

Queste info sono prese dal primo tomo del Pontieri. Consiglio comunque di leggere anche la parte che riguarda i processi riparativi del capitolo 5 del Covelli.

PROCESSO RIGENERATIVO DELLE FERITE DERMO-EPIDERMICHE.

(Riassunto con info del Pontieri, la versione del Covelli è più riassuntiva)

Durante la riparazione di ferite dermo-epidermiche si verificano processi sequenziali e talvolta contemporanei strettamente correlati tra loro. Considerando una ferita a margini giustapposti come quelle dovute a un'incisione chirurgica, si ha una **guarigione per prima intenzione**, che può essere suddivisa in 7 fasi:

1. Dopo pochi minuti lo spazio tra i margini della lesione si riempie di sangue coagulato contenente fibrina e fibronectina.

La parte più superficiale del coagulo va incontro a disidratazione formando l'**escara** per impedire infezioni microbiche mentre *in profondità* la trama di fibrina e fibronectina consente di mantenere ravvicinati i margini della ferita.

2. Dopo poche ore si attivano i cheratinociti posti ai bordi della ferita che iniziano a migrare lungo la trama di fibronectina e avviano la **riepitelizzazione**. Nel corso del fenomeno migratorio i cheratinociti acquistano anche la capacità di fagocitare il coagulo per farsi strada al di sotto dell'escara e di proliferare per consentire la riepitelizzazione di ferite estese.

3. Tra 24 e 48 ore la riepitelizzazione è completa e si assiste alla **rimozione del coagulo** dovuta alla migrazione nella sede della lesione di leucociti, attratti da stimoli chemiotattici prodotti dalle cellule danneggiate, che degraderanno il coagulo con enzimi litici. Questi assieme ai ROS contribuiscono anche a proteggere dalle infezioni.

4. Dal terzo giorno si assiste al processo di **neovascolarizzazione** mediato da cellule endoteliali che in prossimità dei margini della lesione sono stimulate a proliferare formando degli abbozzi vasali dalla cui confluenza e cavitazione si produrrà una nuova rete vascolare. **Sue funzioni:** contribuisce mediante secrezione di proteasi alla degradazione del coagulo e fornisce un abbondante apporto ematico necessario a sostenere i processi riparativi; è regolata sia da fattori angiogenici prodotti in situ che dall'ipossia e porta alla formazione di un tessuto rosato noto come **tessuto di granulazione**.

5. Entro una settimana lo strato epidermico aumenterà in spessore e cheratinizzazione e inizierà a produrre una membrana basale. Inoltre il tessuto di granulazione ha quasi sostituito il coagulo ed i **fibroblasti** iniziano a deporre proteoglicani e collagene di tipo I per unire i margini della ferita. Si ha anche un **ripristino del circolo linfatico e dell'innervazione**.

6. Dalla seconda settimana si ha la **regressione** della rete vascolare e dell'infiltrato linfocitario-fibroblastico per apoptosi. Inoltre il collagene di tipo I continua a sostituire quello di tipo III.

7. Alla fine del primo mese il **tessuto cicatriziale** è maturo ed è formato da connettivo ricoperto da epitelio. Nei mesi successivi si assiste a una maturazione delle fibre collagene che aumentano la resistenza alla tensione della cute.

Nei processi riparativi sono coinvolti numerosi tipi cellulari. Inizialmente si attivano le **piastrine** che partecipano alla coagulazione e promuovono la risposta infiammatoria con reclutamento di **neutrofili e macrofagi** che a loro volta con meccanismi autocrini e paracrini coinvolgono anche **cheratinociti, endotelio e fibroblasti**. Talvolta vi possono essere alterazioni di questo delicato meccanismo: cisti epidermoidi per mancato controllo della riepitelizzazione o cheloidi (cicatrici deturpanti dovute all'eccessiva deposizione di collagene).

Tali alterazioni possono essere influenzate da **fattori sistemici** (malattie pregresse come diabete scompensato o avitaminosi C che causa deficit di maturazione del collagene I) o **locali** (ampia estensione della lesione, presenza di corpi estranei).

Le ferite con perdita di tessuto sono dette di **seconda intenzione**. Queste oltre ad avere una risposta infiammatoria più estesa differisce per la **contrazione della ferita** provocata dai miofibroblasti che può ridurre l'area della ferita rendendo più veloce il processo di guarigione.

I processi di guarigione avvengono in risposta ai vari agenti lesivi che possono provocare danno tissutale con l'attivazione consequenziale di coagulazione, infiammazione, risposta immunitaria, e angiogenesi.

Se l'agente lesivo provoca un danno lieve si avrà semplice riassorbimento dell'essudato con risoluzione mentre se il danno è grave si avranno due tipi di processi:

-**Rigenerazione**, cioè ripristino delle cellule funzionali del tessuto danneggiato

-**Reintegrazione connettivale**, cioè sostituzione delle cellule funzionali con connettivo.

Il ripristino della funzionalità tissutale dipende dal rapporto rigenerazione/reintegrazione connettivale e dall'integrità architettonica dell'organo.

L'andamento del processo riparativo ed il suo successo dipendono anche dall'organo interessato perché in ogni sede possono essere coinvolti differenti tipi di cellule nella guarigione.