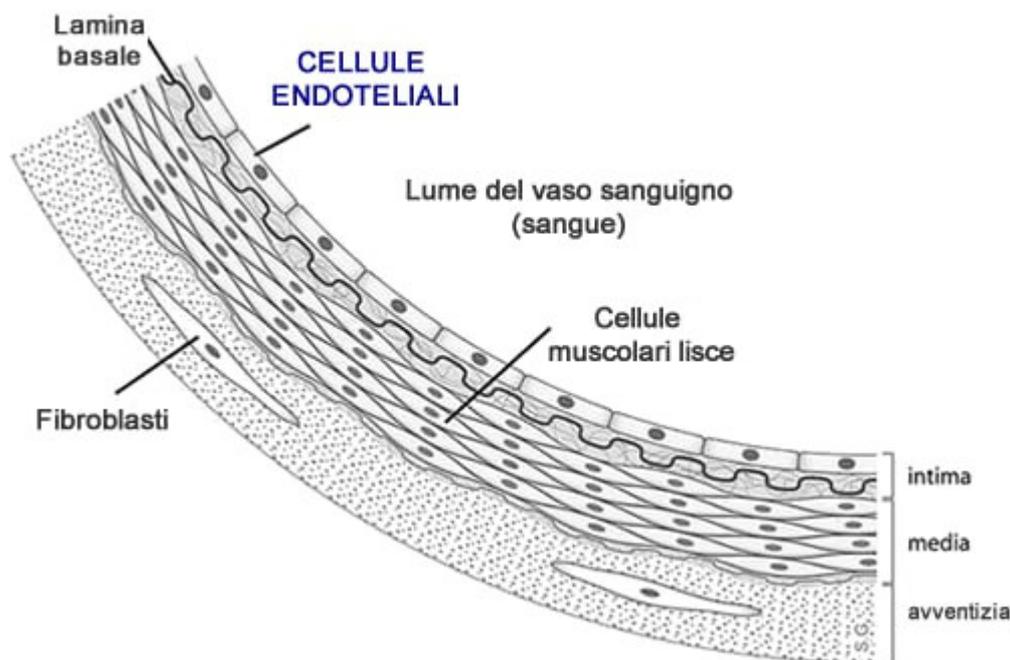


L'endotelio è il tessuto che riveste la superficie interna dei [vasi sanguigni](#), dei [vasi linfatici](#) e del [cuore](#). È costituito da un monostrato di [cellule](#) piatte e poligonali, dette cellule endoteliali o endotelioцитi, che entrano a diretto contatto con il [sangue](#) (o con la [linfa](#)) nella loro parte apicale; alla base, invece, sono ancorate alla lamina basale e tramite essa ai tessuti sottostanti (tonaca media o muscolare e tonaca avventizia ricca di tessuto fibroso).

Le cellule endoteliali sono molto sottili e strettamente legate le une alle altre, in modo che la superficie endoteliale non presenti alcuna discontinuità (ad eccezione dei sinusoidi); tipicamente, assumono una forma allungata verso la direzione del [flusso sanguigno](#), soprattutto nei [vasi arteriosi](#) di maggior calibro; in quelli più piccoli ([capillari](#)), si caratterizzano per l'estrema sottigliezza, con uno spessore che in molti casi non supera i  $0,2\mu\text{m}$  (a livello capillare mancano anche le tonache muscolare e avventizia).

In generale, l'endotelio, anche se simile dal punto di vista strutturale, è funzionalmente diverso a seconda dell'organo in cui si trova. L'endotelio della superficie interna del cuore è chiamato endocardio.



## Organo endoteliale

Considerare il tessuto endoteliale come un semplice rivestimento interno dei vasi è assai riduttivo, tanto che oggi l'endotelio è considerato un vero e proprio organo, grossomodo composto da oltre mille miliardi di cellule che nell'insieme pesano quanto il [fegato](#).

L'endotelio può essere considerato un organo autocrino e paracrino in quanto capace di secernere, in risposta ad una grande varietà di segnali, numerosi mediatori chimici che modificano il comportamento sia delle stesse cellule che li hanno prodotti che di quelle vicine. Il risultato è una modulazione del tono vasale e del flusso ematico in risposta a stimoli nervosi, umorali e meccanici.

Diverse e per certi versi complesse sono le funzioni svolte dall'endotelio (e ancor più numerosi i mediatori prodotti dalle sue cellule); vediamo le principali:

- Funzione barriera: l'endotelio è assimilabile ad una membrana semi-permeabile che controlla il passaggio di sostanze dal liquido extracellulare al circolo sanguigno e viceversa;
- Regolazione della [coagulazione](#), della [fibrinolisi](#) e dell'aggregazione piastrinica; bilancio della fluidità ematica
- Controllo dell'adesione e infiltrazione dei leucociti
- Controllo della proliferazione delle [cellule muscolari lisce](#) della tonaca media; modulazione del tono, della [permeabilità](#) e della struttura vasale: riveste un ruolo di primissimo piano nel rimodellamento che si osserva nell'[ipertensione](#), nella re-[stenosi](#) dopo intervento [coronarico](#) percutaneo e nell' [aterosclerosi](#)
- Formazione di nuovi vasi sanguigni (angiogenesi)
- [Ossidazione delle LDL](#) e regolazione dei [processi infiammatori](#)  
I mediatori chimici prodotti dall'endotelio possono essere distinti in [vasodilatatori](#), che aumentano il lume dei vasi e possiedono anche azione anti-proliferativa, anti-[trombotica](#) ed anti-aterogena, e vasocostrittori, che invece hanno funzione opposta.

#### PRINCIPALI MEDIATORI ANTICOAGULANTI

attivatore tissutale del [plasminogeno](#) (tPA):  
attiva la trasformazione del plasminogeno in [plasmina](#) ([enzima fibrinolitico](#) che "scioglie i grumi - [trombi](#) - di sangue").  
glicosaminoglicani ([eparino](#)-simili): aumentano l'attività dell'[antitrombina III](#) (ATIII), [proteina](#) prodotta dal fegato e neutralizzante i [fattori della coagulazione](#).  
prostaciclina I<sub>2</sub> ([PGI<sub>2</sub>](#)): deriva dall'[acido arachidonico](#); causa [vasodilatazione](#) e inibisce l'adesione e l'aggregazione piastrinica;  
costituisce un sistema di riserva che viene attivato quando l'endotelio è danneggiato e non può produrre livelli elevati di [ossido nitrico](#)  
trombomodulina: concorre all'attivazione della [proteina C](#) (cofattore della trombina); come tale, è un inibitore della coagulazione;  
ossido nitrico (vedi sotto)

#### PRINCIPALI MEDIATORI PROCOAGULANTI

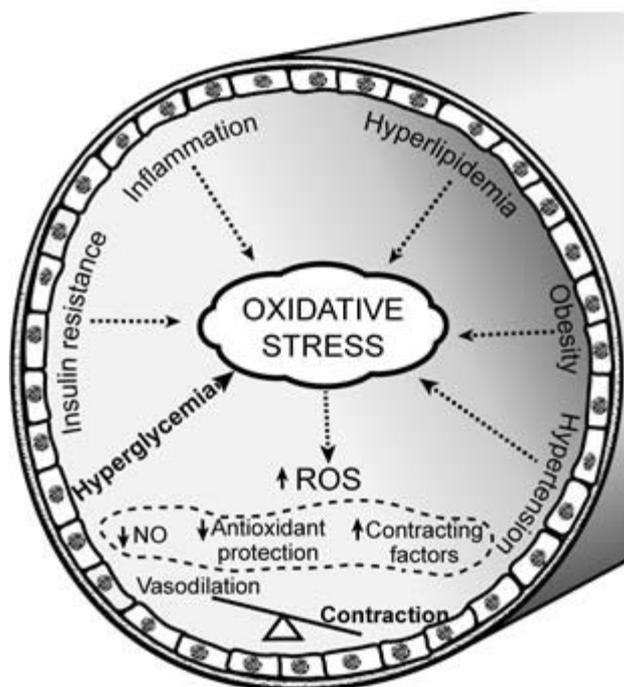
attivazione del [fattore di von Willebrand](#) (vWF): lega le [piastrine](#) al collagene e attiva l'aggregazione piastrinica  
liberazione del fattore tissutale  
o [tromboplastina tissutale](#) (TF o FIII): attiva il fattore VII nella via estrinseca della coagulazione.  
[endoteline](#): inducono forte [vasocostrizione](#) e proliferazione delle [cellule muscolari lisce](#) della parete vasale (tunica media); aumentano l'attività vasocostrittrice di ormoni come [angiotensina II](#), serotonina e norepinefrina; favoriscono l'aggregazione piastrinica e l'attivazione leucocitaria.

L'ossido nitrico (NO) rappresenta il più importante mediatore della normale funzione endoteliale: esplica una potente azione [vasodilatatrice](#) ed inibitoria nei confronti dell'attivazione piastrinica, della migrazione e proliferazione delle cellule [muscolari lisce](#) e dell'adesione e attivazione dei [globuli bianchi](#). Di conseguenza la ridotta produzione di ossido nitrico è stata associata a patologie vascolari come l'aterosclerosi, [il diabete](#) o le [iperlipidemie](#).

Aldilà dell'[attività endocrina](#) intrinseca, non dobbiamo dimenticare che l'endotelio è esso stesso bersaglio di una molteplicità di segnali neuro-ormonali. Possiede inoltre dei "sensori" meccanici tramite i quali monitora costantemente le forze emodinamiche a cui esso è sottoposto. In risposta a tali stimoli, le cellule endoteliali agiscono di conseguenza rilasciando sostanze vasoattive, il cui equilibrio (tra mediatori vasodilatanti e vasocostrittori) mantiene l'[omeostasi](#) vascolare.

## Disfunzione Endoteliale

La funzionalità dell'endotelio è talmente importante per la salute dell'intero organismo da aver spinto i ricercatori a coniare il termine "disfunzione



endoteliale";

tale termine descrive la compromissione della normale attività endocrino-paracrina dell'endotelio, con particolare riferimento alla ridotta capacità di vasodilatazione endotelio-dipendente e al prevalere delle attività pro-coagulanti e pro-infiammatorie dell'endotelio, con danno vascolare, aterosclerosi, ipertensione e [trombosi](#). In presenza di disfunzione endoteliale, quindi, l'endotelio può trasformarsi in un organo nocivo in quanto è indotto a sintetizzare sostanze ad azione vasocostrittrice, pro-aggregante e pro-infiammatoria, che rappresentano l'evento base per lo sviluppo di svariate [malattie cardiovascolari](#) (prima causa di morte in Italia e in altri paesi industrializzati)

I fattori che possono causare un danno funzionale dell' endotelio sono numerosi e per la maggior parte si identificano con i fattori di [rischio cardiovascolare](#) (ipertensione, [ipercolesterolemia](#) con alterato [rapporto LDL/HDL](#), [diabete](#), [sovrappeso](#), [fumo](#), [dieta povera di fibre](#) ed [antiossidanti](#), dieta ipercalorica e ricca di [grassi animali](#) e/o [zuccheri](#) semplici, vita [sedentaria](#)...). Si è visto che i soggetti che presentano questi fattori di rischio presentano anche un ridotto rilascio di prostaciclina ed ossido nitrico, probabilmente a causa degli alti livelli di [radicali liberi](#), contrapposto alla prevalenza di sostanze pro-coagulanti quali il fattore von Willebrand (vWf).

Un'[attività fisica](#) regolare ed una [dieta equilibrata ricca di antiossidanti](#) sono invece in grado di ridurre il rischio cardiovascolare e migliorare la salute dell'endotelio e dei vasi sanguigni in genere; non a caso, si è visto e dimostrato che l'attività fisica aumenta la biodisponibilità di ossido nitrico e

riduce lo [stato infiammatorio](#) sistemico. La cessazione del fumo, il controllo del [colesterolo](#) e l'assunzione di farmaci che riducono l'[insulino-resistenza](#) nei diabetici, i [livelli pressori](#) negli [ipertesi](#) e l'ipercolesterolemia nei soggetti con iperlipidemie, completano il quadro dei più importanti provvedimenti da adottare per ridurre la disfunzione endoteliale.