



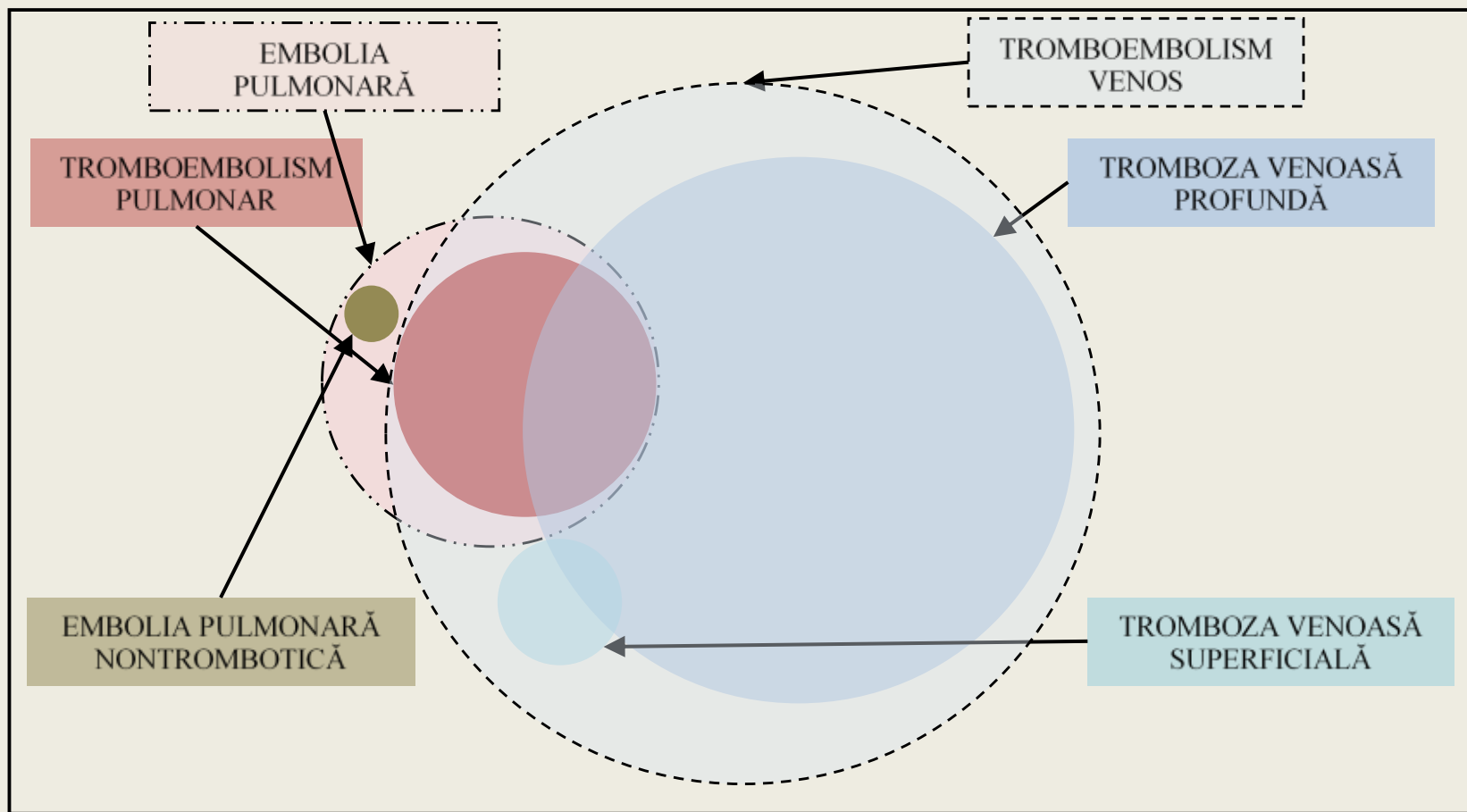
TROMBOZA VENOASĂ PROFUNDĂ

TROMBOEMBOLISMUL PULMONAR

Conf. Dr. Constantin Militaru
UMF Craiova



Încadrare nosologică





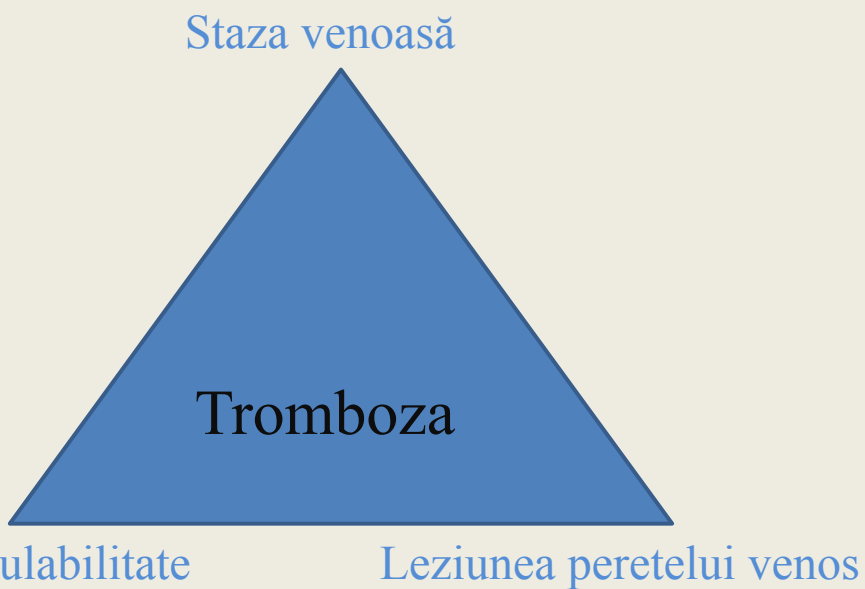
TROMBOZA VENOASĂ PROFUNDĂ



- TVP (tromboflebita profundă) = tromb de obicei puțin aderent într-o venă profundă.
- Vene afectate:
 - venele proximale/distale ale extremităților
 - venele bazinului, venele cave
 - vena jugulară internă, vena portă, sinusuri venoase
- Incidența: 1:1000
 - mai frecventă decât se diagnostichează
 - incidență crescută în toate situațiile în care sunt prezenți factorii de risc
 - crește cu vârsta (>40 ani și mai des întâlnită la femei)



Etiopatogenie





Etiopatogenie

Triada VIRCHOW

- **Staza venoasă:** cea mai frecventă cauză, poate constitui factor dominant sau unic
 - IC, hipervâscozitatea sângelui, hipovolemie importantă
 - Venodilatație, stenoze sau obstrucții venoase, valvule venoase absente/deteriorate
 - suprimarea/diminuarea pompei musculare (imobilizați)
 - diminuarea presei abdominale (eventrații, hernii voluminoase)
 - diminuarea/inversarea presiunii negative intratoracice
 - ortostatism prelungit (membre inferioare)



Etopatogenie

- **Leziunea peretelui venos:** adesea secundară trombozei
 - agresiune mecanică (catetere) și/sau chimică
- **Hipercoagulabilitate:**
 - Hiperreactivitatea plachetară: creșterea Tr (postsplenectomie, sindroame mielodisplazice, anticoncepționale orale), hiperadezivitate plachetară (intervenții chirurgicale, infarct miocardic, DZ), hiperagregabilitatea (trombocitopenii esențiale, HLP, anticoncepționale orale)
 - Scăderea tranzitorie a activității fibrinolitice a sângelui: Postoperator, infarct miocardic acut, sarcină și puerperal, obezitate marcată, anticoncepționale orale, tumori maligne, diabet zaharat



Factori de risc

- Traumatisme chirurgicale, traumatisme nechirurgicale și arsuri întinse
- Imobilizare prelungită: postoperator, fracturi, hemiplegici, paraplegici
- Vârsta mai mare de 60 ani
- Tumori maligne: pancreatice, prostatice, gastrice, pulmonare
- Insuficiența cardiacă
- Varice
- TVP în antecedente
- Obezitate
- Infecții generale (septicemii)
- Sindromul nefrotic
- Anticoncepționale orale și tratamente cu estrogeni
- Sarcină
- Anticorpi antifosfolipidici (LES, alte boli autoimune)
- Hipercoagulabilitatea sângelui



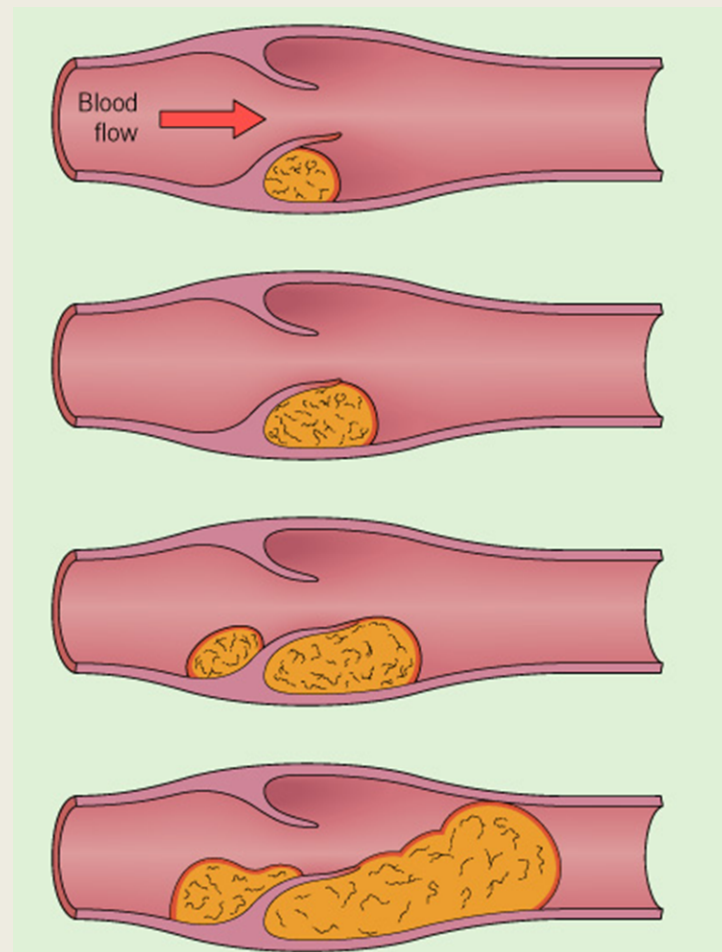
Morfopatologie

- Tromb
 - **neaderent (roșu)** - tromboza de depunere în locurile unde circulația sângelui este încetinită
 - **aderent (alb)** - tromboza de coagulare la nivelul unui endoteliu lezat
- Extremitățile trombusului sunt neaderente și detașabile, cele proximale pot emboliza generând un potențial letal prin embolie pulmonară



Fiziopatologie

- obstrucția mecanică a lumenului venei
- obstrucția dinamică prin spasm
- creșterea presiunii venoase în sens antidromic
- incompetența valvulelor comunicantelor și perforantelor
- inversarea sensului curentului sanguin





Tablou clinic

- **Durere** - corelată cu gradul edemului, accentuată de poziția declivă, tuse, strănut, manevre de provocare
- **Edem** - elastic, indolor, se accentuează în poziție declivă
- **Cordon venos** trombozat - poate fi palpat, ușor sensibil
- **Dilatarea** rețelei venoase superficiale
- Modificările **tegumentelor**
- **Manifestări generale** - febră moderată, tahicardie (pulsul cățărător al lui Mahler), stare de rău nedefinit (malaise), neliniște, anxietate
- Manifestări de **vecinătate** și la distanță - hidartroză, adenopatii regionale, embolia pulmonară, rar embolie sistemică (paradoxală)





Aspecte particulare în funcție de localizare

- TVP ale membrelor inferioare - 90% din totalul TVP
 - Puncte dureroase și manevre de provocare: tuse, strănut, compresia manuală a gambei (s. Mozes), compresia gambei cu manșeta aparatului de măsurat presiunea arterială gonflată la 150 mmHg (s. Lowenberg), presiunea pct. tibiale posterioare, solear, popliteu, inghinal, flexia dorsală a piciorului (s. Homans)
- TVP ale membrelor superioare – vv. axilară și subclavie
 - primitivă (idiopatică): în legătură cu un efort violent, vena subclavie este comprimată de structurile osteo-ligamentare ale aperturii toracice superioare (inserția m. pectoral mic, clavicula, ligamentul costo-coracoid)
 - secundară: tumorală, traumatică (intervenții chirurgicale în vecinătate, cateter în subclavie)
- Tromboza secundară se poate extinde retrograd din VCS și embolizează rar



•Tromboza VCI

- se datorează de obicei extensiei unei tromboze venoase ileofemorale, vv. ovariene drepte, vv. renale, vv. Suprahepatice
- edem marcat al membrelor inferioare, partea inferioară a trunchiului, cianoză, circulație venoasă subcutanată foarte exprimată la rădăcina coapsei, la nivelul peretelui abdominal inferior și al regiunii lombare
- sensul curentului sanguin în venele subcutanate abdominale și lombare se inversează venele devenind tributare VCS

•Tromboza VCS

- secundară unui sindrom mediastinal cu localizare în mediastinul anterior sau superior sau unei tromboze după cateter central
- edem în pelerină,
- simptome de hipertensiune intracraniană (cefalee intensă, vedere încețoșată, vărsături, convulsii)
- vv. superficiale din teritoriul brahiocefalic, toracice superioare – turgescente
- în general nu se produc embolii pulmonare



Diagnostic – SCORUL WELLS

Cancer activ (tratament în curs sau paleativ în ultimele 6 luni)	→	1
Paralizie, pareză, imobilizare recentă în aparat gipsat a MI	→	1
Repaus la pat recent > 3 zile sau chirurgie majoră în ultimele 12 săptămâni care a necesitat anestezie generală sau regională	→	1
Tensiune localizată de-a lungul distribuției sistemului venos profund	→	1
Edem al întregului membru inferior	→	1
Edem al gambei cu > 3 cm decât pe partea asimptomatică (măsurată la 10 cm sub tuberozitatea tibială)	→	1
Edem care lasă godeu în membrul simptomatic	→	1
Vene superficiale colaterale (nevaricoase)	→	1
Diagnostic alternativ cel puțin la fel de probabil ca și TVP	→	- 2



TVP - Semne si simptome

Probabilitate clinică scăzută

Suspiciune clinică

Probabilitate clinică ridicată

D - dimeri

Negativ

Pozitiv

Exclude TVP

Ultrasonografia venoasă

Negativ

Pozitiv

Exclude TVP

TVP +

Ultrasonografia venoasă

Negativ

Pozitiv

D - dimeri

TVP +

Pozitiv

Negativ

Exclude TVP

Ultrasonografie seriata

Negativ

Pozitiv

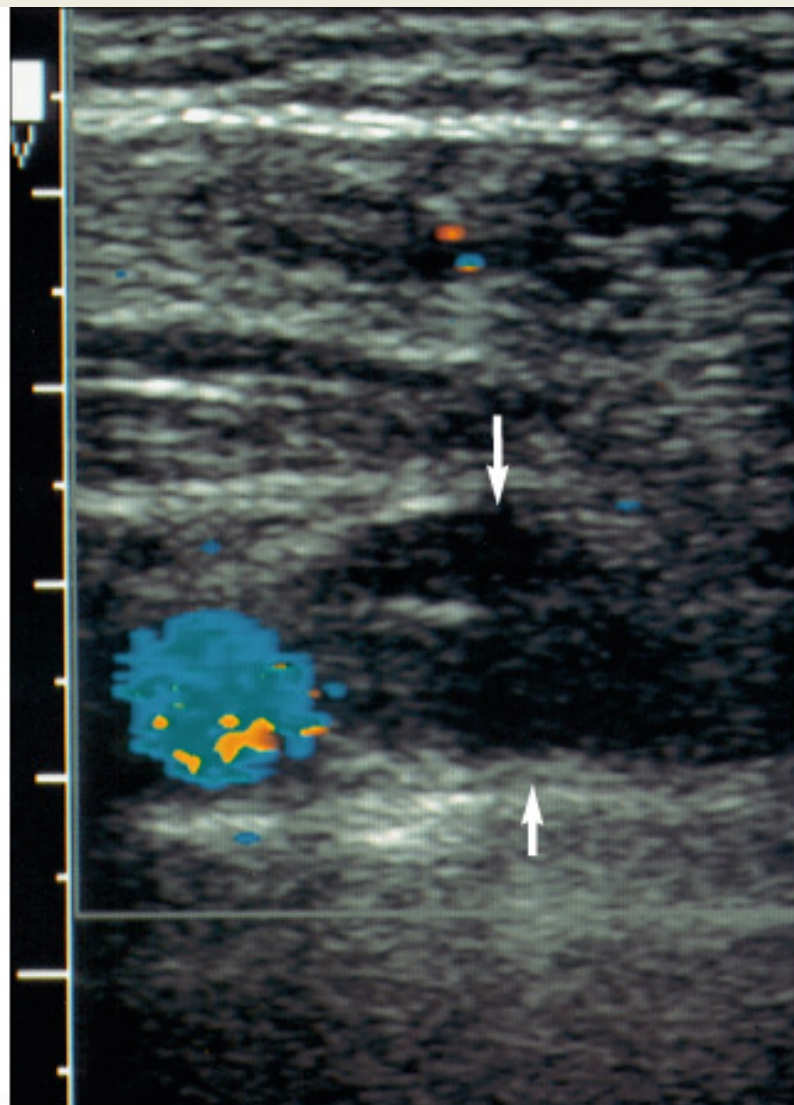
Exclude TVP

TVP +

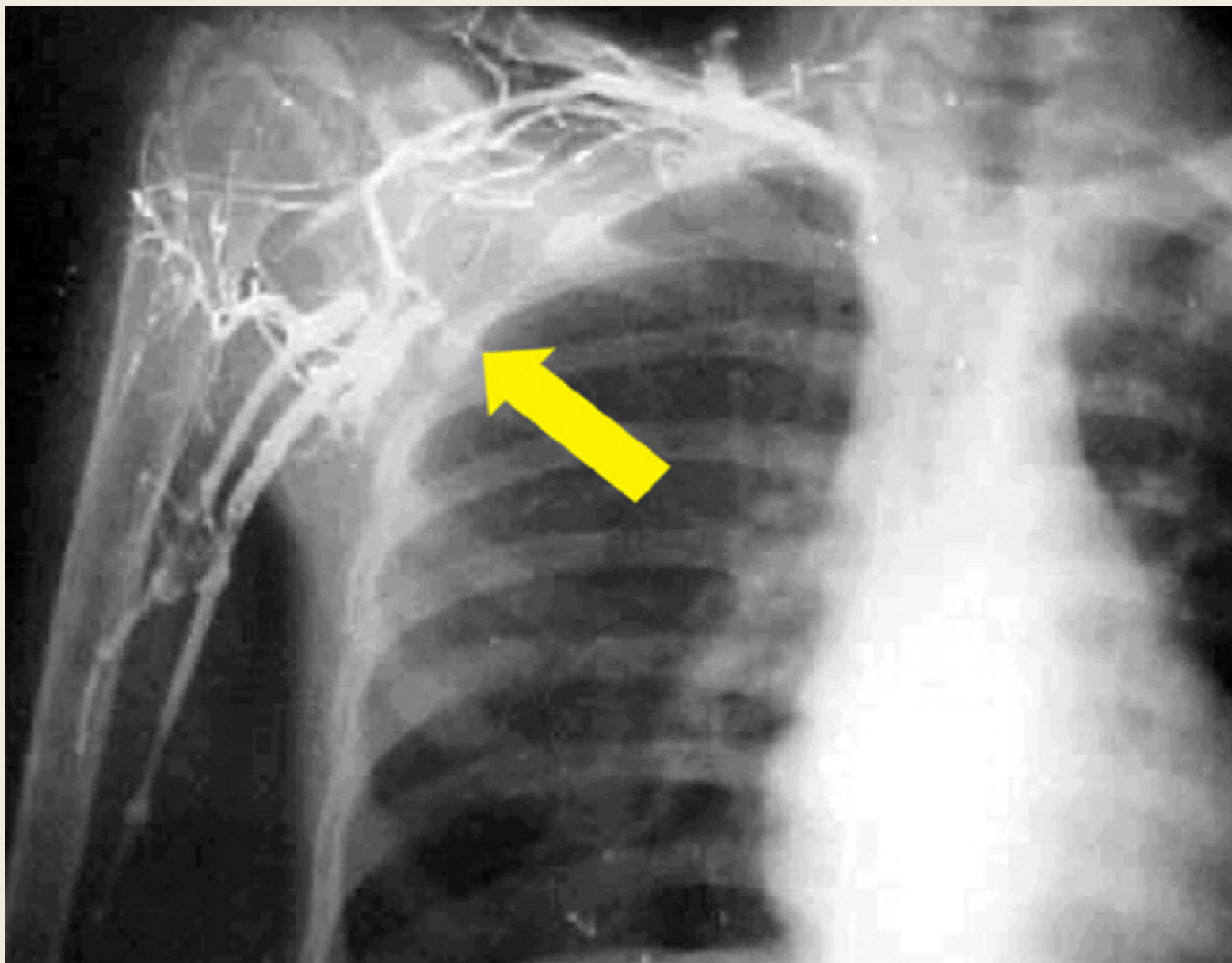


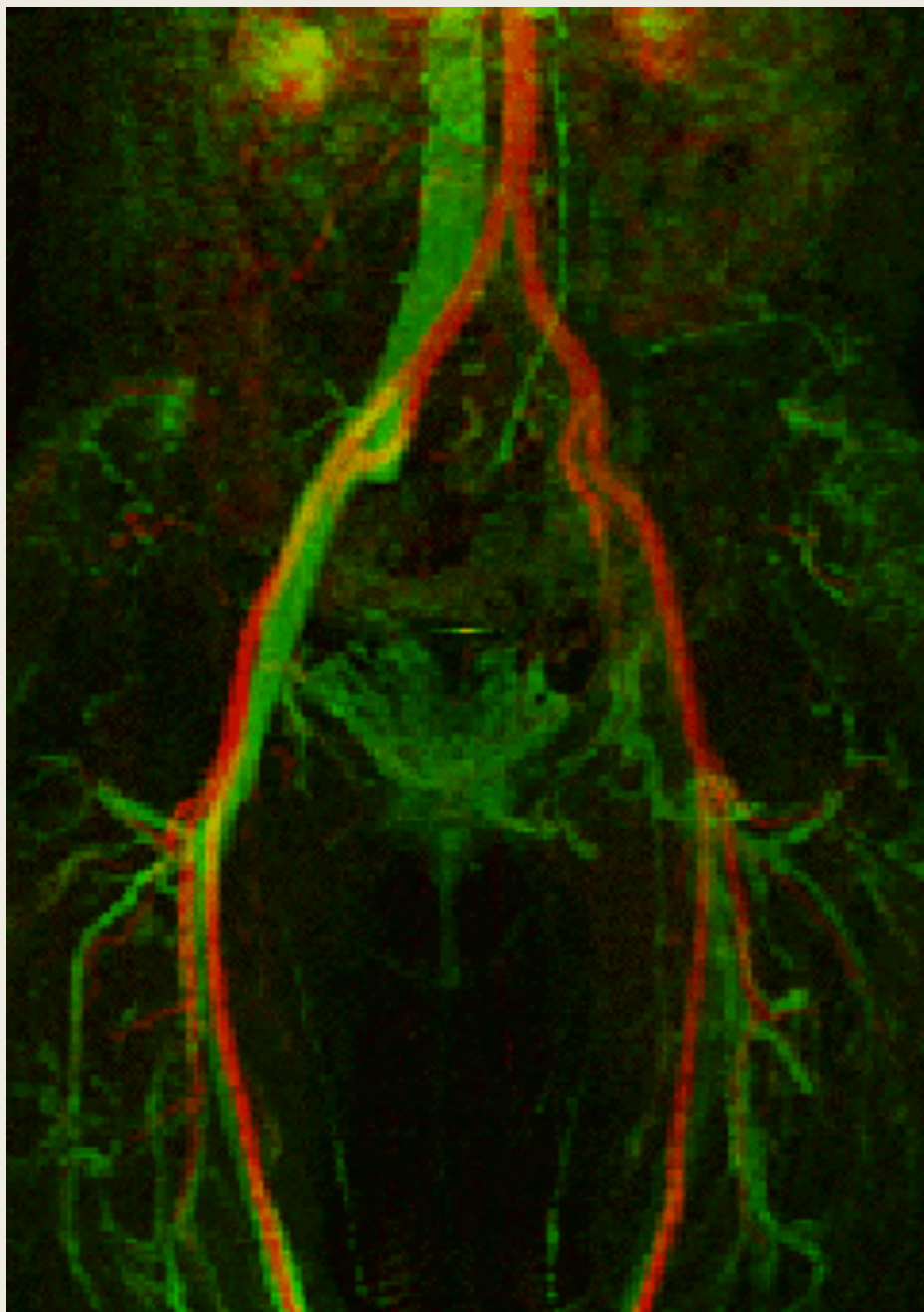
Paraclinic

- Venografie (flebografie) ascendentă convențională cu substanță de contrast
- Venografia prin prelucrare electronică (digitală) a imaginii
- Venografie radioizotopică
- RMN
- CT
- Pletismografie prin impedanță
- Examenul ecografic bidimensional cu compresie
- Examenul ecografic Doppler color
- Examenul bidimensional dublu (Duplex B mode imaging)
- Scintigrama
- Explorări pentru stabilirea etiologiei



© 2004 Elsevier Ltd - Cardiology 2E, edited by Crawford, DiMarco and Paulus. All rights reserved.







Tratament

PROFILAXIE

- Combaterea stazei venoase – mobilizare precoce.
- Când sunt prezenți factori de risc.
- Intervenție chirurgicală – risc intermediar: heparină nefracționată – 5000 UI la 12h sau heparină fracționată > 3400 U/24h.
- Intervenție chirurgicală – risc înalt: heparină nefracționată – 5000 UI la 8 h sau heparină fracționată > 3400 U/24h.
- Toți pacienții internați în secții de Terapie Intensivă ar trebui evaluați pentru riscul apariției TEP și să primescă profilaxia TVP/TEP .
- Pacienții cu insuficiență cardiacă decompensată sau insuficiență respiratorie acută care au cel puțin un factor de risc: Heparină nefracționată/heparină fracționată.



Tratament

OBIECTIVE

- prevenirea emboliei pulmonare
- prevenirea sindromului posttrombotic
- reducerea volumului trombusului
- menținerea structurii și funcției sistemului venos al membrului afectat



Tratament

Imobilizarea membrului afectat

Anticoagularea

- Heparina nefracționată
 - administrată în perfuzie iv, ca tratament inițial, prevede un bolus de 5000 UI sau 80 UI/kg, urmat de perfuzie iv de 18 UI/kg/oră sau 1300 UI/oră sub control aPTT > 1,5-2 X față de valoarea de control, 5-10 zile concomitent cu anticoagulare orală
- Heparine fracționate
 - Sc concomitent cu anticoagulant oral (doze mai mari)
- Anticoagularea orală: Acenocumarol/Warfarina/NOAC (rivaroxaban, apixaban, dabigatran)
 - Mimin 3 luni
 - 3-6 luni pentru TVP (cauze reversibile)
 - Cel puțin 6 luni pentru TVP idiopatică
 - 12 luni sau pe termen nedefinit la pacienții cu tulburări de coagulare sau cancer/pacienții cu TVP recurentă



Tratament

Tratament trombolitic – cateter ghidat.

- Avantaje:
 - liza trombusului
 - restabilirea circulației venoase
 - reducerea afectării valvulelor venoase
 - prevenirea sindromului posttrombotic
- Post terapie trombolitică – se administrează la 6-8 ore heparină, apoi anticoagulante orale până la 3-6 luni

Tratamentul chirurgical

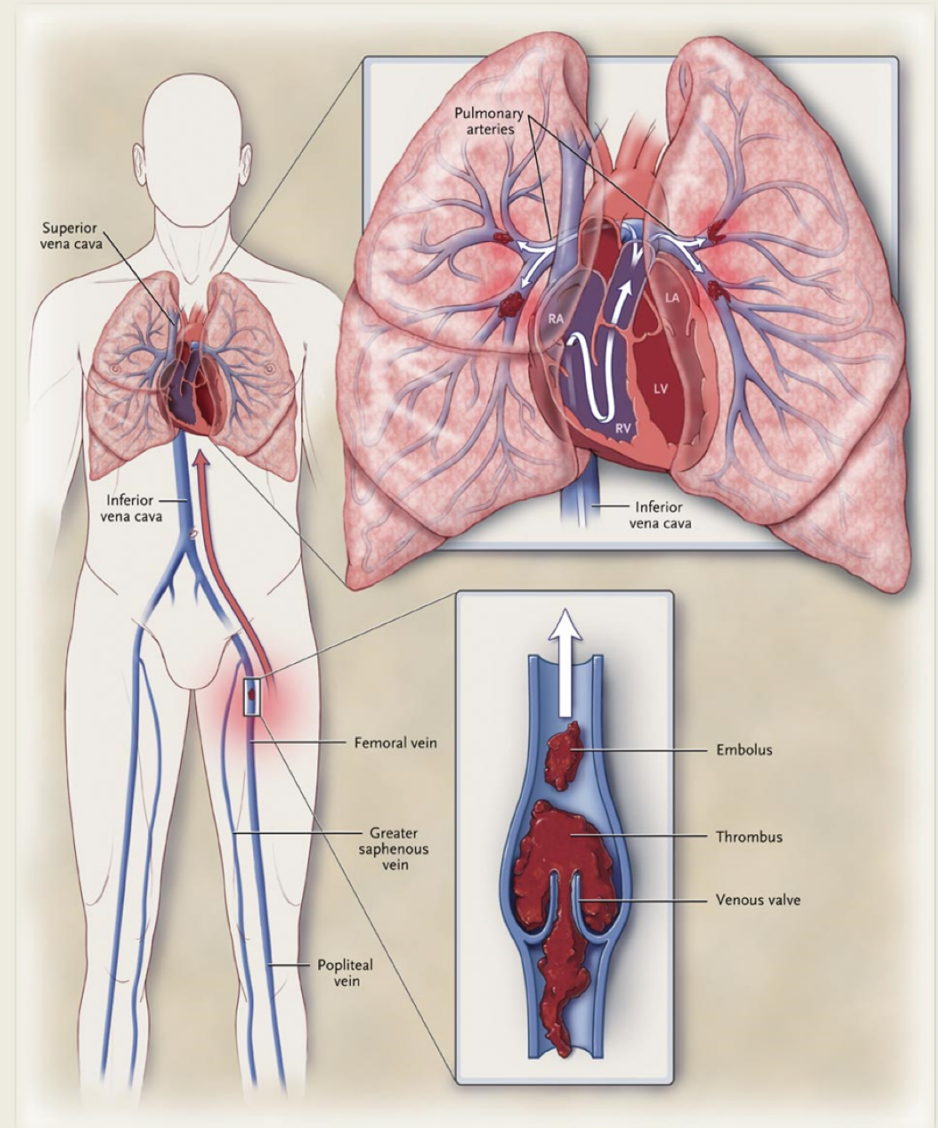
- trombectomia
- filtre
- fasciotomie
- amputații





TROMBOEMBOLISMUL PULMONAR ACUT

- TEP = obstrucția trombotică a arterelor pulmonare sau a ramurilor lor, cu trombi migrați din sistemul venos profund sau cordul drept / formați *in situ*





- Causă majoră de morbiditate și mortalitate
- Incidența este dificil de apreciat – subdiagnosticare/exces de diagnostic
- USA - prevalența 0,4%, incidența 600.000/an
- Mortalitate la 3 luni 15%
- Mortalitate de 3-7 ori mai mare în TEP cu șoc
- Majoritatea deceselor în TEP cu șoc în prima oră



Etiologia - cauze

- Tromboza venoasă profundă la membrele inferioare: 70%
- Tromboza venei cave inferioare
- Tromboza venelor din bazin
- Tromboza venei cave superioare
- Tromboza venelor membrelor superioare – rar (catetere venoase centrale, sonde de cardiostimulare)
- Trombi formați în cordul drept: <10% (FA, CMD, IM VD)
- Tromboza *in situ* – f. rar



Etiologia - factori predispozanți

- **Triada Virchow**: stază, hipercoagulabilitate, leziune de perete venos

Puternici	Moderăți	Slabi
• fractura de șold, pelvis sau picior • protezare de șold sau genunchi • chirurgie generală majoră • traumatism major • leziune de coloană vertebrală	• chirurgie artroscopică a genunchiului • cateter venos central • neoplazii • insuficiență cardiacă sau respiratorie cronică • terapie de substituție hormonală, contracepție orală • AVC cu paralizie • sarcina/postpartum • tromboembolism venos în antecedente • trombofilii	• repaus la pat mai mult de 3 zile • vârstă înaintată • chirurgie laparoscopică • obezitate • sarcina/perioada antepartum • vene varicoase

20-30% - fără factori de risc identificați = TEP idiopatic



Anatomie patologică

- Consecințele ocluziei embolice depind de dimensiune
- Trombii venoși de calibru mare ($>1-1.5$ cm) obstruează o arteră pulmonară mare producând reducerea bruscă a patului vascular pulmonar ($>50\%$) cu insuficiență cardiacă dreaptă acută, șoc, deces
- Trombii mici obstruează ramuri sublobare sau distale
- Infarctul pulmonar: la vârstnici, la 24-48h de la ocluzia unui ram segmentar sau subsegmentar



Fiziopatologie

- Alterări locale ale țesutului pulmonar și pleurei – emboli mici, distali
- Alterări funcționale respiratorii – excluderea unor segmente/lobi
- Alterări ale funcției cardiace – emboli mari
- Dezechilibru ventilație/perfuzie – hipoxemie – vasoconstricție – creșterea presiunii arteriale pulmonare
- Creșterea bruscă a postsarcinii VD
- Interdependența ventriculară



Tablou clinic

- Variabil, nespecific
- Cele mai frecvente:
 - **Dispnee**
 - Durere toracică
 - **Tahicardie**
 - Tahipnee
 - Subfebrilitate
 - Suflu sistolic tricuspidian
 - Zg 2 Pl întărit



Cord pulmonar acut embolic

- Dispnee
- Durere toracică
- Tahipnee > 30 resp/min
- Cianoza centrală și periferică
- Sincopa
- Hipotensiune arterială/șoc
- Tahicardie
- Jugulare turgescente
- Galop VD, Zg 2 Pl accentuat, SS Tric
- pulsație sistolică VD, hepatomegalie de stază
- Moarte subită



Infarctul pulmonar

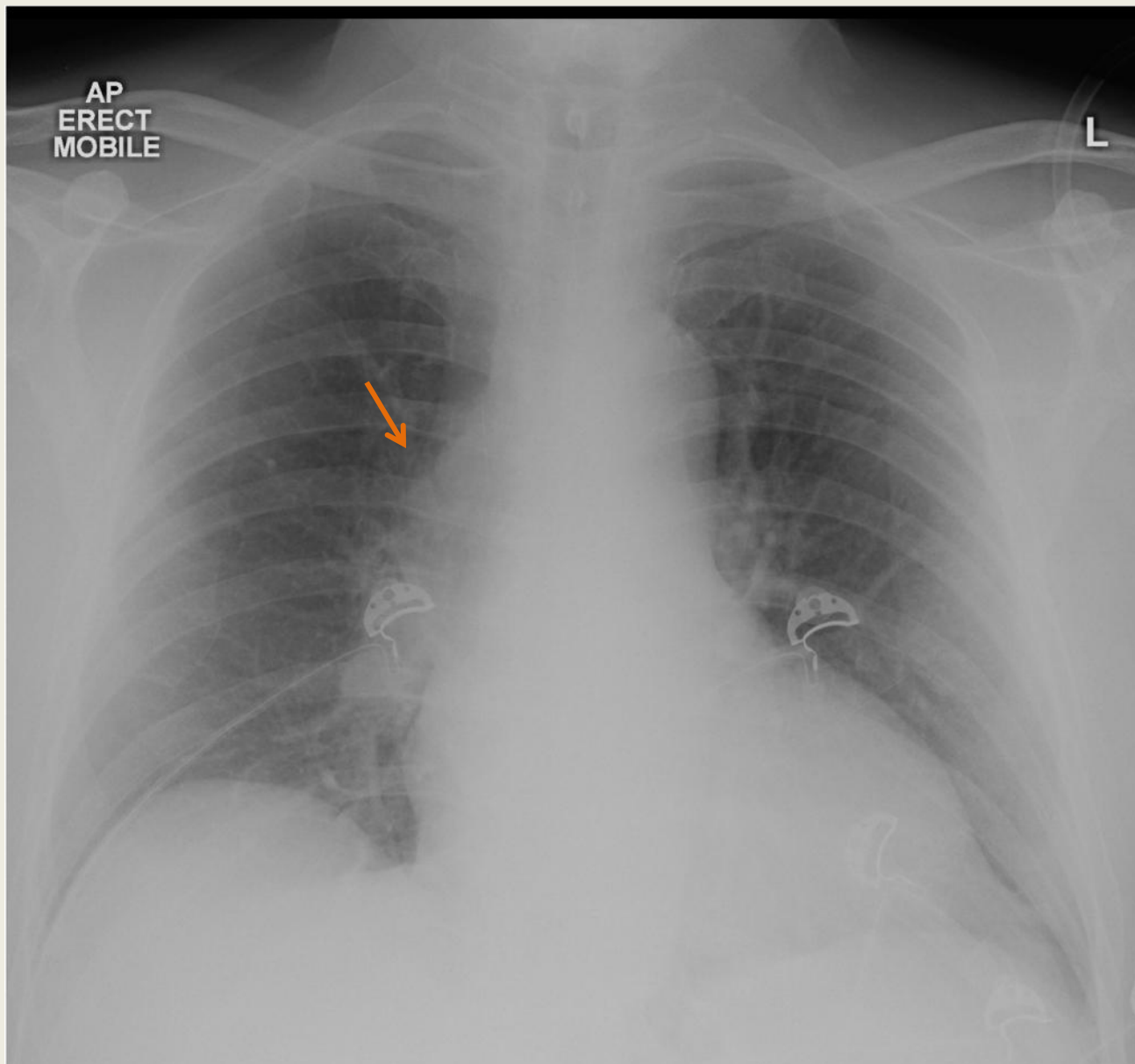
- Durere de tip pleural
- Dispnee
- Febră sub 38
- Frecătură pleurală
- Hemoptizie



Paraclinic

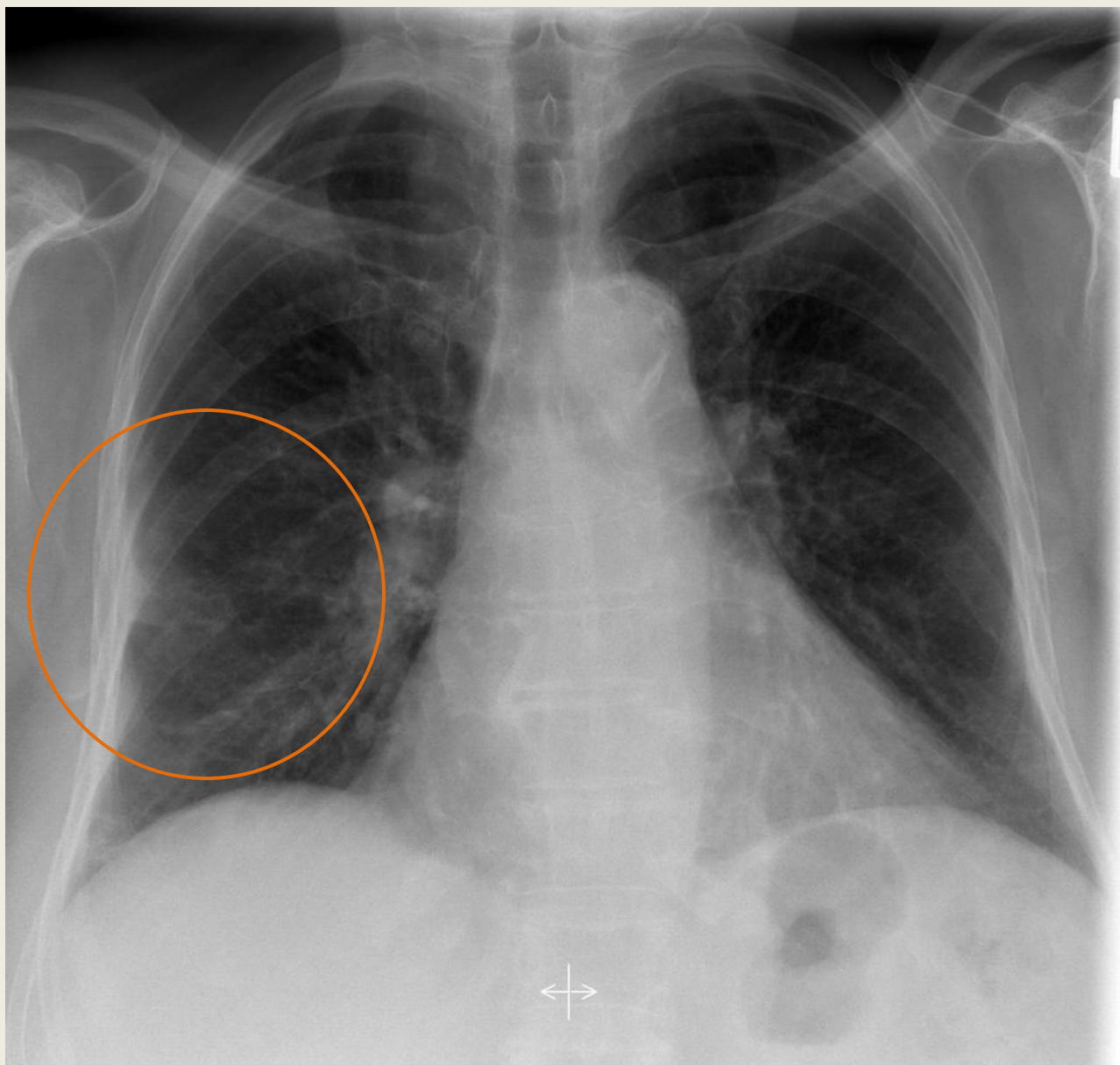
Radiografia toracică:

- Dilatare unilaterală a AP cu întreruperea bruscă a vaselor juxtahilar $\pm$ hiperemie în plămânul contralateral (Fleischner)
- Dilatarea cavităților drepte
- Semnul Hampton: opacitate triunghiulară/semicirculară/conică cu baza la pleură
- Ascensiune hemidiafragm
- Revărsat pleural, atelectazii subsegmentare, semnul Westermark (olighemie focală)
- Rx normal cu alterare respiratorie severă este înalt sugestivă pentru TEP masiv



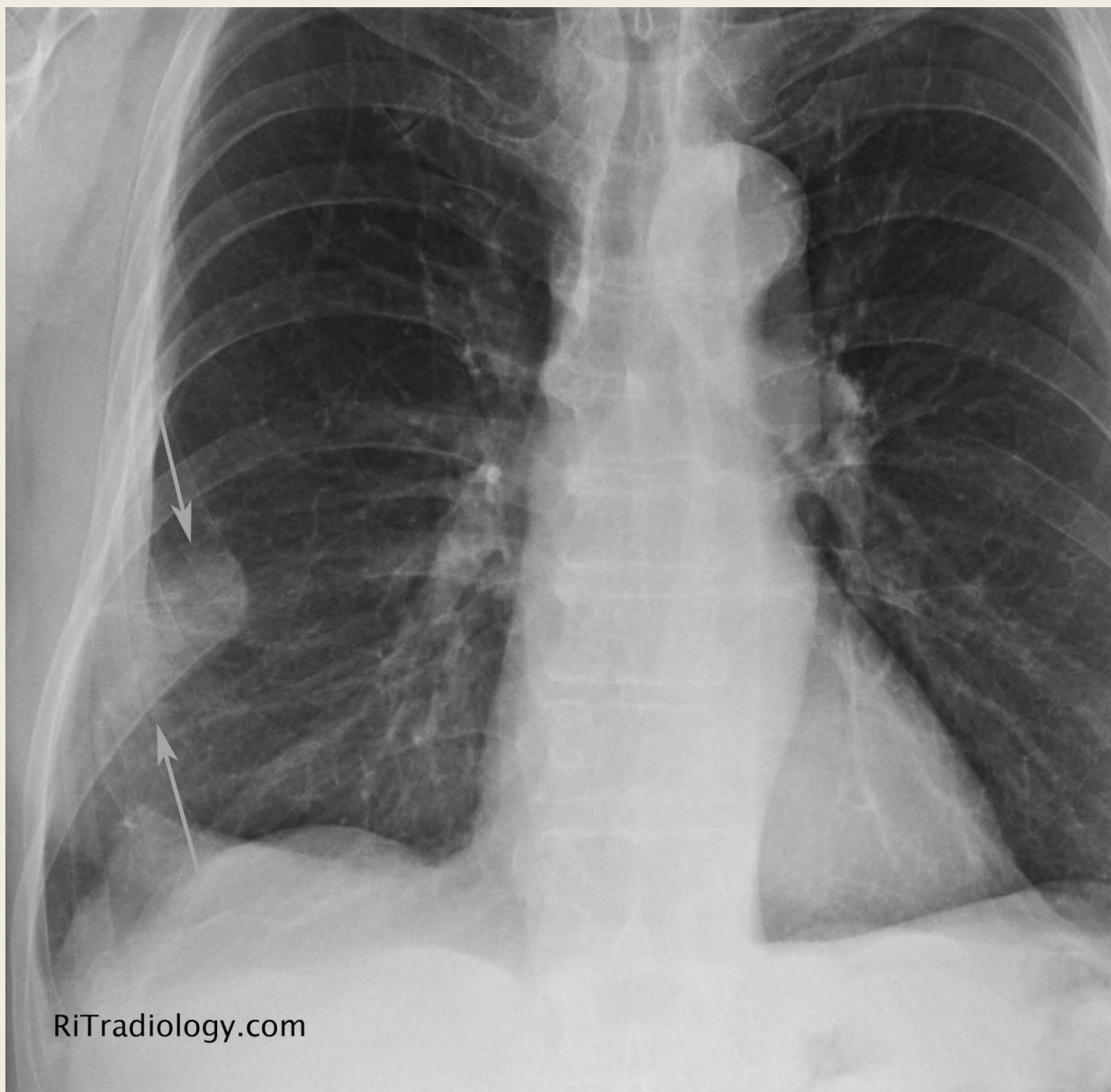
Case courtesy of Royal Melbourne Hospital Respiratory, Radiopaedia.org

14.04.2020

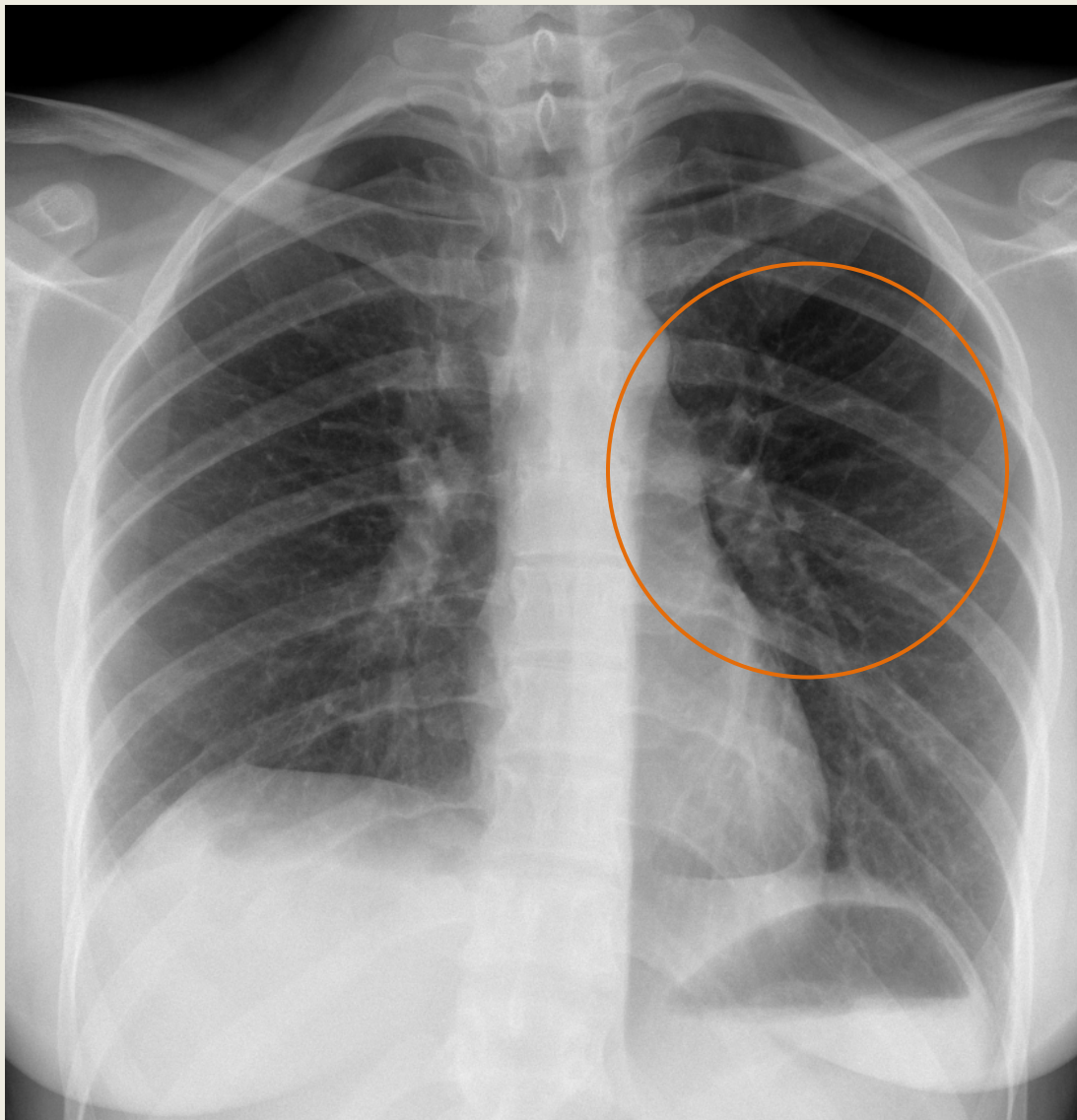


Case courtesy of Dr Jens Christian Fischer, Radiopaedia.org

14.04.2020



RiRadiology.com



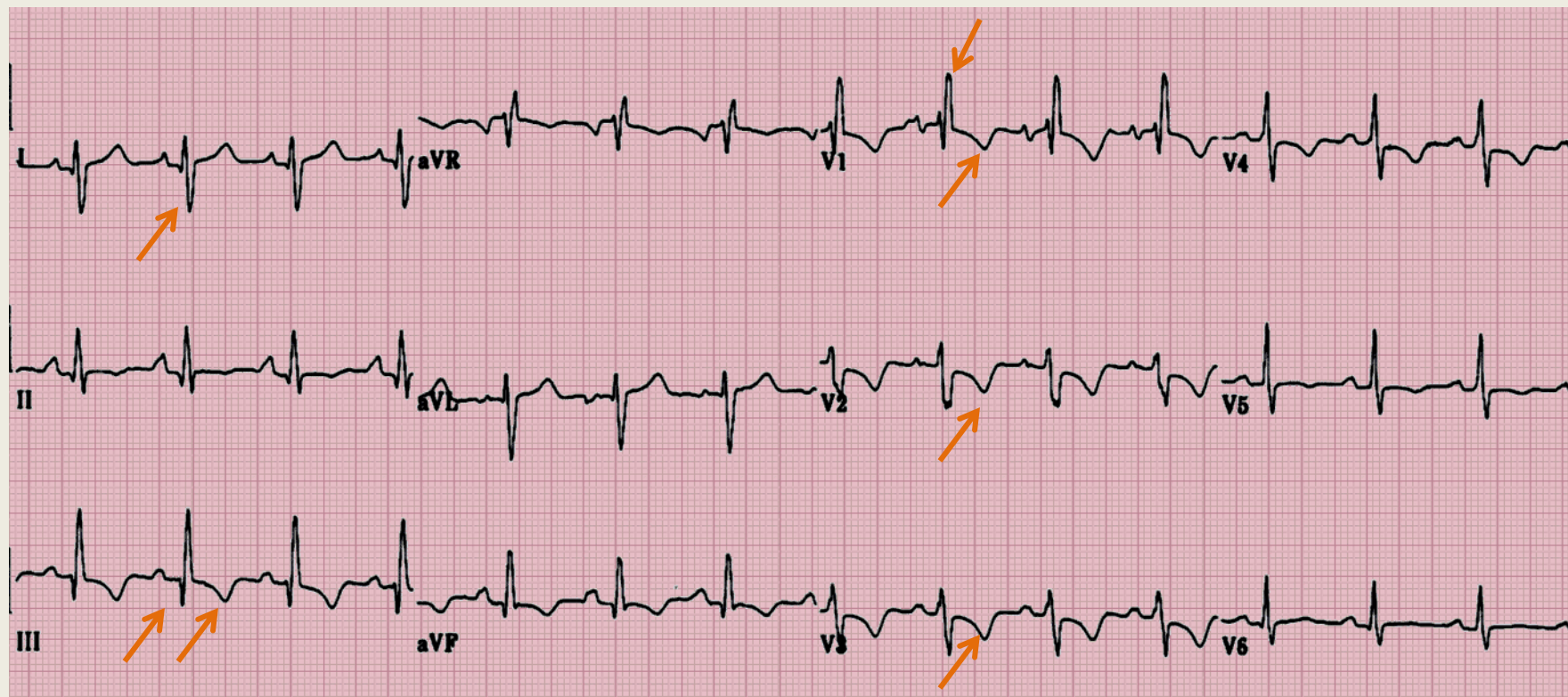
Case courtesy of Dr Henry Knipe, Radiopaedia.org

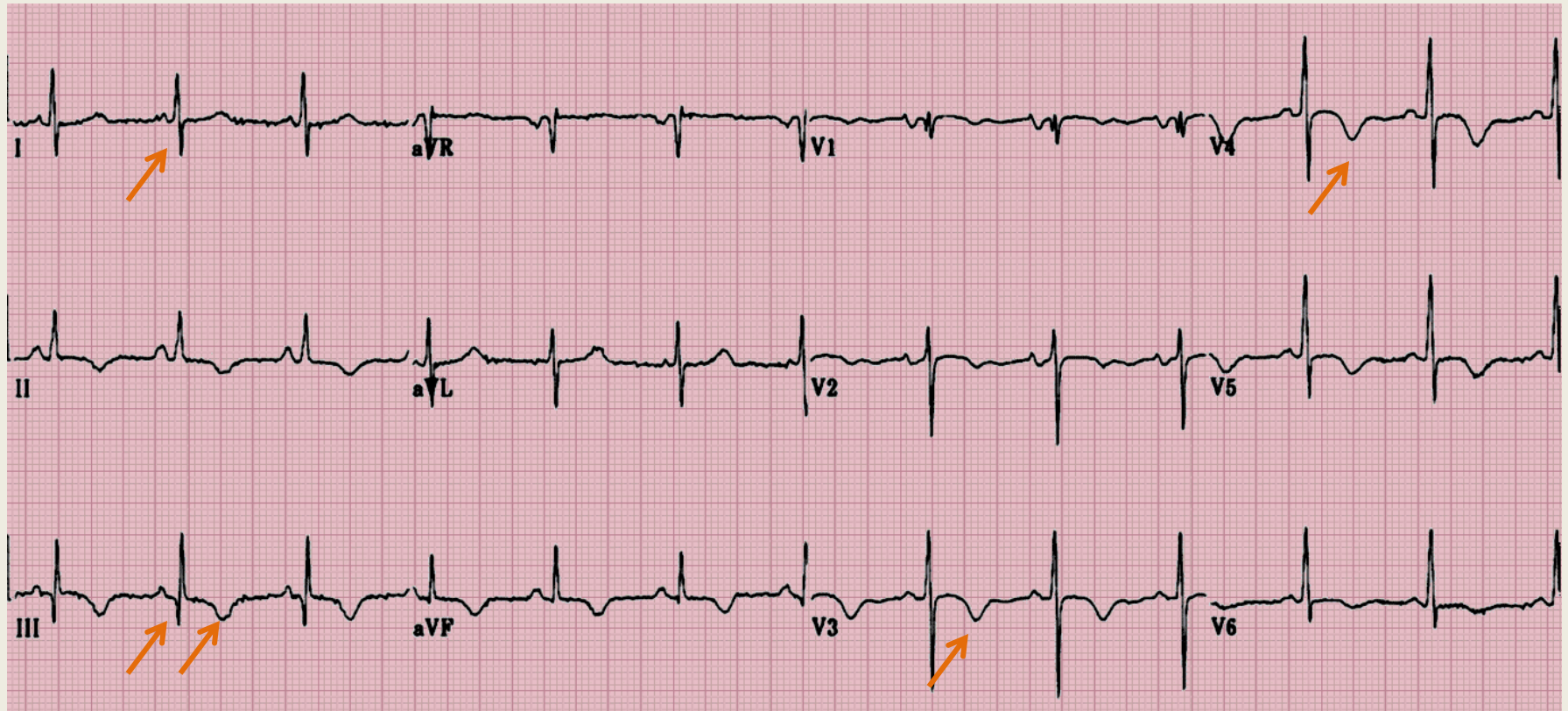


Paraclinic

Electrocardiograma

- Tahicardie sinusală
- Suprasolicitare de presiune VD:
 - Ax QRS deviat la dreapta
 - BRD complet/incomplet, tranzitor
 - T negativ V1-V3
 - P pulmonar
 - S1Q3T3







Paraclinic

- **Gazele sanguine:** hipoxemie cu normo/hipocapnie
- **Laborator:**
 - **D-dimerii plasmatici** – produși de degradare ai fibrinei; cresc și în afecțiuni nontrombotice: neoplazii, inflamații, infecții, necroze, disecția de aortă, traume, sarcină, internari prelungite
 - **BNP/NT-proBNP:** stratificarea riscului
 - **Troponinele cardiace (TnT sau TnI):** stratificarea riscului
 - **H-FABP:** *heart fatty acid binding protein*

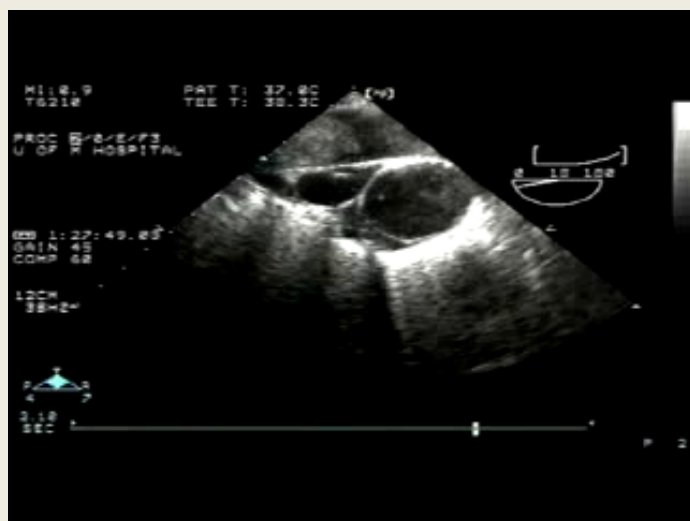
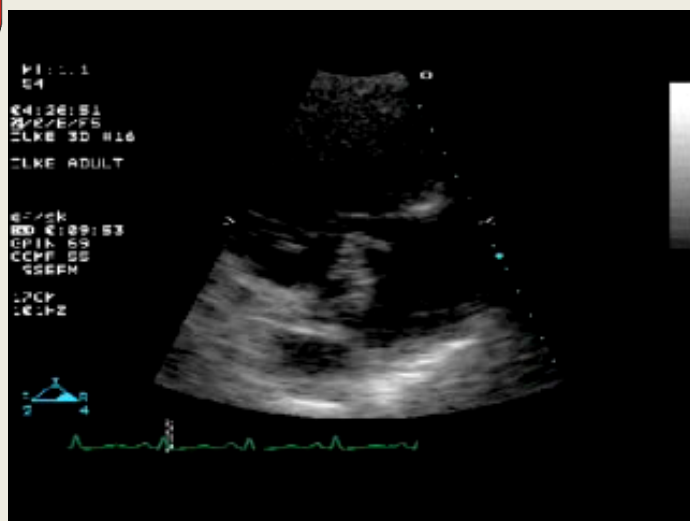


Paraclinic

Ecocardiografia:

- **Disfuncție VD:** dilatare VD, SIV cu mișcare paradoxală sau akinetic, semn McConnell
- **HTP:** Vmax reg. Tric., TAC Pl, semnul 60/60
- Vizualizarea trombului la nivelul AP

Ecografia venoasă: lipsa compresibilității venei





Paraclinic

- Scintigrafia pulmonară de ventilație/perfuzie
- Tomografia computerizată
- Angiografia pulmonară
- Rezonanța magnetică
- Flebografia



Markeri utili pentru stratificarea riscului în TEP

Clinici

Șoc

Hipotensiune (TA sistolică < 90 mmHg sau o scădere mai mare de 40 mmHg)

Disfuncția de VD

Ecocardiografie – dilatare, hipokinezie sau supraîncărcare presională a VD

CT spiral – dilatare VD

Creștere BNP sau NT-proBNP

Creșterea presiunii în VD la cateterism

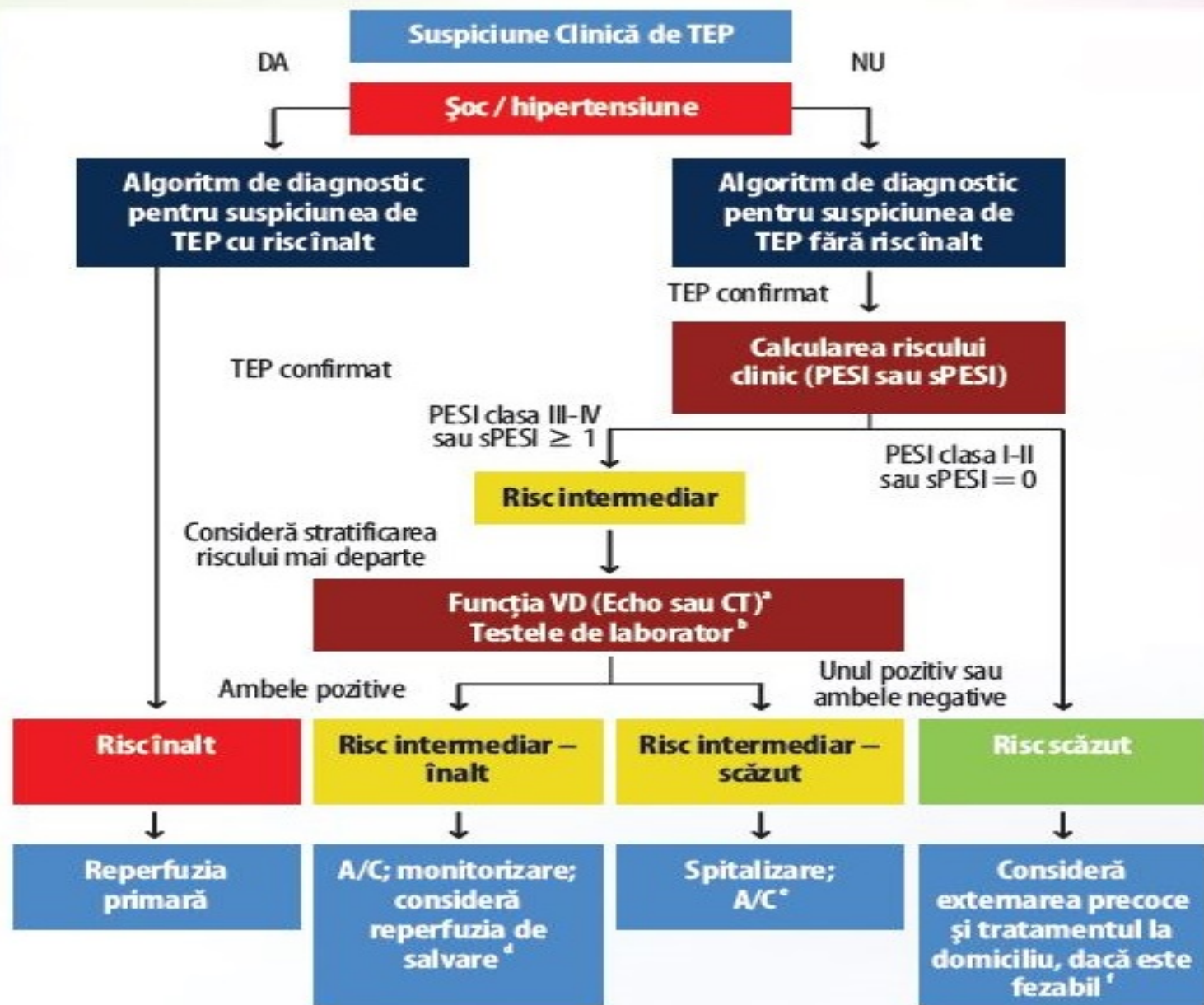
Markeri de necroză miocardică

Troponina T sau I crescute



Stratificarea riscului în TEP în funcție de mortalitatea precoce

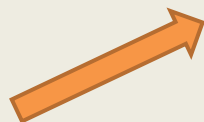
Clasificarea pacienților cu TEP acut în funcție de riscul precoce de deces				
Riscul precoce de deces	Parametrii pentru calcularea riscului și scorurilor			
	Șoc sau hipotensiune	PESI III – IV sau sPESI > 1 ^a	Semne de disfuncție de VD la un test imagistic ^b	Biomarkeri serici cardiaci ^c
Înalt	+	(+) ^d	(+)	(+) ^d
Intermediar	Intermediar - înalt	–	+	Ambii pozitivi
	Intermediar - scăzut	–	+	Numai unul (sau niciunul) pozitiv ^e
Scăzut		–	–	Determinarea opțională: dacă se lucrează, ambii sunt negativi ^e





Tratament

Tratamentul fazei acute



Măsuri generale

**Tratament
medicamentos**

**Tratament
intervențional/chirurgical**

Prevenția secundară



Tratamentul fazei acute

- Repaus la pat
- Administrarea de oxigen în vederea corecției hipoxemiei. Ventilația mecanică NU este recomandată datorită efectelor sale nefavorabile la pacienții cu TEP masiv.
- Administrarea parenterală de fluide trebuie făcută cu prudență.
Indicat 500 ml fluide.
- Administrarea de vasopresoare – indicată la pacienții cu TEP acut cu hipotensiune și semne de hipoperfuzie.
De preferat noradrenalina.



Tratamentul fazei acute

Recomandări pentru tratamentul fazei acute	Clasa ^a	Nivel ^b
TEP cu șoc sau cu hipotensiune (cu risc înalt)		
Se recomandă inițierea imediată a tratamentului anticoagulant intravenos cu HNF la pacienții cu TEP cu risc înalt.	I	C
Tratamentul trombolitic este recomandat.	I	B
Embolectomia pulmonară chirurgicală este recomandată la pacienții cu contraindicații pentru tromboliză sau cu tromboliză eșuată. ^c	I	C
Tromboliza locală ghidată percutanat pe cateter va fi considerată ca o alternativă la embolectomia pulmonară chirurgicală la pacienții cu contraindicații pentru tratamentul trombolitic sistemic cu doză completă sau cu tromboliză eșuată. ^c	IIa	C

Tratamentul trombolitic a probat pentru tromboembolismul pulmonar	
STREPTOKINAZA	Doza de încărcare 250 000 UI în 30 min, urmată de piv 100 000 UI/oră pentru 12-24 ore
	Regim accelerat: piv 1.500.000 UI în 2 ore
UROKINAZA	4400 UI/kg doza de încărcare în 10 minute, urmată de piv 4400 UI/kg/oră pentru 12-24 ore;
	Regim accelerat: piv 3.000.000 UI în 2 ore;
rtPA	100 mg în 2 ore; sau
	0,6 mg/kg în 15 minute (maxim 50 mg)



Tratamentul fazei acute

Recomandări pentru tratamentul fazei acute	Clasa ^a	Nivel ^b
TEP fără șoc sau hipotensiune (cu risc intermediar sau scăzut)^c		
Tratamentul anticoagulant – asocierea tratamentului parenteral cu AVK		
Se recomandă inițierea fără întârziere a tratamentului anticoagulant parenteral la pacienții cu probabilitate clinică înaltă sau intermediară de TEP, în paralel cu efectuarea investigațiilor pentru clarificarea diagnosticului.	I	B
Tratamentul parenteral cu HMMM sau cu fondaparinux este recomandat la majoritatea pacienților în faza acută.	I	A
Este recomandată administrarea AVK, în paralel cu tratamentul anticoagulant parenteral, în doza adaptată pentru obținerea unui INR țintă 2,5 (interval optim 2-3)	I	B



Tratamentul cu HMMM sau pentazaharide aprobat pentru terapia embolismului pulmonar

	Doza	Interval de administrare
ENOXAPARIN	1 mg/kg sau 1,5 mg/kg ^a	La 12 ore 0 dată/zi ^a
TINZAPARIN	175 U/kg	0 dată/zi
DALTEPARIN	100 UI/kg ^b sau 200 UI/kg ^b	La 12 ore ^b 0 dată/zi
NADROPARIN^c	86 UI/kg sau 171 UI/kg	La 12 ore 0 dată/zi
FONDAPARINUX	5 mg (G < 50 kg) 7,5 mg (50 kg < G < 100 kg) 10 mg (G > 100 Kg)	0 dată/zi

Tratamentul anticoagulant – cu noile anticoagulante orale

Tratamentul anticoagulant oral cu rivaroxaban (15 mg x2/zi pentru 3 săptămâni, urmat de 20 mg/zi în doză unică) este recomandat ca o alternativă la tratamentul anticoagulant parenteral asociat cu AVK.	I	B
Tratamentul anticoagulant oral cu apixaban (10 mg x2/zi pentru 7 zile, urmat de 5mg x 2/zi) este recomandat ca o alternativă la tratamentul anticoagulant parenteral asociat cu AVK.	I	B
Tratamentul anticoagulant oral cu dabigatran (150 mg x2/zi sau 110 mg x 2/zi la pacienții >80 ani sau la cei cu tratament concomitent cu verapamil) este recomandat ca o alternativă la tratamentul cu AVK, administrat în continuarea tratamentului anticoagulant parenteral din faza acută.	I	B^d
Tratamentul anticoagulant oral cu edoxaban* este recomandat ca o alternativă la tratamentul cu AVK, administrat în continuarea tratamentului anticoagulant parenteral din faza acută.	I	B
Tratamentul cu noile anticoagulante orale (rivaroxaban, apixaban, dabigatran, edoxaban) nu este recomandat la pacienții cu disfuncție renală severă. ^e	III	A



Tratamentul fazei acute

Tratamentul intervențional/chirurgical:

- Embolectomia percutană
- Embolectomia chirurgicală
- Filtrele de venă cavă

Recomandări pentru durata tratamentului anticoagulant după embolismul pulmonar		
	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu TEP secundar unui factor de risc tranzitor (reversibil), se recomandă tratament anticoagulant oral pentru 3 luni.	I	B
La pacienții cu TEP neprovocat, fără factori de risc, se recomandă tratament anticoagulant oral pentru cel puțin 3 luni.	I	A
Tratamentul anticoagulant oral pentru o perioadă extinsă va fi considerat la pacienții cu un prim episod de TEP neprovocat (fără factori de risc) și cu un risc scăzut de sângerare.	IIa	B
Tratamentul anticoagulant pentru o durată nedefinită se recomandă la pacienții care au prezentat al 2-lea episod de TEP neprovocat (fără factori de risc).	I	B
Rivaroxaban (20 mg/zi doză unică), dabigatran (150 mg x 2/zi sau 110 mg x 2/zi la pacienții >80 ani sau la cei care primesc tratament concomitent cu verapamil) sau apixaban (2,5 mg x 2/zi) vor fi considerate alternative la tratamentul cu AVK (cu excepția pacienților cu disfuncție renală severă) la pacienții care necesită tratament anticoagulant pe termen lung. ^c	IIa	B ^d
La pacienții care primesc tratament anticoagulant pe termen lung, se va reevalua periodic raportul risc-beneficiu pentru a continua acest tratament.	I	C
La pacienții care refuză să ia sau nu pot tolera nici o variantă de tratament anticoagulant oral, se poate considera administrarea aspirinei pentru profilaxia secundară, pe termen lung a TEV.	IIb	B
La pacienții cu TEP și cancer, se va considera administrarea tratamentului subcutanat cu HMMM în doza adaptată greutatei corporale pentru primele 3-6 luni.	IIa	B
La pacienții cu TEP și cancer, se va considera administrarea tratamentului anticoagulant (după primele 3-6 luni) pentru o perioadă extinsă sau până când cancerul este vindecat.	IIa	C