

DISTURBI DI CICLO ED USTIONI

I disturbi di circolo sono disturbi della emodinamica. La salute delle cellule e organi dipende da una circolazione adeguata che trasporta ossigeno, nutrienti, acqua ai tessuti e rimuova sostanze di scarto. L'omeostasi dei fluidi si basa sul mantenimento nel range fisiologico → integrità vasi, pressione intravascolare, osmolarità, fluidità del sangue e attivazione coagulazione.

I disturbi sono divisi in primari dovuti a disordini di omeostasi dei fluidi che riflettono una patologia primaria. Possono interessare una specifica area del distretto vascolare, o dovuti a difetti nella coagulazione sistemica.

I disturbi secondari sono associati a disordini come edema polmonare in cui c'è un aumento della pressione come complicanza di una ischemia o shock.

EDEMI

Sono un accumulo di fluido nello spazio interstiziale, in base a dove si verifica si aggiunge il prefisso idro. Sono classificati in:

- Edemi infiammatori: causati da vasopermeabilizzazione essudato con elevata [proteine]
- Edemi non infiammatori: essudato con normale [proteine]

L'origine di un edema è l'alterazione del bilanciamento fra la pressione idrostatica e quella colloid-osmotica che regolano i movimenti di liquidi fra spazio vascolare interstiziale. Le cause di edemi sono: aumento pressione idrostatica, diminuzione altra pressione, ostruzione linfatica, ritenzione Na^+ e H_2O .

L'aumento della pressione idrostatica è causato da una riduzione del deflusso venoso, esso può essere locale creato da una trombosi venosa o sistemico in cui c'è una insufficienza cardiaca congestizia. Questa porta ad una minore perfusione renale → attivazione asse renina-angiotensina-aldosterone → ritenzione Na e H_2O a livello renale → aumento della pressione idrostatica.

La riduzione della pressione colloid-osmotica è causata da una minore concentrazione di albumina. Essa dovuta ad una perdita causata da emorragie o da una diminuzione della sintesi causata da malnutrizioni, patologie epatiche.

L'ostruzione linfatica è causata da patologie infiammatorie, tumori e parassiti.

La ritenzione a livello renale è causata da glomerulonefriti o insufficienza renale acuta.

IPEREMIE CONGESTIONI

È un aumento del volume di sangue nel tessuto. Si parla di iperemia se è un processo attivo in cui aumenta il flusso nei tessuti ed essi si colorano di rosso. Se il processo è passivo si parla di congestione in cui c'è un minore flusso nei tessuti ed essi si coloreranno di blu. Congestione ed edema si sovrappongono spesso.

EMORRAGIE

È una extravasazione di sangue provocata da soluzioni di continuità nei vasi.

L'ematoma è una extravasazione emorragica che interessa i tessuti e si raccoglie nelle cavità.

Ecchimosi è uno stravasato ematico modesto che interessa venule e capillari. Infiltra il tessuto sottocutaneo ed è provocato da un trauma. Gli eritrociti sono fagocitati e la Hb convertita in bilirubina e poi in emosiderina.

La petecchia è un'area cutanea di piccole dimensioni, circolare irregolare e di colore rosso. Provocata da piccole emorragie sulla cute, mucose o sierose. È associata a problemi di coagulazione. Se ci sono aree più grandi si parla di porpora emorragica.

La diatesi emorragica è una diffusa extravasazione capillare da vasi congestionali. Infine, ci sono le raccolte in cavità preformate come torace, pericardio, peritoneo.

La gravità di una emorragia è data dal volume perso, velocità e il sito in cui si verifica. Le emorragie acute portano a crollo pressione vascolare e shock. Le emorragie croniche portano ad anemia da carenza di ferro.

TROMBOSI

È un fenomeno patologico caratterizzato dalla inappropriata attivazione della emostasi con la formazione di un trombo interno ai vasi non lesionati. Un trombo è una massa solida di sangue che si forma nei vasi o nel cuore a causa di alterazioni vasali o modificazioni della crasi ematica.

Nell'emostasi fisiologica avviene:

- Vasocostrizione: riflesso neurogenico potenziato da endotelina
- Emostasi primari: le lesioni espongono l'ECM, c'è una adesione e attivazione piastrine, formazione tappo emostatico
- Emostasi secondaria: esposizione dall'endotelio di tessuti che attiva cascata della coagulazione. La trombina trasforma fibrinogeno in fibrina
- Rimodellamento: la fibrina forma tappo permanente e intervengono fattori anticoagulanti e antitrombotici

I protagonisti dell'emostasi sono l'endotelio, le piastrine e i fattori della coagulazione.

L'endotelio è attivato da agenti infettivi, fattori emodinamici, mediatori infiammazione e citochine. Ha attività anti e pro-trombotiche.

- Pro-trombotiche: produce fattore di coagulazione, tissue factor, PAI
- Antitrombotiche: è una barriera fisica per piastrine e fattori, esprime PGI₂ e NO vicino all'infiammazione. Esprime sulla superficie di molecole anticoagulanti. Ha una azione fibrinolitica

Le piastrine contengono due granuli: alfa con fibrinogeno, fattori di coagulazione, PDGF, serotonina. E i granuli beta con ADP, ATP, istamina, serotonina, Ca.

Le piastrine si attivano con il contatto con ECM. C'è una adesione e cambiamento di forma attraverso legame fra collagene e glicoproteine di superficie delle piastrine. C'è una secrezione con concentrazione locale di Ca e ADP ed esposizione sulla superficie di fosfolipidi. L'ultima fase è l'aggregazione in cui c'è una secrezione TXA₂ che stimola l'aggregazione delle piastrine, c'è l'allargamento del tappo emostatico primario. È una reazione reversibile fino all'attivazione della trombina. C'è la conversione fibrinogeno in fibrina e contrazione delle piastrine. Il TXA₂ è bloccato da PGI₂ che è un vasodilatatore.

Per far avvenire una trombosi si deve realizzare la triade di Virchow:

- Lesioni endoteliali: sono la causa principale, c'è un alterato rapporto fra pro e anti trombosi
- Stasi o turbolenza di flusso: turbolenza nelle arterie, stasi nelle vene. Rompono il flusso laminare del sangue perché le piastrine vanno a contatto con l'endotelio, i fattori di coagulazione non vengono diluiti e c'è una promozione attività dell'endotelio
- Ipercoagulabilità: dovuta a cause primarie con mutazione dei geni dei fattori di coagulazione, a cause secondarie come tumori, infarti, immobilizzazione arti, lesioni.

La trombosi può portare a propagazione, risoluzione, embolizzazione, organizzazione ed incorporazione nella parete e organizzazione e ricanalizzazione.

COAGULAZIONE INTRAVASALE DISSEMINATA

Trombosi diffusa caratterizzata da formazione di microtrombi ed esaurimento dei fattori di coagulazione e piastrine. Dovuta a neoplasie maligne, emolisi grave, ustioni, stati vascolari, trasfusione sanguigna, infezioni. Queste cause provocano il rilascio massivo di TF e creano estese lesioni endoteliali dopo deposizione immunocomplessi e dopo infezione da rickettsiae. Il rilascio di TF provoca:

- Attivazione plasmina → fibrinolisi → fibrin split products → sanguinamento → diatesi emorragica
- Micro-occlusione vascolare → ischemie tissutali e anemia emolitica
- Trombosi microvascolare → consumo fattori coagulazione → sanguinamento → diatesi emorragica

EMBOLI

Massa intravascolare distaccata solida, liquida o gassosa, trasportata dal sangue verso un sito distante dall'origine. Sono causati da trombi, gocce lipidiche, aria, corpi estranei, frammenti tumorali, colesterolo, sezioni di midollo osseo. La conseguenza è l'infarto.

INFARTI

Area di necrosi ischemica causata dall'occlusione dell'apporto arterioso e del drenaggio venoso. Le cause sono eventi tromboembolici. La gravità varia in base al tipo di vascularizzazione del tessuto, velocità con cui si sviluppa occlusione e vulnerabilità del tessuto. Ha una forma triangolare, necrosi coagulativa e colliquativa nel cervello. Se si sopravvive l'area infartuata cicatrizza con connettivo.

Nell'uomo la patogenesi dell'infarto al miocardio è collegata all'aterosclerosi. Sulla base di stimoli specifici come continua infiammazione, forze dinamiche, prodotti lipidici comportano una rigidità della cellula endoteliale che non permette di reagire con elasticità al flusso. Altri fattori sono virus, prodotti del complemento che attivano recettori pro-infiammatori. Questi attivatori comportano attivazioni geni con caratteri pro-infiammatori. La creazione della placca aterosclerotica è un processo adattativo dell'endotelio. C'è una situazione di sofferenza in mancanza di elasticità, c'è produzione fattori chemiotattici che attirano monociti che diventano macrofagi che fagocitano i lipidi, e c'è la chemiotassi di cellule muscolari lisce dalla tonaca media alla intima creando una protuberanza con queste cellule. I macrofagi non riescono a distruggere tutto. Questi macrofagi sono le cellule schiumose perché contengono contenuto lipidico. Ci sono strutture grasse che diventano placche fibro grasse, il problema è che le cellule andranno in sofferenza e ci sarà un rimodellamento della placca con l'aiuto della matrice extracellulare che comporta un aumento di volume e quindi saranno molto più rigidi. Ci potrebbe essere fuoriuscita del sangue, occlusione o stenosi. C'è un centro necrotico con calcio e colesterolo, la tonaca media e un cappo fibrinoso.

L'infarto può essere rosso se ci sono occlusioni venose, in cui il sangue si raccoglie o in cui c'è doppia perfusione. L'infarto bianco è nel cuore, milza e rene.

Il danno ipossico al miocardio è di due tipi:

- Danno diretto: dovuto ad ipossia in cui c'è poco ossigeno, ma continua la via glicolitica, o nell'ischemia in cui diminuisce il flusso di sangue e la glicolisi si blocca quando finisce il substrato
- Danno da riperfusione: quando ritorna il sangue aumenta riperfusione del tessuto, c'è un recupero di cellule, ma c'è una ulteriore distruzione di tessuto. C'è una nuova riossigenazione che crea ROS, ma i sistemi antiossidanti sono compromessi. Ritornano IgM facendo tornare il complemento.

SHOCK

Disturbo circolatorio provocato da una ipoperfusione sistemica, dovuta ad una riduzione della gittata cardiaca o del volume di sangue circolante. Le conseguenze se temporaneo è reversibile se è permanente è mortale. Ci sono tre tipi di shock:

- Cardiogenico dovuto ad infarto miocardico, tamponamento cardiaco o embolia polmonare che causano una insufficienza del pompaggio miocardico, lesioni miocardiche, ostruzione deflusso e pressione esterna
- Ipovolemico causato da emorragie, perdite di fluido che causa ipovolemia
- Settico causato da setticemie, endotossemie, setticemia gram+, c'è una violentissima risposta proinfiammatoria che causa vasodilatazione sistemica, attivazione cascata citochine e coagulazione intravasale disseminata.

Il setticemico provoca 200000 morti in USA è la prima causa di morte negli intensive care e nei traumi in generale. LPS → TNF → citochine → NO e PAF. Ha basse concentrazioni si crea una infiammazione locale, quando ci sono concentrazioni moderate si ha una infiammazione acuta. Ad alte concentrazioni si ha una riduzione gittata cardiaca e riduzione resistenza periferiche, lesioni vasi e trombososi, ARDS → porta allo shock settico. Utilizzare un anticorpo che blocca IL6 riduce il rischio

USTIONI

Lesione tessuti tegumentari causata da esposizione a fonti termiche, sostanze chimiche o sorgenti elettriche. La gravità varia in base alla profondità dell'ustione e alla percentuale della superficie coinvolta.

Di primo grado solo l'epitelio, si forma un edema ed eritema, scompaiono in pochi giorni.

Di secondo grado coinvolge l'epidermide e il derma, forma flittene e scompaiono dopo pochi giorni

Di terzo grado coinvolge anche il tess sottocutaneo e le cellule muscolari, provoca necrosi senza circolazione sanguigna.

Di quarto grado c'è la carbonizzazione di tessuti e la formazione di una escara.

L'ustione aumenta la pressione colloidale-osmotica interstiziale e aumenta la permeabilizzazione questo fa sì che ci sia un rapido spostamento di liquidi verso l'interstizio → shock ipovolemico. Provoca inoltre estesa disepitelizzazione e le ustioni di 3 e 4 grado bloccano l'infiammazione per distruzione tess, causando infezioni secondarie → shock settico.