

Queste info sono prese dal capitolo 5 del Covelli. La parte che riguarda la fase cellulare è molto, MOLTO riassunta, consiglio di leggerla anche sul libro.

## INFIAMMAZIONE ACUTA

Può essere distinta in diverse fasi:

1. **RICONOSCIMENTO.** Il sistema nervoso centrale registra che è avvenuto uno stimolo sufficiente per l'angioflogosi, e secerne di conseguenza sostanza P e altri neuropeptidi come CGRP, che inducono vasodilatazione. Ciò avviene per un meccanismo antidromico.  
Anche i macrofagi e le cellule dendritiche riconoscono gli stimoli chimici e producono citochine con vari effetti.
2. **RECLUTAMENTO.** Le citochine infiammatorie causano l'espressione sull'endotelio di selectine e integrine che assieme alle chemochine portano al reclutamento dei fagociti.
3. **RIMOZIONE.** Nella sede della lesione i fagociti ingeriscono gli agenti flogogeni e i prodotti della loro degradazione, e li digeriscono in maniera sia O<sub>2</sub> dipendente che tramite l'azione di enzimi litici.
4. **RISOLUZIONE.** I macrofagi producono citochine anti-infiammatorie come IL-4 e IL-10 che contribuiscono ad arrestare la risposta infiammatoria e a stimolare la proliferazione fibroblastica per avviare i processi di riparazione tissutale.

Le modificazioni cellulari complesse sono definite nei 9 stadi fondamentali dell'infiammazione.

Inizialmente si ha una **vasodilatazione arteriolare**(1) dovuta al riflesso antidromico (lo stimolo nervoso, giunto a una ramificazione della fibra sensitiva, imbocca in senso antidromico un ramo di questa che arriva in prossimità delle arteriole ) che causa il rilascio di neuropeptidi, come la sostanza P, i quali possono indurre liberazione di **istamina**, mediatore vasodilatatorio, da parte dei mastociti, o avere un effetto diretto sugli organi bersaglio.

N.B. La vasodilatazione può essere preceduta anche da una breve vasocostrizione arteriolare (**reazione bianca**) per liberazione di catecolamine antinfiammatorie da neuroni o fagociti, però rapidamente metabolizzate.

In seguito alla vasodilatazione si ha una **iperemia attiva** (aumento velocità del flusso ematico) (2) con conseguente **vasodilatazione capillari e venule post-capillari**(3) per effetto sia dell'aumento di flusso che del rilascio di istamina, la quale stimola la sintesi di NO, altro vasodilatatore, nelle cellule endoteliali, e soprattutto causa rilasciamento degli sfinteri precapillari e contrazione venule più distali.

Questo comporta l'aumento della pressione idrostatica sia all'estremo arterioso che all'estremo venoso, con **aumento permeabilità all'acqua e ai Sali**(4) nei capillari, e aumentata formazione di trasudato.

Per il passaggio di plasma nei tessuti si ha **concentrazione ematica, aumento viscosità o addensamento delle emazie(5)** che causa un fenomeno di progressivo **rallentamento del flusso sanguigno fin quasi alla stasi(6)**. Nel frattempo, i leucociti si dispongono in periferia(**marginazione leucociti, 7**) e passano per **diapedesi(8)** nei tessuti(*la fase vascolare dell'infiammazione ha termine a questo punto*); nel frattempo, il trasudato si arricchisce di proteine e cellule, per cui si trasforma in **ESSUDATO(9)**.

## FORMAZIONE ESSUDATO.

L'aumento di permeabilità è mediato soprattutto dall'istamina che consente la produzione di NO e la contrazione delle cellule endoteliali con allargamento degli spazi intercellulari. Tale effetto però è di breve durata (essudazione **immediata**).

Se vi è stato un danno leggero all'endotelio causato dall'agente flogogeno, a distanza di poche ore avviene una più massiva perdita di liquidi e proteine(essudazione **ritardata-prolungata**, non inibita dagli antistaminici).

Se il danno endoteliale è piuttosto grave, questa sequenza di processi non è rispettata, e si ha subito un' essudazione **immediato-prolungata**.

**N.B. TRIPLICE REAZIONE:** 1. **Reazione rossa**(rossore dato da vasodilatazione locale); 2. **Alone eritematoso**(estensione del rossore dovuto a vasodilatazione arteriolare diffusa); 3. **Pomfo**, da edema locale per aumento permeabilità vascolare.

Bisogna ricordare che la scomparsa dell'edema non è per forza un indice della diminuzione dell'essudazione, perché può essere dovuto anche all'aumento del drenaggio linfatico.

FASE "CELLULARE" dell'infiammazione. Chemiotassi e fagocitosi.

Inizialmente migrano i neutrofili, poi i macrofagi, capaci di fagocitare gli agenti flogogeni. I fattori che intervengono nella **fagocitosi** sono sia cellulari, sia umorali (le sostanze che favoriscono tale processo).

**Le cellule** coinvolte possono essere sia fisse e localizzate nei tessuti, sia mobili e localizzate nel plasma. Nel secondo caso, il processo di fagocitosi deve essere preceduto dalla **chemiotassi**, cioè dall'avvicinamento al focolaio infiammatorio mediato da un gradiente di sostanze chimiche che possono essere di origine (esogena/endogena) e natura differente, e possono agire sia direttamente sulle cellule(citotassine) sia indirettamente( fattori citotassigeni).

L'identificazione di tali fattori è stata possibile mediante l'utilizzo della **camera di Boyden** formata da una membrana semipermeabile che divide la camera in due compartimenti. In quello superiore si inseriscono i leucociti ed in quello inferiore le sostanze chemiotattiche : l'attività biologica di tali sostanze è valutata contando il numero di leucociti adesi alla membrana o migrati al suo interno.

Dopo l'avvicinamento può avvenire la fagocitosi propriamente detta che può essere distinta in 4 fasi: Adesione, inglobamento, digestione (con meccanismi ossidativi o non ossidativi) ed esocitosi.