



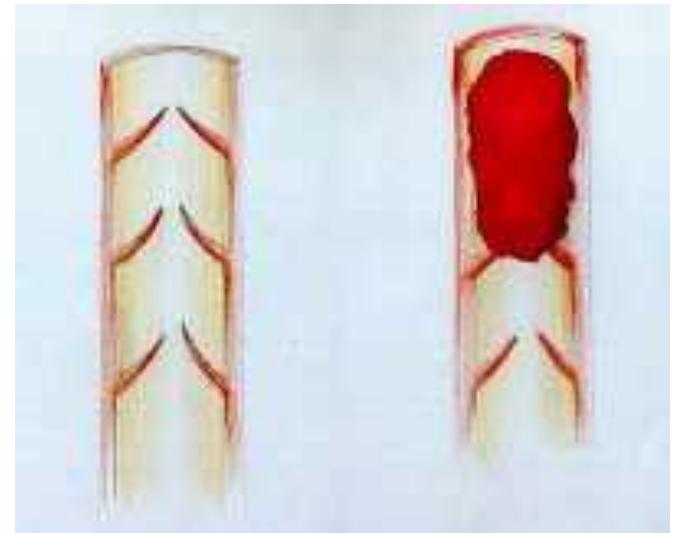
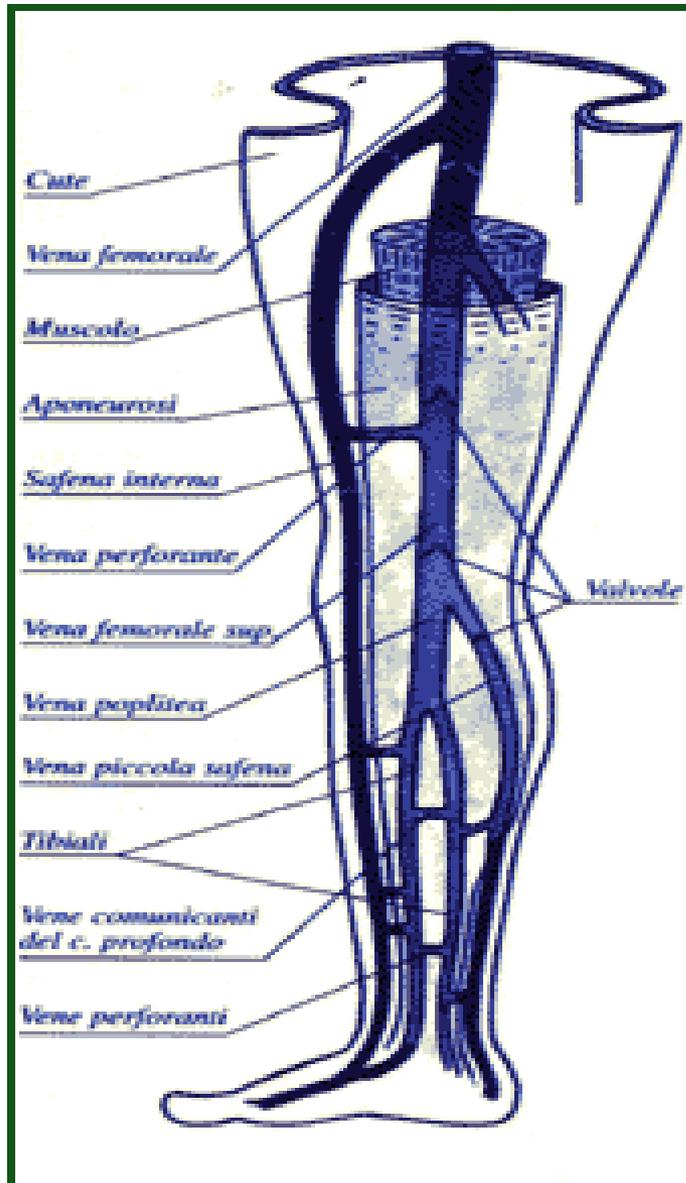
**TROMBOSI VENOSA  
PROFONDA  
EMBOLIA POLMONARE**

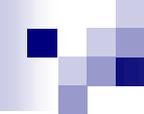
# Obiettivi Formativi

- Sapere cosa sono la trombosi venosa profonda e l'embolia polmonare
- Sapere quali sono i fattori di rischio
- Conoscere le conseguenze cliniche
- Saper sospettare la presenza di TVP e TEP
- Conoscere gli strumenti diagnostici fondamentali
- Conoscere la terapia farmacologica di TVP e TEP
- Saper riconoscere gli effetti collaterali gravi degli anticoagulanti

# TROMBOSI VENOSA

- La trombosi può colpire le vene superficiali (tromboflebite superficiale) o le vene profonde (trombosi venosa profonda).
- Una trombosi venosa protratta nel tempo può causare insufficienza venosa cronica con edema, dolore, pigmentazione cutanea da stasi, dermatite da stasi e ulcere da stasi.
- La trombosi è quasi sempre accompagnata da flebite, cosicché i termini trombosi e tromboflebite vengono usati in maniera intercambiabile.
- La trombosi può verificarsi a causa di fattori di rischio intercorrenti, anomalie della coagulazione che possono essere familiari o correlate a una sottostante neoplasia.





# Fattori di rischio

- **Ipercoagulabilità**
- **Stasi ematica**
- **Danno endoteliale**

# Fisiopatologia

- Un danno all'endotelio può esporre il collagene, provocando aggregazione piastrinica e rilascio di tromboplastina tissutale che, qualora siano presenti stasi o ipercoagulabilità, innescano la cascata coagulativa.
- Numerosi fattori possono contribuire alla genesi della trombosi venosa:

# Fattori di rischio

## Primitivi

- resistenza alla proteina C attivata
- deficit di proteina C
- deficit di proteina S
- deficit di antitrombina III
- deficit di attivatore tissutale del fibrinogeno
- iperomocisteinemia

## Secondari

- immobilizzazione
- interventi chirurgici
- neoplasie
- traumi e fratture
- contraccettivi orali
- fumo di sigaretta
- gravidanza e puerperio
- flogosi croniche
- iperviscosità ematica
- obesità
- ictus
- lunghi viaggi in aereo

# Fisiopatologia

- La maggior parte dei trombi venosi trae origine all'interno delle cuspidi valvolari delle vene profonde del polpaccio.
- Viene liberata tromboplastina tissutale, che rilascia trombina e fibrina, le quali a loro volta intrappolano i GR, generando in direzione prossimale il trombo fibrinico o rosso:
- esso rappresenta morfologicamente la lesione venosa predominante

# Sintomi e segni

- Nella **tromboflebite superficiale**, una vena superficiale trombizzata può essere rilevata alla palpazione come un cordone duro lineare.
- Può associarsi a una reazione infiammatoria di entità variabile
  - dolore
  - eritema
  - calore
- La **trombosi venosa profonda** può essere asintomatica o può manifestarsi con la combinazione di dolorabilità alla palpazione, dolore spontaneo, edema, calore, discromie ed evidenza di vene superficiali prominenti
- Per la presenza di almeno tre vene principali di drenaggio a livello della gamba, la trombosi di una di esse non impedisce del tutto il deflusso venoso, per cui non si verifica edema, cianosi della cute o dilatazione delle vene superficiali

# Diagnosi

## ■ Esame obiettivo

### □ Diagnosi differenziale

- segno di Bauer (dolore alla palpazione profonda del polpaccio)
- Segno di Homans (dolore al polpaccio durante la flessione dorsale forzata del piede)

- L'ecografia Doppler è diagnostica nella maggior parte dei casi in cui il trombo coinvolge le vene iliache, femorali e poplitee

# Terapia

- La tromboflebite superficiale non richiede terapie specifiche oltre alle misure messe in atto per alleviare il dolore. Risultano utili garze calde sulle vene coinvolte e terapia con FANS.
- In caso di TVP, l'obiettivo della terapia consiste nel prevenire l'embolia polmonare e l'insufficienza venosa cronica.
- Nel caso di TVP acuta, il paziente può essere inizialmente ospedalizzato.
- Tuttavia, pazienti selezionati con una TVP possono essere trattati a domicilio

# Terapia

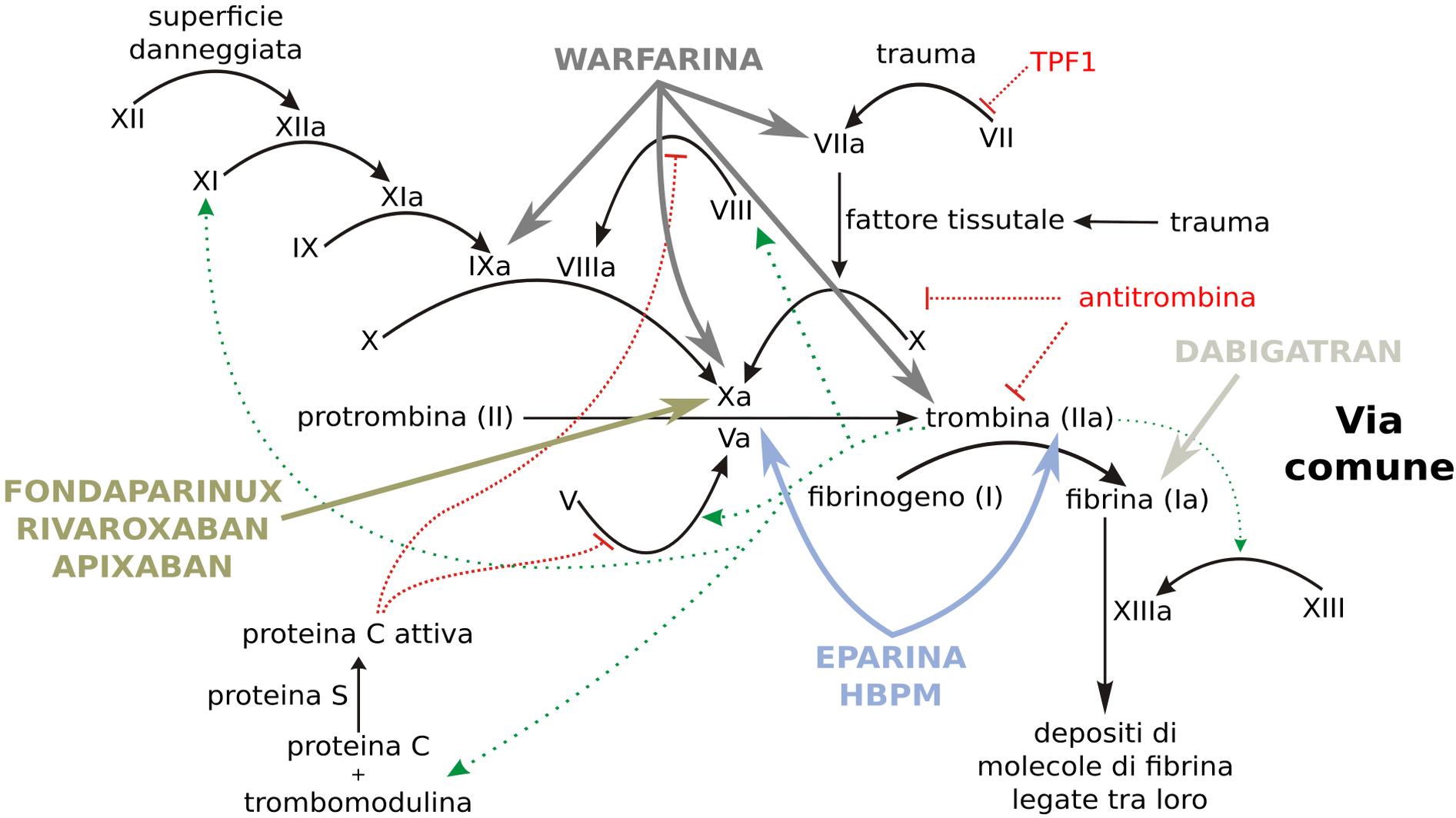
- I piedi del letto vanno sollevati di qualche centimetro e il paziente va sottoposto a anticoagulante; sia in ospedale che a casa.
- 1. Le eparine a basso peso molecolare (EPBM)
- 2. EPBM seguito da warfarin (INR 2-3)
- 3. Anticoagulanti diretti (DOAC)

# Via intrinseca

(contatto con superficie non endoteliale)

# Via estrinseca

(trauma a livello tissutale)

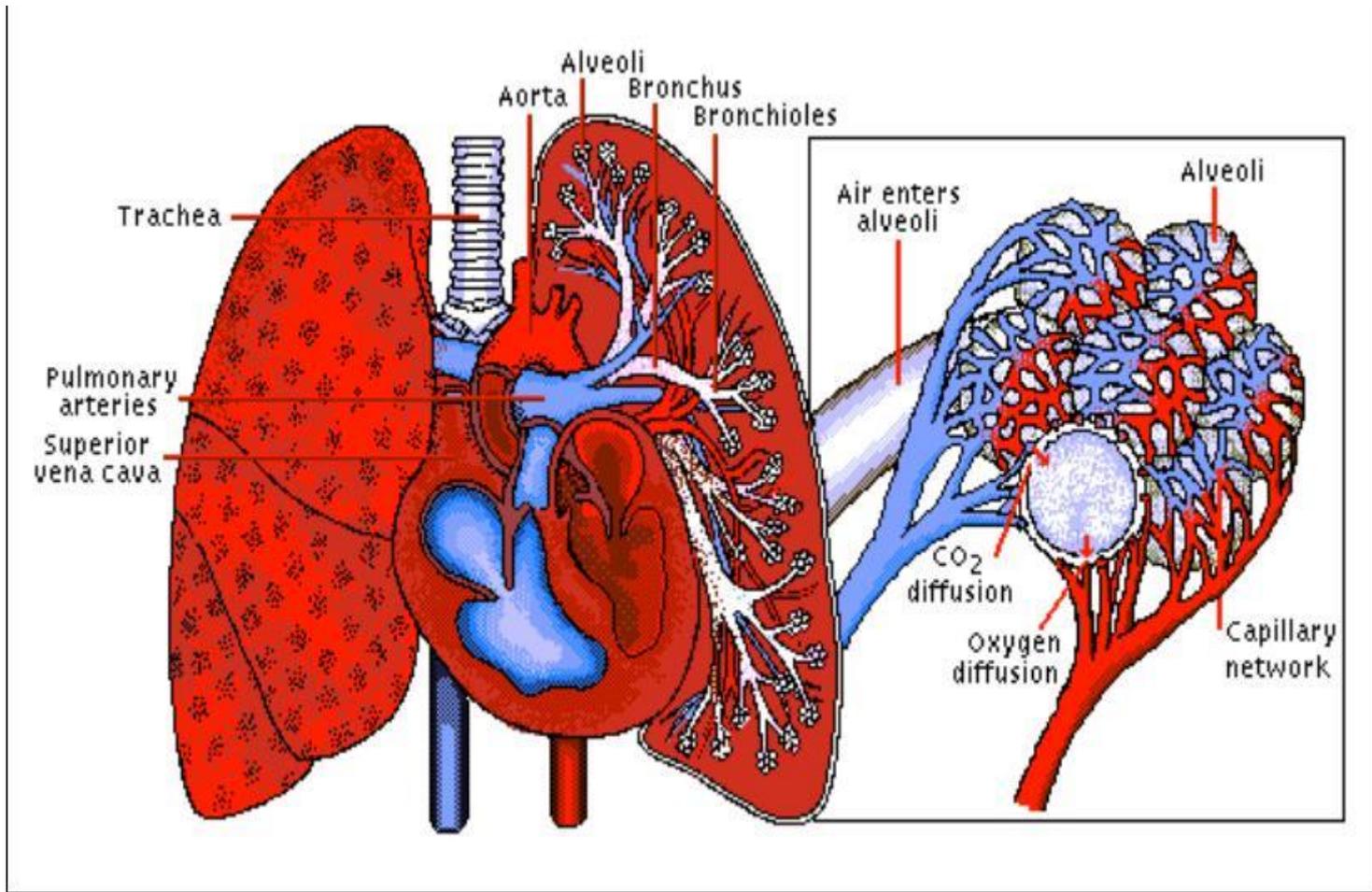


# Terapia

- Un episodio isolato di tromboflebite in un paziente giovane, e privo di fattori di rischio può richiedere 2 soli mesi di terapia
- Un'embolia polmonare dimostrabile e persistenti fattori di rischio può aver bisogno di 6 mesi di terapia.
- Dopo 2 episodi di TVP, la profilassi con anticoagulanti orali va continuata per tutta la vita.



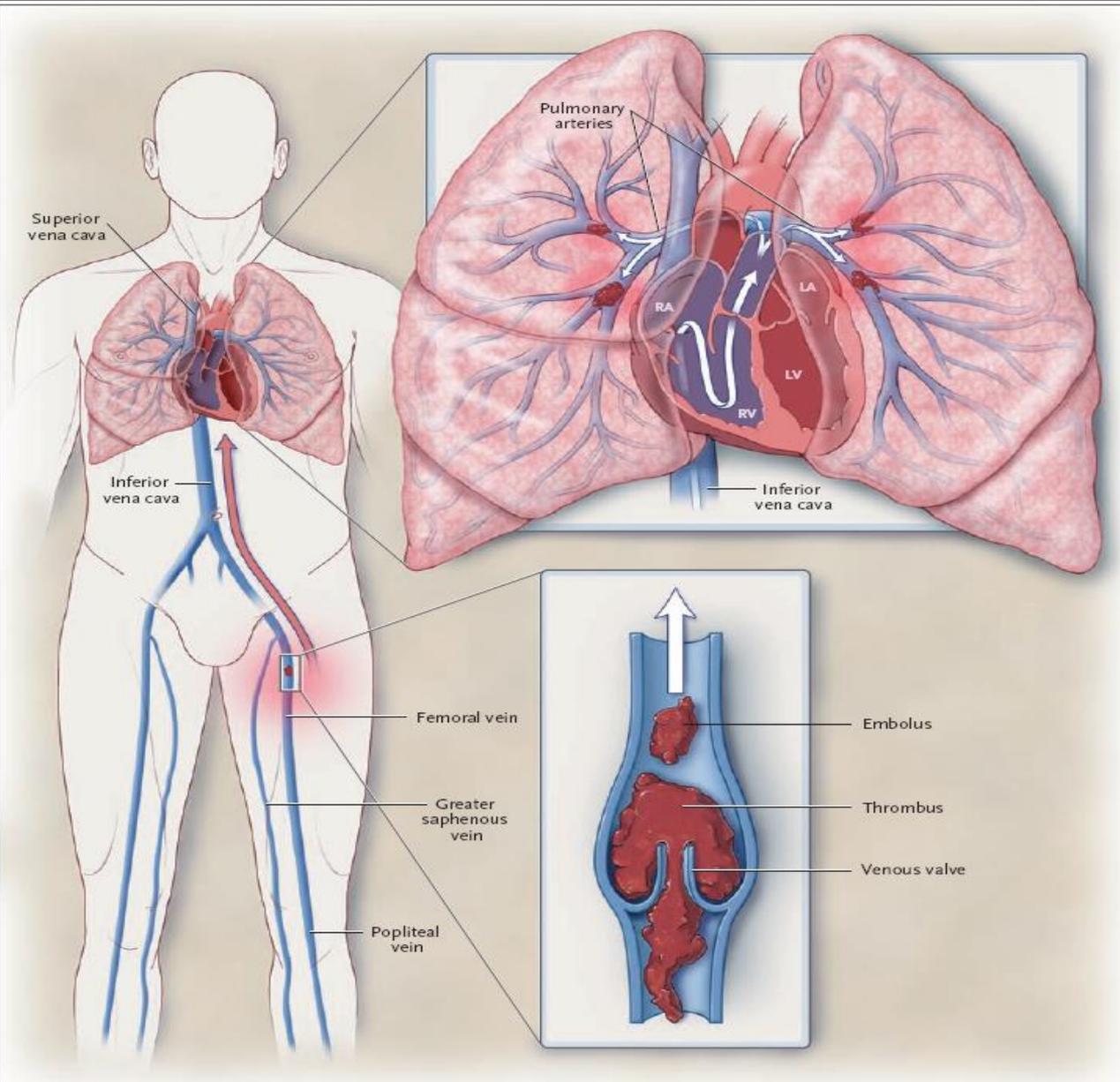
# Embolia Polmonare



# Definizione

**Ostruzione acuta, ricorrente o cronica di uno o più vasi arteriosi polmonari, determinata dalla presenza di coaguli ematici provenienti da trombosi a sede periferica nel sistema venoso profondo (tromboembolia)**

**Più raramente da fenomeni di trombosi locale (trombosi cardiaca o polmonare autoctona) oppure da emboli estranei alla normale composizione del sangue (embolie polmonari non trombotiche)**



# Classificazione

## **In base all'insorgenza degli eventi**

- **acuta**
- **cronica**

## **In base alla compromissione emodinamica**

- **massiva**
- **non-massiva**

# Classificazione

## A. Embolia polmonare acuta massiva

Quando siano interessati almeno due rami lobari o l'equivalente (oltre il 50% del letto vascolare polmonare) e si manifesta clinicamente con shock circolatorio o arresto cardiaco.

## B. Embolia polmonare acuta submassiva

Quando siano interessati almeno un segmento polmonare o l'equivalente (30-40% del letto vascolare polmonare).

## C. Microembolia polmonare cronica recidivante

Dà origine ad un quadro di ipertensione polmonare cronica.

# Eziologia: *origine del trombo*

**la maggior parte degli emboli trombotici deriva dal distretto della vena cava inferiore (70-90%) ed in particolare delle vene femorali ed iliache e dalle vene pelviche (plessi periprostatici e periuterini)**

**nel 10-20% dei casi l'origine è il distretto della vena cava superiore**

**le cavità cardiache destre raramente costituiscono la sede di origine**

# Fattori di Rischio per Tromboembolia

Sede del trombo	Fattori predisponenti		
	Stasi	Lesioni di parete	Ipercoagulabilità
Vene profonde arti inferiori	immobilità (paralisi, fratture, interventi chirurgici, viaggi aerei) congestione venosa (scompenso cardiaco, gravidanza, insufficienza valvolare venosa)	traumi arti flebiti lesioni degenerative (età, diabete, aterosclerosi)	uso di estrogeni carcinomi (ovaio, pancreas, stomaco) trombocitosi (post partum, postoperatoria) deficit di proteine C, S o di anti-trombina III
Vene pelviche	post partum immobilità	interventi chirurgici addominali traumi pelvici	(come sopra)
Atrio destro	fibrillazione atriale scompenso destro	endocardite infettiva destra	(come sopra)
Ventricolo destro	trombi cavitari	infarto della parete o del setto cardiomiopatie	(come sopra)

# Fisiopatologia

## **Modificazione dell'emodinamica polmonare:**

- **ipertensione precapillare (per riduzione del letto capillare, vasocostrizione e broncocostrizione)**
- **sviluppo di circoli collaterali (anastomosi arteriose e shunt polmonari artero-venosi)**
- **modificazioni del flusso sanguigno (redistribuzione e ripresa del flusso)**
- **alterazione del rapporto ventilazione/perfusione**

# Fisiopatologia

## Modificazioni del circolo sistemico e della funzione cardiaca:

- ipotensione arteriosa
- tachicardia
- sovraccarico e dilatazione del ventricolo destro
- aumento della pressione venosa centrale
- sofferenza ischemica del miocardio

# Diagnosi: sintomi

- dispnea
- tachipnea
- sincope
- ipotensione
- dolore toracico
- tosse
- emottisi

Embolia polmonare massiva

Embolia polmonare non massiva  
(INFARTO POLMONARE)

## Diagnosi: esame obiettivo

- spesso negativo
- segni più comuni: tachipnea e tachicardia
- febricola
- torace: sibili, rantoli, sfregamenti pleurici
- precordio: rinforzo della componente polmonare del II tono, distensione vene giugulari
- segni di trombosi venosa profonda: dolore, dolorabilità, edema, arrossamento cutaneo

# Diagnosi differenziale

- polmonite
- asma
- BPCO riacutizzata
- infarto miocardico acuto
- edema polmonare
- crisi d'ansia
- dissecazione aortica
- frattura costale
- pneumotorace
- dolore muscolo-scheletrico

# Diagnosi di TEP

- Il sospetto clinico di embolia polmonare è il prerequisito fondamentale per la diagnosi stessa
- La diagnosi si pone con indagini strumentali e di laboratorio che devono susseguirsi rapidamente secondo un ordine prioritario per non rischiare decisioni terapeutiche affrettate e potenzialmente dannose

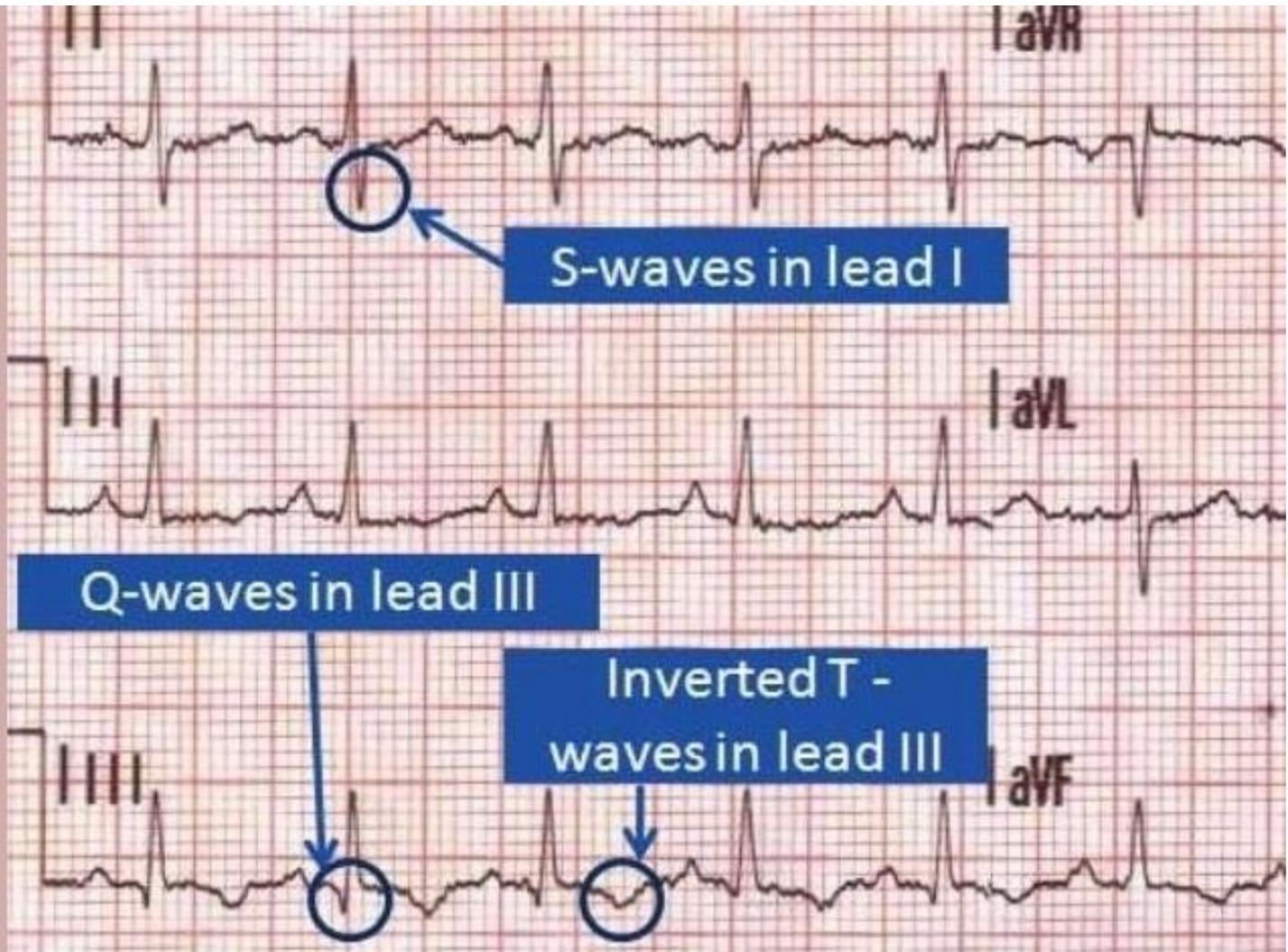
# Diagnosi di TEP

1. ECG
2. Emogasanalisi
3. Radiografia del torace
4. Dimero D plasmatico del fibrinogeno (prodotto della lisi plasminica della fibrina)
5. ECO-Doppler venoso
6. Ecocardiografia

# Diagnosi di TEP

7. **La scintigrafia polmonare ventilatoria e perfusionale,**  
Una scintigrafia ad alta probabilità di embolia (difetti di perfusione con ventilazione normale) non necessita di angiografia per la conferma diagnostica. Una scintigrafia normale non sempre esclude la diagnosi di embolia. Una scintigrafia a probabilità intermedia o bassa necessita di controllo angiografico
  
8. **La TC spirale del torace con m.d.c.** permette di identificare embolie anche nelle arterie polmonari di IV ordine. E' oggi il gold standard nella diagnostica della TEP.
  
9. **L' angiografia polmonare**

# ECG S1Q3T3 Classic Pattern



# Diagnosi: EGA

- **ipossiemia (assente fino al 38% dei casi a causa del buon compenso funzionale)**
- **ipocapnia**
- **alcalosi respiratoria**
- **la gravità dell' ipossia correla con la gravità e l' estensione dell' embolia polmonare**

# Diagnosi: D-dimero

- **Prodotto di degradazione della fibrina**
- **Misurato con metodica ELISA**
- **Alta sensibilità (99%) nei confronti di TEP e TVP**
- **Bassa specificità (43%); risulta elevato nei processi infiammatori, infettivi, neoplastici, necrotici, nei pazienti anziani e in gravidanza**
- **Valore predittivo negativo del 100%**
- **Valore soglia di 500 ng/mL**

# Prognosi

E' rimasta invariata negli ultimi 10 anni:

- Senza trattamento la mortalità è del 30%
- Con l' anticoagulazione precoce meno del 10% soccombe all'evento.



# **Terapia anticoagulante: razionale**

- **inibizione della crescita del trombo**
- **prevenire le recidive**

# Terapia anticoagulante: EPARINA

## PIETRA MILIARE NELLA GESTIONE INIZIALE DELL'EMBOLIA POLMONARE ACUTA

- **eparina non frazionata (UFH)**

- promuove l'inattivazione della trombina e dei fattori Xa e XIa da parte dell'antitrombina III
- è somministrata per via endovenosa
- il grado di scoagulazione è indicato con l' aPTT (tempo di tromboplastina parziale attivato)
- dose: bolo di 80 UI/Kg, poi infusione continua di 18 UI/Kg/ora
- antidoto: solfato di protamina

# Terapia anticoagulante: EPARINA

PIETRA MILIARE NELLA GESTIONE INIZIALE DELL'EMBOLIA POLMONARE ACUTA

- eparina non frazionata (UFH)
- eparine a basso peso molecolare (LMWH)

- inattivano il fattore Xa
- sono somministrate per via sottocutanea
- hanno un'emivita più lunga rispetto all'eparina non frazionata
- non necessitano di monitoraggio dell' aPTT

# Terapia anticoagulante: EPARINA

- **controindicazioni assolute:** grave emorragia in atto, recente intervento neurochirurgico o emorragia SNC, grave diatesi emorragica
- **controindicazioni relative:** ipertensione arteriosa di grado severo non controllata, trauma cranico recente, sanguinamento gastrointestinale recente, retinopatia proliferativa diabetica, piastrinopenia  $<100.000/\text{mm}^3$
- **complicanze:** reazioni da ipersensibilità, emorragia, trombocitopenia (precoce, tardiva), iperkaliemia, osteoporosi, rialzo transaminasi, alopecia

# Terapia anticoagulante: DICUMAROLICI

- warfarin, acenocumarolo
- via di somministrazione: orale
- inibiscono la conversione della vitamina K nella sua forma attiva con riduzione dei fattori vit. K dipendenti (II, VII, IX, X), riducono attività proteina C e S
- il grado di scoagulazione è indicato con l' INR (international normalized ratio)
- l'effetto si manifesta dopo 4-5 giorni
- viene embricata all' eparina in prima o seconda giornata
- l'eparina va continuata per 3-4 giorni dopo il raggiungimento di INR terapeutico (**INR tra 2 e 3**)
- le dosi successive verranno corrette in base all' INR

# Terapia anticoagulante: DICUMAROLICI

- durata del trattamento dipende dal tipo di tromboembolia e dalla presenza di fattori di rischio permanenti (6 mesi in pz con fattori di rischio temporanei, a tempo indefinito in pz neoplastici o con episodi ricorrenti)
- complicanze ed effetti collaterali: emorragie (se INR >3), necrosi cutanea
- controindicato in gravidanza
- antidoto: vitamina K o plasma fresco congelato

# Terapia anticoagulante: «Nuovi» anticoagulanti

- **Agiscono come inibitori diretto del fattore II (Dabigatran) o del fattore X (Rivaroxaban e Apixaban)**
- **Non necessitano di monitoraggio dell'INR**
- **Hanno stessa efficacia**
- **Hanno minori effetti collaterali minori e maggiori**

# Terapia trombolitica

- **streptochinasi, urochinasi e attivatore tissutale del plasminogeno ricombinante (r-TPA)**
- **farmaci tromboselettivi che inducono uno stato fibrinolitico generalizzato, caratterizzato da un'estesa degradazione della fibrina**
- **indicazioni: EP massiva con manifestazioni di shock cardiogeno/ipotensione**
- **controindicazioni assolute: emorragia interna in atto, emorragia intracranica spontanea recente**
- **complicazioni: alto rischio emorragico**

# Terapia chirurgica

- **embolectomia chirurgica** (a cielo aperto o percutanea)
- **indicazioni: EP acuta e massiva in pazienti con controindicazioni alla trombolisi, assenza di risposta alla terapia medica e trombolitica, tromboembolismo cronico da trombi in arteria polmonare**
  
- **filtri venosi cavali** (permanenti o temporanei)
- **indicazioni: controindicazione assoluta alla terapia anticoagulante e/o trombolitica, EP ricorrente nonostante trattamento anticoagulante o trombolitico, gravi emorragie in corso di terapia anticoagulante**