

mercoledì 6 maggio 2026

Ghiandole esocrine

Biologia e Fisiologia delle Ghiandole

Le ghiandole rappresentano entità d'organo altamente specializzate nell'elaborazione e nella **secrezione** di molecole biologicamente attive. Tale processo biosintetico non è limitato a una singola classe di composti, ma spazia attraverso un ampio spettro biochimico che include enzimi, proteine strutturali o funzionali, mucine, ormoni, lipidi ed elettroliti. La comprensione della biologia ghiandolare è fondamentale per la pratica clinica, poiché alterazioni a carico di questi tessuti sottendono a patologie infiammatorie, autoimmuni e neoplastiche di significativa rilevanza medica.

Definizione Fisiologica di Secrezione

Dal punto di vista fisiologico, la **secrezione** consiste nella produzione di sostanze destinate a essere escrete dalla cellula per assolvere a uno specifico compito funzionale nell'economia dell'organismo. È importante distinguere questa attività da quella meramente metabolica interna alla cellula: il prodotto del secreto è finalizzato a un'azione *extracellulare*.

Definizione: La secrezione è un processo attivo che coinvolge la sintesi intracellulare di macromolecole e il loro successivo rilascio regolato nello spazio extracellulare, nel torrente ematico o su una superficie epiteliale.

Sebbene la funzione secernente sia la caratteristica distintiva degli epitelii ghiandolari, essa non è una proprietà esclusiva di queste cellule. In ambito fisiologico, tale attività è riscontrabile in diversi citotipi appartenenti a differenti tessuti:

- **Tessuto connettivo:** cellule come le interstiziali del testicolo o della teca interna del follicolo ovarico (di origine connettivale) secernono ormoni steroidi.
- **Tessuto muscolare:** le cellule muscolari lisce delle arteriole afferenti al glomerulo renale.
- **Tessuto nervoso:** i neuroni che elaborano prodotti di neurosecrezione di natura peptica (es. ossitocina, vasopressina) o amminica (catecolamine).

Il Ruolo dello Stroma Connettivale

In una ghiandola, l'attività secernente propriamente detta è svolta dal **parenchima**, ovvero la componente epiteliale. Tuttavia, l'integrità strutturale e funzionale dell'organo è garantita dal tessuto connettivo interstiziale, definito **stroma**.

Lo stroma non svolge unicamente una funzione meccanica di sostegno, ma costituisce il microambiente vitale per il parenchima. All'interno dello stroma decorrono infatti:

1. **Vasi sanguigni:** fondamentali per l'apporto di nutrienti e precursori metabolici necessari alla sintesi del secreto, nonché per il trasporto dei prodotti nelle ghiandole endocrine.
2. **Fibre nervose:** responsabili dell'innervazione che regola e modula l'intensità della secrezione in risposta a stimoli sistemici o locali.

Classificazione e Destino del Secreto

Le ghiandole possono essere classificate secondo diversi criteri (morfologia, meccanismo di secrezione, natura chimica del secreto), ma la distinzione principale si basa sul **destino del loro secreto**:

Tipo di Ghiandola	Destino del Secreto	Struttura di Trasporto
Esocrine	Superficie esterna o cavità comunicanti con l'esterno	Presenza di dotti escretori
Endocrine	Torrente ematico (capillari sanguigni)	Assenza di dotti (riversamento diretto)

Nelle ghiandole **esocrine**, il secreto viene convogliato verso l'esterno attraverso dotti escretori che raccolgono il prodotto elaborato dagli **adenomeri**. Al contrario, le ghiandole **endocrine** sono sprovviste di dotti; esse presentano una ricchissima rete capillare che avvolge i singoli elementi cellulari, permettendo agli *ormoni* di raggiungere rapidamente la circolazione sistemica.

Cenni sullo Sviluppo Ghiandolare

Le ghiandole hanno origine embrionale dagli epitelii di rivestimento attraverso un processo di **invaginazione** nel tessuto connettivo sottostante.

- Nelle **ghiandole esocrine**, la porzione distale del cordone cellulare si differenzia in adenomero, mentre la porzione prossimale mantiene il collegamento con l'epitelio di superficie, trasformandosi in dotto escretore.
- Nelle **ghiandole endocrine**, le cellule di connessione degenerano e scompaiono. La ghiandola rimane isolata e, sotto lo stimolo di fattori di crescita come il *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), induce una massiccia proliferazione vascolare per garantire lo scambio ormonale. **1. Sviluppo Embriologico e Differenziamento Ghiandolare**

Le ghiandole, sia esocrine che endocrine, originano durante lo sviluppo embrionale attraverso un processo di proliferazione e **invaginazione** dell'epitelio di rivestimento (superficiale o di membrane mucose). Questo fenomeno inizia con la formazione di un cordone solido di cellule epiteliali che invade il tessuto connettivo sottostante. Il destino di questo cordone cellulare determina la natura morfofunzionale della ghiandola definitiva.

Nelle **ghiandole esocrine**, le cellule situate nella porzione più profonda del cordone si differenziano in elementi secernenti, andando a costituire l'**adenomero ghiandolare**. Parallelamente, la porzione del cordone che mantiene la connessione con l'epitelio superficiale si trasforma in un sistema di tubuli cavi, i **dotti escretori**. Questa continuità strutturale permette al secreto di essere convogliato direttamente sulla superficie esterna del corpo o nel lume di organi cavi.

Al contrario, nelle **ghiandole endocrine**, le cellule epiteliali che inizialmente collegavano la ghiandola alla superficie degenerano e scompaiono. La ghiandola rimane così isolata dall'epitelio di rivestimento originario. Questa separazione fisica induce la produzione locale di **Vascular Endothelial Growth Factor** (VEGF), un potente fattore angiogenetico che stimola una massiva proliferazione vascolare. Di conseguenza, l'adenomero viene avvolto da una fitta rete di **capillari fenestrati**, permettendo agli ormoni di essere riversati direttamente nel torrente ematico.

Classificazione e Morfologia delle Ghiandole Esocrine

Il sistema ghiandolare esocrino presenta una notevole eterogeneità, che richiede una classificazione basata su criteri morfologici, topografici e funzionali. La comprensione di queste distinzioni è fondamentale per la diagnostica anatomo-patologica e clinica.

I principali criteri di classificazione includono:

- **Localizzazione rispetto alla parete:** Si distinguono ghiandole **intraparietali** (situate nello spessore della parete dell'organo, come le ghiandole della mucosa nasale o di Brunner) ed **extraparietali** (grandi ghiandole poste all'esterno dell'organo di destinazione, come il fegato o il pancreas).
- **Complessità del sistema duttale:** Se il condotto escretore è unico e non ramificato, la ghiandola è definita **semplice**; se il dotto presenta ramificazioni che drenano più adenomeri, è definita **composta**.
- **Forma dell'adenomero:** Gli adenomeri possono presentare morfologie differenti:
 - **Tubulari:** A forma di tubo cieco.
 - **Acinose:** Di forma sferica con lume ridotto.
 - **Alveolari:** Sferiche ma con un lume ampio e ben visibile.
- **Modalità di secrezione:** Riflette il meccanismo citologico di rilascio del prodotto (merocrina, apocrina o olocrina).
- **Natura del secreto:** Basata sulle caratteristiche chimico-fisiche del prodotto (sierose, mucose o miste).

Livelli di	Sottocategorie	Esempi clinici
Intraparietali intraepiteliali	Unicellulari / Pluricellulari	Cellula mucipara caliciforme / Gh. mucosa nasale
Intraparietali	Coriali / Sottomucose	Cripte di Lieberkuhn / Ghiandole di
Semplici	Tubulari / Acinose	Ghiandole uterine / Ghiandole sebacee
Composte	Tubulo-acinose / Tubulo-alveolari	Pancreas / Ghiandole mammarie
Meccanismo di	Merocrina / Apocrina /	Gh. parotide / Gh. mammaria / Gh.
Natura del secreto	Sierosa / Mucosa / Mista	Gh. parotide / Gh. esofagee / Gh. sottomandibolare

Regolazione e Fisiopatologia Ghiandolare

La funzione ghiandolare non è un processo autonomo, ma è finemente regolata da segnali nervosi ed endocrini. Molte strutture non propriamente epiteliali esercitano funzioni secretorie critiche, come le **cellule interstiziali** del testicolo (Leydig) e dell'ovaio, le cellule della **teca interna** del follicolo ovarico e le cellule **mioepiteliali** o muscolari lisce dell'apparato juxtglomerulare renale.

Lo studio delle ghiandole è di interesse precipuo del medico, in quanto la conoscenza della loro intima struttura facilita la comprensione delle patologie correlate a fenomeni disregolatori, spesso di eziologia autoimmune, infiammatoria o neoplastica.

Le alterazioni funzionali possono portare a quadri clinici complessi, come quelli studiati dall'**Endocrinologia**, che analizza le patologie sistemiche derivanti da squilibri ormonali. La comprensione dei meccanismi istofisiologici è dunque il prerequisito necessario per l'approccio terapeutico e la corretta interpretazione delle risposte sistemiche di regolazione. Sviluppo e differenziazione delle ghiandole

Le ghiandole originano embriologicamente da un'invaginazione degli **epiteli di rivestimento** verso il mesenchima sottostante. La distinzione fondamentale tra ghiandole **esocrine** ed **endocrine** risiede nel mantenimento o nella perdita del contatto con l'epitelio d'origine. Mentre nelle esocrine la porzione secretore rimane collegata alla superficie tramite un **dotto escretore**, nelle endocrine tale connessione viene persa e il secreto (ormone) viene riversato direttamente nel circolo ematico grazie a una fitta rete capillare.

La cellula caliciforme mucipara: morfologia e funzione

Nei mammiferi, l'unico esempio di ghiandola esocrina **unicellulare** è rappresentato dalla **cellula caliciforme mucipara**. Questa cellula è strategicamente intercalata tra le cellule di rivestimento di epitelio cilindrici o pseudostratificati, in particolare nella mucosa dell'intestino (tenue e crasso) e delle vie respiratorie.

Organizzazione citologica e secrezione

La morfologia di questa cellula è strettamente legata al suo ciclo secretorio. Il termine "caliciforme" deriva dalla sua forma caratteristica:

- Il **polo basale**, stretto e aderente alla membrana basale, ospita il **nucleo** (spesso eterocromatico e schiacciato), il reticolo endoplasmatico rugoso (**RER**) e i mitocondri.
- Il **complesso di Golgi**, estremamente sviluppato, è situato in posizione sovrannucleare e presiede alla glicosilazione delle proteine e dei proteoglicani.
- Il **polo apicale** appare dilatato e colmo di goccioline di **mucinogeno**, che distendono la membrana plasmatica conferendo alla cellula la tipica forma a calice o coppa.

Il prodotto di secrezione è il **muco**, una miscela complessa di glicoproteine e glicosaminoglicani (GAG) acidi. Dal punto di vista istochimico, il mucinogeno è **PAS positivo** (grazie alla componente glucidica) e mostra spesso **metacromasia** e basofilia a causa della presenza di radicali solforati o acido sialico. Durante l'esocitosi, la membrana del vacuolo secretorio si fonde con la membrana plasmatica apicale, riversando il muco nel lume dell'organo per proteggere e lubrificare la superficie epiteliale.

Classificazione topografica: ghiandole intra-epiteliali ed extra-epiteliali

Le ghiandole pluricellulari vengono classificate in base alla loro posizione rispetto all'epitelio di rivestimento da cui traggono origine. Questa distinzione è fondamentale per comprendere l'organizzazione architettonica degli organi cavi e dei parenchimi ghiandolari.

3.1 Ghiandole Intraparietali

Queste ghiandole rimangono confinate all'interno dello spessore della parete del viscere in cui riversano il secreto. Si suddividono ulteriormente in:

1. **Intraepiteliali**: Sono ammassi di cellule secernenti situati interamente nello spessore dell'epitelio di rivestimento, senza affondare nel connettivo sottostante. Sono rare nell'uomo, rinvenibili ad esempio nell'uretra cavernosa e nei condottini efferenti dell'epididimo.
2. **Esoepiteliali**: La porzione secernente si approfonda al di sotto dell'epitelio, nella lamina propria o nella sottomucosa.
 - **Coriali**: Localizzate nella tonaca propria (es. Cripte di Lieberkühn nell'intestino).
 - **Sottomucose**: Situate nello strato connettivale più profondo, la sottomucosa (es. Ghiandole di Brunner nel duodeno).

Ghiandole Extra-parietali

Le ghiandole extra-parietali sono organi voluminosi che si sviluppano al di fuori della parete del viscere d'origine, pur rimanendovi collegate tramite un sistema di dotti escretori spesso molto ramificato. Appartengono a questa categoria le grandi ghiandole esocrine del corpo umano, come il **pancreas**, il **fegato**, le **ghiandole salivari maggiori** e le ghiandole lacrimali.

Morfologia dell'adenomero e del sistema duttale

Nelle ghiandole pluricellulari, la porzione secernente è definita **adenomero**. La sua forma è un criterio classificativo essenziale:

Tipo di Adenomero	Descrizione Morfologica	Esempi Clinici
Tubulare	Struttura a dito di guanto con lume	Ghiandole uterine, ghiandole del
Acinoso	Forma a chicco d'uva con lume quasi virtuale e cellule piramidali	Pancreas esocrino, ghiandole parotidi
Alveolare	Forma sacculare con lume ampio e ben visibile	Ghiandole sebacee, ghiandola mammaria in allattamento
Glomerulare	Tubulo molto lungo avvolto su se stesso	Ghiandole sudoripare eccrine

La complessità della ghiandola dipende inoltre dal rapporto tra adenomeri e dotti: si definiscono **semplici** se un singolo adenomero comunica con un dotto non ramificato, **ramificate** se più adenomeri afferiscono a un unico dotto, e **compostese** il dotto escretore principale si suddivide ripetutamente in dotti di calibro decrescente, ciascuno terminante con uno o più adenomeri. **1. Caratterizzazione delle Ghiandole Esocrine Semplici**

Le **ghiandole esocrine semplici** rappresentano un modello strutturale in cui l'unità secernente, o **adenomero**, riversa il proprio prodotto direttamente sulla superficie dell'epitelio di rivestimento o attraverso un **dotto escretore non ramificato**. In ambito istologico, la classificazione di queste ghiandole si basa essenzialmente sulla morfologia dell'adenomero, distinguendo forme tubulari (semplici, ramificate o a gomitololo), acinose o alveolari.

Un concetto fondamentale è la distinzione tra ghiandola semplice e **ghiandola ramificata**: quest'ultima, pur mantenendo un unico dotto escretore, presenta una porzione secernente suddivisa in più branche. Al contrario, se anche il dotto escretore subisce ripetute ramificazioni, si entra nel dominio delle **ghiandole composte**, che costituiscono il parenchima di organi ghiandolari di maggiori dimensioni.

Morfologia e Citologia delle Cripte di Lieberkühn

Le **cripte di Lieberkühn**, o ghiandole intestinali, rappresentano l'esempio paradigmatico di **ghiandola tubulare semplice**. Queste strutture si presentano come invaginazioni dell'epitelio di rivestimento che si spingono nel connettivo della lamina propria, estendendosi fino alla *muscularis mucosae*. A differenza di altre ghiandole, nelle cripte non esiste una demarcazione netta tra dotto escretore e porzione secernente, poiché le cellule riversano il secreto direttamente nel lume tubulare che comunica con la superficie dei villi.

L'epitelio che riveste queste cripte è un mosaico cellulare ad alta specializzazione funzionale:

- **Cellule staminali (indifferenziate)**: Situate prevalentemente alla base della cripta, possiedono un'elevata attività mitotica. Sono responsabili del continuo turnover cellulare, migrando verso l'alto per differenziarsi in cellule assorbenti o mucipare.
- **Cellule assorbenti (Enterociti)**: Simili a quelle che rivestono i villi, presentano un **orletto a spazzola** apicale e sono deputate all'assorbimento dei nutrienti.
- **Cellule caliciformi mucipare**: Secernono **mucinogeno**, un complesso glicoproteico che, una volta idratato in mucina, lubrifica la superficie intestinale e protegge la mucosa.
- **Cellule di Paneth**: Localizzate al fondo della cripta, sono facilmente identificabili per i voluminosi granuli eosinofili apicali. Secernono sostanze ad attività antimicrobica come il **lisozima**, svolgendo un ruolo cruciale nell'immunità innata e nel mantenimento della flora batterica.
- **Cellule enteroendocrine**: Parte del sistema endocrino diffuso, rilasciano ormoni e molecole segnale (come secretina, somatostatina e serotonina) con modalità paracrina o endocrina per regolare la motilità e la secrezione gastrointestinale.

Ghiandole Sudoripare: Il Modello Tubulare a Gomitololo

Le **ghiandole sudoripare** eccrine costituiscono l'esempio clinico e istologico di **ghiandola tubulare a gomitollo** (o glomerulare). In questa configurazione, l'estremità distale del tubulo si avvolge strettamente su se stessa per formare l'adenomero secernente, localizzato nel derma profondo o nell'ipoderma.

La distinzione istologica tra la porzione secernente e il dotto escretore è evidente:

1. **L'adenomero:** Presenta spesso una parete bistratificata con la presenza di **cellule mioepiteliali** contrattili, che facilitano l'espulsione del secreto verso il dotto.
2. **Il dotto escretore:** Ha un decorso rettilineo e termina sulla superficie cutanea con un poro sudoriparo. Nelle sezioni istologiche, la porzione glomerulare appare come un insieme di profili tubulari tagliati trasversalmente o obliquamente, spesso definiti "anse".

Organizzazione delle Ghiandole Gastriche e Brunneriane

Nell'ambito delle ghiandole semplici, una variante significativa è rappresentata dalle **ghiandole tubulari ramificate**. In queste strutture, il dotto escretore rimane unico, ma riceve il secreto da due o più tubuli secernenti ramificati.

Le **ghiandole gastriche** (propriamente dette o fundiche) e le **ghiandole di Brunner** del duodeno rientrano in questa categoria. Le prime sono fondamentali per la produzione del succo gastrico (acido cloridrico e pepsinogeno), mentre le seconde secernono un liquido alcalino ricco di muco per neutralizzare l'acidità del chimo proveniente dallo stomaco.

In queste ghiandole, la ramificazione aumenta sensibilmente la superficie secernente disponibile senza necessitare di un sistema duttale complesso, ottimizzando la produzione di volumi elevati di secreto in risposta a stimoli digestivi specifici.

Organizzazione Strutturale delle Ghiandole Composte

Nelle ghiandole esocrine di maggiori dimensioni, l'architettura tissutale segue una rigida gerarchia organizzativa mediata dalla componente connettivale, definita **stroma**. La ghiandola è esternamente rivestita da una **capsula** di tessuto connettivo denso, dalla cui superficie interna si dipartono setti connettivali primari, detti **setti interlobari**, che suddividono l'organo in porzioni macroscopiche chiamate **lobi**.

Ulteriori ramificazioni connettivali più sottili, i **setti interlobulari**, frammentano i lobi in unità strutturali e funzionali minori: i **lobuli**. All'interno di ciascun lobulo, i singoli adenomeri e le porzioni terminali dei dotti sono immersi in una delicata rete di fibre reticolari e connettivo lasso, che costituisce lo stroma intralobulare. Questa impalcatura non ha solo funzione meccanica, ma funge da supporto per il transito di vasi sanguigni, vasi linfatici e terminazioni nervose, essenziali per il trofismo e la regolazione dell'attività secretoria.

Il Sistema dei Dotti Escretori

Il percorso del secreto segue una canalizzazione che riflette la suddivisione stromale. Il **dotto principale** della ghiandola si ramifica ripetutamente per dare origine ai **dotti lobari**, ciascuno dei quali drena il secreto di un intero lobo. All'interno del lobo, si distinguono:

- **Dotti interlobulari:** situati nello spessore dei setti connettivali tra i lobuli.
- **Dotti intralobulari:** ramificazioni che penetrano all'interno del lobulo stesso.
- **Dotti intercalari** (o preterminali): i segmenti più piccoli che terminano direttamente in continuità con il lume dell'adenomero.

Nelle ghiandole salivari, una specializzazione morfologica rilevante è rappresentata dal **dotto striato** (o salivare). Le cellule di questo dotto presentano una marcata striatura basale dovuta a invaginazioni della membrana plasmatica che accolgono mitocondri allineati; tale architettura è finalizzata a un attivo trasporto di acqua e ioni, modificando la composizione elettrolitica del secreto primario.

Specializzazioni del Pancreas Esocrino: Le Cellule Centroacinosi

Il pancreas esocrino è classificato come una ghiandola **acinosa composta a secrezione sierosa**. Una caratteristica distintiva e patognomica di questa ghiandola è la presenza delle **cellule centroacinose**. Queste cellule rappresentano la porzione iniziale del dotto intercalare che si invagina profondamente all'interno del lume dell'adenomero (acino).

Le cellule centroacinose sono facilmente identificabili nei preparati istologici per la loro scarsa colorabilità e la posizione centrale all'interno dell'acino, circondate dalle cellule acinose ricche di granuli di zimogeno.

Insieme alle cellule dei dotti intercalari, le cellule centroacinose svolgono un ruolo fisiologico cruciale: producono un volume consistente di fluido ricco di **bicarbonato di sodio**, fondamentale per neutralizzare l'acidità del chimo proveniente dallo stomaco una volta riversato nel duodeno.

La Ghiandola Mammaria: Struttura e Dinamismo Funzionale

La ghiandola mammaria è una ghiandola **tubulo-alveolare composta** (spesso definita otricolare per l'ampiezza del lume adenomero). È costituita da 15-25 lobi, ciascuno dotato di un proprio **condotto lattifero** che converge verso il capezzolo. La sua morfologia varia drasticamente in base allo stato funzionale:

- **Ghiandola a riposo:** gli alveoli presentano un lume virtuale e sono rivestiti da cellule cubiche prive di attività secretoria evidente.
- **Ghiandola in lattazione:** gli adenomeri si dilatano notevolmente diventando sacculiformi (alveoli). La parete alveolare è composta da cellule secernenti cilindriche e da **cellule mioepiteliali**.

Le cellule mioepiteliali si posizionano tra la lamina basale e l'epitelio secernente; dotate di capacità contrattile, la loro attivazione consente la propulsione del secreto verso i dotti.

Il Fegato come Ghiandola Labirintica

Il fegato rappresenta una categoria ghiandolare speciale definita **labirintica** per l'estrema complessità della sua organizzazione. L'unità microanatomica e funzionale è il **lobulo epatico**, una struttura di forma piramidale tronca o poligonale.

In questo modello, le cellule epiteliali (epatociti) non formano acini o tubuli classici, ma si organizzano in **trabecole o lamine anastomizzate** disposte radialmente attorno a un asse centrale, rappresentato dalla **vena centrolobulare**. Questo design "a labirinto" permette agli epatociti di essere costantemente a contatto con il sangue sinusoidale, facilitando le molteplici funzioni metaboliche, esocrine (secrezione della bile) ed endocrine dell'organo.

Classificazione delle Ghiandole Esocrine per Modalità di Secrezione

Le ghiandole esocrine rappresentano un sistema complesso di secrezione in cui il prodotto viene riversato all'esterno o in cavità corporee. La distinzione fondamentale tra le diverse tipologie ghiandolari si basa sul **meccanismo citologico** attraverso cui il secreto viene espulso, un processo che determina l'integrità o il sacrificio della cellula secernente stessa.

Secrezione Merocrina o Eccrina: L'Integrità Cellulare

La modalità **merocrina** (dal greco *méros* = parte) rappresenta la forma più comune e sofisticata di secrezione. In questo processo, le cellule mantengono la loro completa integrità strutturale durante e dopo l'evento secretorio.

- **Dinamica molecolare:** Il secreto viene accumulato all'interno di **granuli di secrezione** delimitati da membrana. Quando la cellula riceve lo stimolo appropriato, questi granuli migrano verso il dominio apicale.
- **Esocitosi:** La membrana del granulo si fonde con la membrana plasmatica, permettendo il rilascio del solo contenuto nel lume ghiandolare. Questo processo è regolato da proteine specifiche del traffico vescicolare (come le proteine SNARE).

- **Esempi clinici:** Il **pancreas esocrino** e le **ghiandole salivari** utilizzano questo metodo. Le ghiandole propriamente **eccrine**, come le sudoripare della maggior parte della superficie corporea, attuano invece un trasporto attivo transmembrana o una diffusione semplice di molecole di piccole dimensioni.

Secrezione Apocrina: La Perdita del Dominio Apicale

Nella secrezione **apocrina** (dal greco *apò* = da, sopra), il rilascio del secreto comporta una perdita parziale di materiale citoplasmatico. Non si tratta di una semplice esocitosi, ma di un distacco di una porzione della cellula stessa.

La secrezione apocrina è caratterizzata dal rilascio di aggregati molecolari non contenuti in granuli, ma liberi nel citoplasma apicale, che viene eliminato insieme al secreto.

- **Processo cellulare:** Il prodotto di secrezione (spesso di natura lipidica) si accumula nel polo apicale. Successivamente, una porzione di **citoplasma apicale** si strozza e si distacca, diventando parte del secreto. La cellula sopravvive e, dopo una fase di quiescenza, ricostituisce la porzione perduta per iniziare un nuovo ciclo.
- **Ghiandole Sudoripare Apocrine:** Situate principalmente nelle ascelle e nell'inguine, producono un secreto più viscoso e ricco di lipidi rispetto alle eccrine. Il caratteristico odore associato a queste ghiandole non è intrinseco al secreto, ma deriva dalla **decomposizione batterica** dei residui organici e degli acidi grassi sulla superficie cutanea.
- **Ghiandola Mammaria:** Rappresenta l'esempio classico, dove i lipidi del latte vengono rilasciati mediante questa modalità avvolti da un sottile strato di citoplasma e membrana.

Secrezione Olocrina: Il Sacrificio Cellulare

La modalità **olocrina** (dal greco *òlos* = tutto) è la più drastica, in quanto l'intera cellula costituisce il prodotto di secrezione. Questo meccanismo richiede un turnover cellulare estremamente elevato e costante.

- **Dinamica di morte cellulare:** Le cellule progenitrici, situate alla periferia dell'adenomero, proliferano e si differenziano. Durante la maturazione, accumulano progressivamente il secreto (lipidi) nel citoplasma. Questo accumulo comprime il nucleo, portando la cellula verso una **necrosi programmata** o apoptosi. Infine, la membrana plasmatica si rompe e l'intera cellula, ormai degenerata e colma di secreto, viene espulsa nel dotto.
- **Esempio tipico:** Le **ghiandole sebacee** della cute. Data la distruzione cellulare continua, queste ghiandole devono possedere una riserva di **cellule staminali indifferenziate** capaci di rimpiazzare costantemente gli elementi eliminati.

Sintesi delle Condizioni Cliniche correlate

La diversità nella produzione del secreto e nella sua gestione può portare a condizioni parafisiologiche o patologiche, riassunte nella seguente tabella:

Termine Clinico	Descrizione della Condizione
Bromidrosi	Produzione di sudore caratterizzato da un odore sgradevole e pungente.
Cromidrosi	Secrezione di sudore colorato, spesso dovuta a pigmenti o farmaci.
Anidrosi	Assenza o grave riduzione della sudorazione, spesso legata alle ghiandole eccrine.
Iperidrosi	Eccessiva produzione di sudore rispetto alle necessità termoregolatrici.

Classificazione per Natura Chimica del Secreto

Oltre alla modalità di rilascio, le ghiandole esocrine vengono classificate in base alle proprietà biochimiche del prodotto sintetizzato. Questa distinzione riflette la specializzazione funzionale degli organuli citoplasmatici (RER per le proteine, apparato di Golgi per i glucidi).

1. **Ghiandole Sierose:** Producono un secreto fluido, acquoso e ricco di enzimi (proteine).
2. **Ghiandole Mucose:** Secernono mucina, una glicoproteina che a contatto con l'acqua forma il muco, con funzioni protettive e lubrificanti.
3. **Ghiandole Miste:** Contengono popolazioni cellulari sia sierose che mucose.
4. **Secrezione Lipidica ed Elettrolitica:** Specializzate nel trasporto di ioni e acqua (elettrolitica) o nella sintesi di trigliceridi e cere (lipidica).

Classificazione delle Ghiandole Esocrine per Modalità di Secrezione

Le ghiandole esocrine possono essere classificate in base al meccanismo citologico utilizzato per il rilascio del secreto nel lume ghiandolare. Questa distinzione è fondamentale per comprendere l'integrità cellulare durante il processo secretivo.

- **Secrezione Merocrina (o Eccrina):** rappresenta la modalità più comune. Il secreto, racchiuso in granuli limitati da membrana, viene espulso per **esocitosi**. La cellula rimane morfologicamente integra (es. pancreas esocrino, ghiandole salivari). In alcuni casi, come nelle ghiandole gastriche, si parla di secrezione eccrina propriamente detta quando il trasporto avviene tramite diffusione o trasporto transmembrana.
- **Secrezione Apocrina:** comporta il distacco di una porzione del **citoplasma apicale** insieme al secreto. La cellula perde parte della sua struttura, che viene successivamente ricostituita (es. ghiandola mammaria per la componente lipidica, ghiandole sudoripare dell'ascella e dell'inguine).
- **Secrezione Olocrina:** l'intera cellula, dopo aver accumulato il secreto, va incontro a **necrosi** e viene eliminata diventando essa stessa il secreto. Questo processo richiede una costante rigenerazione da parte di una riserva di cellule staminali indifferenziate (es. ghiandole sebacee).

Caratteristiche Istochimiche e Tintoriali degli Adenomeri

La distinzione tra adenomeri sierosi e mucosi è uno dei pilastri della diagnostica istologica, basata sulle differenti proprietà chimiche dei prodotti di sintesi.

Adenomeri Sierosi

Le cellule sierose secernono una soluzione fluida ricca di **enzimi (proteine)**. Dal punto di vista morfologico, presentano un nucleo sferico localizzato nel terzo basale e un citoplasma caratterizzato da una marcata **basofilia basale**, dovuta all'abbondanza di reticolo endoplasmatico rugoso (RER). Al polo apicale sono visibili i granuli di zimogeno (pre-enzimi).

- **Affinità tintoriali:** Il secreto proteico è ben conservato dai fissativi e si colora intensamente con i coloranti comuni (es. Eosina). La presenza massiva di ribosomi rende la base cellulare intensamente blu/viola con l'Ematossilina.

Adenomeri Mucosi

Le cellule mucose producono **mucinogeno**, un insieme di glicoproteine viscoso. Il nucleo appare tipicamente **schiacciato e basale**, mentre il citoplasma sembra "otticamente vuoto" o vacuolizzato nei preparati routinari in quanto il muco non viene ben fissato e non si colora con l'Eosina.

- **Affinità tintoriali:** Per evidenziare il muco sono necessarie colorazioni specifiche. Le mucine sono **PAS positive** (Periodic Acid-Schiff) a causa della componente glucidica e si colorano intensamente con l'**Alcian blu** o la **Safranina O** per la presenza di glicosaminoglicani acidi.

Differenze Biochimiche tra Secrezione Sierosa e Mucosa

La natura chimica del secreto determina la funzione fisiologica della ghiandola e la sua risposta ai coloranti istologici:

Caratteristica	Secrezione Sierosa	Secrezione Mucosa
Composizione prevalente	Proteine ed enzimi ad alta attività catalitica	Glicoproteine (mucine) ad alto peso molecolare
Viscosità	Fluida, acquosa	Viscosa, lubrificante
Componente glucidica	Scarsa o assente	Molto elevata (domini PTS ricchi di Pro, Thr, Ser)
Idratazione	Soluzione elettrolitica associata	Fortemente idratata (formazione di

Organizzazione degli Adenomeri Misti e Semilune di Giannuzzi

In molte ghiandole salivari (come la sottomandibolare) coesistono componenti sierose e mucose all'interno della stessa unità secernente, definendo gli **adenomeri misti**.

In queste strutture, le cellule mucose costituiscono la parte prevalente del corpo dell'adenomero, mentre le cellule sierose si dispongono alla periferia, assumendo una caratteristica forma a "cappa" o mezzaluna, nota come **semiluna di Giannuzzi** (o semiluna sierosa).

- **Ruolo funzionale:** Le cellule delle semilune riversano il loro secreto proteico nel lume ghiandolare attraverso sottili **capillari di secrezione** (canalicoli intercellulari) che passano tra le cellule mucose adiacenti.
- **Cellule Mioepiteliali:** Spesso associate a questi adenomeri troviamo le cellule mioepiteliali (o a canestro), elementi di natura epiteliale ma con capacità contrattili. Abbracciano l'adenomero e, contraendosi, facilitano l'espulsione del secreto verso il sistema dei dotti escretori. 1. Le Mucine: Struttura, Classificazione e Biosintesi

Le **mucine** costituiscono una famiglia eterogenea di glicoproteine ad alto peso molecolare, compreso generalmente tra $0,5 \times 10^6$ e 20×10^6 Da. Queste macromolecole sono i componenti fondamentali del **mucos**, il gel viscoelastico che riveste le superfici epiteliali, svolgendo funzioni di idratazione, lubrificazione e protezione contro insulti chimici, fisici e biologici.

Dal punto di vista strutturale, la caratteristica distintiva delle mucine è la presenza di regioni ricche di **prolina**, **treonina** e **serina**, denominate **domini PTS** (o domini extracellulari PTS). Questi domini presentano un elevatissimo grado di **O-glicosilazione**: le catene oligosaccariche si legano ai residui ossidrilici (-OH) di serina e treonina tramite il legame della **N-acetil-galattosamina**. Tale densità glucidica (che può arrivare all'80% del peso totale) conferisce alle mucine una notevole capacità di legare acqua e una spiccata resistenza alla proteolisi enzimatica.

Classificazione delle mucine umane

Le mucine umane, codificate da circa 20 geni denominati **MUC**, vengono suddivise in due categorie principali in base alla loro localizzazione e funzione:

1. **Mucine secrete (gel-forming):** Sono rilasciate nello spazio extracellulare per formare la barriera mucosa propriamente detta. Tra queste figurano **MUC2** (principale mucina intestinale), **MUC5AC**, **MUC5B**, **MUC6** e **MUC19**. Queste proteine possiedono domini ricchi di cisteina che permettono la formazione di ponti disolfuro, portando alla polimerizzazione in grandi strutture multimeriche.

2. **Mucine transmembrana:** Sono ancorate alla membrana plasmatica apicale delle cellule epiteliali. Esempi includono **MUC1**, **MUC4**, **MUC13** e **MUC16**. Oltre alla protezione meccanica, queste mucine fungono da sensori ambientali e sono coinvolte in vie di segnalazione intracellulare.

Mucina	Tipologia	Distribuzione principale nei tessuti
MUC1	Transmembrana	Colon, polmone, mammella, pancreas, rene, occhio
MUC2	Secreta/Gel forming	Trachea, bronchi, colon, intestino tenue
MUC4	Transmembrana	Trachea, bronchi, stomaco, cervice, pancreas
MUC5A C	Secreta/Gel forming	Stomaco, bronchi, ghiandole salivari
MUC16	Transmembrana	Mesotelio, tratto riproduttivo e respiratorio, occhio

Tabella 11.2. Classificazione delle principali mucine umane

Mucina	Tipologia	Cromosoma	Distribuzione nei tessuti
MUC1	transmembrana	1q21-24	Colon, polmone, mammella, ovario, pancreas, cervice, duodeno, occhio, rene, orecchio medio
MUC2	secretata/gel forming	11p15.5	Trachea, bronchi, colon, intestino tenue, orecchio medio
MUC3 A/B	transmembrana	7q22	Intestino tenue, colon, ovario, polmone, utero, orecchio medio
MUC4	transmembrana	3q22	Trachea, bronchi, testicolo, cervice, esofago, pancreas, colon, vescichette seminali, stomaco, endocervice, orecchio medio
MUC5AC	secretata/gel forming	11p15.5	Trachea, stomaco, pronicchi, cervice, ghiandole salivari, orecchio medio
MUC5B	secretata/gel forming	11p15.5	Stomaco, polmone, orecchio medio
MUC6	secretata/gel forming	11p15.5	Intestino tenue, ovario, polmone, utero, endocervice, orecchio medio
MUC7	secretata/gel forming	4q13.3	Ghiandole salivari, pancreas, orecchio medio
MUC8	secretata/gel forming	12q12	Trachea, naso, tuba di Eustachio, orecchio medio
MUC9	secretata/gel forming	1p13	Trachea, ovario, ovidotto, bronchi, orecchio medio
MUC10	transmembrana	14p21	Ghiandole salivari, orecchio medio
MUC11	transmembrana	7q22	Polmone, timo, intestino tenue, pancreas, colon, fegato, utero, prostata, orecchio medio
MUC12	transmembrana	7q22	Colon, intestino tenue, stomaco, pancreas, polmone, prostata, utero
MUC13	transmembrana	3q13.3	Colon, intestino tenue, trachea, appendice, stomaco, orecchio medio
MUC15	transmembrana	11p14.3	Milza, timo, testicolo, ovario, intestino tenue, colon, tonsille, mammella, fegato, polmone, orecchio medio
MUC16	transmembrana	19p13.2	Mesotelio, tratto riproduttivo, tratto respiratorio, occhio, orecchio medio
MUC17	transmembrana	7q22	Intestino tenue, colon, duodeno, stomaco, orecchio medio
MUC18	transmembrana	11q23.3	Prostata
MUC19	secretata/gel forming	12q12	Ghiandola sottolinguale, ghiandola sottomandibolare, tratto respiratorio, occhio, orecchio medio
MUC20	secretata/gel forming	3q29	rene, placenta, colon, polmone, prostata, fegato, orecchio medio

Funzioni Fisiologiche e Barriera Mucosa

Le mucine formano un sistema di difesa integrato che protegge l'epitelio sottostante. Il **gel mucoso** limita l'esposizione delle cellule a batteri commensali, tossine e specie reattive dell'ossigeno (**ROS**), sopprimendo al contempo potenziali risposte infiammatorie eccessive.

Le mucine transmembrana, in particolare, si estendono ben oltre il **glicocalice** (circa 100 nm dalla superficie cellulare). Esse presentano una struttura a bastoncino con la subunità N-terminale rivolta verso il lume e la subunità C-terminale citoplasmatica. Quest'ultima è fondamentale per la **trasduzione del segnale**, potendo interagire con recettori a valle per regolare la crescita, la riparazione tissutale e la sopravvivenza cellulare. In alcuni contesti, la porzione extracellulare può subire un distacco (cleavage) ed essere rilasciata nel lume, lasciando la porzione transmembrana attiva come recettore.

Le Mucine in Oncologia: Marcatori Tumorali e Metastasi

In ambito clinico, le mucine rivestono un ruolo cruciale come **marcatori biochimici** (biomarker) per la diagnosi e il monitoraggio delle patologie neoplastiche. Le cellule di molti adenocarcinomi e leucemie esprimono mucine in quantità aberranti o con pattern di glicosilazione alterati.

Ruolo nella progressione tumorale

Le cellule tumorali sfruttano le proprietà protettive delle mucine per:

- **Difesa immunitaria:** Creano una barriera che maschera gli antigeni tumorali dal riconoscimento del sistema immunitario.
- **Adattamento ambientale:** Controllano il microambiente locale, favorendo la sopravvivenza in condizioni di ipossia o acidosi.
- **Segnalazione cellulare:** L'iperespressione di mucine transmembrana attiva vie di proliferazione e inibisce l'apoptosi, promuovendo l'invasione e la metastatizzazione.

Applicazioni diagnostiche

La ricerca di specifiche mucine o dei loro epitopi nel siero è una pratica consolidata per la gestione del paziente oncologico:

- **CA125 (MUC16):** Rappresenta il marcatore più utilizzato per la diagnosi e il monitoraggio del **carcinoma ovarico**.
- **CA15-3 (MUC1):** Viene impiegato nel monitoraggio della risposta terapeutica e delle recidive nel **carcinoma della mammella**. Questo marcatore riconosce epitopi specifici situati sulla porzione N-terminale della mucina-1.
- **CEA (Antigene Carcinoembrionario):** Sebbene non sia esclusivamente una mucina, è spesso associato a superfici mucose alterate nei carcinomi del colon-retto.

È importante sottolineare che la sensibilità e la specificità di questi marcatori sono massime nel monitoraggio della malattia già diagnosticata, piuttosto che nello screening di popolazione, a causa della possibile elevazione in condizioni infiammatorie non neoplastiche.

Il Fegato come Ghiandola Labirintica

Il fegato rappresenta una categoria ghiandolare definita **labirintica** per via della sua architettura interna estremamente sofisticata, che si discosta dalle classiche classificazioni morfologiche. Origina embriologicamente durante la quarta settimana di sviluppo come un diverticolo dell'intestino anteriore. Le cellule endodermiche migrano per formare cordoni solidi che, organizzandosi, conferiscono all'organo una struttura mista, in grado di espletare funzioni sia esocrine che endocrine, pur non presentando un'organizzazione istologica riconducibile ai modelli standard di tali ghiandole.

L'unità fondamentale, sia microanatomica che funzionale, del parenchima epatico è il **lobulo epatico**. Questa struttura ha la forma di un prisma tronco-piramidale a base poligonale, con un diametro di circa 1-2 mm. Nell'essere umano si contano circa un milione di lobuli, ciascuno costituito da lamine o travate di cellule epiteliali (gli epatociti) che si anastomizzano tra loro, disponendosi radialmente attorno a un asse centrale occupato dalla **vena centrolobulare**.

Organizzazione Vascolare e Spazi Portali

La complessa rete vascolare è la chiave per comprendere la funzione labirintica. Negli spigoli dove convergono tre o più lobuli, si identifica lo **spazio portale** (o area portale), contenente la cosiddetta **triade portale**. Questa è composta da:

- Un ramo dell'**arteria epatica**, che porta sangue ossigenato.
- Una branca della **vena porta**, che convoglia il sangue refluo dal distretto gastroenterico, ricco di nutrienti e metaboliti.
- Un **dotto biliare**, incaricato di raccogliere la bile prodotta.

Il sangue fluisce dalla periferia del lobulo verso il centro attraverso i **sinusoidi epatici**, capillari fenestrati a lume ampio che decorrono tra le travate di epatociti. Lungo la parete dei sinusoidi si trovano le **cellule di von Kupffer**, macrofagi residenti appartenenti al sistema reticolo-istiocitario con spiccata attività fagocitaria. Tra la parete del sinusoidi e la membrana plasmatica dell'epatocita esiste un sottile interstizio noto come **spazio di Disse**, dove avviene lo scambio metabolico attivo tra il comparto ematico e quello cellulare.

Secrezione Esocrina e Produzione della Bile

La funzione esocrina del fegato si manifesta principalmente attraverso la sintesi e la secrezione della **bile**. Gli epatociti adiacenti presentano piccole depressioni a doccia sulle loro facce contigue; queste, affrontandosi, delimitano i **canalicoli biliari**.

I canalicoli biliari sono sprovvisti di parete propria, essendo formati direttamente dalle membrane plasmatiche degli epatociti confinanti.

La bile fluisce in senso centripeto rispetto al sangue, ovvero dal centro del lobulo verso la periferia, riversandosi nei condottini biliari interlobulari situati negli spazi portali, per poi confluire nei dotti epatici e infine nel duodeno. Questo fluido è essenziale per la digestione e l'assorbimento dei lipidi nel lume intestinale.

Funzione Endocrina e Metabolismo degli Epatociti

L'attività endocrina del fegato non è mediata da un apparato ghiandolare distinto, ma è svolta dagli stessi epatociti che immettono direttamente nel circolo sanguigno una vasta gamma di molecole essenziali. Tra le principali sostanze sintetizzate figurano le **proteine plasmatiche** come l'albumina, le globuline, il fibrinogeno e la protrombina.

L'epatocita possiede un'organizzazione ultrastrutturale estremamente complessa per sostenere il suo ruolo di "centrale metabolica":

- **Metabolismo glucidico:** Accumulo di glicogeno e regolazione della glicemia (glicogenosintesi e glicogenolisi).
- **Metabolismo lipidico:** Sintesi di colesterolo, trigliceridi e lipoproteine.
- **Detossificazione:** Inattivazione di farmaci, tossine e sostanze endogene attraverso il reticolo endoplasmatico liscio e i perossisomi (*microbodies*).
- **Sintesi proteica:** Supportata da un reticolo endoplasmatico granulare e apparato di Golgi particolarmente sviluppati.

Il fegato funge inoltre da deposito per ferro e vitamine, intervenendo nel catabolismo delle purine e nella degradazione dell'insulina e di altri ormoni, confermandosi un organo vitale per l'omeostasi dell'intero organismo

Struttura e Morfologia della Ghiandola Prostatica

La **prostata** costituisce la più voluminosa ghiandola accessoria del sistema riproduttivo maschile. Situata nella piccola pelvi, inferiormente alla vescica e anteriormente al retto, essa circonda la porzione prostatica dell'uretra. Dal punto di vista architettonico, è composta da circa 30-50 **ghiandole tubulo-alveolari ramificate** (definite anche otricolari), le quali riversano il proprio secreto nell'uretra prostatica attraverso 15-30 dotti escretori indipendenti.

La ghiandola è racchiusa da una sottile **capsula prostatica**, un involucro fibro-muscolare da cui si dipartono setti che penetrano nel parenchima, delimitando i singoli lobuli. Tradizionalmente, la prostata viene suddivisa anatomicamente in:

- **Lobo anteriore:** situato davanti all'uretra, caratterizzato da un volume ridotto e scarsa componente ghiandolare.
- **Lobo medio:** localizzato tra l'uretra e i condotti eiaculatori.

- **Lobi laterali:** rappresentano la porzione più cospicua della ghiandola e si estendono posteriormente.

Istologia delle Unità Adenomeriche

Le unità secernenti, o **adenomeri**, presentano una morfologia irregolare e sono caratterizzate da un lume ampio, spesso occupato da proiezioni papillari. Il rivestimento epiteliale è tipicamente **cilindrico semplice** o pseudostratificato, poggiante su uno strato discontinuo di **cellule basali** piatte.

All'osservazione microscopica, le cellule secretorie mostrano:

- **Nuclei basali** e un citoplasma apicale ricco di granuli secretori.
- Un apparato di Golgi e un reticolo endoplasmatico granulare ben sviluppati, coerenti con l'attività di sintesi proteica.
- Presenza frequente di **pigmento lipofuscinico** (pigmento di usura) e goccioline lipidiche.

All'interno del lume degli adenomeri, specialmente nei soggetti anziani, si possono riscontrare i **corpi amilacei** (o concrezioni prostatiche). Si tratta di formazioni sferiche a struttura lamellare, talvolta calcificate, derivanti dalla precipitazione del secreto attorno a detriti cellulari.

Suddivisione Zonale e Rilevanza Clinica

La moderna istologia clinica suddivide il parenchima prostatico in quattro zone distinte, ognuna con caratteristiche biologiche e patologiche peculiari:

Zona	Caratteristiche Istologiche e Funzionali	Implicazioni Cliniche
Zona Central	Circonda i dotti eiaculatori; circa il 25% del tessuto ghiandolare. Cellule con	Raramente sede di processi neoplastici o infiammatori.
Zona Periferi	Costituisce il 70% della ghiandola; occupa le porzioni posteriore e laterale.	Sede elettiva dell'adenocarcinoma prostatico; è la porzione palpabile
Zona di Transizi	Circonda l'uretra prostatica; contiene ghiandole mucose.	Sede primaria dell'iperplasia prostatica benigna (BPH).
Zona Periuret	Contiene ghiandole mucose e sottomucose.	Coinvolta nelle fasi avanzate della BPH, contribuendo all'ostruzione

Lo stroma interposto tra gli adenomeri è di tipo **fibromuscolare**, ricco di fibre elastiche e fascetti di **miocellule lisce**. La contrazione di questa componente muscolare, sotto stimolo simpatico, è fondamentale per lo svuotamento dei dotti durante l'eiaculazione.

Biochimica del Liquido Prostatico e Controllo Ormonale

Il secreto prostatico rappresenta circa il 15-30% del volume totale dell'eiaculato. Si presenta come un liquido lattescente, debolmente acido (pH \approx 6.4), e svolge un ruolo cruciale nella sopravvivenza e motilità degli spermatozoi.

La composizione biochimica include:

- **Enzimi proteolitici:** tra cui la fibrinolitica e la **fosfatasi acida prostatica**.
- **Antigene Prostatico Specifico (PSA):** una serina-proteasi fondamentale per la liquefazione del coagulo seminale.
- **Zinco e Acido Citrico:** con funzioni battericide e di stabilizzazione osmotica.

- **Poliammine:** come la spermina, responsabili dell'odore caratteristico del liquido seminale.

L'attività ghiandolare è strettamente dipendente dagli **ormoni androgeni**. Il testosterone ematico diffonde nelle cellule epiteliali e stromali dove, grazie all'enzima **5-alpha-reduttasi**, viene convertito in **diidrotestosterone (DHT)**, il metabolita biologicamente più attivo nel promuovere la proliferazione e la funzione secernente della ghiandola.

L'epitelio ghiandolare della prostata è un tipico bersaglio ormonale: la sua integrità morfologica e funzionale dipende dalla costante stimolazione androgenica, la cui rimozione induce atrofia cellulare.

Correlazioni: Mucina e Marcatori Tumorali

Oltre alle componenti enzimatiche specifiche, le cellule epiteliali esprimono diverse **mucine (MUC)**, glicoproteine ad alto peso molecolare coinvolte nella protezione delle superfici mucose. In ambito oncologico, l'espressione aberrante o l'ipersecrezione di mucine (come la **MUC1**) assume un valore diagnostico e prognostico. Ad esempio, il marker tumorale **CA15-3** riconosce epitopi situati sulla porzione N-terminale della mucina-1, mentre il **CA125** è utilizzato nel monitoraggio del carcinoma ovarico, sottolineando l'importanza delle alterazioni della glicosilazione proteica nella trasformazione neoplastica.

Fisiopatologia e Clinica della Sindrome di Sjögren

La **Sindrome di Sjögren (SS)** rappresenta una patologia infiammatoria cronica sistemica a eziologia autoimmune, classificata tra le **connettiviti**. Il quadro clinico è dominato dall'aggressione linfocitaria delle ghiandole esocrine, con una spiccata predilezione per il sesso femminile (rapporto femmine/maschi di 9:1) e una prevalenza stimata tra i 5 e i 10 casi su 100.000 abitanti per anno.

I cardini sintomatologici sono rappresentati dalla **xerostomia** (secchezza del cavo orale) e dalla **xerofthalmia** (secchezza oculare), derivanti dall'ipofunzione delle ghiandole salivari e lacrimali. Dal punto di vista istologico, la ghiandola colpita mostra un marcato **infiltrato linfocitario** e di cellule mononucleate, accompagnato da atrofia degli acini e fibrosi interstiziale.

Patologie delle Ghiandole Sudoripare: Idrosadenite e Miliaria

Le ghiandole sudoripare possono essere sede di processi flogistici acuti o cronici con diverse implicazioni cliniche:

- **Idrosadenite:** è un'infezione localizzata che interessa prevalentemente le ghiandole sudoripare **eccrine** (come nell'idrosadenite palmoplantare ricorrente) o **apocrine** (idrosadenite suppurativa). Quest'ultima è una condizione cronica grave che può esitare in fibrosi tissutale.
- **Miliaria:** nota comunemente come sudamina, è causata dall'ostruzione fisica dei dotti delle ghiandole eccrine. La conseguente ritenzione del sudore negli strati sottocutanei scatena un'eruzione cutanea pruriginosa e infiammatoria.

Sialolitiasi e Sialoadenite Batterica

La **sialolitiasi**, ovvero la formazione di calcoli salivari nei dotti ghiandolari, è la causa più frequente di tumefazione delle ghiandole salivari. L'accumulo di depositi salini cristallizzati ostacola il deflusso del secreto, causando dolore intermittente e gonfiore che si accentuano durante i pasti.

Se l'ostruzione persiste, il ristagno salivare favorisce la **sialoadenite**, un'infezione batterica retrograda spesso sostenuta da *Staphylococcus aureus* o altri patogeni del cavo orale. Questa condizione si manifesta con:

- Dolore acuto e tumefazione monolaterale (frequentemente a carico della parotide).
- Drenaggio di materiale purulento dal dotto.
- Febbre e possibile evoluzione in ascesso se non trattata tempestivamente.

Diagnostica Differenziale: Infezioni Virali vs Neoplasie

È fondamentale distinguere tra le tumefazioni ghiandolari su base infettiva virale e quelle di natura neoplastica, poiché presentano decorsi e prognosi radicalmente differenti.

Infezioni Virali

Le infezioni virali causano tipicamente un coinvolgimento **bilaterale** e sistemico. La parotite epidemica è l'esempio classico, ma altri agenti come il **Citomegalovirus (CMV)**, il virus di **Epstein-Barr (EBV)**, il virus Coxsackie e l'HIV possono indurre sialoadenite virale. Il quadro clinico insorge rapidamente, spesso accompagnato da febbre, malessere generale e una risoluzione spontanea o legata al controllo della viremia.

Neoplasie delle Ghiandole Salivari

Al contrario, i tumori presentano solitamente una crescita lenta e indolore, manifestandosi come masse isolate.

Tipologia Tumore	Caratteristiche Cliniche e Istologiche
Adenoma Pleomorfo	Tumore benigno più comune, colpisce prevalentemente la
Tumore di Warthin	Benigno, frequente negli uomini, può presentarsi bilateralmente.
Carcinomi Mucinosi	Neoplasie maligne caratterizzate da eccessiva produzione di
Carcinoma Mucoepidermoide	Una delle forme maligne più frequenti con variabile grado di aggressività.

I **carcinomi mucinosi** meritano particolare attenzione clinica: l'espressione aberrante delle mucine e l'alterazione dei pattern di **glicosilazione** fungono da biomarcatori di progressione neoplastica. Queste neoplasie tendono ad avere una prognosi peggiore e un grado di differenziazione inferiore rispetto alle varianti non mucinose. In ambito diagnostico, gli epitopi associati alle catene oligosaccaridiche delle mucine sono utilizzati come target immunologici e marcatori prognostici.