

# FISIOPATOLOGIA CUTANEA

La patologia dermatologica rappresenta il 20-30% delle patologie che giungono all'attenzione del medico di famiglia.

La **CUTE** è un organo di separazione e protezione dall'ambiente esterno, ma è anche un organo con importante funzione immunologica.

In specifico troviamo **CELLULE CHERATOCITARIE** dello STRATO CORNEO che vanno incontro a sfaldamento per ricambio degli strati cellulari (ricambio totale ogni 28 giorni). Alla base troviamo lo **STRATO BASALE**, dotato di capacità replicative (numerose mitosi) per il ricambio cellulare.

La cute è formata da:

- **EPIDERMIDE** → epitelio pluristratificato ad elementi labili
- **DERMA** → con vasi, terminazioni nervose, peli, ghiandole.

L'epidermide prende il suo nutrimento dal derma (soprattutto a livello delle papille dermiche → sanguinamento a goccioline per lievi escoriazioni).

È molto aderente alle strutture circostanti attraverso la membrana basale che unisce derma-epidermide; la sua configurazione ondulata permette le estensioni cutanee per compiere una vasta gamma di movimenti.

Le funzioni della pelle sono soprattutto legate all'interazione con l'ambiente esterno → protezione, attutimento (soprattutto legato al tessuto adiposo dell'ipoderma che attutisce urti etc. NB. Il trattamento con cortisone per lungo tempo determina una diminuzione del grasso ipodermico → vasi meno protetti → macchie ischemiche sulla cute, ho redistribuzione del tessuto adiposo!)

Le **GHIANDOLE** presenti nel derma riversano i loro secreti a livello epidermico:

- gh. **SUDORIPARE** (v. perspiratio continua)
- gh. **SEBACEE** (v. secreto a livello dell'orifizio pilifero)

Le due secrezioni insieme formano il film idro-lipidico.

Nella *displasia ectodermica* i pazienti hanno notevole difficoltà ad esporsi al sole o al calore perché non hanno la termoregolazione da parte delle ghiandole sudoripare.

Il film idrolipidico prodotto svolge funzione protettiva nei confronti di batteri o miceti patogeni → le persone che si lavano troppe volte al giorno eliminano questa protezione → batteri e funghi entrano facilmente dagli orifizi e invadono i follicoli piliferi → follicoliti etc.

- L'EPIDERMIDE è costituita da:
  - cellule basali (uniche ad andare incontro a mitosi)

- cellule spinose (salgono via via nei vari strati dell'epidermide : spinoso, granuloso, lucido, corneo, in circa 28 giorni – 14 per i primi strati, 14 per lo strato corneo).

In alcuni pz il turnover è più elevato (es psoriasi), in altri può essere più lento.

Le cellule sono legate fra loro da gap-junction e placche desmosomiali (intreccio di filamenti che partono dall'interno di una cellula e vanno all'interno di un'altra cellula). Queste giunzioni tengono serrate tra loro le cellule ma sono anche riassorbibili e permettono alla cellula i movimenti per passare allo strato superiore. Esistono poi integrine e filamenti per il contatto tra cellula-cellula. Man mano che salgono negli strati più superficiali le cellule perdono citoscheletro e nucleo e si appiattiscono sempre più (v. cellule dello strato corneo).

- Le cellule dell'epidermide = **CHERATINOCITI** contengono proteine dette "**CITOCHERATINE**" importanti per la struttura del citoscheletro (oggi ne sono note circa 50)
  - pz con citocheratine non funzionanti hanno ad es tendenza ad avere bolle sulle mani e sui piedi con il caldo o sforzi ( morte cellule → liquido → bolle → v. *epidermolisi bollosa congenita* per ipofunzione citocheratina 2 – CK 2 – con rottura delle cellule per i deficit citoscheletrici)
  - in altri pz posso avere uno spessore dell'epidermide molto aumentato per alterazione CK nello strato soprabasale → v. *ittiosi* : le cellule sono più adese e si staccano con ritardo.
  - Nella pelle soggetta a stress come quella dei piedi e delle dita dove poggia la penna le cellule mandano un segnale allo strato basale di produrre + cellule = callo → v. *ipercheratosi*, + frequente in taluni soggetti

Negli strati + profondi di adesione al derma ho la MEMBRANA BASALE , formata da lamina rara esterna e lamina densa esterna, collagene, lamina densa interna e lamina rara interna. La MB è fondamentale perché permette l'adesione e il passaggio delle APC.

Per deficit congeniti di laminina 5 o collagene la MB si stacca → v. *epidermolisi bollosa giunzionale*. Se invece le alterazioni sono a livello del collagene VII ho la più grave *epidermolisi distrofica*.

Molto + frequenti sono le *epidermolisi bollose semplici* da alterazioni di CK.

La massima parte delle dermatiti è mediata da citochine, leucotrieni, prostaglandine e complemento.

Nell'epidermide troviamo infatti altre cellule non visibili con la colorazione ematossilina-eosina : cellule **dendritiche di Langherans** → le sostanze che superano lo strato corneo e vengono in contatto con i dendrociti possono scatenare reazioni allergiche : le cellule dendritiche sono APC che presentano l'Ag ai linfociti T. In genere non si ha questa reazione ( i dendrociti sono continuamente stimolati ma solo raramente ho una reazione allergica) ma

alcune sostanze possono essere avvertite come estranee → reazione allergica di tipo IV o ritardata → REAZIONE ECZEMATOSA (processo citochino-mediato).

/--/

Cosa determina il COLORE della pelle?

- blu → cianosi (↓ Hb, ↑ CO<sub>2</sub>)
- rosso → vasodilatazione cutanea (↑ ossiHb)
- marrone → melanociti salgono in superficie per proteggere i cheratinociti
- gialla → carotene o sostanze carotenoidi
  
- bianca o nera → determinazione genetica: quello che differenzia è soprattutto la maggiore o minore funzionalità dei melanociti (e non il loro numero) che viene aumentata in risposta ai raggi solari dannosi per il DNA cellulare → il melanocita ha la capacità di produrre melanina in pacchetti (melanosomi) e di cederli alle cellule vicine (cheratinociti). Queste dispongono la melanina sulla loro superficie per ripararsi e proteggere il DNA dai raggi solari. Questo processo richiede però 2 giorni (quindi l'esposizione al sole di sabato e domenica porta ad una protezione solo di lunedì)

→ nella razza nera i melanosomi sono + grandi, + numerosi che nella razza bianca

→ nello *xeroderma pigmentoso* mancano i meccanismi di riparazione del DNA e si ha lo sviluppo di epitelomi e melanomi in giovane età (7-10 anni).

N.B. in alcuni soggetti si ha la *eumelanina*, in altri la *feomelanina* (dovuta all'aggiunta di aminoacidi cisteinici); quest'ultima è + chiara, meno resistente, meno protettiva

- soggetti con capelli neri e carnagione scura → eumelanina
- soggetti biondi o rossastri → feomelanina

- Nel **DERMA** troviamo cellule e fibre collagene e elastiche che devono adattarsi alle strutture sottostanti (vasi, nervi...). L'invecchiamento cutaneo è dovuto all'aumento della rigidità delle fibre collagene.

## PELI E CAPELLI

Sono caratterizzati da un ciclo, diverso a seconda delle zone. Sono annessi cutanei come unghia e ghiandole. Nascono da cellule con la proprietà di rigenerarsi. Distinguiamo varie fasi:

- Anagen → fase di crescita della durata di mesi o anni a seconda della zona del corpo
- Catagen → fase di arresto della crescita e riduzione delle varie funzionalità
- Telogen → fase in cui il capello cade; questa condizione può anche essere periodica (es nelle femmine in primavera e autunno)

Vicino al pelo troviamo i recettori influenzati dagli ormoni androgeni (presenti in piccole quantità anche nella donna, MA negli uomini abbiamo diversa dislocazione e tipo di recettore → diverso effetto dell'ormone).  
Gli uomini calvi non hanno + ormone ma solo + recettori.