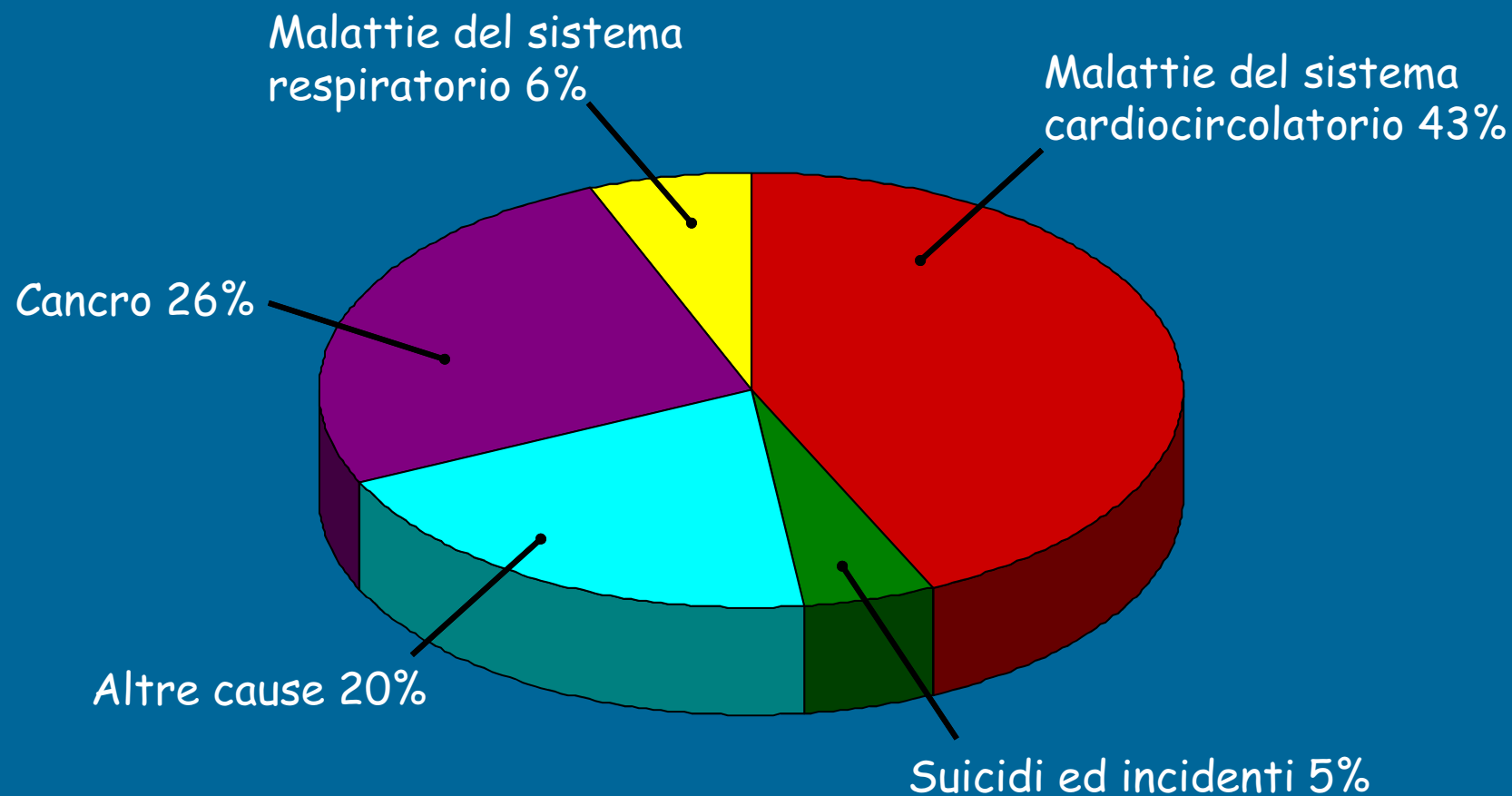
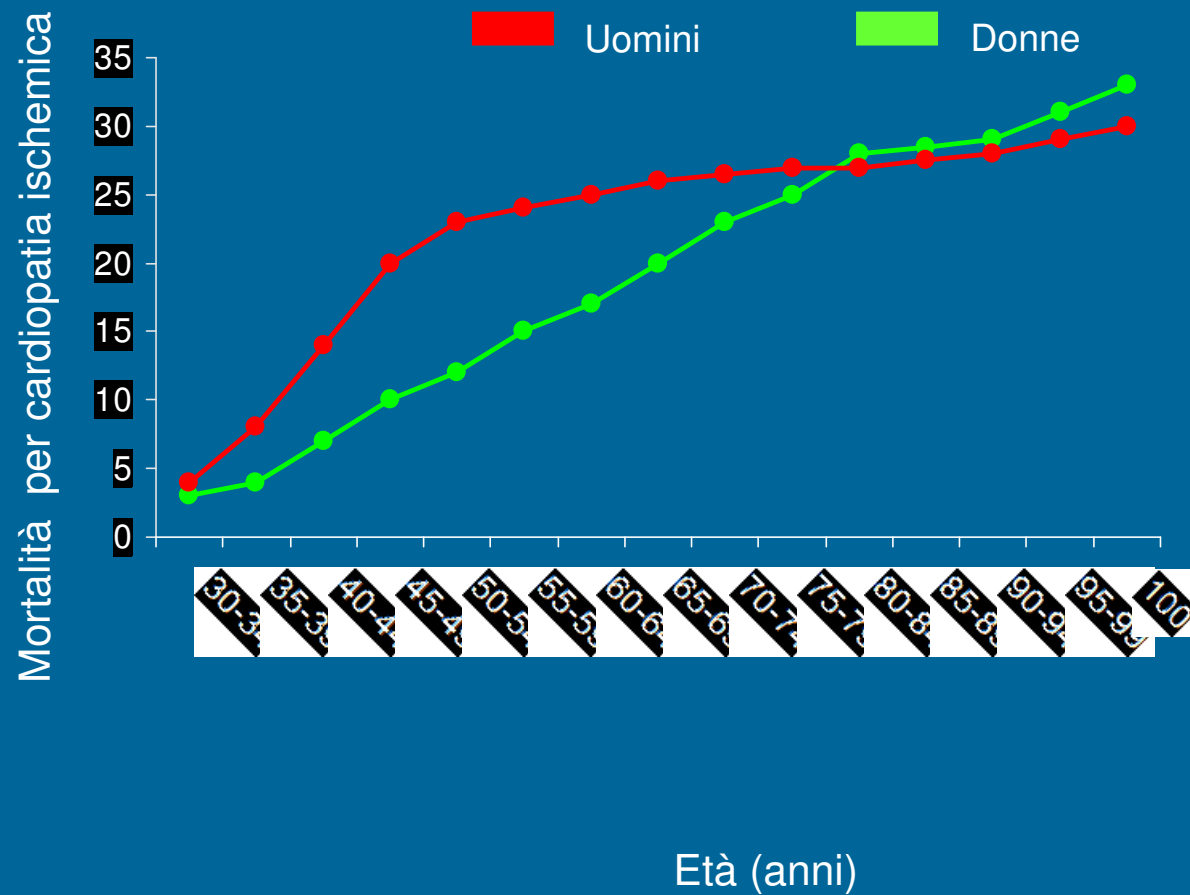


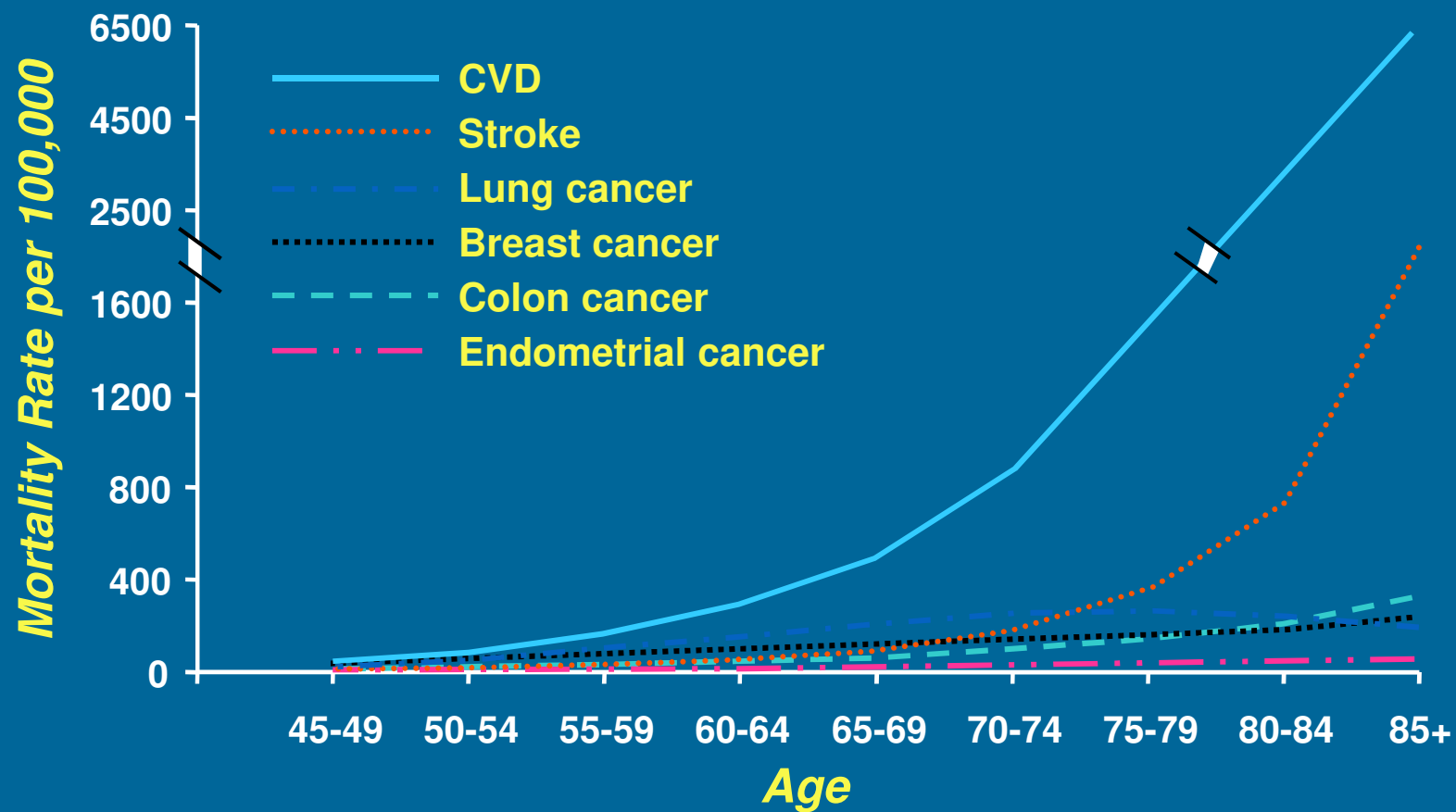
# Dati di Mortalità: Unione Europea



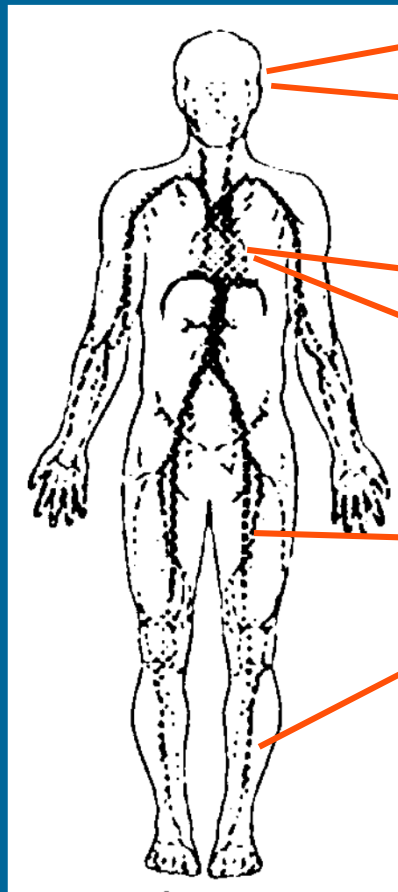
# Mortalità per cardiopatia ischemica nella popolazione generale, in base all'età e al sesso



# Cause di morte nella donna



# Quadri clinici di aterotrombosi



**TIA**

**Stroke ischemico**

**Angina pectoris  
IMA**

**Claudicatio**

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

Morte

Improvisa

# Trombosi

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

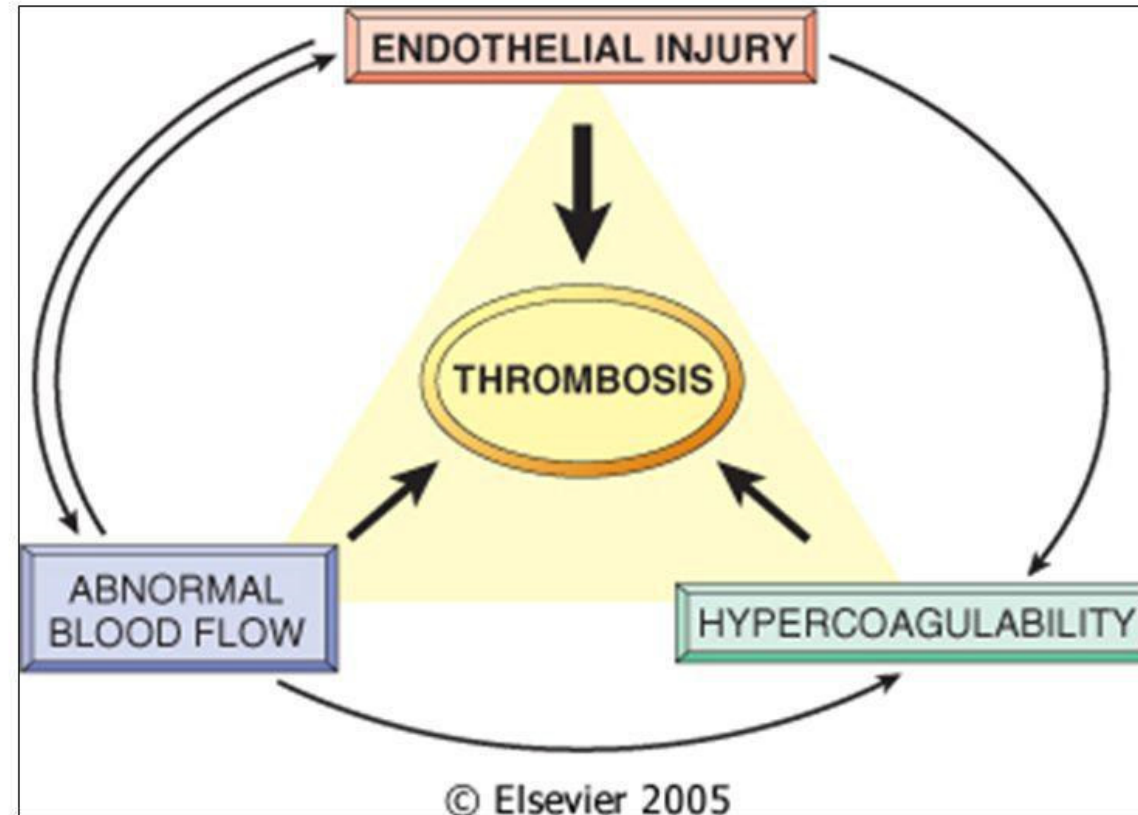
Si manifesta quando il sistema antitrombotico fallisce nell'equilibrare i processi pro-trombotici

**Significato clinico del trombo:**

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

# La triade di Virchow

edition



La triade della trombosi di Virchow. L'integrità endoteliale è il fattore più importante. Danni alle cellule endoteliali influenzano il flusso sanguigno locale e la coagulazione. Un flusso anormale può a sua volta causare un danno all'endotelio. Gli elementi della triade possono agire in modo indipendente o combinarsi per causare la formazione di un trombo (coagulo di sangue all'interno dei vasi sanguigni)

# Trombogenesi

**Tre fattori predispongono alla trombosi:**

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

- placche ulcerate nell'aterosclerosi avanzata
- 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

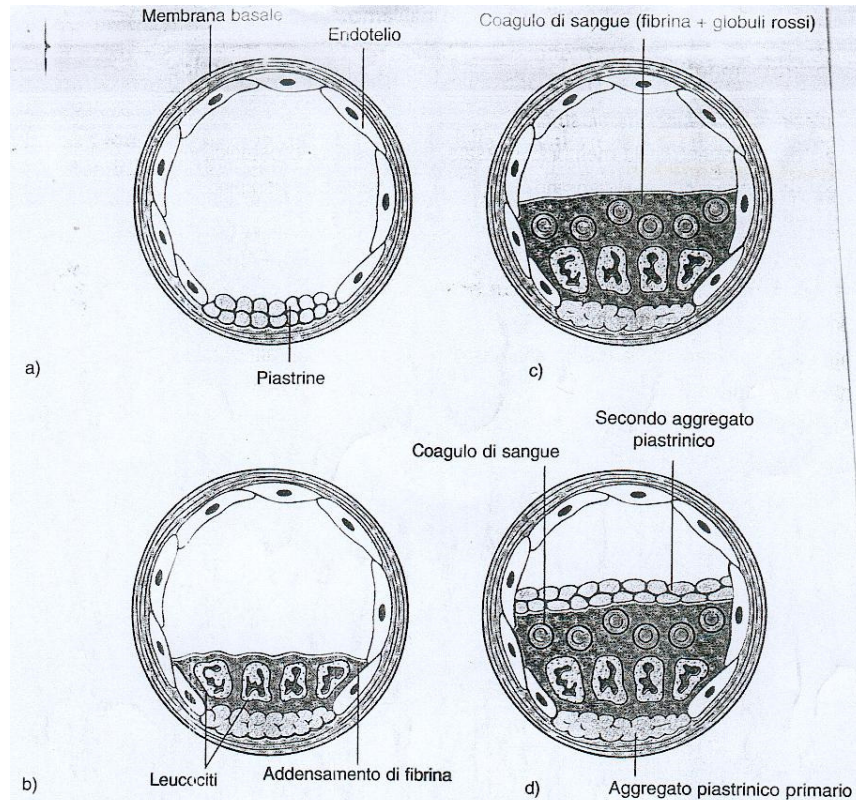
- Carenza di **Antitrombina III (AT-III)**
- Carenze di **proteina C o proteina S**
- **Resistenza alla proteina C attiva (APC)-fattore V di Leiden:** mutazione del gene per il fattore V che lo rende resistente alla proteolisi da parte della proteina C attiva. Presente fino al 65% dei pazienti con trombosi 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



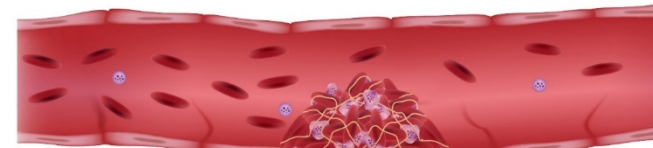
# Trombosi



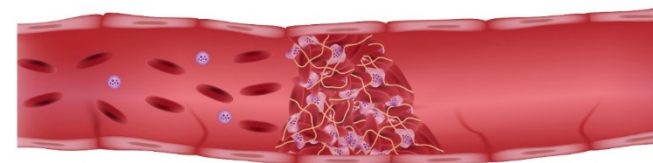
**Fig. 20.8** I quattro stadi della formazione del trombo. (a) Le piastrine aderiscono alla membrana basale. (b) Un denso strato di fibrina e leucociti aderisce alla superficie delle piastrine. (c) Un coagulo di sangue si forma sulla superficie dello strato di leucociti/piastrine. (d) Nuove piastrine si agglutinano sulla superficie del coagulo di sangue.



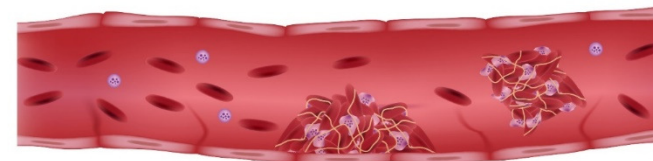
Rubin, Patologia Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana



Mural thrombus



Occlusive thrombus

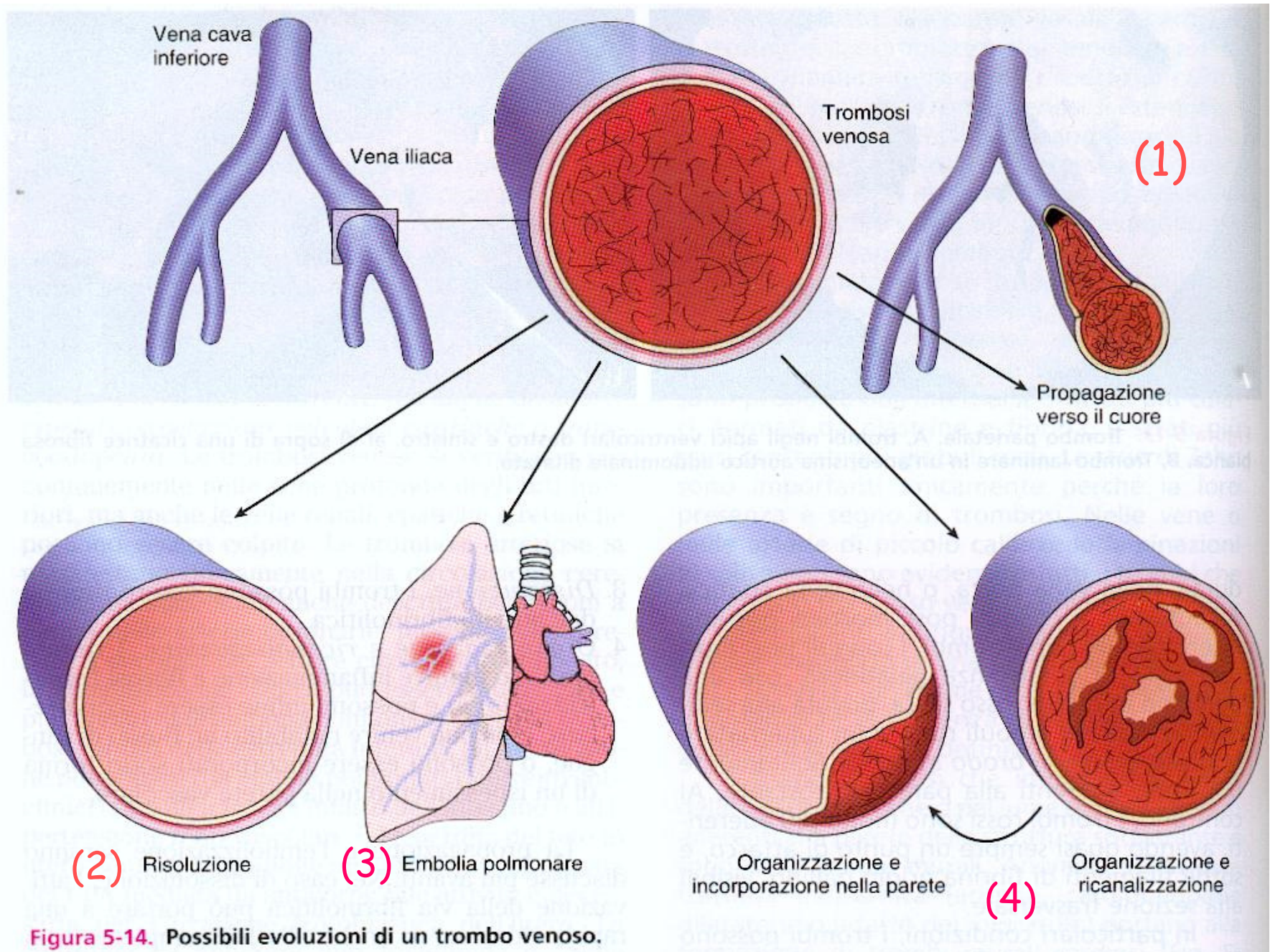


Embolus

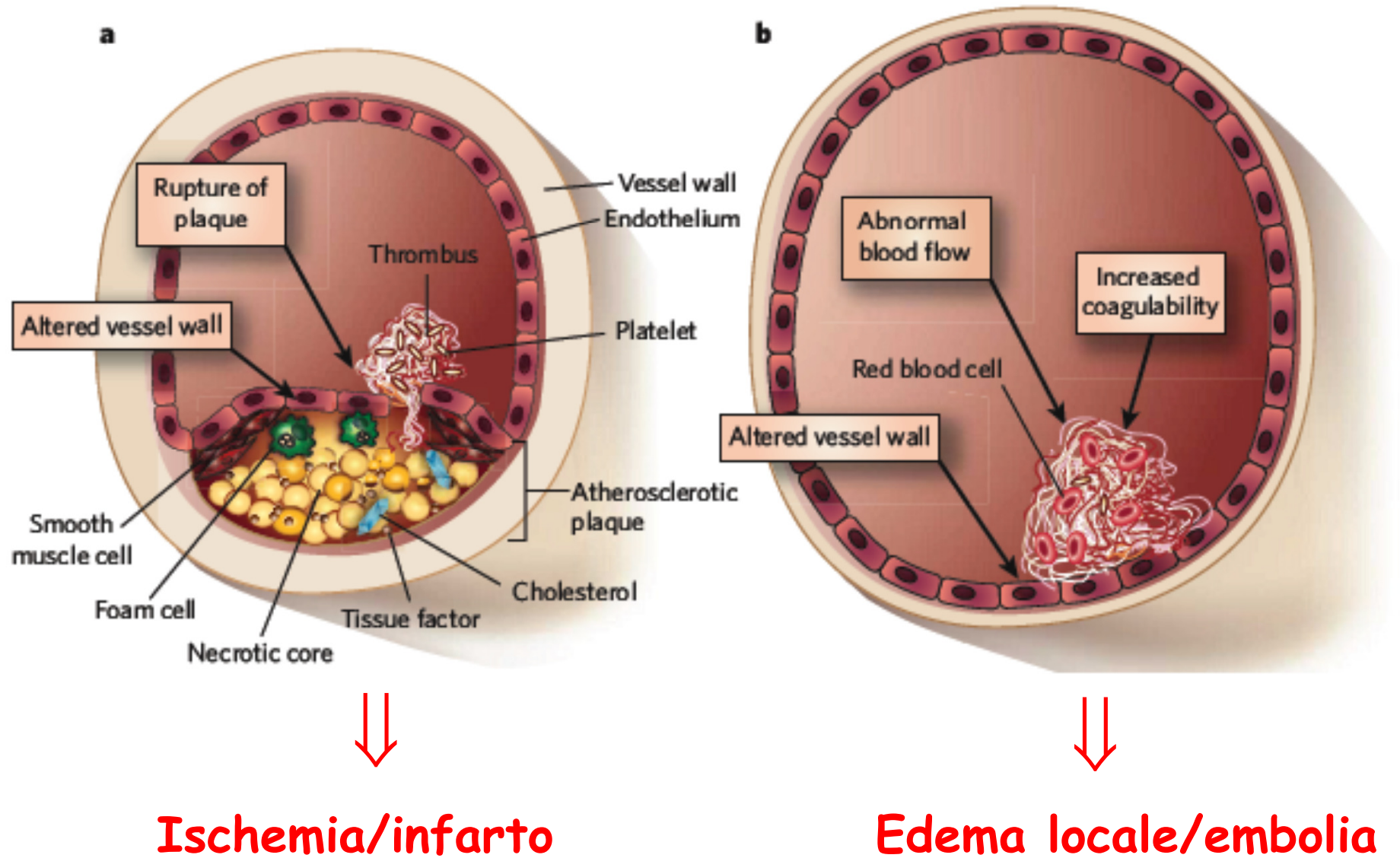
# Possibili evoluzioni del trombo

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



# 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)

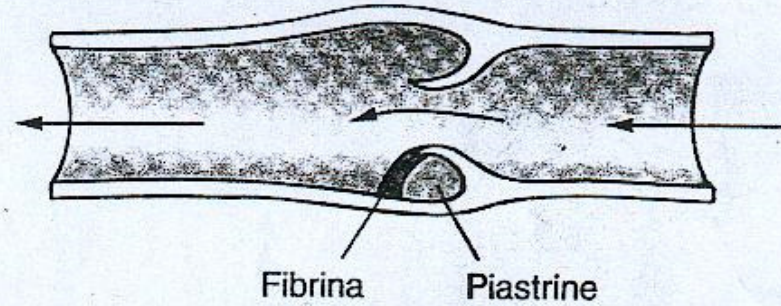
# Trombosi venosa



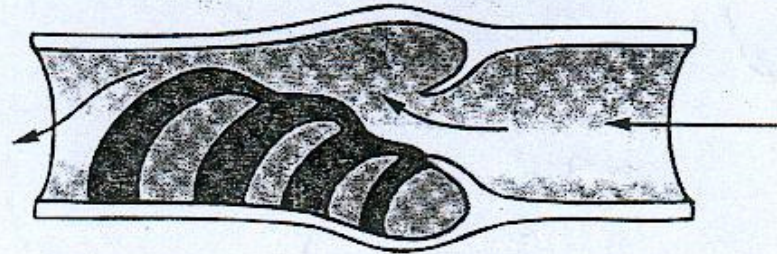


# Stadi delle trombosi venose

1. Stadio iniziale del trombo nella tasca venosa



2. Propagazione prossimale del trombo



3. Coagulazione di sangue stagnante distale (flusso retrogrado)

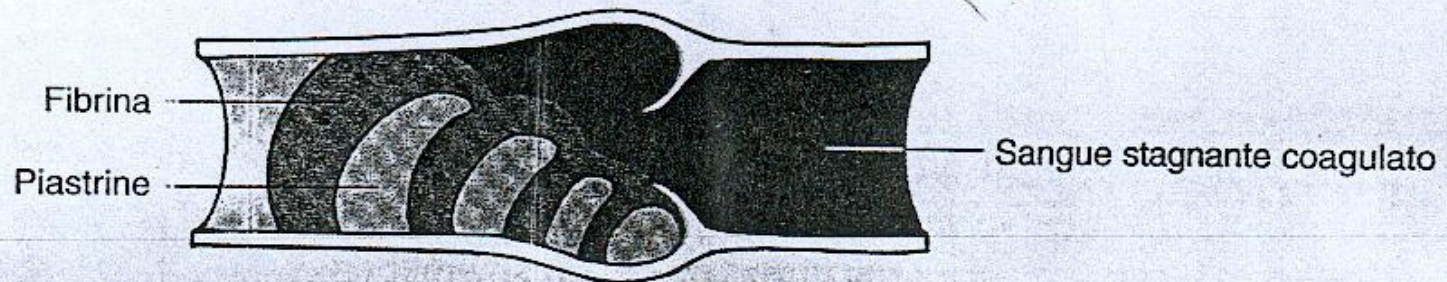


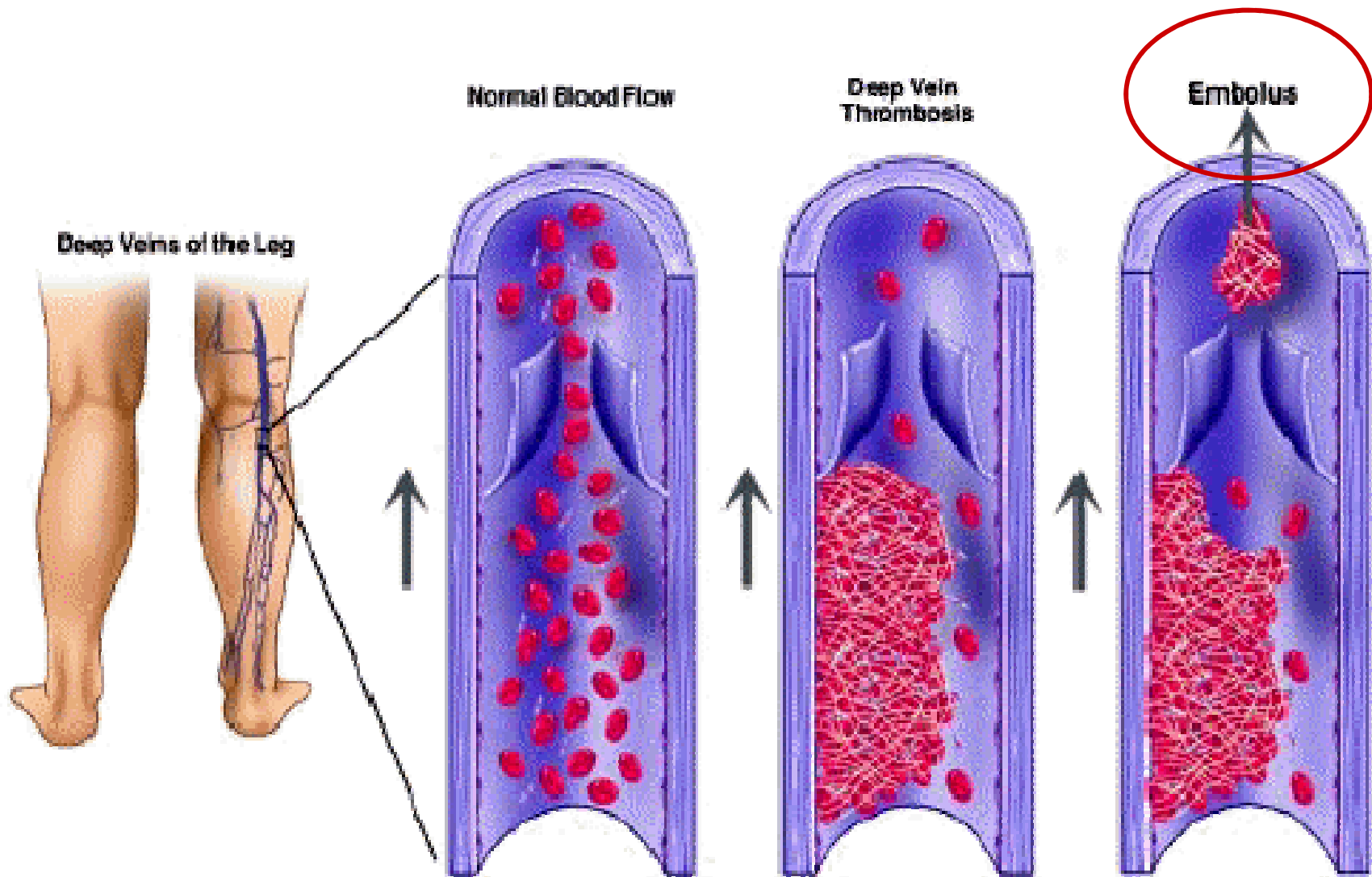
Fig. 20.4 Gli stadi delle trombosi venose.

# 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. 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<sub>2</sub>
  - Clopidogrel: blocca il recettore per l'ADP
  - inibitori del recettore per il fibrinogeno.
- 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

# 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 dalle 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 acuta e cronica

Embolia polmonare acuta 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 polmonare cronica:

Formazione di numerosi emboli, di solito asintomatici, in piccole arterie polmonari

Provoca ipertensione polmonare ed insufficienza del cuore dx.

# 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%)**: si presentano con dolore ad insorgenza brusca, assenza di pulsazioni, arto freddo; può necessitare di amputazione
- **encefalo (10%)** causano necrosi ischemica del tessuto cerebrale (ictus); nell'arteria cerebrale media può causare la morte in poche ore
- **Intestino (10%)**: si manifestano con infarto viscerale ed un quadro di addome acuto che richiede intervento chirurgico.
- **Ren**i: l'embolia in una arteria renale può determinare infarto dell'intero rene o, più frequentemente piccoli infarti periferici