

**Danni cellulari patogeneticamente diversi
possono produrre evidenze morfologiche
analoghe**

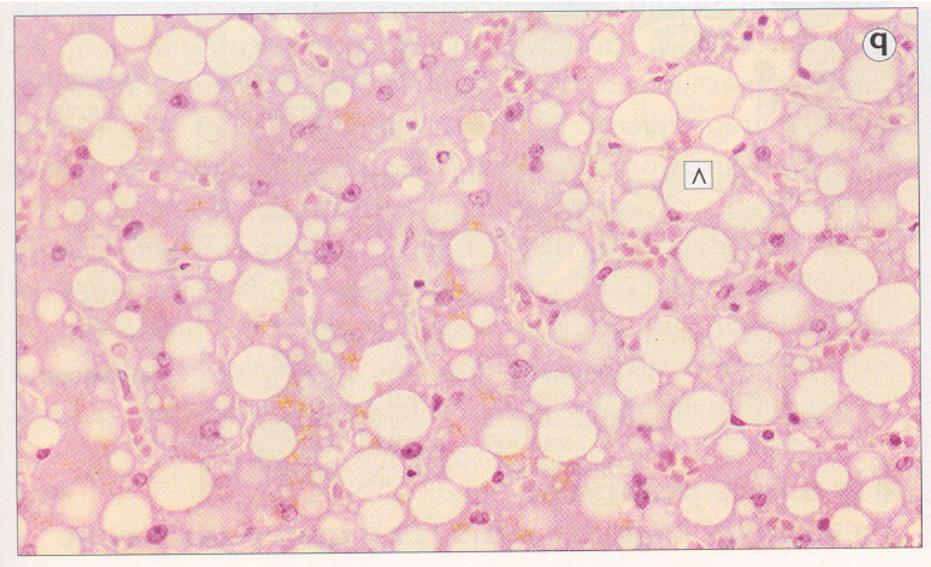


MORFOLOGIA DEL DANNO CELLULARE REVERSIBILE

Due sono i tipi di danno cellulare reversibile che possono essere riconosciuti al microscopio ottico (MO): il rigonfiamento cellulare e la degenerazione grassa.

➤ **Il rigonfiamento cellulare** appare quando le cellule sono incapaci di mantenere l'omeostasi dei sali e dei liquidi è maggiormente apprezzabile macroscopicamente (aumentano pallore, turgore e peso dell'organo) che al microscopio ottico (piccoli vacuoli chiari nel citoplasma).

➤ **La degenerazione grassa** avviene nel danno da ipossia e in varie forme di danno tossico o metabolico. Si manifesta con piccoli o grandi vacuoli lipidici nel citoplasma. Si ritrova principalmente in cellule coinvolte o dipendenti dal metabolismo dei grassi, come gli epatociti e le cellule del miocardio.



MORFOLOGIA DELLA NECROSI

Il termine si riferisce ad uno spettro di cambiamenti morfologici che seguono la morte cellulare dei tessuti viventi, in gran parte risultante dalla progressiva azione degradativa degli enzimi delle cellule letalmente danneggiate.

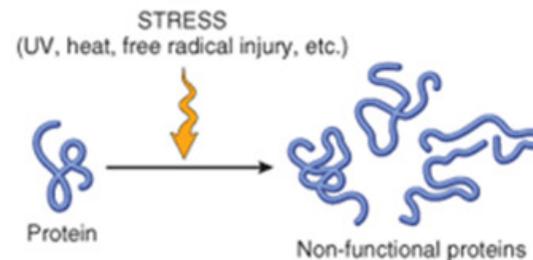
L'aspetto morfologico della necrosi è la risultante di due processi che agiscono insieme:

➤ **DIGESTIONE ENZIMATICA DELLA CELLULA**

Gli enzimi catalitici responsabili derivano :

- **dai lisosomi** delle stesse cellule morte (autolisi)
- da quelli dei **leucociti immigrati** (eterolisi).
- dai microrganismi (es. *H. histolytica*) (eterolisi).

➤ **DENATURAZIONE DELLE PROTEINE** (e quindi anche degli enzimi)



MORFOLOGIA DELLA NECROSI

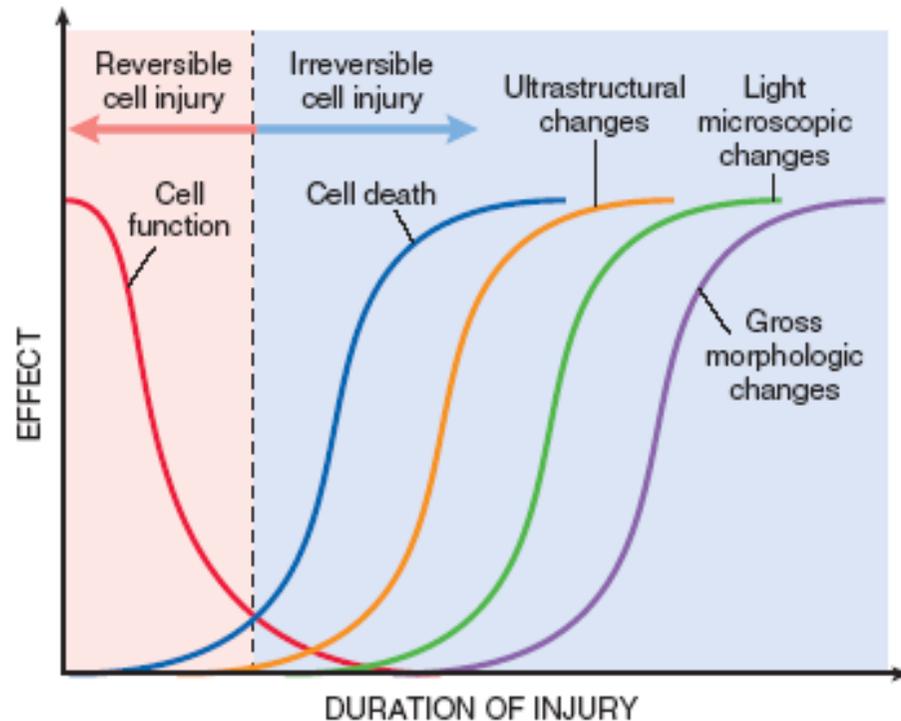
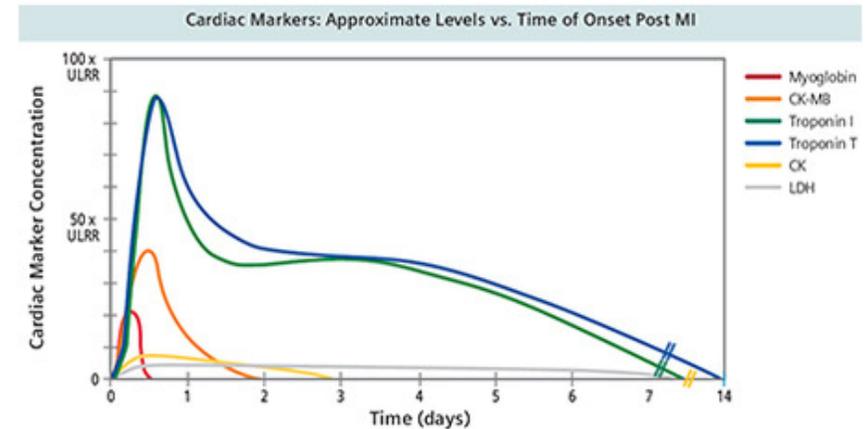


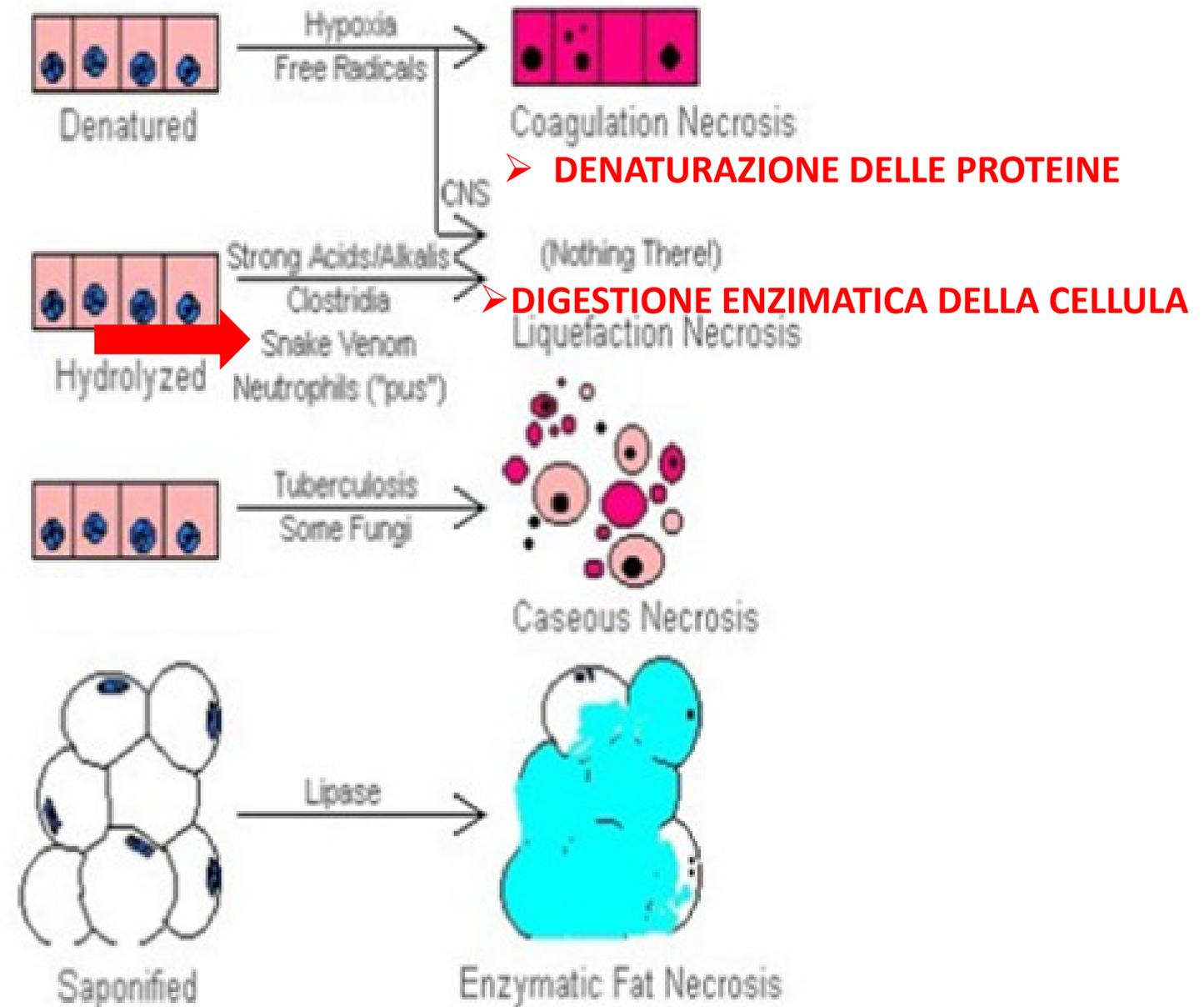
FIGURE 1-16 Timing of biochemical and morphologic changes in cell injury.

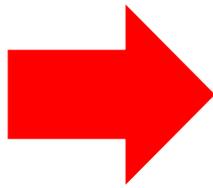


Questi processi richiedono ore per svilupparsi:

la prima evidenza morfologica di necrosi del miocardio non si manifesta prima di **4-12 ore**, ma già **2 ore** dopo la morte delle cellule del miocardio sono **dosabili enzimi miocardici nel sangue**

The cytoplasm tell you HOW cells have died.





**Nel veleno dei serpenti diversi componenti tra cui:
!fosfolipasi! in grado di danneggiare le membrane cellulari
 dell'endotelio, muscolo scheletrico, nervi e globuli rossi.**



Toxicon 42 (2003) 827-840

TOXICON

www.elsevier.com/locate/toxicon

Excitement ahead: structure, function and mechanism of snake
 venom phospholipase A₂ enzymes

Departme



agapore, Singapore 117543



Pharmacological effects of phospholipase A₂ enzymes

Neurotoxicity

- Presynaptic neurotoxicity
- Postsynaptic neurotoxicity

Myotoxicity

- Local myonecrosis
- Systemic myotoxicity

Cardiotoxicity

Anticoagulant Effects

- Platelet Aggregation Initiation
- Platelet Aggregation Inhibition

Hemolytic Activity

Hemoglobinurea Inducing Activity

Internal Hemorrhage

Convulsant Activity

Hypotensive Activity

Edema Inducing Activity

Organ or Tissue Damage

- Liver, kidney, lungs, testis, pituitary damage

ASPETTI MORFOLOGICI DELLA NECROSI

L'insieme delle cellule necrotiche può assumere diversi aspetti morfologici:

➤ **NECROSI COAGULATIVA**

Quando prevale la denaturazione si sviluppa la necrosi coagulativa,

...

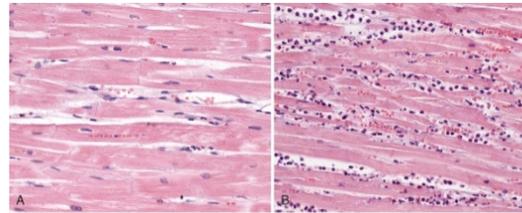
➤ **NECROSI COLLIQUATIVA**

....se prevale la digestione enzimatica → necrosi colliquativa

in circostanze particolari →

➤ **NECROSI CASEOSA**

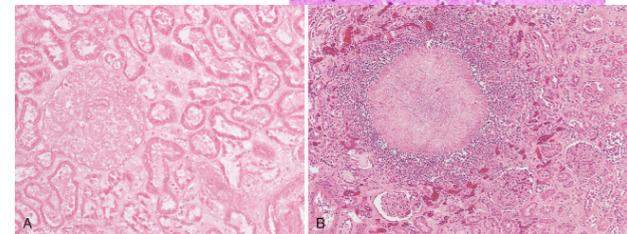
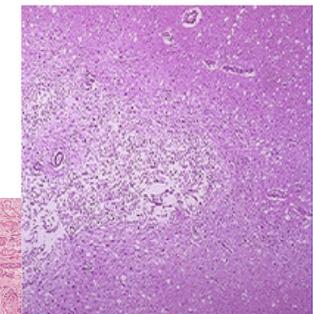
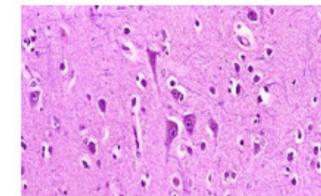
➤ **NECROSI GRASSA (steatonecrosi)**



© Elsevier 2005

Normal brain

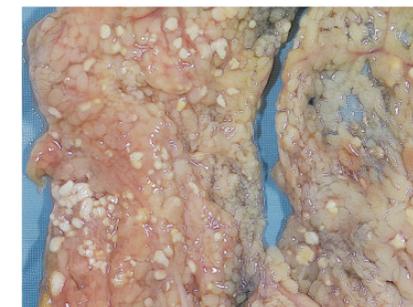
Liquefactive necrosis



© Elsevier 2005



© Elsevier 2005



© Elsevier 2005

Necrosi coagulativa: struttura tessuto abbastanza ben conservata e a lungo (fino a frammentazione e fagocitosi da parte dei leucociti immigrati), probabilmente perché non si ha solo la **denaturazione delle proteine strutturali ma anche di quelle enzimatiche** (enzimi lisosomiali), quindi viene bloccata la proteolisi. Caratteristica della morte ipossica di tutti i tessuti escluso il cervello. Es. infarto miocardico.

Necrosi colliquativa: caratteristica di infezioni batteriche o micotiche localizzate, perché questi agenti sono un potente stimolo per l'accumulo di cellule infiammatorie.

Per oscure ragioni anche nella morte ipossica delle cellule nel SNC.

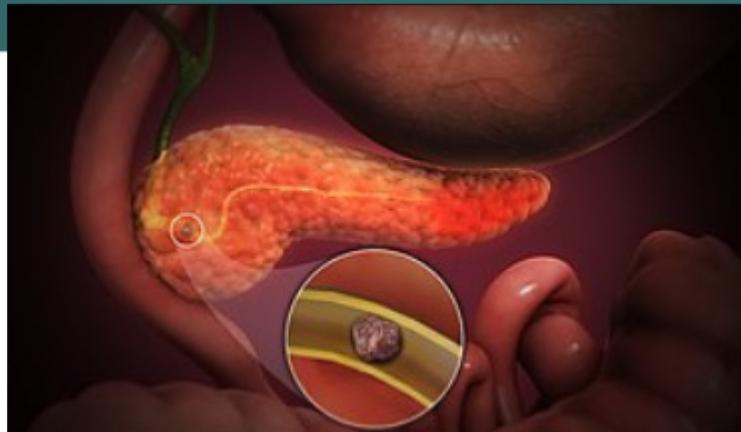
Indipendentemente dalla patogenesi, il risultato è la trasformazione del tessuto in una massa liquida e viscosa, (lenta e parziale liquefazione tissutale) che, se il processo è iniziato da infiammazione acuta, appare giallastra (pus).

Necrosi caseosa: è una forma di necrosi coagulativa che si verifica più spesso nei focolai di TUBERCOLOSI. Perdita completa dell'architettura tissutale (tessuto irriconoscibile) . Il termine caseosa è dovuto all'aspetto macroscopico dell'area necrotica (bianco, simile al formaggio fuso).

Necrosi grassa (steatonecrosi): a questo termine non corrisponde uno specifico tipo di necrosi, ma viene usato per descrivere un'area focale in cui si sia verificata la distruzione di lipidi, che è tipicamente la conseguenza del rilascio di lipasi pancreatiche attivate nel tessuto pancreatico e nella cavità peritoneale (pancreatite acuta).

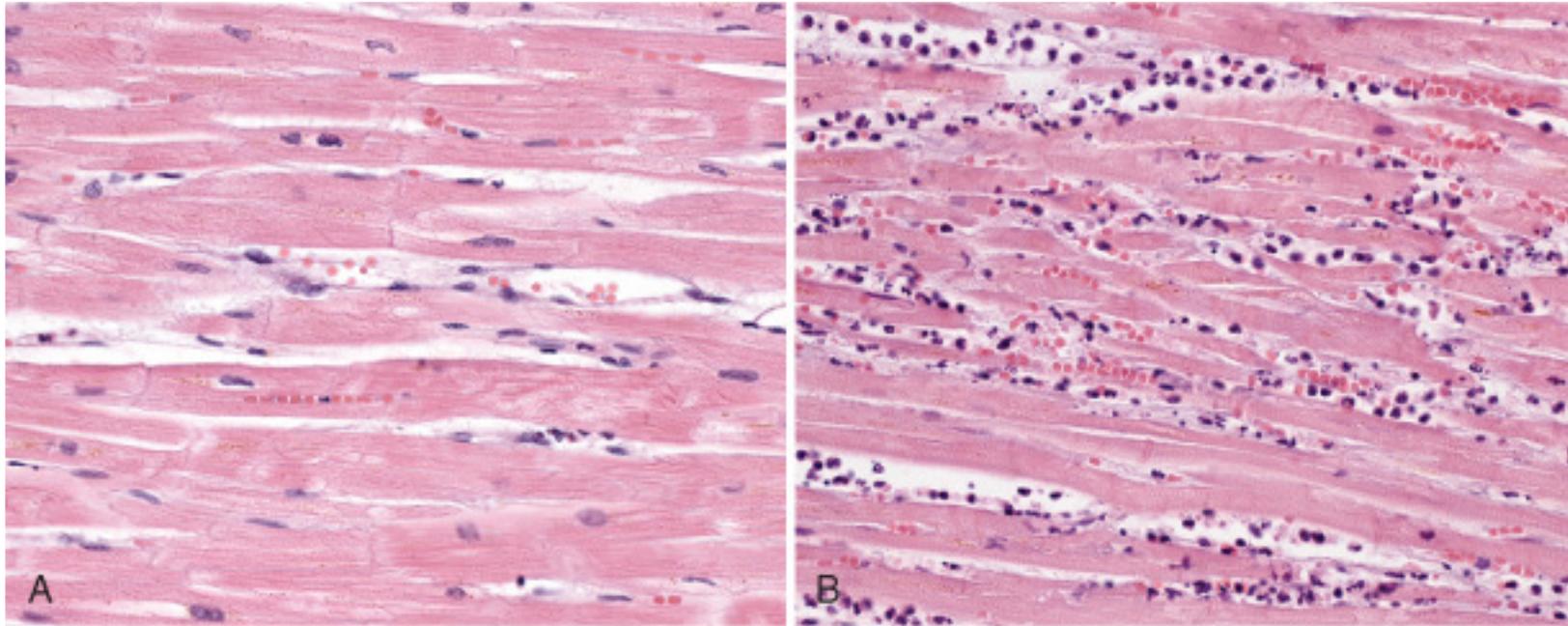
Pancreatite acuta

Processo flogistico non suppurativo del pancreas, con tendenza all'evoluzione in senso necrotico emorragico, la cui patogenesi si identifica con un meccanismo autodigestivo legato all'attivazione intraparenchimale degli enzimi pancreatici.



La **gangrena** (non è un tipo distinto di morte cellulare) viene definita come la graduale distruzione del tessuto in seguito ad una perdita di irrorazione di una parte del corpo (solitamente un arto).

- Il tessuto va incontro a morte ischemica secondo il quadro morfologico della necrosi coagulativa (se dominante → **gangrena secca**) che
- viene seguito da un quadro di necrosi colliquativa se intervengono i microrganismi putrefattivi (→ **gangrena umida**).
- **Gangrena gassosa**, quando l'infezione è a carico di un microrganismo anaerobio (es. ***Clostridium perfringens***).



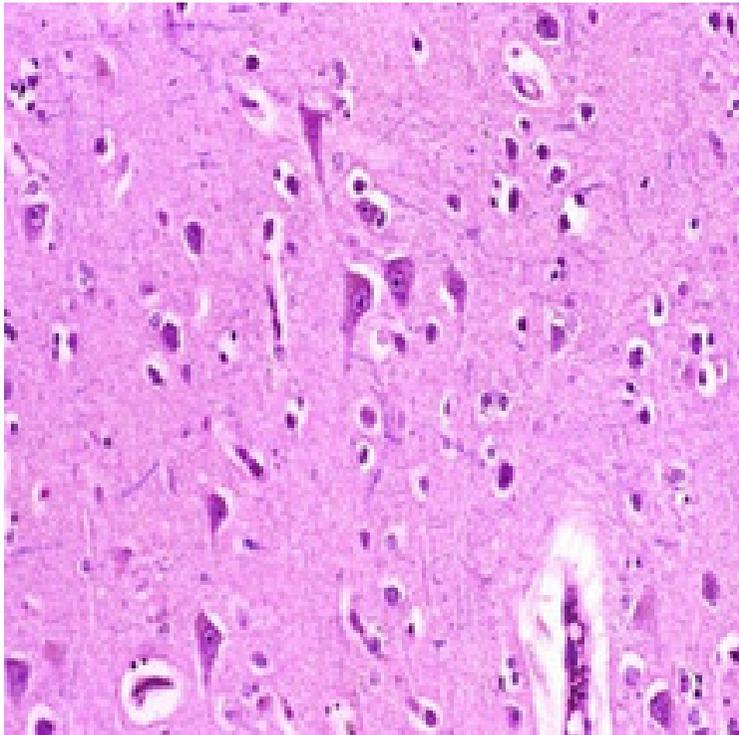
© Elsevier 2005

A) Miocardio normale.

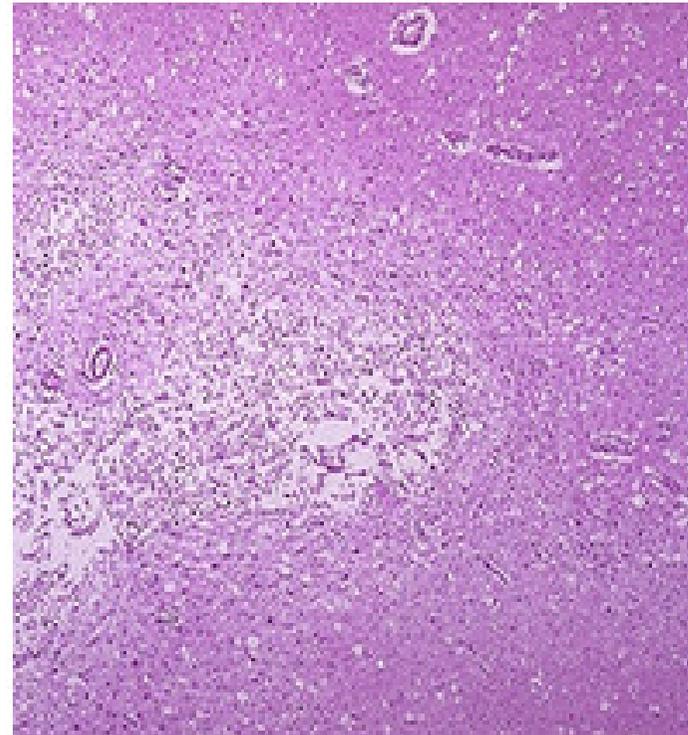
**B) Necrosi ischemica (coagulativa)
del miocardio.**

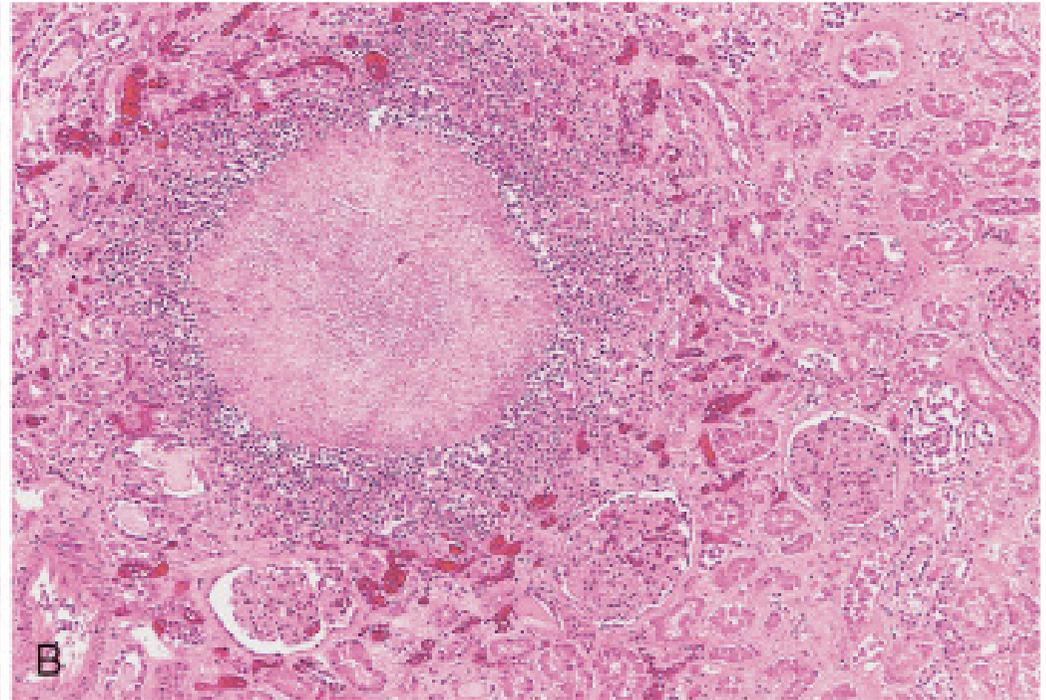
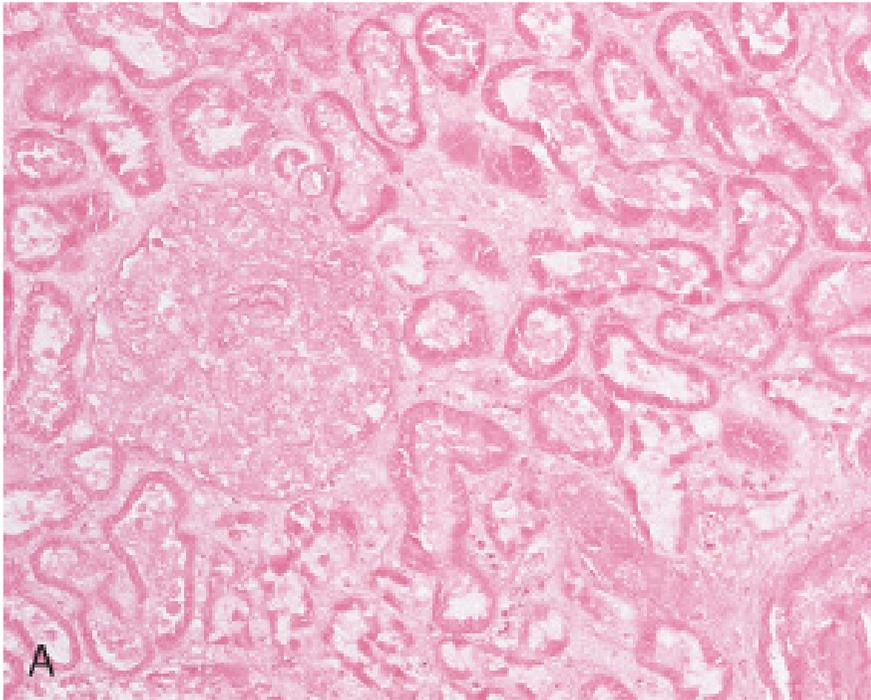
NB: infiltrazione leucocitaria.

Normal brain



Liquefactive necrosis





© Elsevier 2005

A) Necrosi coagulativa a livello del rene, notare preservazione architettura glomerulare e tubulare.

B) Necrosi colliquativa, a livello del rene (da infezione micotica).

NB: il sito è riempito da leucociti e resti cellulari che cancella la normale architettura.

Necrosi caseosa nel polmone tubercolotico con un'ampia area di necrosi caseosa.



Foci di necrosi grassa con saponificazione (pancreas).

Gli acidi grassi rilasciati (dalle lipasi pancreatiche) si combinano con il calcio e producono aree bianche come il gesso [saponificazione dei grassi (*calcium soaps*)] che identificano le lesioni.

