

36. Fisiopatologia dell'emostasi

I edizione

In collaborazione con il dott. Enrico Strocchi



(vale per tutto il capitolo)

| | | | |
|--|----|---|----|
| 36. Fisiopatologia dell'emostasi..... | 1 | 36.3.4. Il sistema fibrinolitico..... | 14 |
| 36.1. EMOSTASI..... | 3 | 36.4. PATOLOGIA DELLA COAGULAZIONE..... | 15 |
| 36.1.1. Localizzazione della coagulazione..... | 4 | 36.4.1. Classificazione delle alterazioni della coagulazione..... | 15 |
| 36.1.2. Diatesi trombotica e diatesi emorragica..... | 4 | 36.4.2. Patologia genetica dei fattori della coagulazione..... | 16 |
| 36.2. FISILOGIA DELLA COAGULAZIONE..... | 5 | 36.5. TROMBOSI..... | 17 |
| 36.2.1. Formazione della fibrina polimerizzata..... | 6 | 36.5.1. Triade di Virchow..... | 17 |
| 36.2.2. Via intrinseca..... | 7 | 36.5.2. Danno all'endotelio..... | 18 |
| 36.2.3. Via estrinseca..... | 7 | 36.5.3. Alterazioni nel flusso ematico..... | 18 |
| 36.2.4. Via comune: la formazione della fibrina..... | 8 | 36.5.4. Iper-coagulabilità..... | 19 |
| 36.3. FORMAZIONE DEL TAPPO EMOSTATICO..... | 9 | 36.5.5. Trombofilie ereditarie..... | 20 |
| 36.3.1. Endotelio e coagulazione..... | 11 | 36.5.6. Destino del trombo..... | 21 |
| 36.3.2. Adesione ed aggregazione piastrinica..... | 12 | 36.6. EMBOLIA..... | 22 |
| 36.3.3. Ruolo della trombina..... | 13 | 36.6.1. Tipi di emboli..... | 22 |
| | | 36.6.2. Destino degli emboli..... | 23 |

| | | | |
|--|----|--|-----------|
| 36.6.3. Tromboembolia polmonare..... | 24 | 36.6.9. Embolia lipidica..... | 29 |
| 36.6.4. Storia naturale dei trombo-emboli polmonari..... | 25 | 36.6.10. Embolia gassosa..... | 29 |
| 36.6.5. Infarto ed emorragia polmonare..... | 25 | 36.6.11. Embolia di liquido amniotico..... | 30 |
| 36.6.6. Sorgenti degli emboli polmonari..... | 26 | 36.6.12. Coagulazione intra-vascolare disseminata..... | 31 |
| 36.6.7. Tromboembolia sistemica..... | 27 | 36.7. PRINCIPALI FONTI UTILIZZATE..... | 32 |
| 36.6.8. Conseguenze dell'embolia arteriosa..... | 28 | | |

36.1. Emostasi

Definizione di emostasi

L'emostasi è il processo che blocca lo stravasamento di sangue a seguito di un danno vascolare

Emostasi normale

-  L'emostasi normale è il risultato di una serie di processi controllati con precisione e svolge tre funzioni:
- mantenere **attivamente** il sangue in uno stato fluido senza coaguli nei vasi normali
 - riparare le continue fisiologiche microlesioni alla parete endoteliale dei vasi dovute allo scorrimento stesso del sangue senza provocare una coagulazione massiva con blocco della circolazione
 - indurre la formazione rapida di un tappo emostatico (coagulazione) localizzato nel sito di una rottura del vaso, bloccando la fuoriuscita del sangue (emorragia)
-  In caso di alterazione dell'omeostasi vasculo-ematica tre sono i fenomeni principali che avvengono nei vasi:
- la vasocostrizione reattiva
 - la formazione del coagulo (coagulazione)
 - l'attivazione del sistema di riparazione

36.1.1. LOCALIZZAZIONE DELLA COAGULAZIONE

- ☞ La coagulazione del sangue è un fenomeno che deve essere innescato da una emergenza
- Evolutivamente premia il fatto che il suo innesco non sia tanto dovuto ad una azione positiva, che richiede l'integrità del sistema di innesco stesso, ma dalla cessata funzione di un sistema inibitorio danneggiato
- Là dove si verifica un danno quindi cessa localmente di funzionare il sistema di blocco della coagulazione e questa si avvia, mentre dove il danno non c'è essa è inibita attivamente: la coagulazione è autolimitata ai siti danneggiati

36.1.2. DIATESI TROMBOTICA E DIATESI EMORRAGICA



Figura 36.1. Rapporti emostasi/patologie correlate

I sistemi di innesco della coagulazione non sono mai bloccati completamente: hanno una velocità di base in equilibrio con i sistemi di eliminazione dei loro prodotti

Nel caso quindi di diatesi emorragica questa velocità è rallentata; nel caso di diatesi trombotica è aumentata

- ☞
- la **trombosi** può essere considerata l'attivazione per causa patologica dei processi emostatici normali, con conseguente formazione di un coagulo intra-vascolare che è esso stesso causa di patologia
 - la **diatesi emorragica** è la incapacità di attivare in modo adeguato i meccanismi dell'emostasi in seguito ad uno stimolo appropriato

36.2. Fisiologia della coagulazione

Definizione

La coagulazione è il processo attraverso il quale il sangue passa, in un organismo vivente, dallo stato liquido allo stato solido

-  L'emostasi sia fisiologica che patologica dipende da tre componenti principali che insieme danno origine al fenomeno della coagulazione:
- *la parete vascolare*
 - *le piastrine*
 - *la cascata dei fattori plasmatici della coagulazione*

 La coagulazione segue rapidamente alla vasocostrizione reattiva del vaso danneggiato che tende a ridurre l'afflusso di sangue nella zona del danno, riducendo l'emorragia

 I fattori plasmatici della coagulazione (denominati con numeri romani da I a XIII) costituiscono una cascata di enzimi che si attivano e si inattivano in sequenza

In condizioni normali la velocità di questa cascata è relativamente ridotta ma non assente: quindi la vita media dei fattori della coagulazione è generalmente bassa (da alcune ore ad alcuni giorni)

La velocità di questa cascata di reazioni viene accelerata in modo esponenziale dal danno tissutale con produzione di forme attive dei fattori, denominate dalla lettera **a**

 Si possono distinguere due vie principali di attivazione della coagulazione: intrinseca ed estrinseca che innescano una via finale comune

36.2.1. FORMAZIONE DELLA FIBRINA POLIMERIZZATA

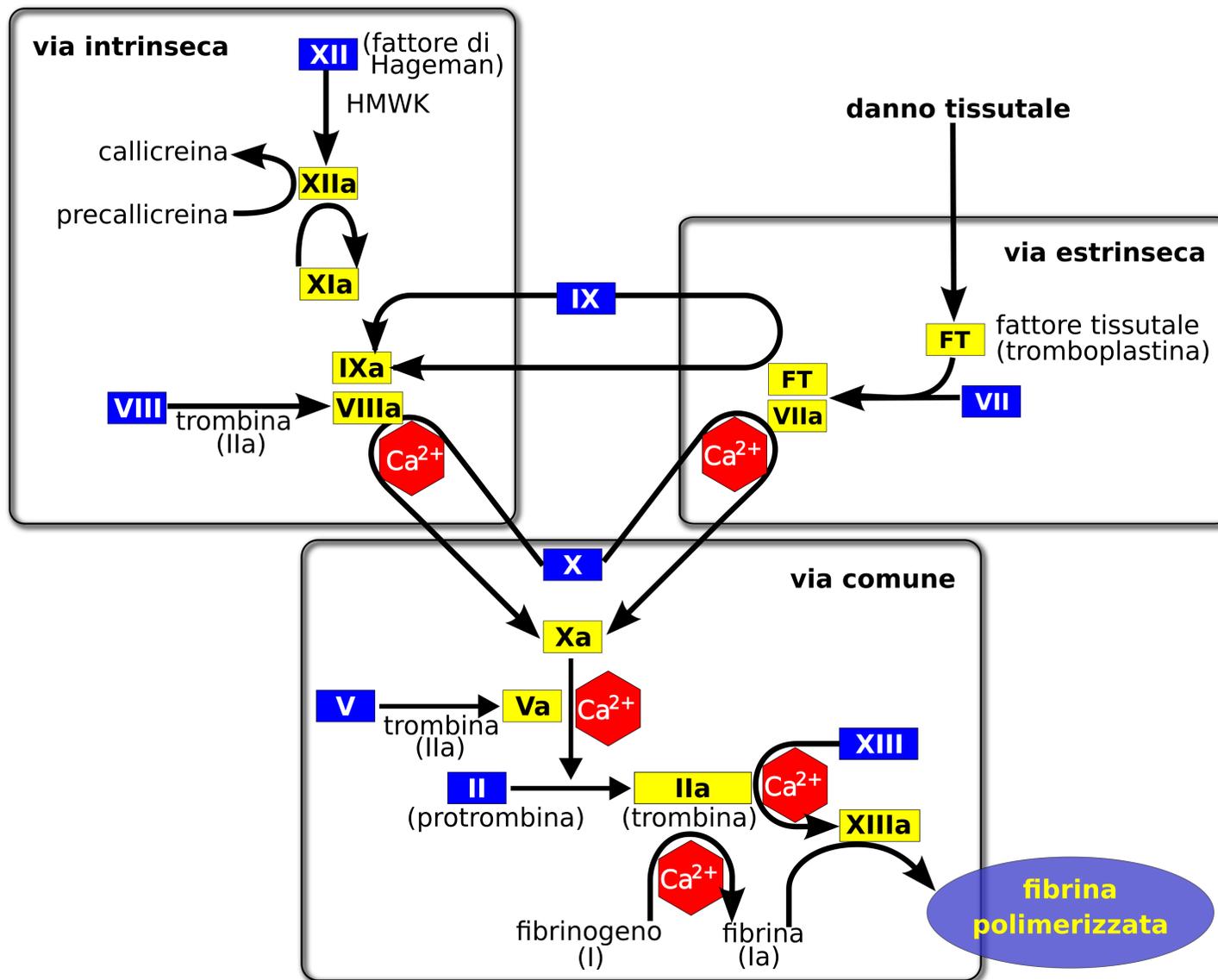
Figura 36.2. Schema della coagulazione

HMWK: high molecular weight kininogen, chininogeno ad alto peso molecolare

● Due sono le vie di attivazione della trombina, l'enzima finale della coagulazione, la via intrinseca e la via estrinseca che hanno una parte terminale in comune (via comune)

● Il substrato della trombina è il fibrinogeno

● Il prodotto finale della coagulazione è la fibrina



36.2.2. VIA INTRINSECA

 La via intrinseca della coagulazione

- è chiamata così perché i fattori che la compongono sono sempre circolanti nel sangue
- viene attivata quando il sangue incontra una superficie anomala diversa dalla membrana della cellula endoteliale (fanno eccezione alcuni distretti capillari fenestrati in cui cellule non epiteliali si affacciano direttamente sulla corrente ematica, come quello epatico, splenico, midollare osseo, ed anche distretti derivati dalla neo-angiogenesi nell'ambito di neoplasie maligne, particolarmente di origine connettivale, che hanno strutture anomale)
- la formazione del coagulo attraverso questa via richiede alcuni minuti
- questa via inizia con l'attivazione del fattore XII di Hageman

36.2.3. VIA ESTRINSECA

 La via estrinseca della coagulazione

- viene attivata dal danno tissutale con la liberazione di un **fattore tissutale** (componente strutturale dei tessuti, normalmente non in contatto con il plasma) che forma un complesso con il fattore VIIa attivando così il fattore X di Stuart
 - questa via conduce alla formazione del coagulo in un tempo valutabile in pochi secondi
-

36.2.4. VIA COMUNE: LA FORMAZIONE DELLA FIBRINA

☞ Dopo l'attivazione del fattore X (di Stuart), le vie intrinseca ed estrinseca convergono in una via comune che porta alla formazione della trombina, l'ultimo enzima della cascata che agisce sul fibrinogeno (substrato ultimo) producendo **fibrina** (prodotto ultimo)

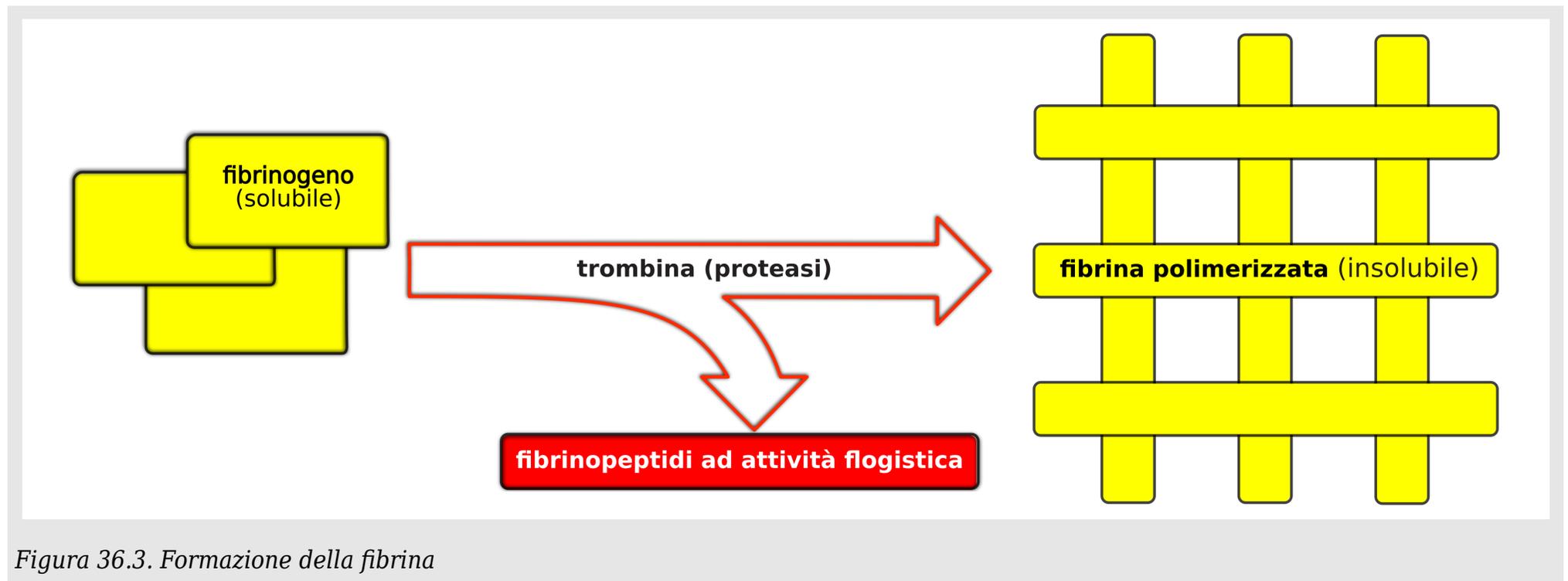


Figura 36.3. Formazione della fibrina

La formazione di fibrina porta a due effetti:

- la formazione di un tappo emostatico
- l'attivazione della flogosi con conseguente avvio della riparazione

36.3. Formazione del tappo emostatico

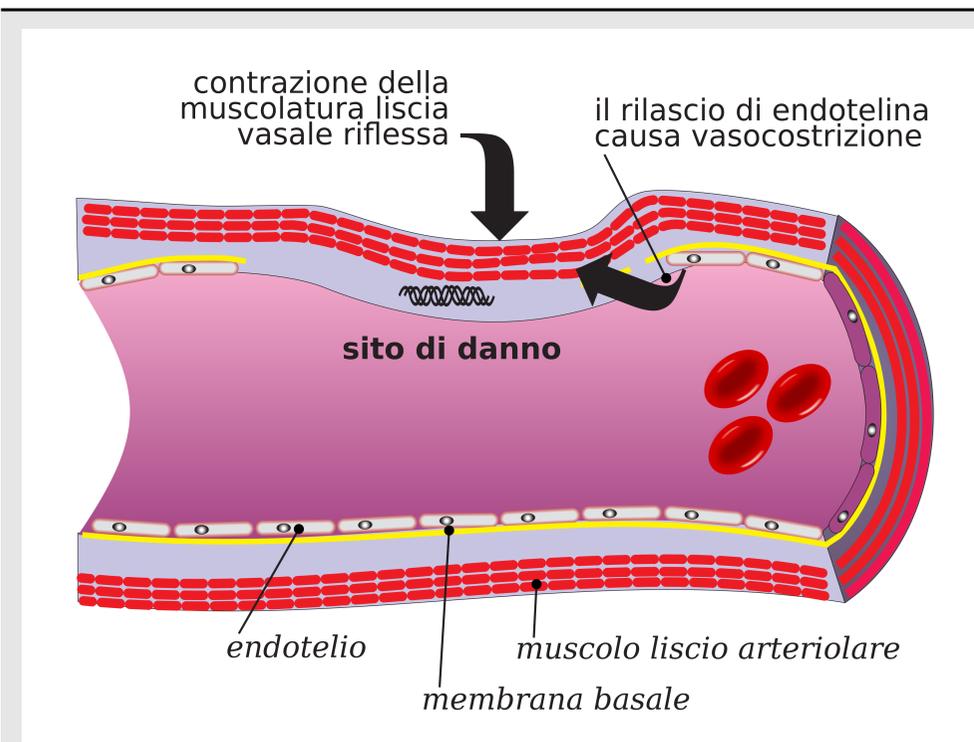


Figura 36.4. Vasocostrizione

Dopo un danno vascolare, fattori neuro-umorali locali inducono una vasocostrizione momentanea che riduce il flusso di sangue e la conseguente emorragia

Adattato da Cotran (1999)

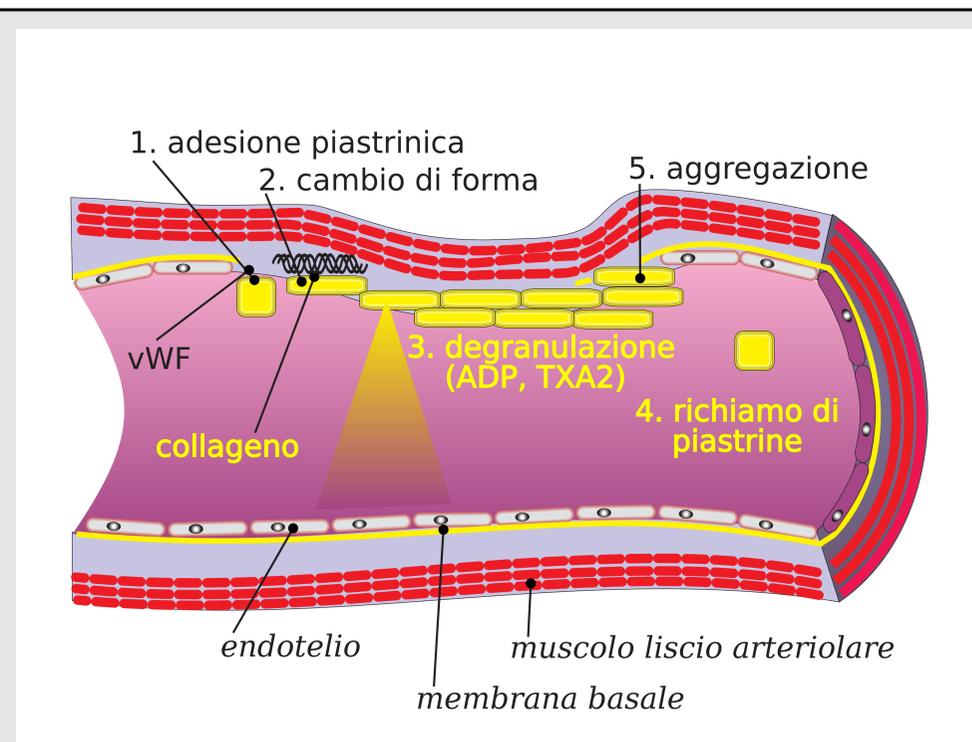


Figura 36.5. Emostasi primaria (piastrinica)

Le piastrine aderiscono alla matrice extra-cellulare esposta attraverso il vWF (fattore di von Willebrand); si attivano, si modificano si degranulano. ADP (adenosin di fosfato) e trombassano (TX) A2 rilasciati provocano un'ulteriore aggregazione piastrinica con formazione del tappo emostatico primario

Adattato da Cotran (1999)

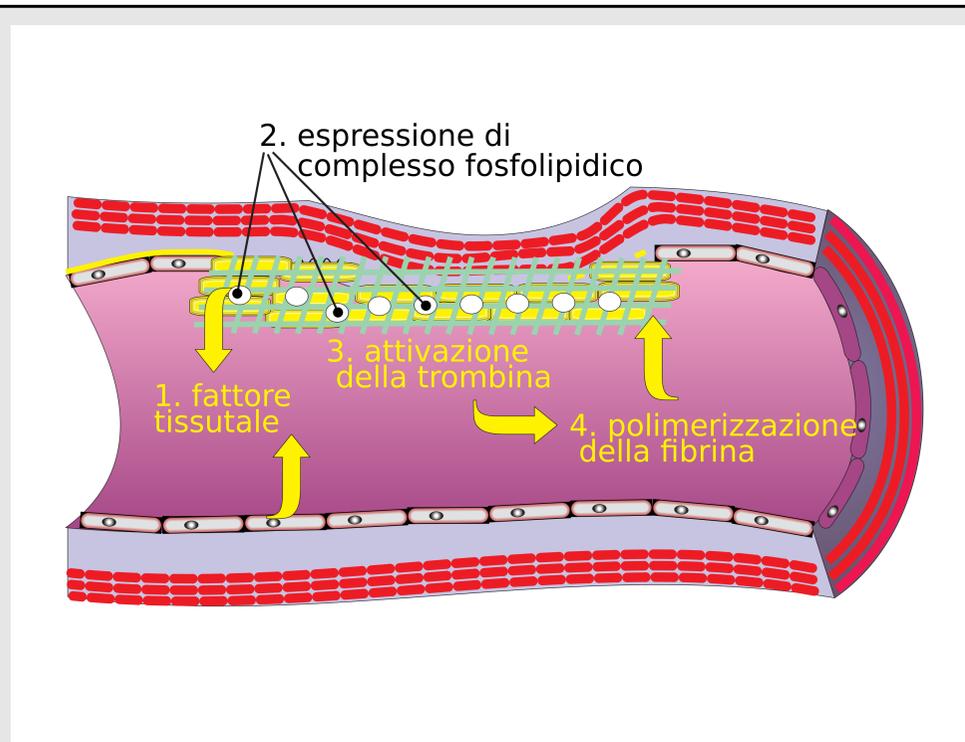


Figura 36.6. Emostasi secondaria

Attivazione locale della cascata della coagulazione con polimerizzazione della fibrina. Cementazione delle piastrine in un tappo emostatico secondario definitivo

Adattato da Cotran (1999)

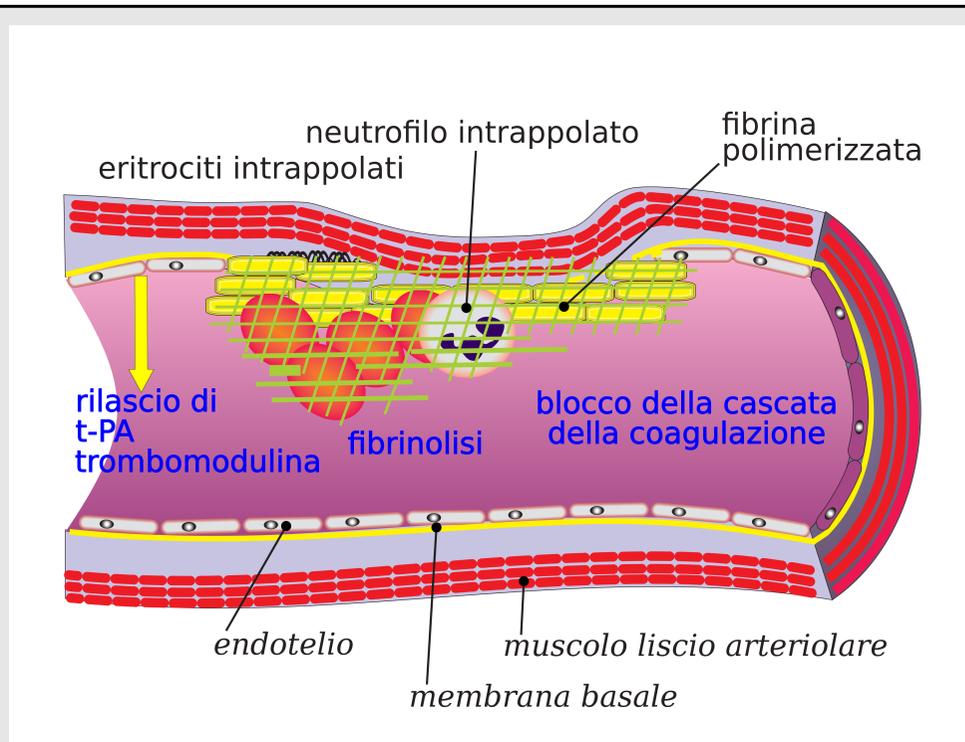


Figura 36.7. Trombo e fenomeni anti-trombotici

Meccanismi contro-regolatori come il rilascio di attivatore del plasminogeno (t-PA) (fibrinolitico) e di trombomodulina (che interferisce con la cascata della coagulazione) limitano il processo emostatico

Adattato da Cotran (1999)

36.3.1. ENDOTELIO E COAGULAZIONE



Le cellule endoteliali modulano molti aspetti della coagulazione, spesso contrastanti tra loro

- possiedono in condizioni normali attività anti-piastrinica, anticoagulante, e fibrinolitica
- dopo danno od attivazione esercitano azioni pro-coagulanti

Un danno o la perdita locale dell'endotelio quindi attivano la coagulazione attraverso due meccanismi:

- mancanza di fattori inibenti
- produzione di fattori attivi qualora l'endotelio sia ancora vitale

Figura 36.8. Endotelio e trombosi

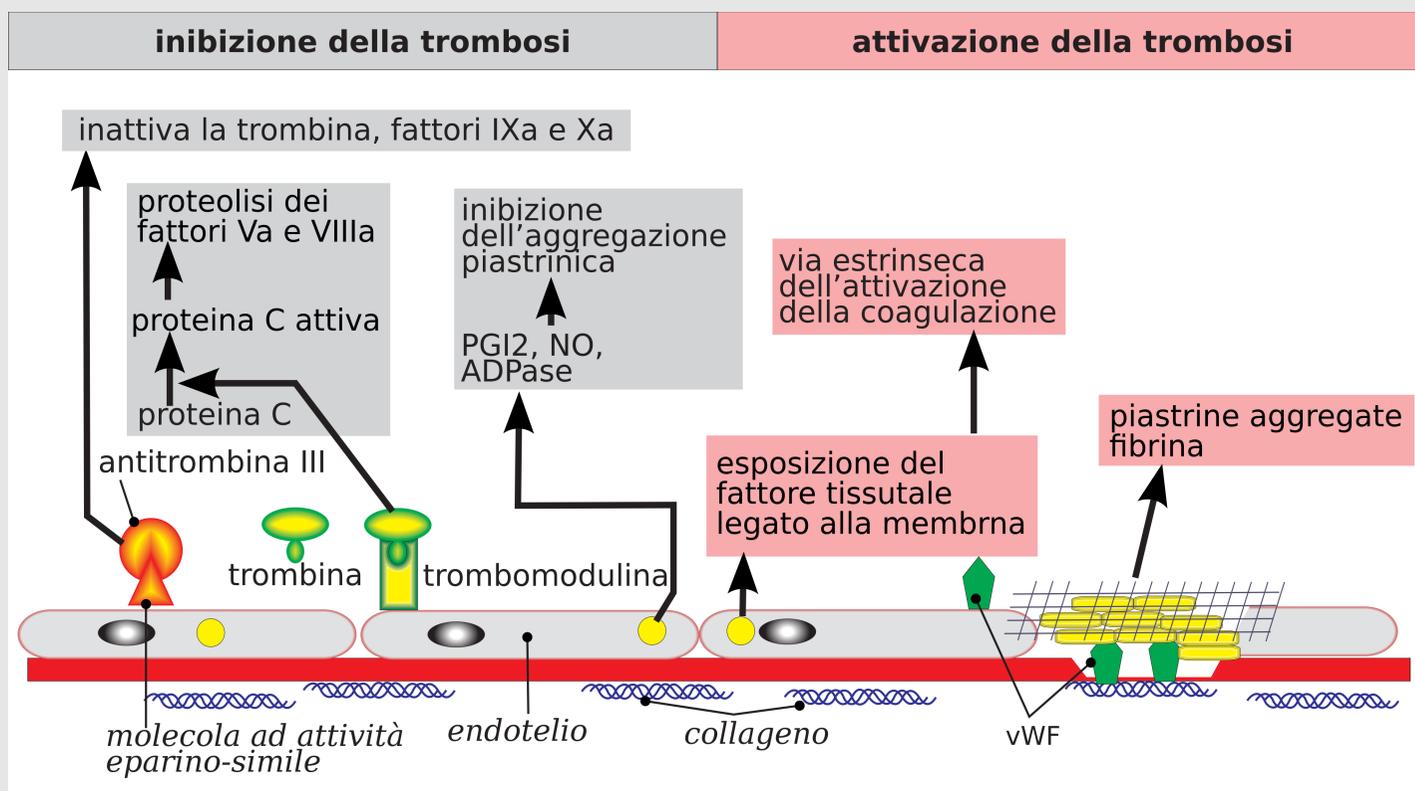
Il bilancio tra le attività anti-trombotiche e pro-trombotiche dell'endotelio è un fattore critico nel determinare la formazione del trombo, la sua propagazione, la sua dissoluzione

vWF: fattore di von Willebrand; PG: prostaglandina

Adattato da Cotran (1999)

L'endotelio può essere attivato da:

- agenti infettivi
- fattori emodinamici
- mediatori plasmatici
- citochine



36.3.2. ADESIONE ED AGGREGAZIONE PIASTRINICA

Le piastrine giocano un ruolo centrale nell'emostasi normale

Quando circolano normalmente sono dei discoidi lisci ricoperti da membrana ed esprimono un certo numero di recettori glicoproteici della famiglia delle integrine alla loro superficie

Le piastrine contengono due tipi di granuli specifici contenenti mediatori della coagulazione e dell'infiammazione

Dopo danno vascolare le piastrine incontrano i costituenti della matrice extra-cellulare: collagene, proteoglicani, fibronectina

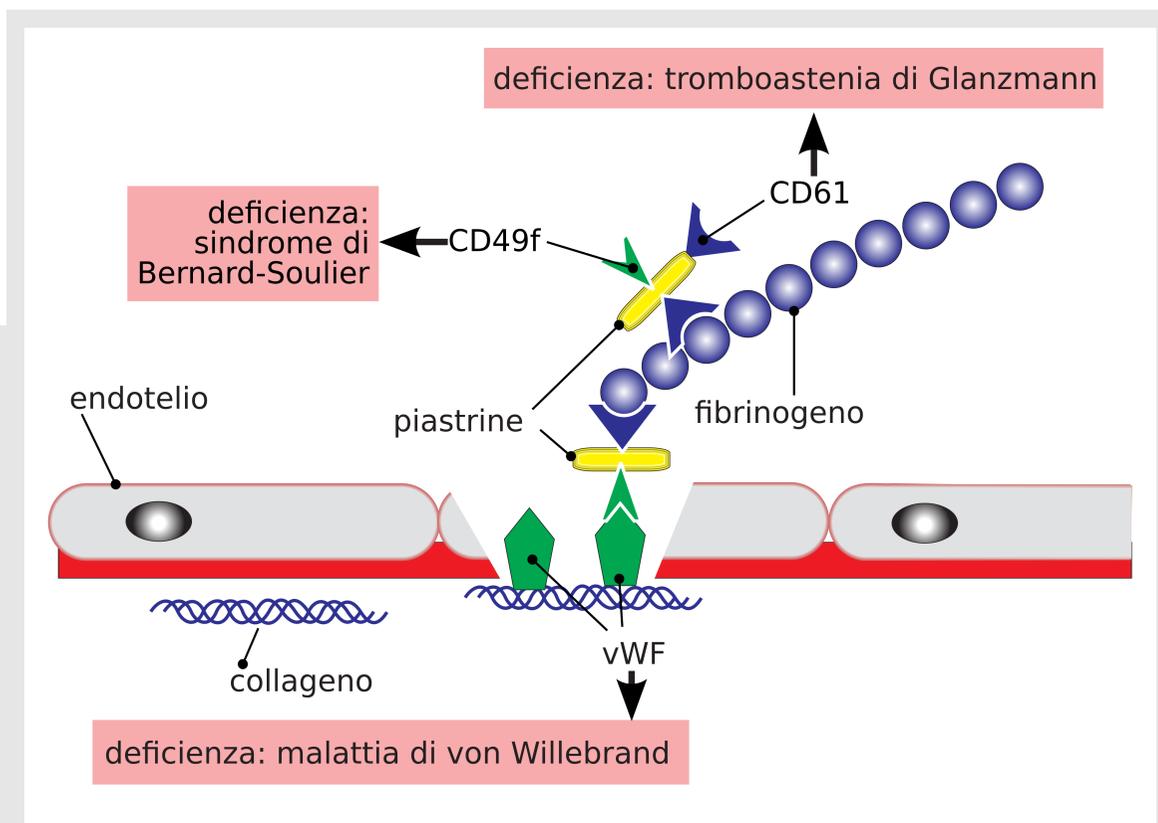
Ne conseguono tre reazioni principali:

- adesione e modificazione di forma
- secrezione
- aggregazione

Figura 36.9. Il fattore di von Willebrand. vWF: fattore di von Willebrand

La malattia di von Willebrand è una riduzione, geneticamente determinata, della quantità di fattore di von Willebrand con una conseguente diatesi emorragica la cui gravità dipende dall'entità della carenza. La tromboastenia di Glanzmann e la sindrome di Bernard-Soulier sono invece dei difetti ereditari della piastrine che mancano di alcuni dei recettori necessari per l'aggregazione; anche questi difetti, piuttosto rari, causano una diatesi emorragica

Adattato da Cotran (1999)



36.3.3. RUOLO DELLA TROMBINA

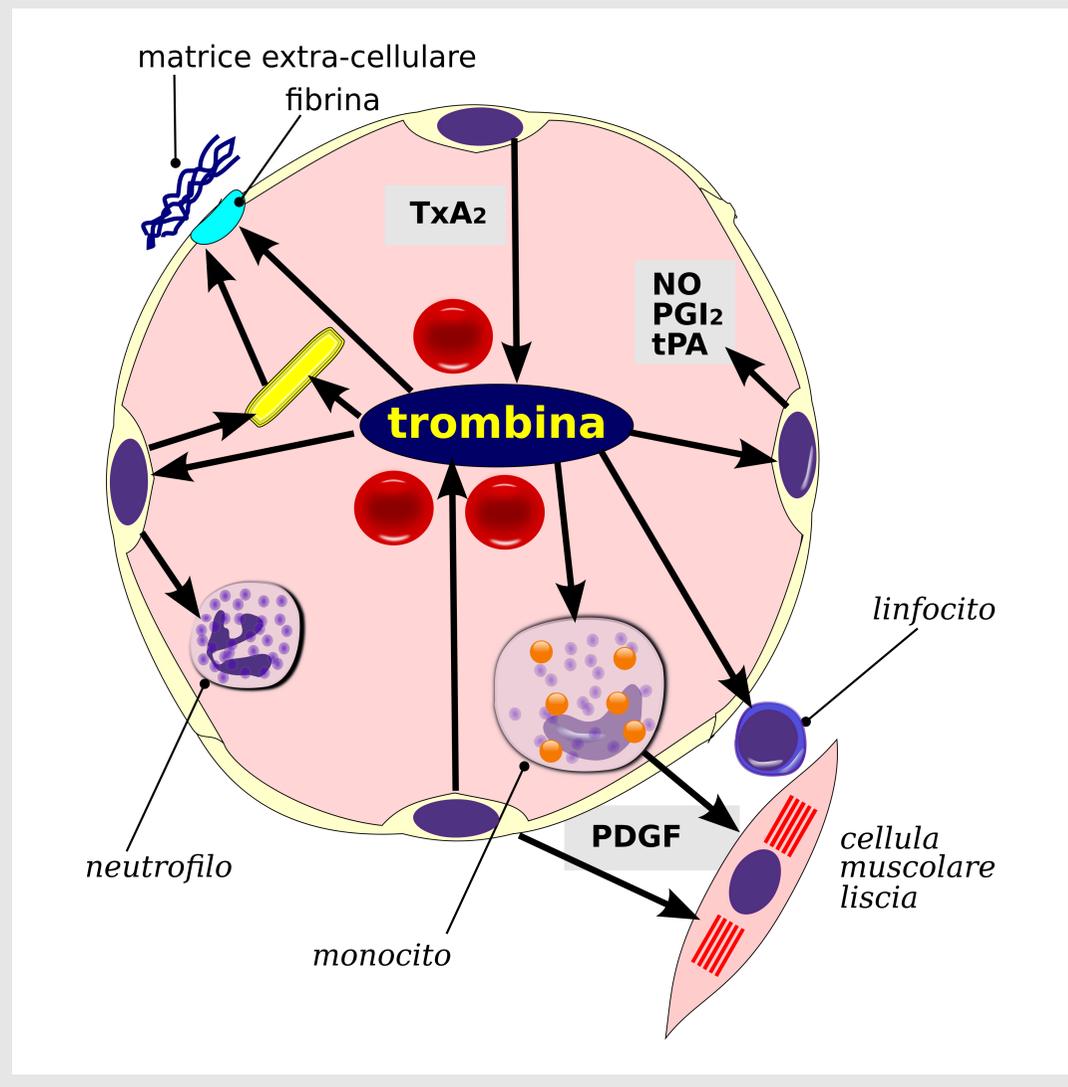
Figura 36.10. Ruolo della trombina nell'emostasi e nell'attivazione cellulare. Tx: trombossano; PG: prostaglandina; tPA: attivatore tissutale del plasminogeno; PDGF: platlet derived growth factor (fattore di crescita derivato dalle piastrine). Adattato da Cotran (1999)

Oltre ad un ruolo critico nel

- generare la fibrina polimerizzata

la trombina:

- induce direttamente l'aggregazione e la secrezione piastrinica
- attiva l'endotelio che a sua volta genera molecole di adesione leucocitaria, ed una varietà di mediatori:
 - fibrinolitici: tPA (attivatore del plasminogeno tissutale)
 - vasoattivi: NO, PGI₂
 - citochine: PDGF (platlet derived growth factor)
- attiva direttamente cellule infiammatorie mononucleate



36.3.4. IL SISTEMA FIBRINOLITICO

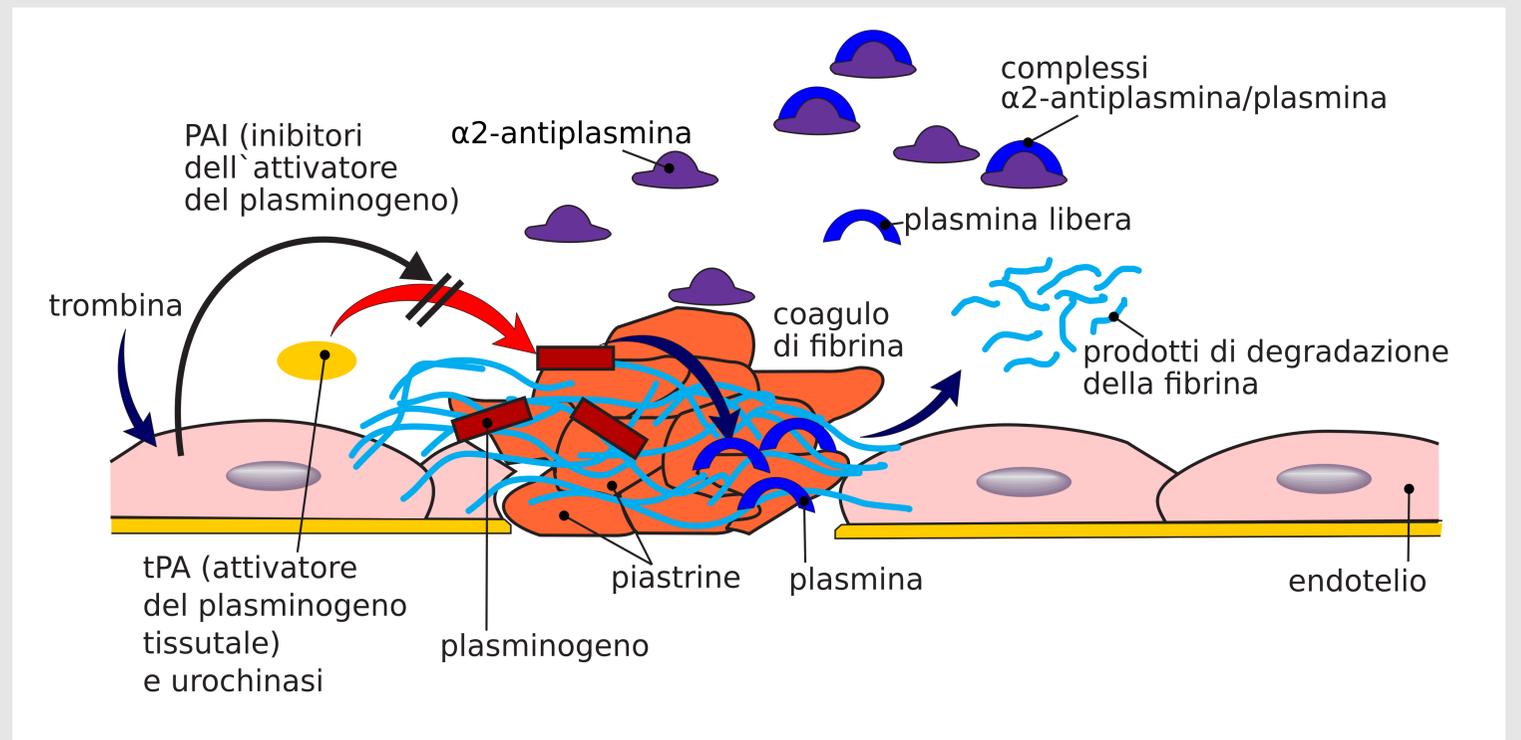
Figura 36.11. Il sistema fibrinolitico.

Adattato da Cotran (1999)

È una cascata che conduce alla formazione di plasmina (anche detta fibrinolisin)

Il plasminogeno viene proteoliticamente attivato da

- via dipendente dal fattore XII
- attivatori del plasminogeno tipo urochinasi (u-PA), presenti nel plasma
- attivatori del plasminogeno tissutali (t-PA), sintetizzati dalle cellule endoteliali
- prodotti batterici tipo streptochinasi



- ☞ L'affinità di t-PA per la fibrina lo rende un efficientissimo agente terapeutico in quanto indirizza l'attività fibrinolitica sui coaguli di recente formazione
- ☞ L'importanza del t-PA per la fibrinolisi è confermata dal successo delle terapie con t-PA ricombinante nell'infarto miocardico acuto, dove la somministrazione sistemica di questo composto è in grado di riaprire la coronaria occlusa dal trombo, riducendo l'estensione e la gravità dell'infarto

36.4. Patologia della coagulazione

36.4.1. CLASSIFICAZIONE DELLE ALTERAZIONI DELLA COAGULAZIONE



Le alterazioni della coagulazione si distinguono essenzialmente in:

● *condizioni con diatesi emorragica*

- alterazioni dell'attività piastrinica (numero e/o funzionalità)
- alterazioni della cascata dei fattori della coagulazione
- alterazioni delle cellule endoteliali (porpore vascolari)

● *condizioni con diatesi trombotica*

- danno all'endotelio (aterosclerosi in primis)
- stasi o turbolenza del flusso ematico
- iper-coagulabilità del sangue

● *alterazioni complesse (si hanno manifestazioni miste)*

- coagulazione intra-vascolare disseminata

36.4.2. PATOLOGIA GENETICA DEI FATTORI DELLA COAGULAZIONE*Tabella 36.1: principali difetti genetici nei fattori della coagulazione con diatesi emorragica*

| Fattore deficiente | Incidenza | Cromosoma | Eredità |
|---------------------------|------------------|----------------------------------|------------------------|
| fibrinogeno | 1:1 milione | 4 | autosomica recessiva |
| protrombina | 1:2 milione | 11 | autosomica recessiva |
| fattore V | 1:1 milione | 1 | autosomica recessiva |
| fattore VII | 1:500,000 | 13 | autosomica recessiva |
| fattore VIII | 1:10,000 | X | legata all'X recessiva |
| fattore IX | 1:60,000 | X | legata all'X recessiva |
| fattore X | 1:1 milione | 13 | legata all'X recessiva |
| fattore XI | 1:1 milione | 4 | legata all'X recessiva |
| fattore XIII | 1:1 milione | 6 (subunità A) 1 (subunità B) | autosomica recessiva |

36.5. Trombosi

Definizione di trombosi

La trombosi è l'attivazione impropria della coagulazione in sede intra-vascolare, in assenza della rottura del vaso

36.5.1. TRIADE DI VIRCHOW



Tre principali fattori (triade di Virchow) predispongono alla formazione della trombosi:

- danno all'endotelio
- stasi o turbolenza del flusso ematico
- iper-coagulabilità (trombofilia) del sangue (aumento della velocità di base della cascata coagulativa)

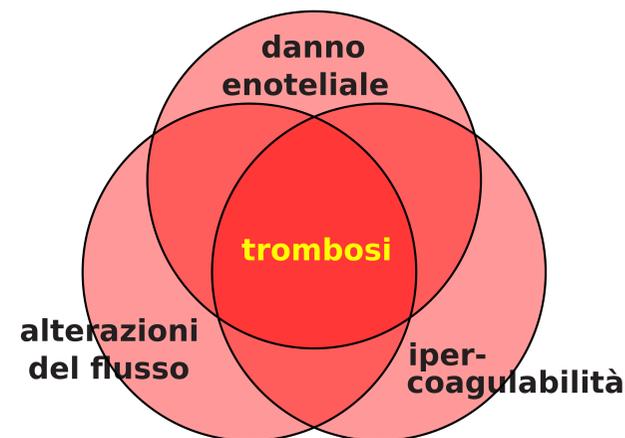


Figura 36.12. Triade di Virchow

36.5.2. DANNO ALL'ENDOTELIO

-  È l'influenza dominante e può da sola causare trombosi
- Indipendentemente dalla causa di danno endoteliale si ha esposizione del collagene subendoteliale, aderenza delle piastrine, esposizione del fattore tissutale e locale deplezione di prostaciclina ed attivatore del plasminogeno
-

36.5.3. ALTERAZIONI NEL FLUSSO EMATICO

-  La turbolenza contribuisce alla trombosi arteriosa e cardiaca causando disfunzione e danno endoteliale e sacche di stasi
- La stasi è il fattore principale nello sviluppo di trombi venosi
- Stasi e turbolenza alterano il normale flusso laminare concentrico del sangue provocando:
- contatto delle piastrine con l'endotelio
 - prevenzione della diluizione da parte del flusso normale dei fattori attivati della coagulazione
 - ritardato arrivo di fattori inibitori della coagulazione e permettono quindi l'innescio della formazione del coagulo
 - promozione dell'attivazione endo-cellulare
-

36.5.4. IPER-COAGULABILITÀ

 Contribuisce meno frequentemente agli stati trombotici. Può avere molte cause diverse: le principali sono elencate nella tabella sottostante

Tabella 36.2: principali cause di iper-coagulabilità

cause genetiche

fattore V mutato (10-15% della popolazione bianca caucasica)

deficienza di anti-trombina III

cause acquisite ad alto rischio

immobilizzazione prolungata a letto

infarto del miocardio

danno tissutale grave (fratture, ustioni, chirurgia)

neoplasie maligne

valvole cardiache artificiali

Cause acquisite a basso rischio

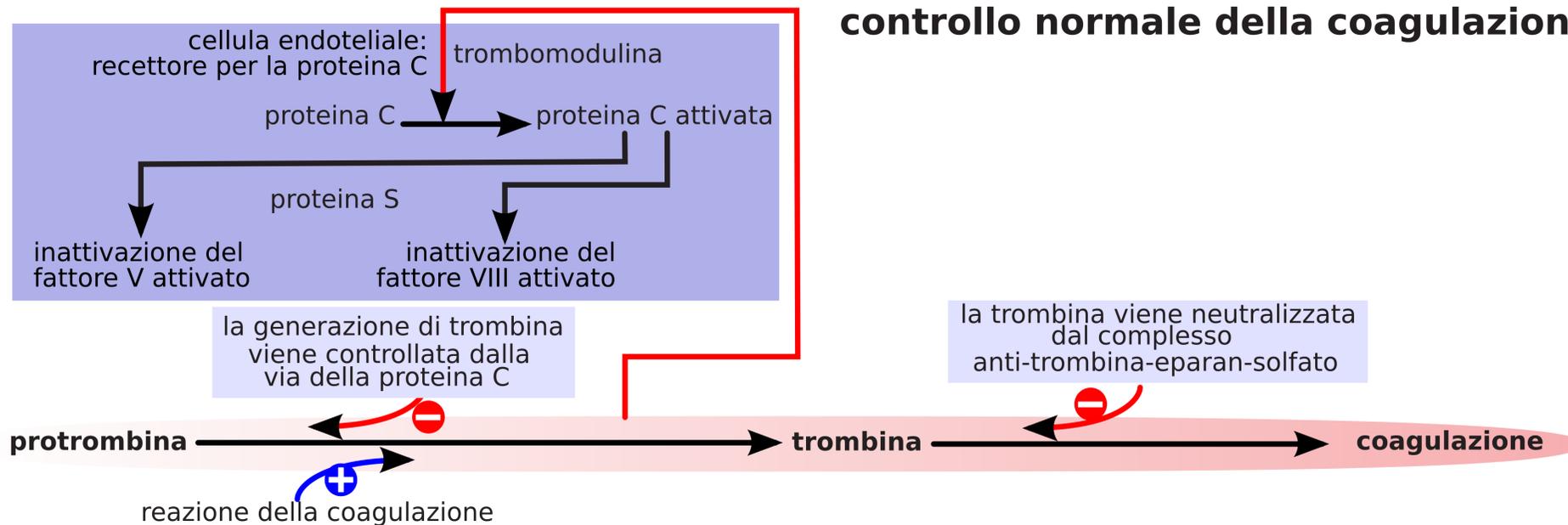
sindrome nefrosica

contraccettivi orali

fumo

36.5.5. TROMBOFILIE EREDITARIE

controllo normale della coagulazione



trombofilie ereditarie

protrombina G20210A, fattore V Leiden, deficienze di proteina C o proteina S:
diminuito controllo dell'generazione di trombina

deficienza di antitrombina:
diminuita inattivazione della trombina



Figura 36.13. Trombofilie ereditarie. Adattato da Seugsohn (2001)

36.5.6. DESTINO DEL TROMBO

Se il paziente sopravvive agli effetti immediati dell'ostruzione trombotica vascolare il trombo va incontro a una combinazione dei 4 eventi seguenti:

- *dissoluzione*
- *propagazione: il trombo cresce alle sue estremità*
- *embolizzazione: si stacca dalla parete e si muove seguendo la corrente circolatoria*
- *organizzazione e ricanalizzazione (frutto dell'attivazione del processo riparativo): neo-angiogenesi all'interno del trombo e possibile ricanalizzazione e/o trasformazione in tessuto cicatriziale fibroso*

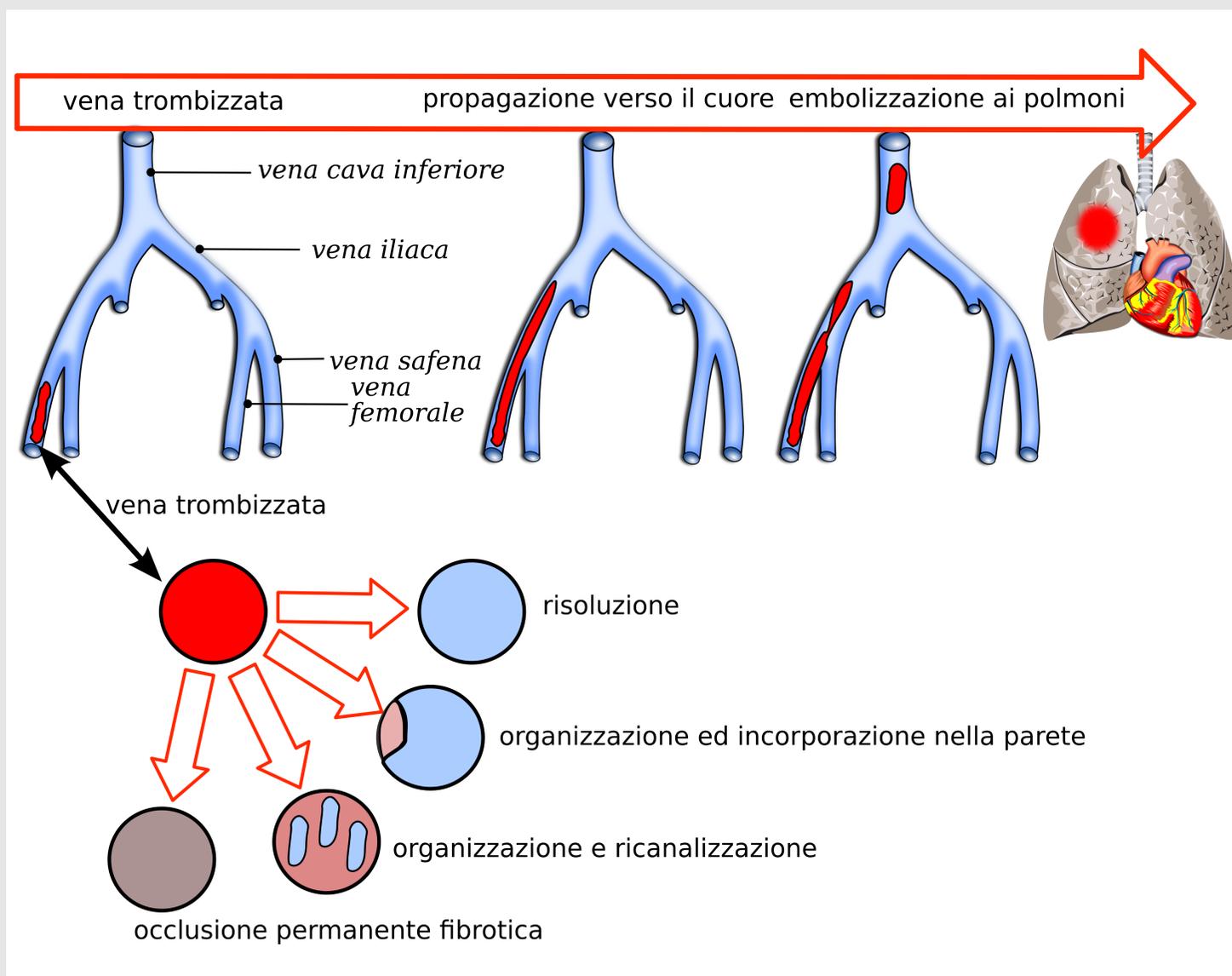


Figura 36.14. Conseguenze della trombosi venosa. Adattato da Cotran (1999)

36.6. Embolia

Definizione

L'embolo è una massa intra-vascolare solida, liquida o gassosa, non miscibile con il plasma che viene trasportata dal sangue in una sede lontana dal suo punto di origine

36.6.1. TIPI DI EMBOLI



Il 99% degli emboli è costituito da

- frammenti di trombi

da cui il termine di **tromboembolia**

Rare forme di emboli sono rappresentati da

- goccioline di grasso (emboli di midollo osseo giallo in persone anziane a seguito di fratture)
- bolle di aria o di azoto
- detriti di placche aterosclerotiche (emboli di colesterolo)
- frammenti tumorali
- frustoli di midollo osseo
- corpi estranei

36.6.2. DESTINO DEGLI EMBOLI

 In base alla loro sede di origine gli emboli possono essere trasportati in qualunque punto dell'albero vascolare; le conseguenze cliniche dipendono dalla loro localizzazione nella circolazione polmonare o sistemica

Gli emboli bloccano i vasi di calibro troppo piccolo per permetterne il passaggio, determinando un'occlusione parziale o totale del vaso stesso

La conseguenza più seria di un episodio tromboembolico è la necrosi ischemica (**infarto**) del tessuto irrorato dal vaso occluso

Gli infarti tromboembolici dei polmoni (embolia polmonare) e dell'encefalo (ictus ischemico) sono tra le cause principali di morbidità e mortalità nei paesi industrializzati

Definizione di infarto

L'infarto è una zona di necrosi dovuta a blocco della circolazione locale

36.6.3. TROMBOEMBOLIA POLMONARE

- ☞ La tromboembolia polmonare costituisce il 10-15% delle morti in pazienti ospedalizzati
- In oltre il 95% dei casi, gli emboli originano dalle vene profonde della gamba al di sopra del ginocchio
- Essi vengono trasportati dal flusso ematico attraverso canali di calibro sempre maggiore alle sezioni cardiache di destra e da qui nel circolo polmonare
- Un paziente che ha già avuto una embolia polmonare ha un alto rischio di averne altre: questa è la ragione per istituire una terapia anticoagulante
- Raramente un embolo può passare attraverso un difetto inter-atriale o inter-ventricolare e raggiungere la circolazione sistemica (embolia paradossa)

In base alle dimensioni, un embolo può:

- *occludere l'arteria polmonare principale*
- *bloccarsi in un punto di biforcazione (embolo a sella)*
- *arrivare sino alle arteriole*
- *frammentarsi e dare origine ad embolie multiple*

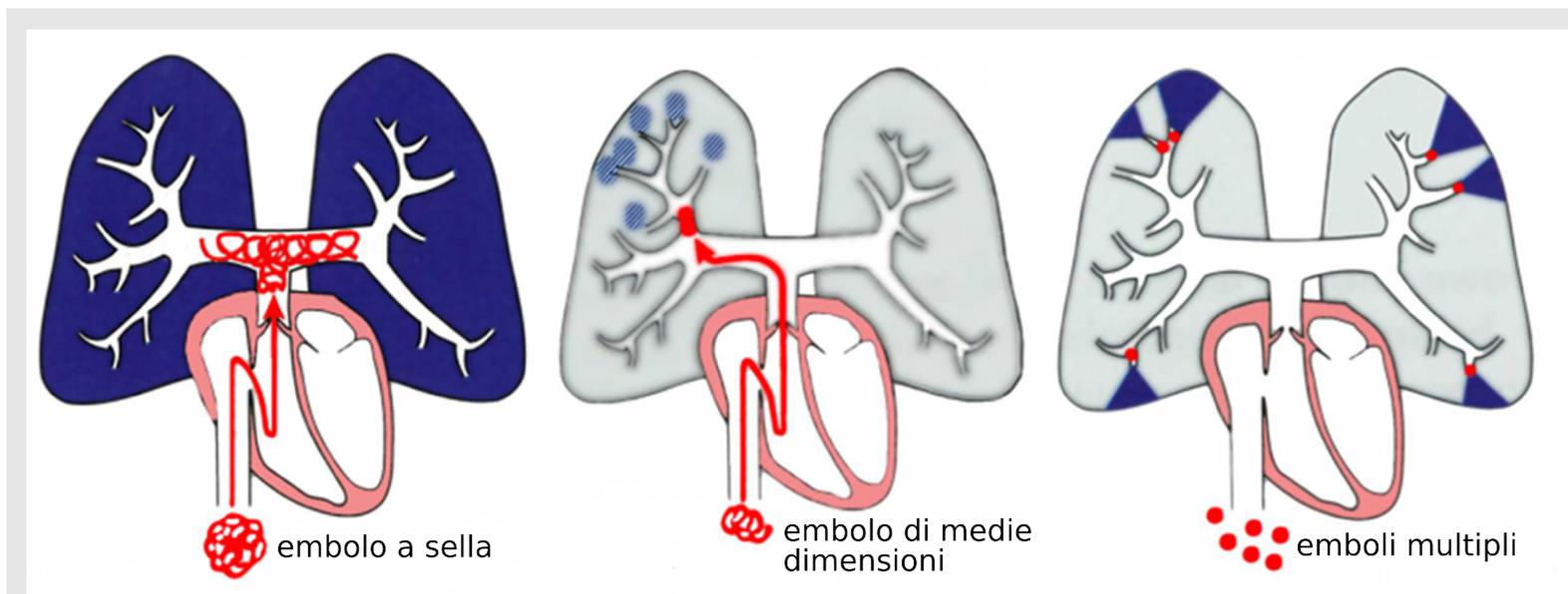


Figura 36.15. Trombo-emboli di varie dimensioni nei polmoni. Adattata da Lakhani (2003)

36.6.4. STORIA NATURALE DEI TROMBO-EMBOLI POLMONARI

-  La maggior parte degli emboli polmonari (60-80%) sono clinicamente silenti grazie alle loro piccole dimensioni
Col tempo:
- vanno incontro ad organizzazione
 - vengono incorporati nella parete del vaso
-  Quando il 60%-70% o oltre del circolo polmonare è occluso da emboli si verificano:
- morte improvvisa
 - insufficienza acuta del ventricolo destro (cuore polmonare)
 - collasso cardiovascolare
-

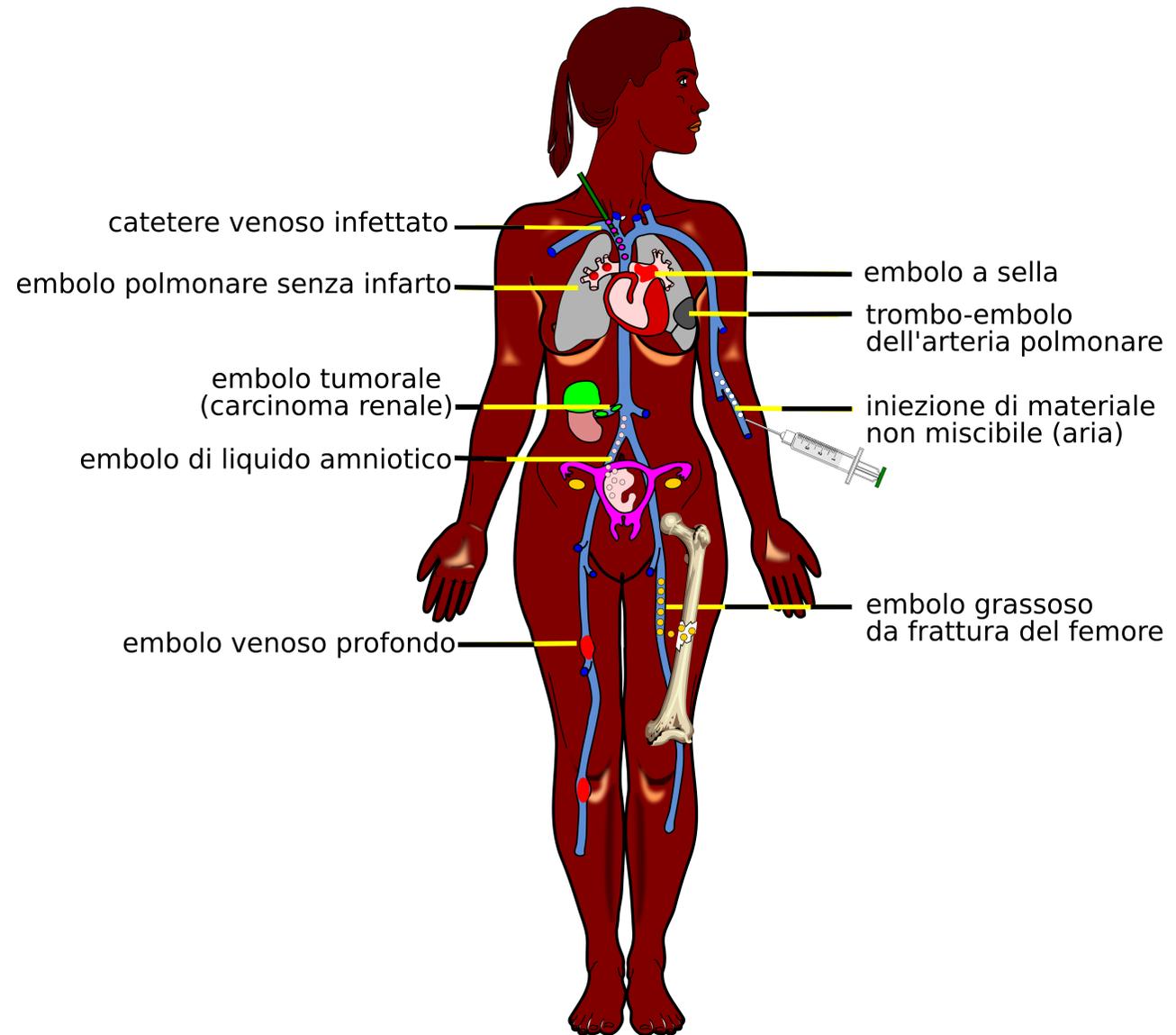
36.6.5. INFARTO ED EMORRAGIA POLMONARE

-  L'ostruzione di arterie di medio calibro può dar luogo ad emorragia polmonare e non ad infarto se la zona di parenchima colpito continua ad essere irrorata dalla circolazione bronchiale
Nel contesto di un'insufficienza ventricolare sinistra, con conseguente rallentamento del flusso dell'arteria bronchiale sinistra, tale situazione può provocare un vasto infarto
-  L'ostruzione delle arteriole polmonari terminali, invece, dà luogo ad infarto polmonare
-  L'instaurarsi di embolie multiple nel tempo, provoca:
- ipertensione polmonare
 - scompenso del cuore destro
-

36.6.6. SORGENTI DEGLI EMBOLI POLMONARI

Figura 36.16. Embolia venosa. Sorgenti più comuni degli emboli

Adattato da Rubin (1994)



36.6.7. TROMBOEMBOLIA SISTEMICA

 Questo termine si riferisce agli emboli trasportati dal circolo arterioso

La maggior parte (80%) prende origine dai trombi murali intra-cardiaci, mentre i rimanenti originano da trombi associati a placche aterosclerotiche ulcerate o ad aneurismi aortici, o dalla frammentazione di vegetazioni valvolari

Rari gli emboli paradossi (vedi 36.6.3)

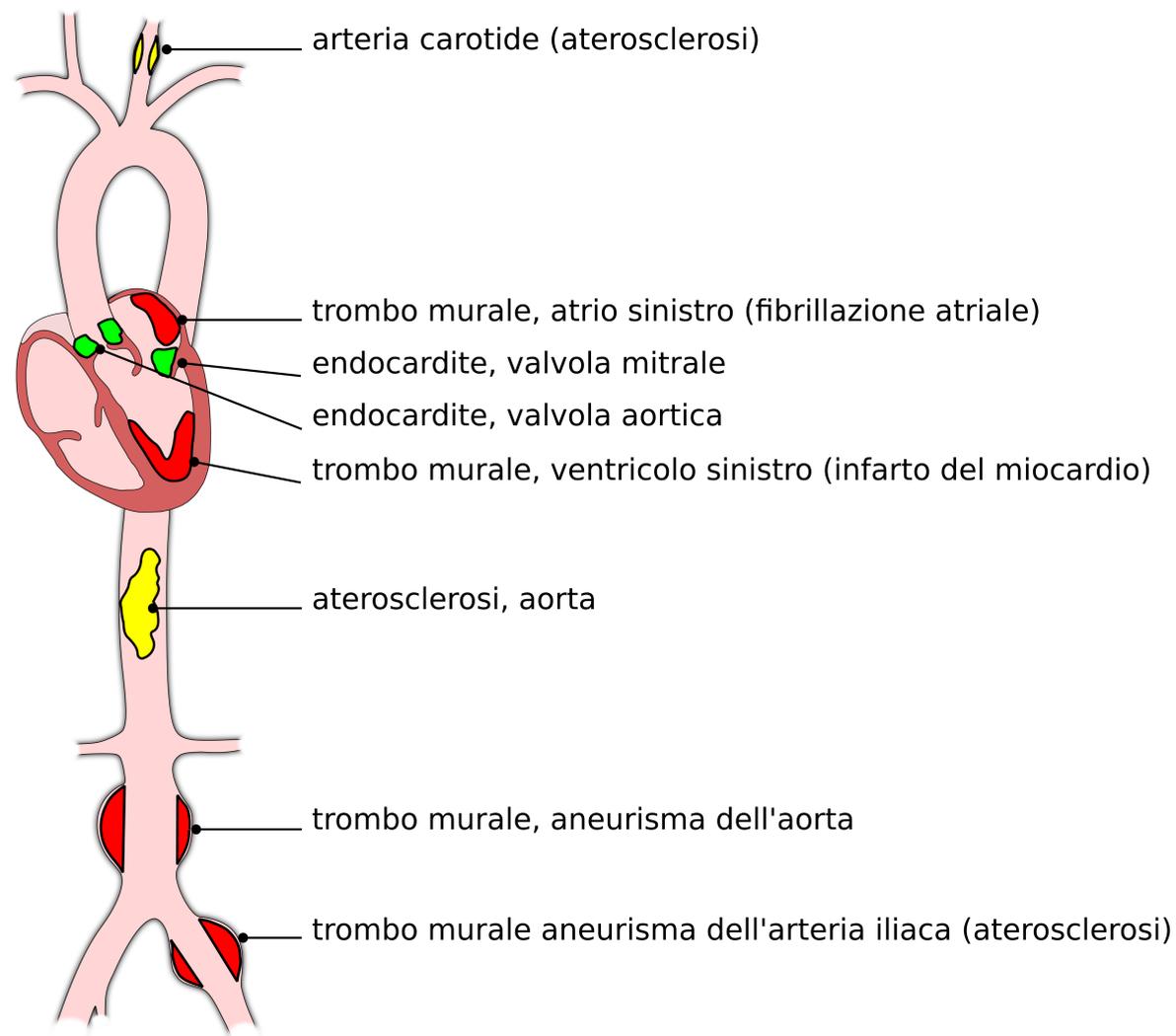


Figura 36.17. Embolia arteriosa: sorgenti degli emboli

Adattato da Rubin, (1994)

36.6.8. CONSEGUENZE DELL'EMBOLIA ARTERIOSA

 Gli emboli arteriosi possono localizzarsi in sedi varie; il punto di arresto dipende dalla sede di origine del trombo e dall'anatomia dei vasi arteriosi

Le sedi più frequentemente interessate sono le estremità inferiori e l'encefalo e, in minore misura, l'intestino, i reni e la milza

Le conseguenze degli emboli sistemici dipendono

- dalla presenza e dalle condizioni di un circolo collaterale nel tessuto colpito
- dalla vulnerabilità del tessuto all'ischemia
- dal calibro del vaso occluso

Si noti che il fegato è raramente colpito in quanto riceve sangue dalla doppia vascolarizzazione portale ed arteriosa

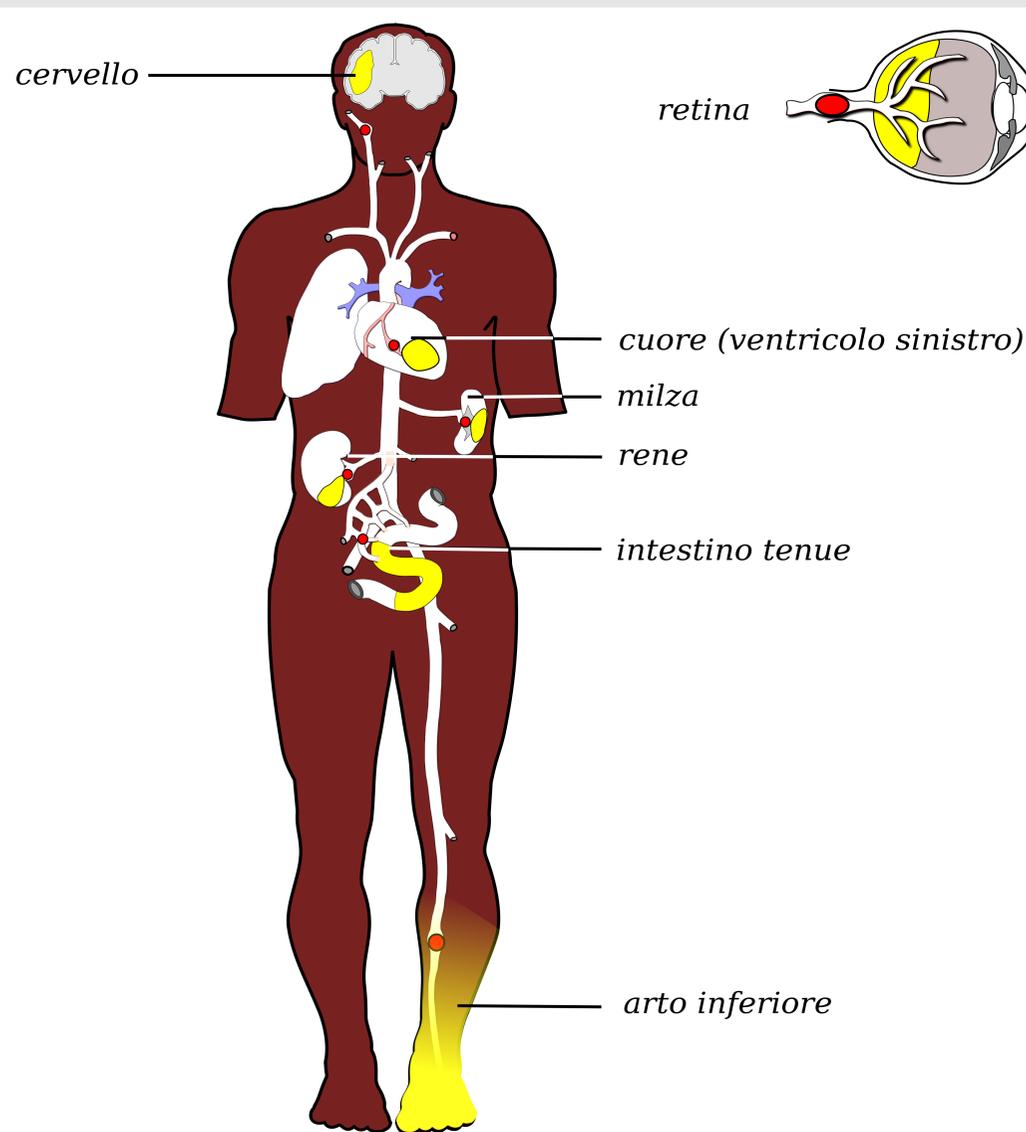


Figura 36.18. Embolia arteriosa: infarti
Da Rubin (1994), modificato

36.6.9. EMBOLIA LIPIDICA

-  Microscopiche goccioline di grasso possono essere evidenziate nel sangue circolante in seguito a
- fratture delle ossa lunghe e delle ossa piatte che contengono midollo osseo (ricco di lipidi, specie nel paziente anziano)
 - traumi dei tessuti molli (es.: liposuzione)
 - sindrome da schiacciamento
-

36.6.10. EMBOLIA GASSOSA

-  La presenza di bolle di gas in circolo determina una ostruzione al flusso (con ischemia dei tessuti a valle) paragonabile a quella determinata da masse trombotiche
- Sono necessari almeno 100 mL di aria per provocare una sintomatologia clinica; le bolle gassose si comportano come masse fisiche, e possono fondersi tra loro per dare origine a masse gassose sufficientemente grandi da occludere un vaso principale
- L'aria può entrare in circolo in seguito a
- manovre ostetriche
 - traumi della parete toracica, dove si generano pressioni negative che possono risucchiare aria all'interno dell'albero venoso
 - malattia da decompressione rapida (malattia dei cassoni)
-

36.6.11. EMBOLIA DI LIQUIDO AMNIOTICO

-  L'embolia di liquido amniotico è una grave ma rara complicanza del travaglio e dell'immediato *post-partum*
- ha una frequenza di 1 su 50.000 nascite
 - presenta una mortalità di oltre l'80%
 - rappresenta una delle cause principali di mortalità materna gravidico/perinatale, dato che altre complicanze ostetriche, quali l'eclampsia (ipertensione e convulsioni) e l'embolia polmonare, sono oggi per lo più controllabili
-

-  Eventi fisiopatologici che rendono severa l'embolia da liquido amniotico
- la causa fondamentale è il passaggio di liquido amniotico, con tutti i suoi componenti, nella circolazione materna attraverso una lacerazione delle membrane placentari ed una rottura delle vene uterine
 - l'esordio è caratterizzato da dispnea grave e improvvisa, cianosi e shock ipotensivo, seguiti da convulsioni e coma
 - se la paziente sopravvive alla crisi iniziale, si sviluppa edema polmonare e, in circa la metà dei casi, coagulazione intra-vascolare disseminata (CID), dovuta al rilascio di sostanze trombogeniche dal liquido amniotico
-

36.6.12. COAGULAZIONE INTRA-VASCOLARE DISSEMINATA

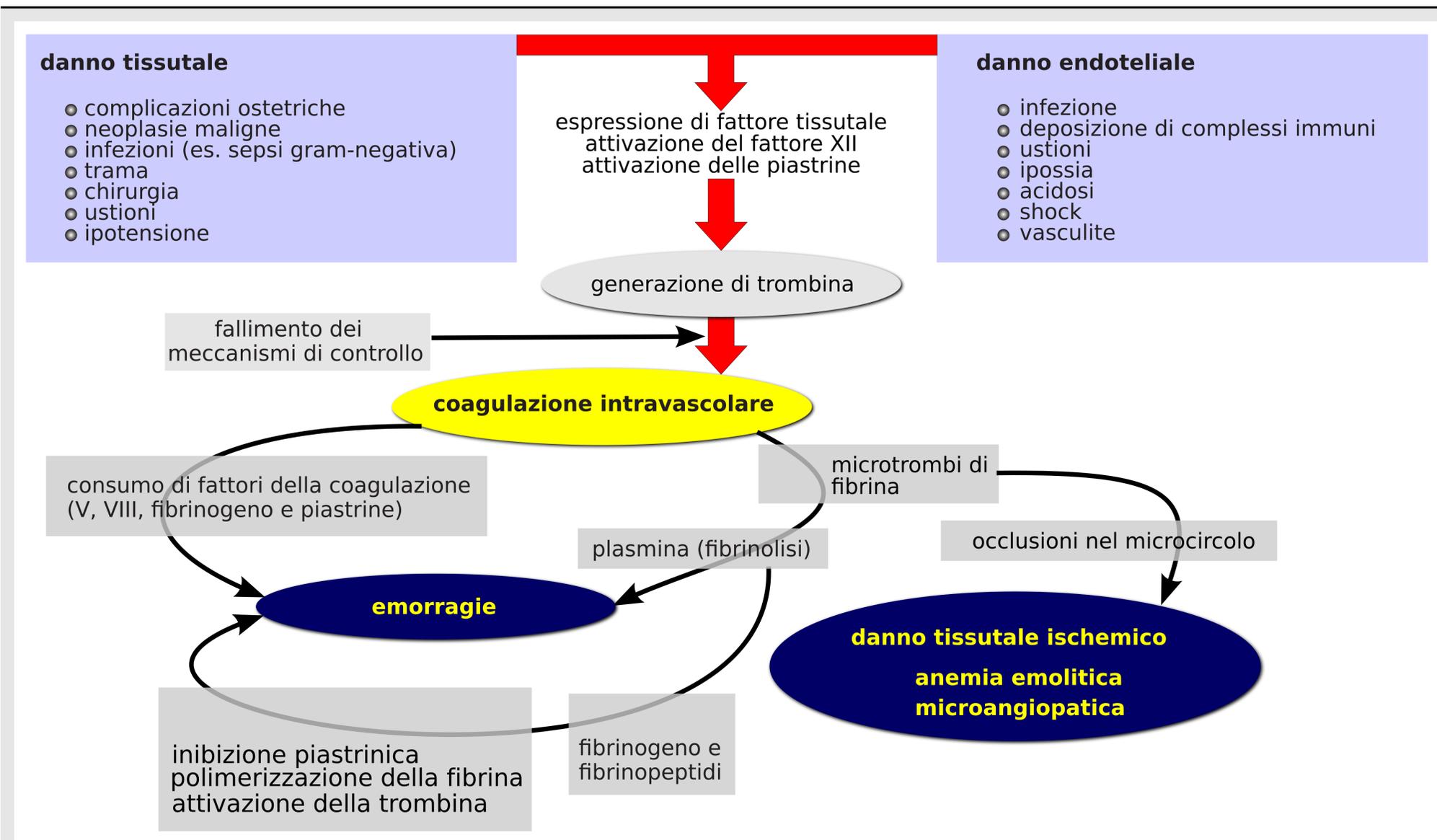


Figura 36.19. Patogenesi della coagulazione intra-vascolare disseminata (CID)

36.7. *Principali fonti utilizzate*

Cotran, R.S., Kumar, V., Collins, T. (1999) Robbins pathologic basis of disease. VI ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia

Lakhani, S.R., Dilly, S.A., Finlayson, C.J., Dogan, A. (2003) Basic pathology. An introduction to the mechanisms of disease. III ed. Arnold, London

Mann, K.G. (1984) The biochemistry of coagulation. Clin. Lab. Med. 4, 207-220

Muth, C. M., Shank, E. (2000) Gas embolism. N. Engl. J. Med. 342, 476-482

Rubin, R., Farber, J.L. (1994) Pathology. II ed. Lippincott, Philadelphia

Seugsohn, U., Lubetsky, A. (2001) Genetic susceptibility to venous thrombosis. N. Engl. J. Med. 244, 1222-1231