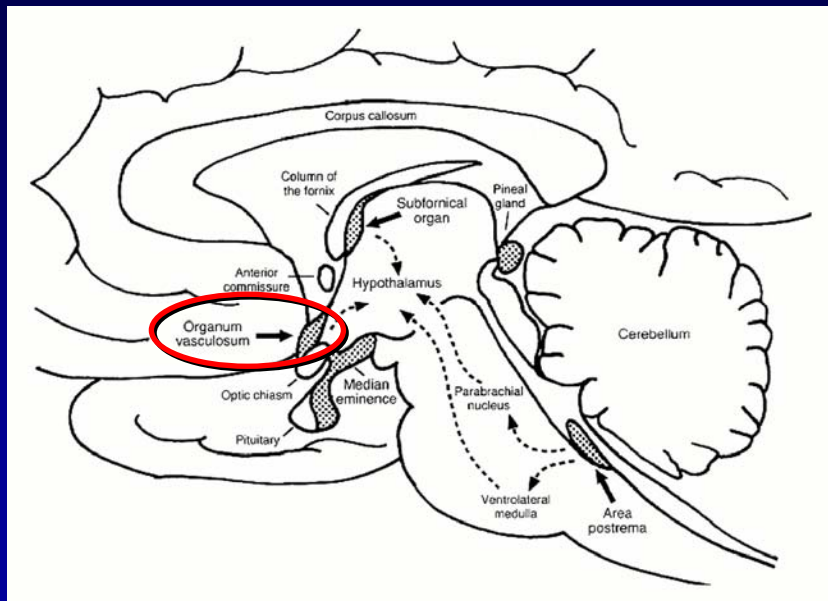
Comportamentali

- Brividi
- Ricerca di calore
- Anoressia
- Sonnolenza
- Malessere

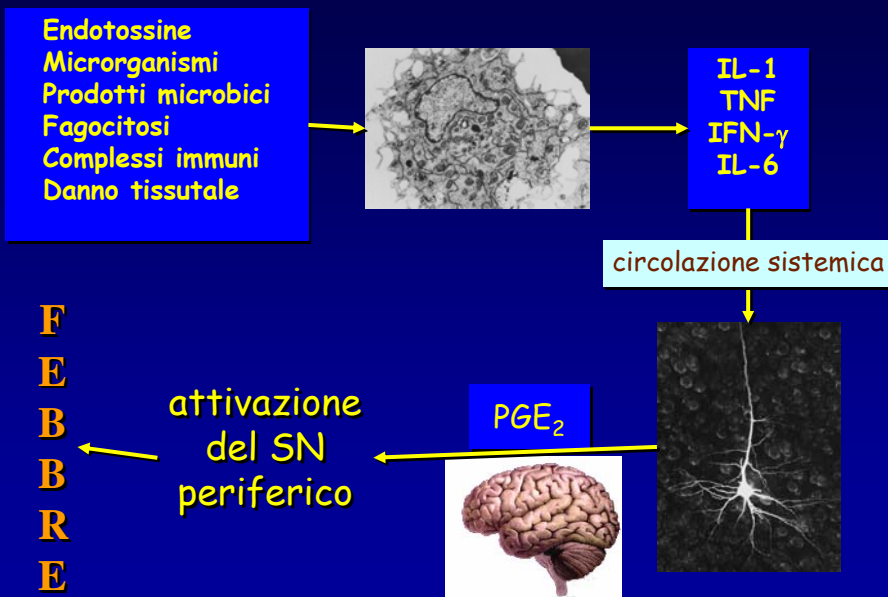
Patogenesi della febbre

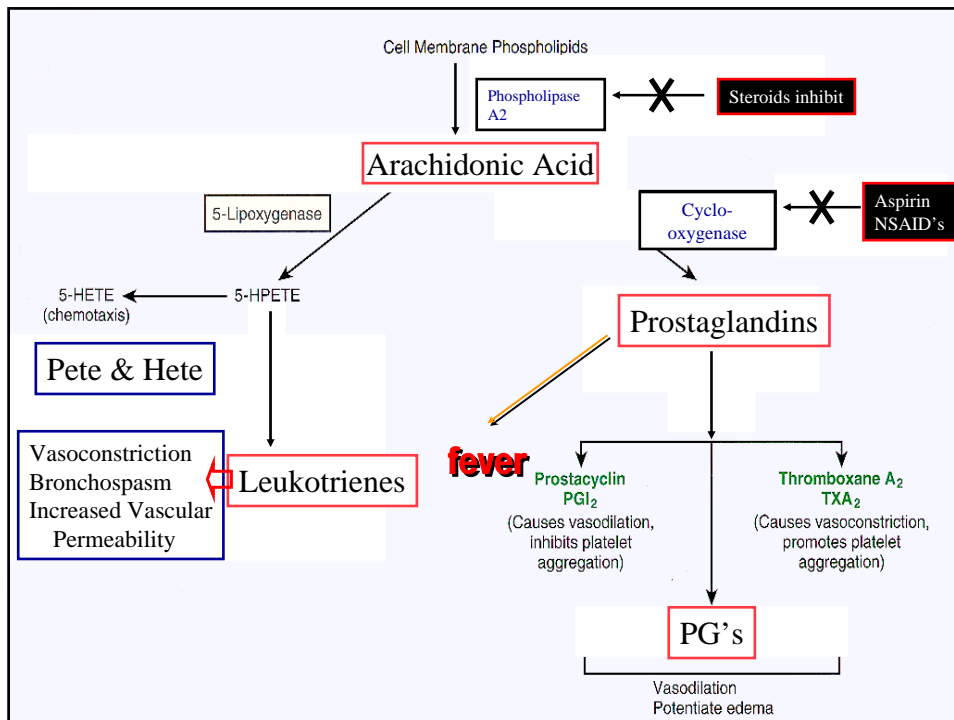


Ipotalamo



Patogenesi della febbre





Fisiopatologia della termoregolazione

Febbre: processo morboso fondamentale

Malattie accompagnate da febbre:

- m. infettive
- m. con patogenesi immunitaria
- m. infiammatorie
- m. granulomatose
- m. neoplastiche
- traumi

Sintomi che accompagnano la febbre:

- brividi
- sudorazione
- convulsioni
- confusione mentale, irritabilità o delirio
- Herpes labialis

Effetti della febbre

benefici:

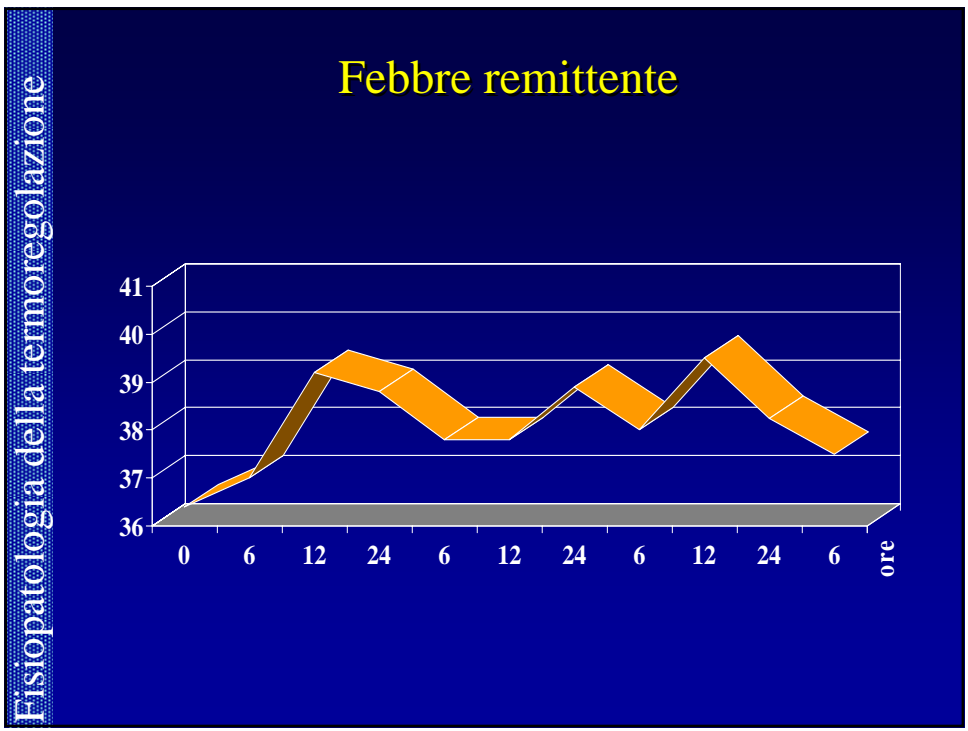
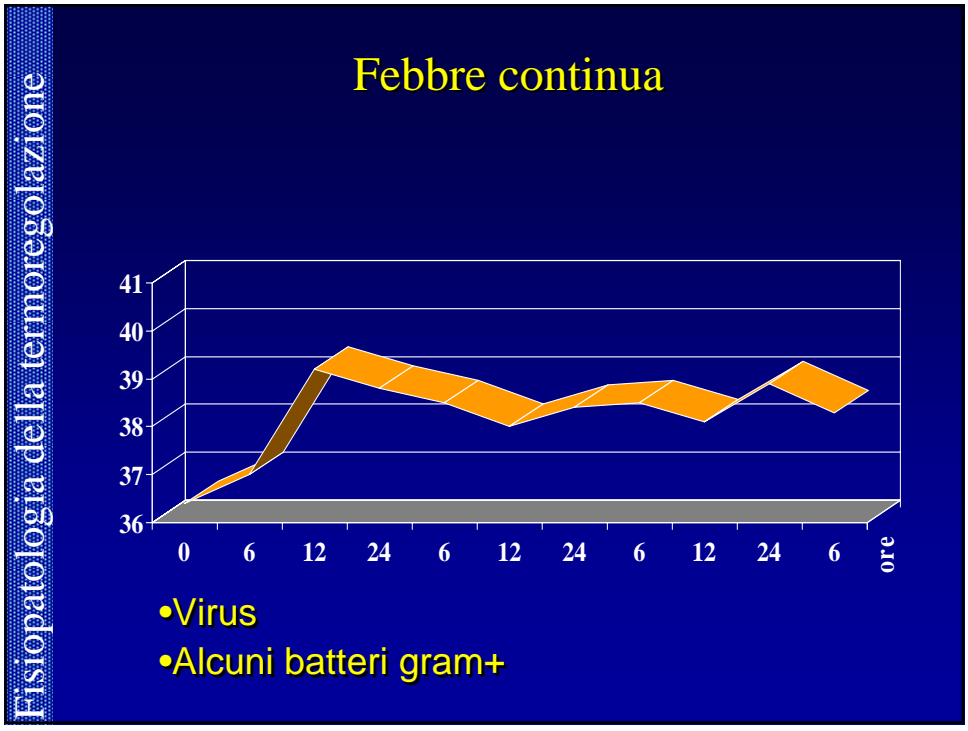
- Aumento della risposta infiammatoria acuta
- Aumento delle attività fagocitiche e chemiotattiche
- Effetti IL-1

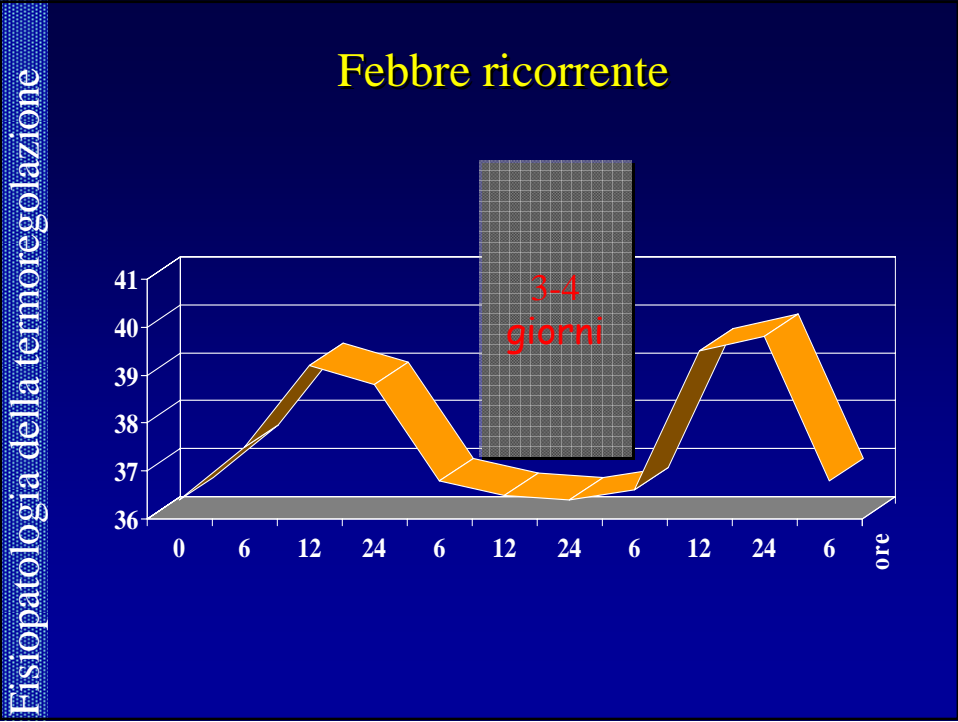
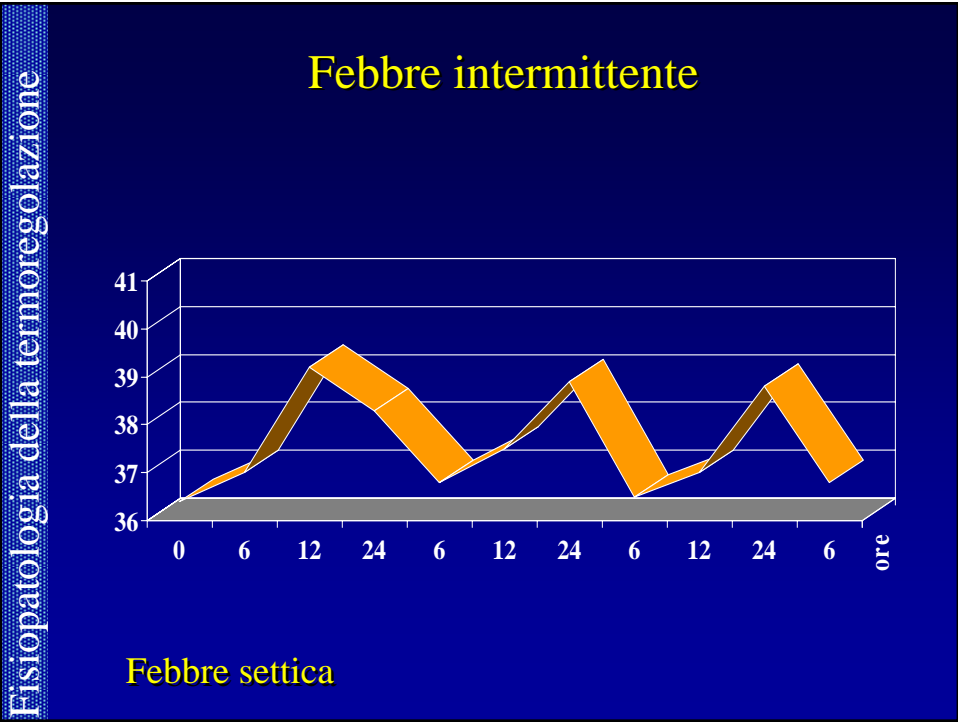
nocivi:

- Perdita di peso e deperimento muscolare
- Aumento del lavoro e del ritmo cardiaco
- Perdita di acqua e sali
- Cefalea, fotofobia e malessere
- Convulsioni

Azioni dell'interleuchina 1

- **Stimolazione della secrezione di IL-2 nei linfociti T**
- **Stimolazione della proliferazione di linfociti B e secrezione di anticorpi**
- Mobilizzazione di cellule mieloidi dai depositi midollari
- Attivazione dei neutrofili
- Diminuzione della concentrazione ematica di ferro e zinco (lattoferrina)
- Stimolazione della sintesi epatica di proteine della fase acuta
- Mobilizzazione di aminoacidi nel muscolo per proteolisi
- Stimolazione della sintesi di collagene nei fibroblasti
- Attivazione neuronale del sonno ad onde lente



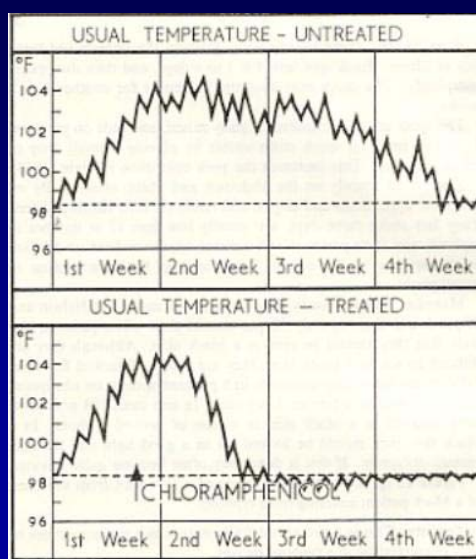


FUO (FEVER OF UNKNOWN ORIGIN)

Termine introdotto da *Petersdorf* nel 1961 per indicare:

- Febbre $> 38,3^{\circ}\text{C}$ riscontrata in più occasioni
- Febbre di durata > 3 settimane
- Impossibilità a formulare una diagnosi dopo 1 settimana di indagini in ambiente ospedaliero

Febbre tifoide



FUO (FEVER OF UNKNOWN ORIGIN)

	OSPEDALIERA	NEUTROPENICA	ASSOCIATA AD HIV	CLASSICA
Condizioni del paziente	Ricoverato, terapia intensiva, nessuna infezione al momento del ricovero	500 o meno neutrofilii/ μ l o previsti entro 1-2 giorni	Sieropositivo per HIV	Tutti gli altri pazienti con febbre per 3 o più settimane
Durata della malattia e delle indagini	3 giorni	3 giorni	3 giorni o 4 settimane come paziente ambulatoriale	3 giorni o 3 visite ambulatoriali
Esempi di cause	Tromboflebite settica, sinusite, colite da Cl. Difficile, febbre da farmaci	Infezioni perianali, aspergillosi, candidemia	Mycobacterium avium, TBC, linfomi non Hodgkin, febbre da farmaci	Infezioni, neoplasie maligne, malattie infiammatorie, febbre da farmaci

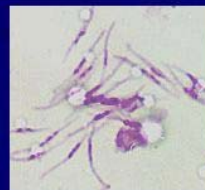
Life Cycle Overview

- The life cycle of *Plasmodium* that infect humans includes 2 hosts:
- 1) the human host and 2) the insect vector, a female mosquito belonging to the genus *Anopheles*



Anopheles sp.

- Like other apicomplexa, a significant feature of the life cycle is the alternation of sexual and asexual phases in the 2 hosts
- The asexual cycles, termed **merogony**, occur in the human
- The sexual cycle, termed **gamogony** occurs mainly in the mosquito
- Subsequent to the sexual stage, another asexual phase of reproduction occurs in the mosquito, termed **sporogony**
- The infective form in humans is the slender, elongated **sporozoite**



Plasmodium sp. sporozoites

Exoerythrocytic Shizogonic Cycle

- Inside the liver cell, the sporozoite develops into a trophozoite, feeding on host cytoplasm with its functional micropore
- After 1-2 weeks, the nucleus of the trophozoite undergoes multiple fission, producing thousands of **merozoites**

- These rupture from the host cell, enter the blood circulation, and invade RBCs, initiating the **erythrocytic shizogonic cycle**
- Some sporozoites become dormant **hypnozoites**

