



XI congresso nazionale

SIMEU

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

LE TROMBOFLEBITI IN PS

Dott.ssa Angela Sommese

Azienda Ospedaliera dei Colli - Napoli



Trombosi venosa superficiale

- Condizione clinica relativamente frequente, a lungo giudicata malattia benigna autolimitante, ma di fatto di potenziale gravità.
- Stretto nesso tra la TVS e la TVP o l'EP, per estensione della TVS al sistema venoso profondo attraverso la giunzione safeno-femorale e le vene perforanti e la conseguente possibile embolizzazione.
- Prevalenza varia dal 3% all'11%
- Incidenza non è mai stata stimata con precisione ma è notevolmente più elevata della TVP (1-2 nuovi casi/1000 abitanti/anno) e dell'EP.

Systematic research of PE symptoms and ultrasonography

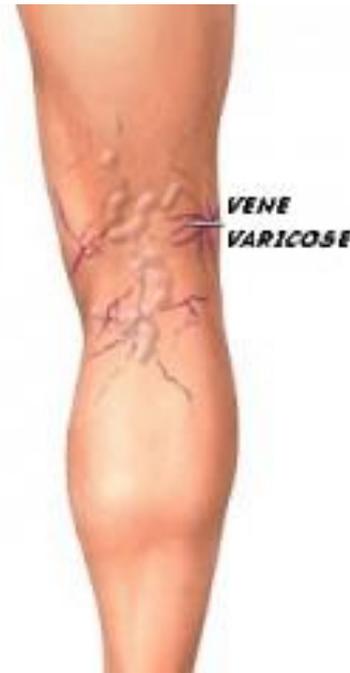
Study	POST ¹	OPTIMEV ²	STEPH ³
Setting	Secondary/tertiary	Secondary/tertiary	Primary
N° of SVT patients	844	788	171
Concomitant DVT or PE	24.9%	29.4%	26.3%
Concomitant DVT	23.5%	28.8%	24.6%
Concomitant symptomatic PE	3.9%	6.8%	4.7%

40-50% proximal DVT
40-45% non contigue SVT

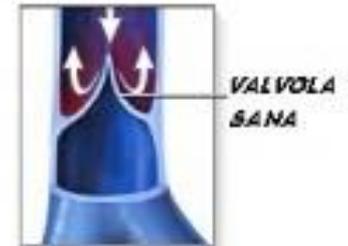
Decousus . Ann Intern Med ,2010
Galanaud ,Thromb Haemost, 2011
Frappè , Thromb Haemost 2014
ISTH 2015

Fattori di rischio

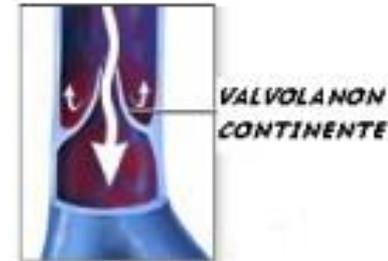
- Varici
- Gravidanza
- Stati post-operatori
- Immobilizzazione
- Neoplasie maligne
- Malattie autoimmunitarie
- Obesità
- Traumi
- Contraccettivi orali
- Terapie ormonali
- Precedenti episodi di TEV
- CVC
- Infusione di soluzioni ipertoniche o sostanze endoteliolesive
- Trombofilia Ereditaria (fattore V Leiden, mutazione G20210A della protrombina o deficit di proteina C o S o di antitrombina III)



VENA NORMALE



VENA VARICOSA



Strategie terapeutiche

Tener conto dei seguenti elementi:

- 1) condizioni della vena interessata (sana o varicosa);
- 2) localizzazione della trombosi (coinvolgimento della grande safena fino a 2-3 cm dalla confluenza o meno);
- 3) presenza di fattori di rischio circostanziali, concausali e stati trombofilici.

Classificazione TVS – SIDV/GIUV

Classificazione delle TVS.

T V S	TVS SU VENA VARICOSA	Sede	Fattori predisponenti		Fattori scatenanti	
		Grande safena, più raramente piccola safena o collaterali	Alterazioni strutturali endoteliali Alterazioni dell'assetto emodinamico		Traumi, microtraumi, infezioni	
	TVS SU VENA SANA	Qualsiasi vena superficiale	Fattori determinanti		TVS GRAVIDICHE	
			Alterazioni della bilancia coagulativa e fibrinolitica		TVS DA CONTRACCETTIVI	
			Trombofilie congenite		TVS PARANEOPLASTICHE (*)	
			Alterazioni strutturali o microstrutturali endoteliali		TVS DI BURGER (*)	
					TVS DI BEÇHET	
					TVS DI MONDOR	
	(*) TVS rivelatrici					
	ALTRE (su vena sana o varicosa)	Sede		TVS POST-TRAUMATICHE		
Prevalentemente arti inferiori o superiori		TVS DA USTIONI				
		TVS IATROGENE				
		TVS SETTICHE				

Diagnosi clinica

- Rubor, tumor, dolor, calor
- Cordone sottocutaneo



Ruolo dell'eco color Doppler

Cosa chiedere all'ECD

Note

Valutare le dimensioni del trombo

La clinica sottostima le dimensioni del trombo rispetto alla realtà anatomica

Valutare l'estensione del trombo

Possibile coinvolgimento delle vene profonde

Studiare tutto il sistema venoso

Possibile concomitante TVP di vene non contigue

Studiare le "giunzioni" e le valvole ostiali e periostiali

TVS estesa a 2-3 cm dalla giunzione safeno-femorale o safeno-poplitea: trattare come TVP

Studiare le caratteristiche morfo-strutturali del trombo

Trombo ipoecogeno = di probabile recente insorgenza

Studiare l'evoluzione anatomico-strutturale della TVS

Organizzazione o ricanalizzazione



Obiettivi della terapia delle TVS

1 - Sintomatico

2 - Prevenzione delle complicanze tromboemboliche

- TVS di piccola estensione (<4-5 cm all'indagine US):
minori, benigne, solitamente self-limiting, possibile solo terapia sintomatica.
- TVS estese (>4-5 cm a US):
indicata terapia più aggressiva per il rischio di estensione e complicanze.

TVS su vena varicosa

Quando sospettarla:	In presenza di cordone sottocutaneo duro, rilevato, caldo e dolente in corrispondenza di una precedente varicosità
Esami da richiedere:	ECD Venoso arti inferiori <ul style="list-style-type: none">- valutare l'estensione ed il rischio di embolizzazione- seguire l'evoluzione e stabilire la durata del trattamento- valutare l'eventuale crossectomia
Management:	Obiettivi: <ul style="list-style-type: none">- prevenire l'estensione e la possibile embolizzazione- risolvere la flogosi ed il quadro clinico Trattamento: <ul style="list-style-type: none">- EBPM o ENF a dosi profilattiche o intermedie per una durata variabile in funzione del quadro clinico (in media 4 settimane) (Grado A) ^{3 22 35 36}- Fondaparinux a dosi profilattiche (2.5 mg/die) per 45 giorni (Grado A) ¹⁵- FANS nelle forme poco estese e lontane dalle crosses o da vene perforanti (Grado C)- Compressione graduata (Grado B) Note: <ul style="list-style-type: none">- Forme estese al sistema profondo o a 2-3 cm dalle crosse = trattare come TVP- Valutare rischio di EP (se sospetto fondato Codice rosso)- Valutare legatura chirurgica

La scelta di un dosaggio più o meno aggressivo di EBPM o ENF è in relazione alla presenza o meno di altri fattori di rischio, all'estensione e gravità del quadro clinico

TVS su vena sana

Quando sospettarla:	In presenza di cordone sottocutaneo duro, rilevato, caldo e dolente o con scarsa componente flogistica in corrispondenza di una vena precedentemente sana di qualsiasi distretto
Esami da richiedere:	ECD Venoso <ul style="list-style-type: none">- valutare l'estensione ed il rischio di embolizzazione- seguire l'evoluzione e stabilire la durata del trattamento- ricercare eventuale concomitante TVP
Management:	Obiettivi: <ul style="list-style-type: none">- prevenire l'estensione e la possibile embolizzazione- risolvere la flogosi ed il quadro clinico Trattamento: <ul style="list-style-type: none">- EBPM o ENF a dosi profilattiche o intermedie per una durata variabile in funzione del quadro clinico (in media 4 settimane) (Grado A) ^{3 22 35 36}- Fondaparinux a dosi profilattiche (2.5 mg/die) per 45 giorni (Grado A) ¹⁵- In alternativa TAO (INR 2-3) per 4 settimane (Grado B) ²²- Compressione graduata (Grado B) Note: <ul style="list-style-type: none">- Forme estese al sistema profondo o a 2-3 cm dalle crosse = trattare come TVP- Valutare rischio di EP (se sospetto fondato Codice rosso)
Follow up	Eseguire emocromo e coagulazione dopo 7 giorni Visita di controllo dopo 20 giorni + eventuale ECD Valutare eventuale trombofilia Ricerca neoplasie occulte o altre patologie "rivelabili"

La scelta di un dosaggio più o meno aggressivo di EBPM o ENF è in relazione alla presenza o meno di fattori di rischio, all'estensione e gravità del quadro clinico. La TAO è preferibile nei pazienti con stati trombofilici, progressione e recidive multiple

— *Forme morbose che possono sottostare ad una TVS.*

- Neoplasie
 - Ernia jatale
 - Malattia di Buerger e di Beçhet, arteriti di Horton e Takayasu
 - Collagenopatie (LES, panarterite nodosa)
 - Malattie dismetaboliche (diabete mellito, iperuricemia)
 - Emopatie e coagulopatie (anemia ipocromica, policitemia secondaria, m. di Vaquez, leucemie, m. di Hodgkin, trombocitosi primitive o secondarie, trombofilie acquisite o congenite, crioglobulinemia e crioagglutininemia, emoglobinuria parossistica notturna)
 - Patologie infettive e virali (tifo, influenza, foci dentari, genitali, urinari), tubercolosi, afte orali o genitali
 - Neoplasie delle vene
 - Patologie iatrogene da medicinali (chemioterapici, antiblastici)
-

High vs. low doses of low-molecular-weight heparin for the treatment of superficial vein thrombosis of the legs: a double-blind, randomized trial

THE VESALIO INVESTIGATORS GROUP¹

- 164 pazienti

- LOW DOSE

Nadroparina 2850 UI (0,3 ml) die s.c. per 30 giorni

- HIGH DOSE

Nadroparina secondo PC s.c. per 10 giorni poi metà per 20 giorni:

PC < 50 Kg, 0,4 mL poi metà

PC 50–59, 0,5 ml poi metà

PC 60–69, 0,6 ml poi metà

PC 70–79, 0,7 ml poi metà

PC 80–89, 0,8 ml poi metà

PC > 90 kg, 0,9 ml poi metà

Table 2 SVT extension and VTE complications during the 3-month follow-up period in the two treatment groups

Day	Event
<i>Prophylaxis group</i>	
Initial treatment period	
3	Asymptomatic SV extension
3	Asymptomatic SV extension
7	Asymptomatic SV extension
15	Asymptomatic SV extension
28	Symptomatic SV extension
Follow-up	
40	Bilateral symptomatic DVT
85	Symptomatic DVT
<i>Treatment group</i>	
Initial treatment period	
8	Symptomatic PE
30	Asymptomatic SV extension
Follow-up	
40	Symptomatic DVT
45	Symptomatic SV extension
50	Symptomatic DVT
90	Asymptomatic DVT

Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs.

Decousus H¹, Prandoni P, Mismetti P, Bauersachs RM, Boda Z, Brenner B, Laporte S, Matyas L, Middeldorp S, Sokurenko G, Leizorovicz A; CALISTO Study Group.

Table 3. Efficacy Outcomes.

Efficacy Outcome	Fondaparinux (N = 1502)	Placebo (N = 1500)	Absolute Risk Reduction with Fondaparinux	Relative Risk with Fondaparinux	P Value*
	<i>no. with event (%)</i>		<i>percentage points (95% CI)</i>	<i>% (95% CI)</i>	
By Day 47					
Primary composite outcome†	13 (0.9)	88 (5.9)	-5.0 (-6.3 to -3.7)	0.15 (0.08 to 0.26)	<0.001
Death‡	2 (0.1)	1 (0.1)	0.1 (-0.2 to 0.3)	1.99 (0.18 to 21.87)	1.00
Pulmonary embolism§	0	5 (0.3)	-0.3 (-0.6 to 0.0)	Not calculated	0.03
Deep-vein thrombosis¶	3 (0.2)	18 (1.2)	-1.0 (-1.6 to -0.4)	0.17 (0.05 to 0.56)	<0.001
Extension of superficial-vein thrombosis to the saphenofemoral junction	4 (0.3)	51 (3.4)	-3.1 (-4.1 to -2.2)	0.08 (0.03 to 0.22)	<0.001
Recurrence of superficial-vein thrombosis	5 (0.3)	24 (1.6)	-1.3 (-2.0 to -0.6)	0.21 (0.08 to 0.54)	<0.001
Deep-vein thrombosis or pulmonary embolism	3 (0.2)	20 (1.3)	-1.1 (-1.8 to -0.5)	0.15 (0.05 to 0.50)	<0.001
Surgery for superficial-vein thrombosis	11 (0.7)	57 (3.8)	-3.1 (-4.1 to -2.0)	0.19 (0.10 to 0.37)	<0.001
By Day 77					
Composite outcome†	18 (1.2)	94 (6.3)	-5.1 (-6.4 to -3.7)	0.19 (0.12 to 0.32)	<0.001
Death‡	2 (0.1)	1 (0.1)	0.1 (-0.2 to 0.3)	1.99 (0.18 to 21.87)	1.00
Pulmonary embolism§	0	6 (0.4)	-0.4 (-0.7 to -0.1)	Not calculated	0.02
Deep-vein thrombosis	4 (0.3)	19 (1.3)	-1.0 (-1.6 to -0.4)	0.21 (0.07 to 0.62)	0.001
Extension of superficial-vein thrombosis to the saphenofemoral junction	5 (0.3)	54 (3.6)	-3.3 (-4.3 to -2.3)	0.09 (0.04 to 0.23)	<0.001
Recurrence of superficial-vein thrombosis	8 (0.5)	26 (1.7)	-1.2 (-2.0 to -0.4)	0.31 (0.14 to 0.68)	0.002
Deep-vein thrombosis or pulmonary embolism	4 (0.3)	22 (1.5)	-1.2 (-1.9 to -0.5)	0.18 (0.06 to 0.53)	<0.001
Surgery for superficial-vein thrombosis	15 (1.0)	61 (4.1)	-3.1 (-4.2 to -1.9)	0.25 (0.14 to 0.43)	<0.001

Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial

Prof Jan Beyer-Westendorf, MD  , Prof Sebastian M Schellong, MD, Horst Gerlach, MD, Prof Eberhard Rabe, MD, Prof Jeffrey I Weitz, MD, Katja Jersemann, PhD, Kurtulus Sahin, PhD, Prof Rupert Bauersachs, MD for the SURPRISE investigators

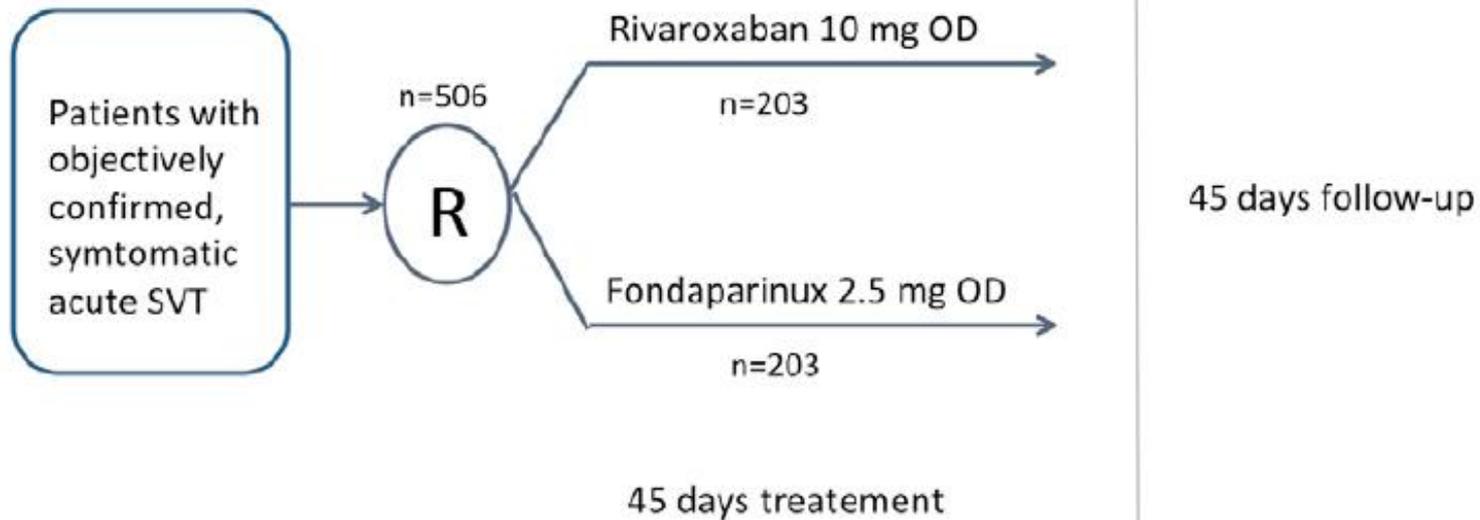
Published: 15 February 2017

PAZIENTI⁶

435 pazienti con TVS (almeno 5 cm in un segmento di vena superficiale sovragnauele) e almeno uno dei **fattori di rischio addizionali**:

- 
- 1 Età maggiore di 65 anni
 - 2 Sesso maschile
 - 3 Precedente tromboembolismo venoso
 - 4 Cancro
 - 5 Malattia autoimmune
 - 6 Trombosi su vene non varicose

Studio **SURPRISE**



	Rivaroxaban group		Fondaparinux group	
	Day 45	Day 90	Day 45	Day 90
Efficacy (per-protocol analysis set)*				
Primary efficacy endpoint†	7 (3%; 1.6–6.7)	15 (7%; 4.4–11.4)	4 (2%; 0.7–4.5)	15 (7%; 4.1–10.8)
Superficial-vein thrombosis extension	0	2 (1%; 0.3–3.4)	0	1 (<1%; 0.1–2.5)
Superficial-vein thrombosis recurrence	4 (2%; 0.7–4.8)	8 (4%; 1.9–7.3)	3 (1%; 0.5–3.9)	12 (5%; 3.1–9.1)
Deep-vein thrombosis	3 (1%; 0.5–4.1)	6 (3%; 1.3–6.1)	1 (<1%; 0.1–2.5)	2 (1%; 0.3–3.2)
Pulmonary embolism	0	0	0	0
Death	0	0	0	0
Surgery for superficial-vein thrombosis	0	0	0	2
Safety (safety analysis set)‡				
Major bleeding	0	0	0	0
Clinically relevant non-major bleeding	6 (3%; 1.2–5.4)	6 (3%; 1.2–5.4)	1 (<1%; 0.1–2.4)	2 (1%; 0.2–3.1)
Minor bleeding	15 (6%; 3.9–10.2)	16 (7%; 4.2–10.7)	15 (6%; 3.9–10.3)	17 (7%; 4.6–11.3)
Any bleeding§	20 (9%; 5.5–12.7)	21 (9%; 5.9–13.2)	16 (7%; 4.2–10.8)	19 (8%; 5.2–12.3)

**SOCIETA' ITALIANA DI ANGIOLOGIA E PATOLOGIA
VASCOLARE (SIAPAV)**

**MODELLO DI PERCORSO ASSISTENZIALE DELLA
TROMBOSI VENOSA SUPERFICIALE**

TVS ESTESE ALMENO 5 CM

- Fondaparinux 2,5 mg 1 fiala s.c. ogni 24 ore per 45 giorni.
- Eparina a basso molecolare s.c. a dosi profilattiche
- Calze elastiche

TVS MENO ESTESE

La terapia anticoagulante, anche se concettualmente da considerare, non è supportata da evidenze scientifiche.

- Trattamento topico con FANS ed eparinoidi per 4-7 giorni
- FANS sistemici per 4 -7 giorni
- Calze elastiche

In caso di mancata risoluzione o nei casi che mostrano rapida estensione prossimale della trombosi è indicata la somministrazione di fondaparinux.

Grazie per l'attenzione

