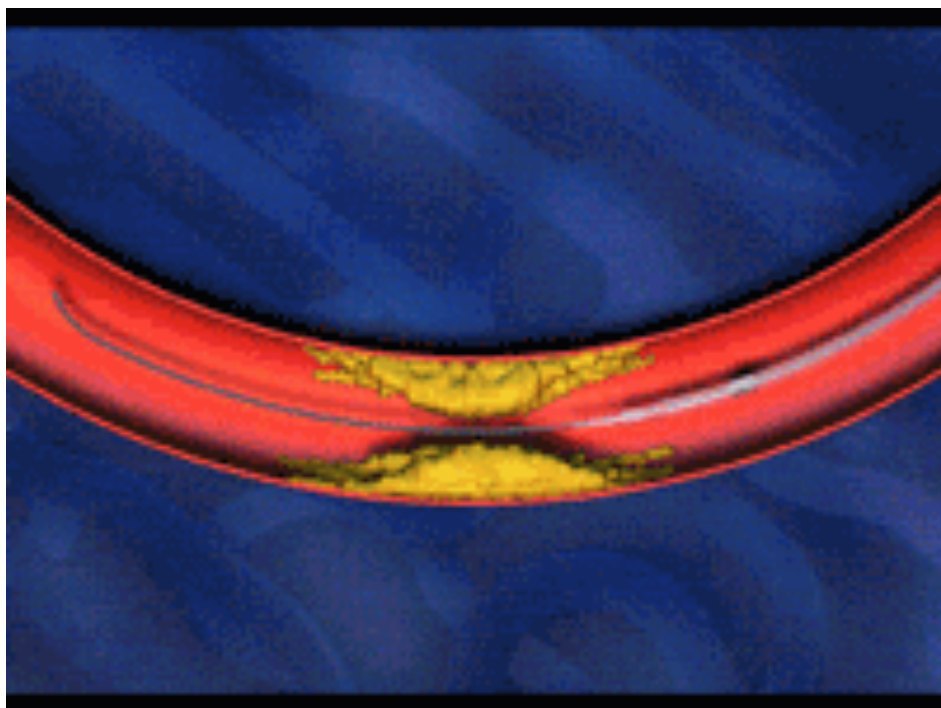


Aterosclerosi



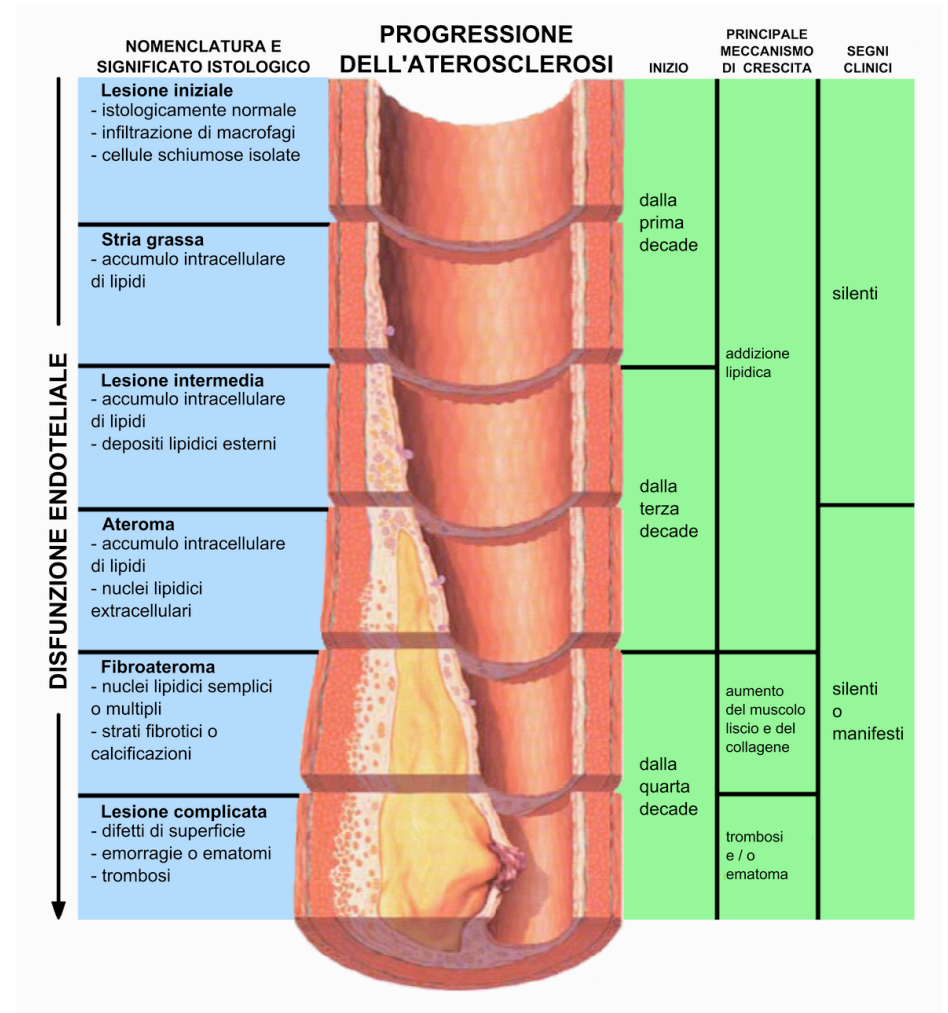
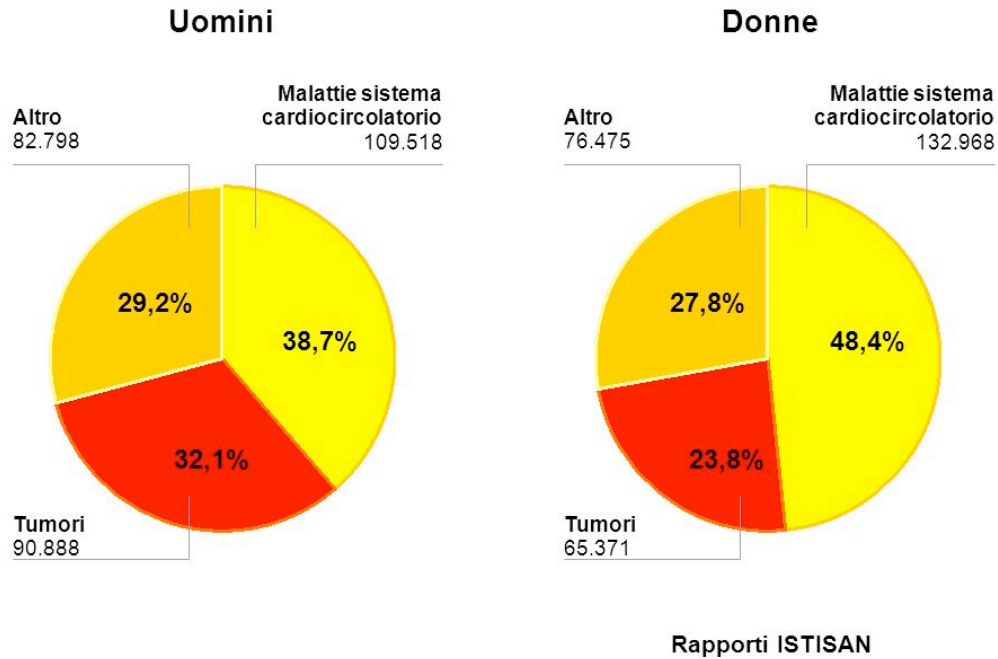
Maurizio Romano, PhD
Dipartimento di Scienze della Vita
Edificio R – Stanza 219
<http://tinyurl.com/edificior>
<http://tinyurl.com/maurizioromanoita>

Università di Trieste
Via A. Valerio, 28
Tel: 040-3757316
e-mail: mromano@units.it

Aterosclerosi

- Importante causa di morte nei Paesi Occidentali.
- Malattia progressiva che inizia in giovane età e presenta manifestazioni cliniche in età media ed adulta.

Principali cause di morte in Italia

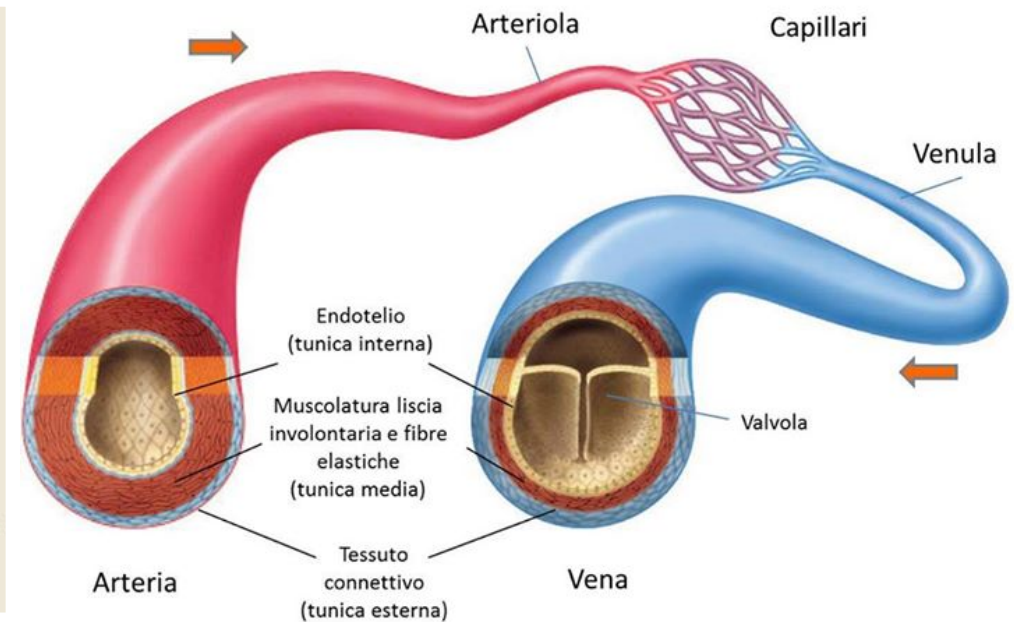
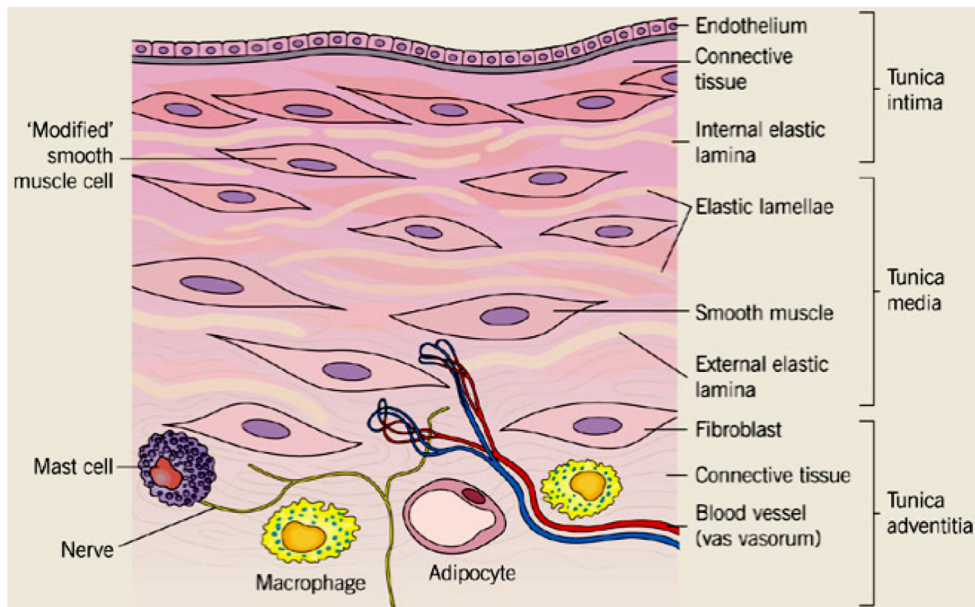
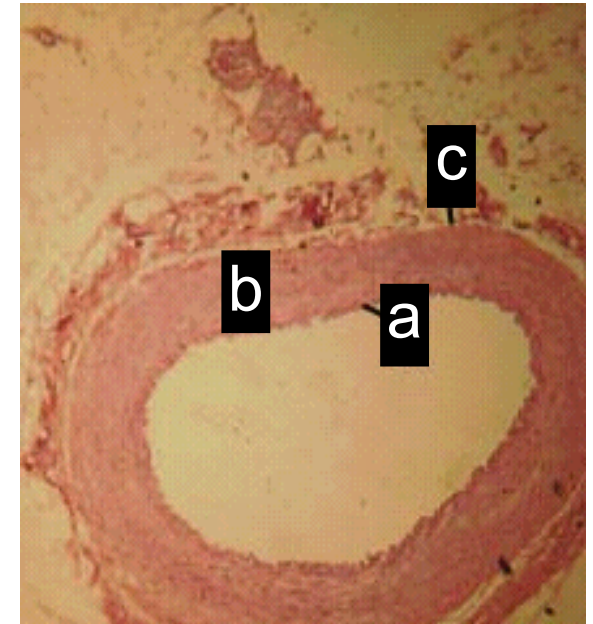


Struttura dei vasi sanguigni

•Struttura semplice tubulare, fatta da uno strato di cellule endoteliali circondate da uno o più strati di cellule muscolari

Organizzati in tre tonache

- intima (a)
- media (b)
- avventizia (c)



Ostruzione Arteriosa del Flusso Sanguigno

ARTERIOSCLEROSI



Indurimento delle arterie



Ispessimento e perdita di elasticità

Aterosclerosi
(placche fibro-lipidiche nell'intima)

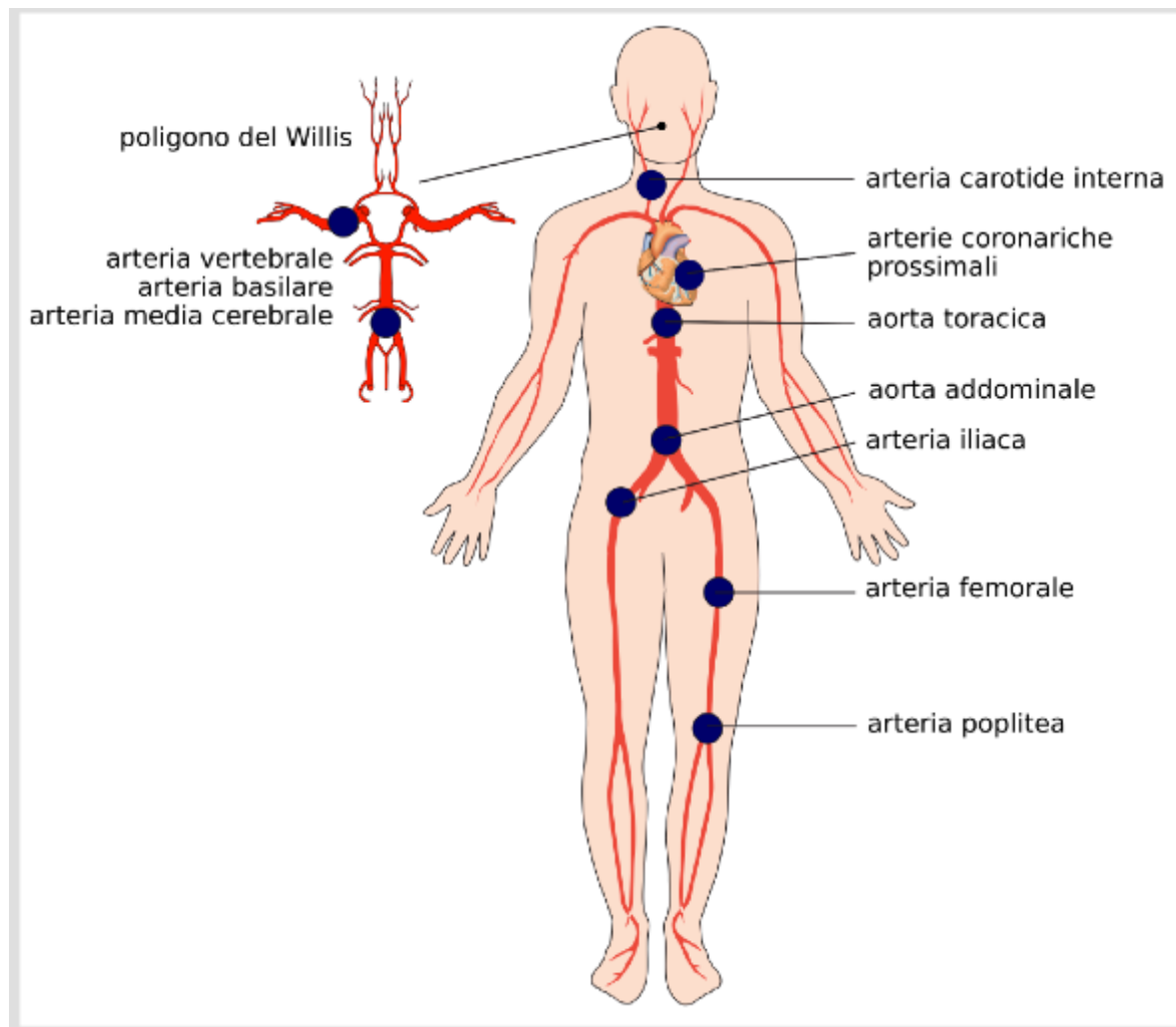
***Malattia di Mönckeberg o Sclerosi
Calcificante della Media***
(calcificazione della media delle arterie
muscolari)

Arteriolosclerosi
(ispessimento della parete delle piccole
arterie per ialinosi e/o iperplasia)

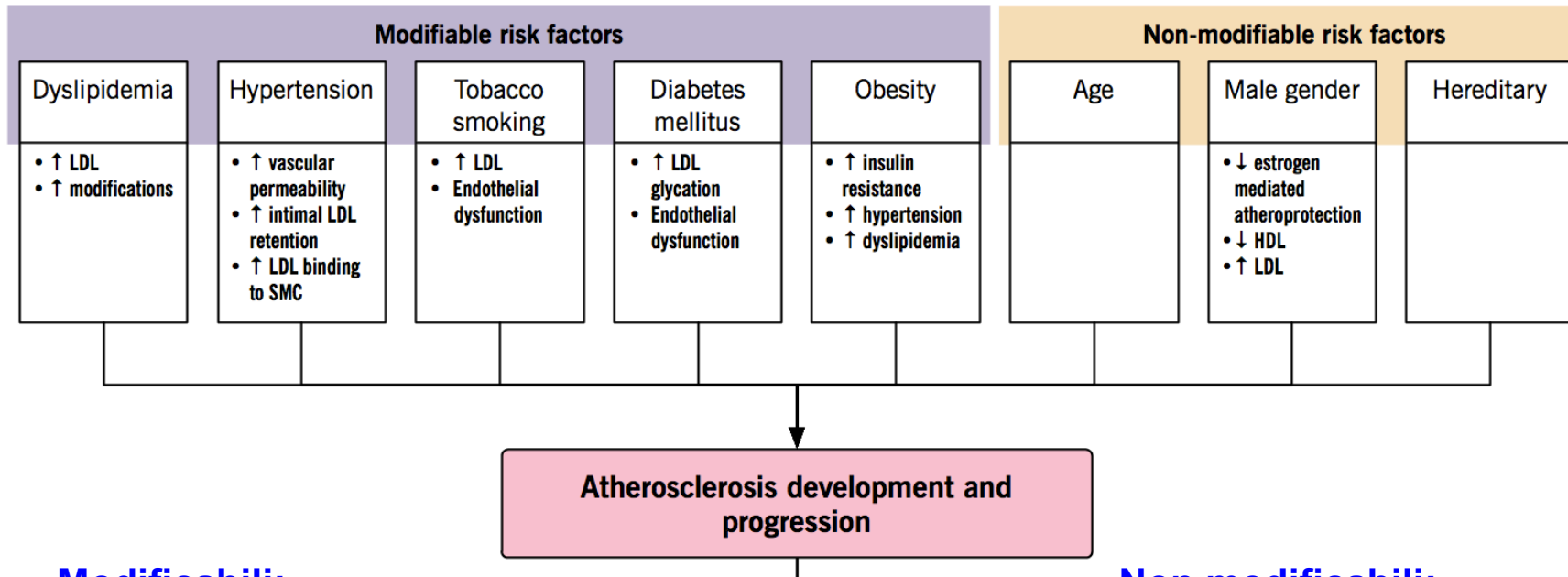
Aterosclerosi

dal greco athera = pappia, sclerosis = indurimento, aumento del connettivo

- **Malattia a carico della tonaca intima delle grandi arterie di tipo elastico e muscolo elastico** (aorta, carotidi, vertebrali, coronarie, femorali) **con alterazioni degenerative e produttive.**
- Caratterizzata dalla formazione di placche localizzate nell'intima (**ateromi**), costituite da una zona centrale necrotica particolarmente ricca di lipidi (soprattutto colesterolo ed esteri del colesterolo), circondata da un cappuccio fibroso.
- La progressiva crescita delle placche nel lume delle arterie è causa di **lesioni ischemiche**, mentre l'estensione alla tonaca media sottostante provoca la formazione di **aneurismi o la rottura della parete.**
- **Malattia multifattoriale**



ATHEROSCLEROSIS | Risk factors and complications of atherosclerosis



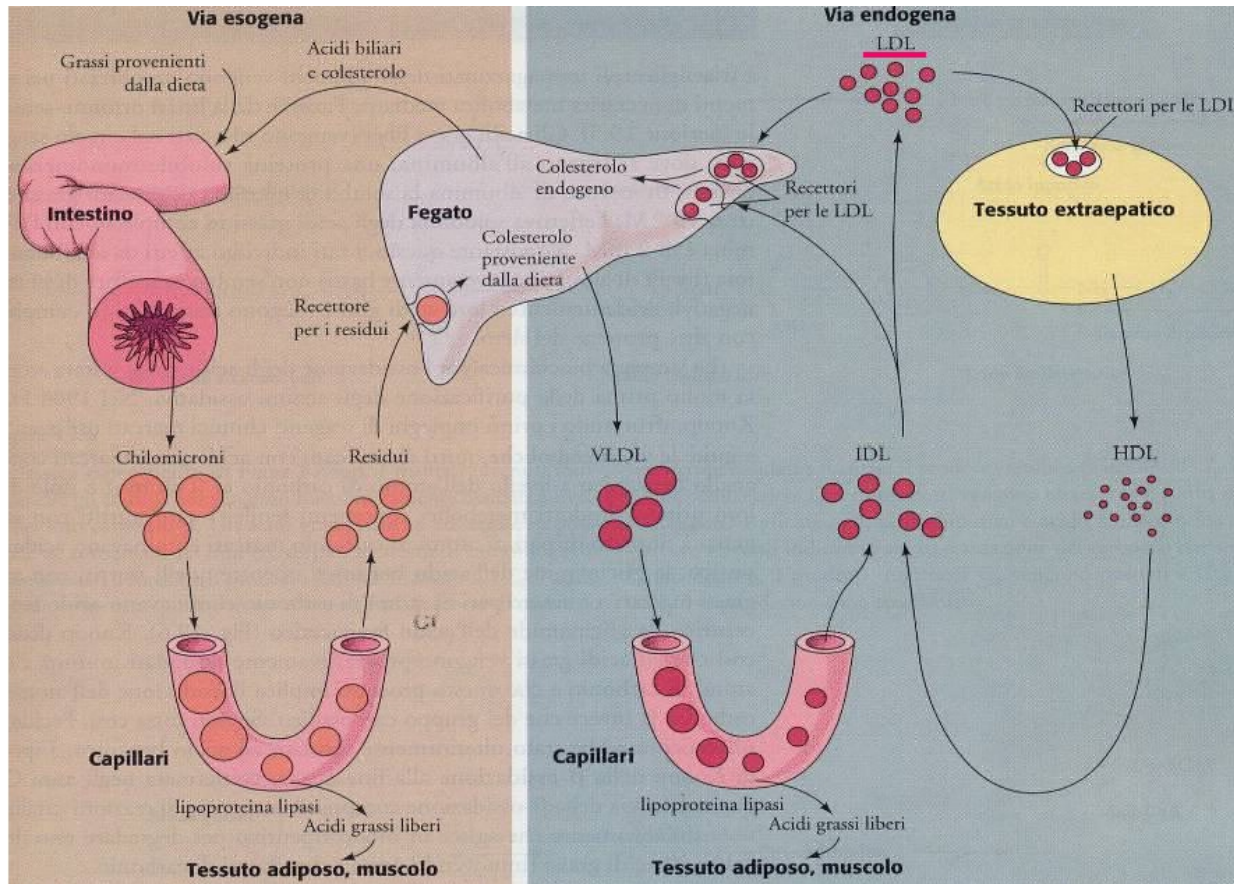
Modificabili:

- Dislipidemie
- Fumo
- Ipertensione arteriosa
- Diabete mellito
- Dieta occidentale
- Eccesso di peso
- Sedentarietà
- Stress

Non modificabili:

- Età
- Sesso (maschi > femmine)
- Predisposizione Familiare

Metabolismo del colesterolo



CHILOMICRONI

trasportano TG e colesterolo della dieta dall'intestino ai tessuti periferici (t.a. e fegato);

VLDL

sintetizzate nel fegato in particolare da una dieta ricca di zuccheri;

IDL

si formano dalle VLDL, dopo che hanno ceduto ai tessuti parte del loro contenuto in TG. Sono più piccole delle VLDL e ricche di colesterolo ed esteri del colesterolo;

LDL

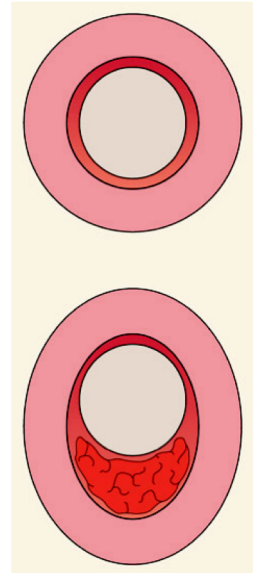
si formano dalle IDL che restano più a lungo in circolazione e hanno perduto parte della componente proteica. Trasportano il colesterolo ai tessuti periferici;

HDL

Sintetizzate principalmente nel fegato, recuperano il colesterolo in eccesso dai tessuti riportandolo al fegato realizzando quello che si chiama "il trasporto inverso del colesterolo"

Aterosclerosi

- **Ispessimento della parete, perdita di elasticità**
 - **Arteriosclerosi = indurimento delle arterie**
 - **Confinata nella tonaca intima, con infiltrazione lipidica ed invasione di cellule infiammatorie, con conseguente riparazione fibrosa**
 - **Fenomeno di riparazione ad un trauma/stress endoteliale**
 - **Accumulo di lipidi di derivazione lipoproteica (forme ossidate)**
 - **Funzione endoteliale**
 - » **Permeabilità**
 - » **Vasodilatazione** ⇒ **NO**
 - » **Vasocostrizione** ⇒ **Endotelina, Angiotensina II**
 - » **Aggregazione piastrinica**
 - » **Coagulazione**
 - » **Fibrinolisi**
 - **Trasformazione di cellule muscolari lisce della media in fibroblasti che migrano nell' intima**
 - **Iperplasia dei fibroblasti provoca rimodellamento arterioso / restringimento**



Aterosclerosi: localizzazione

❖ Preferenzialmente: biforcazioni arteriose

◆ Impatto del sangue e delle particelle veicolate

★ LDL

◆ Zone dove il sangue rallenta

★ ↑ tempo di contatto tra LDL e parete

★ ↑ diffusione trans-endoteliale di LDL

⇒ Accumulo di lipidi nella matrice sub-endoteliale

⇒ Iperomocisteinemia ⇒ danneggia l' endotelio e lo rende più permeabile

★ Lo stimolo infiammatorio provoca la proliferazione delle cellule muscolari lisce della media, che migrano nell' intima e proliferano

⇒ Platelet Derived Growth Factor (PDGF) rilasciato da piastrine adese al danno endoteliale

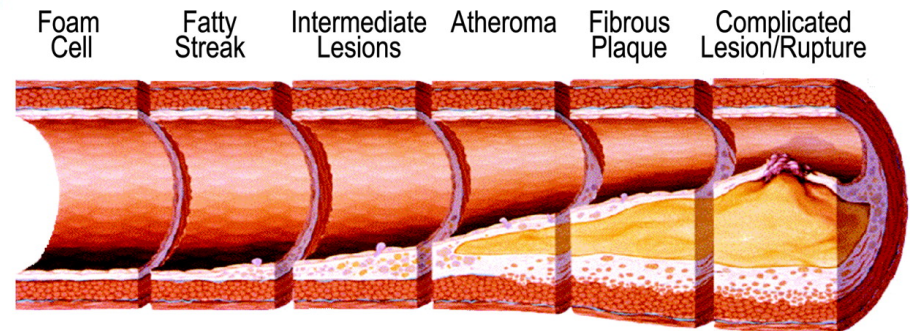
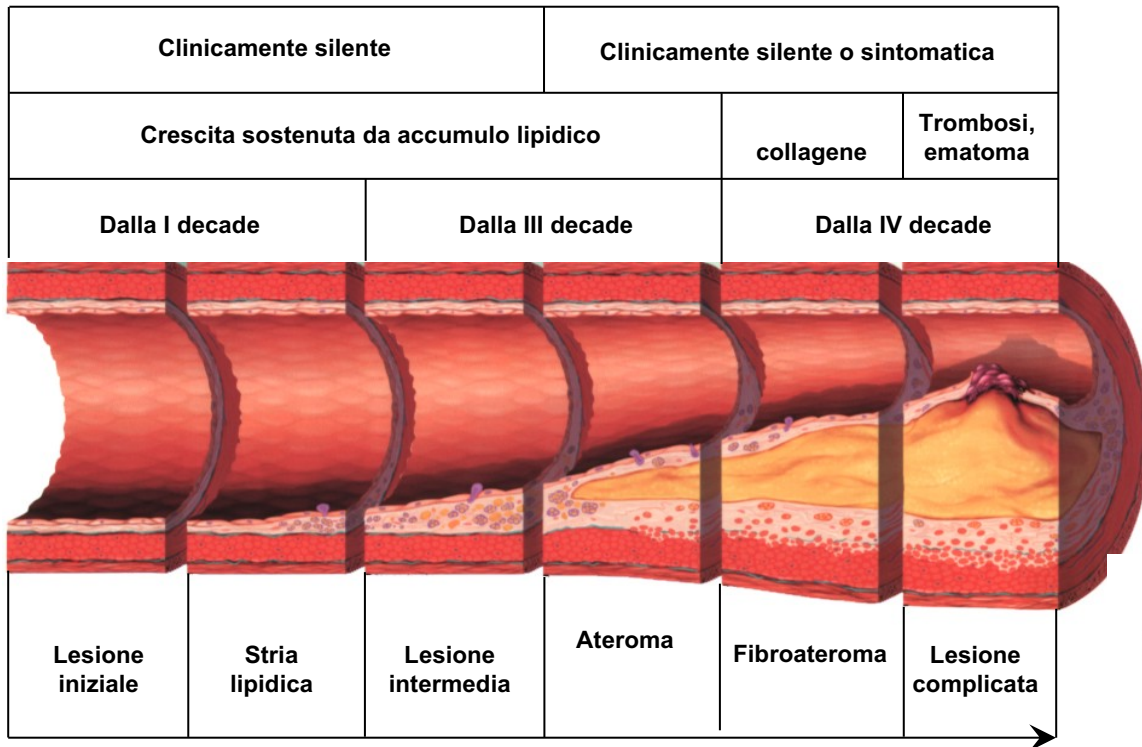
★ Infiltrazione di macrofagi e, in minor misura, linfociti

❖ Aterosclerosi: malattia infettiva?

◆ Associazione epidemiologica tra infezioni da *Chlamydia pneumoniae* e malattia cardiovascolare

★ Presenza di *Chlamydia* nel 50÷70% delle placche aterosclerotiche rimosse chirurgicamente

Evoluzione dell'Aterosclerosi



1° & Messenger Inflamm. Cyto/Chemokines		Cellular Adhesion Molecules	Plaque Destabilization		Plaque Rupture
IL-1	IL-6*	sICAM	IL-18*	MPO*	PAPP-A*
TNF- α	IL-18*	sVCAM	oxLDL*	MMPs *	sCD40L*
	MCP-1*	sSelectins	Lp-PLA ₂ *	MCP-1*	
			GPx-1*	PIGF*	

Acute Phase Reactants
 CRP*, sPLA₂*, SAA, Fibrinogen, WBCC

Teorie sulle origini dell'Aterosclerosi

Ipotesi Monoclonale (mutageni - cellule miointimali)

Ipotesi della Senescenza Clonale

(con l'età, perdita controllo della replicazione delle cellule muscolari lisce dell'intima)

Ipotesi della Risposta al Danno (response to injury)

(lesione a carico dell'endotelio determinerebbe l'infiltrazione di LDL nell'intima e la loro successiva ossidazione)

Ipotesi Immunitaria

(presenza di linfociti T=> coinvolgimento dell'immunità acquisita nella formazione della placca)

Ipotesi Immuno-Infiammatoria

(Lesione endoteliale => infarcitura dell'endotelio con LDL => richiamo di macrofagi nel sito di flogosi => cellule schiumose => attivazione Linfociti T e le fibrocellule muscolari lisce. Teoria più accreditata.

Meccanismi Patogenetici Aterosclerosi

FATTORI MECCANICI :

Importanza dei fattori capaci di causare lesioni del rivestimento intimale.

•Localizzazione delle placche

•Comparsa delle lesioni in corrispondenza di punti sollecitati da alti regimi di pressione laterale (le curvature) e da turbolenze di flusso (biforcazioni, origine di rami collaterali);

•Pressione arteriosa

•La malattia colpisce le arterie maggiori del circolo e risparmia, per esempio, le arterie del circolo polmonare (dove la pressione è in media 1/3 di quella aortica);

FATTORI BIOCHIMICO-UMORALI:

- La condizione di iper-dislipidemia caratterizzate da elevati livelli plasmatici di LDL e IDL rappresentano il principale fattore di rischio.
- "Teoria dell' infiltrazione" di Virchow collegata all' ipercolesterolemia ed all'accumulo di lipidi nell'intima.

EVENTO CRITICO: Lesione/Stress Endoteliale

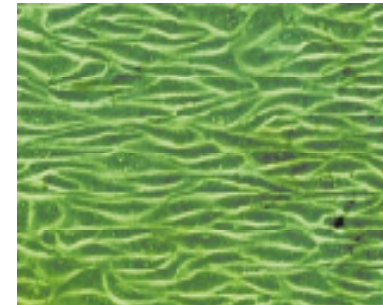
Danno inteso come:

- **DENUDAMENTO PER PERDITA DI CELLULE ENDOTELIALI**
- **ACCELERATA RIGENERAZIONE DELLE CELLULE ENDOTELIALI E CONSEGUENTE RILASCIO DI FATTORI DI CRESCITA**
- **ALTERAZIONE DELLE STRUTTURE GIUNZIONALI E CONSEGUENTE AUMENTO DELLA PERMEABILITA'**
- **ALTERAZIONE DELLE PROPIETA' ANTIADESIVE & ANTICOAGULANTI DELL' ENDOTELIO**

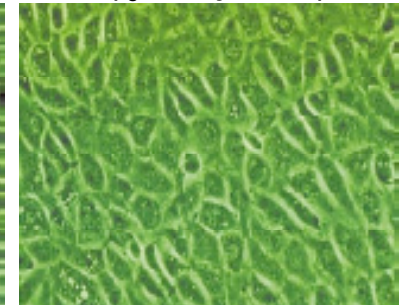
...Stress... da strisciamento...

Trasformazione della morfologia delle cellule endoteliali indotta dallo stress da strisciamento

Physiologic Arterial
Hemodynamic Shear Stress
($t_s > 15$ dyne/cm²)



Low Arterial
Hemodynamic
Shear Stress
($t_s \sim 0-4$ dyne/cm²)



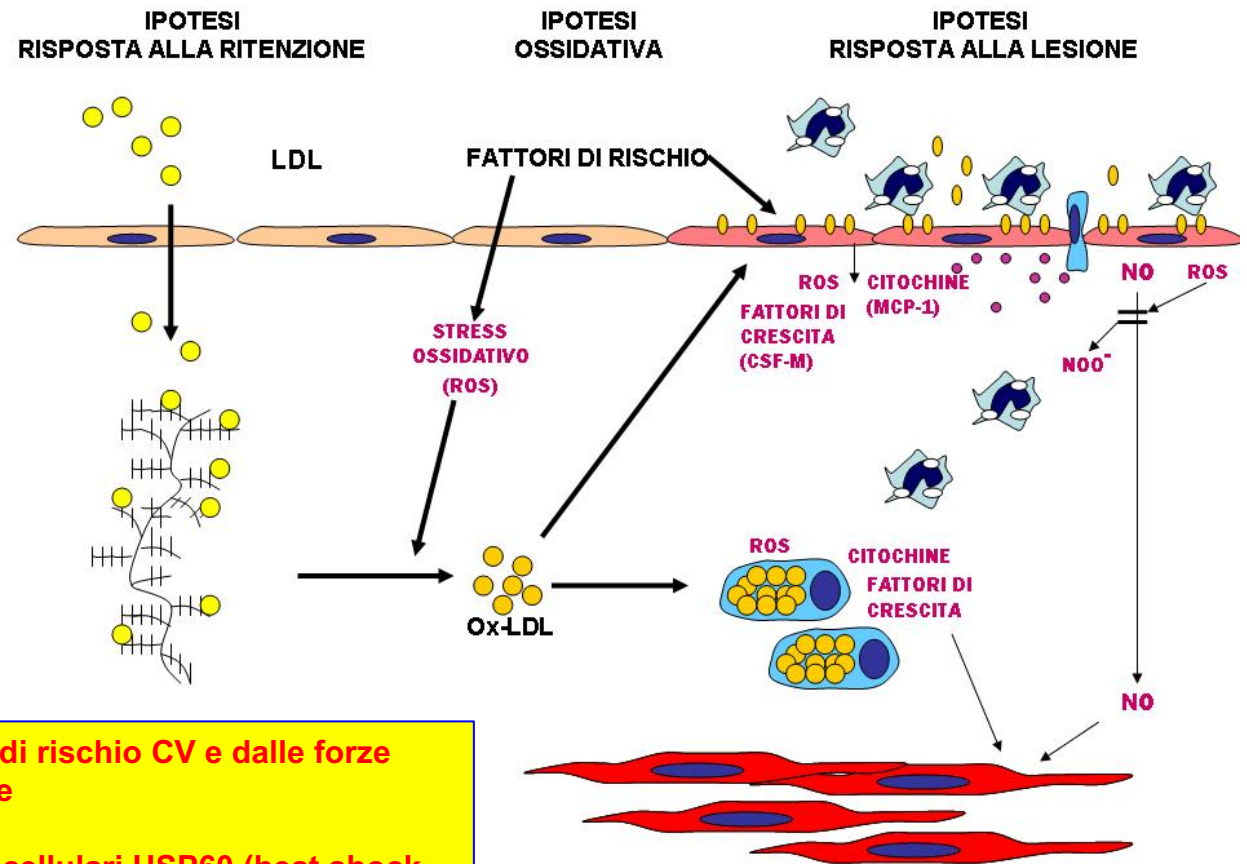
Lesione endoteliale...

Per innescare la sequenza aterogenica

NON E' NECESSARIA LA PERDITA CIRCOSCRITTA DI ENDOTELIO, MA E' SUFFICIENTE UN DANNO BIOCHIMICO FUNZIONALE

Gli agenti lesivi vanno dai **FATTORI MECCANICI** (ipertensione arteriosa, arteriti infettive) --> **LOCALIZZAZIONE PREFERENZIALE** in punti sollecitati dalla **TURBOLENZA DEL FLUSSO SANGUINEO**

- **AGENTI TOSSICI DI VARIA NATURA** (fumo di tabacco, con formazione di **RADICALI IDROCARBURICI** o **RADICALI DELL' OSSIGENO** ad azione perossidante)
- Possibilità di danno indotto da **AGENTI VIRALI** (Herpes simplex)
- Possibilità di danno immunologico mediato da **MECCANISMI AUTOIMMUNI**



Cellule endoteliali stressate dai fattori di rischio CV e dalle forze emodinamiche

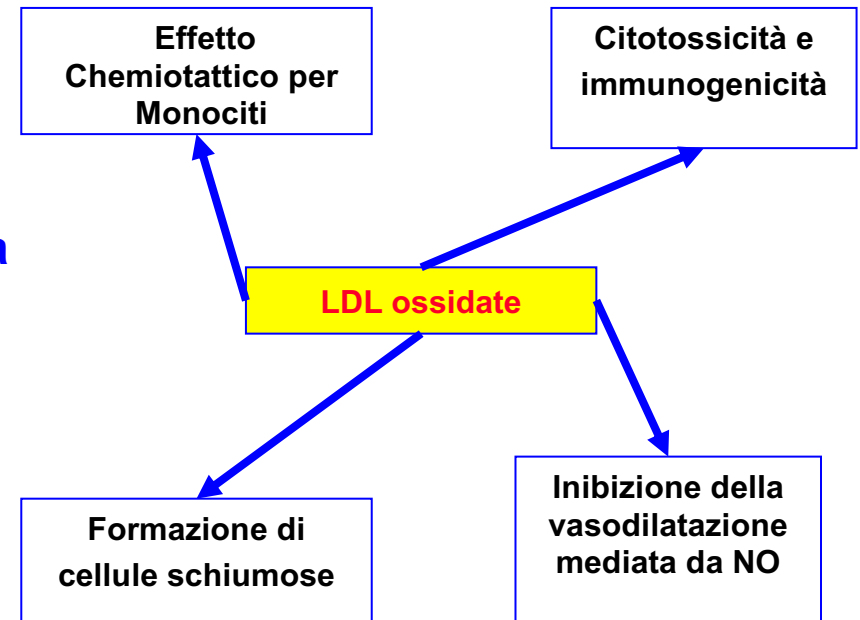
=>>

esprimono sulla superficie proteine intracellulari HSP60 (heat shock proteins) che si comportano da **AUTOANTIGENI**

Fasi Aterosclerosi

- Accumulo di lipidi
- Migrazione di Macrofagi e Linfociti T
- Migrazione di cellule muscolari lisce nell'intima
- Formazione della placca fibrolipidica
- Demolizione della placca
- Danno al cappuccio di rivestimento
- Formazione del trombo

Effetti LDL ossidate nella placca



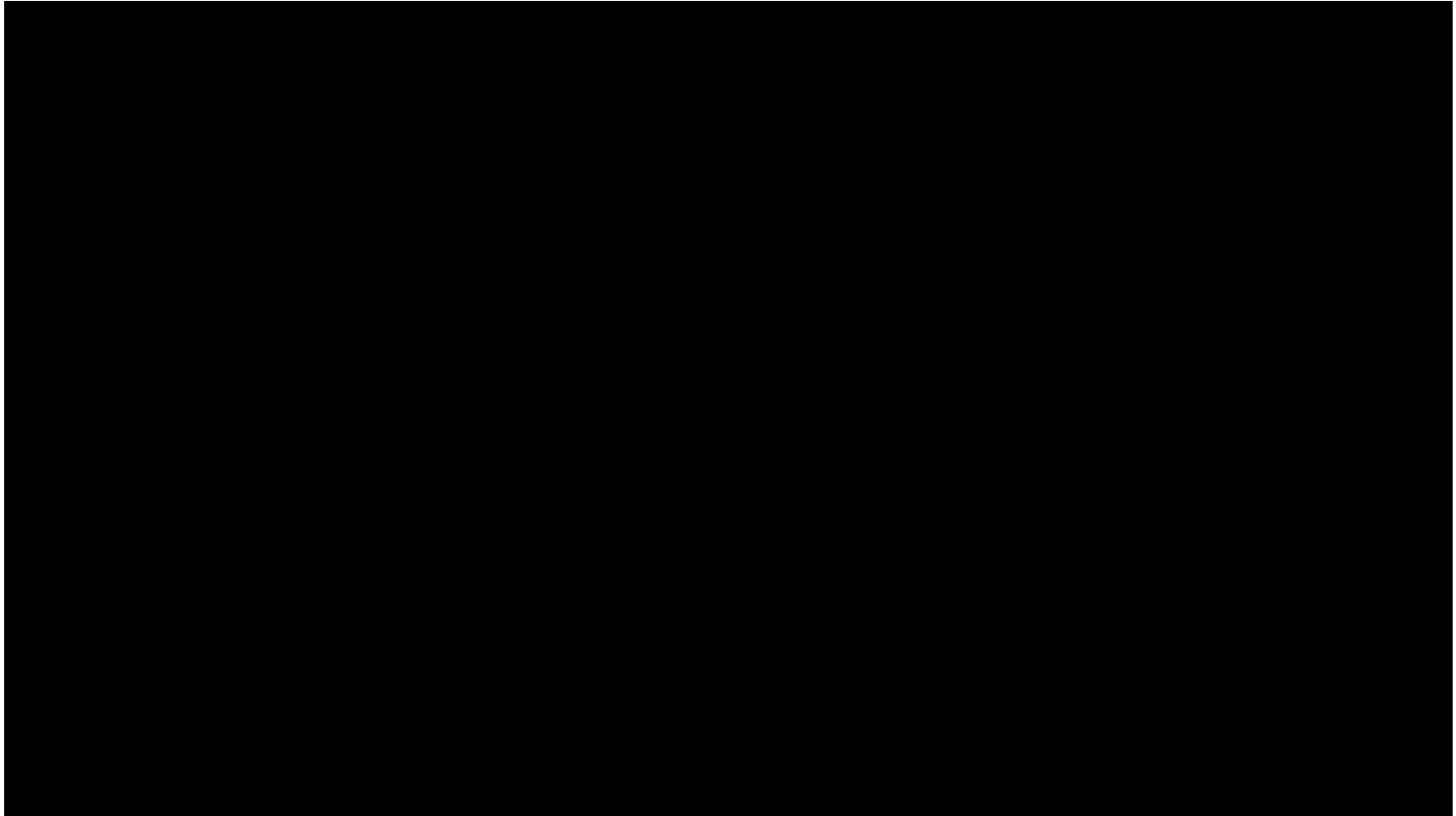
<https://youtu.be/thpdyp9klfc>



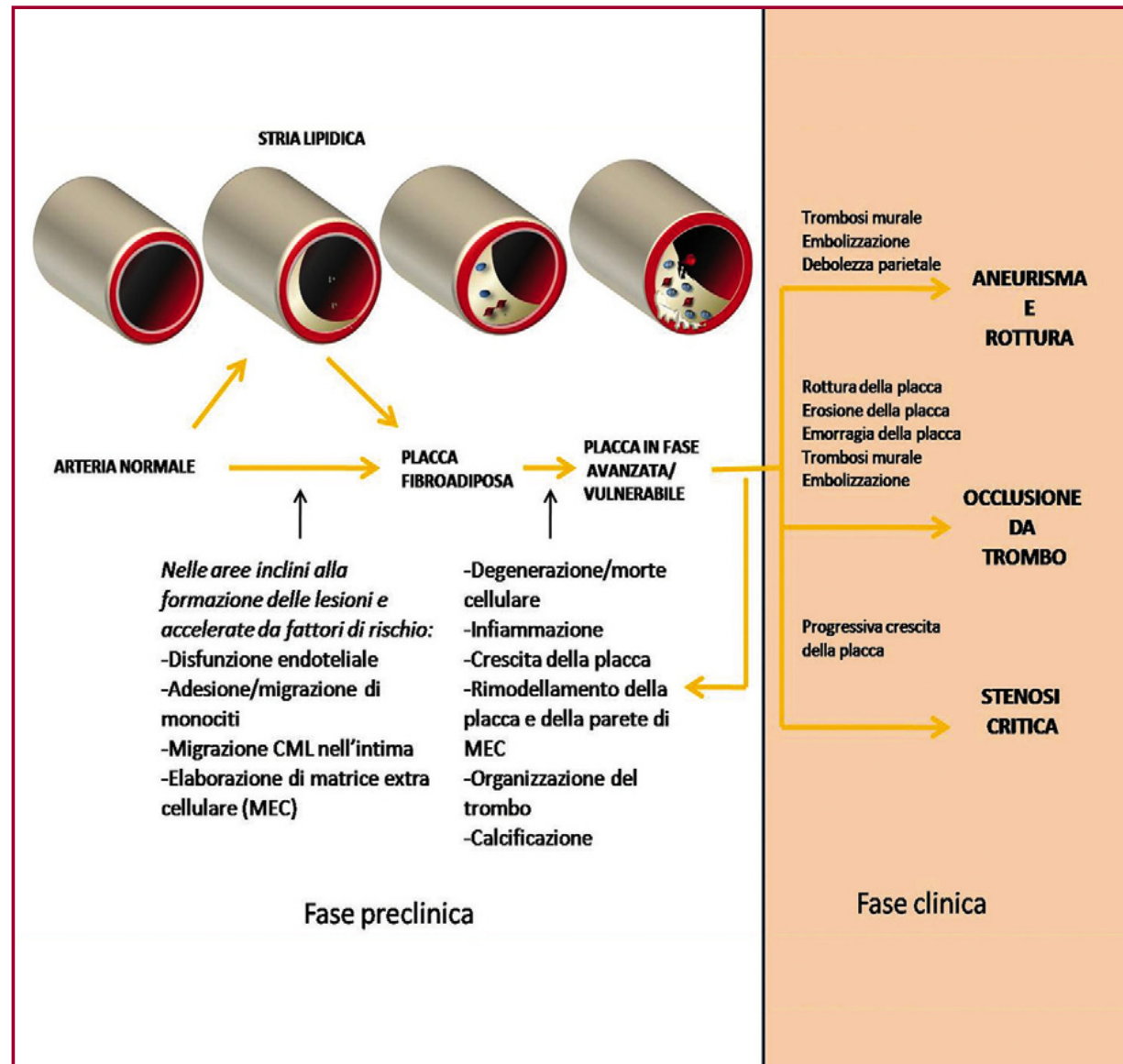
<https://youtu.be/02soyKJtqqg>



<https://youtu.be/xGhF8iq3xNE>



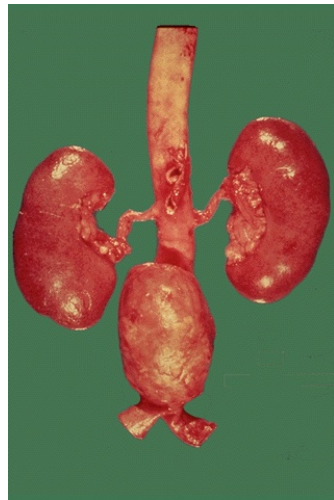
Evoluzione delle placche aterosclerotiche



Complicazioni dell' aterosclerosi

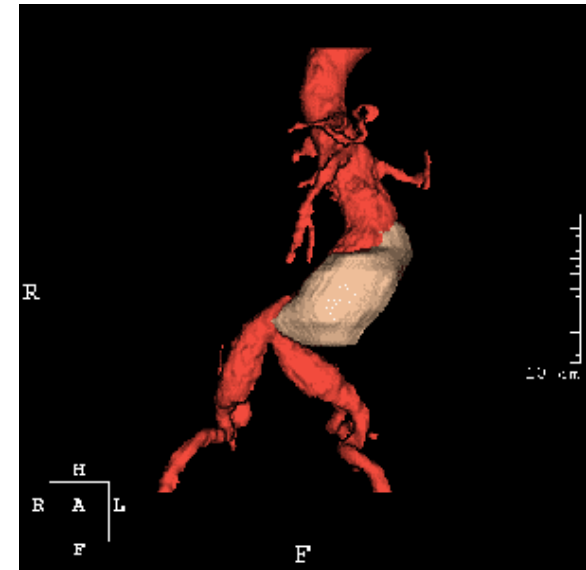
Aneurisma:

- Dilatazione patologica permanente che interessa la parete di un'arteria
- Il tratto di parete vasale colpito da aneurisma risulta indebolito e può dilatarsi fino a rompersi, determinando emorragia.
- Le cause più frequenti che promuovono la formazione di un aneurisma sono l'aterosclerosi e l'ipertensione



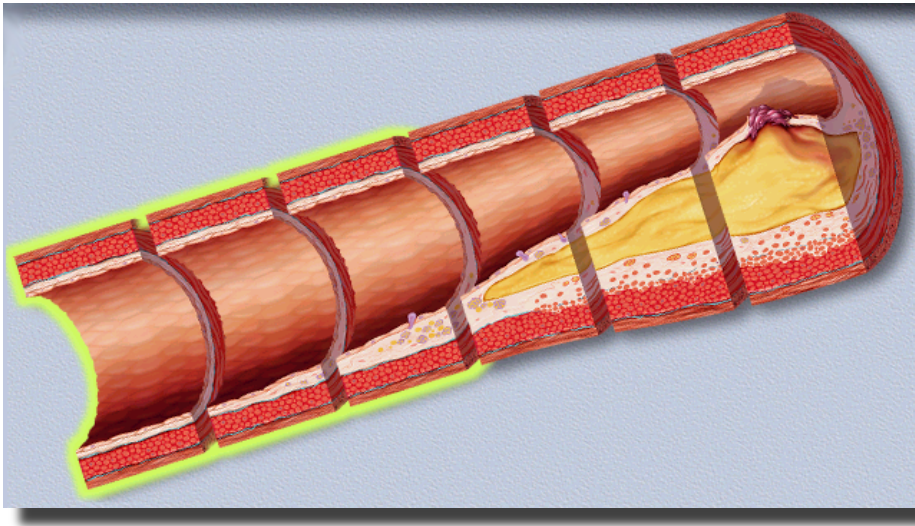
An atherosclerotic aortic aneurysm typically occurs in the abdominal portion below the renal arteries, as shown here. Aortic aneurysms that get bigger than 6 or 7 cm are likely to rupture.

Ricostruzione a. addominale



Conseguenze dell' aterosclerosi

- **Stenosi** restringimento o strettura di un vaso
- **Ischemia** carenza di sangue in una parte, dovuta ad una costrizione funzionale o ad una reale ostruzione di un vaso sanguigno



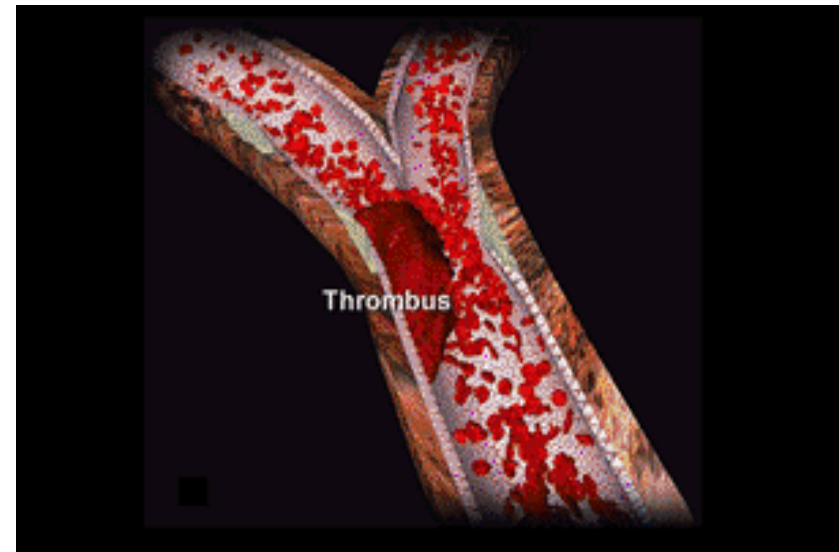
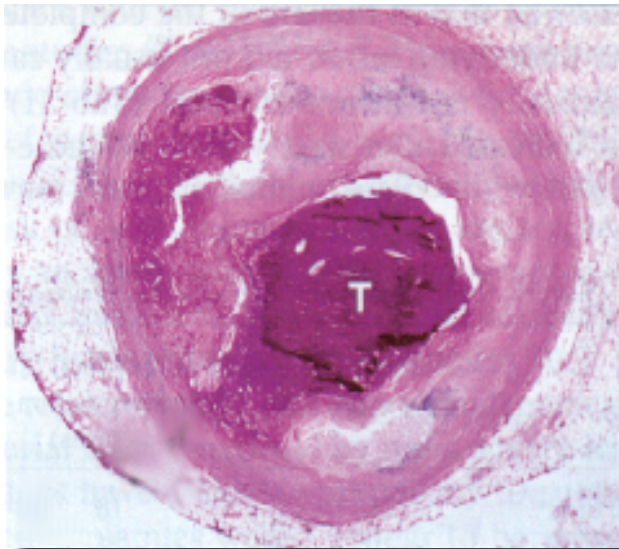
Conseguenze dell'aterosclerosi

Trombo

Aggregazione dei fattori del sangue, principalmente di piastrine e fibrina, che inglobano gli elementi cellulari, che frequentemente provoca un'ostruzione vascolare al punto della sua formazione

Embolo

Coagulo o altro tappo proveniente da un altro vaso e spinto in un vaso più piccolo che ne risulta ostruito



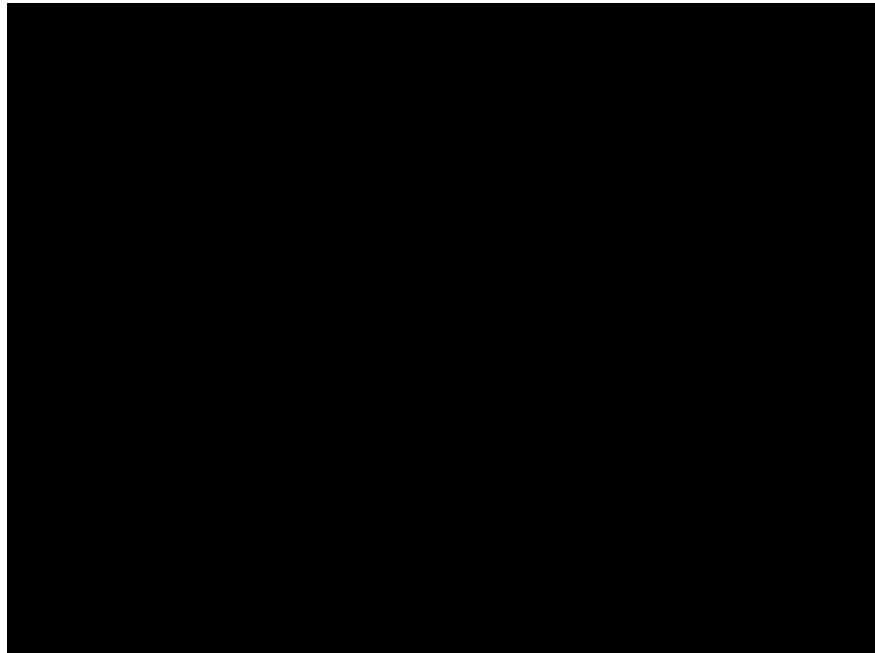
Conseguenze "temporanee" dell'aterosclerosi

Angina pectoris

Dolore toracico parossistico con sensazione di soffocamento e di morte imminente, dovuto nella maggior parte dei casi ad anossia miocardica e determinato da sforzi o da eccitazioni

T.I.A. (transient ischemic attacks)

Brevi attacchi (da alcuni minuti ad alcune ore) di disfunzione cerebrale di origine vascolare, senza deficit neurologico persistente. Si associano più spesso a malattie vascolari occlusive, specie nel territorio di distribuzione della carotide e della basilare



Conseguenze "permanenti" dell'aterosclerosi

Ictus cerebrale

Condizione ad inizio improvviso, causata da una lesione vascolare acuta del cervello, quale una emorragia, una trombosi, un'embolia o la rottura di un aneurisma, che può essere caratterizzata da emiplegia o emiparesi, vertigini, stordimento, afasia e disartria; spesso è seguito da un danno neurologico permanente

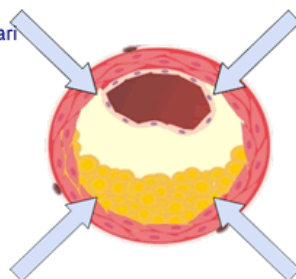
Infarto

Area di necrosi coagulativa in un tessuto dovuta ad una ischemia locale che avviene per l'ostacolo alla circolazione in quell'area (per un trombo o per un embolo).

Terapie farmacologiche per prevenzione & trattamento dell'aterosclerosi

DISLIPIDEMIA

Statine
derivati dell'acido fibrico
sequestranti degli acidi biliari
acido nicotinico



IPERGLICEMIA

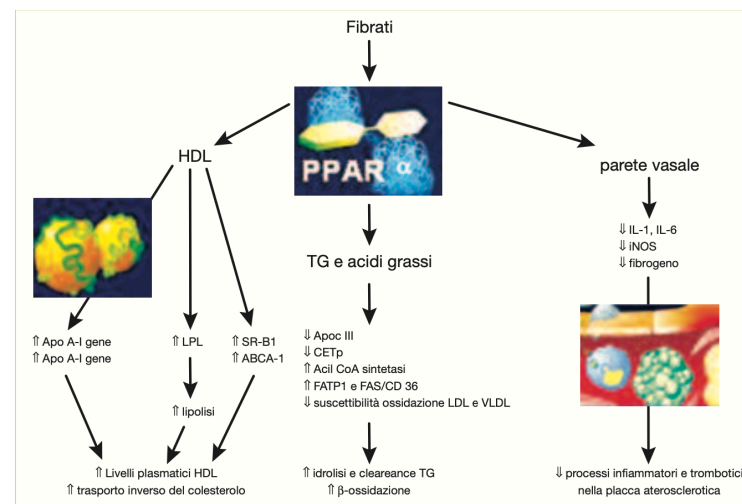
Insulina
Biguanidi
Sulfaniluree

IPERTENSIONE

ACE inibitori
Beta bloccanti
Diuretici
Calcio-antagonisti

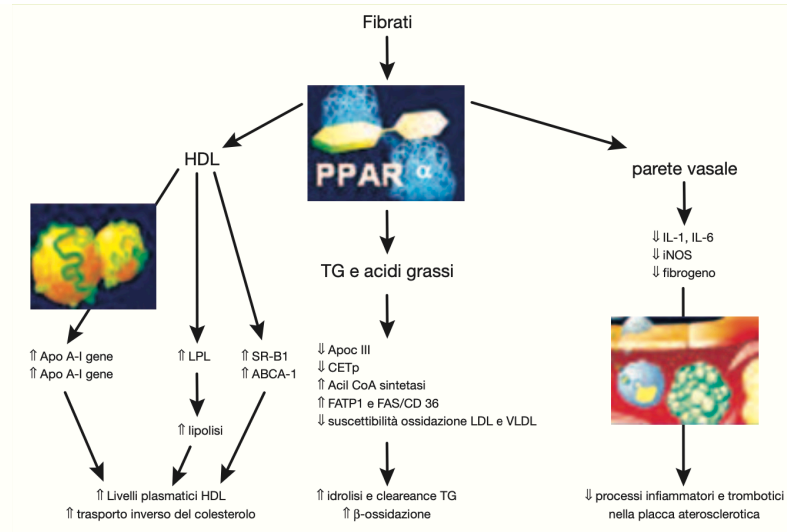
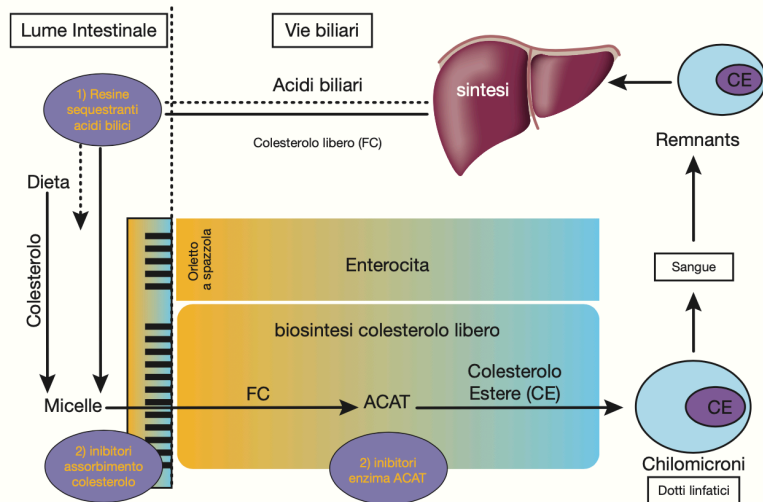
AGGREGAZIONE PIASTRINICA

Aspirina
clopidogrel



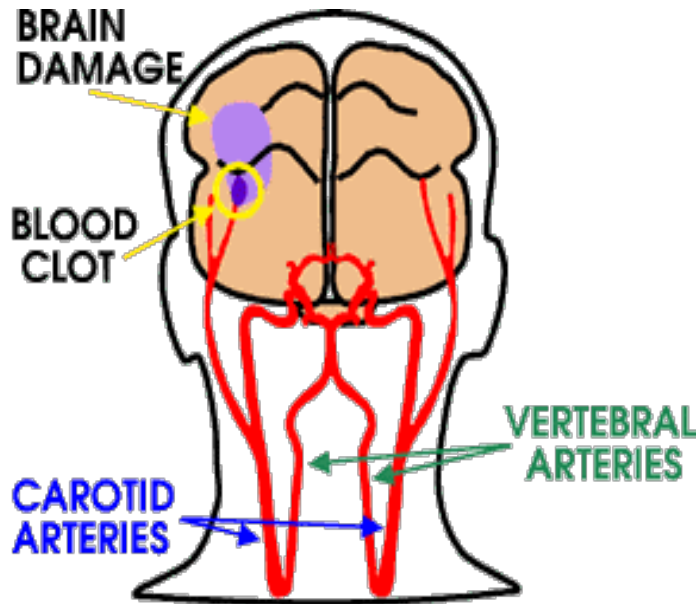
- PCSK9 media la degradazione del recettore per le LDL (LDL-R) e, attraverso questo ed altri meccanismi d'azione, porta ad un aumento dei livelli plasmatici di LDL e di conseguenza allo sviluppo delle placche aterosclerotiche
- Con i nuovi farmaci inibitori di PCSK9 si è ottenuta una riduzione significativa dei valori di lipoproteine a bassa densità- colesterolo (C-LDL) e un buon profilo di sicurezza.
- **Alirocumab e Evolocumab** sono due anticorpi **monoclonali anti-PCSK9** che sono stati approvati dall'Agenzia Europea del Farmaco in aggiunta alle statine, o in alternativa ad esse nei pazienti intolleranti alle statine, per la riduzione dei livelli di C-LDL.

Terapie farmacologiche



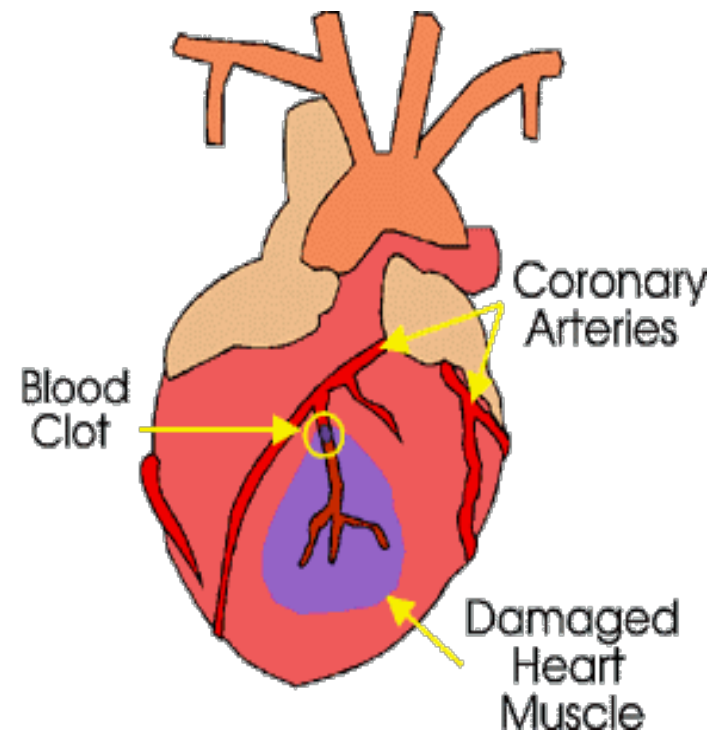
- **Fibrati**: stimolano catabolismo VLDL (particelle lipoproteiche adibite al trasporto dei trigliceridi, ed in misura minore del colesterolo, nel sangue) con **attivazione della lipasi lipoproteica** (enzima plasmatico che idrolizza i trigliceridi circolanti).
- **Riducono la sintesi di VLDL a livello epatico.**
- **Facilitano eliminazione biliare del colesterolo e bloccano l'attività della HMG-CoA-reduttasi.**
- **Attivano sintesi della lipoproteina Apo A1**, che consente di elevare lievemente i livelli HDL

- **Fitosteroli** sono molecole simili al colesterolo che si trovano principalmente nelle piante (negli oli vegetali). Vengono assorbiti in quantità minime, tuttavia **inibiscono l'assorbimento intestinale di colesterolo**, compreso il colesterolo biliare, favorendo la sua eliminazione.
- **Ezetimibe (SCH 58235)** è il primo di una nuova classe di farmaci ipolipemizzanti, gli **inibitori dell'assorbimento del colesterolo**. È indicato come monoterapia o in associazione ad **inibitori dell'HMG-CoA reduttasi** nei pazienti ipercolesterolemici.
- **Inibitori dell'ACAT (Acyl-coenzima A: colesterol-aciltransferasi)**: **riduzione degli esteri del colesterolo e di macrofagi a livello delle lesioni ateromasiche aortiche e femorali in numerosi studi preclinici**. Studi in vitro su macrofagi umani hanno mostrato l'inibizione della formazione delle cellule schiumose e la riduzione da parte del fegato della secrezione di lipoproteine contenenti ApoB.
- **PCSK9** media la degradazione del recettore per le LDL (LDL-R) e, attraverso questo ed altri meccanismi d'azione, porta ad un aumento dei livelli plasmatici di LDL e di conseguenza allo sviluppo delle placche aterosclerotiche.
- Con i nuovi farmaci inibitori di PCSK9 si è ottenuta una riduzione significativa dei valori di lipoproteine a bassa densità-colesterolo (C-LDL) e un buon profilo di sicurezza.
- **Alirocumab e Evolocumab** sono due anticorpi **monoclonali anti-PCSK9** che sono stati approvati dall'Agenzia Europea del Farmaco in aggiunta alle statine, o in alternativa ad esse nei pazienti intolleranti alle statine, per la riduzione dei livelli di C-LDL.



TROMBOSI

dal gr. θρόμβωσις,
derivato di θρόμβος, "grumo, trombo"



Maurizio Romano, PhD
Dipartimento di Scienze della Vita
Edificio R – Stanza 219
<http://tinyurl.com/edificior>
<http://tinyurl.com/maurizioromanoita>

Università di Trieste
Via A. Valerio, 28
Tel: 040-3757316
e-mail: mromano@units.it

HAEMOSTASIS VERSUS THROMBOSIS

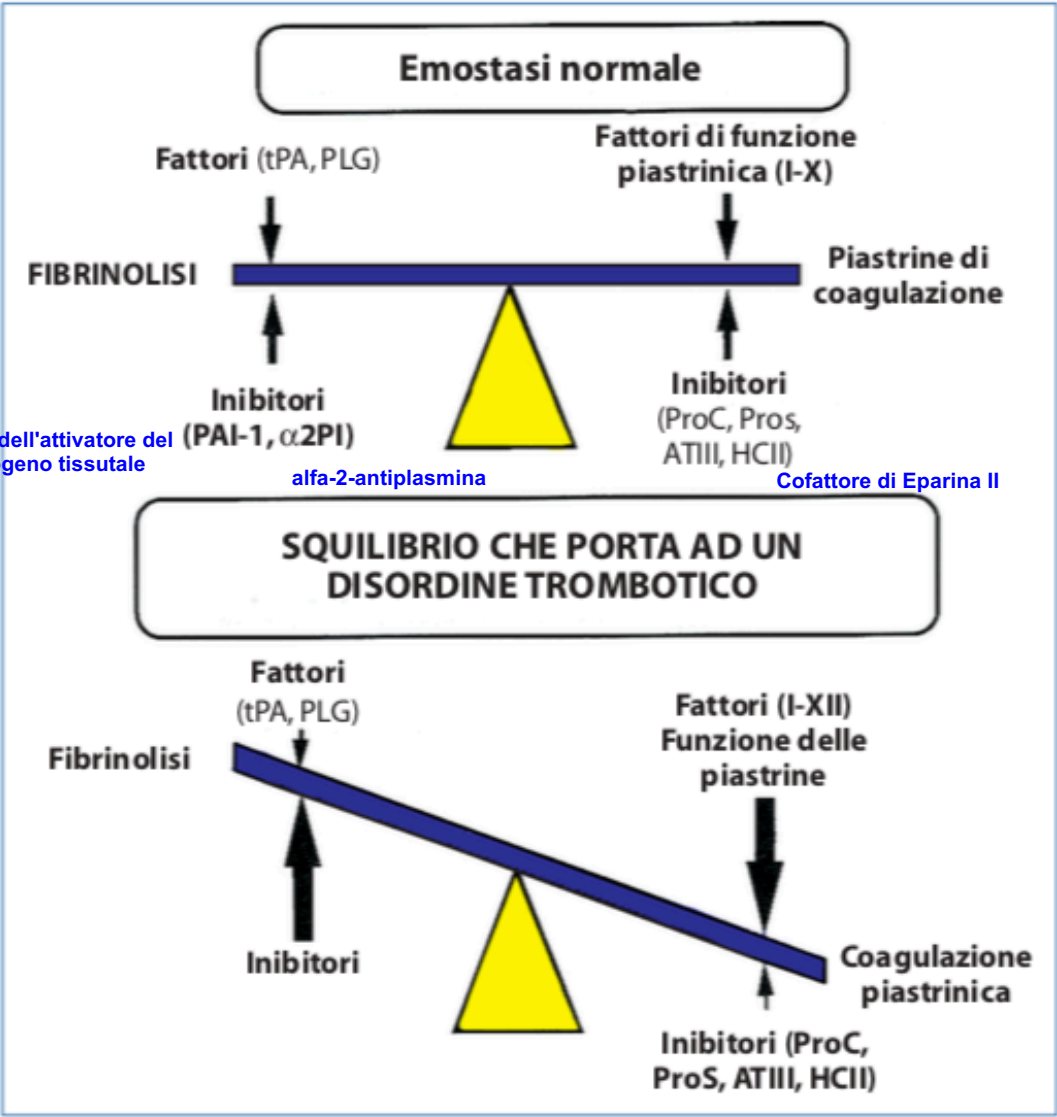
Haemostasis is a natural clotting mechanism which takes place to prevent excessive bleeding following an injury

Thrombosis is the formation of a blood clot inside a blood vessel, obstructing the flow of blood through the circulatory system

The major aetiology includes the activation of a coagulation cascade following an injury to vessel walls

Aetiology
Virchow's triad which includes hypercoagulability, stasis, and injury to endothelium

Emostasi vs Trombosi



TROMBOSI

Emostasi in sede e in situazioni inopportune

Può interessare qualunque distretto della macrocircolazione (cavità cardiache, arterie, vene) e della microcircolazione.

- Sedi:
 - Cuore (infarto: danno dell'endocardio),
 - Circolazione arteriosa (placca aterosclerotica ulcerata),
 - Vasi danneggiati (traumi, infiammazioni)

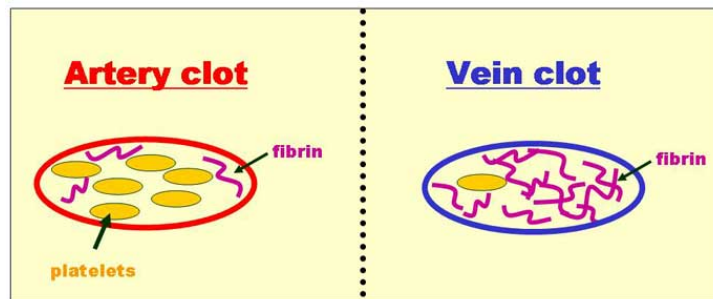
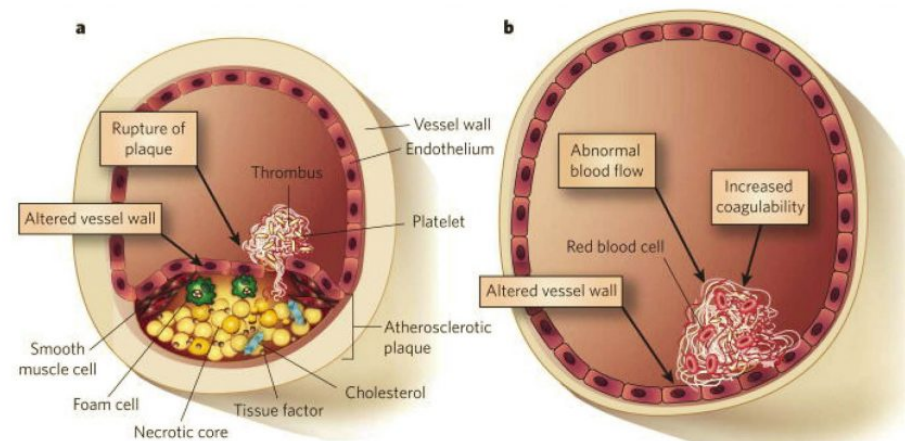


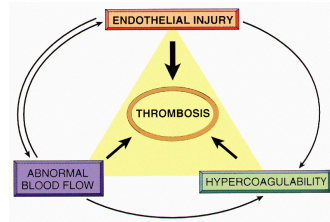
Figure 3

Figure 4



Implicazioni cliniche

- **Ostruzione di arterie (infarto miocardico o cerebrale) e vene (congestione ed edema nel letto vascolare distale all' ostruzione)**
- **Embolizzazione con conseguenze più importanti per le trombosi venose (embolia polmonare)**



- **Sedi:**
 - cuore (danno dell'endocardio nell'infarto),
 - circolazione arteriosa (placca aterosclerotica ulcerata),
 - vasi danneggiati (traumi, infiammazioni)

TROMBOSI

Emostasi in sede e in situazioni inopportune

Trombosi può interessare qualunque distretto della macrocircolazione (cavità cardiache, arterie, vene) ed anche della microcircolazione.

In questo caso, il processo si innesca quando il flusso diventa lento e quasi si arresta e le pareti endoteliali sono alterate.

FATTORI PROMOVENTI LA TROMBOSI

Triade di Virchow (1860):

- **Danno endoteliale.**
- **Alterazioni del flusso sanguigno.**
- **Ipercoagulabilità.**

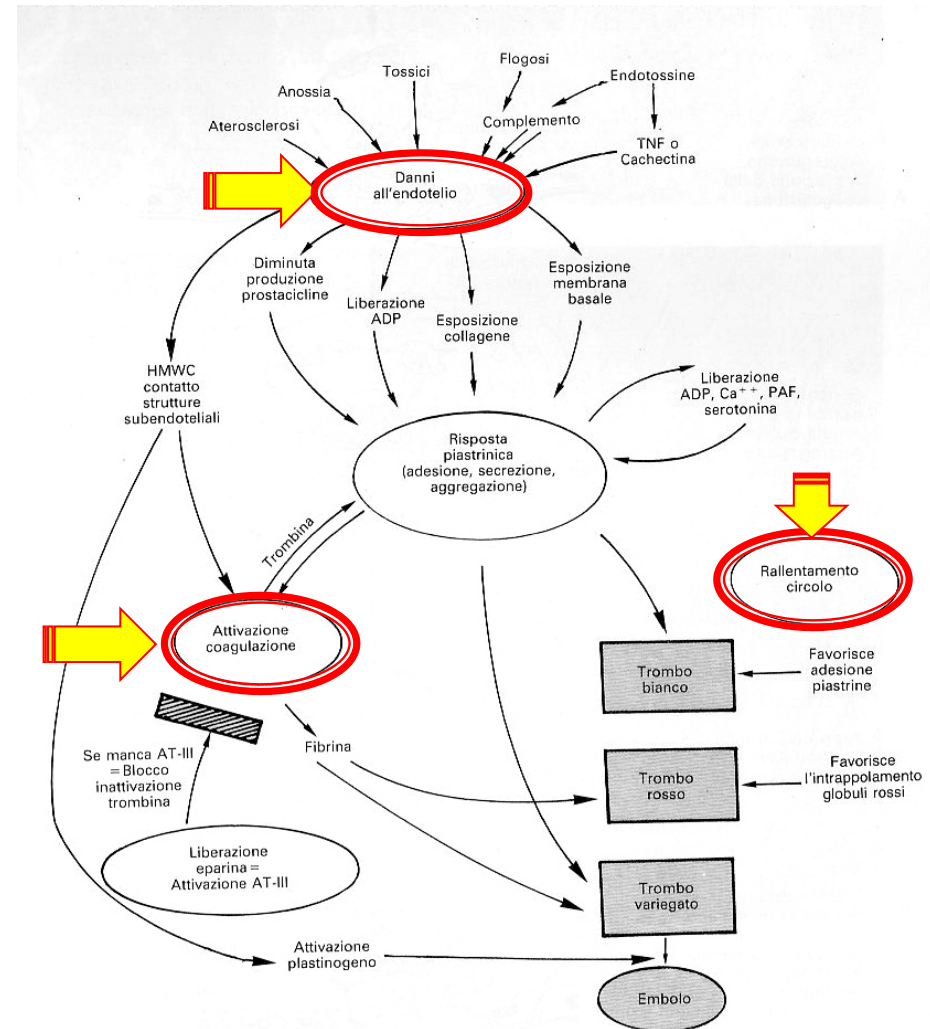
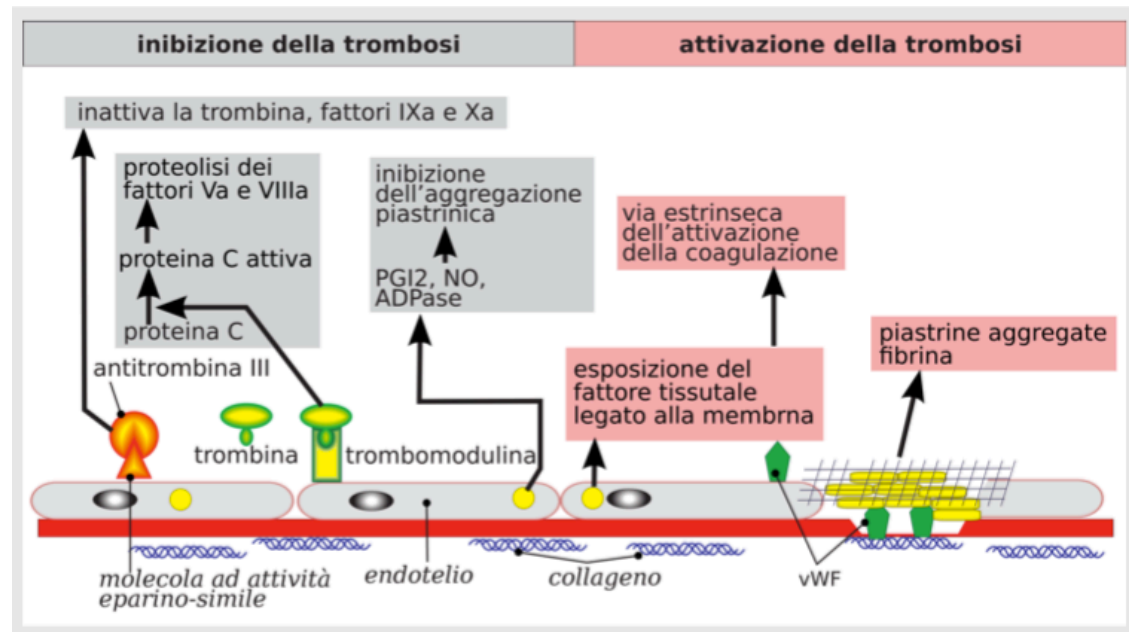


Fig. 37.33 - Formazione del trombo: sequenza e fattori coinvolti.

Patogenesi della Trombosi: Danno endoteliale

- **Danno/disfunzione endoteliale =>**
 - Esposizione del collagene subendoteliale
 - Adesione piastrinica & esposizione del fattore tissutale ->
 - Coagulazione con formazione del trombo.

- Cause infettive
- Cause meccaniche
- Cause tossiche e chimiche
- Cause immunologiche



Patogenesi della Trombosi: Alterazioni flusso sanguineo

- **Alterazioni flusso laminare ->**
 - Contatto piastrine - endotelio
 - Mancata diluizione dei fattori della coagulazione attivati >
 - Ritardato afflusso di inibitori della coagulazione
 - Attivazione delle cellule endoteliali
- **Turbolenza: provoca trombosi arteriosa e cardiaca da danno o disfunzione endoteliale.**
- **Stasi: causa principale di trombosi venosa.**



Flusso Laminare

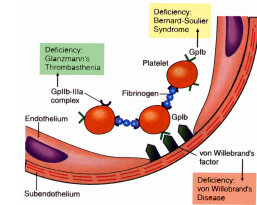


Stasi



Flusso Turbolento

Patogenesi della Trombosi: Ipercoagulabilità



- **Ipercoagulabilità ->**

- **Forme primitive (genetiche):** mutazioni del fattore V, deficienza di antitrombina III, difetti della fibrinolisi ecc.
- **Forme secondarie (acquisite):** prolungata degenza a letto, infarto miocardico, danno tessutale (interventi chirurgici, traumi, ustioni), cancro, protesi valvolari cardiache ecc.

Alterazioni dei componenti del sangue:

- Aumento dell'attività dei fattori della coagulazione
- Condizione di controllo deficiente dell'attivazione dell'emostasi (mancanza degli inibitori - AT III, Proteina C, Proteina S)
- Deficiente attività fibrinolitica (carenze di plasminogeno o suoi attivatori)

Situazioni ereditarie associate a un aumentato rischio di trombosi:

- Difetto di Antitrombina III
- Difetto di Proteina C
- Difetto di Proteina S
- Resistenza all'azione della Proteina C (Fattore V Leiden)
- Alterazioni ereditarie della via fibrinolitica:
- Alterazioni del Fibrinogeno
- Alterazioni del Plasminogeno
- Difettoso rilascio dell'Attivatore del plasminogeno

Alterazioni acquisite della coagulazione => aumentato rischio di trombosi:

- Contraccettivi orali*
- Tumori
- Sindrome nefrotica

*Modificazioni del sistema emostatico indotte dai contraccettivi ormonali combinati (COC) contenenti Etinilestradiolo e vari progestinici (Rosing & Tang 1999):

- ✓ ⚡ fattori pro-trombotici: fibrinogeno, Protrombina, fattori VII, VIII, IX, X and XII
- ✓ ⚡ fattori anti-trombotici: ATIII, Proteina S, Proteina C, α 1-antitripsina, Plasminogeno

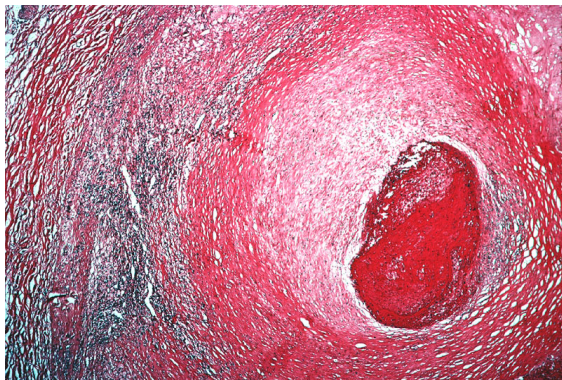
Classificazione della Trombosi

Tiene conto di:

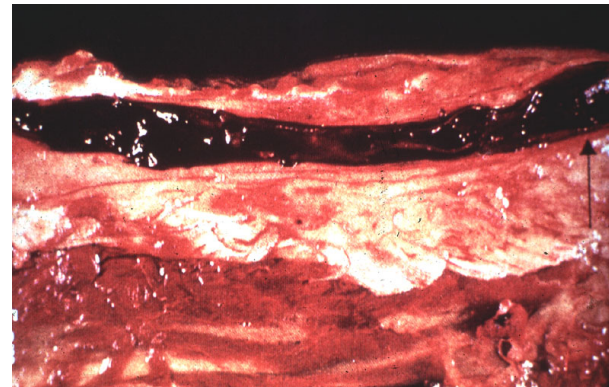
- distretto vasale di formazione,
- caratteristiche morfologiche,
- del grado di compromissione della canalizzazione

Classificazione sulla base del distretto vasale di formazione:

- **Trombosi cardiache**: si formano negli atri, impiantandosi su alterazioni dell'endocardio spesso di natura flogistica.
- **Trombosi arteriose**: si formano su lesioni endoteliali talora di natura flogistica e, più spesso, su lesioni aterosclerotiche ulcerate o sulle pareti di aneurismi. Occludenti o parietali.
- **Trombosi venose**: si impiantano su lesioni endoteliali di natura flogistica (tromboflebiti) o non flogistica (flebotrombosi). In quest'ultimo caso, è importante il rallentamento del flusso sanguigno ed i trombi prendono origine da tratti venosi compressi da tendini/legamenti oppure dove le valvole alterano flusso laminare.



Trombosi coronaria



Trombosi della vena femorale

Fattori di rischio nel tromboembolismo

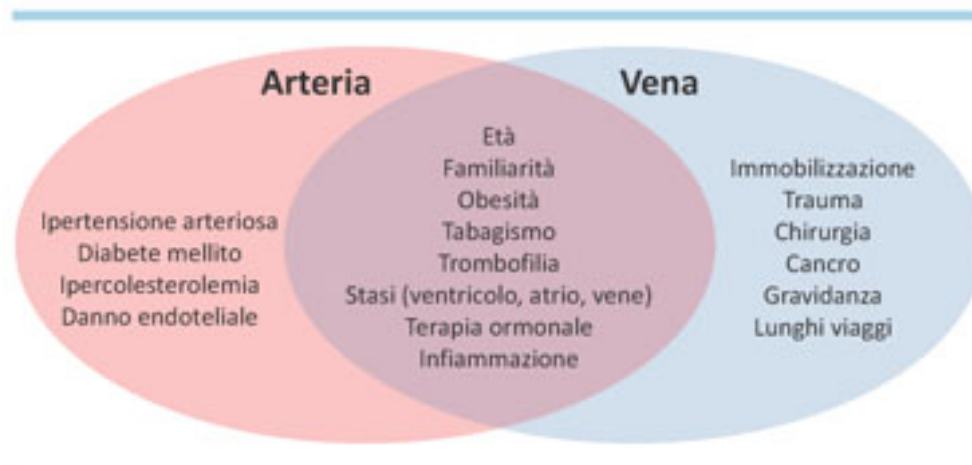


Figura 1. Ruolo relativo dei vari fattori di rischio nel tromboembolismo arterioso e venoso.

Novembre 2019, Vol. 20, N. 11
G Ital Cardiol 2019;20(11):671-684
doi [10.1714/3254.32230](https://doi.org/10.1714/3254.32230)

Confronto Trombosi Arteriosa & Venosa

Trombosi ARTERIOSA

- sovrapposta a placca aterosclerotica
- ruolo cellulare preminente
- fatt. rischio congeniti poco rilevanti
- fatt. rischio acquisiti molto importanti
- fatt. rischio aterogeno rilevanti
- stasi irrilevante

Trombosi VENOSA

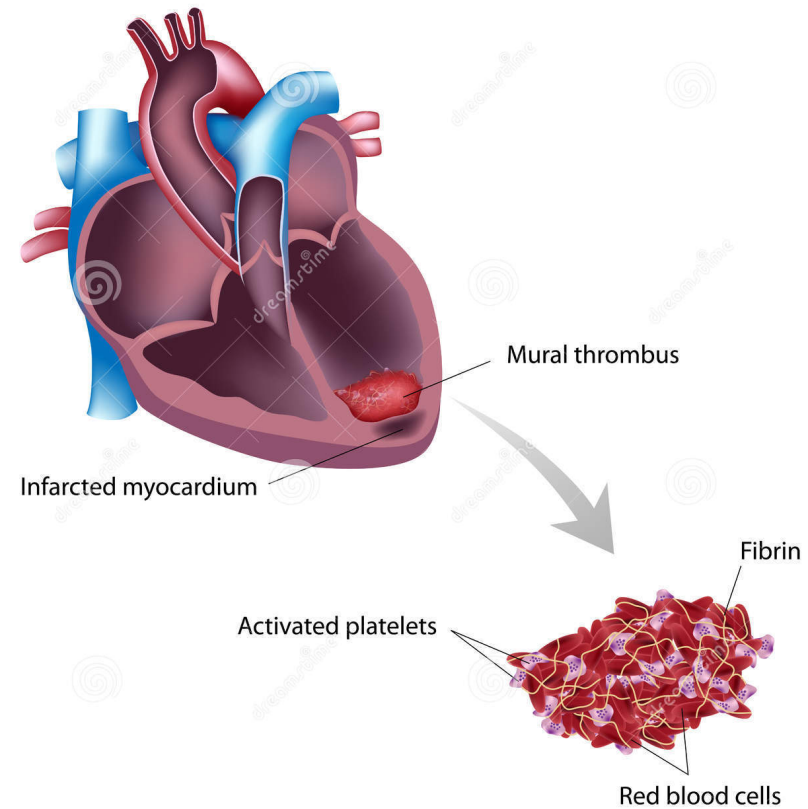
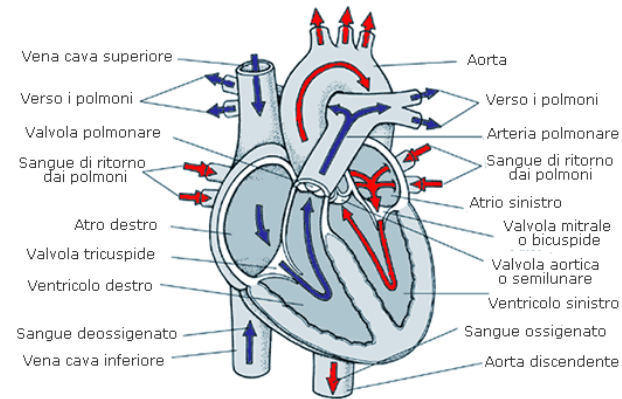
- indipendente da aterosclerosi
- ruolo cellulare trascurabile
- fatt. rischio congeniti importanti
- fatt. rischio acquisiti importanti
- fatt. rischio aterogeno irrilevanti
- stasi molto importante

<https://youtu.be/byvMAmA9YBw>

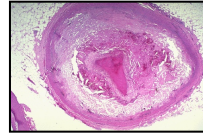


Trombosi cardiaca

- **Trombosi cardiaca spesso interessa le sole appendici auricolari o gli atri;**
- **Frequentemente si tratta di trombi parietali o valvolari dai quali possono avere origine degli emboli.**
- **In genere, la trombosi ricorre in caso di cardiopatie scompensate, nelle quali, talvolta, possono formarsi trombi liberi (emboli) che:**
 - ✓ dal **cuore destro** vanno ad occludere l'**arteria polmonare** o i suoi rami;
 - ✓ dal **cuore sinistro** possono originare **embolie cerebrali**.
- **Entrambe queste situazioni possono provocare morte improvvisa del paziente cardiopatico, spesso in seguito a uno sforzo.**

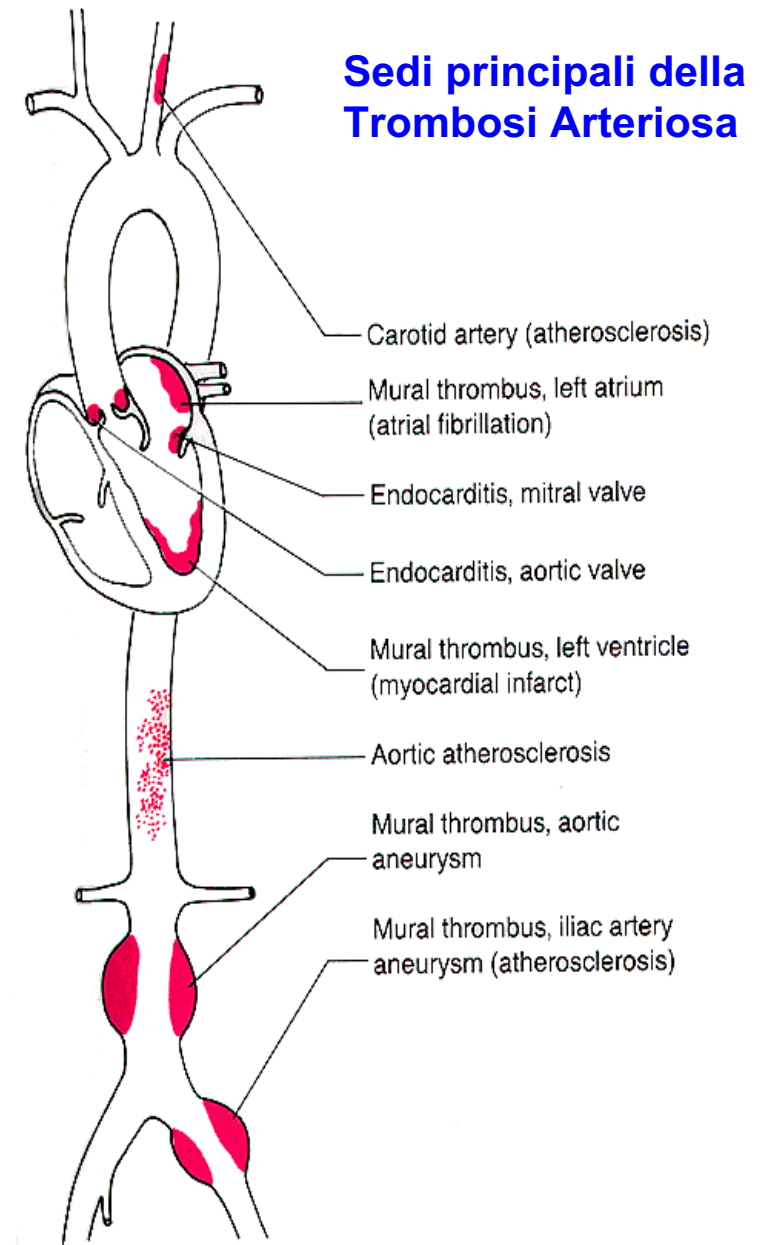
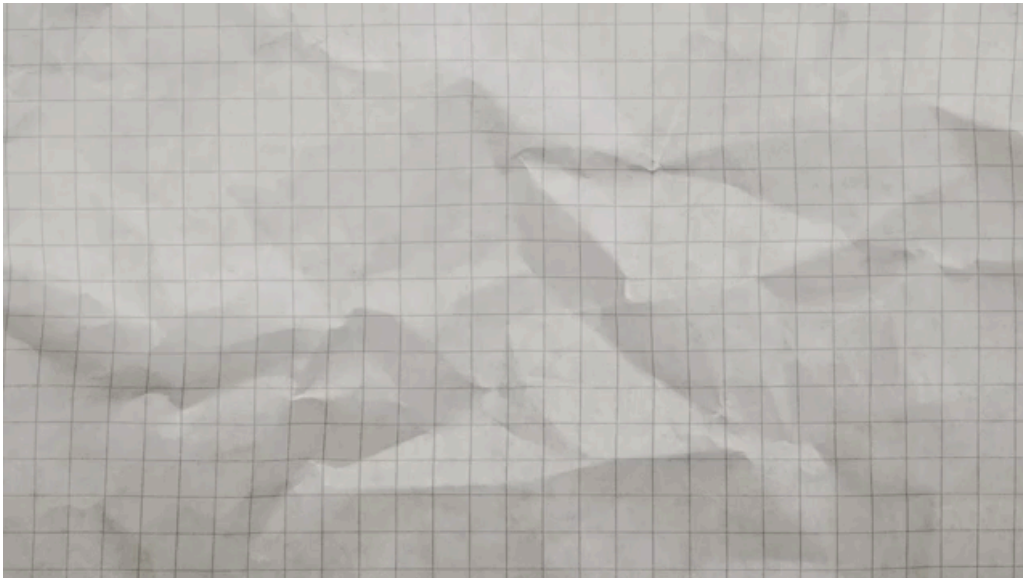


Trombosi arteriosa



- Sono generalmente occlusivi. Sedi più colpite: a. coronarie, a. cerebrali, a. femorali
- Sono aderenti alla parete arteriosa danneggiata (placca ateromastica, vasculite, trauma)
- Macro: grigiastri, friabili
- Micro: piastrine, fibrina, eritrociti e leucociti in via di degenerazione

<https://youtu.be/FM0vJTkT60Y>



- **Occlusivi e legati alla stasi**
- **Sedi: vene delle estremità inferiori (90%)**
- **Macro: rossi (definizione trombo rosso)**
- **Micro: più elevato contenuto in globuli rossi**

Trombosi venosa

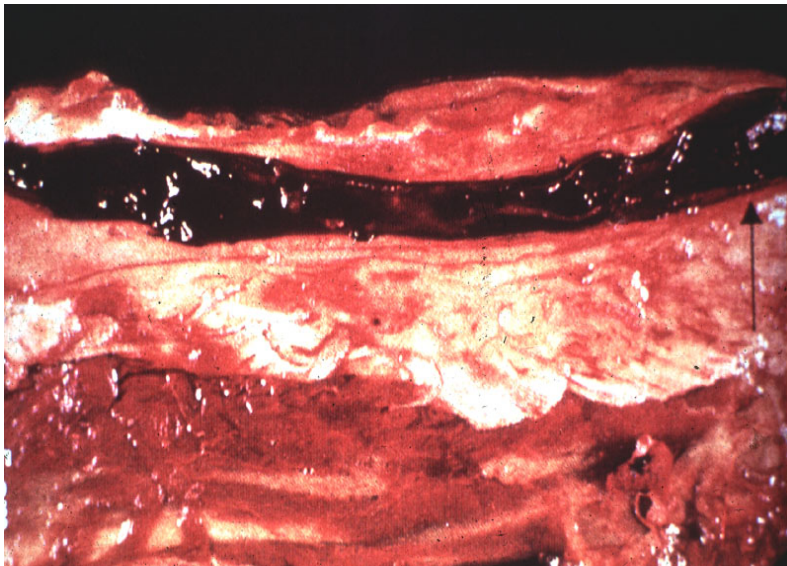
<https://vimeo.com/72550272>



Trombosi Venosa

- Sedi più colpite: **vene superficiali e profonde della gamba**
- **Trombi superficiali** interessano la **safena** in presenza di varici, possono causare dolore congestione, rigonfiamento ma raramente embolizzano
- **Trombi profondi** colpiscono le **vene poplitee, femorali, iliache**. Sono asintomatici nel **50%** dei casi (dolore ed edema distale nei restanti casi). Possono embolizzare

Trombosi della vena femorale



Si verifica nei casi di stasi e ipercoagulabilità dovuti a:

- **Insufficienza cardiaca congestizia**
- **Traumi, interventi chirurgici, ustioni** (riduzione attività motoria, danno vascolare, rilascio di sostanze coagulanti)
- **Età avanzata; Immobilità a letto; ridotta attività fisica** aumentano il rischio di **trombosi venosa profonda**

Trombosi Venosa

NELL'ARTO INFERIORE CI SONO DUE SISTEMI VENOSI

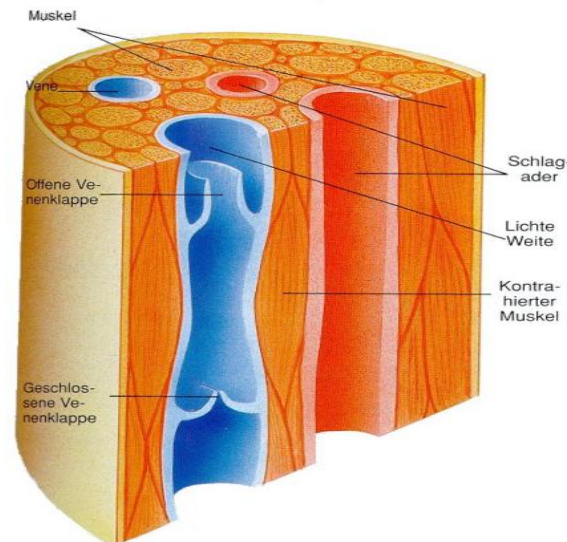
SUPERFICIALE

PROFONDO

(collegati tra loro dalle vene perforanti)

TUTTE LE VENE SONO MUNITE DI VALVOLE: HANNO IL COMPITO DI FAVORIRE IL RITORNO VENOSO.

FLUSSO VENOSO DI RITORNO È RESO FUNZIONALE OLTRE CHE DAL GRADIENTE PRESSORIO, ATTIVATO DALLA POMPA CARDIACA, ANCHE DALLA POMPA MUSCOLARE E PLANTARE



MALATTIE VENOSE

LE MALATTIE VENOSE POSSONO ESSERE CAUSATE DA:

FLOGOSI

STASI

PROBLEMI DI COAGULAZIONE

SI POSSONO SUDDIVIDERE IN:

MALATTIE VENOSE SUPERFICIALI

MALATTIE VENOSE PROFONDE

FLEBITI

TROMBOSI VENOSE SUPERFICIALI

VARICI

TROMBOSI VENOSE PROFONDE

VARICI

MALATTIA TROMBOEMBOLICA

condizione anatomo-clinica costituita da una trombosi del circolo venoso profondo degli arti inferiori (**Trombosi Venosa Profonda**) associata o meno ad **embolia polmonare (EP)**



Destino dei Trombi

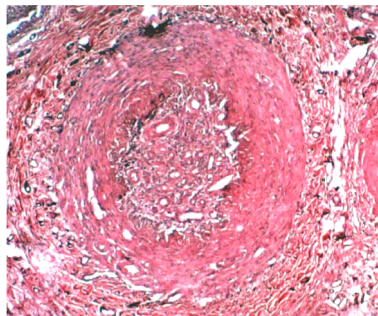
Trombosi



Infiltrato leucocitario (dopo 7gg)

Lisi

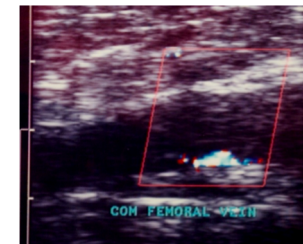
45% dei casi



Occlusione

15% dei casi

Organizzazione/Ricanalizzazione



90% nelle prime 6-12 settimane

TVS

FLEBITE

- Processo flogistico a carico delle vene più superficiali
- Colpiscono piccoli tratti venosi
- Spariscono spontaneamente (spesso)

VARICE

- Dilatazione permanente di una vena – che appare tortuosa e visibile a occhio nudo – associata ad alterazioni delle sue pareti.

INSUFFICIENZA VENOSA CRONICA

- Condizione che si verifica quando la parete venosa e/o le valvole delle vene delle gambe non funzionano in maniera appropriata, con conseguente difficoltà del sangue a ritornare dalle gambe al cuore.
- Insufficienza => ristagno di sangue nelle vene (stasi).

TROMBOSI VENOSE SUPERFICIALI (TVS)

- Causate da trombi per un'anomala aggregazione piastrinica
- Complicanza delle vene varicose
- Può evolvere in embolia polmonare ed esser fatale
- Evidenziata la concomitanza di TVP occulte in corso di TVS

Trombosi venosa profonda https://www.youtube.com/playlist?list=PLCCTRcciI978daPfkZw_o8aGMX7hijgui6

- Trombo all'interno di una vena profonda (solitamente, gamba)
- Parti del trombo (emboli) possono staccarsi ed essere portate dal flusso sanguigno fino al polmone => **embolia polmonare**



Fattori di rischio per la trombosi venosa:

- sovrappeso
- familiarità
- situazioni che determinano una immobilità prolungata
- fratture agli arti inferiori
- interventi chirurgici (soprattutto ortopedici)
- politraumi
- precedenti eventi trombotici
- neoplasie maligne
- Pillola anticoncezionale
- Gravidanza (in particolar modo il secondo trimestre e il puerperio)

Sintomi della trombosi venosa:

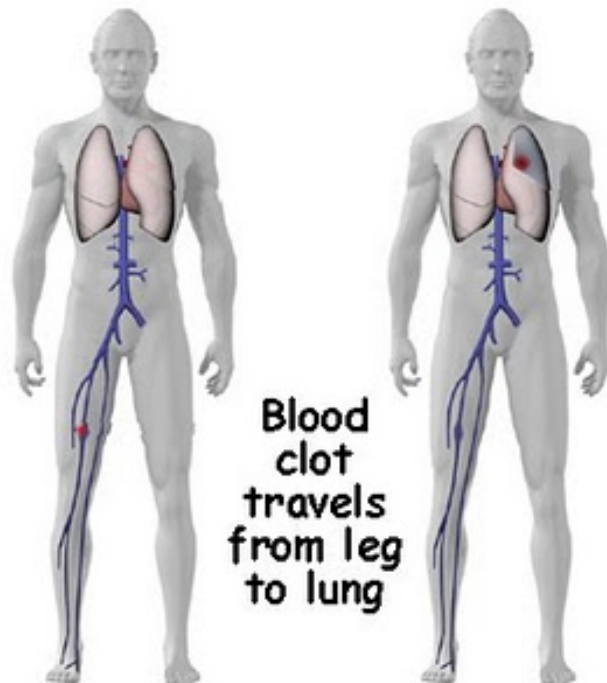
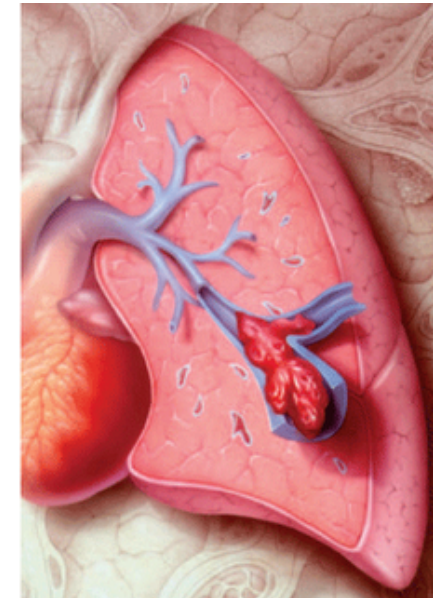
- Gamba o braccio in poche ore si gonfia e diventa più "grosso" dell'altro fa male magari anche a riposo e diventa più rosso e più caldo;
- sensazione simile a quella di un crampo che non passa;
- compare dolore al torace accompagnato da mancanza di respiro e tracce di sangue nell'espettorato.
- Possono passare alcuni giorni prima che provochi gravi conseguenze

<https://youtu.be/pHddAMauvFk>



Tromboembolia polmonare

- Complicanza della trombosi venosa profonda
- Frammentazione del trombo con immissione in circolo di un embolo che dalle vene profonde della gamba arriva al circolo polmonare
- A seconda delle dimensioni, embolo può:
 - ✓ occludere arteria polmonare principale
 - ✓ fermarsi a livello della biforcazione (embolo a sella)
 - ✓ procedere fino alle arteriole più piccole

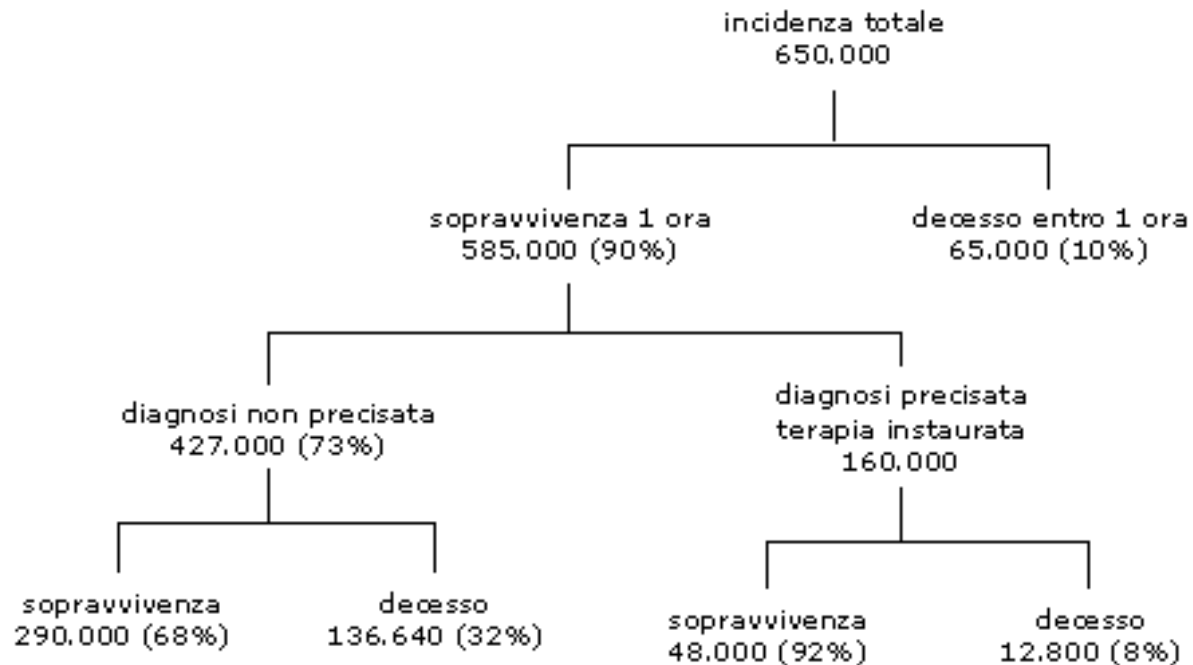


Conseguenze cliniche

- Se >60% del letto vascolare polmonare è ostruito (5% dei casi) ->> morte improvvisa per insufficienza acuta del cuore destro, ipossia, collasso cardio-vascolare
- Emboli di piccole dimensioni >> clinicamente silenti (60-80%) e vengono rimossi dall'attività fibrinolitica
- Emboli ostruenti arterie di piccolo e medio calibro >> infarto (10-15% dei casi)

Embolia polmonare

- L'infarto polmonare può risolversi con il riassorbimento e la fibrosi (formazione di tessuto cicatriziale) o con un completo riassorbimento che lascia un normale tessuto polmonare (infarto incompleto).
- Di per sé, l'infarto polmonare ha una prognosi buona, che risente comunque dell'eventuale comparsa di complicazioni e della malattia di base che l'ha generato.
- La mortalità per EP rimane molto elevata in assenza di un adeguato trattamento.
- Ma come si può osservare nella figura sotto riportata, la mortalità nei pazienti che siano sopravvissuti almeno un'ora all'insulto embolico scende da circa il 32% nei pazienti non diagnosticati a circa l'8% nei casi in cui la malattia viene riconosciuta e adeguatamente trattata.



Trombosi

<https://youtu.be/aW6WscFqli8a>

