

Reazioni cellulari allo stress

**OGGI IMPAREMOSI COME EVITARE
LO STRESS AL LAVORO.**

1- NON ANDARE AL LAVORO...



Adattamento

Danno

Morte

SCIENZIATI SVIZZERI TROVANO COME RICAVARE
L'ELETTRICITÀ DALLO STRESS:
CREATO UN TESSUTO CHE PRODUCE ENERGIA ELETTRICA
SE VIENE TIRATO, STRAPAZZATO O ATTORCIGLIATO.

10:



WWW.BASTARDIDENTRO.IT



SEGUICI SU 

Maurizio Romano, PhD

Dipartimento di Scienze della Vita
Edificio R

<http://tinyurl.com/edificior>

<http://tinyurl.com/maurizioromanoita>

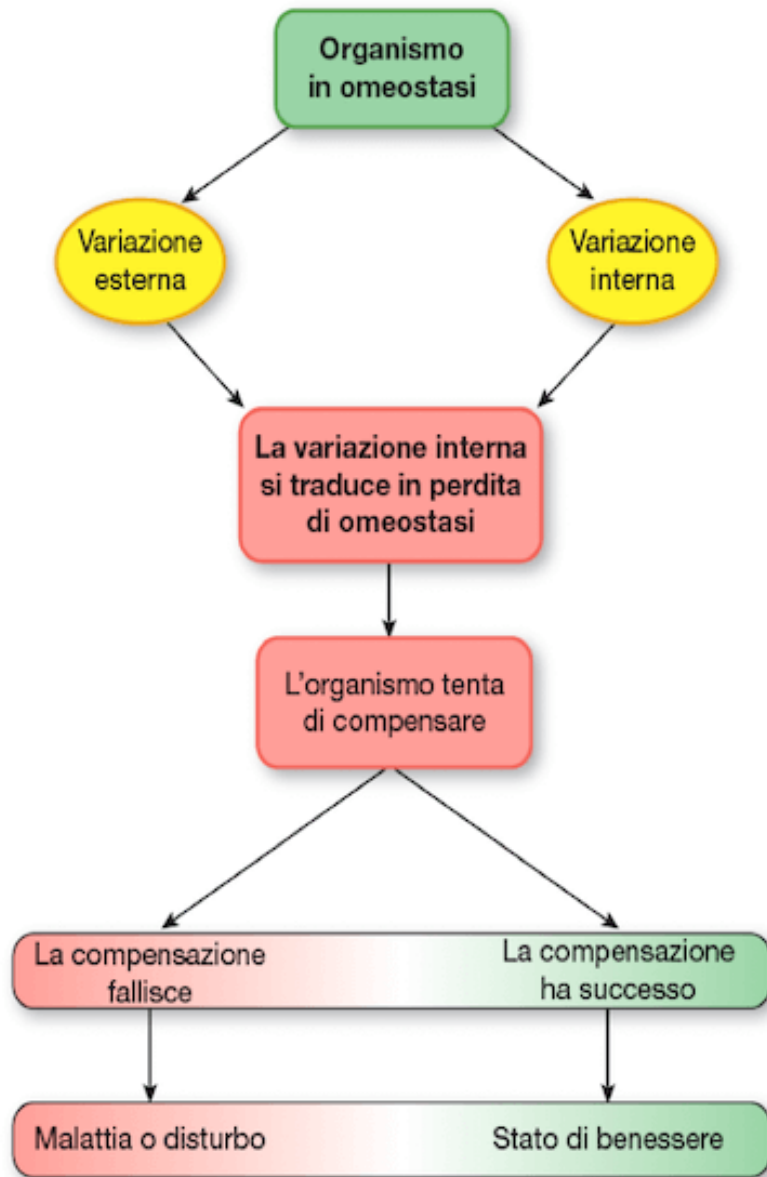
Università di Trieste

Via A. Valerio, 28

Tel: 040-3757316

e-mail: mromano@units.it

OMEOSTASI



Claude Bernard (1813 – 1878):
la vita si sviluppa grazie alla capacità degli organismi viventi di adattare le funzioni dei loro organi e sistemi in risposta a stimoli perturbanti. Questo adattamento consente loro di mantenere costante, entro stretti limiti, la composizione del loro ambiente interno.

Omeostasi

insieme di meccanismi messi in atto da ogni essere vivente per mantenere costante sia sotto l'aspetto quantitativo che sotto quello funzionale la sua composizione.

OMEOSTASI

A LIVELLO DI ORGANISMO

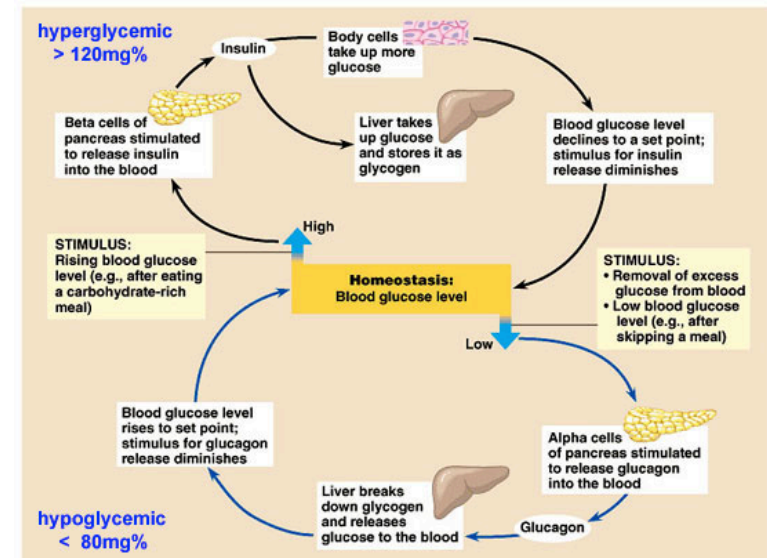
- ❖ **Regolazione della temperatura corporea:**
 - Organismi regolano la loro temperatura corporea attraverso meccanismi come il sudore per raffreddarsi e la constrizione dei vasi sanguigni per riscaldarsi.
- ❖ **Equilibrio idrico:**
 - Omeostasi idrica è mantenuta attraverso la regolazione dell'assunzione di liquidi e la produzione di urina per mantenere un equilibrio idrico adeguato nel corpo.
- ❖ **Regolazione della pressione sanguigna:**
 - Omeostasi della pressione sanguigna è mantenuta attraverso meccanismi di regolazione dei vasi sanguigni e dell'attività cardiaca per garantire un flusso sanguigno costante ai tessuti.
- ❖ **Regolazione del pH:**
 - Organismi mantengono l'equilibrio del pH nel corpo attraverso la regolazione dell'equilibrio acido-base per garantire un ambiente ottimale per le reazioni chimiche vitali.
- ❖ **Controllo dei livelli di zucchero nel sangue:**
 - Omeostasi dei livelli di glucosio nel sangue è mantenuta attraverso il controllo dell'insulina e del glucagone per regolare l'assorbimento e l'utilizzo del glucosio da parte delle cellule.

A LIVELLO DI ORGANO

Il volume di un organo è mantenuto costante da meccanismi che regolano:

- 1) il numero di cellule di quell'organo
- 2) il volume dell'organo

- 1) Meccanismi di proliferazione e/o di perdita cellulare
- 2) Variazione di volume a causa di variazione del contenuto di acqua delle singole cellule (edema cellulare) o dell'organo (edema), o per variazioni metaboliche delle singole cellule (ipertrofia o ipotrofia)



Risposte cellulari allo stress

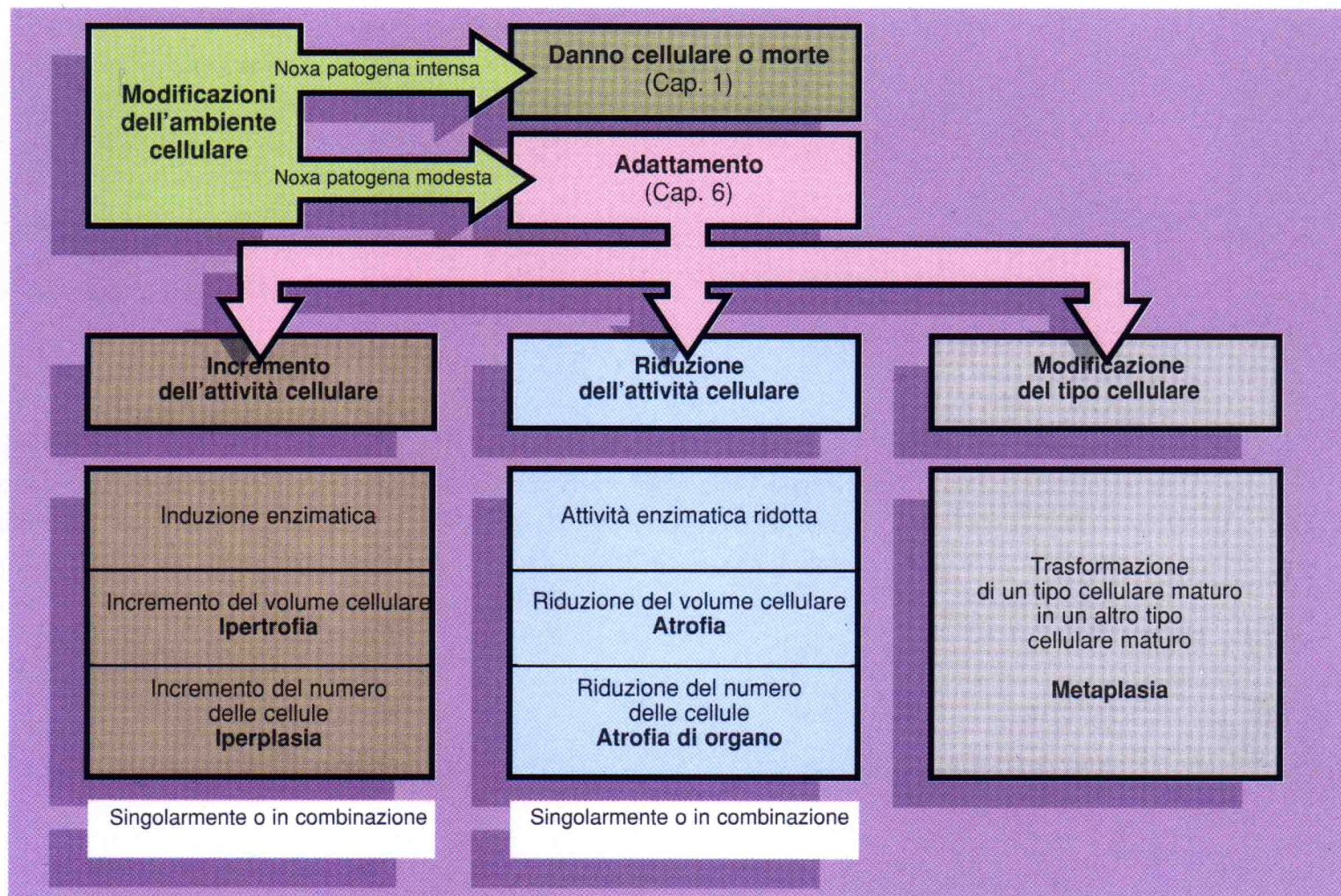


Fig. 1.1 Adattamento cellulare

Risposta cellulare al danno: Adattamenti cellulari

CELLULE SANE -->

ADATTAMENTI CELLULARI -->

DANNO CELLULARE



FATTI PRINCIPALI Adattamento cellulare

- Le cellule possono adattarsi entro limiti fisiologici.
- Le cellule possono rispondere alla lesione producendo proteine cellulari da stress, che proteggono dal danno e facilitano il recupero.
- L'aumento di funzione è soddisfatto con l'ipertrofia e l'iperplasia.
- Riduzioni di funzione sono soddisfatte con l'atrofia
- La riduzione del numero di cellule dei tessuti è ottenuta con la morte cellulare programmata (apoptosi)
- I tessuti possono adattarsi alla funzione con un cambiamento di differenziamento noto come metaplasia.

Dipendenza dalle caratteristiche cellulari

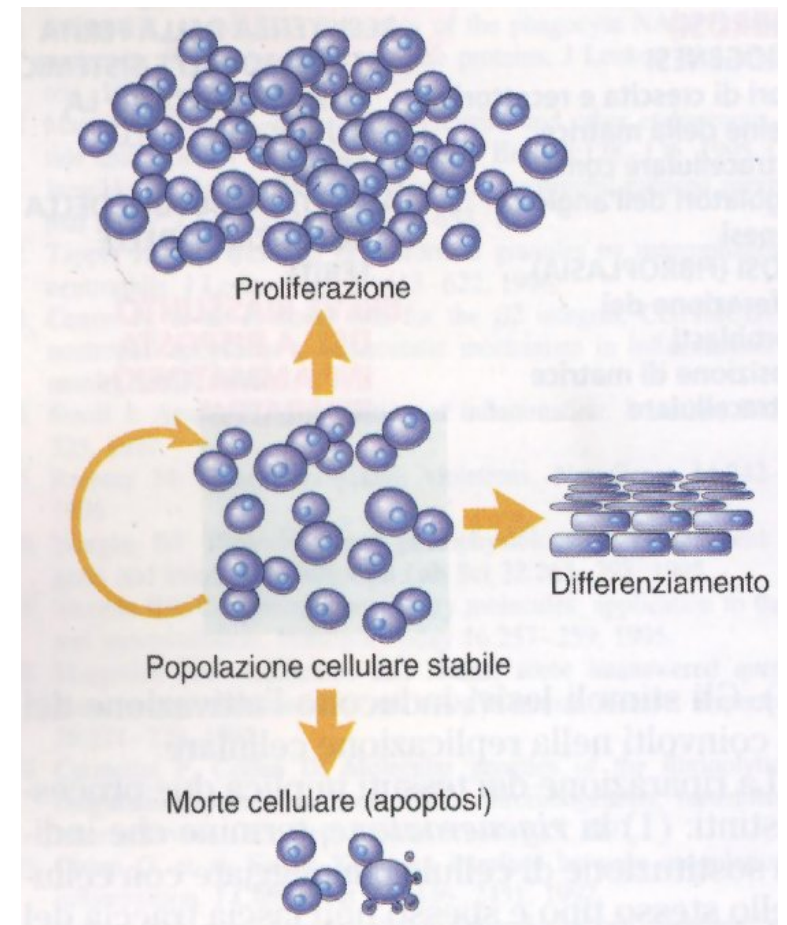
Capacità di adattamento: **dipende dal tipo di cellule** che compongono un tessuto

- **Giulio Bizzozzero** (1846-1901, Professore di Patologia all'Università di Torino) scoprì che l'eritropoiesi/leucopoiesi hanno luogo nel midollo osseo (1868) e scoprì le piastrine.
- Bizzozzero comprese che il **rinnovamento cellulare varia nei diversi tessuti**, che conseguentemente classificò:

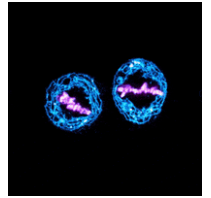
Tabella 2.1

Capacità rigenerativa di vari tipi cellulari

	TIPO CELLULARE	COMMENTO
CELLULE PERENNI Incapaci di replicare il DNA	Neuroni Cellule del Sertoli Adipociti (?) Cellule del cristallino	Neuroni: il DNA non si replica durante la vita postneonatale (eccezioni: il "centro del canto" nel cervello dei canarini, la corteccia murina <i>in vitro</i>). Gli adipociti non si replicano, ma possono convertirsi in un fenotipo di tipo fibroblastico capace, forse, di replicazione.
Capaci di replicare il DNA	Muscolo striato Miocardio Podociti glomerulari	I nuclei mantengono la capacità di replicarsi (muscolo) o di diventare poliploidi (miocardio) o di moltiplicarsi <i>in vitro</i> (podociti)
CELLULE STABILI	Epatociti Fibroblasti Endotelio Muscolo liscio (e altre)	Il tasso mitotico normale è molto basso, ma può insorgere un'ondata di rigenerazione
CELLULE LABILI	Midollo osseo La maggior parte degli epiteli	Continuano a replicarsi per tutta la vita

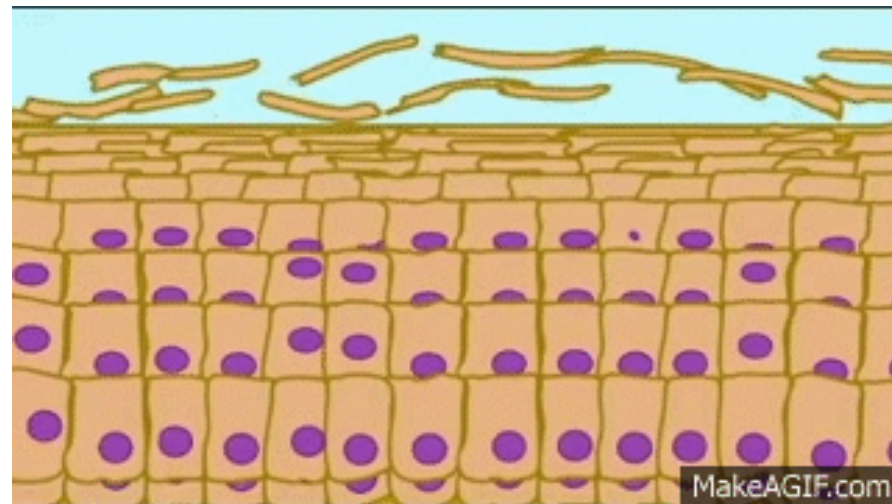
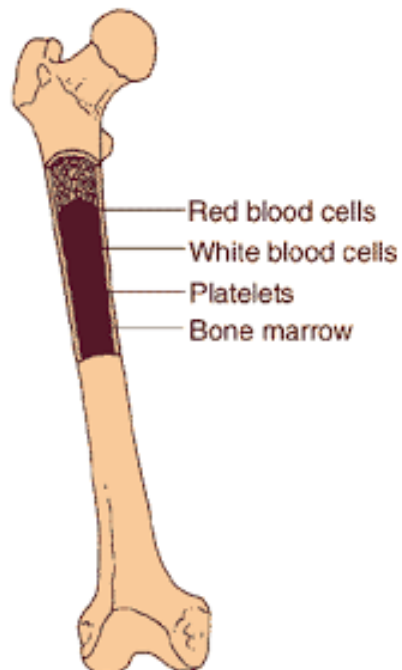


Cellule LABILI



Cellule labili: queste sono cellule che si dividono costantemente e rapidamente per sostituire quelle che muoiono. Si rinnovano continuamente per mantenere l'integrità dei tessuti.

- ❖ Cellule di tutte le superfici epiteliali
- ❖ Cellule emopoietiche
- ❖ Epidermide
- ❖ Cellule del rivestimento della cavità orale e del tratto gastrointestinale
- ❖ Cellule del rivestimento dell'apparato respiratorio
- ❖ Cellule del rivestimento di vari dotti e canalicoli



Cellule STABILI

Cellule stabili: hanno una capacità limitata di divisione. Possono dividersi in risposta a stimoli appropriati o in caso di danno tissutale.

TESSUTI GHIANDOLARI

Le cellule parenchimali degli organi ghiandolari sono tutte cellule stabili:

- ❖ Fegato e pancreas esocrino
- ❖ Ghiandole salivari e sudoripare
- ❖ Ghiandole e tessuti endocrini
- ❖ Cellule tubulari del rene

FEGATO

- ❖ Fegato adulto: mitosi sono rare (1-2%)
- ❖ Il fegato, se amputato, ha la possibilità di rigenerare gran parte del suo parenchima: è possibile resecarne l'80% ad un animale da esperimento, e trovare in capo ad una settimana un fegato di peso quasi normale
- ❖ Il fegato può rigenerare anche negli uomini

CELLULE MESENCHIMALI

- ❖ fibroblasti, condrociti, osteociti, adipociti

ENDOTELI

- ❖ Endotelio vascolare ha un basso indice di ricambio. Lesione delle cellule endoteliali => rigenerazione a partire dalle cellule vicine.

Cellule PERENNI

Cellule perenni: hanno perso la capacità di dividersi. In realtà, esistono cellule staminali anche nei tessuti "perenni", ma queste non sono in grado di tornare a replicarsi in maniera sufficiente per compensare perdite dovute a danni tissutali.

- ❖ Cellule muscolari scheletriche
- ❖ Cellule muscolari cardiache
- ❖ Neuroni

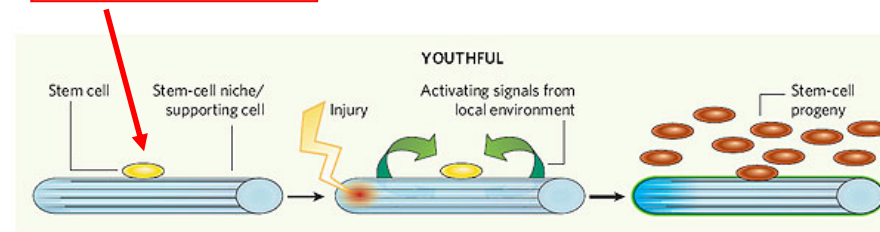
MUSCOLO STRIATO VOLONTARIO & CARDIACO

- ❖ Cellule muscolari cardiache e scheletriche possono in qualche caso rigenerare.
- ❖ Anche se tale capacità esiste, essa ha uno scarso significato in condizioni normali nei processi riparativi in quanto la perdita del muscolo viene sempre rimpiazzata da un tessuto connettivo con formazione di una cicatrice.
- ❖ **Cicatrice:** inevitabile seguito di un infarto miocardico. Ai margini della zona infartuata non si riesce praticamente mai ad osservare un'attività replicativa a carico delle cellule miocardiche che siano ancora vitali

- I mioblasti possono generare così nuove cellule muscolari.
- Questo processo (**iperplasia**) ricopre un ruolo marginale nella crescita muscolare, che viene regolata soprattutto dall'**ipertrofia**.
- Le **cellule satelliti** sono staminali muscolari unipotenti mononucleate, localizzate tra sarcolemma e lamina basale;
- In un muscolo adulto, i nuclei delle cellule satelliti costituiscono il 2-7% del numero totale

! Cellule staminali del muscolo !

Cellula satellite



In seguito a lesioni alle fibre muscolari, vengono prodotti dei segnali locali che inducono la proliferazione delle cellule satellite, allo scopo di generare una progenie cellulare sufficientemente numerosa per riparare il danno tissutale

Adattamenti cellulari: DEFINIZIONI

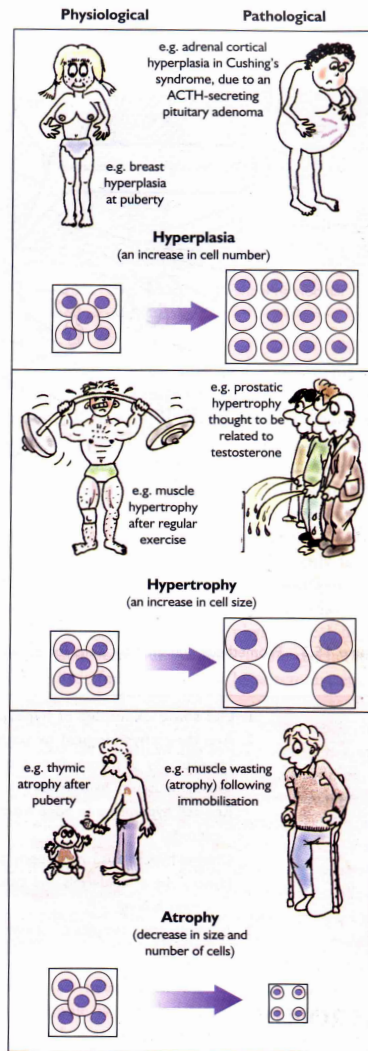
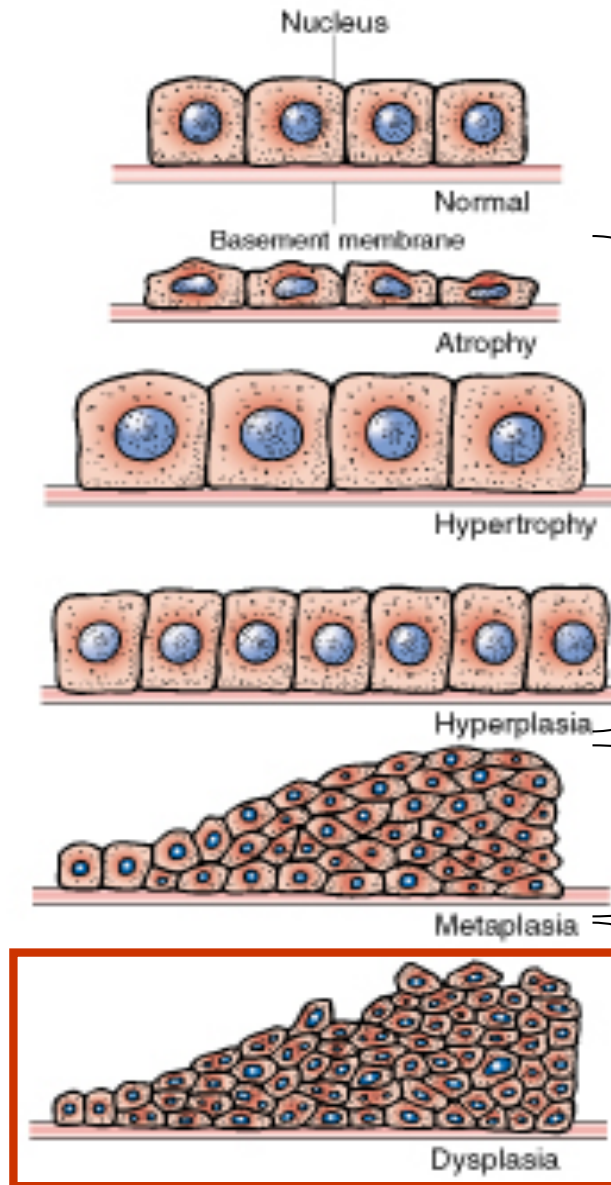


Figure 15.4 Physiological and pathological examples of hyperplasia, hypertrophy and atrophy



Cambiamenti delle caratteristiche di crescita delle cellule	
Cambiamento di grandezza delle cellule	
Atrofia	Riduzione di grandezza delle cellule
Ipertrofia	Aumento di grandezza delle cellule
Cambiamento di numero delle cellule	
Involuzione	Riduzione del numero delle cellule
Iperplasia	Aumento del numero delle cellule
Cambiamento del differenziamento delle cellule	
Metaplasia	Cambiamento stabile a tipo cellulare diverso

Adattamenti
Normali

Adattamento
border-line

Adattamento
Anormale

IPERTROFIA

AUMENTO DELLE DIMENSIONI CELLULARI

Può verificarsi sia in condizioni fisiologiche normali sia in condizioni patologiche.

Ipertrofia fisiologica:

Causa: è una **risposta normale a stimoli appropriati** come l'esercizio fisico, l'aumento della domanda funzionale o il normale sviluppo fisico (ad esempio, durante la crescita muscolare durante l'adolescenza).

Adattamento: è un adattamento benefico che aiuta il corpo a rispondere alle richieste aumentate senza compromettere la funzione dell'organo o del tessuto coinvolto.

Regolazione: è regolata da meccanismi cellulari e molecolari ben controllati che mantengono l'omeostasi e il corretto funzionamento dell'organo o del tessuto coinvolto.

Reversibilità: In molti casi, l'ipertrofia fisiologica è reversibile e può ritornare alle dimensioni normali una volta che il fattore stimolante è rimosso o ridotto.

Ipertrofia patologica:

Causa: è causata da **condizioni patologiche**, tra cui malattie, traumi, stress eccessivo o disfunzioni metaboliche. Può anche essere una risposta adattativa a **carichi anomali che superano la capacità di adattamento del tessuto**.

Effetti negativi: può portare a disfunzione dell'organo o del tessuto coinvolto e può essere associata a complicazioni come fibrosi, necrosi o alterazioni nella funzione cellulare.

Regolazione alterata: i meccanismi di regolazione cellulare e molecolare possono essere alterati o compromessi, portando a uno squilibrio nell'omeostasi e alla persistenza dell'aumento dimensionale nonostante la rimozione del fattore stimolante.

Irreversibilità: In alcuni casi, può essere irreversibile e portare a danni permanenti all'organo o al tessuto coinvolto, specialmente se non trattata o gestita correttamente.

Ipertrofia: Esempi

Fisiologica:

- ❖ **Ipertrofia muscolare dovuta all'esercizio fisico:** quando si pratica regolarmente l'esercizio fisico, soprattutto l'allenamento di resistenza o di forza, i muscoli possono subire un aumento delle dimensioni (ipertrofia) come adattamento al carico di lavoro aumentato.
- ❖ **Ipertrofia cardiaca nell'atleta:** gli atleti che si impegnano in attività fisiche intense e regolari, come il sollevamento pesi o l'allenamento cardiovascolare, possono sviluppare un'ipertrofia del cuore in risposta alla maggiore richiesta di pompare sangue.
- ❖ **Ipertrofia uterina durante la gravidanza:** l'utero subisce un aumento delle dimensioni per adattarsi alla crescita del feto e alla preparazione per il parto.

Patologica:

- ❖ **Ipertrofia cardiaca nell'ipertensione:** ipertensione arteriosa cronica può causare un aumento patologico delle dimensioni del cuore come risposta alla maggiore resistenza dei vasi sanguigni e alla necessità di pompare il sangue contro una pressione elevata.
- ❖ **Ipertrofia tiroidea:** quando la ghiandola tiroidea aumenta di dimensioni a causa di condizioni come l'iperfunzione tiroidea, l'ipotiroidismo o la presenza di noduli tiroidei.
- ❖ **Ipertrofia renale nell'insufficienza renale cronica:** i reni perdono gradualmente la loro funzione nel tempo, può causare un aumento delle dimensioni dei reni come risposta al danno tissutale e alla perdita di nefroni funzionali.
- ❖ **Ipertrofia muscolare dovuta a una malattia endocrina:** eccessiva produzione di ormone della crescita, possono causare un'ipertrofia muscolare patologica dovuta a livelli elevati di ormone della crescita (acromegalia).

IPERPLASIA

AUMENTO DEL NUMERO CELLULARE

Può verificarsi sia in condizioni fisiologiche normali sia in condizioni patologiche.

Iperplasia fisiologica:

Causa: è una risposta normale e controllata a stimoli appropriati. Ad esempio, l'iperplasia delle ghiandole mammarie durante la gravidanza è un processo fisiologico che prepara il corpo alla produzione di latte materno.

Regolazione: è regolata da segnali cellulari e molecolari che mantengono l'omeostasi e la funzione dell'organo coinvolto. È un **processo controllato** che si verifica in risposta a esigenze fisiologiche normali del corpo.

Effetti: non causa danni o disfunzioni significative agli organi o ai tessuti coinvolti. È un adattamento normale che supporta le funzioni vitali dell'organismo.

Iperplasia patologica:

Causa: è causata da stimoli anormali o da disturbi del controllo regolatorio delle cellule. Può essere il risultato di processi infiammatori, lesioni, squilibri ormonali o condizioni genetiche.

Regolazione: i meccanismi di controllo cellulare e molecolare possono essere alterati o compromessi, portando a una proliferazione cellulare eccessiva e disordinata.

Effetti: può causare danni agli organi o ai tessuti coinvolti, portando a disfunzioni o complicazioni. Ad esempio, l'iperplasia prostatica benigna (IPB) può causare sintomi urinari come difficoltà nell'urinare e minzione frequente a causa della compressione dell'uretra.

Iperplasia: Esempi

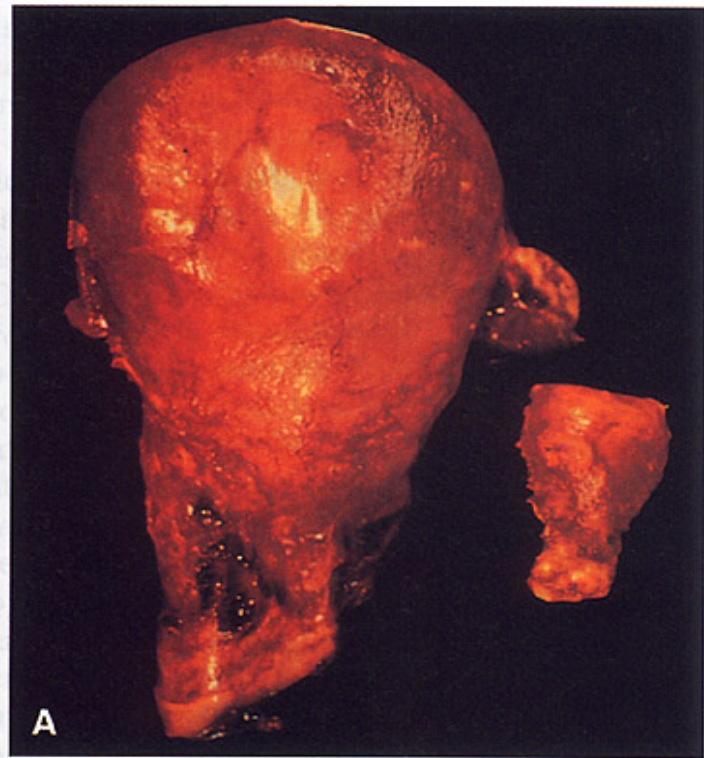
Fisiologica:

- ❖ **Iperplasia ghiandolare durante la gravidanza:** le ghiandole mammarie subiscono un'iperplasia fisiologica in preparazione alla produzione di latte materno. Questo è un processo normale e controllato ormonalmente che si verifica per sostenere le esigenze del neonato dopo la nascita.
- ❖ **Iperplasia dell'endometrio durante il ciclo mestruale:** l'endometrio subisce un'iperplasia fisiologica in preparazione all'impianto dell'embrione. Questo processo è regolato dagli ormoni estrogeni e progesterone ed è necessario per il mantenimento della gravidanza.

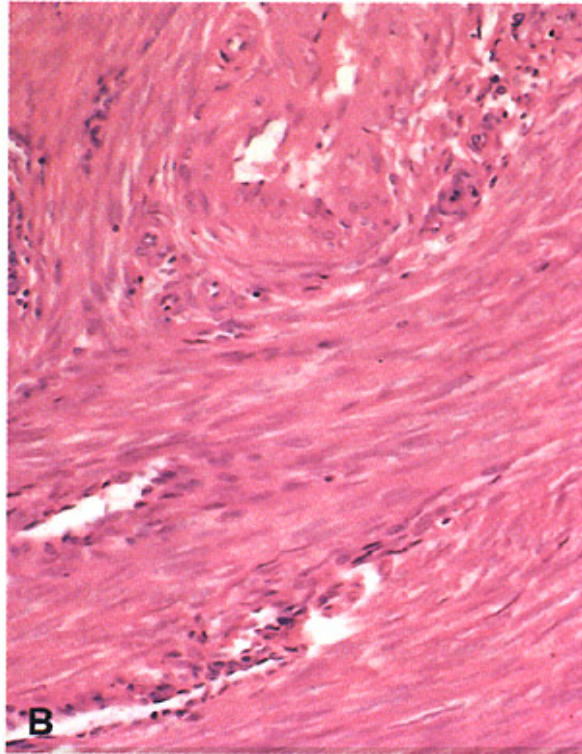
Patologica:

- ❖ **Iperplasia prostatica benigna (IPB):** condizione comune negli uomini anziani in cui le cellule della prostata proliferano in modo eccessivo, causando un aumento delle dimensioni della ghiandola. Questo può portare a sintomi urinari come difficoltà nell'urinare, minzione frequente e flusso urinario debole.
- ❖ **Verruche:** escrescenze cutanee causate da infezioni virali da parte del virus del papilloma umano (HPV). L'iperplasia delle cellule epiteliali provoca la formazione di piccole protuberanze ruvide sulla pelle. Questa proliferazione eccessiva delle cellule epiteliali è considerata una risposta patologica al virus e può causare disagio estetico e, a volte, anche sintomi come prurito o dolore.
- ❖ **Iperplasia adenomatosa dell'endometrio:** eccessiva proliferazione delle cellule ghiandolari dell'endometrio, lo strato interno dell'utero. Questa iperplasia può verificarsi durante il ciclo mestruale a causa di squilibri ormonali, in particolare un'eccessiva stimolazione estrogenica senza una sufficiente stimolazione progesteronica. È considerata una condizione precancerosa perché aumenta il rischio di sviluppare il cancro dell'endometrio, soprattutto se non trattata.

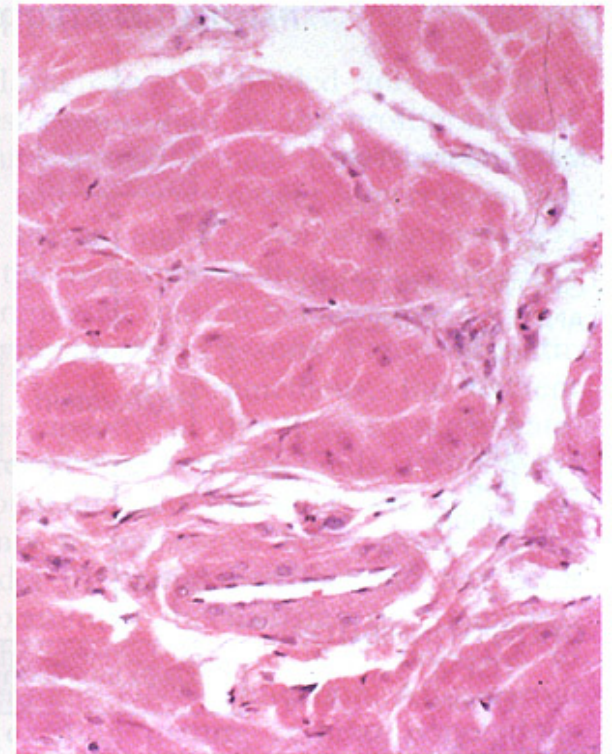
Iperplasia ed Ipertrofia fisiologiche utero in gravidanza



Utero gravido normale

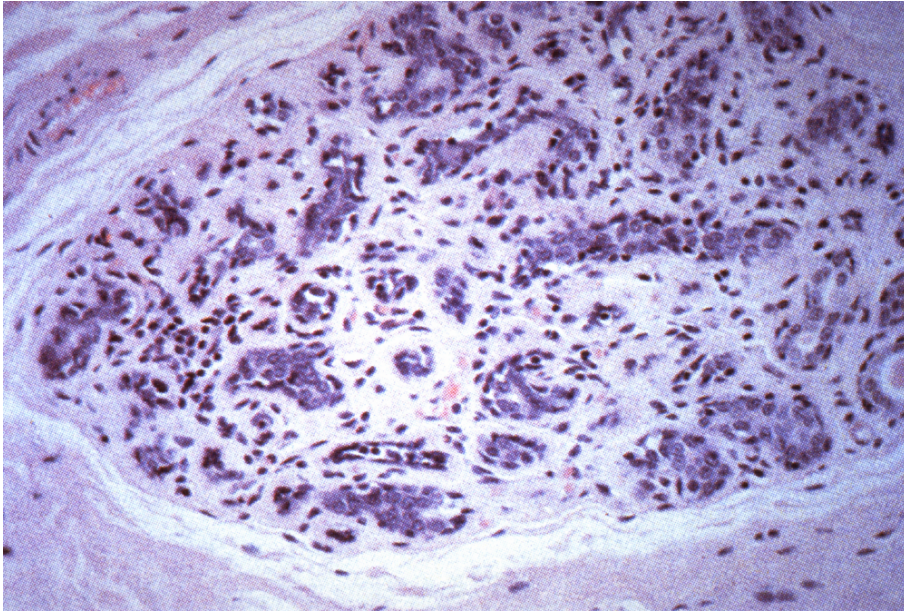


Muscolo utero normale

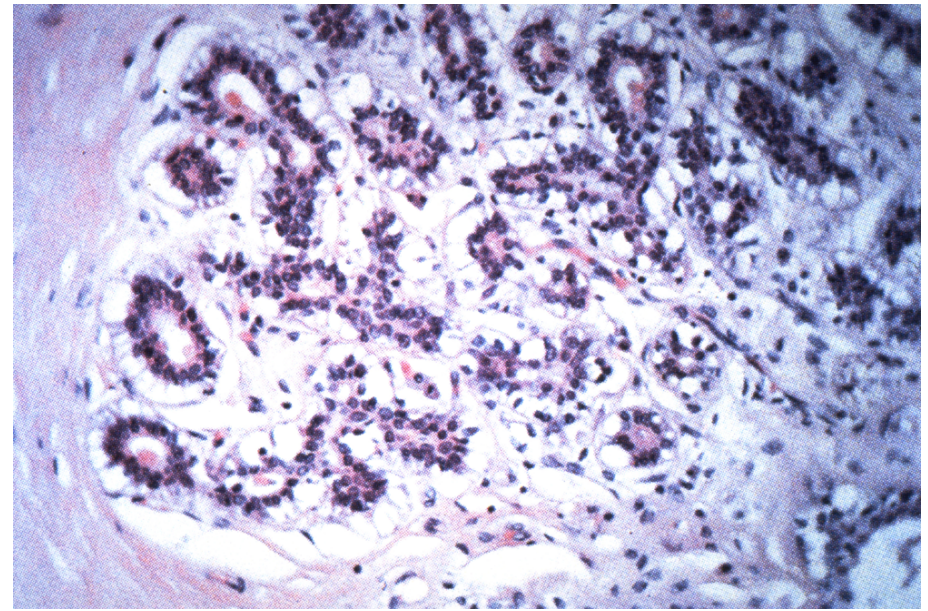


M. utero in gravidanza

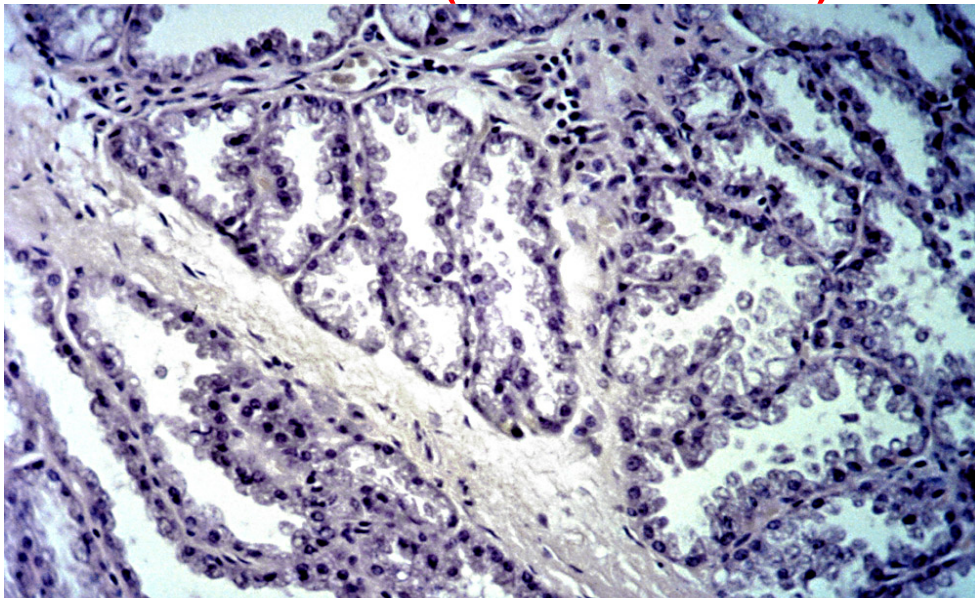
Iperplasia ed Ipertrofia fisiologiche Ghiandola mammaria



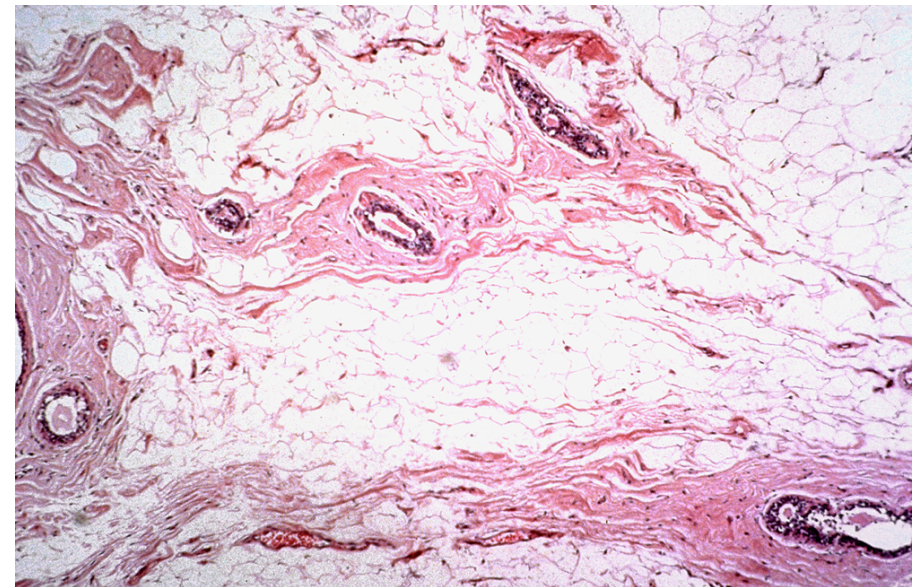
Seno maturo (I metà del ciclo)



Seno maturo (II metà del ciclo)



Seno in allattamento



Seno post-menopausa

Attenzione! Iperplasia dell'endometrio ≠ Polipi endometriali

IPERPLASIA

<https://youtu.be/dc1PlttmJrY>



Polipi

<https://youtu.be/8t-f0nbbFdo?list=PL6JtvgeUmQaOI7usEkhasdUQ-5yQV2V2>



IPERPLASIA

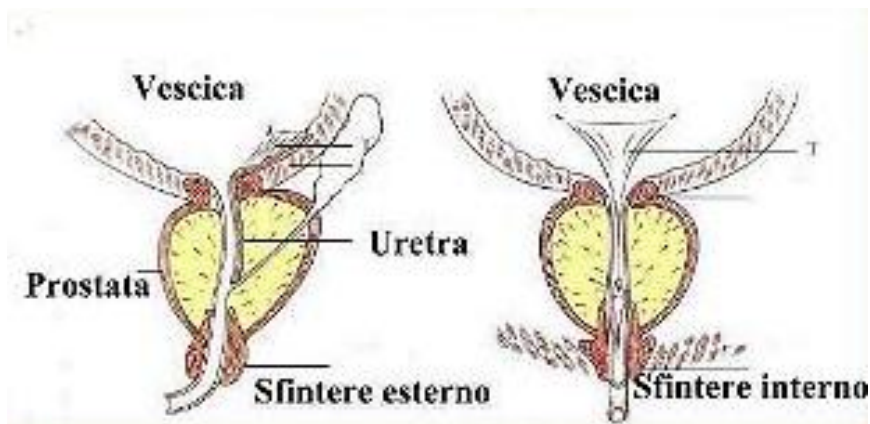
≠

Polipi

<https://youtu.be/H7IE6Eyresc>

Iperplasia Prostatica Benigna

- ❖ Iperptrofia o **iperplasia prostatica benigna** (BPH o IPB), conosciuta come adenoma prostatico (BEP) = incremento del volume della ghiandola prostatica, frequentemente associata all'invecchiamento.
- ❖ Incremento benigno accade nell'area di transizione della prostata, schiacciando l'uretra prostatica e bloccando la fuoriuscita di urina.
- ❖ Interessa ~5-10% degli uomini dopo i 40 anni di età e oltre l'80% dopo i 70 e 80 anni. Tuttavia, solo 50% degli interessati manifesta sintomi significativi.
- ❖ Si tratta di una malattia benigna e reversibile, non associata al carcinoma prostatico, sebbene le due condizioni possano coesistere.



Attenzione!
Iperptrofia Prostatica =>>>
In realtà si tratta di
IPERPLASIA

Risposte adattative che portano ad aumenti della massa cellulare

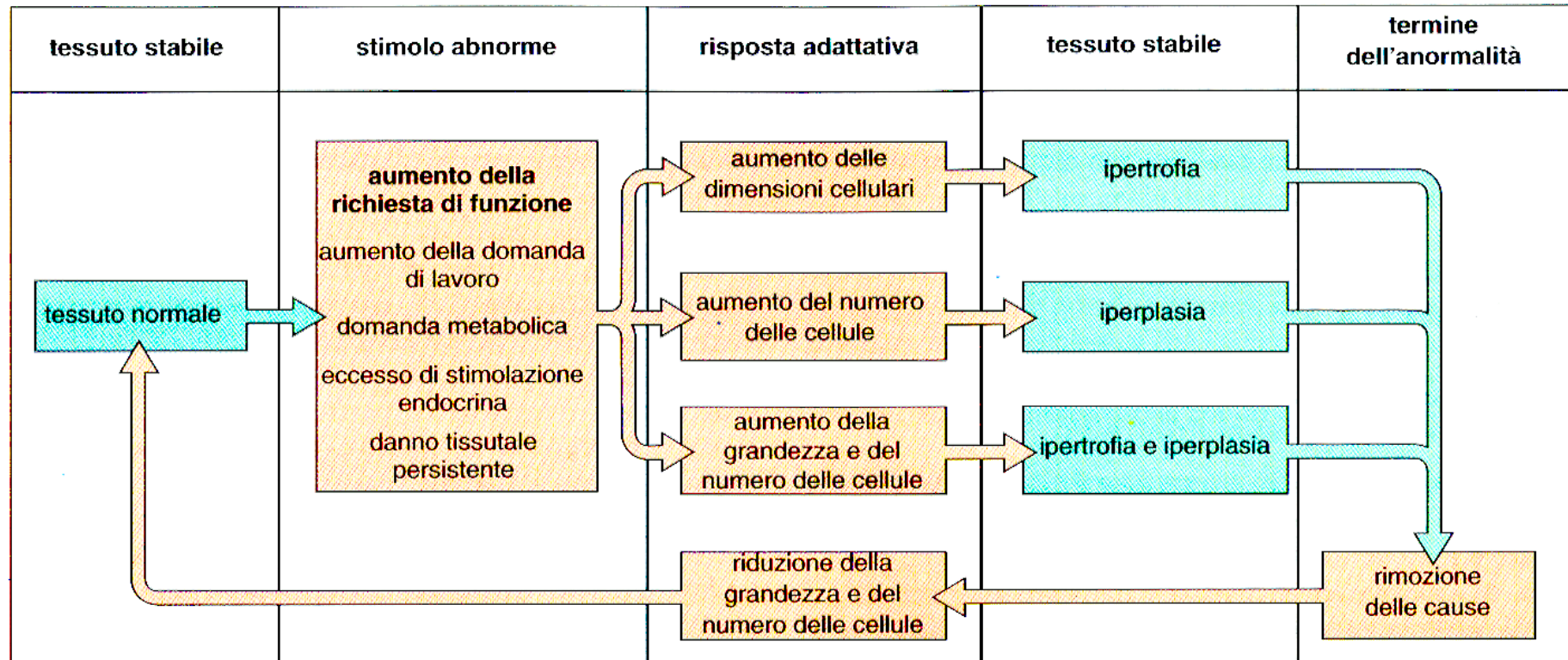


Figura 2.4 Risposte adattative che portano ad un aumento della massa cellulare.

Un aumento della richiesta di funzione o una stimolazione ormonale sono gli stimoli abitualmente responsabili di ipertrofia e di iperplasia. Questi nuovi tipi di crescita si mantengono finché persiste lo stimolo causale. Una volta rimosso lo stimolo causale il tipo di crescita torna alla normalità.

ATROFIA

RIDUZIONE DELLE DIMENSIONI CELLULARI, TISSUTALI O DEGLI ORGANI

Può verificarsi sia in condizioni fisiologiche normali sia in condizioni patologiche

Fisiologica:

Causa: è una risposta normale a stimoli appropriati e può verificarsi in seguito a cambiamenti fisiologici naturali, come l'invecchiamento o la diminuzione dell'attività fisica.

Regolazione: è regolata da meccanismi cellulari e molecolari che mantengono l'omeostasi e la funzione dell'organo coinvolto. È un processo controllato che si verifica in risposta a esigenze fisiologiche normali del corpo.

Effetti: non causa danni o disfunzioni significative agli organi o ai tessuti coinvolti. È un adattamento normale che supporta le funzioni vitali dell'organismo. Ad esempio, la diminuzione della massa muscolare con l'invecchiamento è un esempio di atrofia fisiologica.

Patologica:

Causa: è causata da disturbi patologici o da disfunzioni che compromettono la normale funzione cellulare. Può essere il risultato di malattie, lesioni, inattività prolungata o squilibri ormonali.

Regolazione: i meccanismi di controllo cellulare e molecolare possono essere alterati o compromessi, portando a una riduzione della dimensione e della funzione degli organi o dei tessuti coinvolti.

Effetti: può causare danni o disfunzioni agli organi o ai tessuti coinvolti, portando a compromissione delle funzioni vitali dell'organismo. Ad esempio, l'atrofia muscolare causata da inattività prolungata o da malattie come la cachessia può portare a una riduzione della forza muscolare e della capacità funzionale.

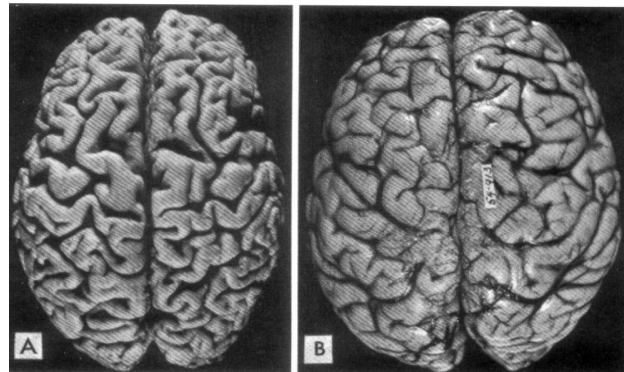
Atrofia: Esempi

Fisiologica:

- ❖ **Atrofia muscolare dovuta all'invecchiamento:** vi è una riduzione della massa muscolare e della forza, nota come sarcopenia. Questa è considerata un esempio di atrofia fisiologica dei muscoli.
- ❖ **Atrofia dell'utero post-partum:** l'utero subisce una riduzione delle dimensioni e della massa a causa della diminuzione delle richieste di supporto per il feto. Questa è un'esempio di atrofia fisiologica dell'utero.

Patologica:

- ❖ **Atrofia muscolare dovuta all'immobilizzazione:** in seguito ad un'ingessatura o da una deambulazione limitata, si può avere un'atrofia muscolare patologica dovuta alla mancanza di utilizzo e di stimolazione muscolare.
- ❖ **Atrofia cerebrale nella malattia di Alzheimer:** è associata a una progressiva perdita di neuroni e connessioni sinaptiche nel cervello, che porta a un'atrofia patologica del cervello e alla perdita di funzione cognitiva.
- ❖ **Atrofia dell'epitelio intestinale nelle malattie infiammatorie croniche dell'intestino:** Malattie come la colite ulcerosa e la malattia di Crohn possono causare un'atrofia patologica dell'epitelio intestinale, che porta a sintomi gastrointestinali come diarrea e sanguinamento.



Risposte adattative che portano a riduzione della massa cellulare

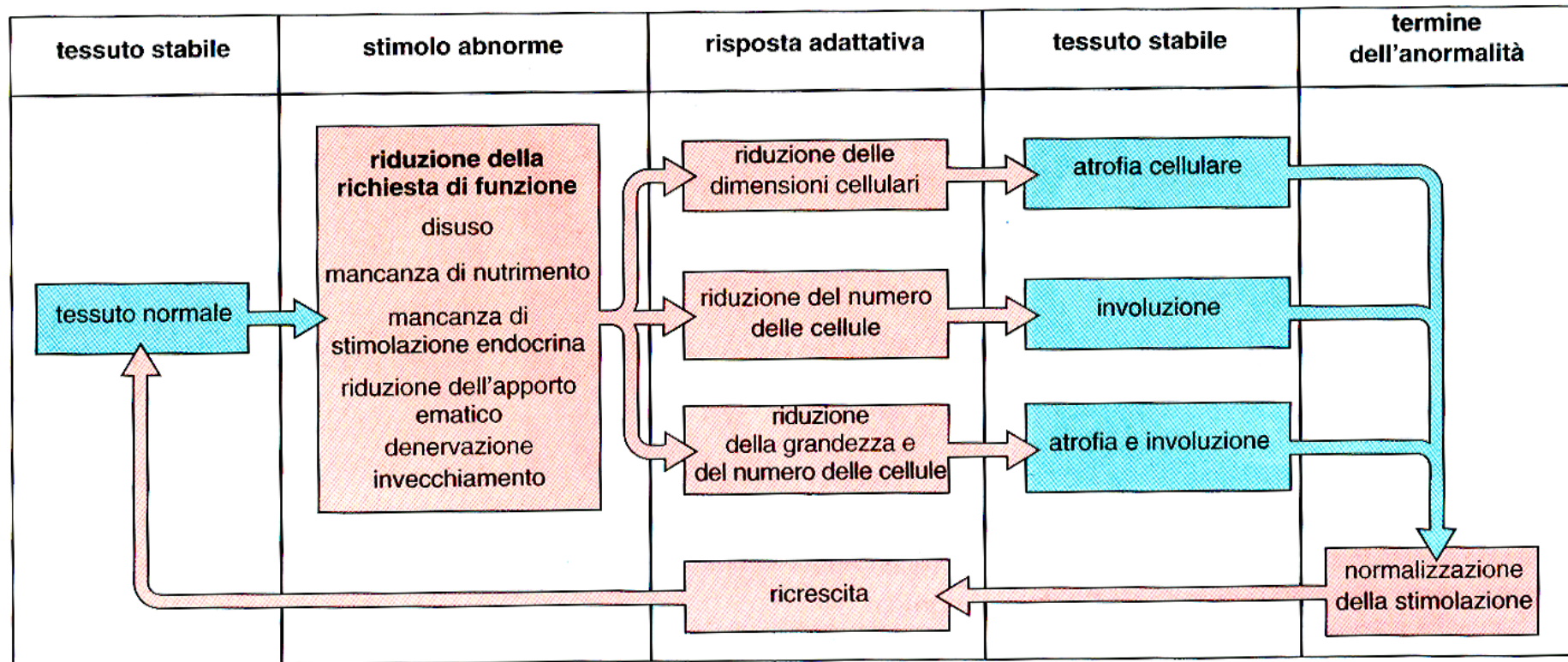


Figura 2.10 Risposte adattative che determinano la riduzione della massa cellulare dei tessuti.

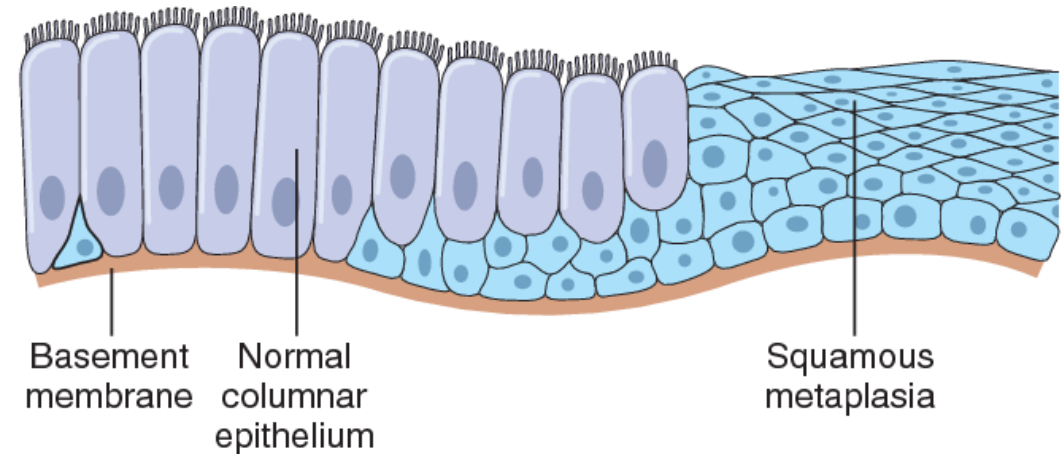
Una riduzione della richiesta di lavoro, degli stimoli trofici, o di nutrimento sono gli stimoli di solito responsabili dell'involutione e dell'atrofia cellulare. I tessuti atrofici o involuti rappresentano stati stazionari di crescita che persistono finché dura la mancanza di stimolazione o di richiesta di funzione. Tuttavia, una volta che siano ripristinate le condizioni opportune, il tessuto ritorna al normale stato di crescita.

METAPLASIA

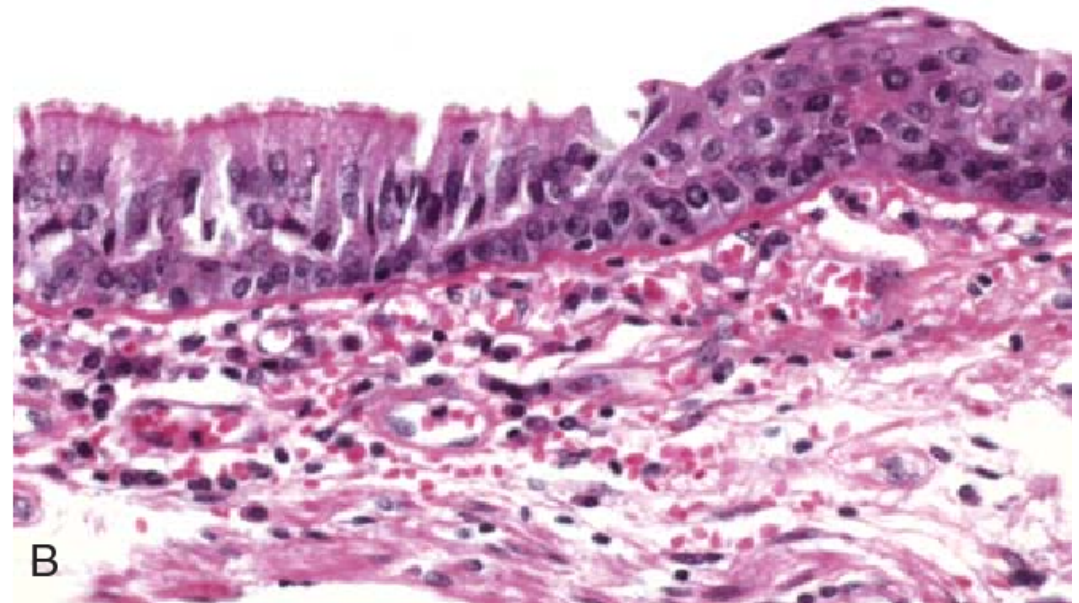
MODIFICAZIONE DEL DIFFERENZIAMENTO CELLULARE (epiteliale o mesenchimale)

Processo patologico nel quale un tipo di tessuto differenziato viene sostituito da un altro tipo di tessuto differenziato, che può essere più adatto per resistere a uno specifico stress o stimolo ambientale.

Durante la metaplasia, le **cellule di un tessuto vengono rimpiazzate da cellule di un altro tipo, spesso con caratteristiche morfologiche e funzionali diverse.**



A



Metaplasia: Esempi

Fisiologica:

- ❖ **Metaplasia squamosa dell'epitelio cervicale:** durante il ciclo mestruale e la gravidanza, l'epitelio cervicale può subire una metaplasia per produrre più muco e proteggere l'utero e il feto.

Patologica:

- ❖ **Metaplasia dell'epitelio respiratorio:** esposizione al fumo oppure la carenza di vitamina A possono causare alterazioni nell'epitelio respiratorio, portando a una metaplasia pavimentosa, dove le cellule dell'epitelio delle vie aeree superiori assumono caratteristiche morfologiche simili a quelle dell'epitelio squamoso. Questo cambiamento è associato a una maggiore suscettibilità alle infezioni respiratorie e ad altri problemi di salute.
- ❖ **Esofagite di Barrett e metaplasia dell'esofago:** l'epitelio squamoso normale dell'esofago viene sostituito da un epitelio cilindrico intestino-simile. Questo tipo di metaplasia è una risposta all'irritazione cronica dell'esofago, spesso associata al reflusso gastroesofageo. La metaplasia dell'esofago può aumentare il rischio di sviluppare adenocarcinoma esofageo, una forma di cancro.

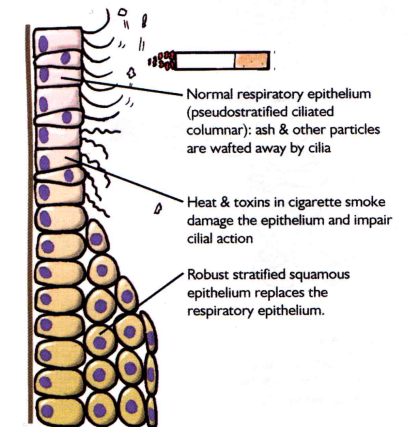
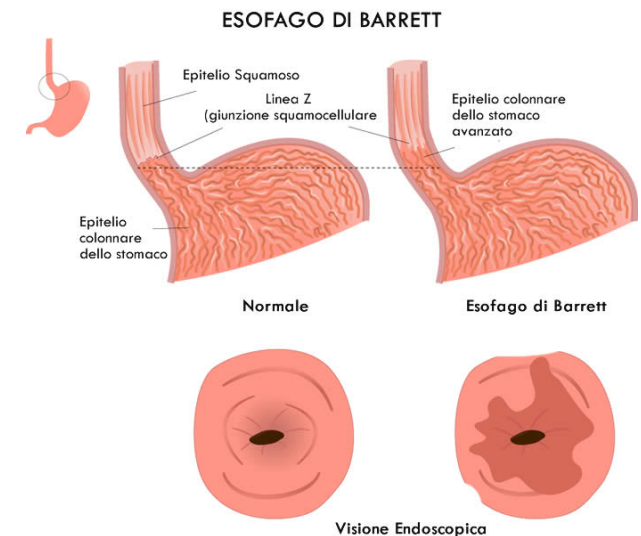


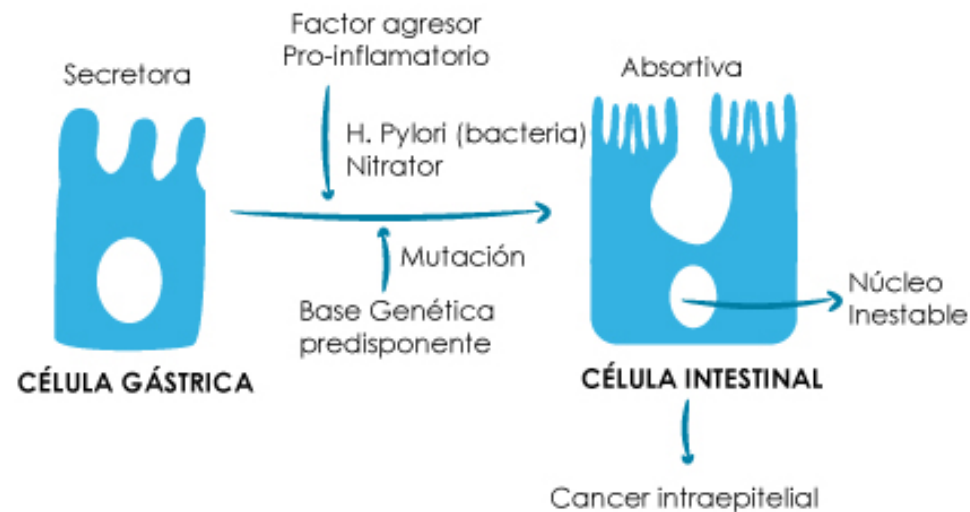
Figure 15.5 Squamous metaplasia of the bronchus



Metaplasia: Esempi

Patologica:

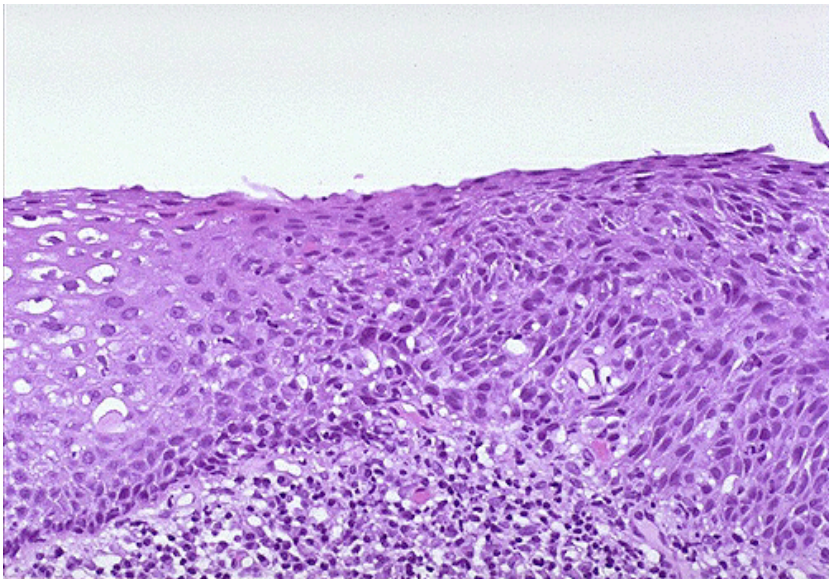
- ❖ **Metaplasia gastrica:** esposizione a batteri come *Helicobacter pylori* o a fattori ambientali come il fumo può portare a una metaplasia dell'epitelio gastrico normale in un epitelio intestinale simile, noto come metaplasia intestinale. Questa condizione è considerata un fattore di rischio per lo sviluppo di gastrite cronica e ulcere peptiche.
- ❖ **Calcoli nei dotti biliari, del pancreas, dei reni:** presenza di calcoli nei dotti biliari, nei dotti pancreatici o nei dotti renali può causare irritazione e danno ai tessuti circostanti. Questo può portare a una risposta di metaplasia nelle cellule epiteliali rivestenti i dotti, con la formazione di un tessuto epiteliale diverso, spesso associato a complicazioni come l'infiammazione cronica o l'ostruzione dei dotti.



DISPLASIA

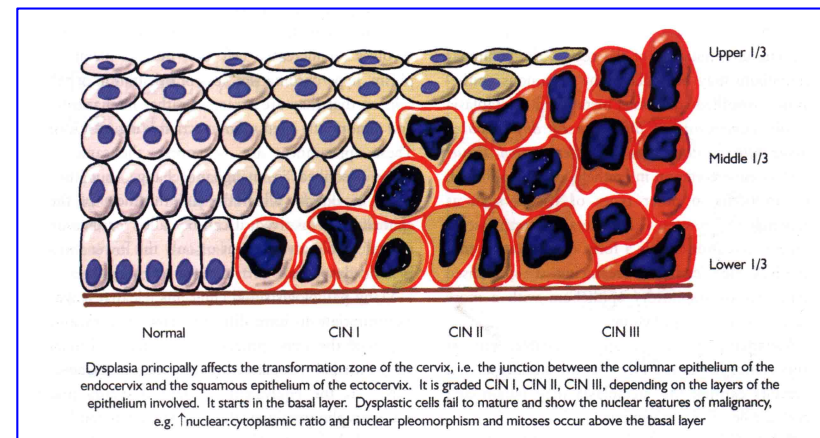
ALTERAZIONE della CRESCITA + DIFFERENZIAMENTO

Comporta un cambiamento nella morfologia e nella funzione delle cellule

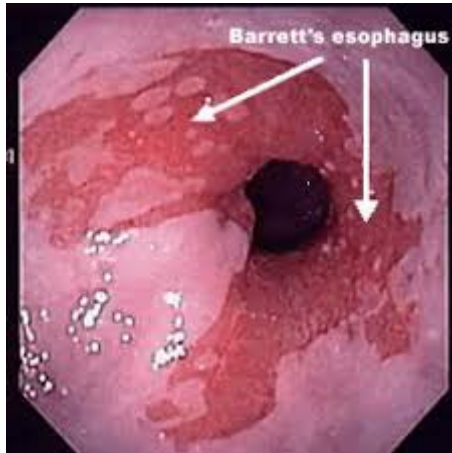


Può essere vista come una iperplasia atipica ed è un precursore della neoplasia

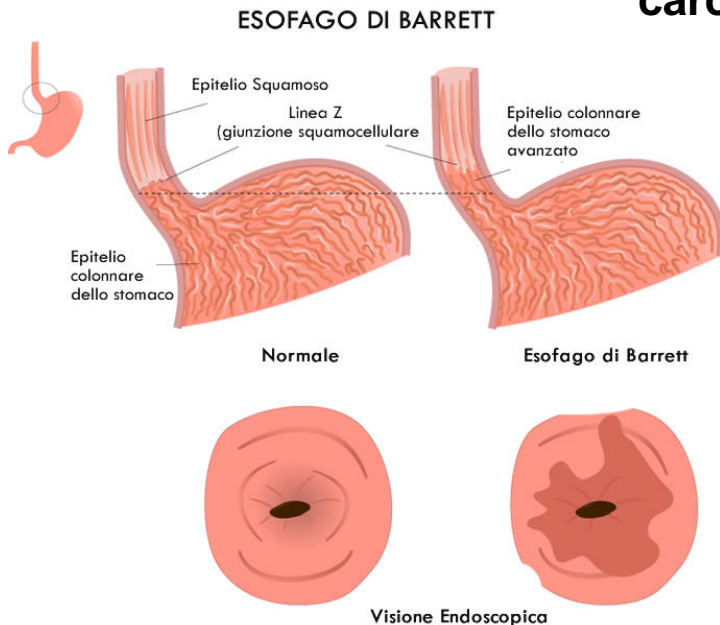
Il normale strato epiteliale spinoso (a sinistra) si altera nella crescita e differenziazione (a destra)



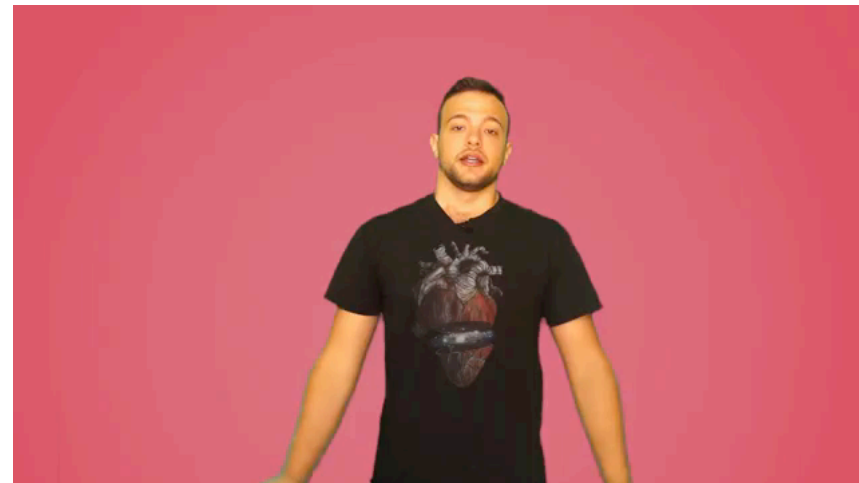
Esofago di Barret: Metaplasia + Displasia



- ❖ Sostituzione dell'epitelio squamoso esofageo con epitelio colonnare metaplasico.
- ❖ Associata al **reflusso gastrointestinale**.
- ❖ Presente nel **0.2-1%** dei soggetti sottoposti a gastroscopia e nel **10%** dei pazienti con malattia da reflusso gastroesofageo.
- ❖ Il **10%** dei pazienti con mucosa di Barrett sviluppa una **displasia epiteliale**, considerata condizione pre-cancerosa.
- ❖ **Rischio di carcinoma** associato alla **displasia grave** è **40x** maggiore rispetto alla popolazione sana.
- ❖ Il **40%** dei pazienti resecati per displasia grave rivela focolai di carcinoma invasivo.



Gastro-Esophageal Reflux Disease (GERD)
Malattia da Reflusso Gastro-Esofageo (MRGE)



<https://youtu.be/Xv4DFxT5Klg>

Test di Papanicolau - Pap-test

- ❖ **Scopo:** utilizzato per la prevenzione del tumore del collo dell'utero
 - ❖ **Procedura:** consiste nel prelievo di cellule dalla cervice uterina e dal canale cervicale, che vengono fissate su un vetrino e esaminate in laboratorio.
 - ❖ **Indicazioni:** raccomandato per le donne sane come parte dello screening.
 - ❖ **Frequenza:** dovrebbe essere eseguito regolarmente ogni 1-3 anni
 - ❖ **Età raccomandata:** dai 25 anni o dall'inizio dell'attività sessuale.
 - ❖ **Obiettivo:** individuare anomalie delle cellule del collo dell'utero che precedono di molti anni l'insorgenza del tumore.
- **Livelli di displasia** sono associati alla **percentuale** e alla **morfologia** delle cellule displastiche come segue:
- ❖ **Displasia di basso grado (<10% cellule esaminate):** coinvolge cellule con anomalie leggere o moderate; solitamente limitata a uno strato dello strato epiteliale.
 - ❖ **Displasia di alto grado (>10% cellule esaminate):** coinvolge cellule con anomalie più marcate e disorganizzazione cellulare; coinvolge spesso più strati dello strato epiteliale.

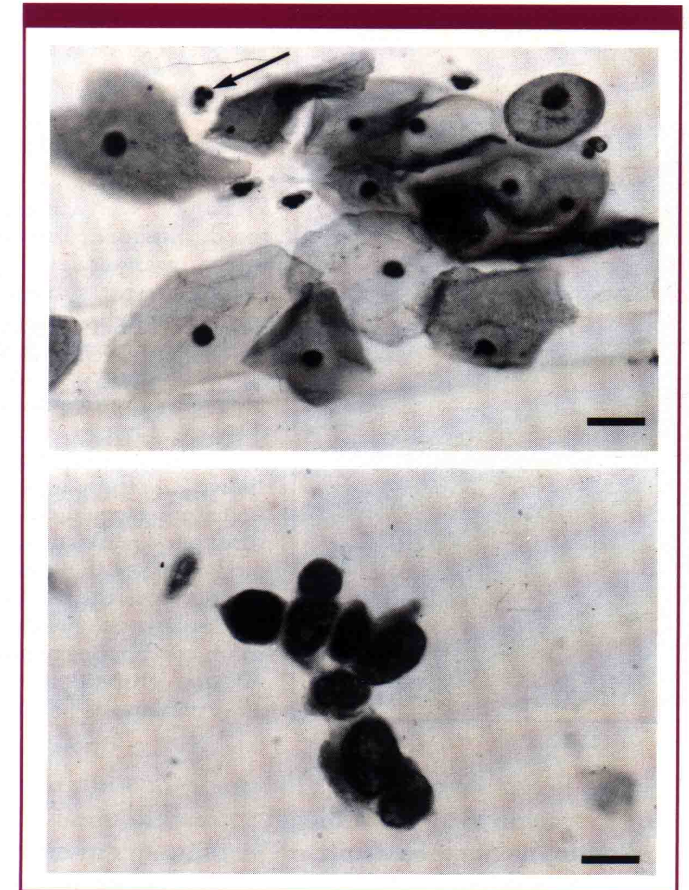


FIGURA 29.19 Due strisci preparati con la tecnica di Papanicolau e fotografati con lo stesso ingrandimento. *In alto:* striscio normale. Le cellule grosse e piatte sono esfoliate dall'epitelio e sono andate incontro a morte programmata; si notino i piccoli nuclei picnotici. La cellula rotonda (sulla destra) deriva da uno strato intermedio che fornisce molte meno cellule allo striscio. *Freccia:* un neutrofilo fra tanti, un reperto del tutto normale. *In basso:* gruppo di cellule epiteliali del tipo che desquama da un carcinoma *in situ*; si notino le dimensioni variabili del nucleo che occupa la gran parte del citoplasma; si paragonino questi nuclei con quelli picnotici dello striscio normale. Un tal gruppetto di cellule è sufficiente per una diagnosi presuntiva di carcinoma *in situ* della cervice. *Segmenti* = 5 μm . (Per gentile concessione di J. M. Compton e del Dr. F. R. Reale, University of Massachusetts Medical Center, Worcester, MA, USA.)

Test di Papanicolau - Pap-test

Classi diagnostiche dell'esame cito-oncologico vaginale:

1. Classe I (Normale):

- Nessuna anomalia evidente nelle cellule analizzate.

2. Classe II (Atipie Cellulari di Significato Indeterminato ASC-US):

- Presenza di leggere anomalie nelle cellule, ma non sufficienti per diagnosticare una condizione patologica. Può essere associata a **displasia di basso grado**.

3. Classe III (Lesioni Cervicali di Significato Incerto ASC-H):

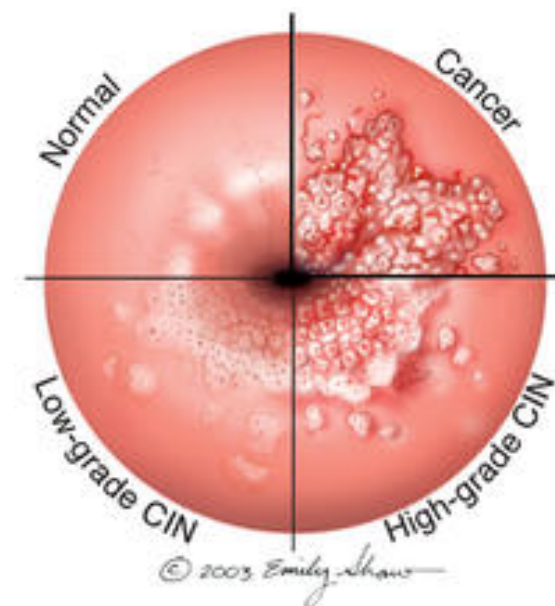
- Anomalie cellulari evidenti che suggeriscono la presenza di lesioni, ma non sufficienti per una diagnosi definitiva. Può essere associata a **displasia di basso o alto grado**.

4. Classe IV (Lesioni squamose):

- Lesioni squamose di grado variabile. Associata a **displasia di basso o alto grado**.

5. Classe V (Sospetta lesione intraepiteliale o carcinoma):

- Presenza di cellule indicative di una possibile lesione intraepiteliale o carcinoma. Generalmente associata a **displasia di alto grado o carcinoma**.



Risposte cellulari allo stress

