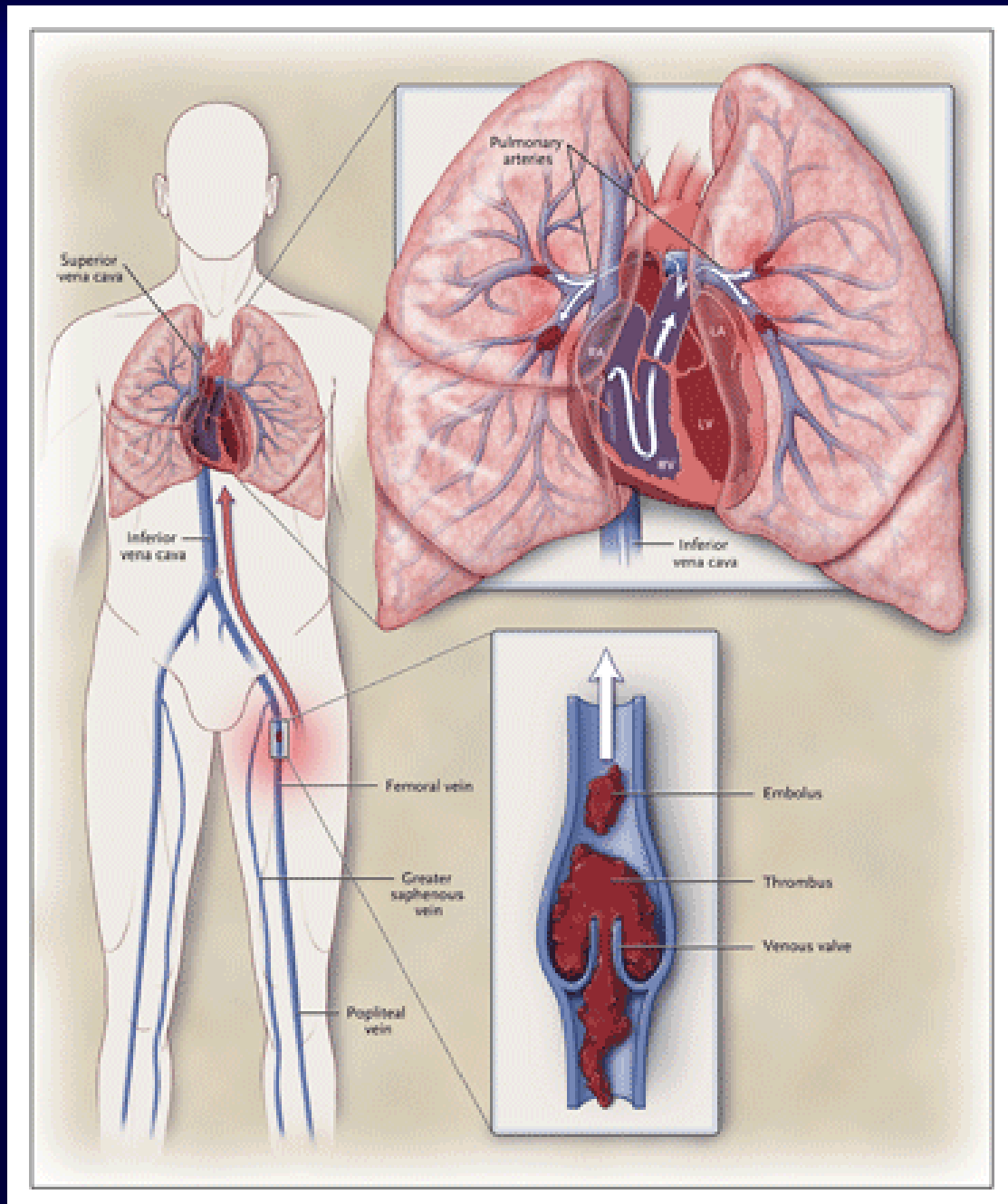


[www.fisiokinesiterapia.biz](http://www.fisiokinesiterapia.biz)

## **LA MALATTIA VENOSA TROMBOEMBOLICA**

**Pulmonary embolism usually originates from the deep veins of the legs, most commonly the calf veins. These venous thrombi originate predominantly in venous valve pockets and at other sites of presumed venous stasis (inset, bottom). If a clot propagates to the knee vein or above, or if it originates above the knee, the risk of embolism increases. Thromboemboli travel through the right side of the heart to reach the lungs.**

**Tapson VF, NEJM 2008**



# ATTENZIONE

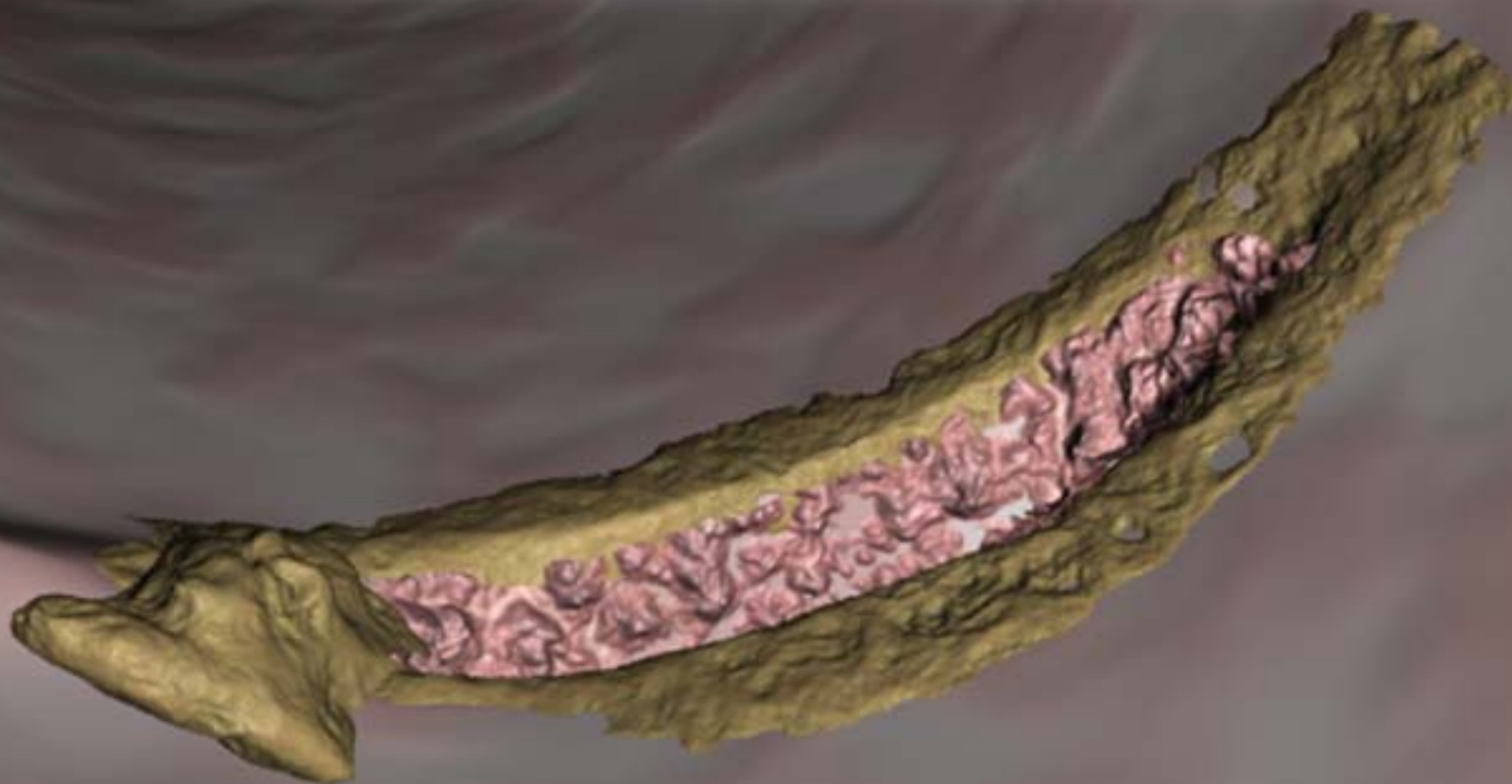
Distinguere:

- **EMOSTASI**: processo **fisiologico** che arresta l'emorragia dopo un trauma tissutale o un danno vascolare.
- **TROMBOSI**: attivazione **patologica** del processo emocoagulativo all'interno di un vaso, con formazione di un trombo che occlude il vaso, con danno ischemico dei tessuti nel territorio di irrorazione.

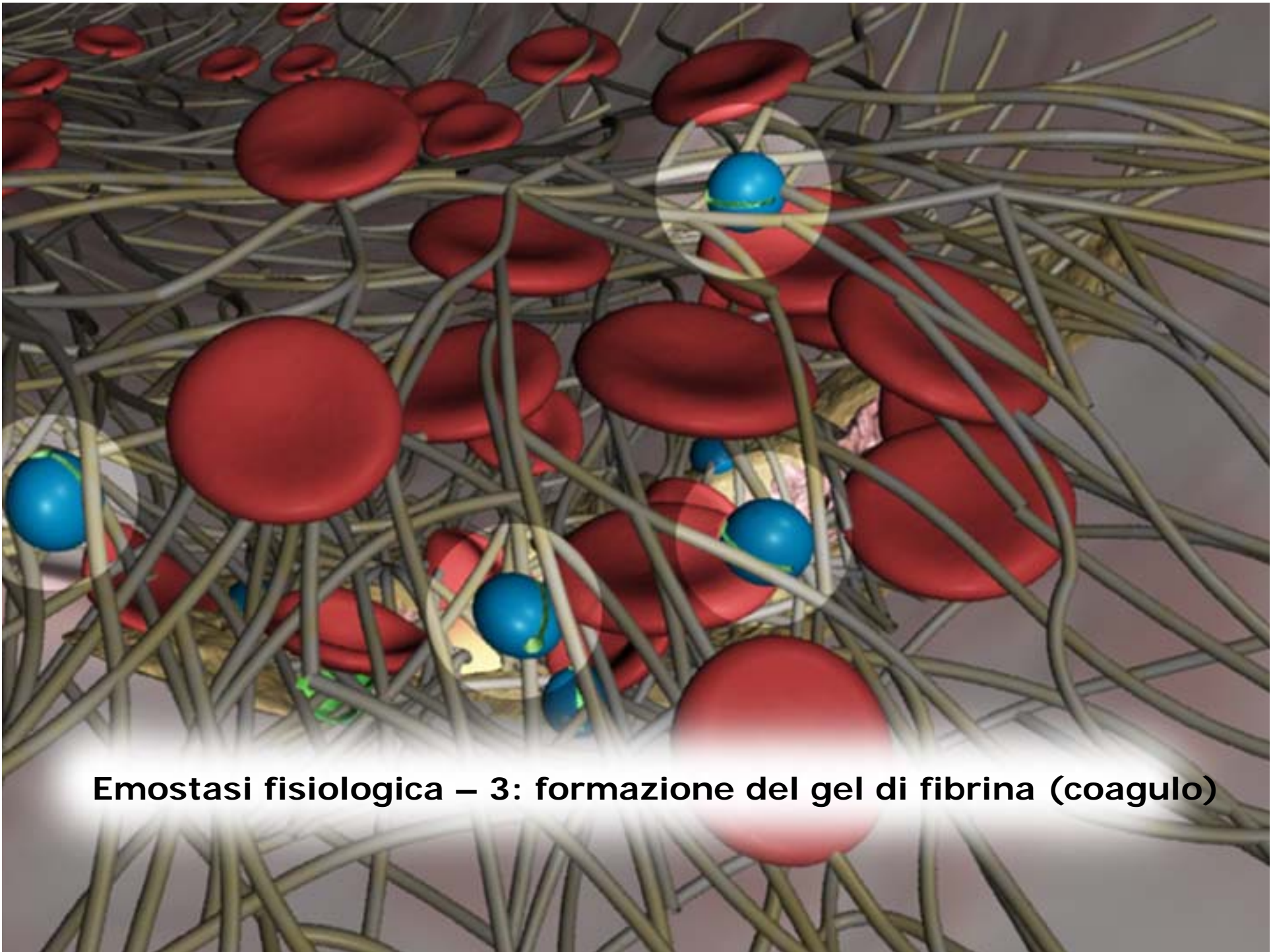
A 3D anatomical illustration of a blood vessel. The vessel lumen is at the top, containing several red blood cells. The vessel wall is shown in cross-section, revealing a tear or injury. A thrombus, composed of a mesh of red and white blood cells, is forming at the site of the injury to seal the breach. The text "Emostasi fisiologica - 1 : danno del vaso" is overlaid on the image.

**Emostasi fisiologica - 1 : danno del vaso**

## Emostasi fisiologica - 2: Formazione del "tappo" piastrinico





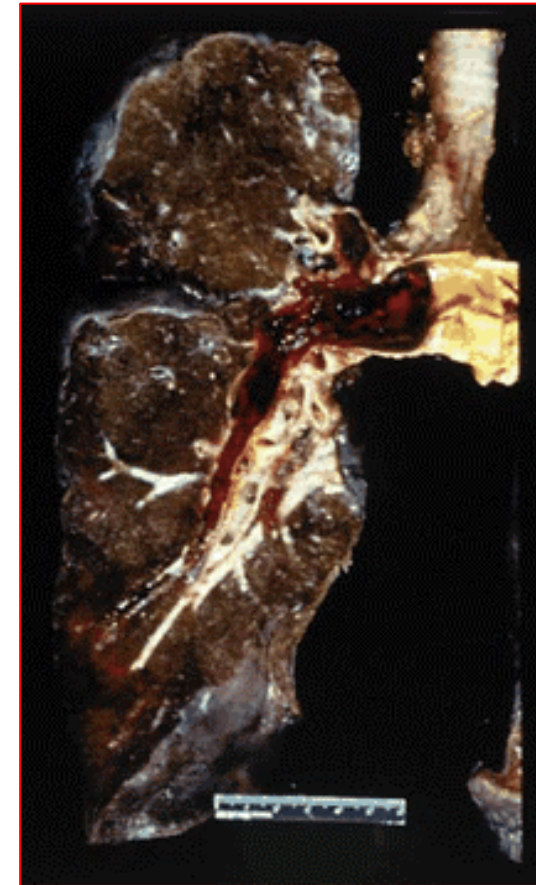
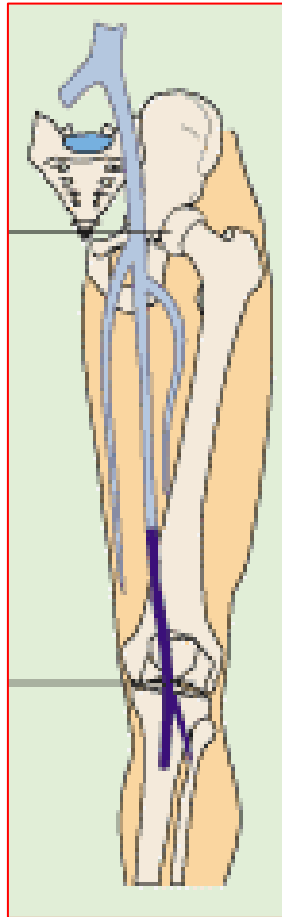


**Emostasi fisiologica – 3: formazione del gel di fibrina (coagulo)**

## MALATTIA VENOSA TROMBOEMBOLICA

- Condizione in cui un coagulo di sangue (TROMBO) si forma in una vena. Esso ostacola il flusso di sangue causando rigonfiamento (edema) e dolore. Più frequentemente avviene a livello delle vene "profonde" degli arti inferiori o del bacino (TROMBOSI VENOSA PROFONDA).
- Se una parte o tutto il coagulo si stacca (in questo caso si definisce EMBOLO) dal sito ove si è formato, esso può "viaggiare" lungo il sistema venoso (EMBOLISMO). Se il coagulo raggiunge il polmone, si parla di EMBOLIA POLMONARE (EP). L'EP è malattia importante, secondaria nella > parte dei casi da una TVP, che causa migliaia di morti ogni anno.

# Trombosi Venosa Profonda ed Embolia Polmonare (MALATTIA VENOSA TROMBOEMBOLICA)



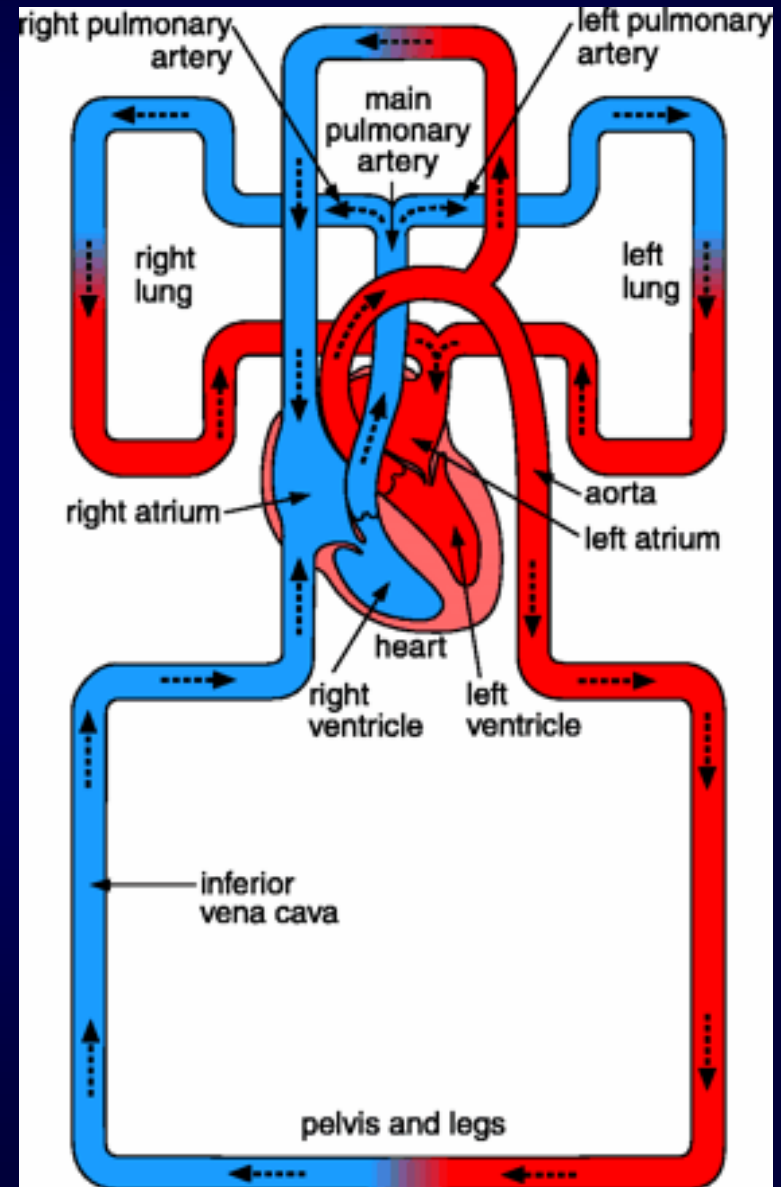


## TVP/EP: FISIOPATOLOGIA-1

Formazione di un **TROMBO** all'interno di una vena, di solito agli arti inferiori (**TVP**), per effetto di una stasi o comunque di un rallentamento del flusso ematico.

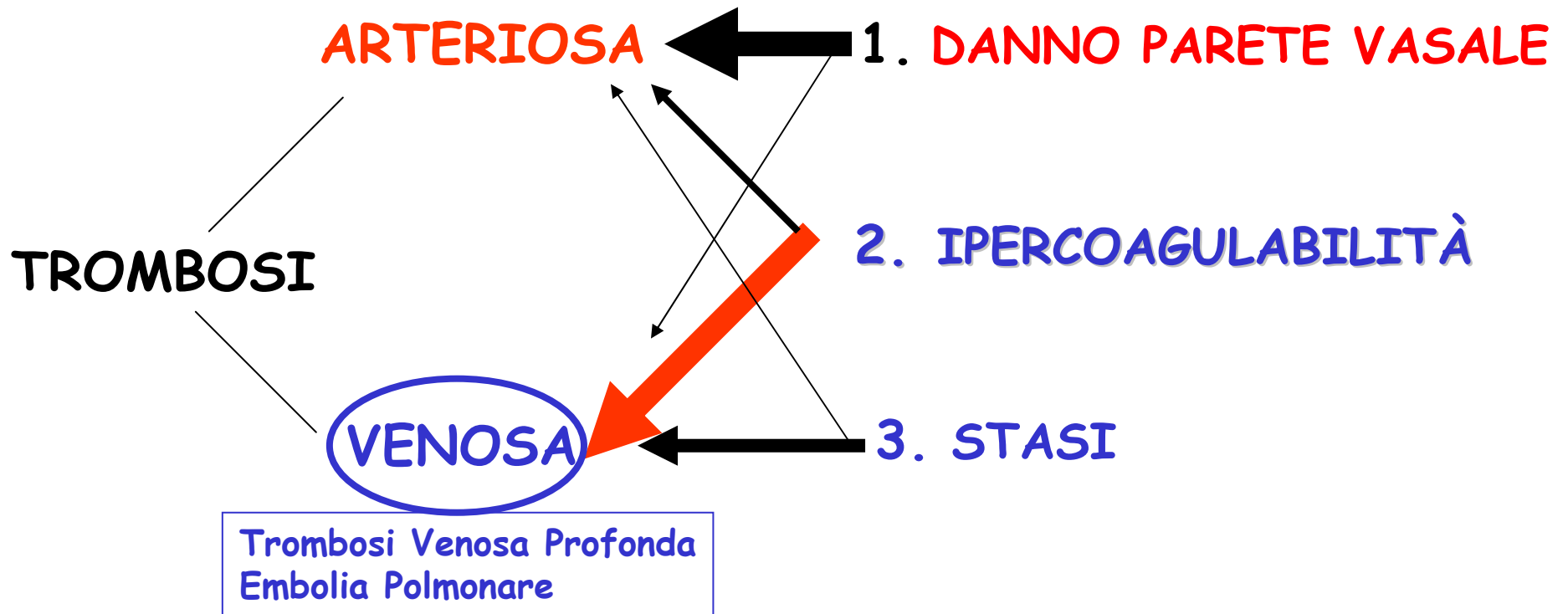
il **TROMBO**:

- tende a propagarsi secondo la direzione del flusso
- può staccarsi (**EMBOLO**) e migrare → vena cava inferiore → cuore destro → occlusione arterie polmonari → **EMBOLIA POLMONARE**.



# FISIOPATOLOGIA - 2

## LA TRIADE DI VIRCHOW



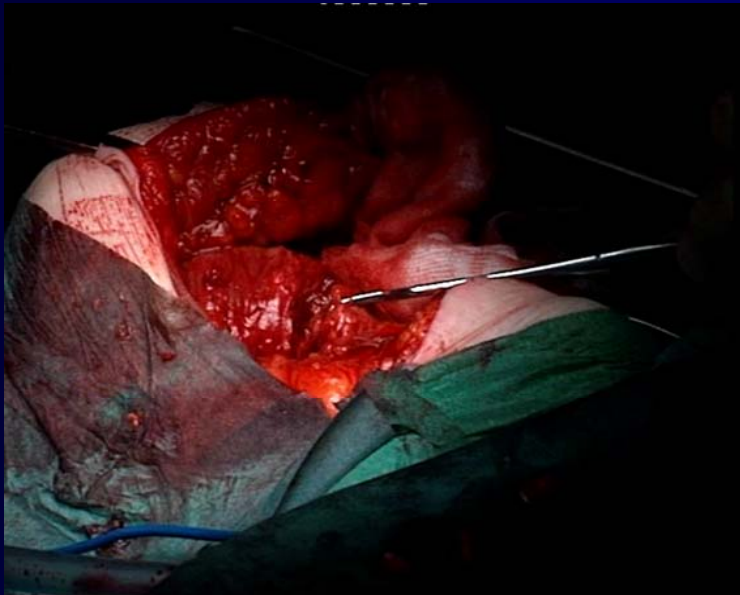
## FISIOPATOLOGIA - 3

### ESEMPI DI CONDIZIONI "A RISCHIO"

INTERVENTI ORTOPEDICI (protesi d'anca o ginocchio)  
allettamento/immobilità → stasi

trauma chirurgico → (micro)lesioni della parete  
→ liberazione sostanze procoagulanti

sino al 50% dei pazienti, se non profilassato, → TVP



INTERVENTO DI PROTESI D'ANCA



## FISIOPATOLOGIA - 4 ESEMPI IN CONDIZIONI "A RISCHIO"

GRAVIDANZA o terapia con CONTRACCETTIVI ORALI

- Stasi
- stato di ipercoagulabilità indotto dalle modificazioni ormonali

[www.fisiokinesiterapia.biz](http://www.fisiokinesiterapia.biz)

## TVP/EP come MALATTIA MULTIFATTORIALE FATTORI DI RISCHIO

- Età avanzata
- Obesità
- Neoplasie
- Presenza di vene varicose
- Familiarità per TVP/EP
- Interventi chirurgici  
(sopr. ortopedici, NCH, GU)
- Paralisi o immobilità  
(es. ictus)
- Gravidanza/puerperio
- Contraccettivi orali
- Terapia ormonale  
sostitutiva
- Malattie gravi  
(scompenso cardiaco, IMA, sepsi)

### STATI TROMBOFILICI

#### acquisiti

- Anticorpi antifosfolipidi
- mm. Mieloproliferative

#### congeniti

#### deficit di inibitori

- ATIII
- PC
- PS

Fattore V Leiden

Mutazione FII G20210A

...



# TROMBOSI VENOSA PROFONDA - DIAGNOSI CLINICA

difficile!

## SINTOMI\*

- edema  $\pm$  dolente
- cute calda e arrossata
- segno di Homans

\*ASPECIFICI (solo 30% ha TVP)

m. spesso è **ASINTOMATICA**  
(possibile esordio con EP)



→ pensarci in tutte le situazioni "a rischio" e ricorrere ad indagini strumentali e di laboratorio

## PUNTEGGIO PER VALUTARE CLINICAMENTE LA PROBABILITÀ DI TVP

	punti
diagnosi alternativa più probabile	-2
Gonfiore di tutto l'arto inferiore	1
Gonfiore del polpaccio > 3 cm. vs controlaterale	1
Senso di tensione, indurimento lungo l'asse venoso	1
Vene collaterali superficiali visibili (non varicose)	1
"pitting" edema	1
Paralisi, paresi, o recente immobilizzazione (es. "gesso")	1
Allettamento > 3 gg. o int. chirurgico maggiore < 4 settimane	1
precedente EP o TVP documentata	1
m. neoplastica attiva	1

punteggio < 2: TVP poco probabile (bassa probabilità se = 0)

≥ 2: TVP probabile (alta probabilità se ≥ 3)

# LA DIAGNOSI DI TVP NEL DIPARTIMENTO DI EMERGENZA

## GOAL:

identificazione **RAPIDA** di quel 30% di soggetti *sintomatici* che ha *effettivamente* una TVP

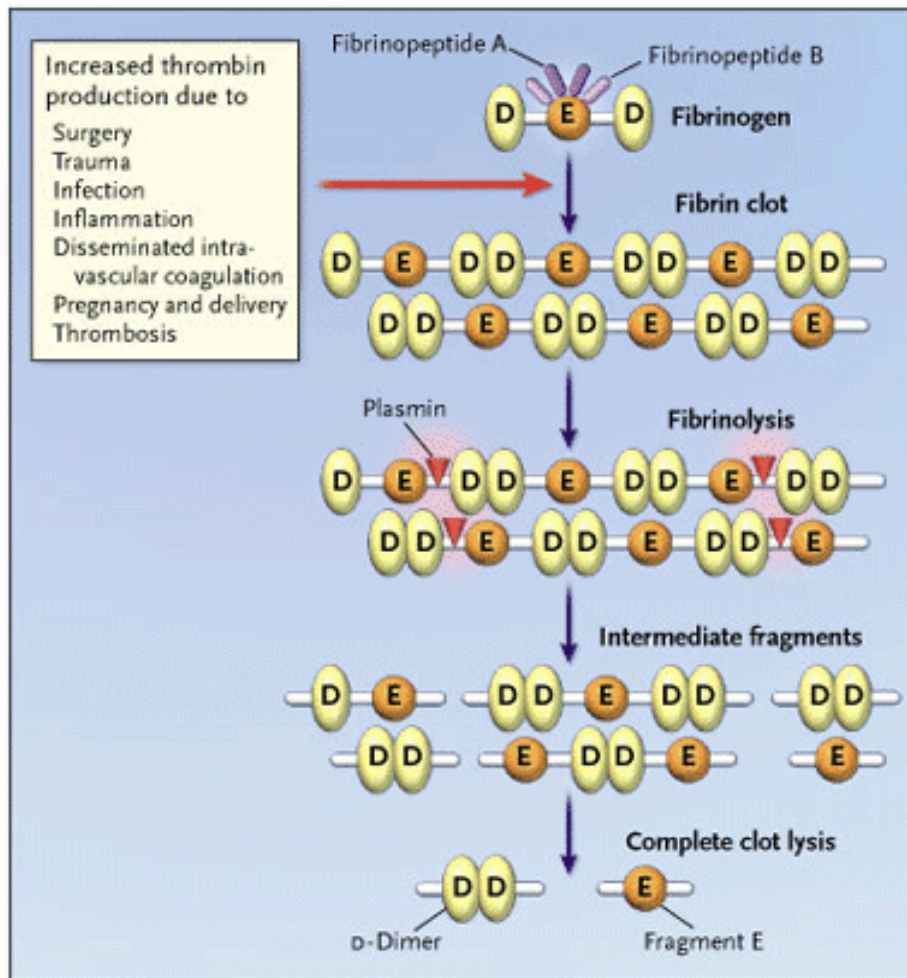
## COME?

- **ANAMNESI (fattori di rischio)**
- **esame clinico**
- **esami diagnostici (D-dimero; Ecografia con compressione)**

## DOSAGGIO DEL D-DIMERO

- Sostanza i cui livelli nel sangue spesso (quasi sempre) aumentano in corso di malattia venosa tromboembolica.
- Rappresenta un marcatore della formazione di fibrina e quindi di trombosi.
- E' utile per escludere la diagnosi di TVP/PE.

# DOSAGGIO DEL D-DIMERO



fibrinogeno → monomero di fibrina (1 dominio centrale E + 2 domini periferici D)

→ si unisce ad altri per formare il reticolo (gel) di fibrina,

→ formazione di legami crociati D-D che stabilizzano il coagulo

→ attivazione fibrinolisi ( clinicamente inefficace )  
→ ↑↑ D-dimeri circolanti.



## DOSAGGIO DEL D-DIMERO

disponibile in urgenza (<1h)

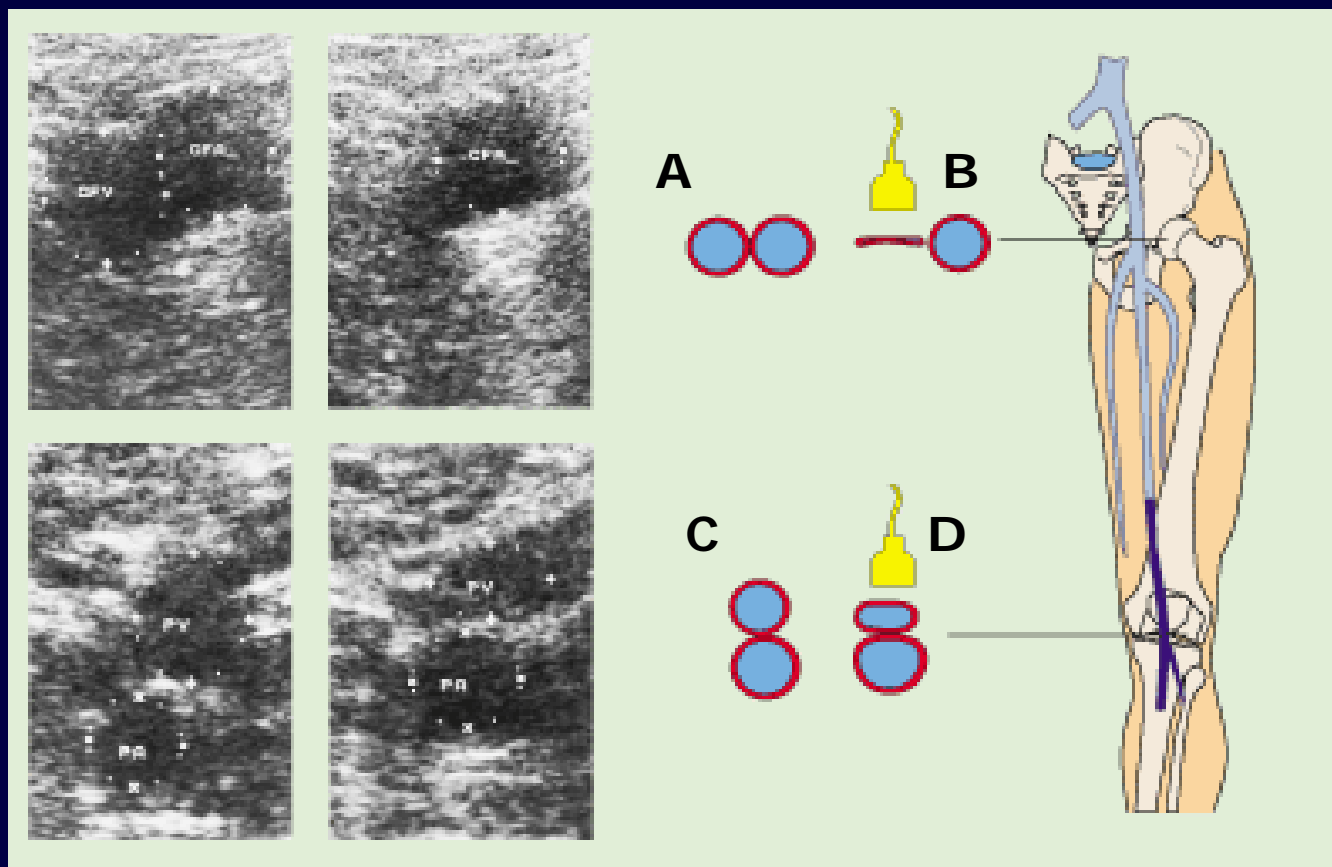
v.n.: < 500 ng/ml

Attenzione:

ASPECIFICO, perchè  $\uparrow$  in molte condizioni (infezioni, flogosi, neoplasie, IMA, scompenso cardiaco, traumi, interventi chirurgici)...

... però m. SENSIBILE, con alto potere predittivo negativo (se non è  $\uparrow$  esclude diagnosi di TVP prossimale al 98%)

## ECO-COLOR-DOPPLER CON COMPRESIONE



**A: arteria e vena femorale comune**

**B: compressione con trasduttore → obliterazione della vena → normale**

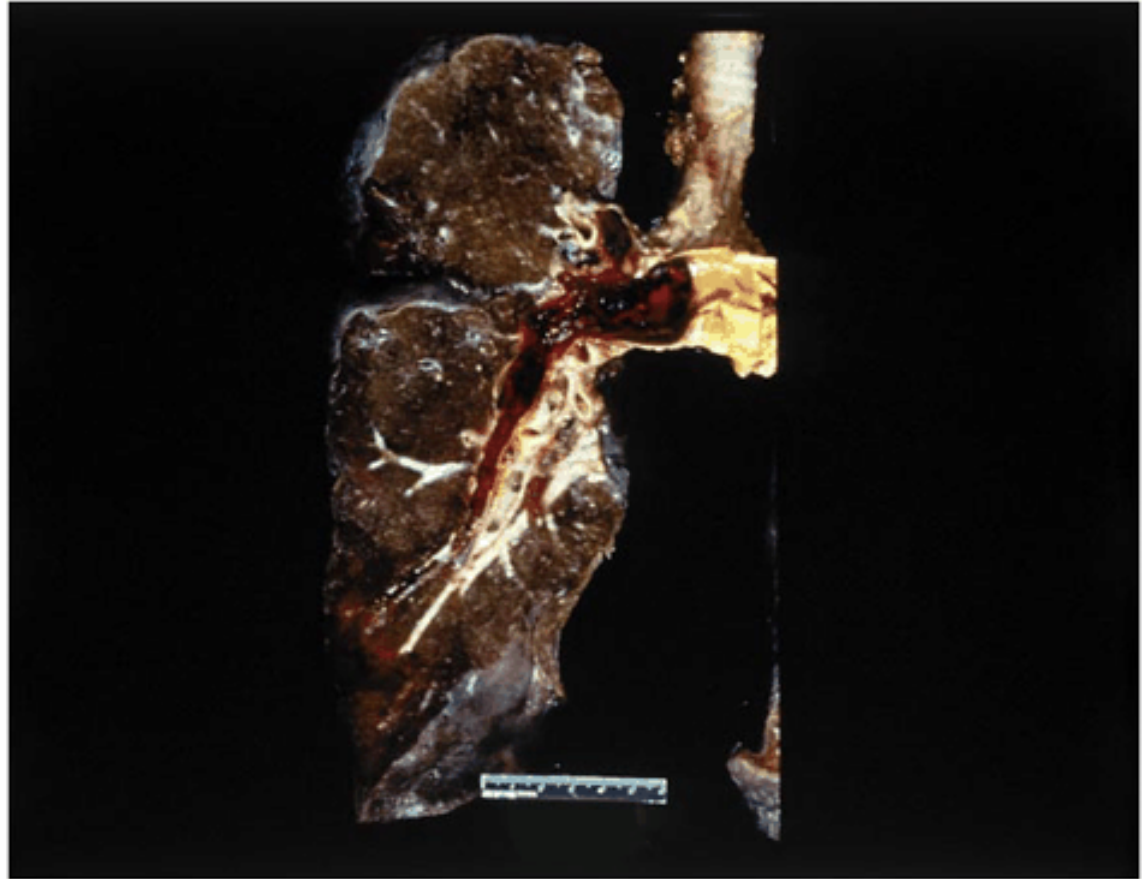
**C: arteria e vena poplitea**

**D: compressione con trasduttore → NON obliterazione completa → TVP poplitea**

**NB: sensibilità e specificità alte ( $\approx 95\%$ ), ma non per TVP isolata del polpaccio ( $\approx 70\%$ ) → necessario ripetere l'esame a 1 settimana.**

## EMBOLIA POLMONARE

**improvvisa  
ostruzione  
parziale o totale  
di uno o più  
rami dell'arteria  
polmonare da  
parte di un  
embolo che, in  
genere (90%),  
proviene dalle  
vene profonde  
degli aa.  
inferiori**



## EPIDEMIOLOGIA DELL'EMBOLIA POLMONARE

incidenza *stimata* (dati USA):

500.000 casi/anno, con > 50.000 casi mortali/anno

spesso non viene riconosciuta

(morte improvvisa o piccole embolie clinicamente silenti)

Mortalità: 8-10% casi trattati (30% nei casi gravi all'esordio)  
> 30% casi non diagnosticati correttamente

→ urgenza medica frequente, spesso prevenibile,  
potenzialmente mortale, ma a prognosi abbastanza  
buona se riconosciuta e trattata correttamente

# EMBOLIA POLMONARE - FISIOPATOLOGIA

## CONSEGUENZE EMODINAMICHE

ostruzione vascolare → ipertensione polmonare e ↑ post-carico del ventricolo DX (dilatazione/disfunzione ed ischemia/aritmie)

→ ↓ pre-carico del ventricolo SX → ipotensione sistemica (bassa portata sino alla sincope)

## CONSEGUENZE RESPIRATORIE

immediate

↑ dello "spazio morto alveolare" → ≠ scambio gassoso → ↓  $O_2$   
stimolazione recettori pericapillari → iperventilazione

dopo 24 h

edema e atelettasie (↓ regionale di surfactante)

infarto polmonare (10%)



## EP – DIAGNOSI CLINICA

### **sintomi**

- 1. Polipnea**
- 2. Dispnea**
- 3. Dolore toracico**
- 4. Tachicardia**
- 5. Emoftoe**

### **EP "massiva"**

**(almeno 2 aa. lobari)**

- 1. Sincope**
- 2. Angoscia**
- 3. Cianosi**
- 4. Sudorazione**

**sintomi aspecifici → pensarci nel pz. a rischio !**

## EP – ESAME OBIETTIVO CARDIOPOLMONARE

Può essere **NORMALE**, oppure, nei casi gravi,  
rivelare **SEGNI DI DISFUNZIONE**

### **VENTRICOLARE DX:**

1. polso tachicardico
2. turgore giugulare
3. rinforzo del II tono (componente polmonare)
4. soffio sistolico da insufficienza della tricuspide

## EP – ESAMI DI PRIMA LINEA

### Laboratorio

- D-dimero: ↑↑↑, però aspecifico
- Emogasanalisi arteriosa:  
↓ PaCO<sub>2</sub> (quasi sempre); ↓ PaO<sub>2</sub> (EP massiva)

### ECG

### Radiografia del torace

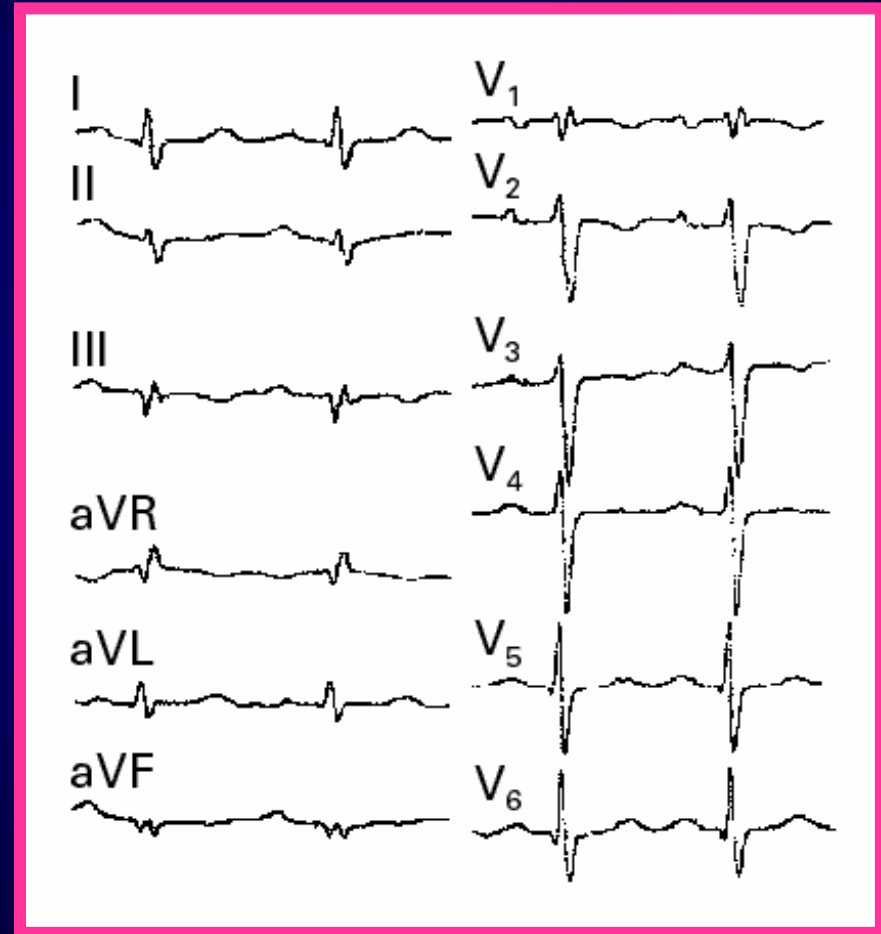
- serve sopr. per l'esclusione di altre cause (polmoniti, pnx)
- talora: segno di Westermark (↑ trasparenza regionale)
- fondamentale per interpretare scintigrafia di perfusione

## L'ECG nell'embolia polmonare

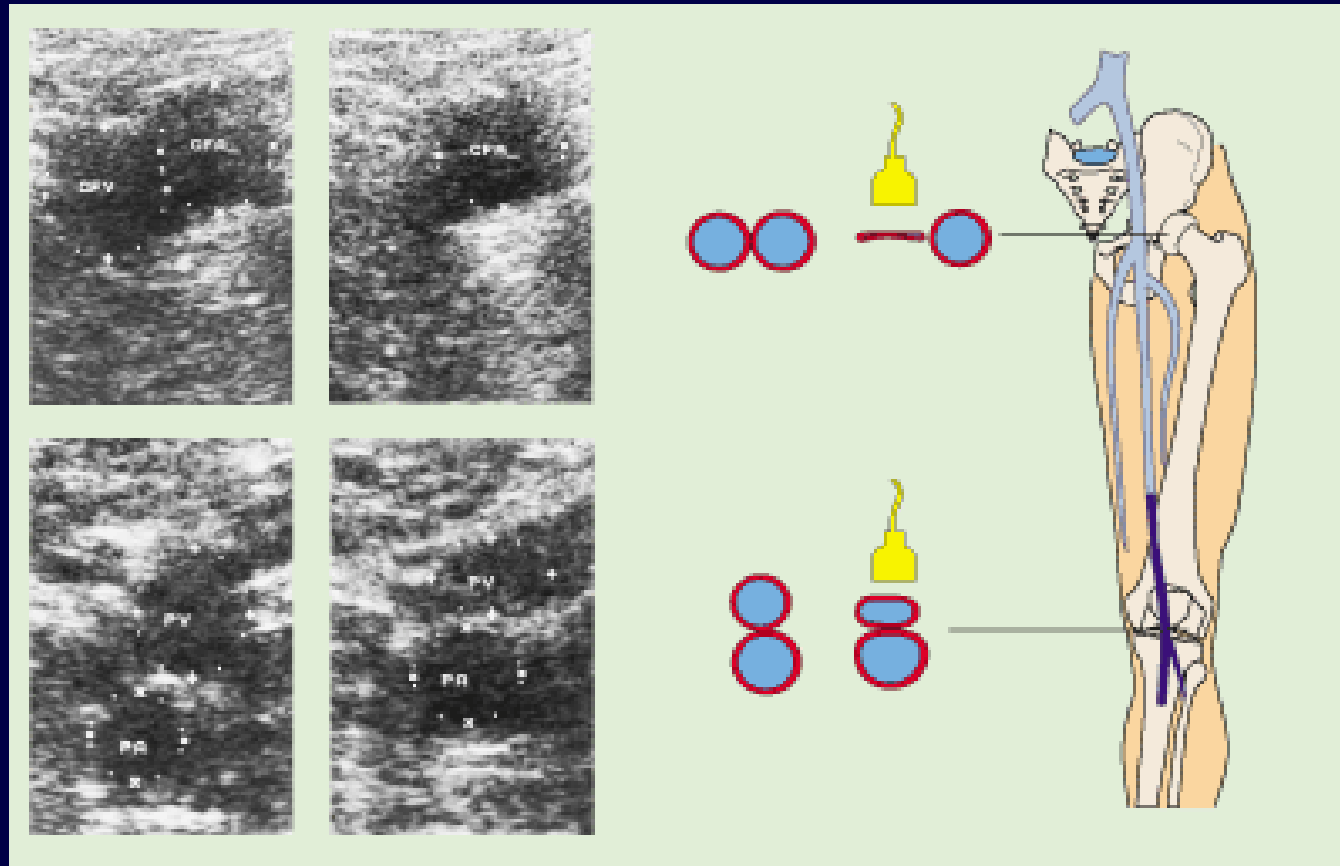
Utile sopr. x escludere altre  
mm. acute (IMA, pericardite)

Talora (EP massiva):

- T negative in  $V_1-V_4$
- BBD
- $S_1Q_3T_3$  (S prominente in D I, onda Q con inversione della T in D III)
- deviazione assiale dx

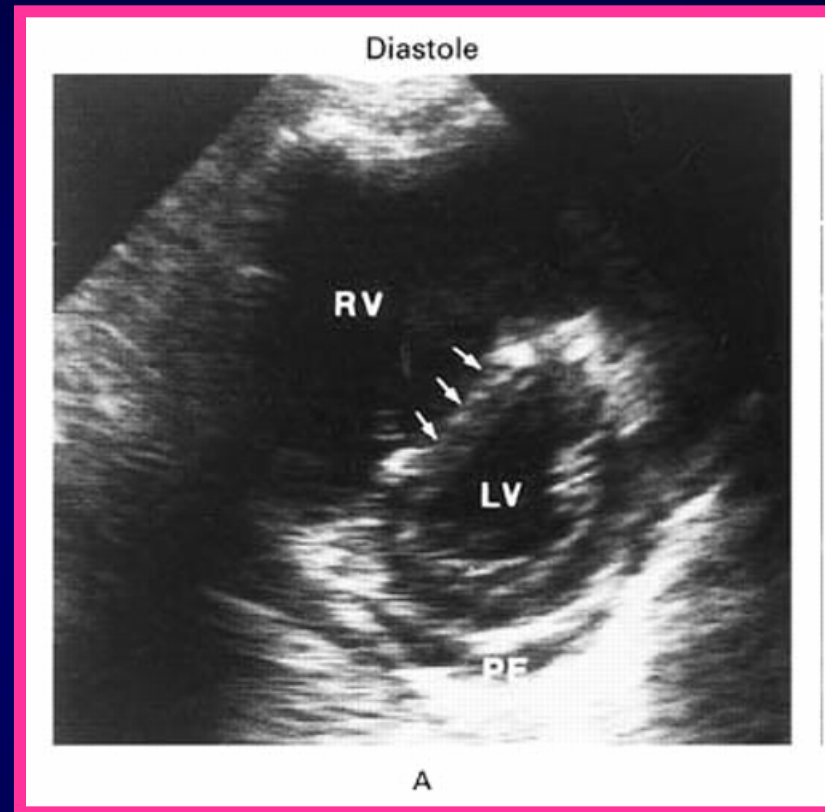
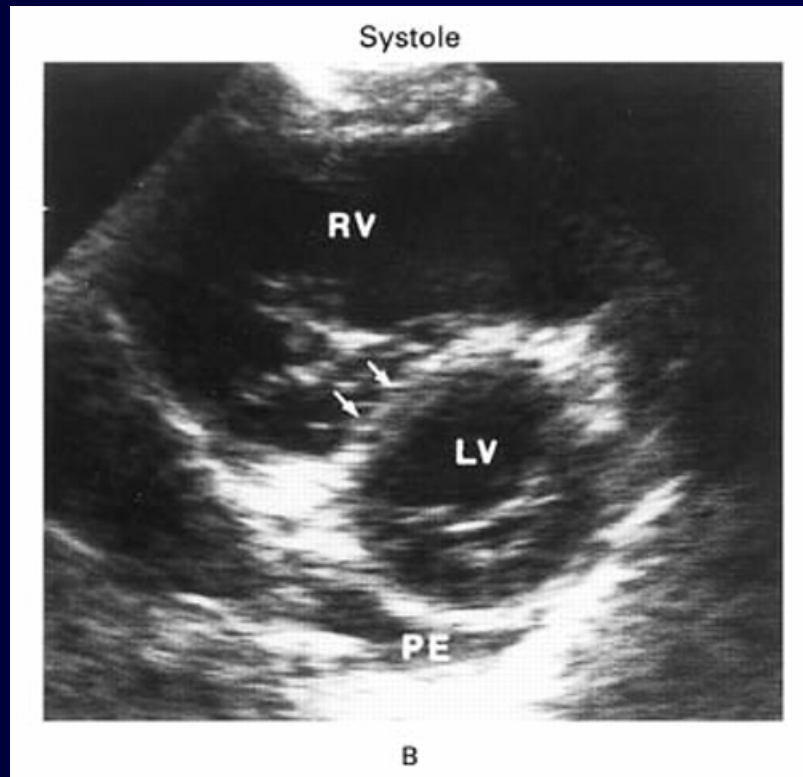


## EP- ECOCOLORDOPPLER VENOSO AA. INFERIORI



**positivo solo nel 30% (> parte del trombo si stacca; scarsa sensibilità nell'identificazione di piccoli trombi residui)**

# ECOCARDIOGRAMMA



esclusione di altre mm. acute; svela ipertensione polmonare;  
anormalità del VD nel 40% → dilatazione/ipocinesia  
± "incurvamento" del setto IV nel VS in diastole,  
± VS compresso a forma di "D"

## STRATIFICAZIONE PROGNOSTICA BASATA SULL'ECOCARDIOGRAMMA\*

- EP a basso rischio (VD normale): mortalità < 4%
- EP submassiva (disfunzione VD e PAO = N): mortalità 5-10%
- EP massiva (disfunzione VD e shock): mortalità 30%

\* svantaggi: non sempre disponibile in tempi brevi; scarsa qualità in pz. obesi o con malattie polmonari croniche (eventualmente: eco-TE)



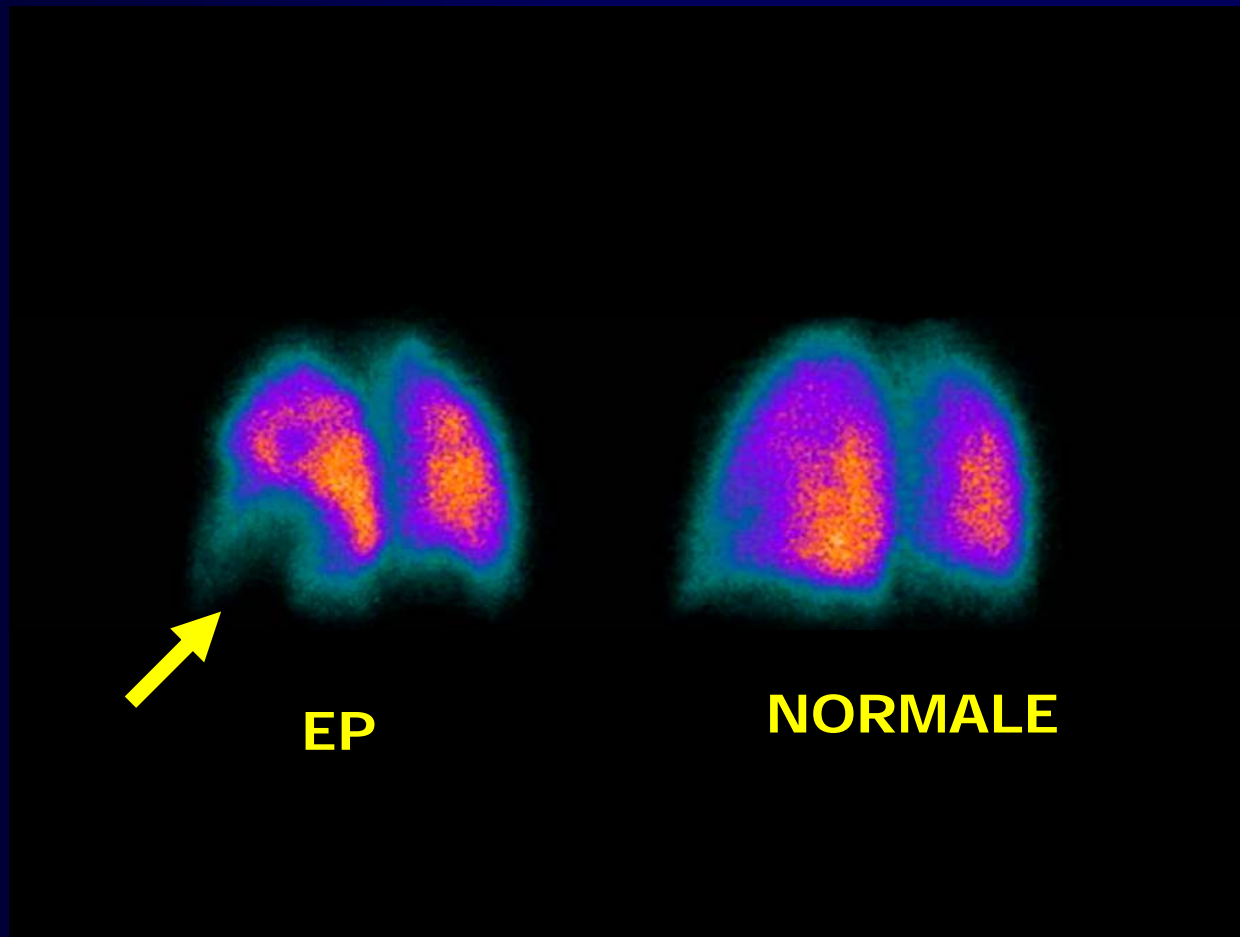
## EP – TECNICHE DI IMAGING

### SCINTIGRAFIA POLMONARE DI PERFUSIONE

iniezione e.v. di macroaggregati di albumina marcata con Tc<sup>99</sup>

→ valutazione dei difetti di perfusione non Rx-correlati

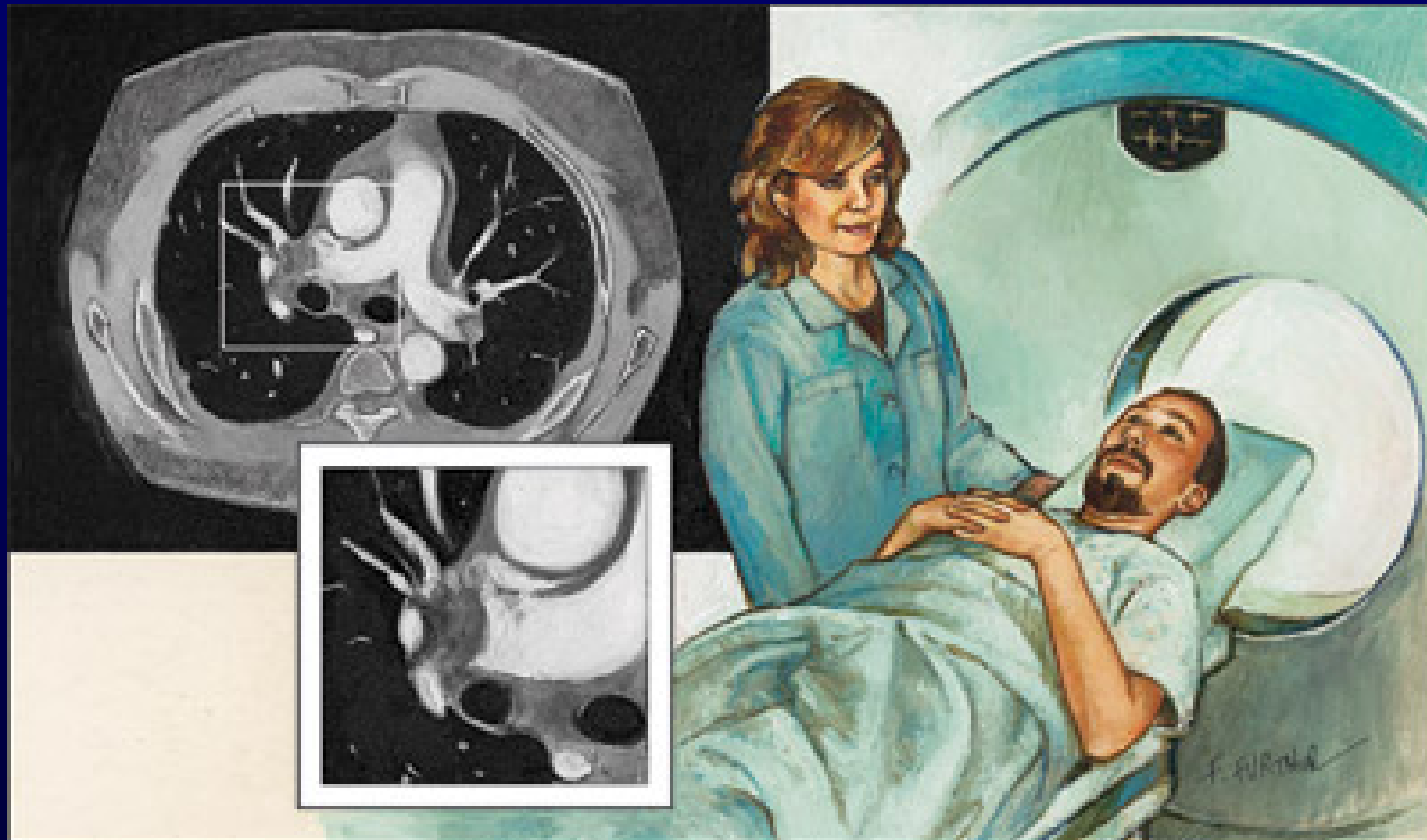
→ quadri ad alta, intermedia, bassa probabilità di EP



svantaggi:

- non disponibile in piccoli centri
- risultati spesso non "definitivi"

# L'ESAME MIGLIORE PER LA DIAGNOSI DI EMBOLIA POLMONARE: TAC SPIRALE



## LA TC "MULTI-SLICE" NELLA DIAGNOSI DI EMBOLIA POLMONARE

Vantaggi (es. vs scintigrafia):

- 1) **RAPIDITÀ** d'esecuzione
- 2) **DISPONIBILITA'** (> parte ospedali)
- 3) può identificare **diagnosi alternative**

Svantaggi: può non evidenziare piccole embolie distali ("subsegmentali").  
Tuttavia qs. sono ISOLATE solo nel 4-6% dei casi.

→...

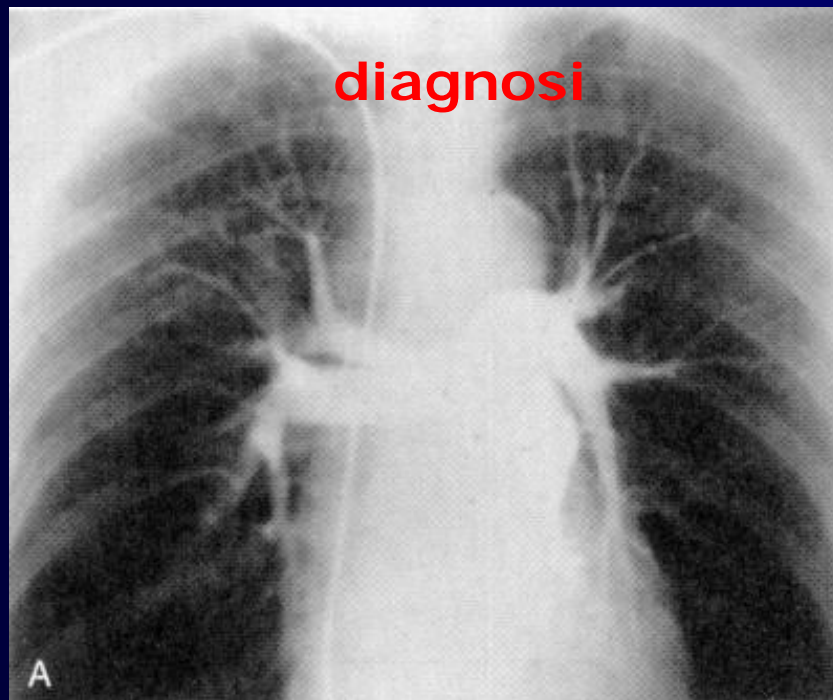
- raccomandata come metodica di **PRIMA SCELTA**
- pz. con TC di buona qualità negativa **NON** richiedono ulteriori esami NE' trattamento.

# ANGIOGRAFIA POLMONARE

"gold standard"

se scintigrafia non diagnostica e altri esami risultano normali, in presenza di un sospetto clinico "forte"

non disponibile in tutti gli ospedali



## TERAPIA DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA IN FASE ACUTA

- **ANTICOAGULANTI** (eparina + warfarin → solo warfarin)  
in TUTTI i pazienti, salvo controindicazioni\*

in casi selezionati con embolia polmonare:

- **TROMBOLITICI**
- **TERAPIA CHIRURGICA** (embolectomia)

\* possibile opzione in questi pazienti: **FILTRI CAVALI**

## TERAPIA ANTICOAGULANTE DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA IN FASE ACUTA

anticoagulazione rapida con:

monitoraggio

**EPARINA non frazionata (sodica)** → e.v.

aPTT

EPARINA non frazionata (calcica) → s.c.

**EPARINE A BASSO P.M.:**

→ s.c. non necessario

FONDAPARINUX

→ s.c.

meccanismo: potenziano l'effetto anti Xa e anti IIa dell'antitrombina

anticoagulazione a lungo termine con:

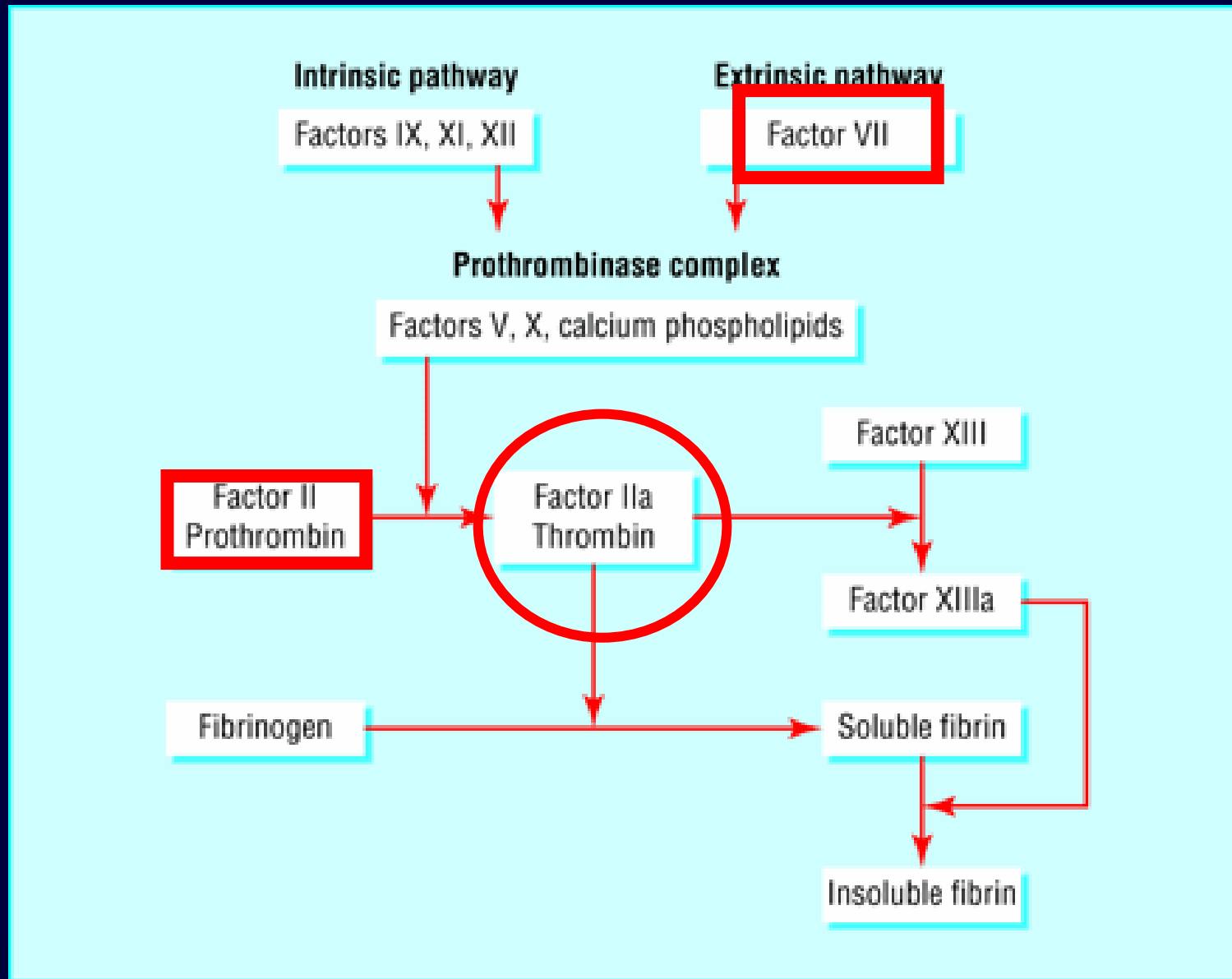
**WARFARINA**

→ os

PT

meccanismo: antagonista della vitamina K → sintesi di fattori "inattivi"

# SCHEMA SEMPLIFICATO DELLA "CASCATA" EMOCOAGULATIVA





## TEST PER IL MONITORAGGIO DELLA TERAPIA ANTICOAGULANTE

### **Tempo di protrombina (PT):**

valuta sopr. la via "estrinseca" (attivata da un componente "esterno" al plasma, il Fattore Tissutale, che interagisce con il fattore VII); si effettua aggiungendo un FT al plasma e misurando il tempo di formazione del coagulo, rapportato al plasma di soggetti normali; è un indicatore dell'attività del FVII, ma anche degli altri fattori della via finale comune, che sono vitamina K dipendenti (II e X);

**serve perciò per monitorare la terapia con anticoagulanti ORALI (Warfarin e simili)**

**INR target: 2-3**

# TEST PER IL MONITORAGGIO DELLA TERAPIA ANTICOAGULANTE

## Tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT):

valuta sopr. la via "intrinseca", attivata dal "contatto" di proteine "intrinseche" del plasma (FXII, chininogeno, pre-callicreina) con il collagene subendoteliale. Al plasma citratato si aggiunge  $\text{Ca}^{++}$  in eccesso ed un fosfolipide (ac. ellaginicco, caolino), che fa le veci del collagene s.e.

E' un test globale che valuta la via intrinseca ed anche la via comune.

**Serve per monitorare la terapia con eparina non frazionata. Target: 1.5-2.5**

## TERAPIA DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA IN FASE ACUTA

EPARINA e.v.: bolo 80 U/Kg → 18 U/Kg/h (aPTT dopo 6h;  
target: 1.5-2.5\*)

oppure EBPM s.c. (es. Dalteparin/Fragmin® 120 U/Kg x 2/die)  
(sempre) + warfarin 5 mg/die dal primo giorno.

Stop eparine quando PT-INR = 2-3 per 2 giorni consecutivi

\* aggiustamenti sec. aPTT:

<1.2	→ 80 U/Kg in bolo + ↑ infusione di 4 U/Kg/h
1.2-1.5	→ 40 U/Kg in bolo + ↑ infusione di 2 U/Kg/h
1.5-2.3	invariato
2.3-3	→ ↓ infusione di 2 U/Kg/h
>3	→ stop 1 h, poi + ↓ infusione di 3 U/Kg/h

## Vantaggi delle Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM) nei confronti dell'Eparina "standard" (non frazionata)

- Migliore relazione tra dose e risposta
- Non necessario il monitoraggio
- Non necessari aggiustamenti della dose
- Minore incidenza di piastrinopenia
- Può essere somministrata a casa

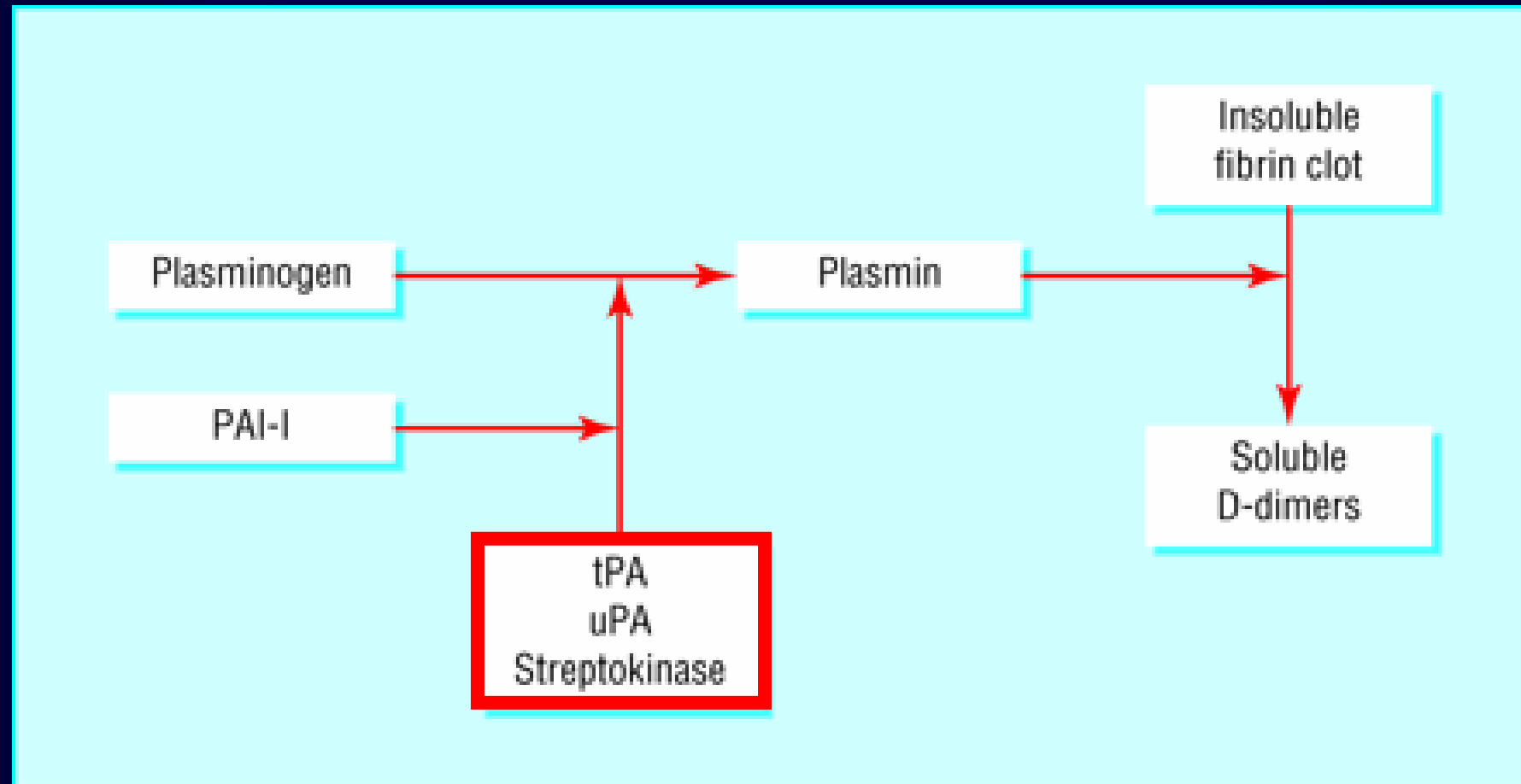
## La TERAPIA TROMBOLITICA nell'EP scopi e indicazioni

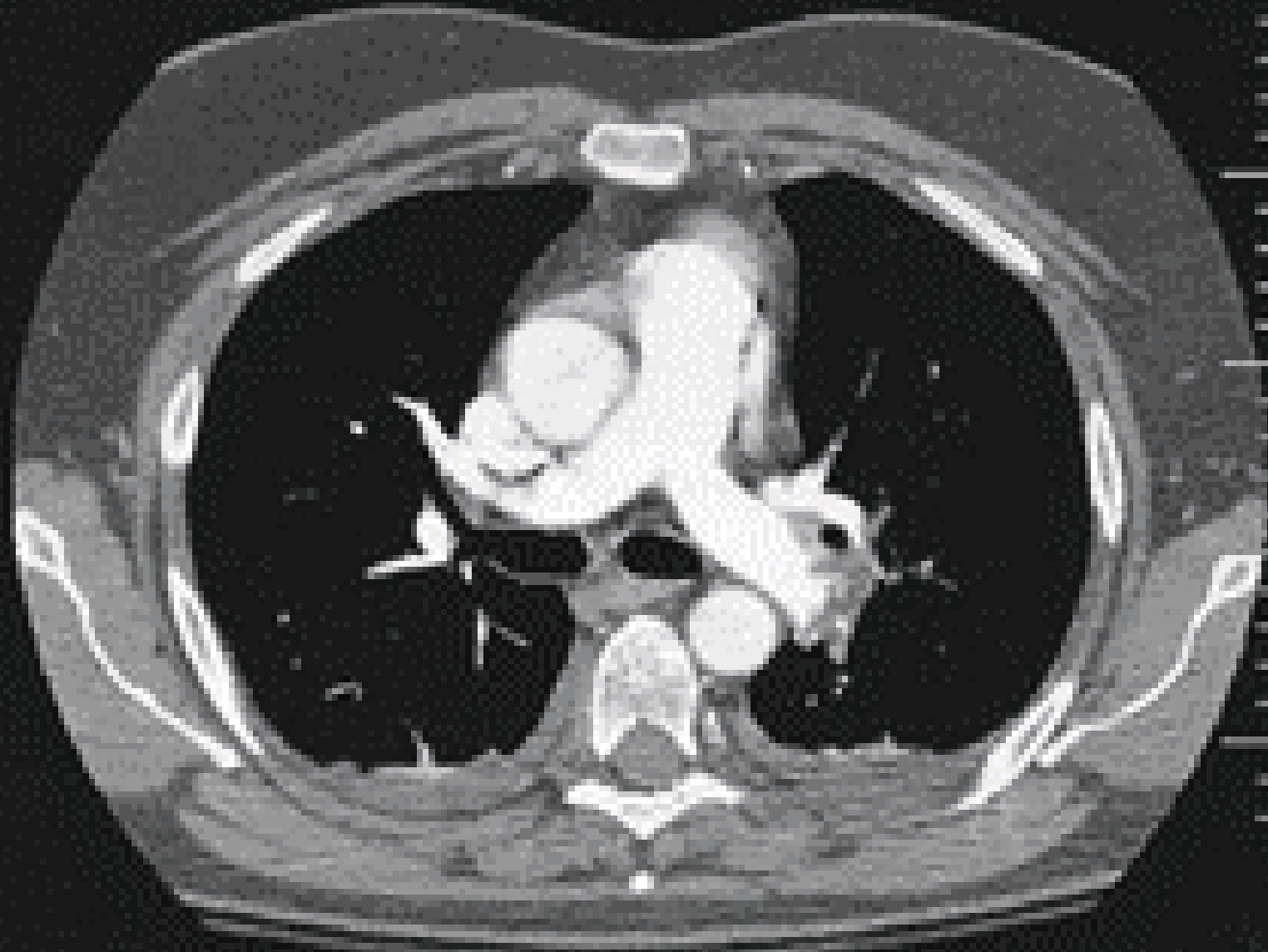
eparina e warfarin prevengono l'estensione e la recidiva della trombosi, solo i trombolitici lisano il trombo già formato.

la probabilità di osservare una lisi del trombo (avviene anche "spontaneamente") è 3 volte maggiore nei pz. trattati con trombolitici

indicazioni: EP "massiva" (ipotensione sistemica/shock cardiogeno, ipossiemia grave o insufficienza respiratoria ingravescente)

## Meccanismo d'azione della terapia trombolitica



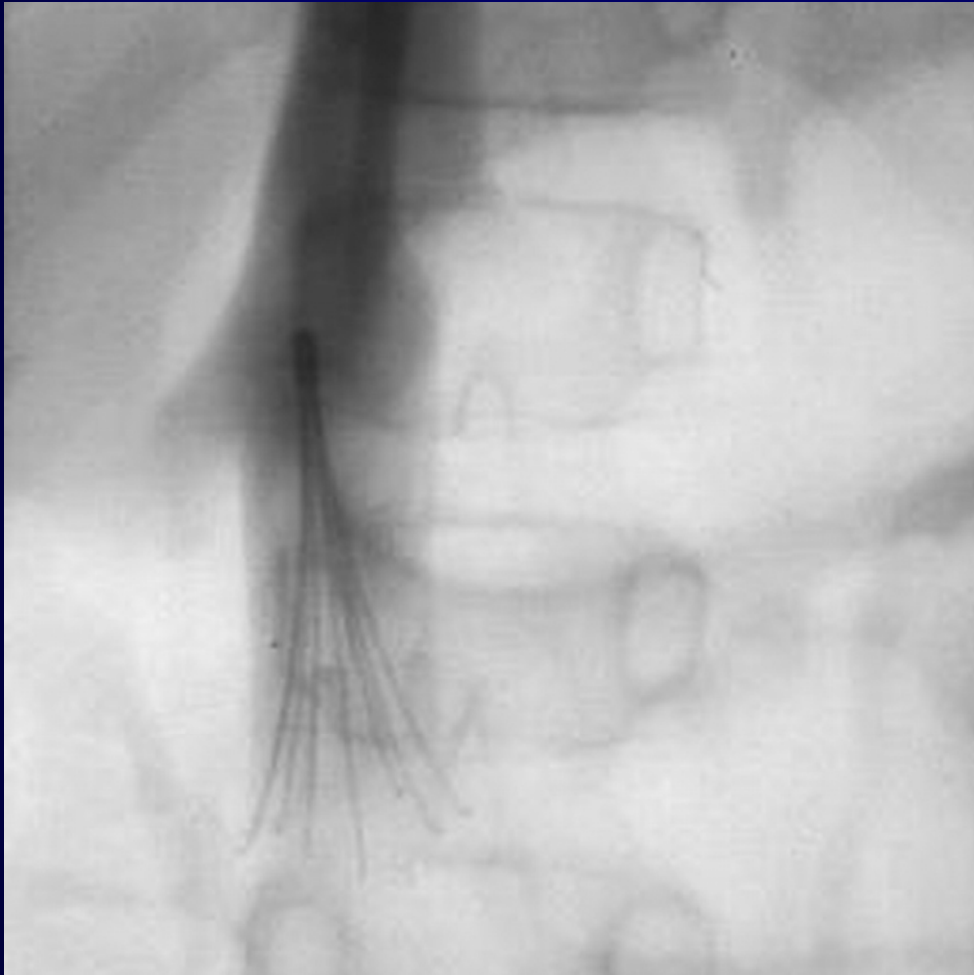


**ndito**

**con  
VD**



# FILTRI CAVALI



## INDICAZIONI:

- 1) pz. ad alto rischio di estensione prossimale in cui la terapia anticoagulante è controindicata
- 2) tromboembolie ricorrenti nonostante anticoagulazione adeguata

# Trattamento Chirurgico dell'Embolia Polmonare

- Embolectomia

*Indicazione: EP Massiva con compromissione cardiaca quando la thrombolisi ha fallito o è controindicata.*  
(Necessaria esperienza specifica).

Ove possibile, estrazione dell'embolo attraverso un catetere venoso può essere una alternativa

- Endoarterectomia Polmonare

*Indicazione: PE ricorrenti con ipertensione polmonare secondaria*

