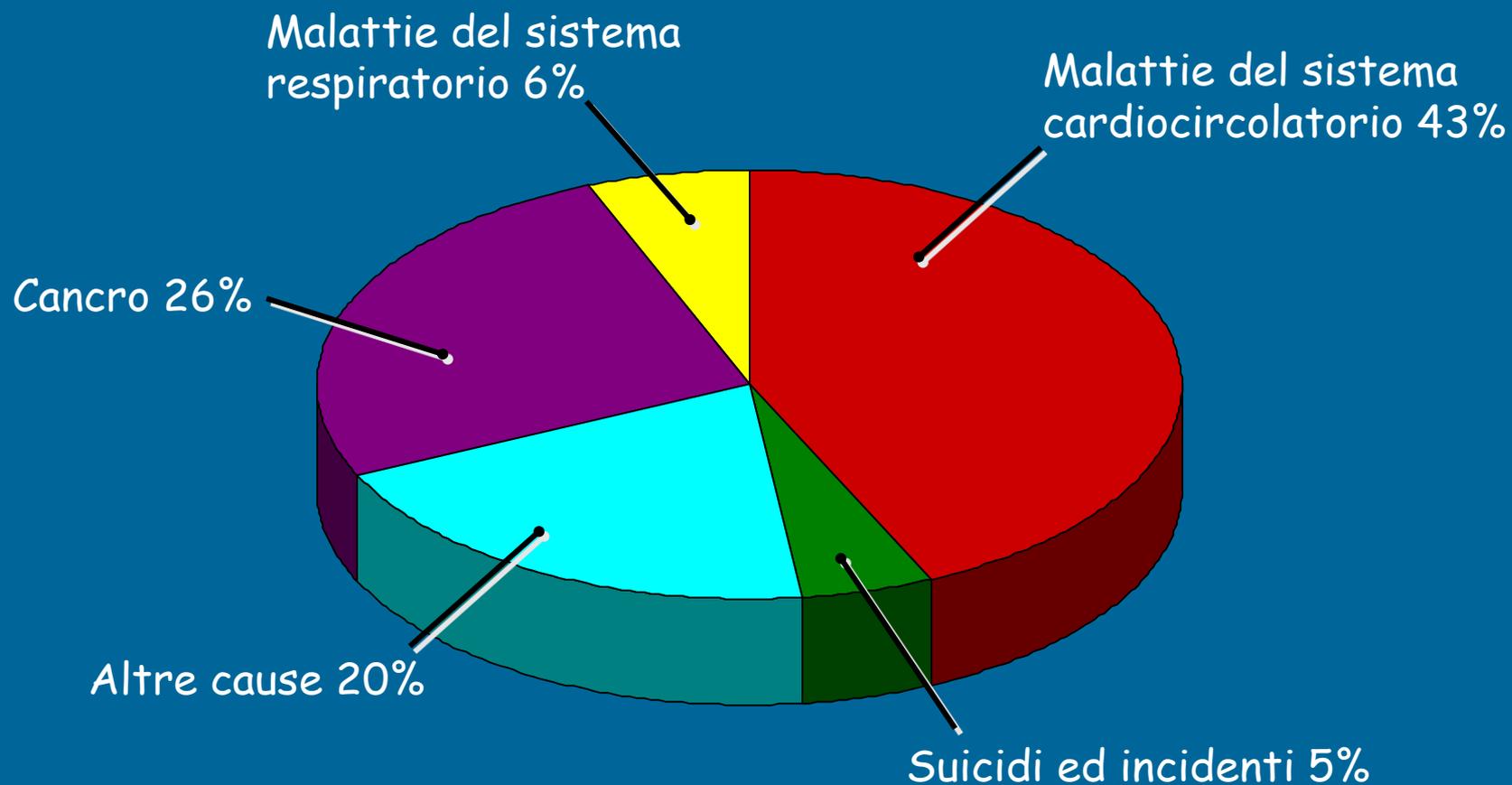
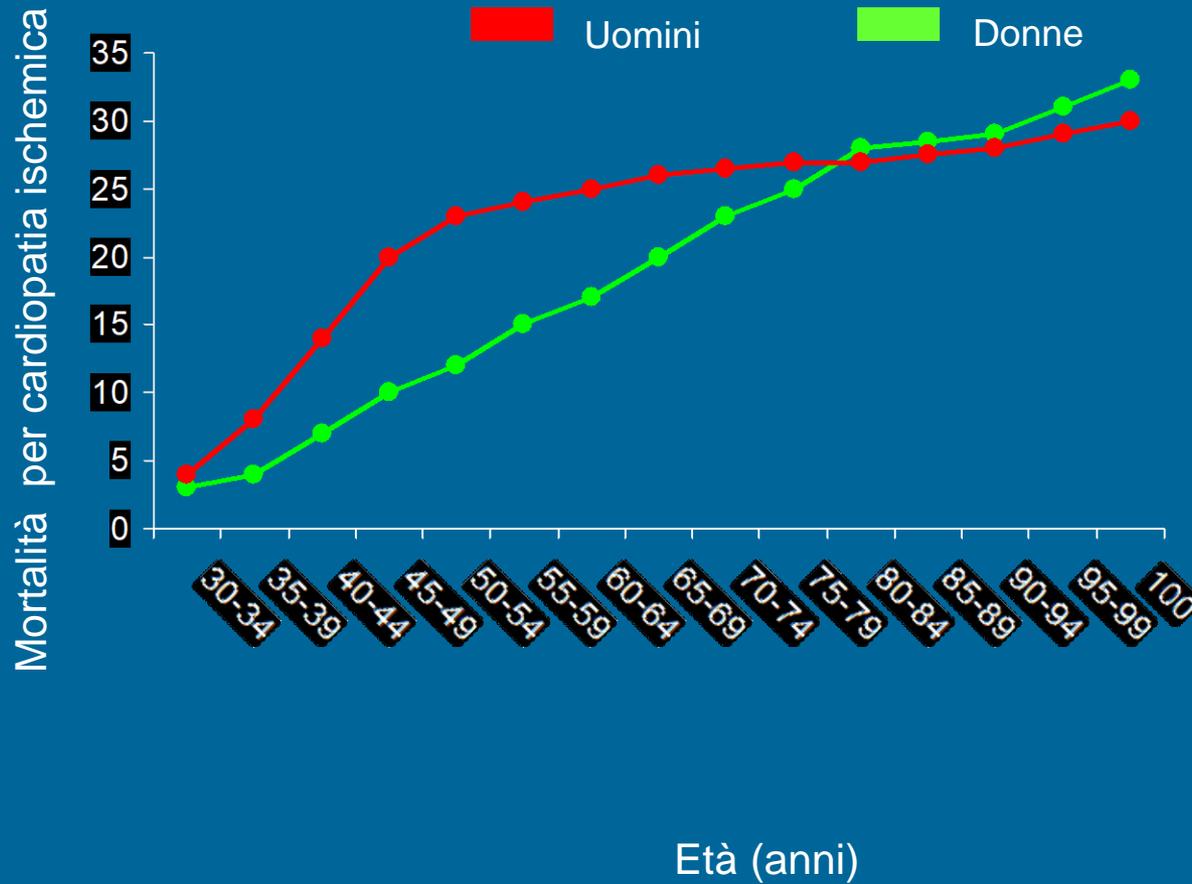


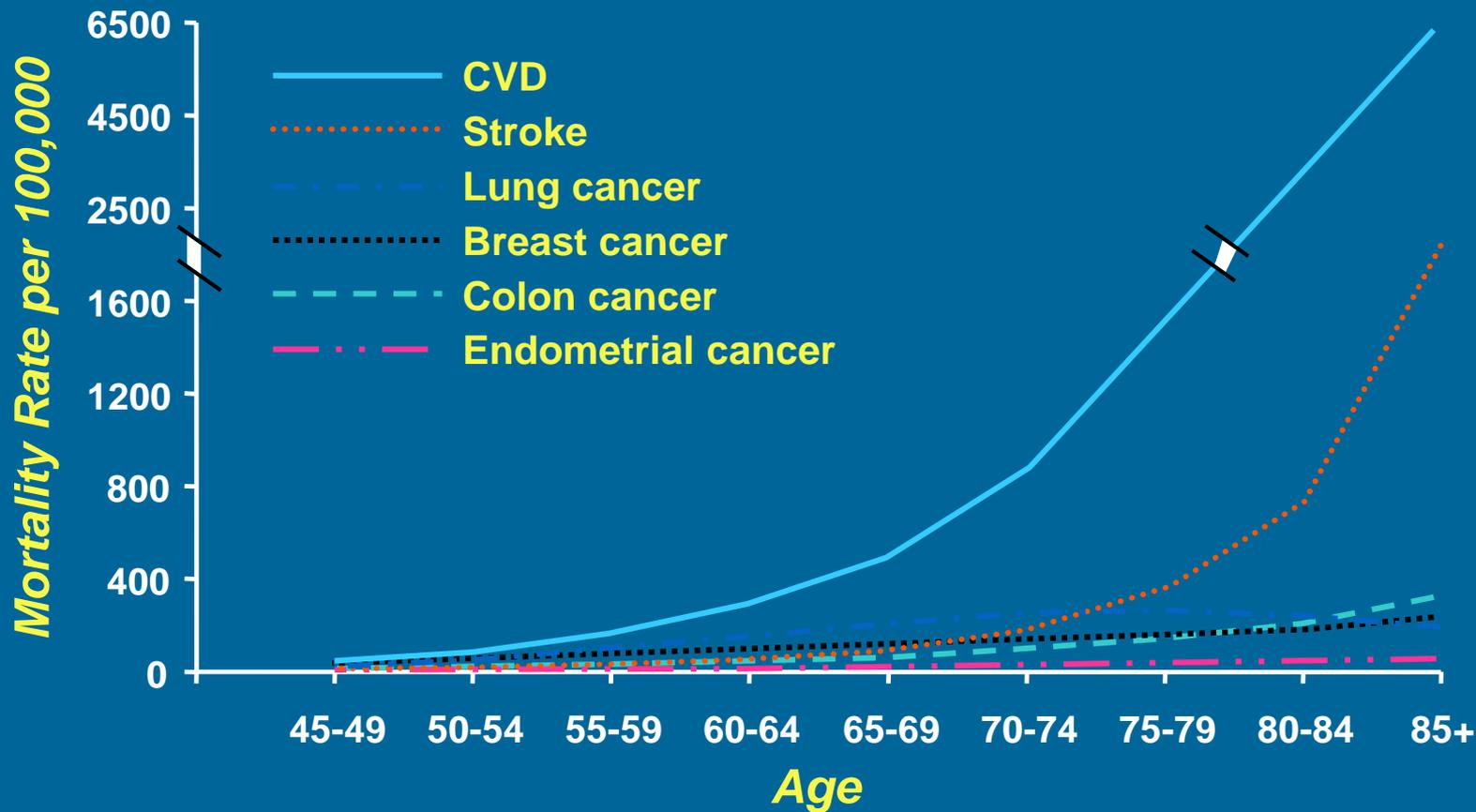
Dati di Mortalità: Unione Europea



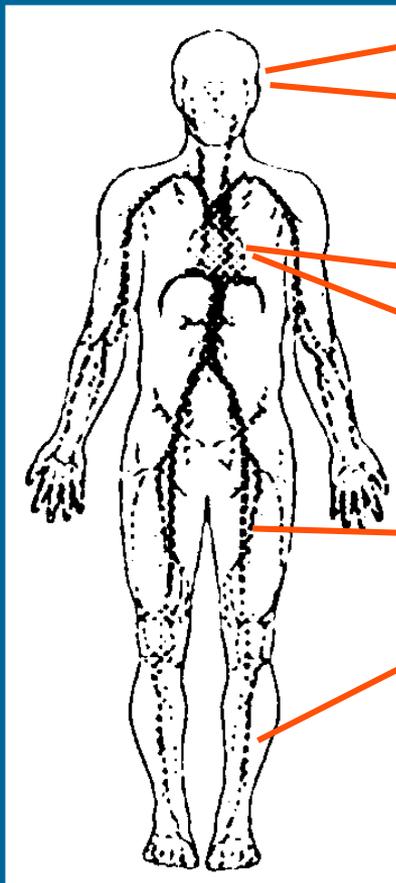
Mortalità per cardiopatia ischemica nella popolazione generale, in base all'età e al sesso



Cause di morte nella donna



Quadri clinici di aterotrombosi



TIA

Stroke ischemico

Angina pectoris

IMA

Claudicatio

**Ischemia critica, dolore a riposo,
gangrena, necrosi**

Morte

Improvvisa

Trombosi

Formazione di un coagulo di sangue entro un lume vasale, adeso all'endotelio

Si manifesta quando il sistema antitrombotico fallisce nell'equilibrare i processi pro-trombotici

Significato clinico del trombo:

- diminuisce o ostacola il flusso provocando danno ischemico a tessuti o organi
- può staccarsi dalla parete e frammentarsi formando emboli

Trombogenesi

Tre fattori predispongono alla trombosi:

1) lesione endoteliale (frequente, da sola può provocare trombosi) si può verificare nei seguenti casi:

- placche aterosclerotiche
- valvole venose colpite da malattie infiammatorie
- protesi valvolari
- microtraumi dovuti a stress emodinamico nell'ipertensione
- lesioni da agenti chimici esogeni (fumo di sigaretta)
- lesioni da agenti chimici endogeni (LDL e ox-LDL)

Trombogenesi

2) alterazioni del flusso sanguigno

- **turbolenza** causata da placche ateromasiche o da aneurismi, responsabile principalmente della trombosi arteriosa
- **stasi** che si crea per es. nelle vene varicose, responsabile della trombosi venosa

provocano:

- distruzione del flusso laminare e facilitata adesione piastrinica all'endotelio
- mancata diluizione dei fattori della coagulazione
- danno all'endotelio

Trombogenesi

3) condizioni genetiche o acquisite di ipercoagulabilità

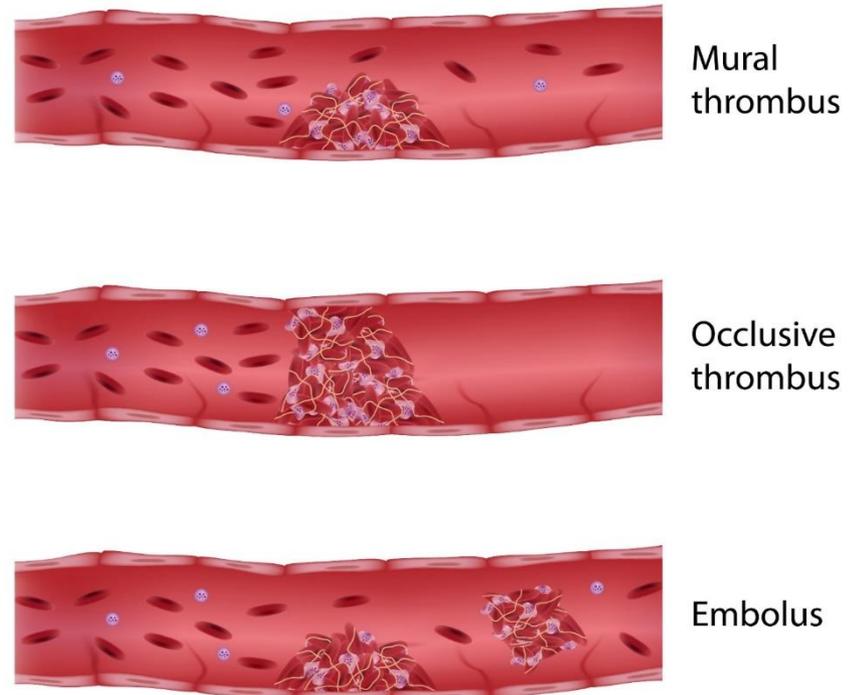
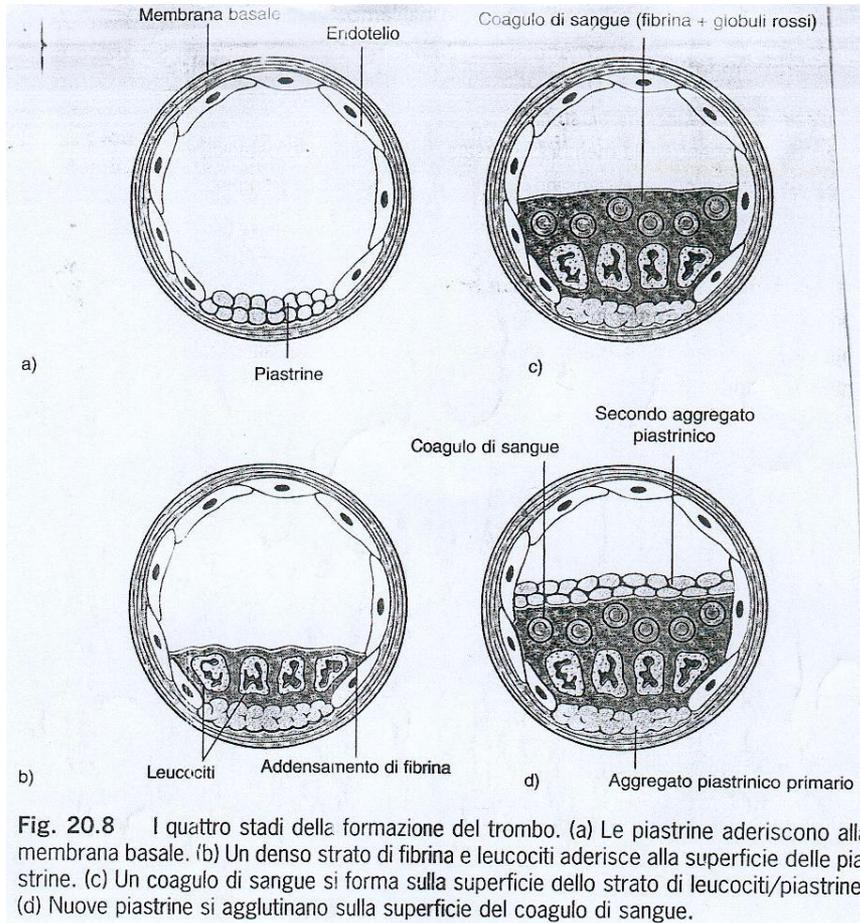
- Carenza di **Antitrombina III (AT-III)**
- Carenze di **proteina C o proteina S**
- **Resistenza alla proteina C attiva (APC)-fattore V di Leiden:** mutazione del gene per il fattore V che lo rende resistente alla proteolisi da parte della proteina C attiva. Presente fino al 65% dei pazienti con trombosi venosa.
- Difetti della fibrinolisi
- Piastrinosi (es. forme tumorali)
- Stati di ipercoagulabilità associati a tumori

Le forme genetiche si presentano con:

1. Aumentato rischio di trombosi venosa
2. Comparsa in giovane età
3. Ricorrenza
4. Storia familiare di episodi trombotici



Trombosi

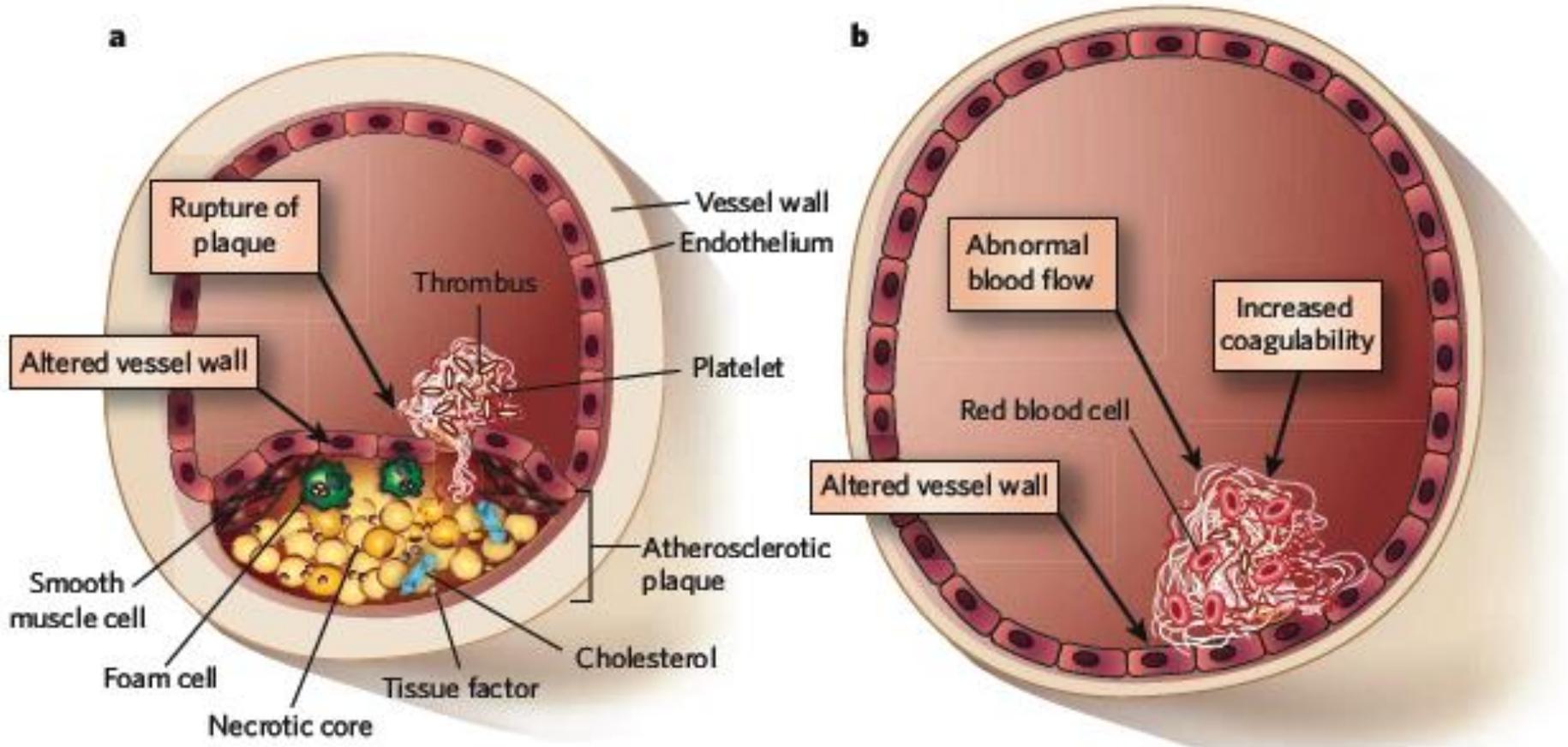


Possibili evoluzioni del trombo

Se il paziente sopravvive agli effetti immediati dell'ostruzione vascolare si possono verificare:

1. **Propagazione:** aumento delle dimensioni con ostruzione del vaso
2. **Risoluzione:** rimozione per azione del sistema della fibrinolisi (più probabile entro i primi due giorni dalla formazione del trombo).
L'inoculazione di t-PA entro poche ore da un evento acuto viene utilizzata nel trattamento delle trombo-embolie polmonari e delle trombosi coronariche.
3. **Embolizzazione:** trasporto tramite il letto vascolare lontano dalla sede di formazione
4. **Organizzazione:** reazione infiammatoria da parte di macrofagi e neutrofili intrappolati nel trombo che provoca distruzione tissutale, crescita di tessuto di granulazione e colonizzazione da parte di cellule mesenchimali con fibrosi. Il trombo può essere incorporato nella parete o ricanalizzato.

Trombosi arteriosa e venosa



⇓
**Ischemia/infarto
Embolia**

⇓
**Edema locale
embolia**

Trombosi arteriosa

Sede di formazione dei trombi arteriosi

- **Placche ateromasiche** a livello di coronarie, arterie cerebrali, mesenteriche e renali, arterie degli arti inferiori.
- **Aneurismi dell'aorta** o di suoi rami.

Diverso destino dei trombi arteriosi

- Trombi nelle **arterie coronarie, cerebrali e femorali** sono **occludenti** e **causano infarto** del tessuto dipendente; raramente formano emboli
- Trombi delle **cavità cardiache e aorta** sono spesso **murali** e **causa di emboli** che migrano prevalentemente a encefalo, reni e milza

Trombosi venosa

Impianto del trombo su lesioni endoteliali di natura non infiammatoria (flebotrombosi) o infiammatoria (tromboflebiti).

Eziologia:

- Decorso post-operatorio o post-parto
- Cancro disseminato e contraccettivi orali che possono determinare stati di ipercoagulabilità
- Età avanzata con varicosità venose e flebiti
- Lunga permanenza a letto (stasi)
- Immobilizzazione (rallentato ritorno venoso per ridotta produzione di acido lattico)

Trombosi venosa

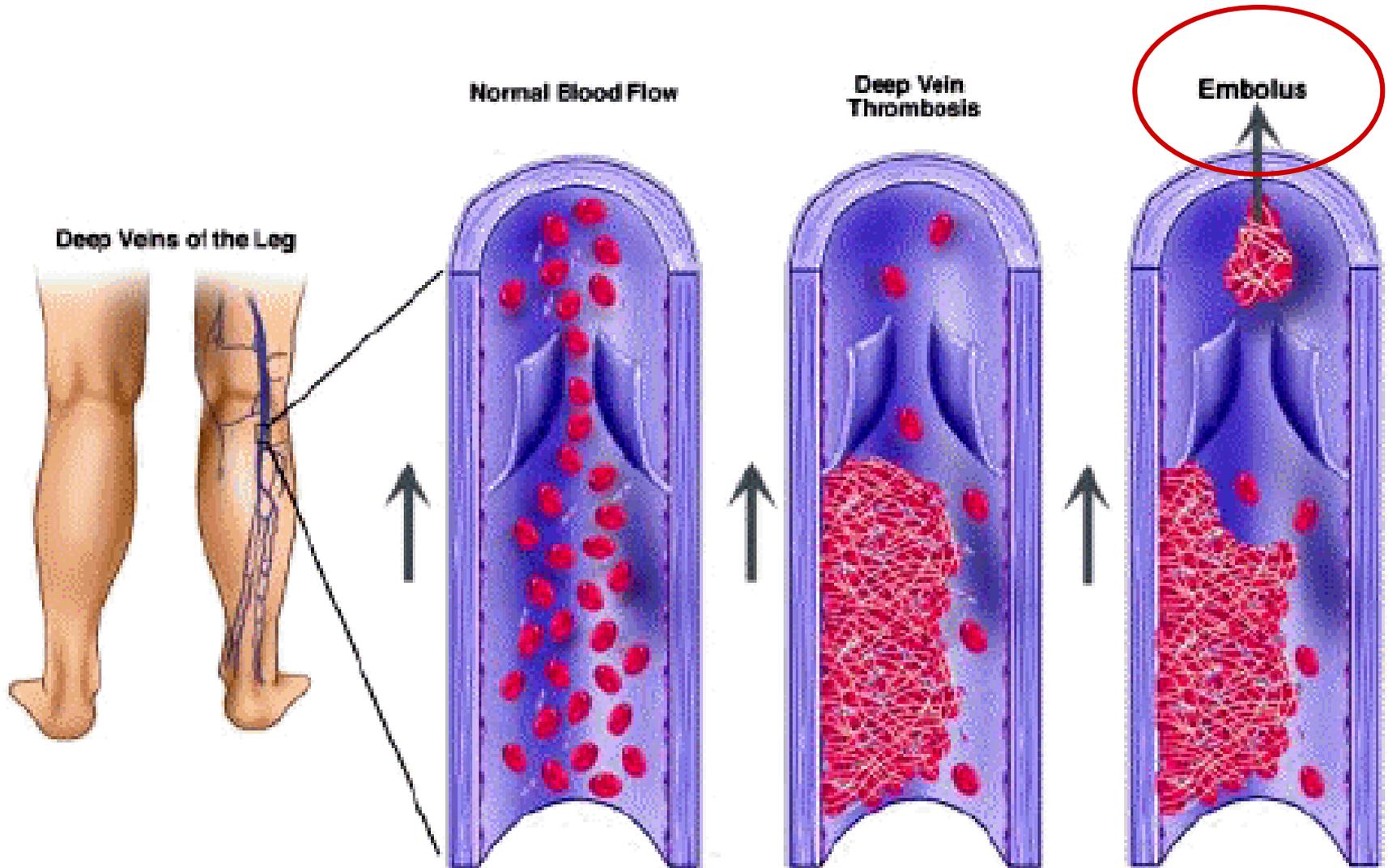


Trombi venosi

La maggior parte si sviluppa nelle vene profonde degli arti inferiori (>90%) solitamente a partire dalle vene del polpaccio, spesso nei seni sopra le valvole venose.

1. **Trombi piccoli e silenti** possono andare incontro a lisi.
 2. **Trombi occludenti i vasi superficiali della gamba** (es. safena) in genere determinano sintomi locali: **edema**, gonfiore, dolore
 3. **Trombi nelle grandi vene della gamba** (poplitee, femorali ed iliache) spesso silenti localmente, tendono a staccarsi e a manifestarsi con **embolia polmonare**.
- **Prevenzione: uso di anticoagulanti sistemici**, e in alcuni casi, terapia fibrinolitica.
 - L'inserimento di un filtro nella vena cava può prevenire l'embolia polmonare.

Trombosi venosa profonda



Trattamento farmacologico della trombosi

- Farmaci **fibrinolitici**: t-PA (attivatore tissutale del plasminogeno). Utilizzo entro 12 ore nell'IMA e 3 ore nello stroke. Possibile effetto collaterale di indurre emorragia
- Farmaci **anti-piastrine**:
 - Aspirina: che inibisce la sintesi di TXA_2
 - Clopidogrel: blocca il recettore per l'ADP
- Farmaci che bloccano la **cascata della coagulazione**
 - **Warfarin** blocca la sintesi a livello epatico di fattori della coagulazione maturi
 - **Eparina** agisce principalmente su fattore X e trombina
 - **Farmaci di nuova generazione** che inibiscono direttamente la trombina o il fattore Xa

Nuovi farmaci anticoagulanti

TAO: terapia anticoagulanti orali

- Dabigatran: inibitore della trombina
- Rivaroxaban: inibitore fattore Xa
- Apixaban: inibitore fattore Xa

Embolia

- **Embolo:** massa intravascolare solida, liquida o gassosa portata attraverso il letto sanguigno fino ad un vaso di calibro insufficiente a consentirne il passaggio.
- **Il 99% degli emboli deriva da trombi: tromboembolia.**
- Gli emboli possono essere inoltre costituiti da frammenti di ossa, di midollo o di placche ateromasiche, pezzi di tumori, gocce di grasso, bolle d'aria

Embolia polmonare

- **Complicanza che si presenta nell'1-2% dei pazienti di età >40 anni in seguito ad intervento chirurgico importante**
- Il rischio aumenta con aumento dell'età, obesità, durata dell'intervento, eventuali infezioni post-operatorie, presenza di tumori.
- **La maggior parte degli emboli polmonari originano da TVP, trombi nelle vene profonde degli arti inferiori, in particolare vene ileo-femorali. In alcuni casi si formano nel plesso venoso pelvico o nel cuore dx**
- Le caratteristiche cliniche dipendono da dimensioni dell'embolo, stato di salute del paziente e embolia acuta o cronica.

Embolia polmonare

Può presentarsi con diversi gradi di gravità:

1. Embolo polmonare piccolo e silente
2. **Dispnea e tachipnea transitorie** senza altri sintomi
3. **Infarto polmonare con dolore toracico** in sede pleurica ed **emottisi**
4. **Collasso cardiocircolatorio e morte improvvisa**

Embolia sistemica

Emboli trasportati dal circolo arterioso provenienti da:

1. trombi all'interno del cuore (ventricolo sx), secondariamente ad infarto del miocardio
2. Trombi in corrispondenza di aneurismi della aorta o di suoi rami

Gli emboli arteriosi quasi sempre causano infarto a:

- **estremità inferiori (70-75%)**: dolore ad insorgenza brusca, assenza di pulsazioni, arto freddo; può necessitare di amputazione
- **encefalo (10%)**: necrosi ischemica del tessuto cerebrale (ictus); nell'arteria cerebrale media può causare la morte in poche ore
- **Intestino (10%)**: infarto viscerale e quadro di addome acuto che richiede intervento chirurgico per rimozione dell'area necrotica.
- **Renì**: l'embolia in una arteria renale può determinare infarto dell'intero rene o, più spesso, piccoli infarti