



ANCONA 25-26 GENNAIO 2008

Sindrome Post-Trombotica

Dr. Maicol Onesta

Clinica di Medicina Interna

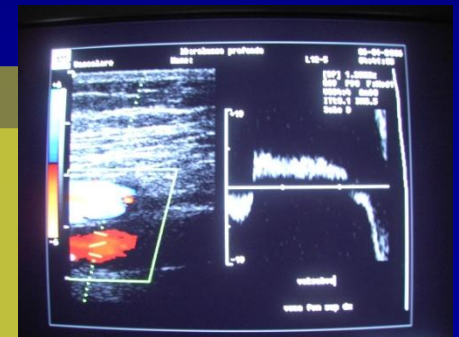
Direttore: Prof Alessandro Rappelli

Ospedali Riuniti Umberto I – GM Lancisi – G. Salesi

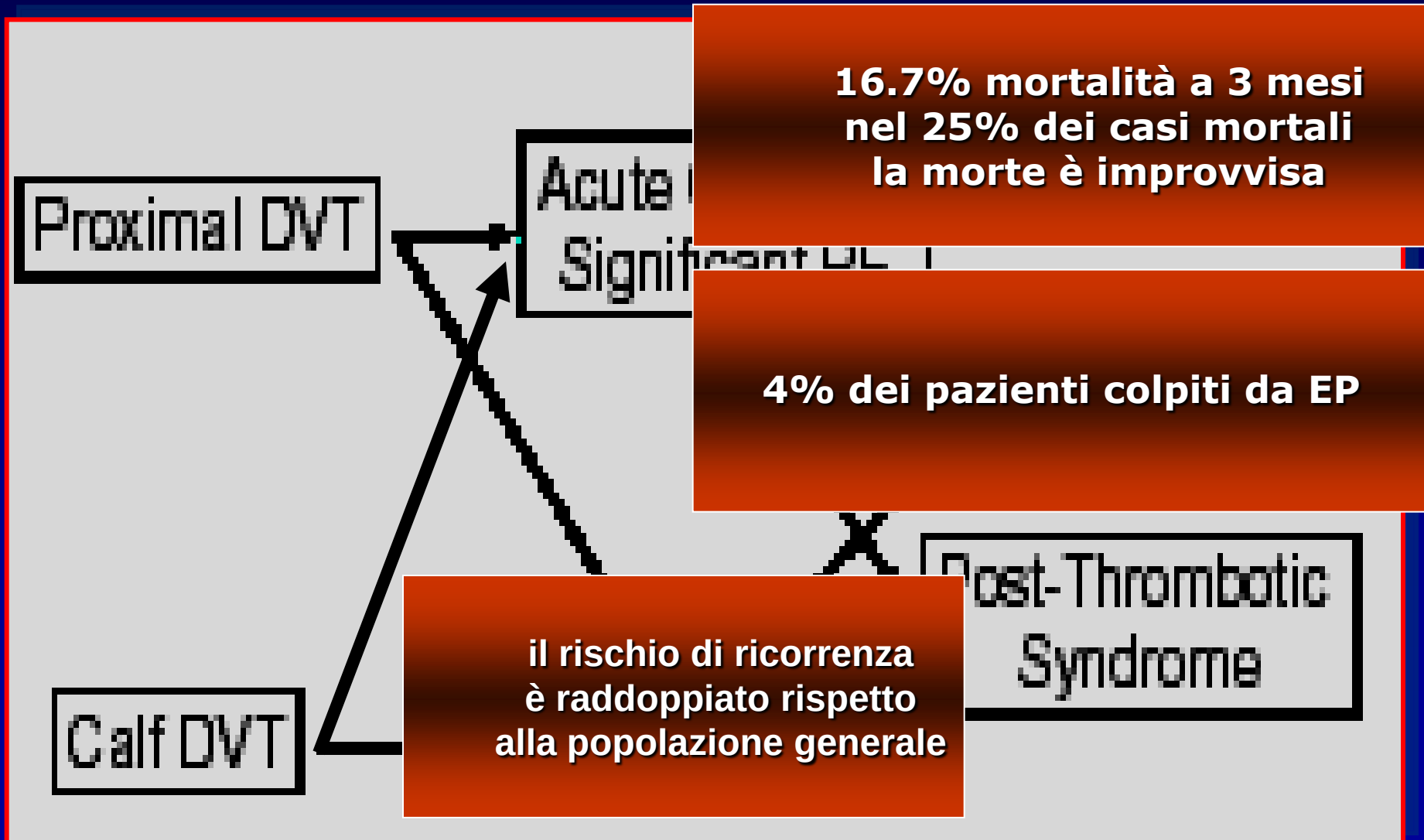
Sezione di Studio Ecografia Vascolare

Scuola Ecografia SIUMB

Senigallia-Ancona



I PERCORSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA



LA SPT IN UN “FLASH”

Table 3. Prospective Studies of the Frequency of Postthrombotic Syndrome After Symptomatic DVT

Source	DVT Type	No. *	Duration of Follow-up, y	% Regular Stocking Use	Definition of PTS	Frequency of PTS, %		
						All	Severe†	Ulcer
Strandness et al, ²⁵ 1983	Any	65 Limbs	3 (Mean)	74	Pain, edema, skin changes, ulcer	67	28	5
Kakkar and Lawrence, ²⁶ 1985	Any	97 Limbs	2 (Total)	NR	10-Point scoring system based on symptoms and signs	84	8	NR
Monreal et al, ²⁷ 1993	First episode	84 Limbs	3 (Total)	NR	10-Point scoring system based on symptoms and signs	56	20	6
Johnson et al, ²⁴ 1995	Any	83 Limbs	3 (Median)	47	Edema, skin changes, ulcer	41	13	2
Prandoni et al, ¹ 1996	First episode	355	8 (Total)	100	Villalta et al scale ⁴⁵	29	9	NR
Brandjes et al, ² 1997‡	First episode proximal	194	6 (Median)	100 (n = 96)/ 0 (n = 98)	Villalta et al scale ⁴⁵	31/70	11/23	1/3
Franzeck et al, ¹⁰ 1997	Any	39	12 (Mean)	54	CEAP scale ⁴⁴	36	8	3
AbuRahma et al, ²⁸ 1998	First episode proximal	87	5 (Mean)	NR	Edema, skin changes, ulcer	36	25	8
Masuda et al, ²⁷ 1998	Distal	23	3 (Median)	NR	CEAP scale ⁴⁴	57	5	0
Meissner et al, ²⁹ 1998	First episode	73 Limbs	4½ (Mean)	NR	CEAP scale ⁴⁴	73	21	3
Saarinén et al, ²⁸ 2000	Any	28	2 (Total)	12	Pain, edema, skin changes, ulcer	73	35	7
Ginsberg et al, ²⁸ 2001	First episode proximal	110	1	0	Chronic persistent leg pain and swelling and valvular incompetence	27	NR	NR
Haenen et al, ²⁹ 2001	Any	79 Limbs	2 (Total)	NR	CEAP scale ⁴⁴	77	20	0

Strategia Terapeutica

Obiettivi della Terapia per la Malattia TromboEmbolica (MTE)

- 1. Prevenire l'Estensione o la Ricorrenza della TVP**
- 2. Prevenire l'Embolia Polmonare**
- 3. Limitare le sequele Precoci e Tardive della MTE**

Gli Anticoagulanti sono rivolti agli obiettivi 1 e 2

Gli Anticoagulanti in genere non risolvono le problematiche al punto 3

OBBIETTIVI DELLA GESTIONE DELL SPT

- 1 Riconoscere segni e sintomi della SPT distinguendoli dalla TVP "subacuta"**
- 2 Identificare i Fattori di Rischio, conoscere l'Incidenza e il Periodo di esordio della SPT**
- 3 Raccomandare strategie appropriate di prevenzione della SPT**

OBBIETTIVI DELLA GESTIONE DELL SPT

- 1 Riconoscere segni e sintomi della SPT distinguendoli dalla TVP "acuta"**
- 2 Identificare i Fattori di Rischio, conoscere l'Incidenza e il Periodo di esordio della SPT**
- 3 Raccomandare strategie appropriate di prevenzione della SPT**

PATTERN SINTOMATOLOGICO DELLA SPT

- **Chronic complaints of dependent edema and pain/discomfort/heaviness**
- **Usually occurs 6 mo – 2 years from DVT, and worsens with time**
- **Symptoms worsen with standing and activity**
- **Symptoms improve with rest, leg elevation and lying down**

MANIFESTAZIONI CLINICHE DELLA SPT



Signs

edema

tenderness

redness/cyanosis

telangiectasias

hyperpigmentation

skin induration

leg ulceration

SCALE PER LA VALUTAZIONE DELLA SPT

	<u>Developed for PTS</u>	<u>Rates Severity</u>
Villalta Scale ¹	Yes	Yes
Ginsberg Measure ²	Yes	No
CEAP Classification ³	No	No

1 Villalta S et al. Haemostasis 2004; 24: 158a 2004;

2 Ginsberg J et al. Arch Intern Med 2000; 160:669-72

3 Perter JM et al. J Vasc Surg 1995; 21:635- 45.

SCALA di VILLALTA-PRANDONI

Symptoms	Signs
Cramps	Pretibial oedema
Pruritus	Induration of the skin
Pain	Hyperpigmentation
Heaviness	New venous ectasia
Paraesthesia	Redness
	Pain during calf compression

Severity of symptoms is rated from 0 (not present or minimal) to 3 (re). A total score of 15 or more on two consecutive visits or the presence of a venous ulcer indicated severe PTS. A total score of 5 to 14 on two consecutive visits indicated mild PTS. The presence of a venous ulcer of the lower limb was recorded. In patients with bilateral thrombosis, the higher score was used.

un giudizio clinico sulla presenza di segni e sintomi indicativi di SPT dovrebbe essere formulato non prima di 3-6 mesi dall'esordio di un primo episodio di TVP, visto che le manifestazioni di TVP sono sovrapponibili in questa fase a quelle di SPT

ULCERA POST-FLEBOTROMBOTICA

Anamnesi positiva per pregressa TVP

SPT caratterizzata : edema , varici, turbe trofiche cutanee

Unica o multiple, sede variabile, spesso dolorosa per complicanze linfangitiche

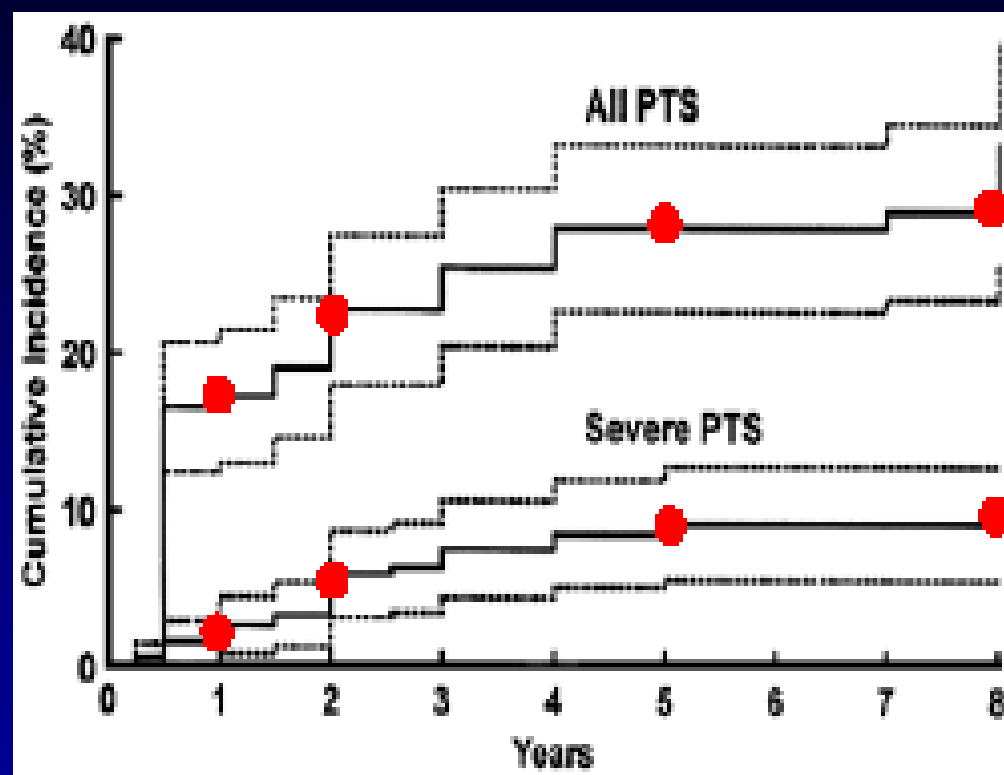
Cute perilesionale : dermite ocre, dermatite microbica o micotica, dermatite da contatto, lipodermatosclerosi, papillomatosi cutanea, calcificazione

Ulceri capillaritici su atrofia bianca di Milian

OBBIETTIVI DELLA GESTIONE DELL SPT

- 1 Riconoscere segni e sintomi della SPT distinguendoli dalla TVP "acuta"**
- 2 Identificare i Fattori di Rischio, conoscere l'Incidenza e il Periodo di esordio della SPT**
- 3 Raccomandare strategie appropriate di prevenzione della SPT**

INCIDENZA E PERIODO DI ESORDIO DELLA SPT



	<u>All PTS</u>	<u>Severe PTS</u>
1 yr	17.3%	2.6%
2 yrs	22.8%	6.0%
5 yrs	28.0%	9.3%
8 yrs	29.1%	9.3%

N = 355 patients with 1st episode of symptomatic DVT

Sindrome Post Trombotica

**Vene Varicose → Dolore intenso →
Gonfiore-Edema → Ulcerazione**

23% entro 2 anni

28% entro 5 anni

29% entro 8 anni

**Soprattutto nei casi con
Recidiva di TVP omolaterale**

Prandoni et al, Ann Intern Med; 125:1-7, 1996

FATTORI DI RISCHIO PER SPT

1. Ricorrenza di TVP ipsilaterale (RR 6.0 - 10)

(Prandoni 1996 e 2004; Van Dongen 2005)

2. Fattori di rischio riconoscibili all'atto della diagnosi

Obesità?

Sesso maschile?

Età avanzata??

IVC preesistente??

Sede ed estensione della TVP → prossimale VS distale???

Eziologia della TVP → idiopatica VS provocata???

3. La trombofilia ereditaria

sembra avere un ruolo probabilmente neutro se non protettivo

4. Persistenza di Trombo Residuo all'US al termine della terapia

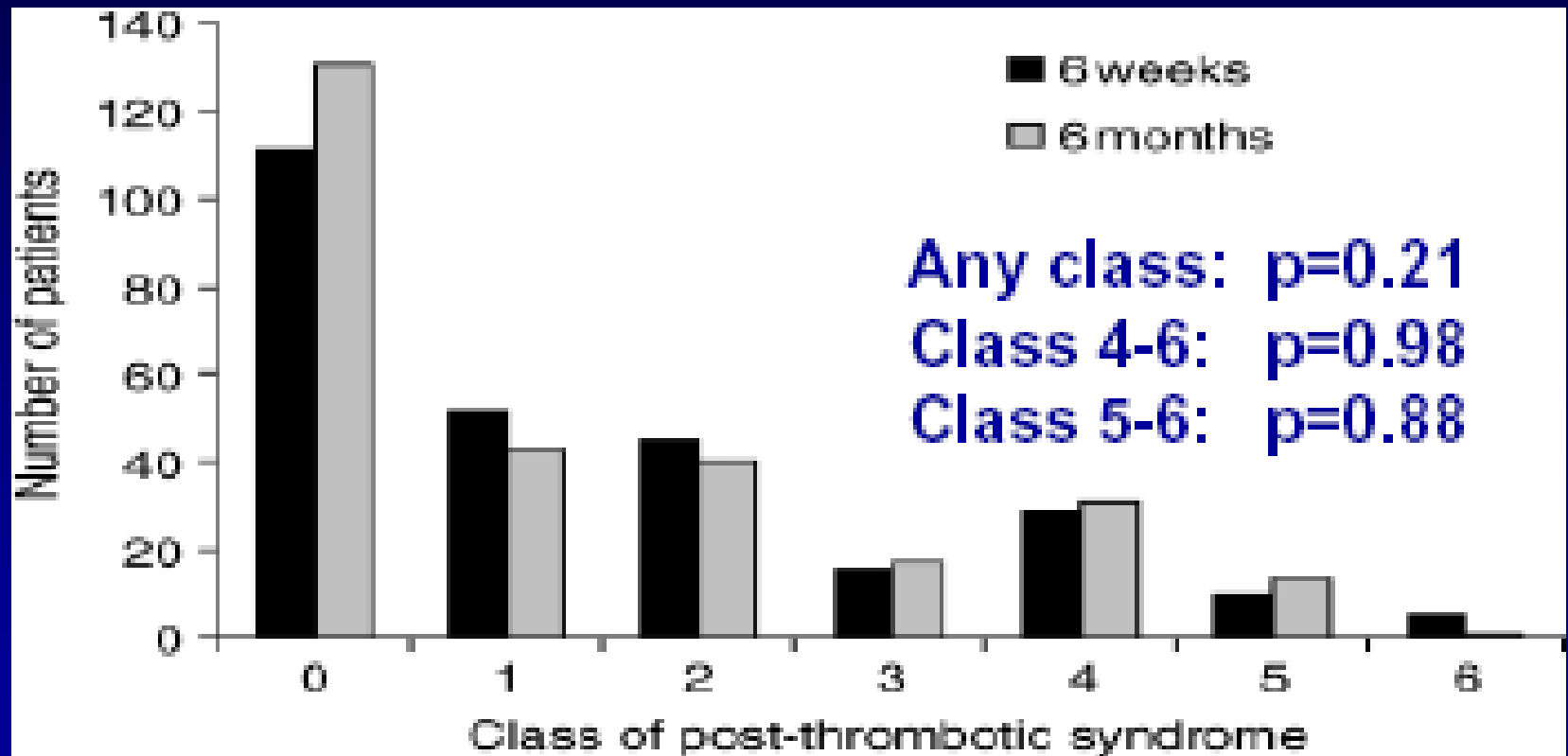
Fattore di Rischio debole o nullo

4. livelli elevati di D-Dimero dopo 3 settimane di sospensione della TAO

Fattore di Rischio debole da confermare

INFLUENZA DELLA DURATA DELLA TAO E RISCHIO DI SPT

N = 545 pts with 1st episode of VTE (DURAC trial)



OBBIETTIVI DELLA GESTIONE DELL SPT

- 1 Riconoscere segni e sintomi della SPT distinguendoli dalla TVP "acuta"**
- 2 Identificare i Fattori di Rischio, conoscere l'Incidenza e il Periodo di esordio della SPT**
- 3 Raccomandare strategie appropriate di prevenzione della SPT**

FISIOPATOLOGIA DELLA SPT

Thrombi are Dynamic

**Organize, Fibrose, Recanalize, Embolize; Stimulate
Inflammatory Response in the Vein Wall and Valve**

Approximately Half will Completely Recanalize within 6 to 9 months

Symptomatic Recurrent Thromboembolic Events in 5% to 15%

Occult Events even more Prominent (up to 50%)

Thrombus Propagation in 26% to 38% by Serial Ultrasound scans

Krupski et al, J Vasc Surg 125:467-475, 1990;

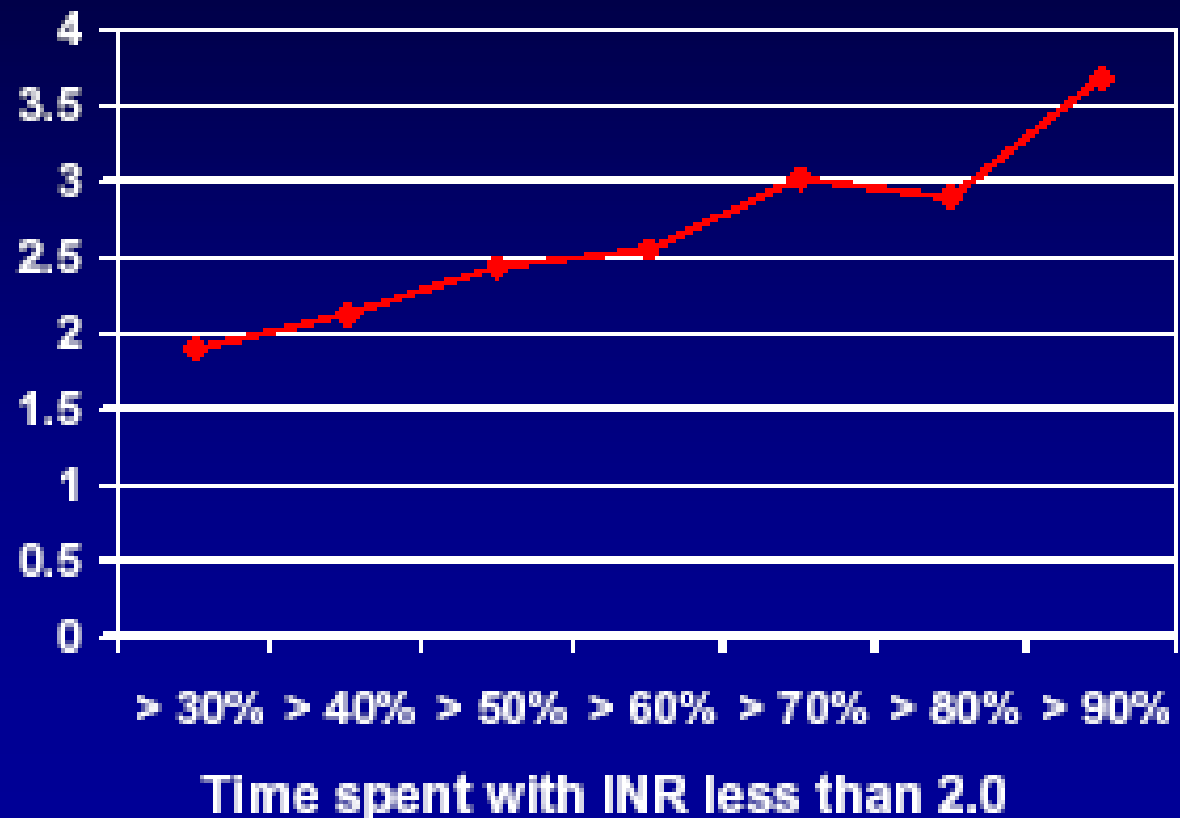
Caps et al, Vasc Med 4:9-14, 1999;

Meissner et al, J Vasc Surg 22:558-567, 1995

INFLUENZA DELLA QUALITA' DELLA TAO E RISCHIO DI SPT

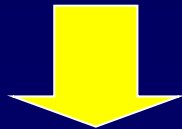
N = 244 pts with 1st episode of DVT

Odds of
developing PTS

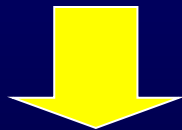


FISIOPATOLOGIA DELLA SPT

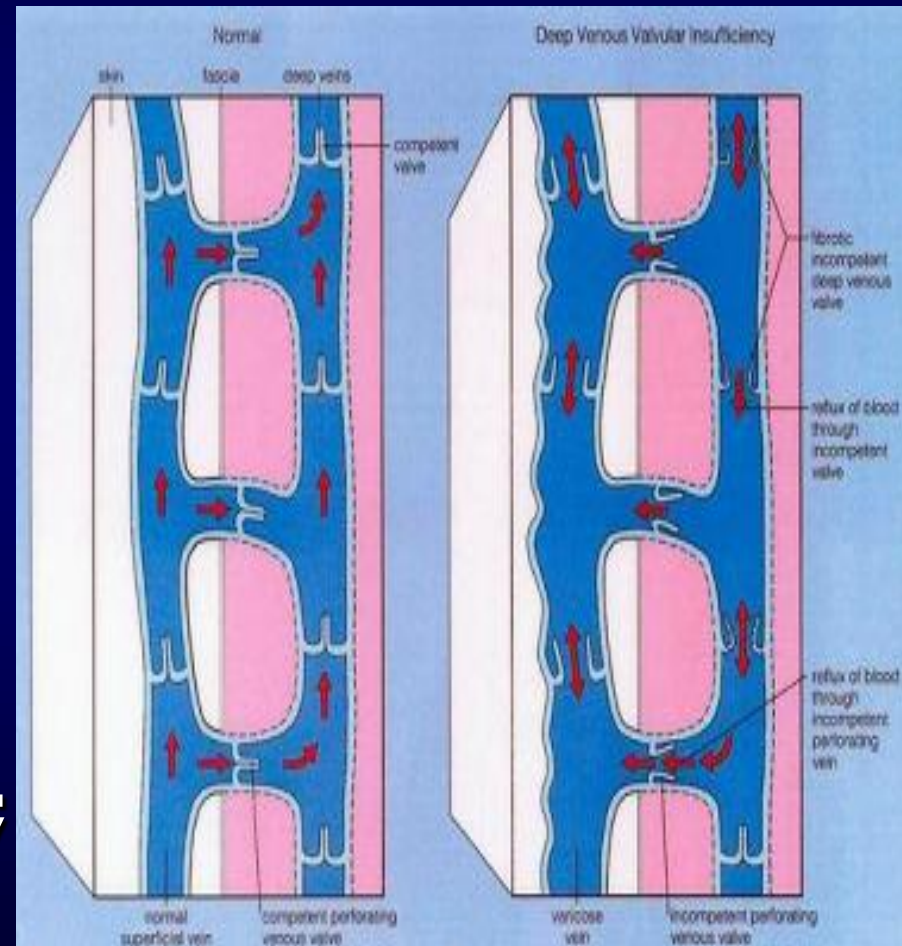
**Acute DVT: thrombus
+/- inflammation**



**Venous obstruction
by residual thrombus;
Venous valve disruption**

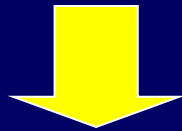


**Venous hypertension;
Abnormal microcirculation;
Capillary leak**

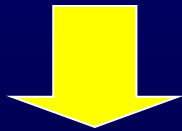


FISIOPATOLOGIA DELLA SPT

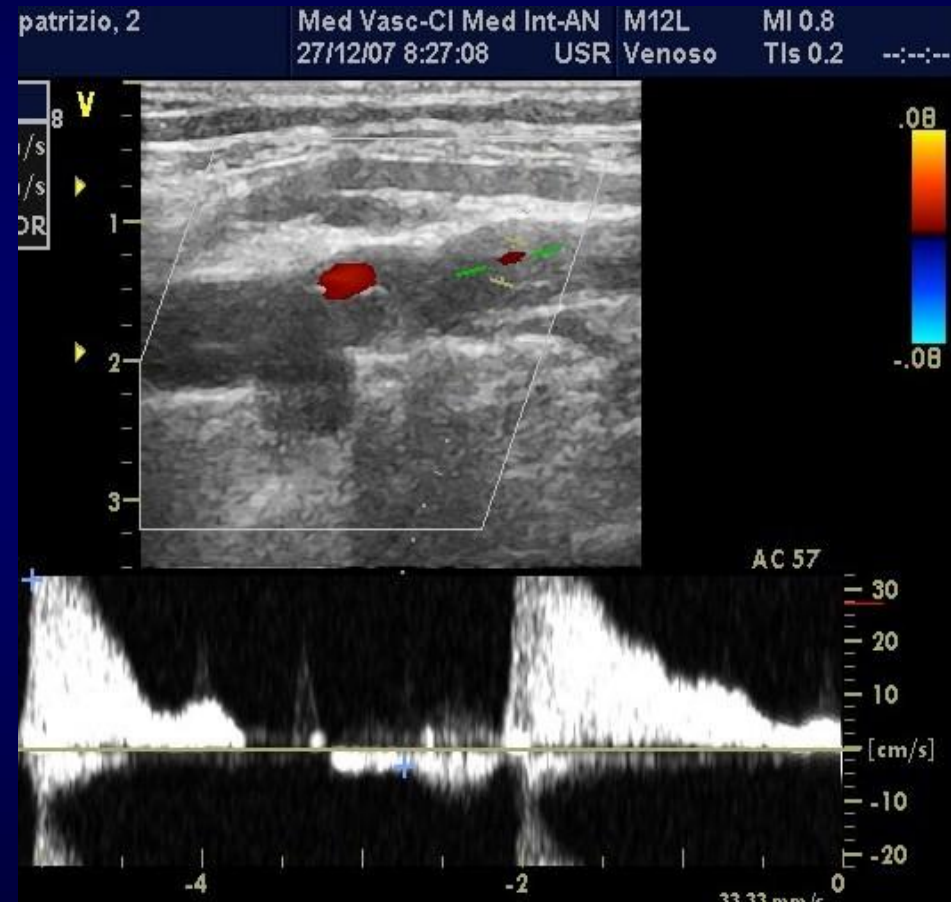
**Acute DVT: thrombus
+/- inflammation**



**Venous obstruction
by residual thrombus;
Venous valve disruption**

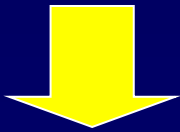


**Venous hypertension;
Abnormal microcirculation;
Capillary leak**



FISIOPATOLOGIA DELLA SPT

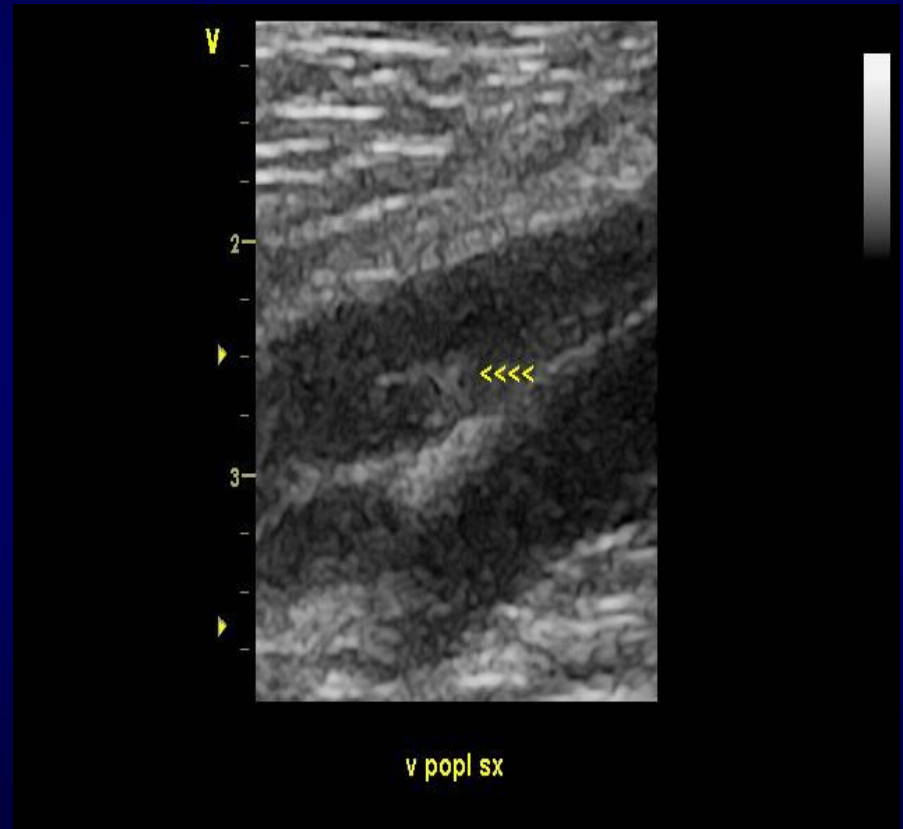
**Acute DVT: thrombus
+/- inflammation**



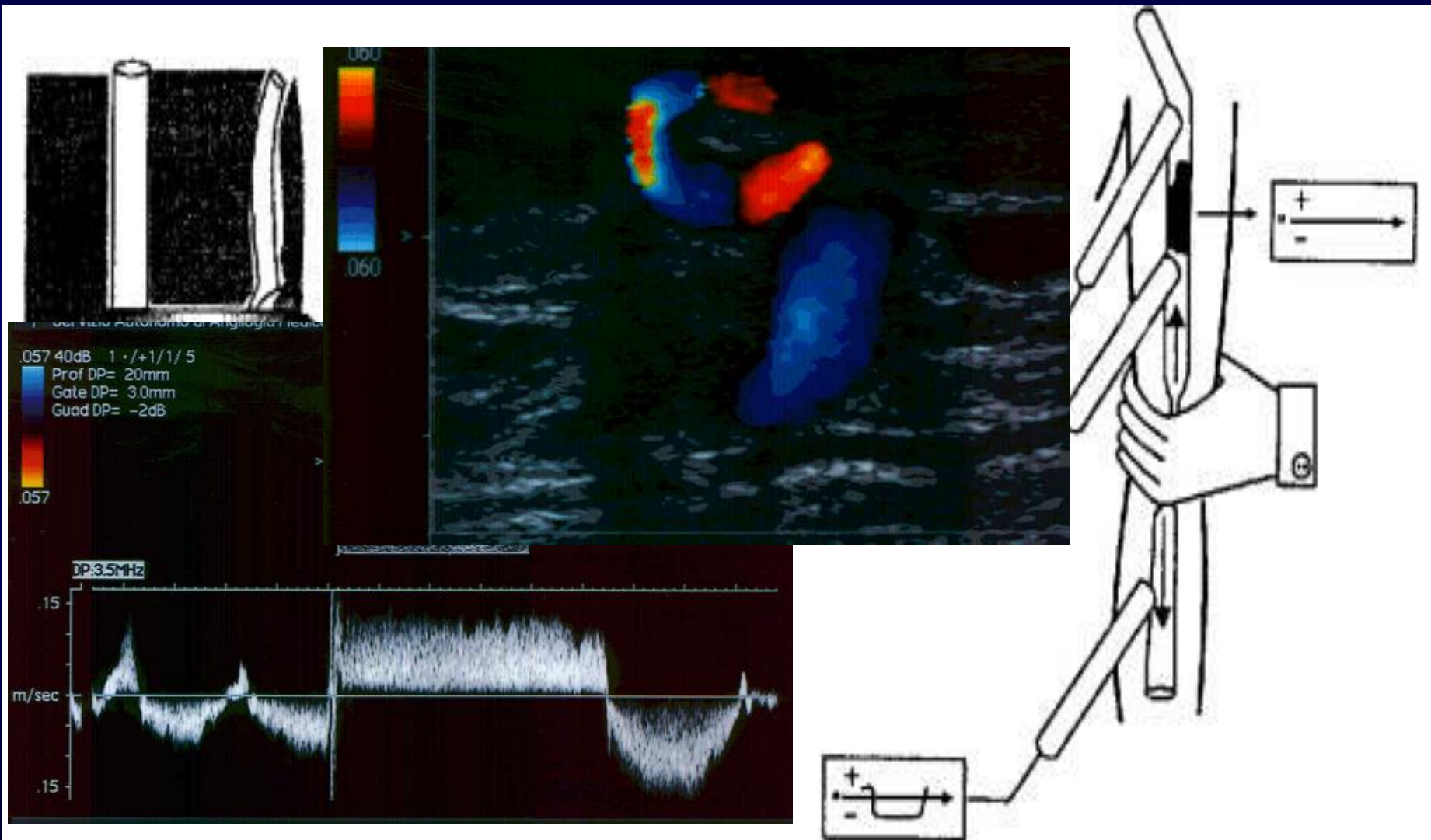
**Venous obstruction
by residual thrombus;
Venous valve disruption**



**Venous hypertension;
Abnormal microcirculation;
Capillary leak**



FISIOPATOLOGIA DELLA SPT: SCOMPENSO DELLE PERFORANTI



US NELLA DIAGNOSI DELLA SPT

1. Dimostrare la pervietà vasale
2. Evidenziare reflussi (sede, origine, estensione)

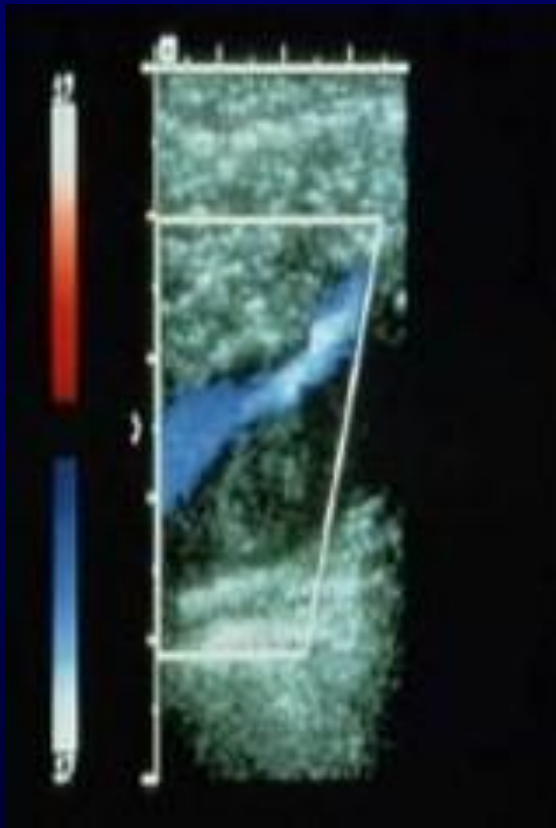
- l'EcoColorDoppler permette di valutare alterazioni parietali quale esito di pregressi eventi trombotici a livello del circolo venoso profondo

- Gli US permettono di seguire la vena lungo tutto il suo decorso, localizzare e quantizzare l'estensione dei reflussi

- Metodica di 1° scelta per la localizzazione dei "reflussi brevi" (vv perforanti insufficienti)

US NELLA DIAGNOSI DELLA SPT

1. Dimostrare la pervietà vasale
2. Evidenziare reflussi (sede, origine, estensione)



- l'ecografia deve individuare sede ed estensione di esiti di trombosi (stratificazioni, sepimenti, setti di materiale più o meno ecoriflettente all'interno dei segmenti venosi studiati, valvole fisse, anaelasticità venosa)
- l'ecografia dà un giudizio semiquantitativo di pervietà residua del lume vasale descrivendo sede ed entità dei fenomeni di ricanalizzazione
- l'ecografia, quando possibile, serve a definire la pervietà venosa residua attraverso la CUS eseguita in asse trasversale, espressa come mm di lume residuo

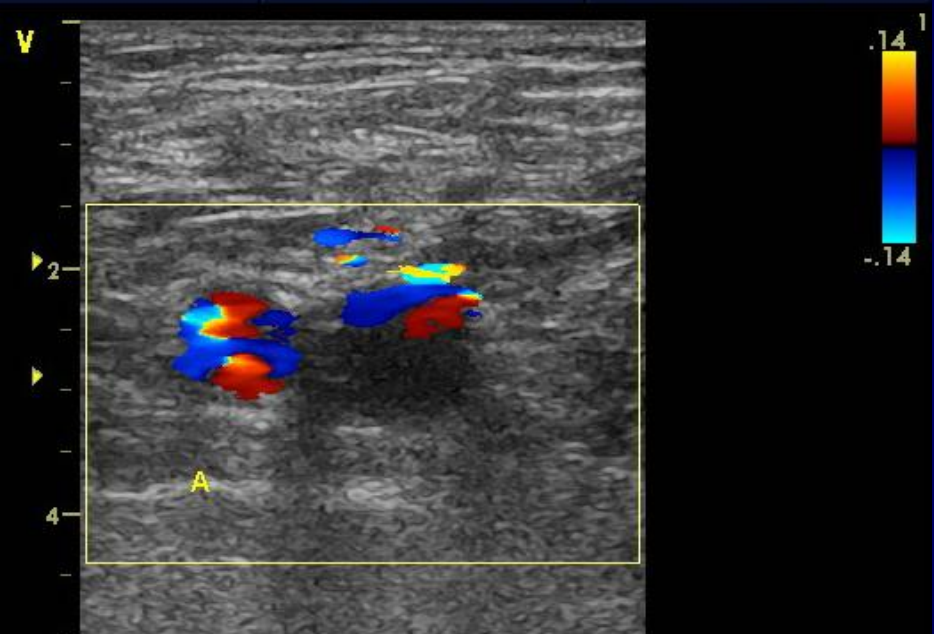
Valutazione pervietà con CUS

II GIANCARLO, 2 Med Vasc-CI Med Int-AN 9L MI 1.2
15/01/08 13:46:06 USR Venoso TIs 1.9 --:--:--



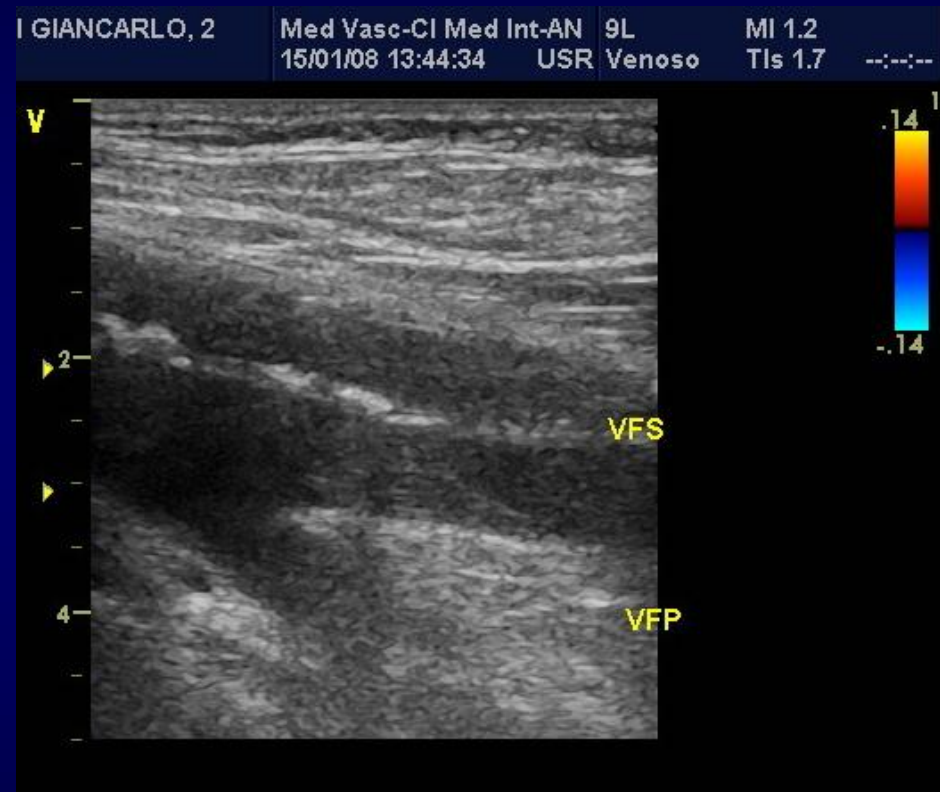
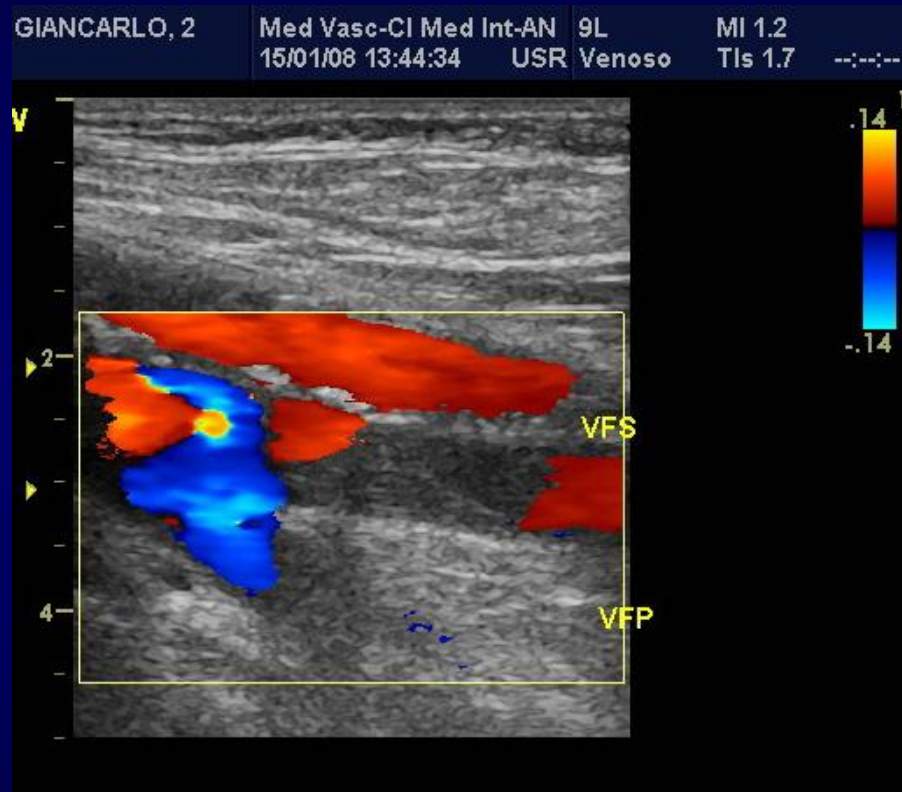
VFC

II GIANCARLO, 2 Med Vasc-CI Med Int-AN 9L MI 1.2
15/01/08 13:46:06 USR Venoso TIs 1.9 --:--:--

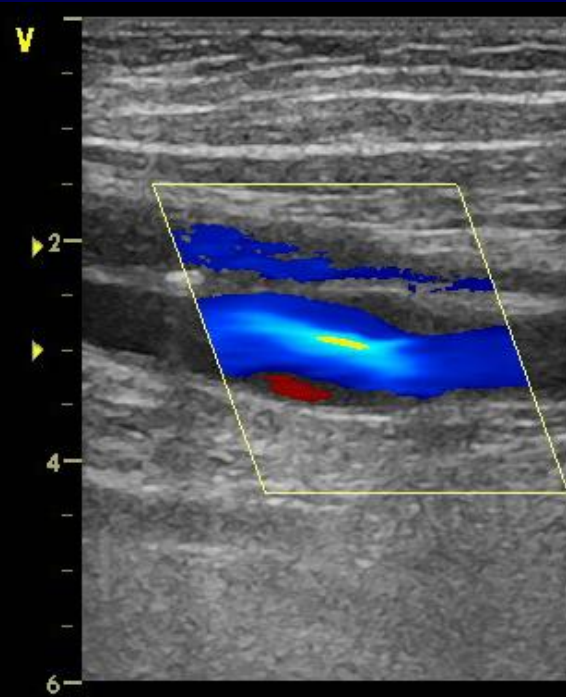


VFC

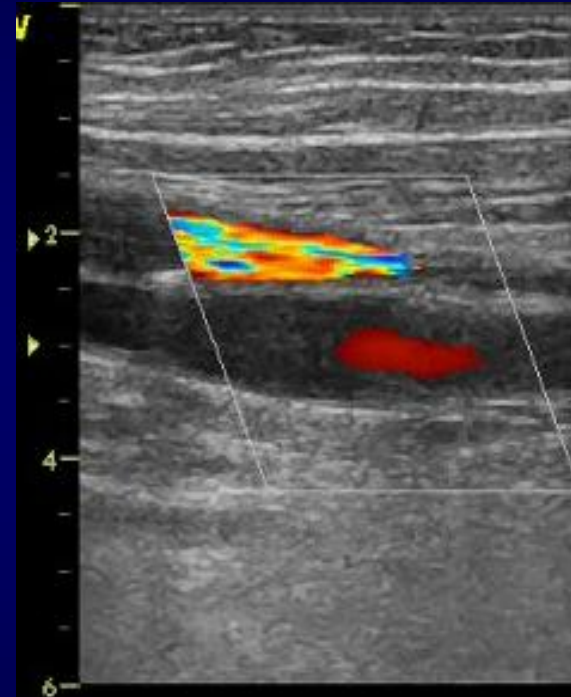
Valutazione della ricanalizzazione



Pervietà venosa con disfunzione valvolare e reflusso “centrale”

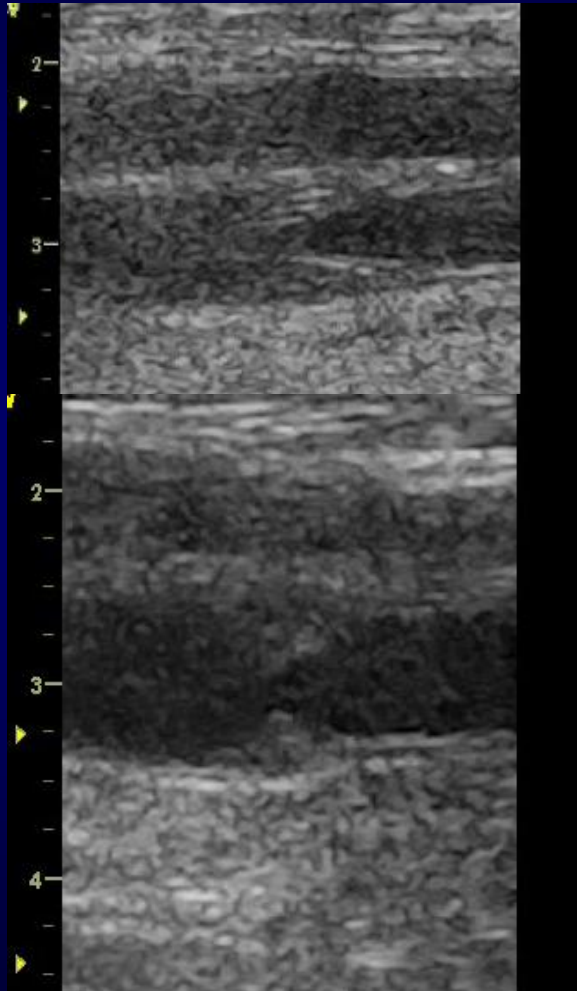


VFEM SUP



VFEM SUP

Fissità strutture valvolari ed anelasticità venosa



US NELLA DIAGNOSI DELLA SPT

1. Dimostrare la pervietà vasale
2. Evidenziare reflussi (sede, origine, estensione)

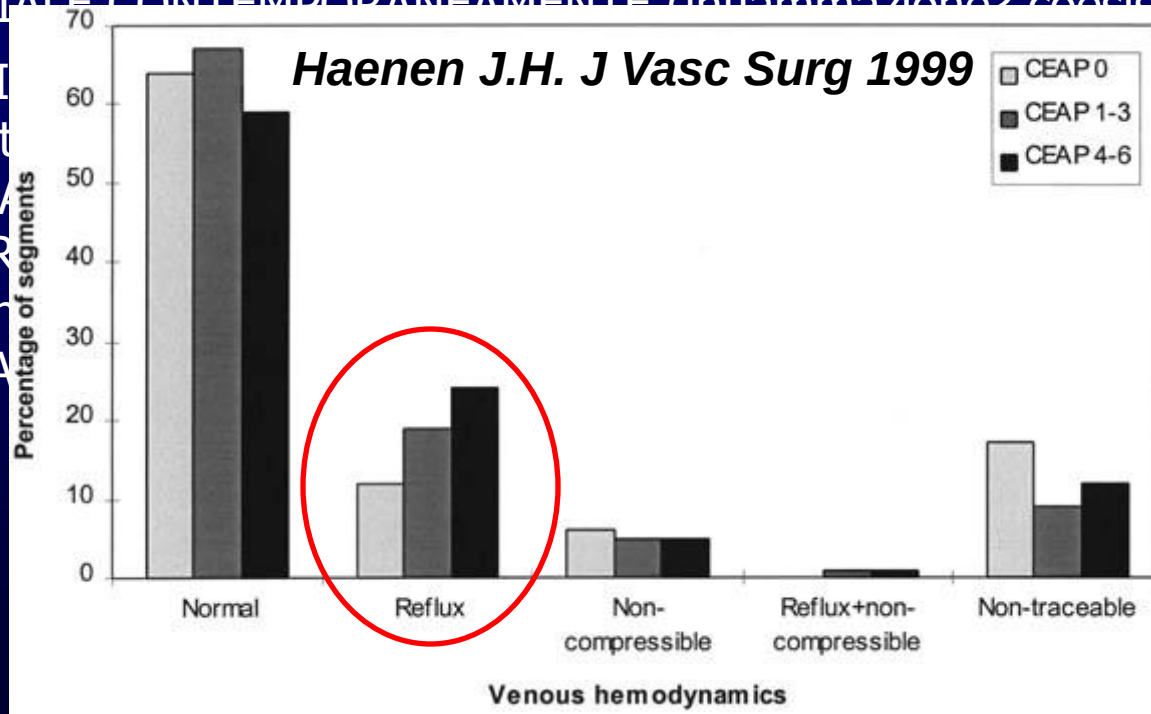


SIGNIFICATO DELLA PERSISTENZA DEL TROMBO E DEL REFLUSSO NELLA SPT

- NE' LA SEDE, NE' L'ESTENSIONE DELLA TVP (ILACO-FEMORALE vs POPLITEO E/O TIBIALE) NE' LA PERSISTENZA DEL TROMBO SEMBRANO ELEMENTI PREDITTIVI DI SVILUPPO DI SPT

- LA DIMOSTRAZIONE DI REFLUSSO E DI INSUFFICIENZA VENOSA CLINICA INCOMPATIBILE CON LA PERSISTENZA DEL TROMBO, SOSPENSIONE DEL TROMBO, ANCHE IN VENES PROFONDE, NON SEDE ALL'ORIGINE DELLA SPT, MA E' CORRELATA ALLA GRAVITA' DELLA SPT. CEAP PER DI TVP O ANCHE ALL'ARTO CONTROLATERALE O A CARICO DEL SISTEMA VENOSO SUPERFICIALE. (informazioni? coesistenza di IVC?)

- LA PERSISTENZA DEL TROMBO E IL REFLUSSO SONO IL SUO RISCONTRO. I SUOI PARAMETRI SONO I PARAMETRI DI DISFUNZIONE VENOSA. IN ALCUNI STUDI, MA



IL REFLUSSO (il SPT), ALCUNI (te) E ALCUNI Muscle Pump IN ALCUNI DI SPT

DEAMBULAZIONE/ELASTOCOMPRESSIONE

L'incidenza e la gravità del quadro SPT dopo una TVP prossimale possono essere ridotti del 50% dall'uso di calze elastocompressive

Brandjes DP et al, Lancet 349:759-762, 1997

Prandoni P et al, Pathophysiol Haemost Thromb 32:72, 2002

Deambulare con una elastocompressione efficace non aumenta il rischio di EP mentre riduce significativamente l'incidenza e la gravità della SPT

Schellong SM et al, Thromb Haemost 82(Suppl 1):127-129, 1999

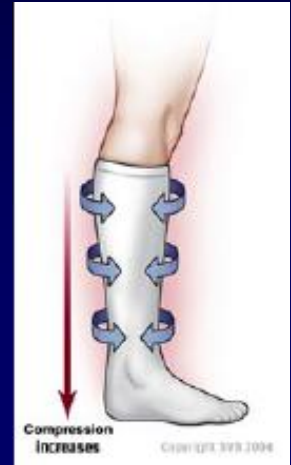
Aschwanden M et al, Thromb Haemost 85:42-46, 2001

Partsch H et al, Sem Vasc Surg 18:148-152, 2005

CALZE ELASTOCOMPRESSIVE NELLA SPT

3 trials, N=421

- **tutti con disegno monocentrico**
- **calze a gambaletto, 20-40mm Hg di compressione alla caviglia indossate per 1-2 aa**
- **2 trials con risultati positivi (1,2)**
- **1 trial con risultato negativo (3)**



1 Prandoni P et al. *Ann Intern Med* 2004; 141:249-56

2 Brandjes DPM et al. *Lancet* 1997; 349:759-62

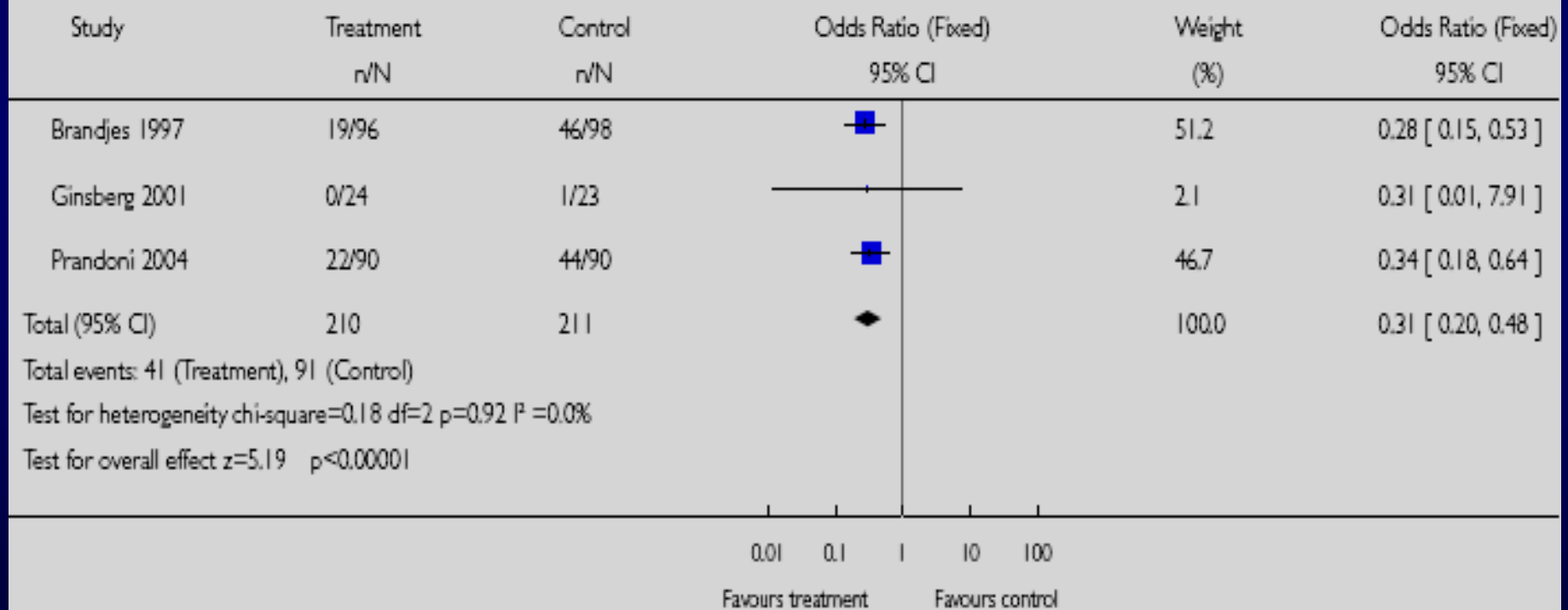
3 Ginsberg J et al. *Arch Intern Med* 2001; 161:2105-9.

ELASTOCOMPRESSIONE NELLA SPT

Review: Non-pharmaceutical measures for prevention of post-thrombotic syndrome

Comparison: 01 2 years treatment of compression stockings to prevent development of the post-thrombotic syndrome

Outcome: 01 Cumulative incidence of any post-thrombotic syndrome



ELASTOCOMPRESSIONE NELLA SPT

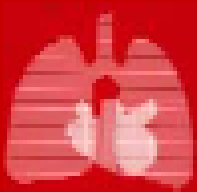
7th ACCP CONFERENCE ON ANTITHROMBOTIC AND THROMBOLYTIC THERAPY

PREVENTION

"We recommend the use of elastic compression stockings with a pressure of 30 to 40 mm Hg at the ankle during 2 years after an episode of DVT"
Grade 1A

TREATMENT

We suggest the use of elastic compression stockings for patients with mild edema of the leg due to the PTS
Grade 2C



ELASTOCOMPRESSIONE

ASPETTI PRATICI NELLA SPT

Positivi: quando correttamente indicata è improbabile che causi effetti peggiorativi e può essere efficace

Negativi: difficoltà nell'applicazione
poco confortevole
costosa
richiede rinnovo periodico

Raccomandazioni pratiche:

consigliare l'elastocompressione a quei pazienti con dolore residuo o edema dopo TVP e continuare fino a che il paziente ne beneficia in termini di miglioramento soggettivo



STRATEGIE DI PREVENZIONE DELLA SPT

- Pronto ricorso alla profilassi antitromboembolica durante i periodi a rischio (TVP indice e recidive)
- Evitare terapia estroprogestinica in pazienti con pregressa TVP (OCPs and HRT)
- Ottimizzare la qualità (intensità) del trattamento anticoagulante
- Ricorrere all'elastocompressione con calze
- Adequata educazione sul rischio di comparsa della SPT



Bisogna essere duri
senza mai perdere
la tenerezza