

Boala tromboembolică

Tromboza venoasă profundă (TVP), embolia pulmonară (EP) și sindromul posttrombotic influențează valorile morbidității și nu în ultimul rând mortalitatea intraspitalicească în special în rândul pacienților chirurgicali. Cunoașterea epidemiologiei, fiziopatologiei și a elementelor clinice sunt esențiale pentru stabilirea diagnosticului, a tratamentului și măsurilor de profilaxie.

Semnele cardinale ale bolii au fost descrise de Virchow și sunt și astăzi valabile. Progresele care s-au înregistrat se datorează mai bune înțelegeri a coagulării, fibrinolizei, a rolului endoteliului și a hemostazei. Aceste progrese au făcut posibilă identificarea condițiilor pretrombotice ceea ce face posibilă aplicarea măsurilor de prevenție. La acești factori gnosologici se adaugă progresele în ceea ce privește metodele de diagnostic.

Epidemiologie

O evaluare corectă a incidenței TVP este foarte greu de realizat. Există însă autori care pe studii necroptice au raportat o incidență a bolii de 35-52%. Studii bazate pe evaluarea pacienților arată o incidență de 1,6 cazuri la 1000 pacienți. Ea crește la 10,7% la cei cu vârstă de peste 80 ani.

Etiologie

Cei 3 factori etiopatogenici descriși de Virchow (**triada Virchow**) sunt

1. **Leziunea și reacția parietală**
2. **Staza venoasă**
3. **Modificările de compoziție a sângelui.**

Etiologia TVP este multi factorială, cele 3 elemente menționate având importanță variabilă. În momentul de față se pare că perturbările de curgere a sângelui în venă asociate cu tulburările de coagulare și fibrinoliză determină un traumatism biologic asupra peretelui, traumatism mai important decât cel endotelial propriu-zis.

Leziunea mecanică are un rol etiologic clar în situația TVP (de exemplu traumatismul venos direct, cateterizarea unei vene centrale).

Rolul leziunii biochimice a fost înțeles mai târziu. Normal endoteliul este antitrombotic el producând prostaglandine (PGI₂), glicozaminoglicani, trombomodulină și activator al plasminogenului (t-PA). În momentul în care devine procoagulant endoteliul va produce factor tisular, factor von Willebrand și fibronectină.

Postoperator au fost descrise modificări microscopice endoteliale asociate cu creșterea permeabilității endoteliale și aderarea leucocitelor. În general la aceste leziuni se asociază un răspuns inflamator care prin intermediul

citokinelor și a factorului de necroză tisulară induce depunerea de fibrină și scade fibrinoliza.

Toate aceste modificări apar în special în segmentele venoase în care debitul este scăzut (vene gambiere și porțiunile venoase perivalvulare). **Un factor major de risc este staza venoasă care apare cu precădere în cazul pacienților imobilizați.**

În afară de staza venoasă un rol primordial îl are declanșarea coagulării care poate fi decelată prin dozarea de markeri specifici activării trombinice (fibrinopeptida A, fragment de protrombină). Acești marker pot fi dozați la pacienții chirurgicali, la neoplazici și la pacienți care fac tratamente cu anticoncepționale.

Toate studiile recente au demonstrat că toate aceste 3 elemente etiologice menționate acționează în grup, tromboza fiind rezultatul unei acțiuni plurifactoriale. Incidența TVP produsă de acești factori în condițiile în care acționează singuri este foarte mică.

Anatomie patologică

Sunt descrise 3 tipuri de trombi și anume alb, roșu și mixt. Procesul trombotic începe cu formarea trombului alb care apare prin aglutinarea trombocitelor peste care se depune fibrină, leucocite și rare hematii. Inițial trombul este fixat de perete la nivelul capului în timp ce corpul și coada flotează în torentul sanguin. Un alt element foarte important care va influența întreaga evoluție a bolii este afinitatea extraordinară de localizare a trombilor la nivelul valvelor. În timp el crește în dimensiune și va duce la obstrucția întregului lumen cu fixarea circumferențială de endoteliu, obstrucție care generează stază cu coagulare masivă deasupra și dedesubtul obstrucției.

Trombul roșu este format dintr-o rețea de fibrin în ochiurile căreia se găsesc leucocite și hematii.

Trombul mixt reprezintă o alternanță de trombi albi și roșii.

Evoluția trombilor este diferită. El poate să se extindă în ambele sensuri ducând la tromboze extensive, se poate rupe moment în care un fragment de tromb intra în torentul circulator ascendant. El se va fixa în locul în care diametrul vasului este mai mic decât diametrul fragmentului. Fragmentarea apare în faza de **flebotromboză**, faza inițială în care trombul este fixat la endoteliu doar la nivelul capului. Aceasta este faza cea mai periculoasă deoarece ea este paucisimptomatică ne fiind însoțită de fenomenele inflamatorii. În acest moment evolutiv apar cel mai frecvent emboliile pulmonare. Următoarea etapă evolutivă este cea în care trombul este fixat în întregime de endoteliu faza de tromboflebită propriu-zisă.

În timp îndelungat trombul suferă un **proces de recanalizare uni, bi,** pluricanalară proces care este rezultatul unei fibrinolize parțiale. În jurul trombului apar canale venoase de neoformație. Rezultatul acestor 2 situații este de fapt repemeabilizarea venei, care însă este avalvulară, în condițiile în care trombul este localizat la nivel valvular. În acest fel zona respectivă va fi una avalvulară rezultatul fiind refluxul retrograd al sângelui ceea ce determină apariția stazei în vena profundă, urmată de creșterea presiunii din sistemul profund. Rezultatul creșterii presiunii în timp va fi apariția **varicelor secundare** din cadrul **sindromului posttrombotic**. Varicele secundare evoluează similar cu cele primare spre faza finală a bolii și anume ulcerul de gambă, dar în timp scurt.

Cheia înțelegerii acestui proces este presiunea crescută în condițiile insuficienței valvulare. Această insuficiență face ca presiunea să rămână crescută chiar și în condiții de efort. În plus condițiile locale favorizează apariția leziunilor tegumentare (hiperpigmentarea, dermatita de stază) și ulcerarea. Prima este incompetența valvulară a comunicantelor care menține hiperpresiunea venoasă și a doua cantitatea redusă de țesut celular subcutanat. Presiunea crescută determină apariția unui edem dur datorat proteinelor plasmatică și hematiilor. Consecutive edemului apare un țesut inflamator în care hematiile se distrug și se depune hemosiderina. În evoluție la acest nivel apare un țesut fibros, perfuzia tegumentului scade ceea ce va duce la apariția unei zone ischemice care favorizează apariția ulcerului. La fenomenul ischemic participă și leucocitele care blochează teritoriul capilar. Leucocitele eliberează radicali liberi și enzime proteolitice. Cele mai implicate enzime sunt macrofagele și limfocitele T. Ceea ce este însă foarte important de reținut este că dilatațiile varicoase sunt de fapt încercarea organismului de a ocolii zona obstruată, zonă cu circulație aberantă.

Semne clinice

În evoluția semnelor clinice deosebim 2 perioade:

- **Perioada de debut**
- **Perioada de stare**

Perioada de debut În această perioadă semnele clinice sunt discrete și pasagere ele sunt împărțite în 4 categorii

Semne generale ușoară ascensionare a temperaturii (semnul lui Mikaelis), asociat cu o accelerare continuă a pulsului (puls cățărător al lui Mahler).

Semne funcționale durere spontană în molet uneori se poate manifesta ca o crampă. În situația evoluțiilor silențioase prima localizare a durerii poate fi toracică însoțită de dispnee.

Semne de laborator fibrinogen marcat cu iod radioactiv

Semne locale La inspecția gambei se decelează tegumente lucitoare, hiperchrome și diferența de diametru dintre cele 2 gambe. Evaluarea atentă evidențiază vena pretibială dilatată (**semnul Pratt**).

La palpare se evidențiază edemul gambei. Cu această ocazie se vor efectua 2 manevre și anume:

Compresia gambei (**semnul Tschmarke**) este însoțită de durere.

Dorsoflexia pasivă a piciorului (**semnul Homans**) evidențiază apariția durerii în molet.

De asemenea se va constata o creștere a temperaturii cutanate.

Forme clinice.

După localizare:

Gambieră (manifestarea clasică)

Popliteo-femurală mai este numită **phlegmasia alba dolens**

Ilio-femurală reprezintă o formă foarte gravă care se asociază cu ischemie acută arterial prin blocarea întoarcerii venoase – **phlegmasia coreulea dolens**.

Foarte rar tromboza se poate extinde până la nivelul venelor hipogastrice sau vena cavă.

După topografie:

De membru inferior

De membru superior

Migratorie

Viscerale (portale, splenice, pelvine).

După sistemul afectat:

Superficial

Profunde

După existența sau absența factorilor de risc:

Secundare în prezența factorilor de risc

Primare (idiopatice) în absența factorilor de risc.

După evoluție:

Supraacute, acute, subacute, latente, recidivate.

Factorii de risc au fost luați în discuție datorită complicațiilor care sunt redutabile și sunt asociate cu mortalitate mare datorită emboliei pulmonare. Sunt citate **vârsta** existând o creștere de 30 de ori a incidenței TVP între 30 și 80 de ani, vârstă la care incidența poate ajunge la 3,8%.

Imobilizarea prelungită crește riscul de TVP. Acest risc crește exponențial în condițiile în care imobilizarea se prelungește peste 2 săptămâni. Studii necroptice au decelat o incidență a TVP de 15% la cei imobilizați 7 zile,

incidență care crește la 79-94% în cazul imobilizării de 2 respectiv 12 săptămâni.

Istoric de TVP s-a constatat că 23-26% din pacienții cu TVP au avut un episod similar în antecedente.

Neoplaziile sunt asociate în 19-30% din cazuri cu TVP.

Chirurgia global este asociată în 19% din cazuri cu TVP. În mod particular intervențiile ortopedice, neurochirurgicale și cele ginecologice au un risc mai mare de apariție a TVP.

Pacienții traumatizați Incidența TVP este de 62-65%.

Stările de hipercoagulabilitate

Sarcina

Tratamentele contraceptive și hormonale

Cateterismul venos central

Afecțiunile colonului

Obezitatea

Stările infecțioase

Infarctul miocardic.

Explorări paraclinice

- Doppler
- Duplex
- Pletismografie
- Venografie
- Flebo-CT
- Laborator

Fibrinogen marcat radioactive

D-dimer.

Evoluție și complicații

Evoluția unei tromboze varicoase este stadială, manifestările clinice fiind diferite în funcție de stadiul respective.

Primul stadiu este cel acut în care obstacolul determină creșterea presiunii în segmental respectiv și consecutiv apariția edemului.

Următoarea fază este cea de convalescență în care simptomatologia reapare la efort în special edemul și cianoza locală.

Al treilea stadiu este momentul de stabilizare lezională în care singurul semn perceptibil este un grad mic de edem. Vindecarea spontană este foarte

rară. De obicei după această fază de stabilizare se instalează **sindromul posttrombotic** caracterizat de apariția varicelor secundare care vor evolua rapid spre ulcer de gambă. Acest sindrom (fază evolutivă-complicație) se caracterizează prin instalarea unui segment venos profund avalvular care menține o stare de hiperpresiune venoasă, datorită ineficienței valvelor. Elementele fiziopatologice ale acestui sindrom au fost discutate anterior. În decursul evoluției pot să apară 2 complicații foarte grave și anume embolia pulmonară respectiv gangrena venoasă.

Tratament

Profilaxia poate fi

- Primară se bazează pe metode fizice care constau în mobilizare precoce și compresiune externă cu bandaj sau ciorap elastic preoperator menținut până la mobilizarea pacientului.
- Secundară se bazează pe diagnostic precoce și tratament anticoagulant cu **heparină fracționată** care va fi administrată cu 2 ore înainte de intervenția chirurgicală sau cu 10-12 ore înainte de intervențiile care sunt asociate cu un risc crescut de TVP (intervenții ortopedice). Modul de administrare este subcutanat la interval de 24 sau 12 ore în funcție de gradul de risc.

Curativ. Tratamentul anticoagulant are ca obiectiv

- **Prevenirea deceselor datorate emboliei pulmonare**
- **Prevenirea recurențelor**
- **Prevenirea instalării sindromului posttrombotic.**

Tratamentul corect va stopa eventuala creștere sau migrare a trombului.

Heparina se poate administra intravenos în 2 moduri și anume

- **Continuu**
- **Discontinuu .**

Se începe cu o doză de atac de 10 000 UI în bolus urmată de 1000 U/oră în cazul injectării continue sau în doză de 5000 U la interval de 4 ore în varianta discontinuă. Controlul tratamentului se face prin dozarea aPTT (timp plasmatic de trombină) care va fi de 2-3 ori mai mare decât valoarea normală. Principală complicație a acestui tratament este hemoragia secundară situație în care se administrează 5 ml sulfat de protamină și 10 mg vitamina

K. Tratamentul corect durează până la remiterea simptomatologiei și va fi urmat de tratament dicumarinic timp de 3-6 luni.

Acenocumarol (sintrom) este un **anticoagulant dicumarinic** care se administrează pe cale orală. Efectul terapeutic se instalează după 36-48 ore de la administrare. Acesta este motivul pentru care se administrează preparatul 2 zile asociat cu heparina. Se recomandă ca în prima zi să fie administrată o doză de încărcare de 12 mg (4 mg/comprimat) urmată în ziua a doua de 8 mg. În a treia zi se întrerupe tratamentul cu heparină și se efectuează INR (International Normalised Ratio) care reprezintă raportul dintre timpul de tromboplastină al plasmei testate și cel normal. Valoarea terapeutică este situată în intervalul 2-3. În funcție de această valoare dozele de sintrom (se pot administra 1-8 mg/zi) vor fi ajustate periodic. Tratamentul anticoagulant reduce mortalitatea datorată emboliei pulmonare la valori sub 5%.

Trombolitice Există studii care demonstrează clar eficiența mai mare a trombolizei comparativ cu tratamentul anticoagulant, însă complicațiile hemoragice sunt mult mai numeroase.

Cele mai folosite preparaate sunt

- **Streptokinaza (streptase)** 250 000 U în bolus urmată de 100 000 U/oră maxim 5 zile
- **rt-PA (Actilyse):** 10 mg, prin injectare intravenoasă în bolus, timp de 1-2 min, 90 mg prin perfuzare intravenoasă, timp de 2 ore.

Chirurgical este indicat în leziunile înalte unde se poate realiza **trombectomie** cu sonda Fogarty

Reconstrucție venoasă

Cross-over femuro-femural

By-pass safeno-femural. Cross-over-ul și by-pass-ul se asociază cu efectuarea unei fistule arterio-venoase care asigură o creștere a patenței la 60-70% la 5 ani.

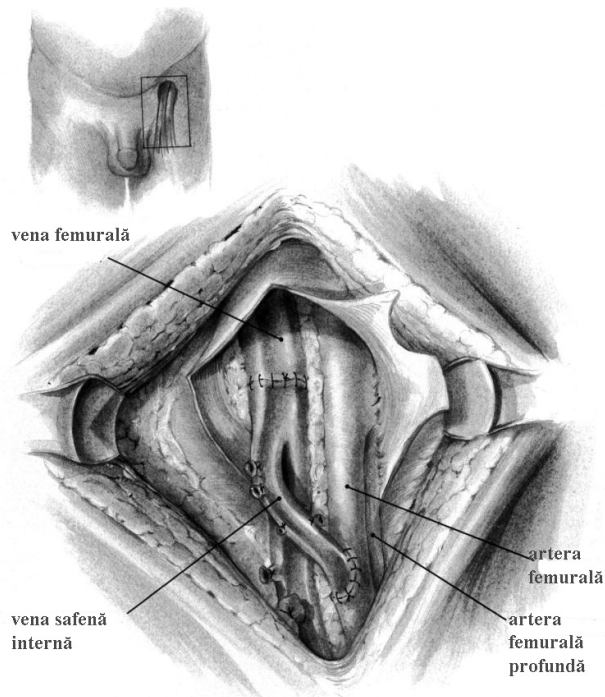


Fig. Fistula arterio-venoasă

Radiologia intervențională face posibilă plasarea de stenturi (30). De asemenea în acest mod este posibilă efectuarea de tromboliză locală (29).

Embolia pulmonară (EP)

Această complicație reprezintă una din marile probleme de sănătate publică. Se apreciază că în 70% din cazurile de EP tromboza venoasă profundă este prezentă. În SUA sunt raportate 250 000 cazuri/an, cheltuielile pe care le atrage această complicație fiind situate între 1 și 2,5 miliarde de dolari. Din păcate 200 000 de decese datorate acestei complicații sunt raportate anual. EP apare în urma migrării unui tromb (embol) în circulația pulmonară unde poate produce obstrucție totală sau parțială. Mobilizarea trombului apare de obicei în prezența factorilor de risc (repaus prelungit, nemișcarea, jena toracică datorată inciziilor), cu ocazia unui efort fizic (defecație, tuse, mobilizare) pe care îl face pacientul. Efortul brusc determină creșterea presiunii venoase, care este însoțită de distensia bruscă a venei urmată de golire rapidă a venei. Cu această ocazie trombul roșu se va mobiliza în

circulație și va ajunge în circulația arterial pulmonară unde în funcție de diametru obstruează un trunchi principal sau o ramură.

EP poate avea următoarele efecte

1. Crește rezistența vasculară datorită obstrucției sau eliberării de serotonină
2. Scade schimburile gazoase prin creșterea spațiului mort alveolar datorită obstrucției vasculare care are ca efect hipoxia
3. Hiperventilație reflexă datorată hipocapniei și alcalozei respiratorii
4. Bronhoconstricție
5. Scăderea complianței respiratorii datorită scăderii cantității de surfactant și a edemului care se instalează consecutive obstrucției
6. Hemodinamice datorate inițial decompensării inimii drepte (dilatare ventriculară și atrială dreaptă, insuficiență tricuspidiană) datorită creșterii presiunii. Această dilatare se repercutează și asupra inimii stângi (ventricul stâng). Creșterea de presiune va avea efect compresiv asupra coronarei drepte ceea ce poate precipita ischemia miocardică sau chiar instalarea infarctului. Umplerea insuficientă a ventricolului stâng va duce la o scădere a debitului cardiac și a presiunii arteriale.

Simptomatologia este dependentă de mărimea emboliei. Cele mai importante elemente clinice sunt

Durerea toracică asociată uneori cu hemoptizie

Dispnea

Sincopa. Aceste 3 elemente sunt prezente în 90% din cazuri

Tahipneea

Cianoza asociată cu turgescența jugularelor.

Tahicardia. Aceste elemente nu sunt specifice dar trebuie urmărite și raportate în condițiile existenței factorilor de risc. În afara lor un factor de predicție este afectarea hemodinamică – prezența/absența – tulburărilor hemodinamice.

Sunt descrise 4 forme și anume

EP mari

EP mijlocii

EP mici

Infarctul pulmonar.

Diagnostic. Strategia optimă de diagnostic include anamneza foarte atentă, analiza factorilor de risc și examenul clinic suplimentat cu investigații paraclinice.

EKG va arăta supraîncărcarea inimii drepte, cea mai frecventă imagine este inversarea undei T în derivațiile anterioare în special V1-V4.

Rx torace – reducerea transparenței pulmonare, imagini caracteristice leziunilor pneumonice sau atelectazice; lărgirea mediastinului, a cordului drept.

Determinarea gazelor sanguine și a D-dimerului plasmatic.

Acestea sunt investigațiile de primă intenție.

Ele pot fi urmate de

Ecocardiografie

Scintigrafie pulmonară (serumalbumină marcată cu Tc99) evidențiază ariile neperfuzate.

Angiografia pulmonară

Computer tomografia sau RMN.

Tratament

Tromboliza este tratamentul de primă intenție în cazul emboliilor însoțite de șoc cardiogen și hipotensiune.

- **Streptokinaza (streptase)** 250 000 U în bolus urmată de 100 000 U/oră maxim 5 zile

- **Urokinaza** 4400 U/kg doză de încărcare, urmată de 4400 U/kg/oră timp de 24-48 ore

- **rt-PA (Actilyse):** 10 mg, prin injectare intravenoasă în bolus, timp de 1-2 min, 90 mg prin perfuzare intravenoasă, timp de 2 ore.

Se estimează că 92% din pacienți răspund favorabil la tratament dacă el este început în primele 36 ore de la debut. Tratamentul este limitat de complicațiile hemoragice. Orice afecțiune preexistentă hemoragică (accident vascular hemoragic cerebral, hemoragii digestive) sau cu potențial hemoragic reprezintă contraindicație absolută de tromboliză.

Anticoagularea pacienților rămâne un punct important al tratamentului având ca scop limitarea leziunii.

Chirurgia se adresează pacienților care necesită resuscitare cardio-respiratorie și la cei la care tromboliza este contraindicată sau a eșuat și la cei la care foramen ovale este permeabil. Intervenția clasică presupune

sternotomie și trecerea pacientului pe circulație extracorporeală. Se descoperă trunchiul arterei pulmonare și artera pulmonară dreaptă și se practică o arteriotomie minimă la nivelul trunchiului și la nivelul pulmonarei drepte. Se practică embolectomia urmată de arteriorafie cu patch venos.

Embolectomia și fragmentarea percutanată folosește un cateter de sucțiune (Greenfield) care este plasat în dreptul obstrucției. Căile de abordare folosite în mod curent sunt vena jugulară sau femurală.

Modalitatea de inserare a cateterului poate fi percutanată sau pe cale chirurgicală ceea ce implică descoperirea venei, urmată de o venotomie transversală minimă. După plasarea cateterului în dreptul obstrucției cu ajutorul unei seringi se aspiră materialul trombotic. Această metodă ridică 2 mari probleme și anume

Necesitatea de repetare a manevrei.

Tromboza și hemoragia la locul de puncție datorită diametrului cateterului. Rata de reușită imediată este de 76%, iar la distanță 70% dintre pacienți nu fac recurență în primele 30 zile.

Recurența accidentului embolic ridică problema împiedicării acestui eveniment. Se pare că singura variantă este reprezentată de **plasarea la nivelul cavernei a unui filtru (filtrul Greenfield)** care are menirea de a opri trombiile la acest nivel. Ca și în cazul cateterelor care se plasează în vasele pulmonare și aceste filtre pot fi plasate percutanat sau chirurgical. Din aceleași considerente este preferată calea chirurgicală în care este abordată vena femurală comună în triunghiul lui Scarpa. În varianta inițială complicațiile de acest gen erau prezente în peste 41% din cazuri. În ultima perioadă se folosesc catetere subțiri sau tehnica deschisă ceea ce a dus la o scădere a acestor complicații la 2-3%. Rezultatele sunt bune 97% plasare corectă a cateterului, 3% recurența emboliei și 2% obstrucții de cavă.

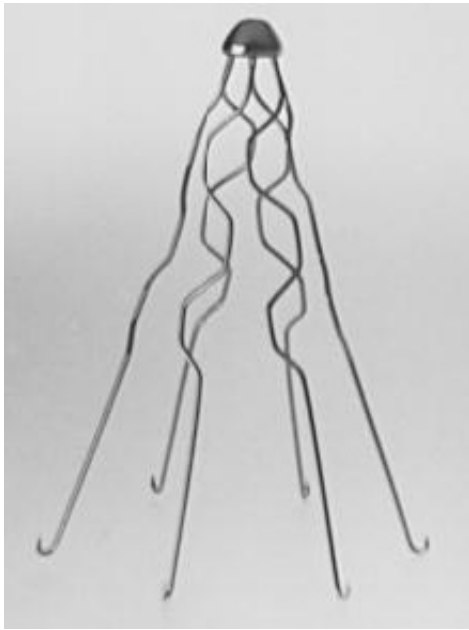


Fig. Filtru Greenfield

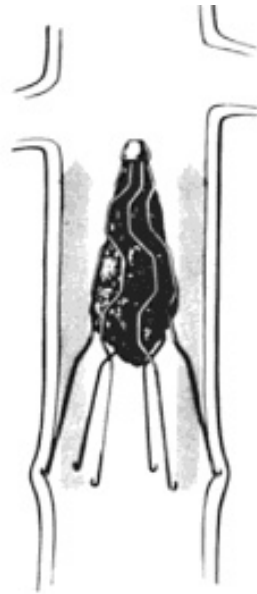


Fig. Imaginea filtrului plasat în cavă

O altă etapă a tratamentului constă în susținerea funcțiilor vitale.

Gangrena venoasă este o complicație rară care apare în obstrucțiile complete de ax venos, obstrucții de obicei înalte. Efectul leziunii este un edem masiv al membrului inferior asociat cu leziuni trofice tegumentare (flictene, necroze). Au mare susceptibilitate de suprainfectare. Relativ frecvent acest tip lezional duce la pierderea segmentului respective de membru.