

Inflammatione cronica

Cronicizzazione di un processo infiammatorio conseguente alla persistenza dello stimolo lesivo.

Può verificarsi nei seguenti casi:

- **Infezione persistente** da microrganismi difficilmente eliminabili (micobatteri, HCV, Treponema pallidum, funghi, parassiti)
- **Persistenza di sostanze tossiche** esogene (silice, asbesto, corpi estranei) o endogene (es. acido gastrico, acido urico)
- **Malattie auto-immuni** (Artrite reumatoide, Sclerosi multipla) con produzione di autoanticorpi, o **auto-infiammatorie** (patologie genetiche che si manifestano con attacchi febbrili accompagnati da infiammazione localizzata a diversi organi)

ACUTE INFLAMMATION

Innate Immunity

Stimulus



Immune helper cells do their job of healing



End stimulus/ Healing

CHRONIC INFLAMMATION

Adaptive Immunity

Ongoing Stimulus

Immune helper cells try to do their job of healing but ongoing stimulus results in more cell recruitment, increased inflammation, and changes to cells

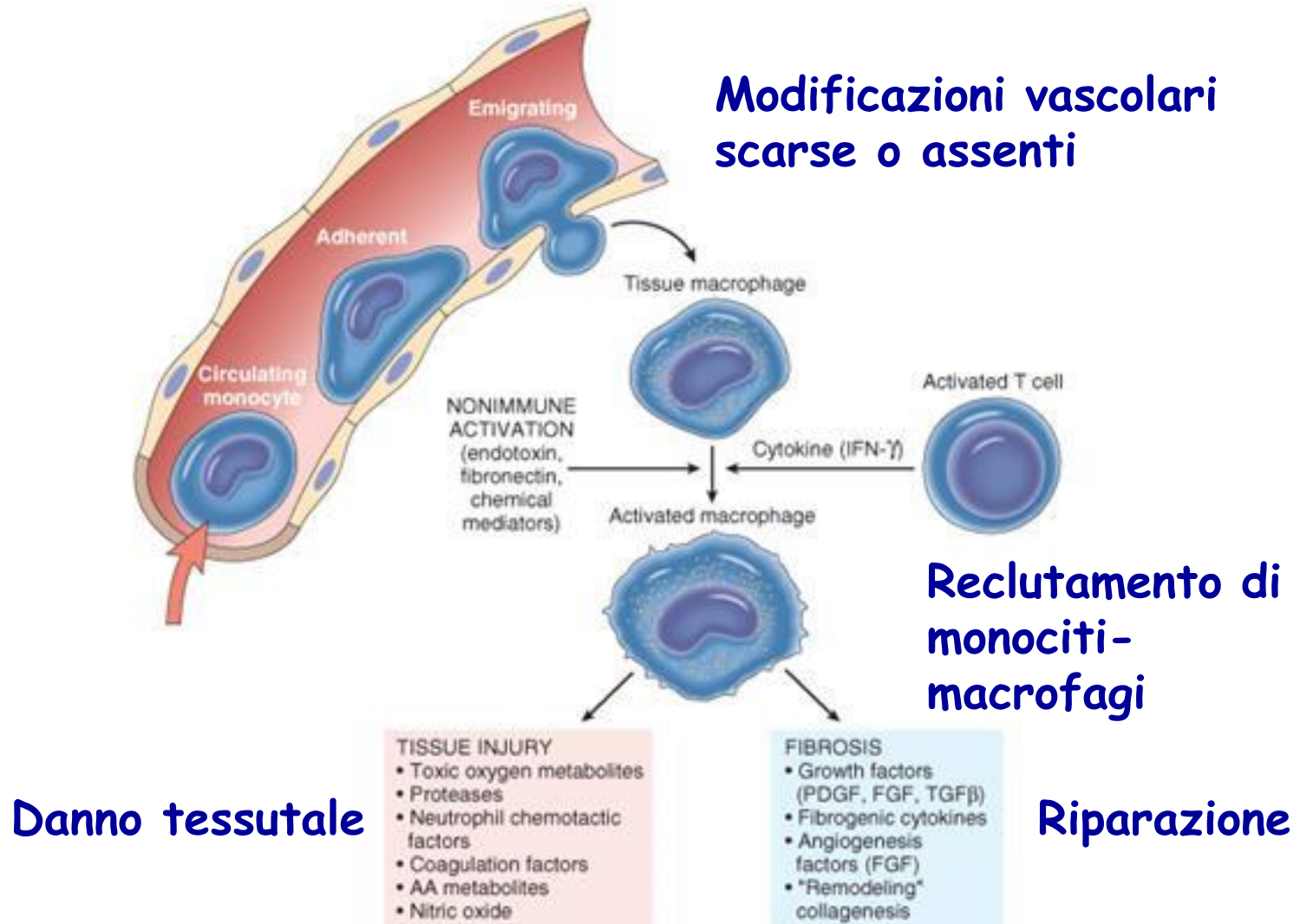
Repetitive cycle
Increased disease

Eventi della infiammazione cronica

1. **richiamo ed attivazione di cellule mononucleate** (monociti, **macrofagi**, linfociti e plasmacellule)
2. **distruzione tissutale** per rilascio dei prodotti dei macrofagi nel tentativo di distruggere l'agente estraneo
3. **riparazione**: sostituzione delle cellule parenchimali distrutte con tessuto fibroso

Chronic Inflammation

The roles of activated macrophages in chronic inflammation.

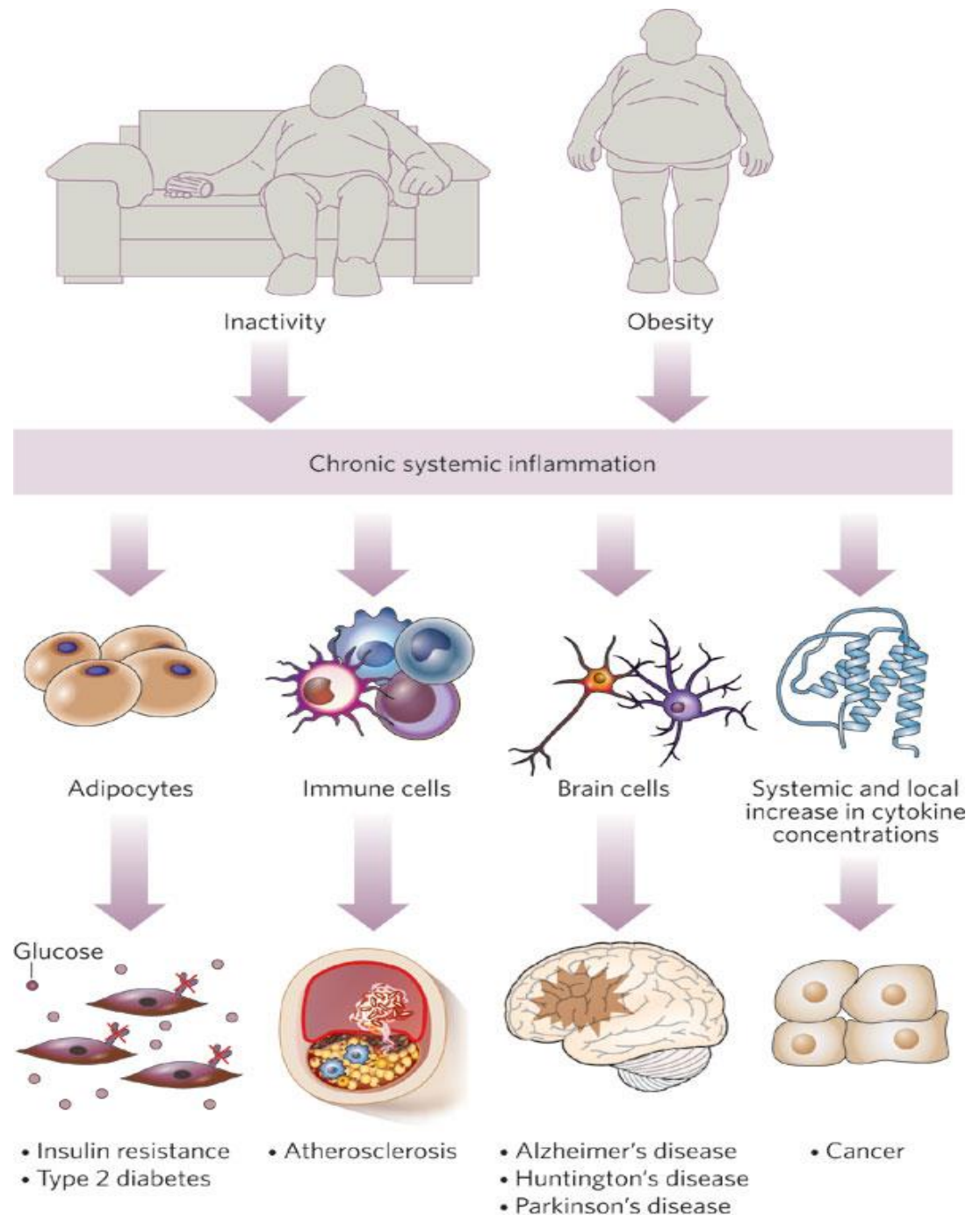


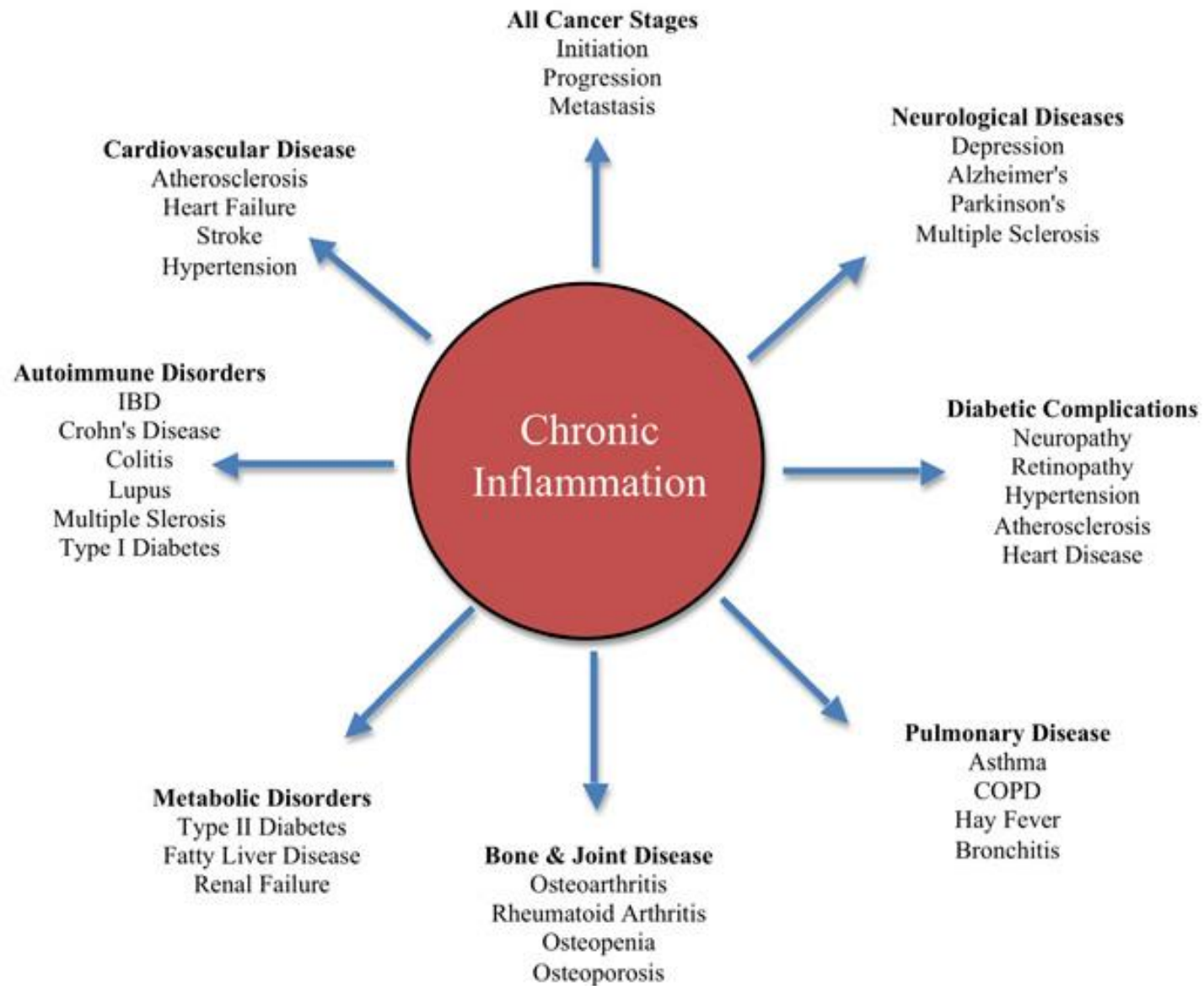
Ruolo centrale dei macrofagi

I **macrofagi** sono i protagonisti principali della infiammazione cronica e la loro attivazione può avvenire in due diversi modi:

- **Non immune: endotossine** (es. LPS) e altre molecole agiscono direttamente sul monocita-macrofago senza l'intervento del sistema immunitario specifico.
- **Immune: i linfociti T** attivati dal contatto con l'antigene agiscono reclutando il macrofago principalmente via produzione di IFN- γ .

**L'infiammazione
cronica come
condizione
sistemica
estremamente
dannosa per
l'intero
organismo**





Esistono due tipi di infiammazione cronica

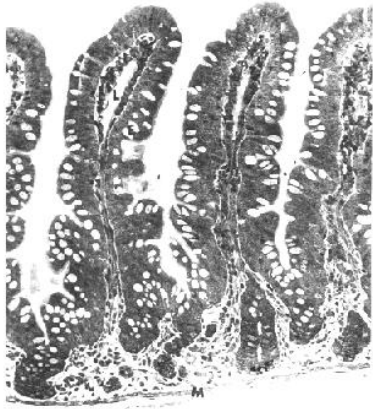
**1. Infiammazione cronica
interstiziale**

**2. Infiammazione cronica
granulomatosa**

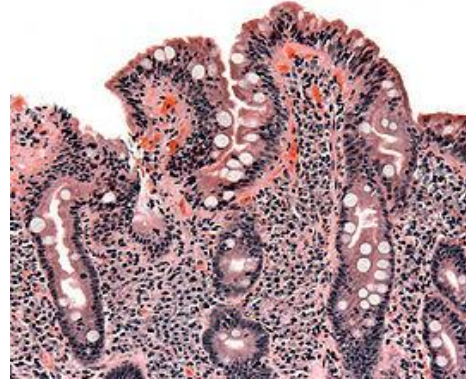
1. Infiammazione cronica interstiziale

- **Infiltrazione di un tessuto da parte di cellule mononucleate, distruzione tessutale e contemporaneo processo riparativo.**
- Porta a **fibrosi** con ridotta funzionalità dell'organo
- **In molti casi la fase cronica è preceduta da una risposta infiammatoria acuta:** la mancata rimozione dello stimolo porta poi alla cronicizzazione della reazione infiammatoria.
- Si può verificare inoltre una condizione di **infiammazione cronica attiva** nel caso sia presente anche un **infiltrato infiammatorio acuto**

1. Infiammazione cronica interstiziale



VILLI
INTESTINALI



Mucosa intestinale
normale



Malattia celiaca

Artrite reumatoide



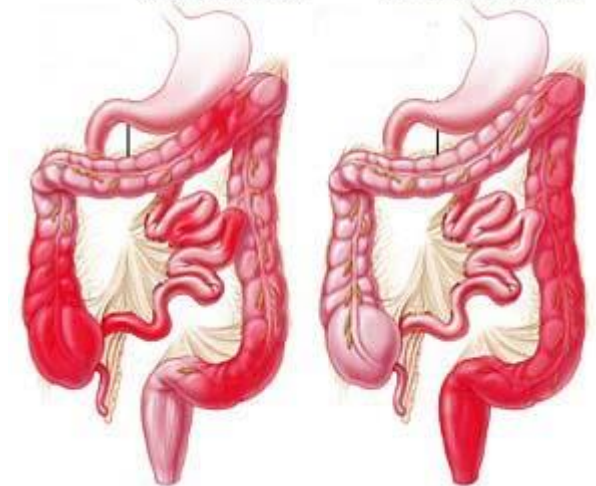
Sclerodermia



Idrosadenite suppurativa

Malattia di Crohn

Rettocolite ulcerosa



Inflammatory
bowel disease

1. Infiammazione cronica interstiziale

Complicanze:

Fibrosi

Iperplasia rigenerante

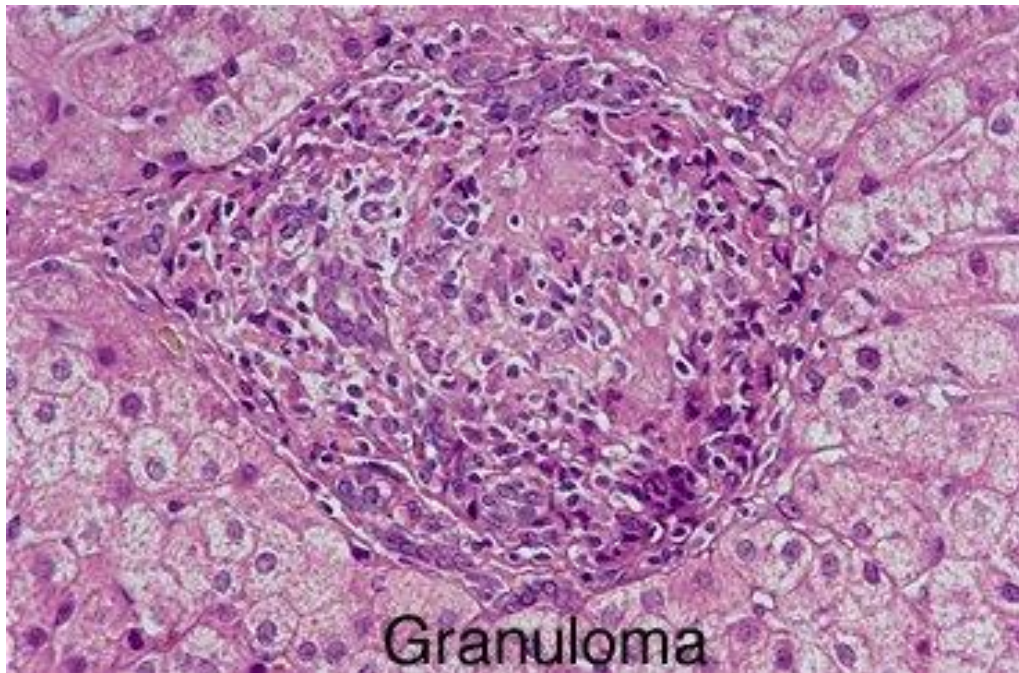
Metaplasia

Displasia

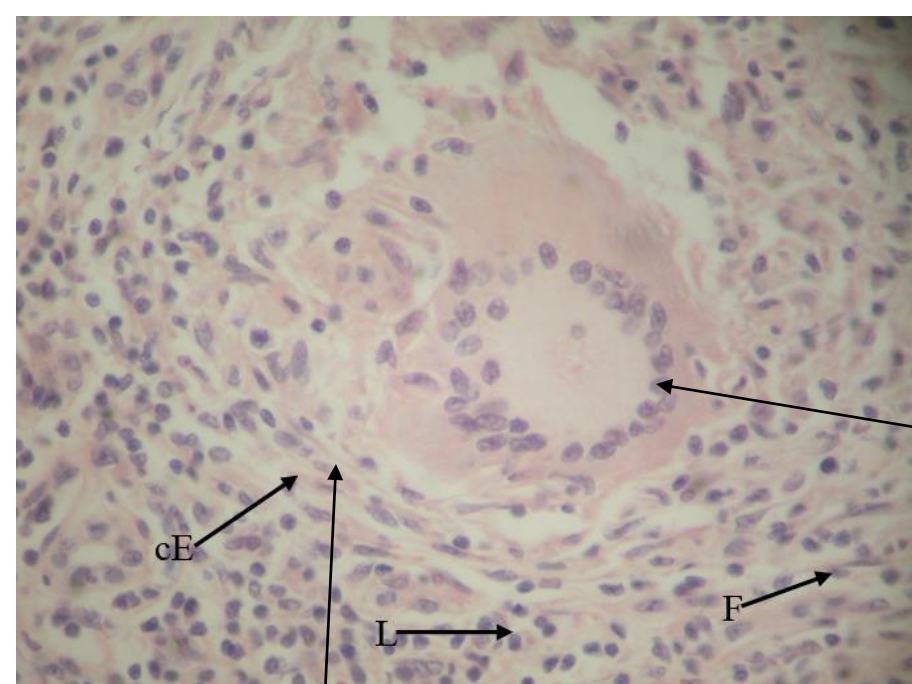
Neoplasia

2. Infiammazione cronica granulomatosa

Un **granuloma** è un'area focale di infiammazione cronica contenente **cellule epitelioide** (macrofagi attivati con prevalente attività esocitica) circondate da linfociti, plasmacellule e fibroblasti.



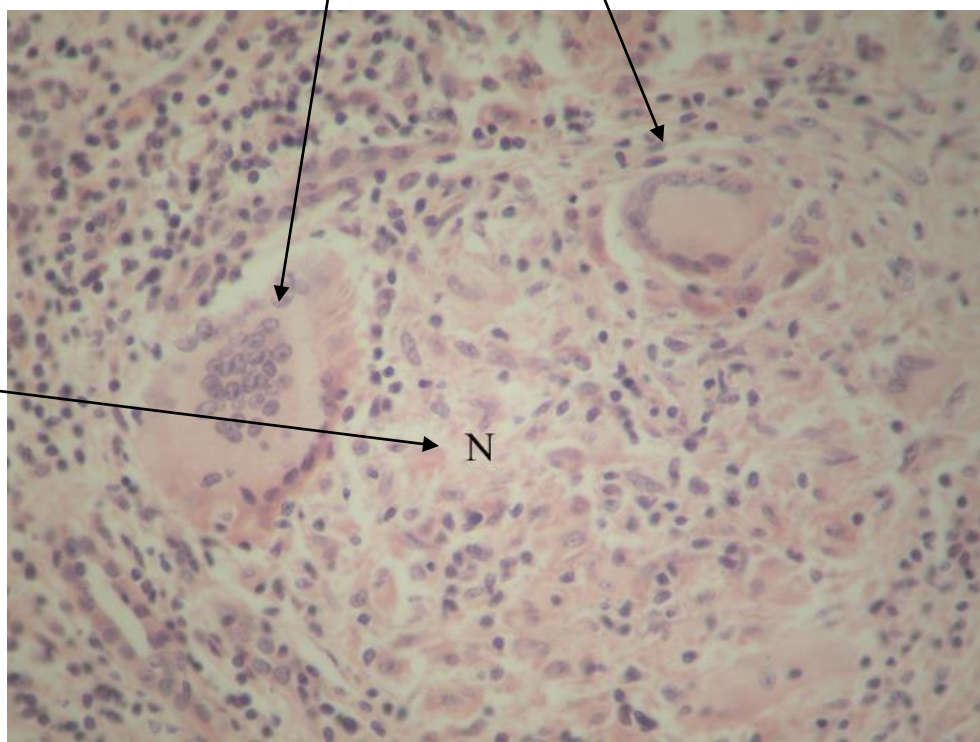
In alcuni tipi di granulomi compaiono **cellule giganti** (cellule plurinucleate derivate dalla fusione di più macrofagi) ed **estesi fenomeni necrotici**



Cellule giganti multinucleate

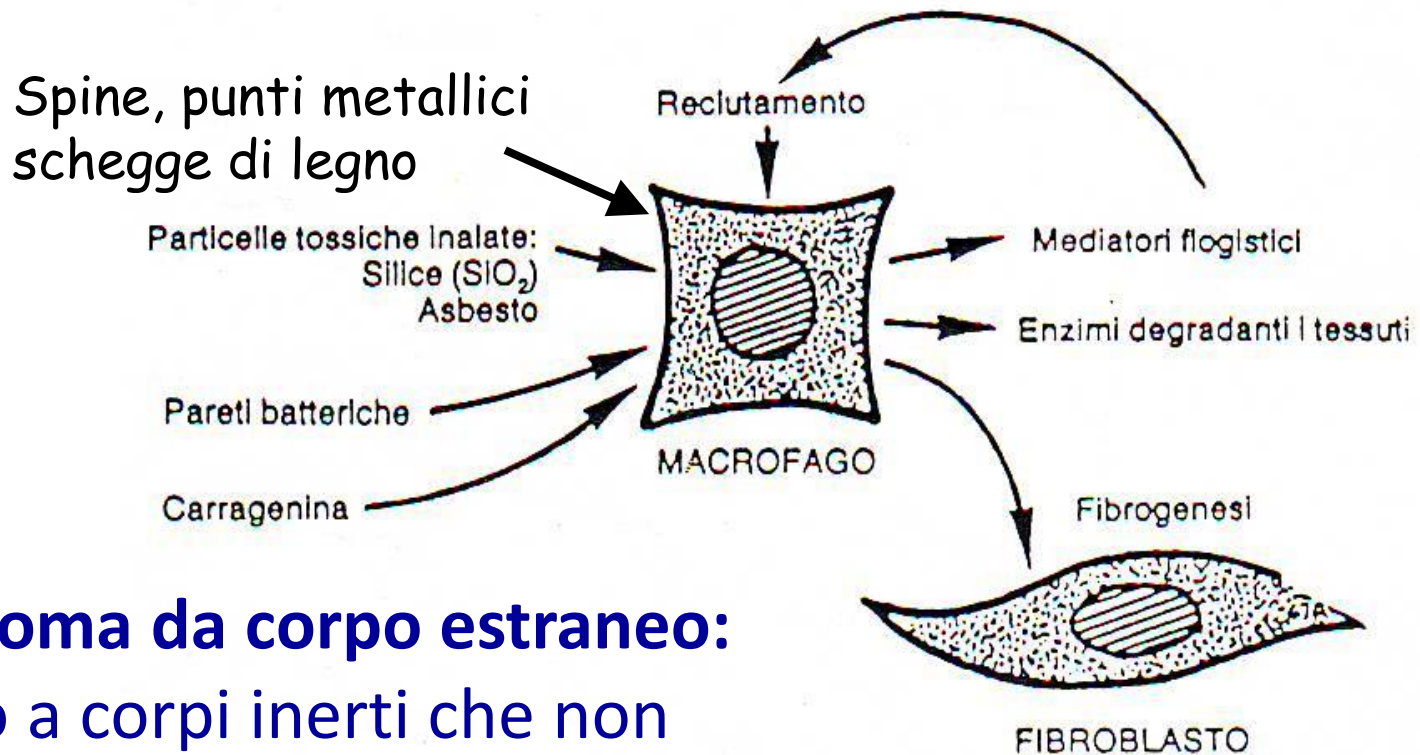
Cellule epitelioidi

Area di necrosi



N

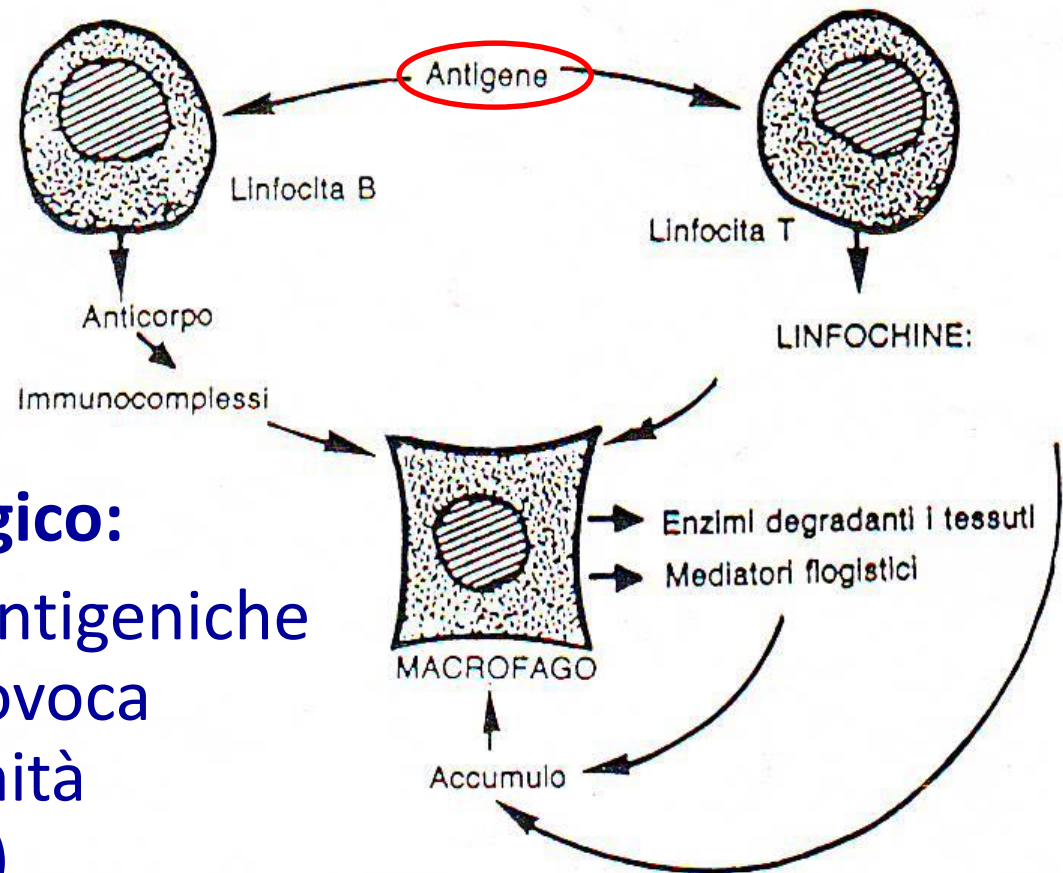
2. Infiammazione cronica granulomatosa



Granuloma da corpo estraneo:

Dovuto a corpi inerti che non provocano attivazione del sistema immunitario specifico

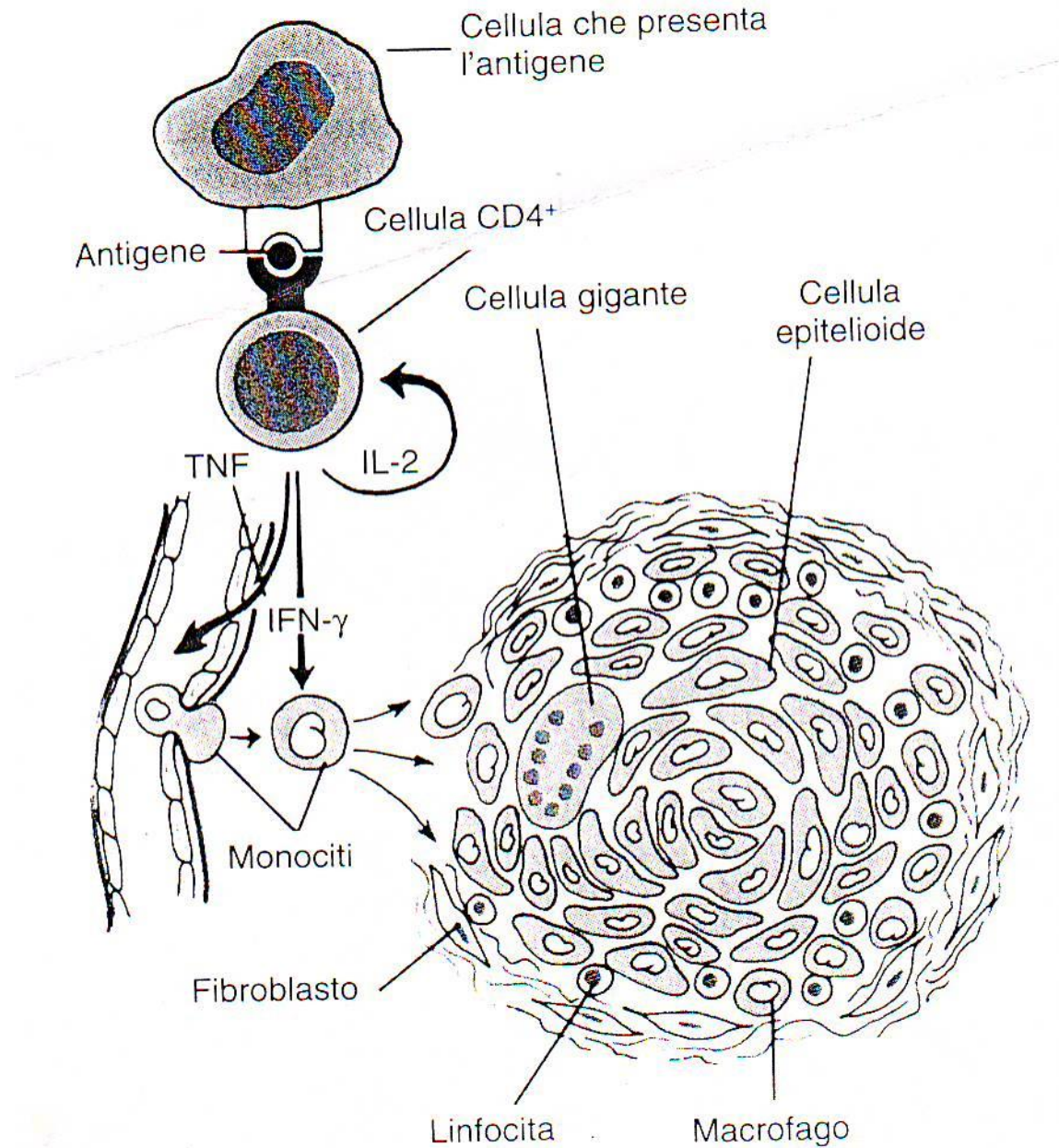
2. Infiammazione cronica granulomatosa



Granuloma immunologico:

presenza di particelle antigeniche (per es. batteri) che provoca l'intervento dell'immunità specifica (linfociti T e B).

Formazione di un granuloma immunologico



Caratteristiche dei principali granulomi immunologici

- **Mycobacterium tuberculosis:** i granulomi (**tubercoli**) si formano nel polmone o in qualsiasi organo infetto. Il tubercolo va facilmente incontro a necrosi caseosa. Se la necrosi interessa più tubercoli vicini si formano delle cavità chiamate “caverne”. Il materiale necrotico può essere eliminato attraverso i bronchi con contemporanea emorragia (emottisi). La guarigione avviene per cicatrizzazione, spesso accompagnata da calcificazione
- **Treponema pallidum:** la sifilide primaria e la secondaria si manifestano localmente con formazione di roseole a livello di cute e mucose. La sifilide terziaria costituisce la forma cronica con presenza di granulomi chiamati **gomme** che presentano necrosi gommosa.
- **Mycobacterium leprae:** la lebbra può evolvere in due forme cliniche: lepromatosa, caratterizzata da granulomi (**lepromi**), e tubercoloide, caratterizzata da lesioni dei nervi periferici. Il leproma è costituito da cellule giganti contenenti microrganismi, cellule epitelioidi, linfociti, plasmacellule. Raramente va incontro a necrosi