

ECOCARDIOGRAFIA 2015 **XVII Congresso Nazionale SIEC**

Hotel Royal Continental

Napoli, 16-18 Aprile 2015



**Tutto quello che bisogna sapere della trombosi venosa
profonda**

D. Giannini (Pisa)

Incidenza di TEV

La terza malattia vascolare più comune

Incidenza annuale (dati USA)

Solo Trombosi Venosa
Profonda (TVP)

≤ 145/100.000

Embolia Polmonare (EP)
con o senza TVP

≤ 69/100.000

Gillum RF. Am Heart J 1987; 114(5): 1262-4

Anderson FA Jr, et al. Arch Intern Med 1991; 151(5): 933-8

Silverstein MD, et al. Arch Intern Med 1998; 158(6): 585-93

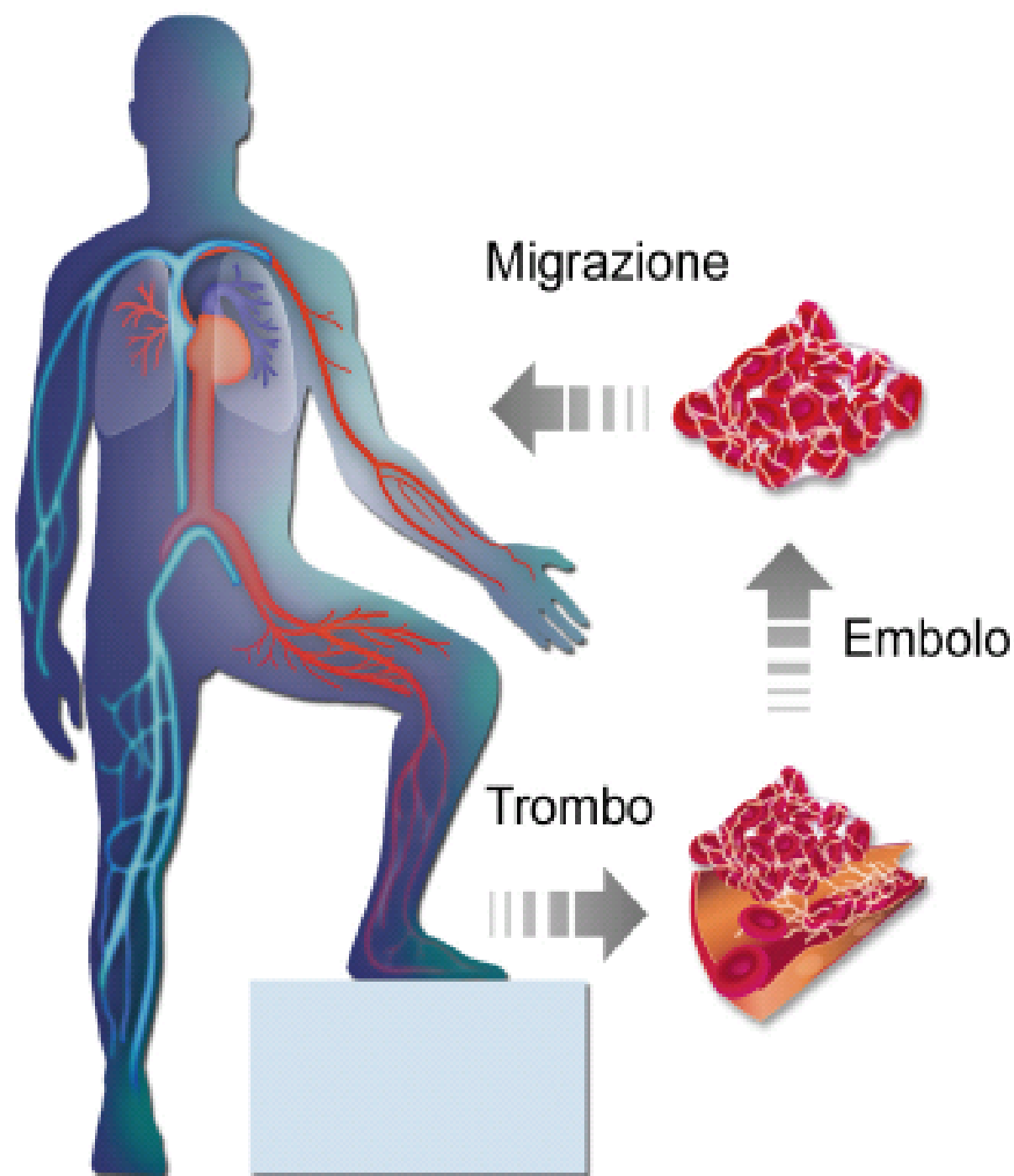
NIH Consensus Development. JAMA 1986; 256(6): 744-9

Giuntini C, et al. Chest 1995; 107(1 Suppl): 3-9S

TEV: una stretta relazione fra TVP e EP

Quasi il 50% dei pazienti con TVP prossimale ha EP asintomatica¹

TVP (principalmente asintomatica) si riscontra in circa l'80% dei pazienti con EP²



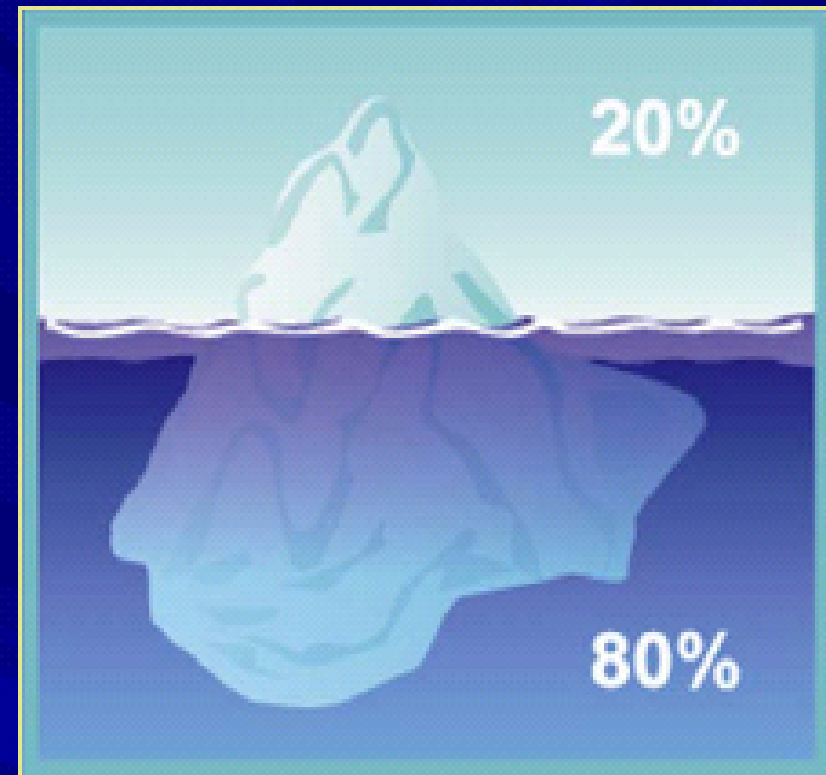
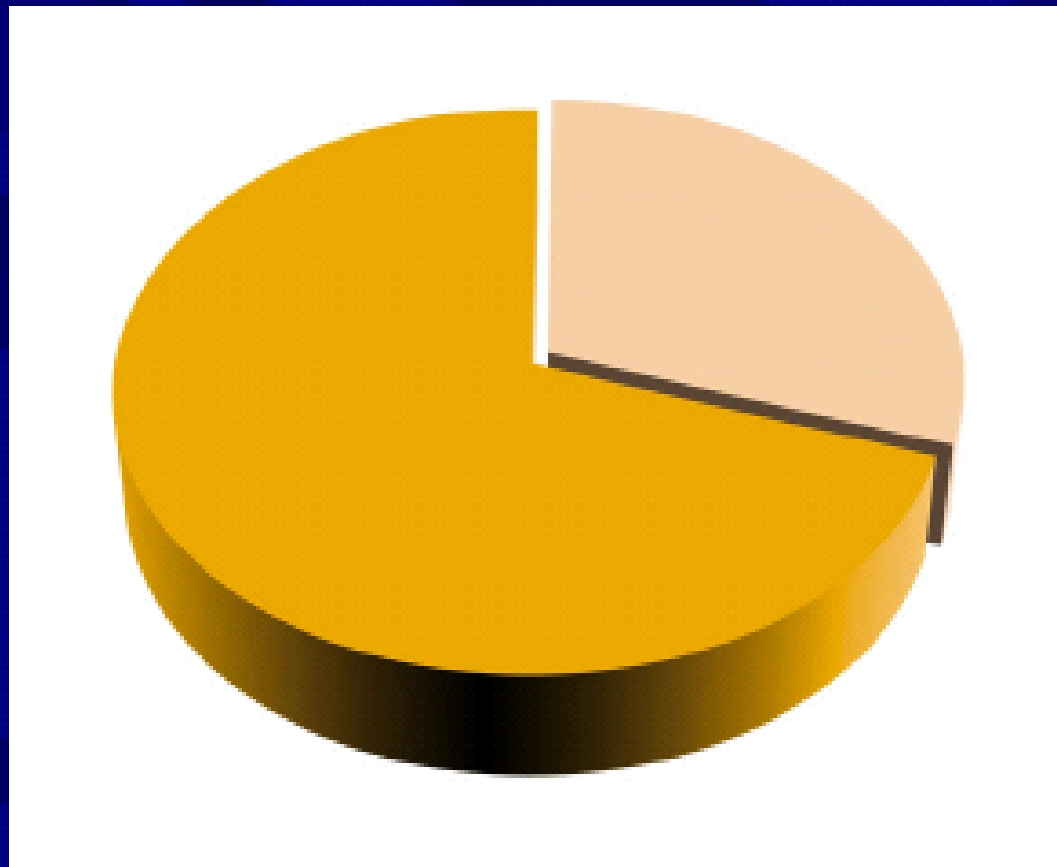
1. Pesavento R, et al. *Minerva Cardioangiol* 1997; 45(7-8): 369-375

2. Girard P, et al. *Chest* 1999; 116(4): 903-908

Diagnosi

Il TEV spesso non viene diagnosticato se non quando è troppo tardi

Oltre il 70% delle EP fatali viene scoperto post mortem^{1,3}



Circa l'80% delle TVP è clinicamente silente^{2,3}

1. Stein PD, et al. *Chest* 1995; 108(4): 978–81

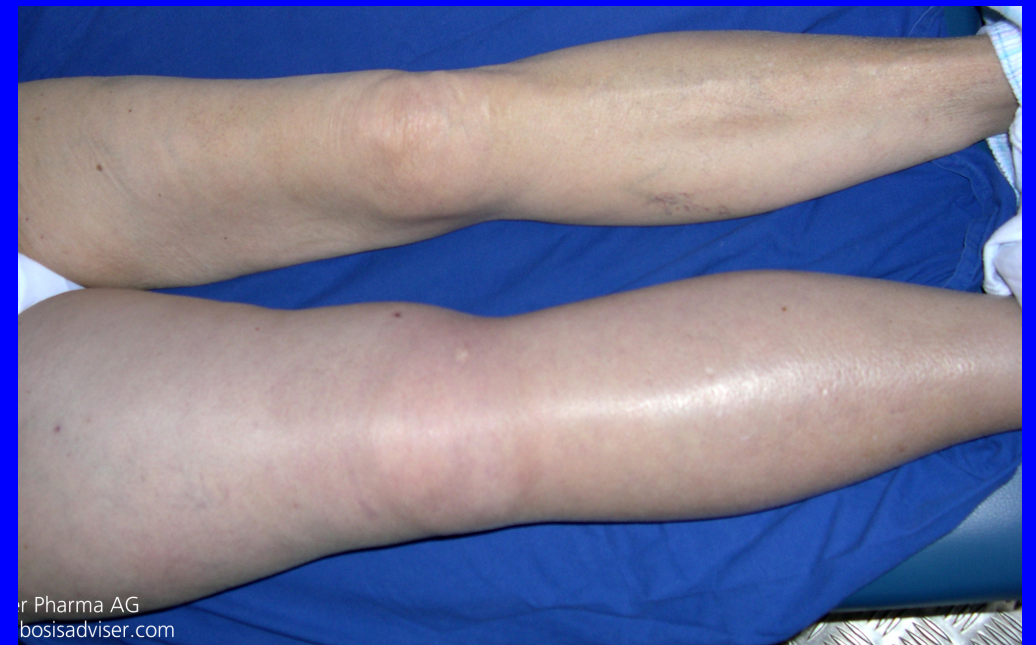
2. Lethen H, et al. *Am J Cardiol* 1997; 80(8): 1066–9

3. Sandler DA, et al. *J R Soc Med* 1989; 82(4): 203–5

TUTTO QUELLO CHE BISOGNA SAPERE DELLA TROMBOSI VENOSA PROFONDA

INTRODUZIONE

- I segni e i sintomi sono aspecifici e poco sensibili
- L'esame obiettivo e la storia clinica non consentono una diagnosi di sicurezza (individuano solo la probabilità clinica)
- TVP presente solo nel 15-20% dei pazienti con sospetto clinico



Una diagnosi precoce e attendibile è, però, necessaria: il paziente con TVP deve essere trattato urgentemente in modo corretto per evitare l'embolia polmonare, la recidiva di TVP e per prevenire la sindrome post trombotica.

In caso di sospetta TVP le strategie diagnostiche sono differenti in base alla tipologia di paziente (ambulatoriale o ospedalizzato, sintomatico o asintomatico). In particolare le strategie diagnostiche prevedono: la determinazione della probabilità clinica pretest (scala di Wells), il dosaggio del D-dimero e l'ultrasonografia.

In questa lezione saranno presentate le strategie diagnostiche nelle diverse tipologie di pazienti e il ruolo, all'interno dei differenti algoritmi, dell'ultrasonografia con compressione semplificata (s-CUS) e dello studio "sistematico" venoso/CUS completa (c-CUS).

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

1. CLINICA

2. STRATEGIE DIAGNOSTICHE

3. ALGORITMI

TVP DEGLI ARTI INFERIORI




clinica

Segni/sintomi clinici

- la diagnosi di TVP non è accurata se emessa solo sulla base di sintomi e segni clinici: il 75% dei pazienti ambulatoriali con segni/sintomi suggestivi di TVP sono negativi al controllo strumentale
- la % dei pazienti con TVP asintomatica è molto alta nella popolazione ospedaliera (il 90% delle TVP post-operatorie sono asintomatiche)
- la gravità della sintomatologia non sempre è correlabile con la estensione della TVP

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

clinica

- 1. TVP cavale-iliaca** 
- 2. TVP femoro-poplitea** 
- 3. TVP distale isolata** 

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

clinica

1. TVP cavale-iliaca

clinica

- **edema** massivo bilaterale/monolaterale degli arti inferiori, talora accompagnato da edema dei genitali esterni
- cianosi, dilatazione delle vene superficiali
- possibile esordio clinico direttamente con segni/sintomi di EP

1. TVP cavale-iliaca

diagnosi differenziale

- edemi discrasici e disendocrini
- edemi di origine cardiaca
- edemi di origine farmacologia
- linfedema

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

clinica

2. TVP femoro-popliteo

clinica

- rigonfiamento con edema di gamba e/o di coscia
- dolore o dolorabilità al polpaccio
- cianosi in caso di ostruzione severa
- dilatazione delle vene superficiali/a volte paucisintomatica

2. TVP femoro-popliteo

diagnosi differenziale

- cisti poplitee di Baker
- s. post trombotica/insufficienza venosa cronica
- erisipela, linfedema
- ematoma muscolare
- fistola artero-venosa

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

clinica

3. TVP distale

clinica

- non edema, né cianosi della cute o dilatazione delle vene superficiali
- possibile **dolore** spontaneo localizzato
- possibile dolore alla palpazione del polpaccio (spesso difficile da differenziare dal dolore muscolare)
- asintomatica

3. TVP distale

diagnosi differenziale

- origine muscolo-tendinea (strappi muscolari, distorsioni, tendiniti)
- celluliti, erisipela, linfedema
- origine oncologica

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

clinica



L'edema si ha solo quando la trombosi diviene occlusiva e coinvolge un collettore principale

Esempio:

1. femorale comune sopra lo sbocco della safena interna
2. poplitea sovragemellare

TVP DEGLI ARTI INFERIORI *clinica*

la diagnosi clinica di TVP presenta una
bassa sensibilità/specificità!

- TVP anche estese possono essere clinicamente silenti
- i sintomi/segni della TVP possono essere presenti anche in malattie diverse

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

diagnosi

OBIETTIVI DELL'ITER DIAGNOSTICO

E' necessario individuare chi:

1. **necessita** di un immediato trattamento anticoagulante
2. **non necessita** di alcun trattamento anticoagulante (il trattamento anticoagulante comporta un rischio emorragico che deve essere evitato se la TVP non è presente!)
3. **deve essere riesaminato** perché può aver bisogno di un trattamento anticoagulante

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

1. CLINICA

2. STRATEGIE DIAGNOSTICHE

3. ALGORITMI

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

- in caso di sospetta TVP le strategie diagnostiche sono differenti in base alla tipologia di paziente (ambulatoriale o ospedalizzato, sintomatico o asintomatico)
- le strategie diagnostiche prevedono:
 - ➔ i. la determinazione della probabilità pretest (scala di Wells)
 - ➔ ii. il dosaggio del D-dimero
 - ➔ iii. la ultrasonografia con compressione semplificata (sCUS)
 - ➔ iv. lo studio "sistematico" venoso/CUS completo (cCUS) degli arti inferiori e del distretto iliaco-cavale

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

1. CLINICA

2. STRATEGIE DIAGNOSTICHE

I. determinazione della probabilità pretest (PPT): scala di Wells

II. dosaggio del D-dimero

III. ultrasonografia con compressione (CUS) semplificata

IV. studio studio "sistematico" venoso/CUS completo

3. ALGORITMI

TROMBOSI VENOSA PROFONDA

score di Wells

SCORE STANDARDIZZATO DI WELLS

(probabilità clinica pre-test) comprende:

- 1) clinica (segni e sintomi)
- 2) fattori di rischio
- 3) possibile diagnosi alternativa

Caratteristiche cliniche	Punteggio
Cancro in atto (terapia in corso, o nei 6 mesi precedenti, o palliativa)	1
Paralisi, paresi, recente ingessatura AAI	1
Allettamento >3 gg. o chirurgia maggiore entro 4 settimane	1
Dolorabilità localizzata (lungo distribuzione del sistema venoso profondo)	1
Edema di un intero arto inferiore	1
Edema di polpaccio > 3 cm. rispetto all'arto asintomatico (misurato 10 cm. sotto la tuberosità tibiale)	1
Edema improntabile	1
Presenza di vene superficiali collaterali (non varicose)	1
Diagnosi alternativa	-2

TROMBOSI VENOSA PROFONDA

score di Wells

probabilità clinica	punteggio	% attesa di TVP
alta	3 o più	75 %
media	1 o 2	17 %
bassa	0 o negativo	3 %

Wells PS. Lancet 1997

è necessario tenere presente queste tre classi di probabilità perché, associate agli US, comportano un iter diagnostico differente

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

1. CLINICA

2. STRATEGIE DIAGNOSTICHE

I. determinazione della probabilità pretest (PPT): scala di Wells

II. dosaggio del D-dimero

III. ultrasonografia con compressione (CUS) semplificata

IV. studio studio "sistematico" venoso/CUS completo

3. ALGORITMI

TROMBOSI VENOSA PROFONDA

d dimero

d dimero

- prodotto di degradazione del reticolo di fibrina
- è alto in presenza di TVP, ma anche per altre malattie acute
- ha un'elevata sensibilità (> 98%) ma bassa specificità

è utilizzato per l'elevato valore predittivo negativo

TROMBOSI VENOSA PROFONDA *d dimerò*

RUOLO DEL D-DIMERO

- un D-dimero normale in pazienti ambulatoriali sintomatici, ma con bassa probabilità clinica, consente di escludere con sicurezza la TVP, senza bisogno di procedere a ulteriori accertamenti*
- il dosaggio del D-dimero non è utile nei pazienti asintomatici ad alto rischio e nei sintomatici ospedalizzati, per le numerose cause di incremento e per la mancanza di cut-off validati per tali situazioni

**Wells PS et al. Evaluation of Ddimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. N Engl J Med 2003*

TROMBOSI VENOSA PROFONDA *d dimeri*

Il d dimeri, in caso di TVP, può essere normale:

- se si utilizzano metodi poco sensibili
- in caso di sintomi clinici comparsi da oltre 7-10 giorni
- in caso di terapia anticoagulante in atto già da giorni
- in caso di erronea definizione del livello di cut off

Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISET). Linee guida per la diagnosi, la profilassi e la terapia del tromboembolismo venoso. Haematologica 2003

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

1. CLINICA

2. STRATEGIE DIAGNOSTICHE

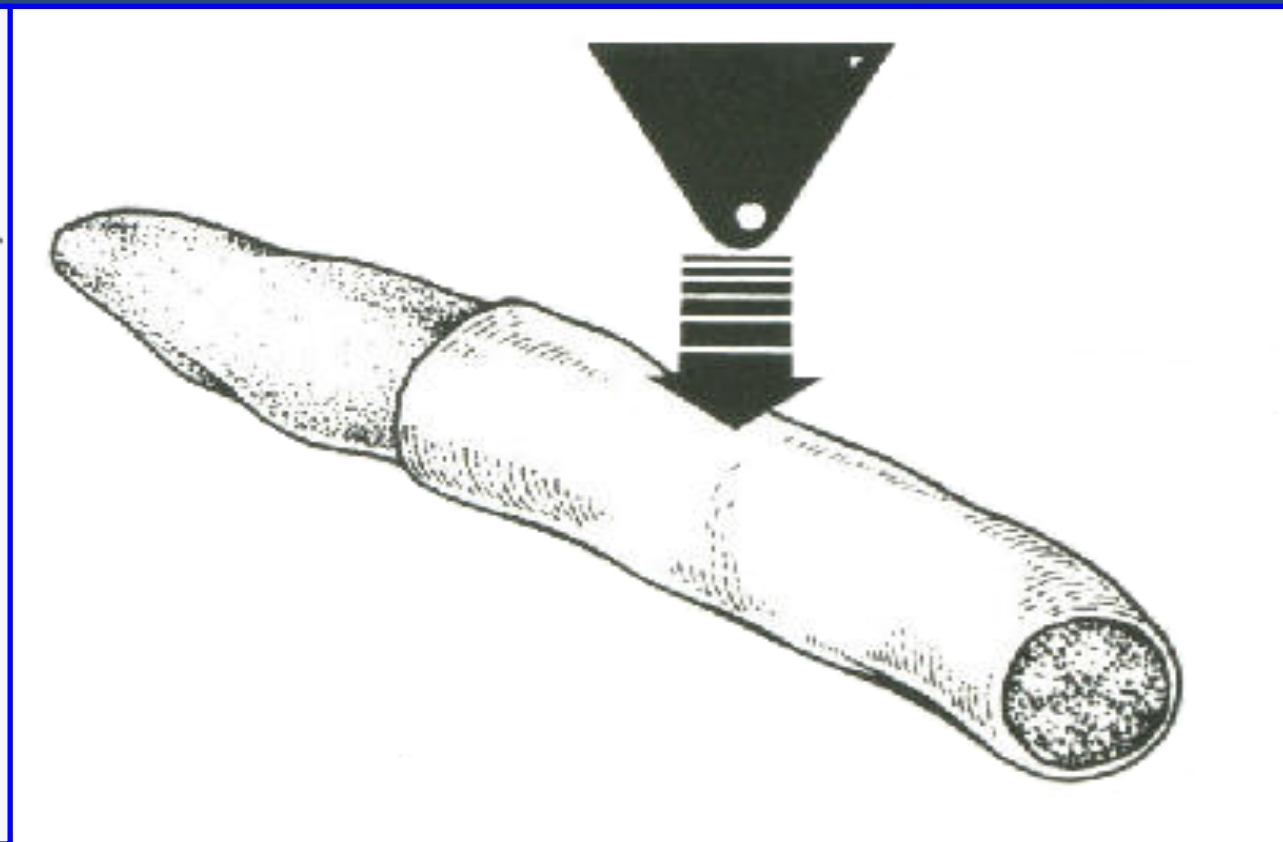
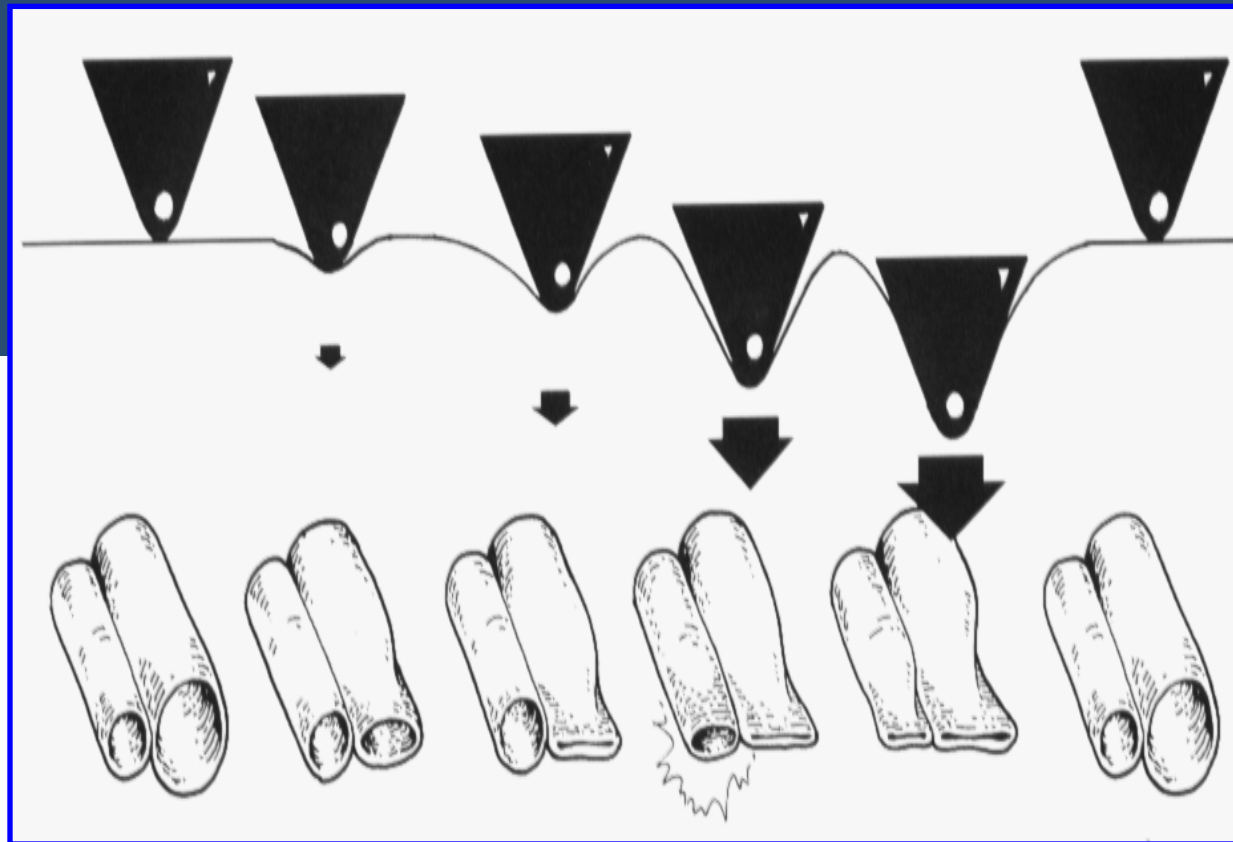
I. determinazione della probabilità pretest (PPT): scala di Wells

II. dosaggio del D-dimero

III. ultrasonografia con compressione (CUS) semplificata

IV. studio studio "sistematico" venoso/CUS completo

3. ALGORITMI



TVP DEGLI ARTI INFERIORI

CUS semplice

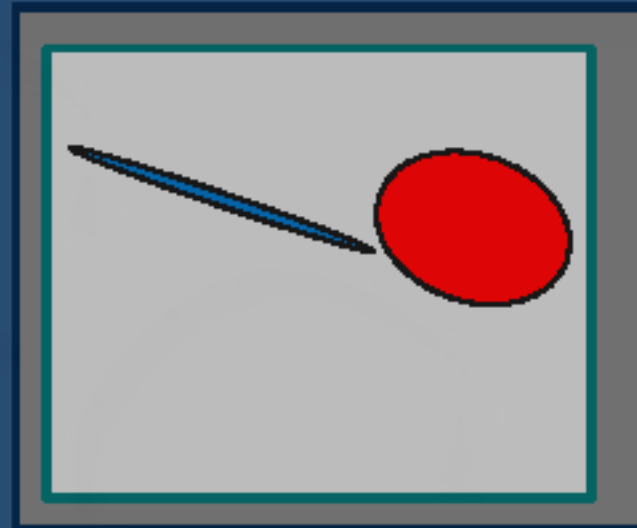
CUS SEMPLICE

- compressione venosa in sede inguinale e cavo popliteo
- esame non invasivo, di primo livello, pratico, economico, ripetibile a breve
- criterio diagnostico principale per stabilire la presenza o assenza di TVP prossimali
- elevata accuratezza e sensibilità per diagnosi di TVP prossimale sintomatica



TVP DEGLI ARTI INFERIORI

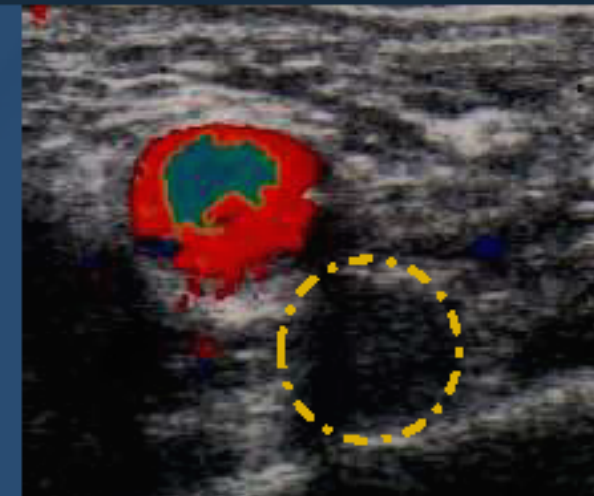
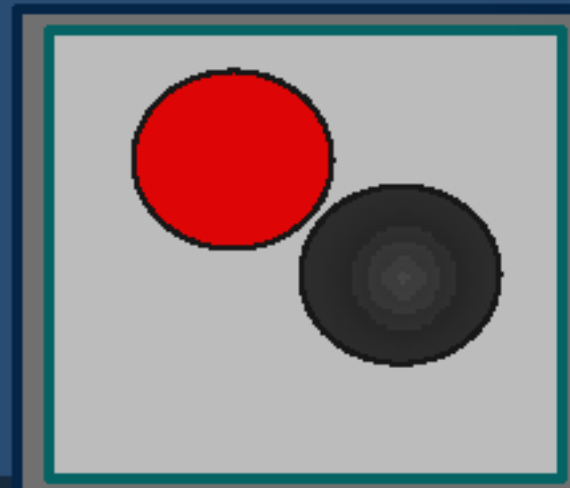
CUS semplice



CUS:
negativa

A) CARATTERISTICHE DI VENA FEM. COMUNE ASSENZA DI TVP

- assenza di materiale ecogeno all'interno della vena. Arteria ben visibile
- CUS: la vena si collassa completamente



CUS:
TVP

B) CARATTERISTICHE DI VENA FEM. COMUNE CON TVP OCCLUDENTE

- presenza di materiale ecogeno che occupa completamente il lume venoso
- CUS: non è possibile comprimere la vena per la presenza di trombo. Arteria ben visibile

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

CUS semplice

Il potere diagnostico CUS dipende:

- dalla sede della TVP
- dalla sintomaticità
- dal grado di occlusione del trombo

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

CUS semplice

CUS: STUDIO VENE PROSSIMALI IN PAZIENTI SINTOMATICI

Sensibilità	100%
Specificità	99%
Valore predittivo positivo	99%
Valore predittivo negativo	100%
Accuratezza	99.5%

Lensing AW et al. N. Engl J Med 1989

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

CUS semplice

**CUS STUDIO IN
PAZIENTI ASINTOMATICI (post operatori)**

Sensibilità	60%
Specificità	96%
Valore predittivo positivo	71%

Lensing AW et al. Arch Intern J Med 1997

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

CUS semplice

CUS SEMPLICE

- manovra semplice ma non risolutiva (non permette di diagnosticare le TVP distali)
- spesso è necessario ripetere la manovra dopo 7 giorni per escludere TVP distali evolutive in TVP prossimali

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

1. CLINICA

2. STRATEGIE DIAGNOSTICHE

- I. determinazione della probabilità pretest (PPT): scala di Wells
- II. dosaggio del D-dimero
- III. ultrasonografia con compressione (CUS) semplificata
- IV. studio studio "sistematico" venoso/CUS completo**

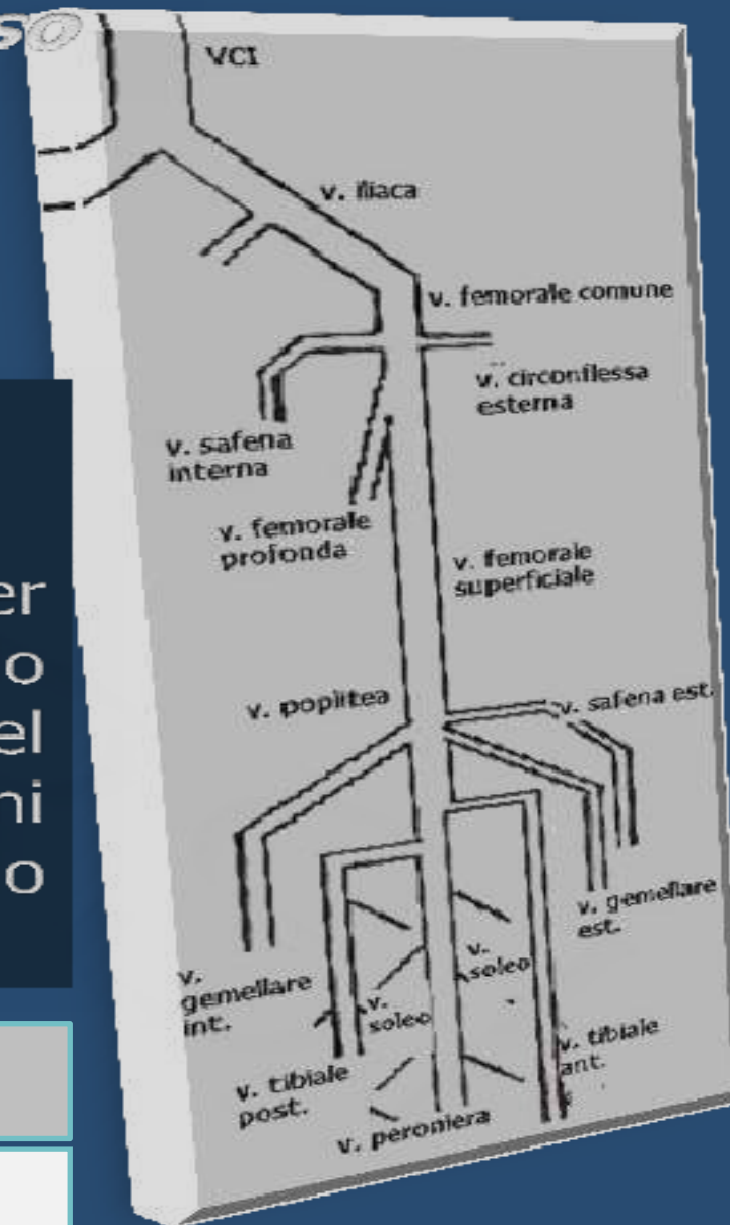
3. ALGORITMI

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

studio sistematico venoso

STUDIO ECOCOLOR DOPPLER COMPLETO (STUDIO SISTEMATICO VENOSO)

▪ alternativa alla CUS è lo studio ecocolor Doppler completo o "sistematico" venoso che prevede lo studio venoso completo degli arti inferiori e del distretto iliaco-cavale con scansioni longitudinali/trasversali e con colorDoppler (studio funzionale)



Direct signs

- Intramural thrombus
- Incompressibility +++
- ↑ in vein diameter
- No flow in pulsed Doppler
- No flow in color Doppler

Indirect signs

- Loss of phasicity:
 - Proximal thrombosis
 - Venous compression
- Loss of augmentation:
 - Distal thrombosis

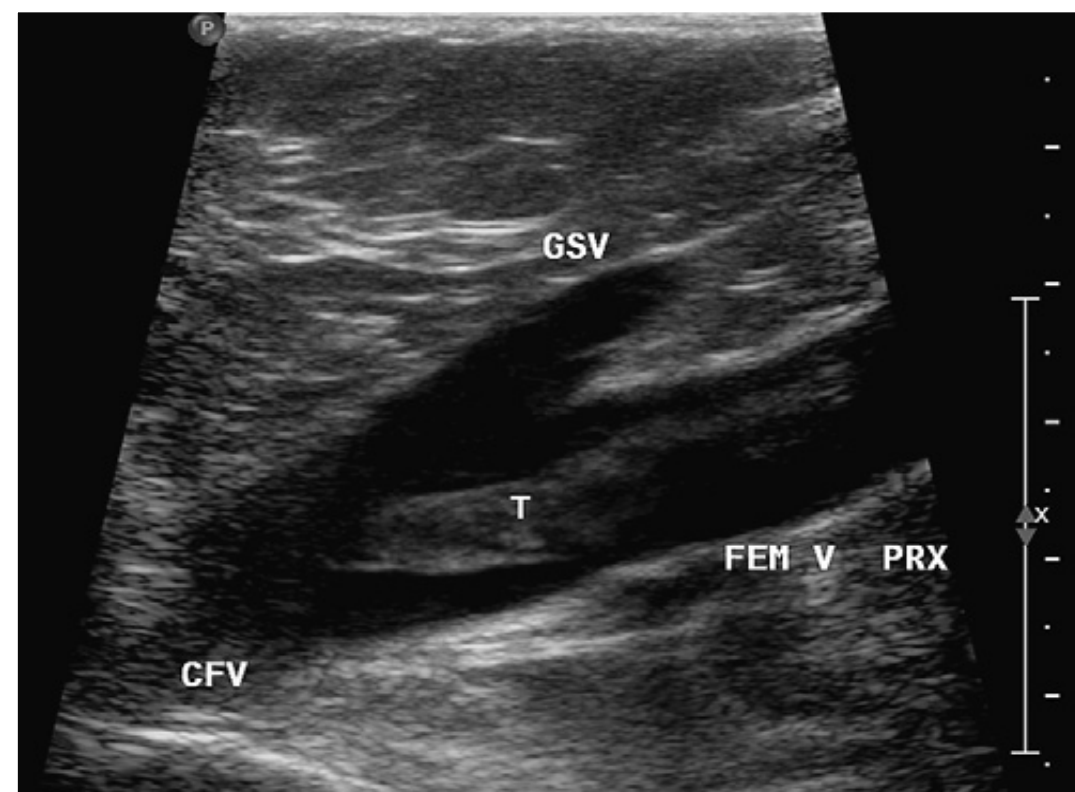
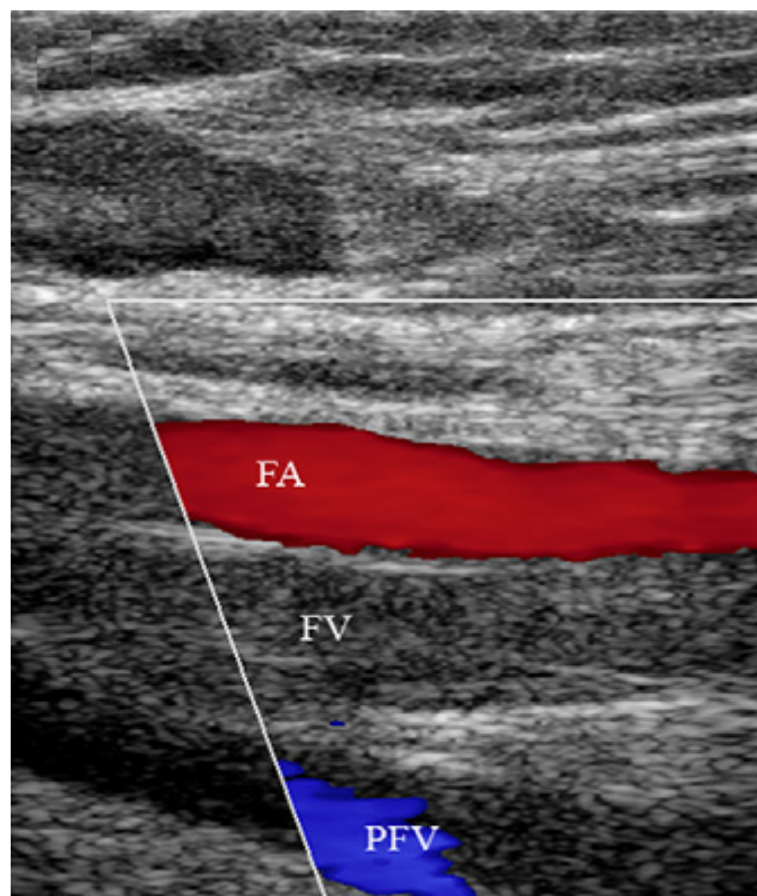
TVP DEGLI ARTI INFERIORI

studio sistematico venoso

STUDIO ECOCOLOR DOPPLER COMPLETO (STUDIO SISTEMATICO VENOSO)

1. con scansioni longitudinali:

- si valuta l'anatomia del circolo venoso e, in presenza di trombo, le sue caratteristiche (estensione, mobilità...)



TVP DEGLI ARTI INFERIORI

studio sistematico venoso

STUDIO ECOCOLOR DOPPLER COMPLETO (STUDIO SISTEMATICO VENOSO)

1. con scansioni longitudinali:

- si valuta l'anatomia del circolo venoso e, in presenza di trombo, le sue caratteristiche (estensione, mobilità...)

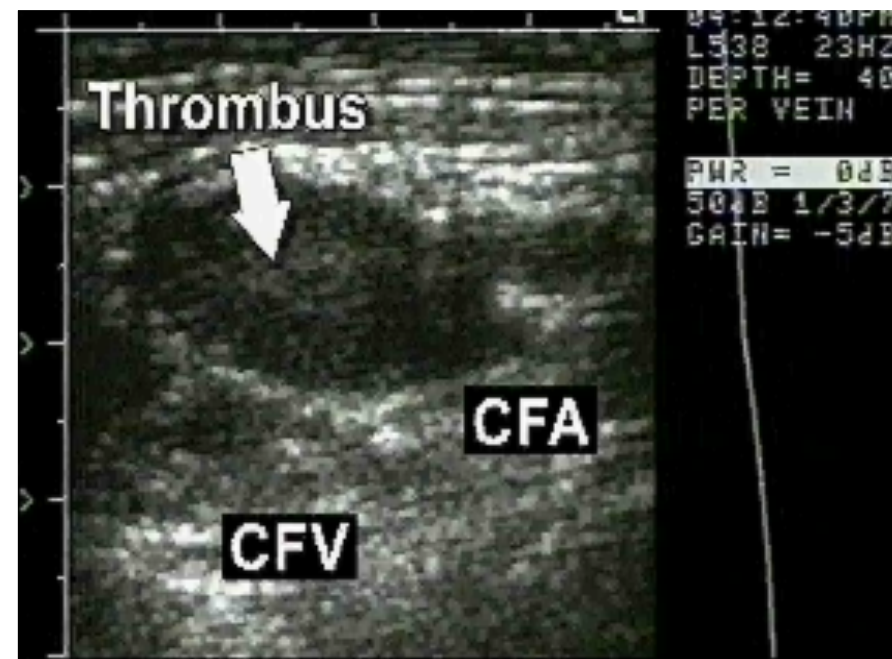
2. con scansioni trasversali:

- si valuta la comprimibilità delle vene prossimali e distali

Relaxation



Compression



TVP DEGLI ARTI INFERIORI

studio sistematico venoso

STUDIO ECOCOLOR DOPPLER COMPLETO (STUDIO SISTEMATICO VENOSO)

1. con scansioni longitudinali:

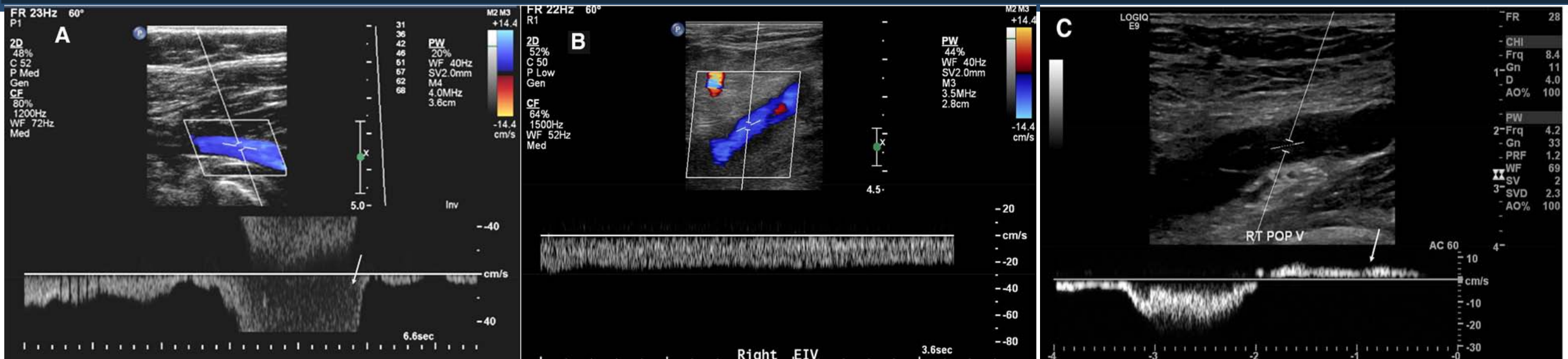
- si valuta l'anatomia del circolo venoso e, in presenza di trombo, le sue caratteristiche (estensione, mobilità....)

2. con scansioni trasversali:

- si valuta la comprimibilità delle vene prossimali e distali

3. con il colorDoppler:

- si identificano più facilmente i vasi e le caratteristiche dei flussi. Viene favorito un esame dettagliato dalla cava alle vene distali. Viene valutata la presenza di flusso, dei flussi compensatori, la continenza valvolare



Spontaneous and respirophasic flow with normal response to an augmentation maneuver and aliasing of the pulsed Doppler signal (arrow).

Monophasic venous flow suggesting venous obstruction proximal to this segment.

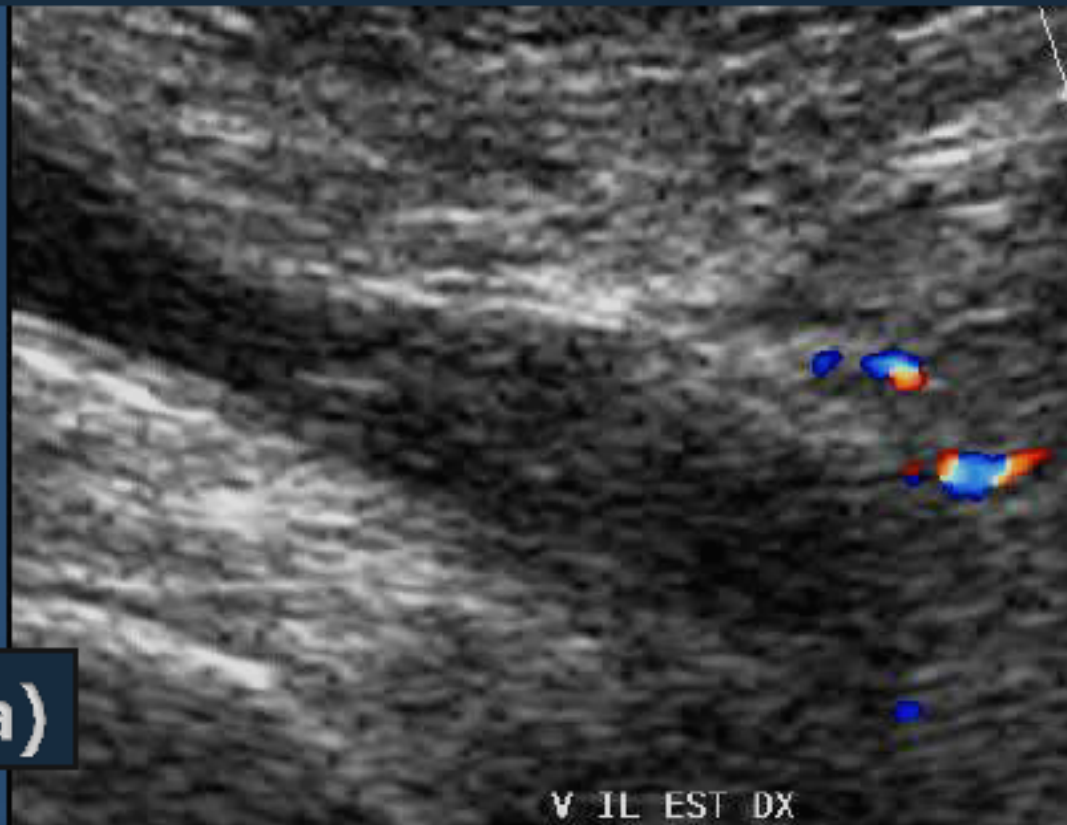
Retrograde flow in the popliteal vein (POP V) after an augmentation maneuver (arrow), consistent with valvular incompetence

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

studio sistematico venoso

studio US completo

- è possibile uno studio venoso dettagliato, dalla vena cava inf. alle vene distali
- in scansioni longitudinali è possibile valutare l'eventuale presenza del trombo e lo studio delle sue caratteristiche (dimensioni, mobilità)



a)



b)

studio US completo:

possibile lo studio delle caratteristiche e dell'estensione del trombo:

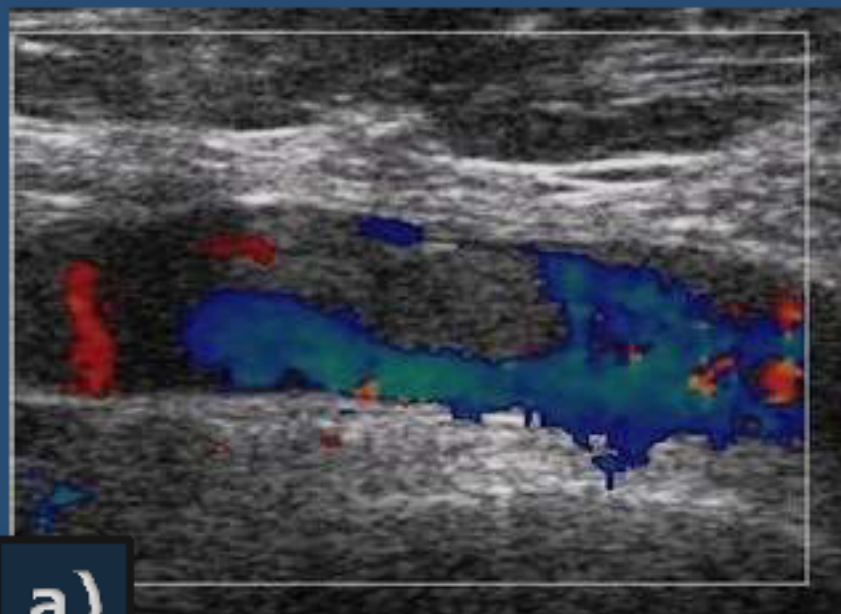
- TV iliaca (a), con lume completamente occupato da trombo, estesa in vena cava inferiore (b) che presenta trombo mobile

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

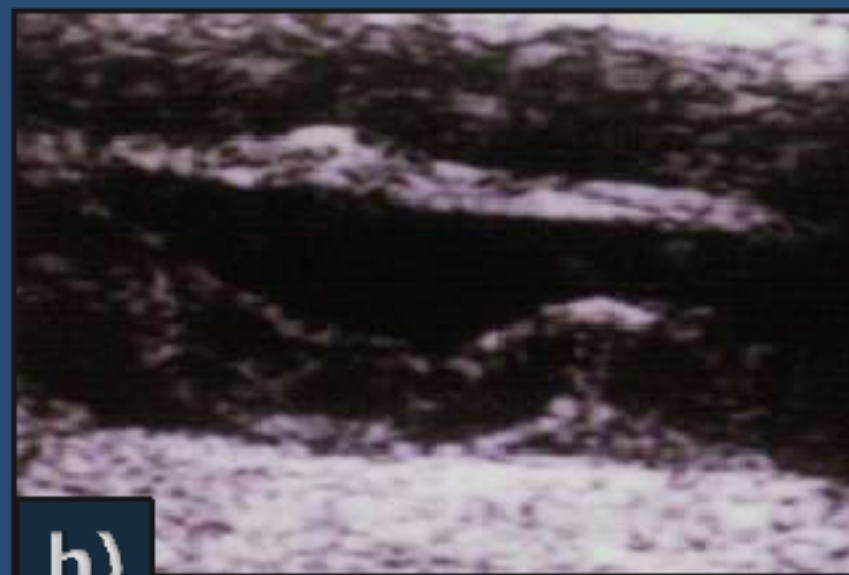
studio sistematico venoso

studio US completo

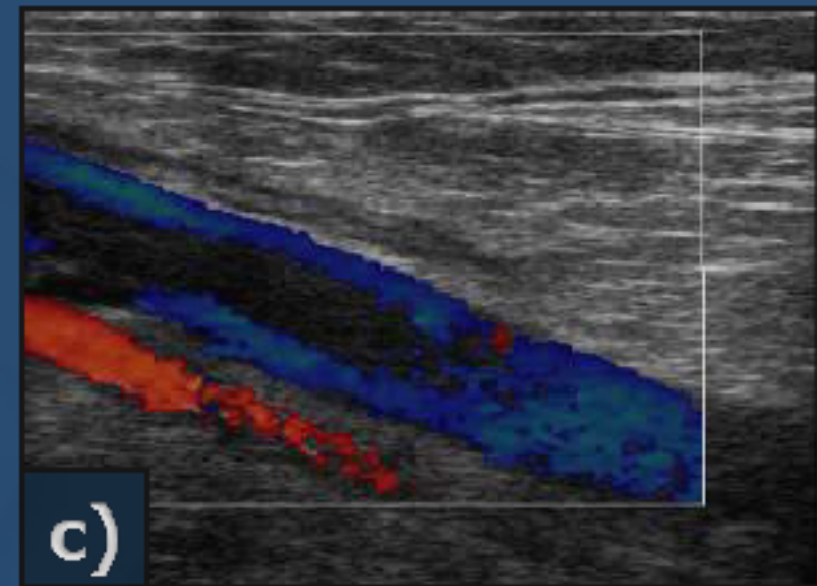
- è possibile visualizzare direttamente l'estremità distale del trombo e di valutare le sue caratteristiche (rischio di embolia polmonare il caso di trombo flottante)



a)



b)



c)

studio US completo:

possibile lo studio delle caratteristiche e dell'estensione del trombo:

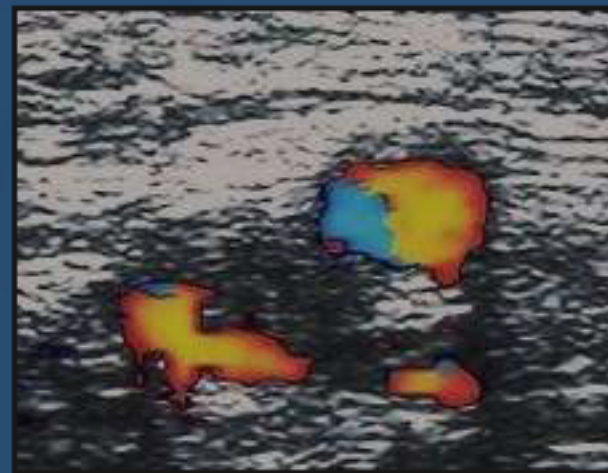
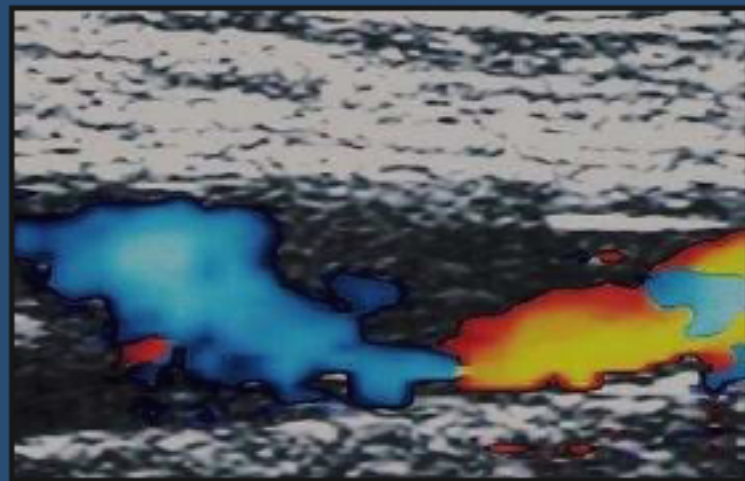
- scansioni longitudinali: a), b) trombi flottanti in vene femorali comuni; c) trombi flottanti in vena poplitea

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

studio sistematico venoso

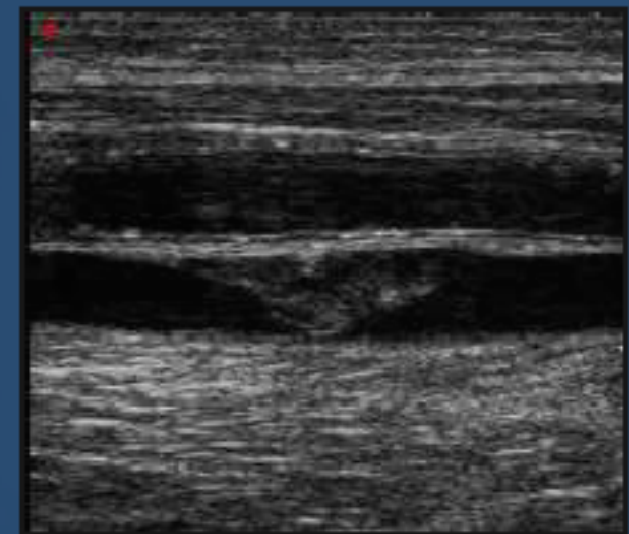
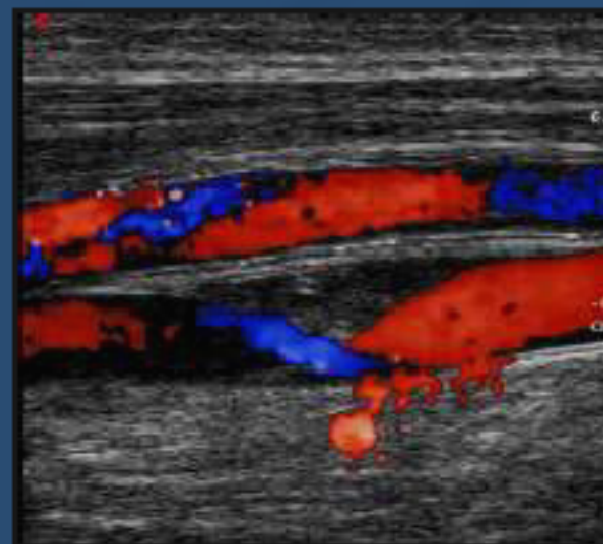
studio US completo:

possibile lo studio delle caratteristiche e dell'estensione del trombo



**a) TVP femorale sup. segmentaria
proiezioni longitud./trasversale**

**b) TVP femorale sup. segmentaria
color e B-mode**



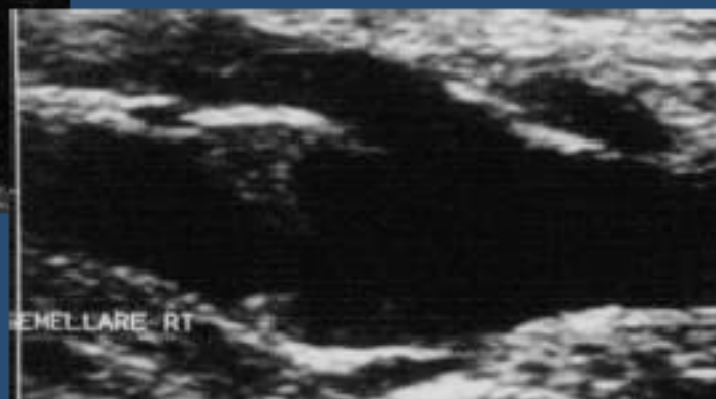
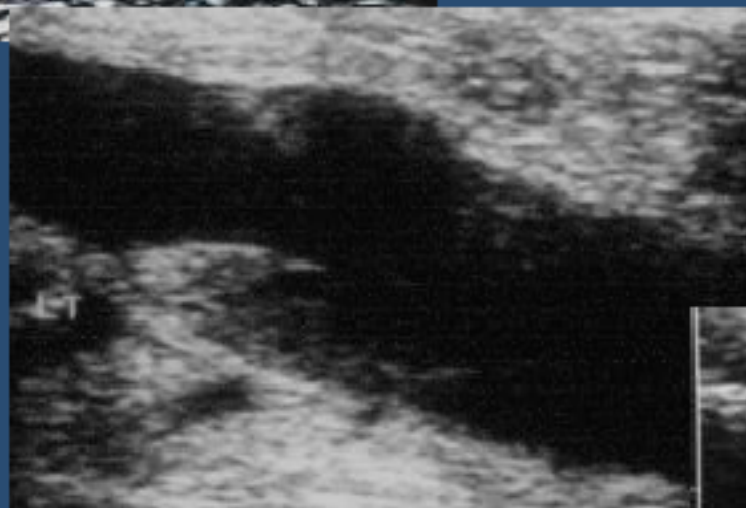
esempi di TVP localizzate in breve segmento di femorali superficiali

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

studio sistematico venoso

studio US completo:

possibile lo studio delle caratteristiche e dell'estensione del trombo



La maggior parte dei trombi venosi origina all'interno delle cuspidi valvolari delle vene profonde, generalmente distali

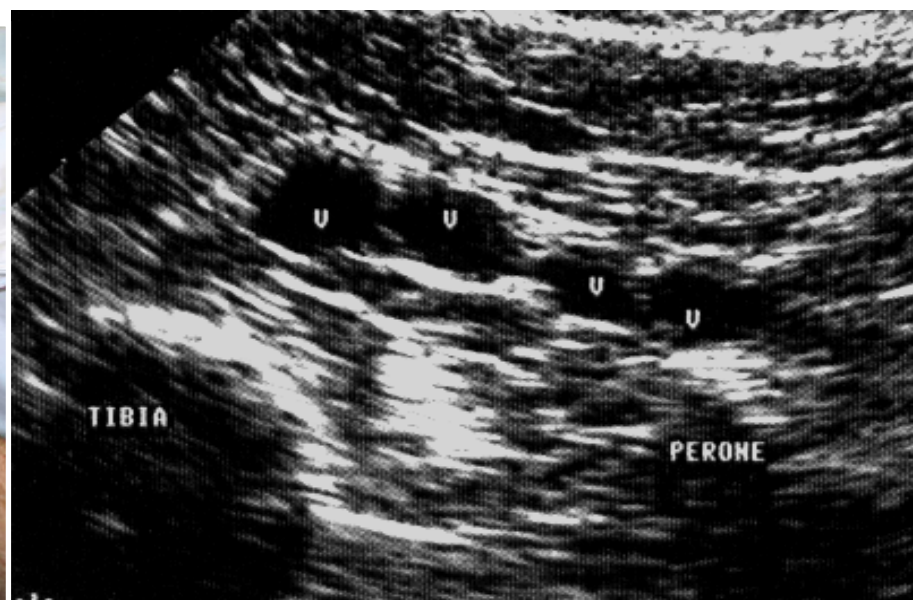
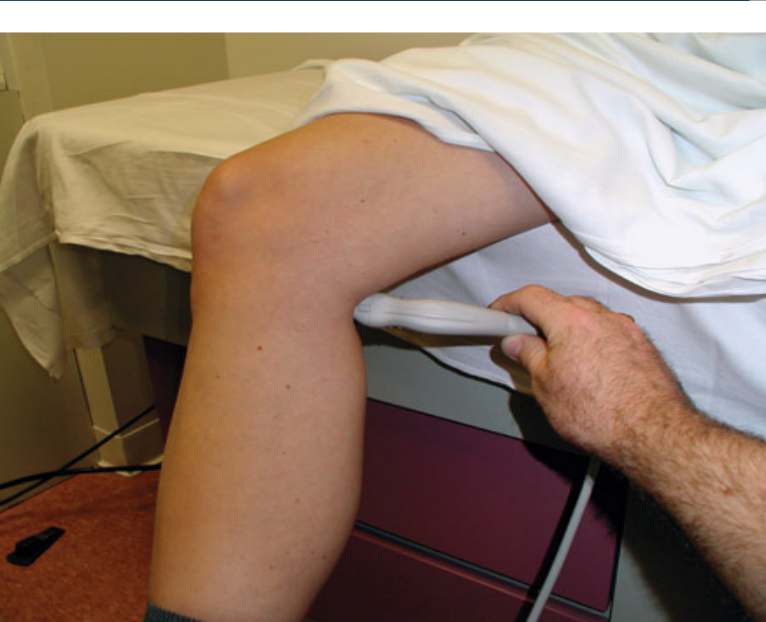
esempi di TVP in formazione, a partenza valvolare

LA TVP DEGLI ARTI INFERIORI

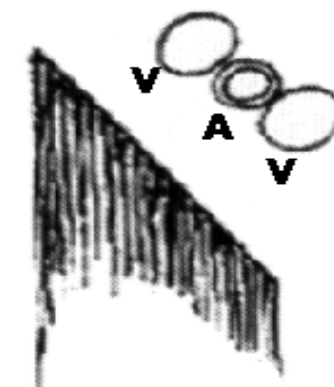
diagnosi c-CUS

CUS COMPLETA (c-CUS)

- compressione di tutto il sistema venoso degli arti inferiori (vene prossimali e vene distali)
- la diagnosi di TVP è basata sulla mancata compressione della vena
- la diagnosi CUS di TVP distale isolata è più operatore-dipendente e meno sensibile rispetto alla diagnosi CUS di TVP prossimale

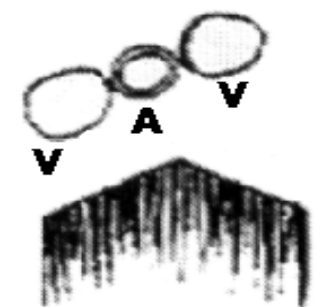


Posterior Tibial
Vessels



Tibia

Peroneal
Vessels



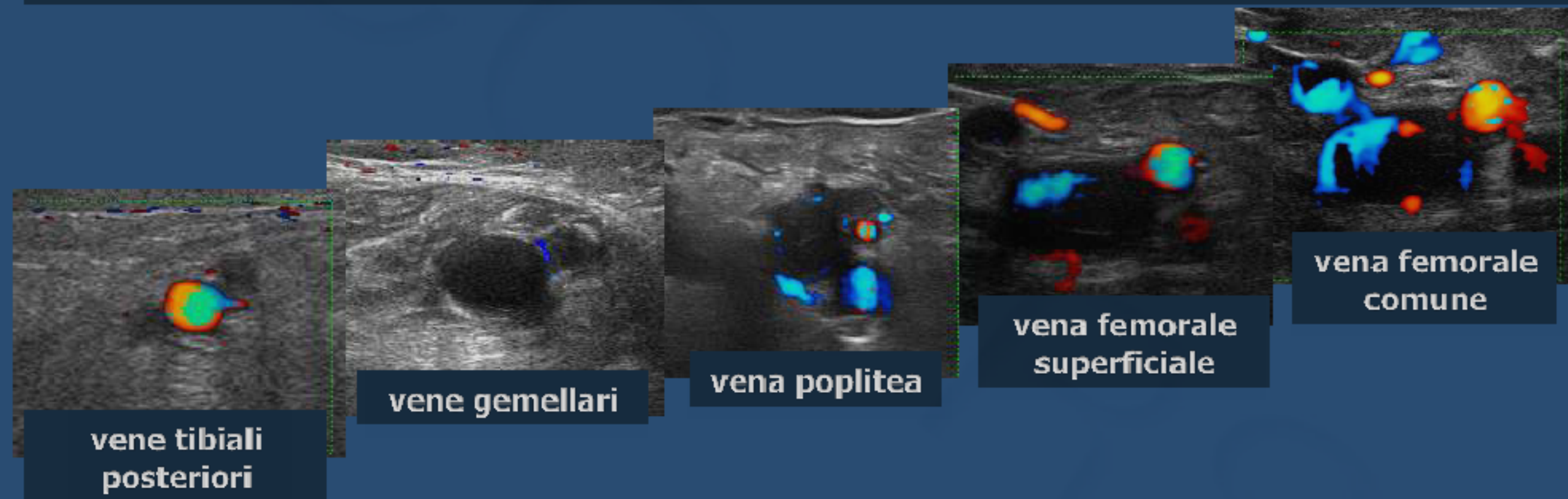
Perone

LA TVP DEGLI ARTI INFERIORI

diagnosi c-CUS

CUS completa (c-CUS)

è possibile lo studio CUS di tutto il sistema venoso degli arti inferiori (vene prossimali e vene distali)



c-CUS nello studio di TVP anterograda:

TVP di vene tibiali posteriori estesa a vene gemellari, alla vena poplitea, alle vene femorale superficiale e comune. Il capo del trombo è mobile, nella vena femorale comune

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

1. CLINICA
2. STRATEGIE DIAGNOSTICHE
- 3. ALGORITMI**

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

ALGORITMI: diagnosi di TVP

Si devono prendere in considerazione 4 tipologie di pazienti che comportano differenti strategie diagnostiche

1. pazienti ambulatoriali sintomatici
2. pazienti ospedalizzati sintomatici
3. pazienti sintomatici ad alto rischio
4. pazienti con sospetta recidiva di TVP

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

1. CLINICA

2. STRATEGIE DIAGNOSTICHE

3. ALGORITMI

I. pazienti ambulatoriali sintomatici

II. pazienti sintomatici ospedalizzati

III. pazienti sintomatici ad alto rischio

IV. pazienti con sospetta recidiva di TVP

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

**nel paziente ambulatoriale sintomatico sono possibili
varie strategie diagnostiche**

a) strategia diagnostica 1

i. valutazione della probabilità clinica (score di Wells), CUS semplice, d-dimero

b) strategia diagnostica 2

i. ECD in extenso

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

NEL PAZIENTE AMBULATORIALE SINTOMATICO

a) possibile strategia diagnostica

1) valutazione della probabilità clinica (score di Wells)

per la diagnosi di TVP (con un punteggio ≥ 3 è atteso il 75% di TVP, con un punteggio = 1 o 2 è atteso il 17 % di TVP, con un punteggio = 0 o negativo è atteso il 3 % di TVP)

2) successivamente, appena possibile, il paziente dovrà essere sottoposto ad esame **CUS semplice**

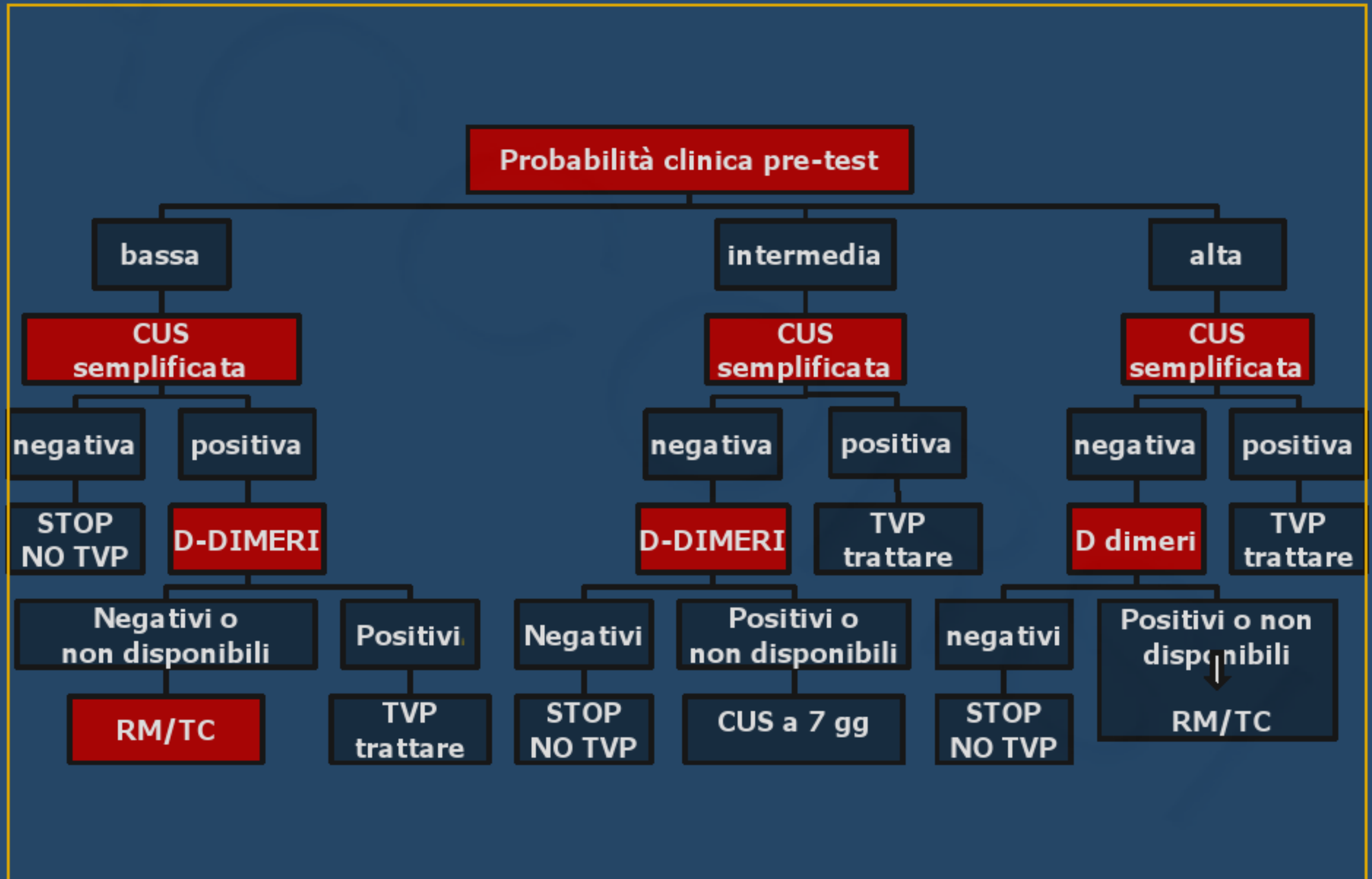
(CUS in TVP prossimali: sensibilità = 97% e specificità = 98 %. CUS in TVP distale isolata: sensibilità è notevolmente inferiore, nettamente operatore dipendente)

3) in caso di impossibilità di esame US (od in caso di diagnosi US dubbia) il paziente dovrà essere sottoposto a **d-dimero** (per il suo valore predittivo negativo)

FLOW-CHART PER SOSPETTA TVP IN PZ. AMBULATORIALI SINTOMATICI

Linee guida per la diagnosi ed il trattamento della TVP

SIAPAV, GIUV, Siset, CIF



SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

NEL PAZIENTE AMBULATORIALE SINTOMATICO

A cosa serve lo score clinico di probabilità ?
(se poi bisogna fare comunque l'esame strumentale)

1. ridurre il numero di CUS seriate nei casi di pazienti sintomatici con primo esame CUS negativo

2. in caso di probabilità elevata: possibilità di avviare un trattamento con EBPM nell'attesa del test di conferma strumentale

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

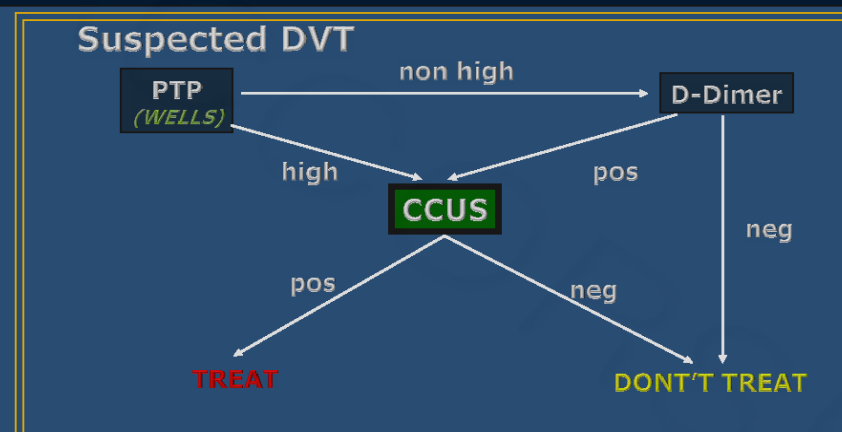
TVP e d-dimero

nella sospetta TVP ambulatoriale esistono varie flow-chart schematiche che rappresentano **il ruolo del D-dimero**

- come approccio iniziale per escludere una TVP
- dopo un primo accertamento CUS risultato negativo
- integrata con la valutazione della probabilità clinica e con ulteriori accertamenti CUS/ECD/radiologici (se indicati)

SOSPETTA TVP *strategie diagnostiche*

esempio di flow-chart rappresentante il ruolo del D-dimero



Most cost-effective diagnostic strategy for pts with suspected DVT
Shellong Curr Opin Pulm Med 2004

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

**nel paziente ambulatoriale sintomatico sono possibili
varie strategie diagnostiche**

a) *strategia diagnostica 1*

i. *valutazione della probabilità clinica (score di Wells), CUS
semplice, d-dimero*

b) strategia diagnostica 2

i. ECD in extenso

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

NEL PAZIENTE AMBULATORIALE SINTOMATICO

b) possibile strategia diagnostica

nel paziente sintomatico ambulatoriale **un'alternativa** a queste strategie diagnostiche è **l'ECD in extenso**

QUESTO TEST CONSENTE:

- ottimo risultato diagnostico anche senza l'associazione di altre strategie diagnostiche
- escludere anche TVP distali ed iliache isolate
- diagnosi alternativa in caso di diagnosi negativa

LIMITI

- operatore-dipendente
- richiede un tempo maggiore rispetto alla CUS
- non eseguibile in pazienti immobilizzati al letto, obesi, ingessati...

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

A single complete ultrasound investigation of the venous network for the diagnostic management of patients with a clinically suspected first episode of deep venous thrombosis of the lower limbs

Antoine Elias¹, Luc Mallard, Marie Elias, Catherine Alquier, François Guidolin, Bruno Gauthier, Alain Viard, Pierre Mahouin, Anne Vinel, Henri Boccalon

¹Department of Vascular Medicine, Centre Hospitalier Universitaire Rangueil, Toulouse; Clinic for Cardiology and Vascular Medicine, Clinique d'Occitane, Muret; Internal Medicine, Centre Hospitalier Général, Foix; and Vascular Medicine, Clinique Sarrus, Teinturier, Toulouse, France

Summary

In patients clinically suspected of deep-vein thrombosis (DVT) of the lower limbs, it is safe to withhold anticoagulant therapy after a negative ultrasound (US) limited to the popliteal and the femoral veins, provided that this can either be repeated or

results. The main outcome measure was the occurrence of objectively documented clinical thromboembolic events during a three-month follow-up after a negative US.

Out of 623 patients, 401 (64.4%) had a baseline negative US,

In conclusion, it is safe to withhold anticoagulant therapy in patients with clinically suspected DVT after a single, negative, complete US. Integrating this method within diagnostic strategies for DVT could improve management and be more acceptable for patients and physicians.

Thromb Haemost 2003; 89: 221-7

cohort

Thromb Haemost 2003; 89: 221-7

studio sistematico venoso

- nel caso che tale esame sia negativo è sicuro non sottoporre a terapia anticoagulante i pazienti con sospetta TVP

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

1. CLINICA

2. STRATEGIE DIAGNOSTICHE

3. ALGORITMI

I. pazienti ambulatoriali sintomatici

II. pazienti sintomatici ospedalizzati

III. pazienti sintomatici ad alto rischio

IV. pazienti con sospetta recidiva di TVP

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

NEL PAZIENTE SINTOMATICO OSPEDALIZZATO O ASINTOMATICO AD "ALTO RISCHIO"

- l'approccio diagnostico è più problematico rispetto ai pazienti ambulatoriali

In questi pazienti infatti:

- non è possibile utilizzare il d dimerico (può risultare alterato per la patologia di base del paziente come infezioni, interventi chirurgici, neoplasie...)
- l'ECD in extenso non può essere eseguito (il paziente si può trovare in condizioni cliniche che non permettono l'esame)

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

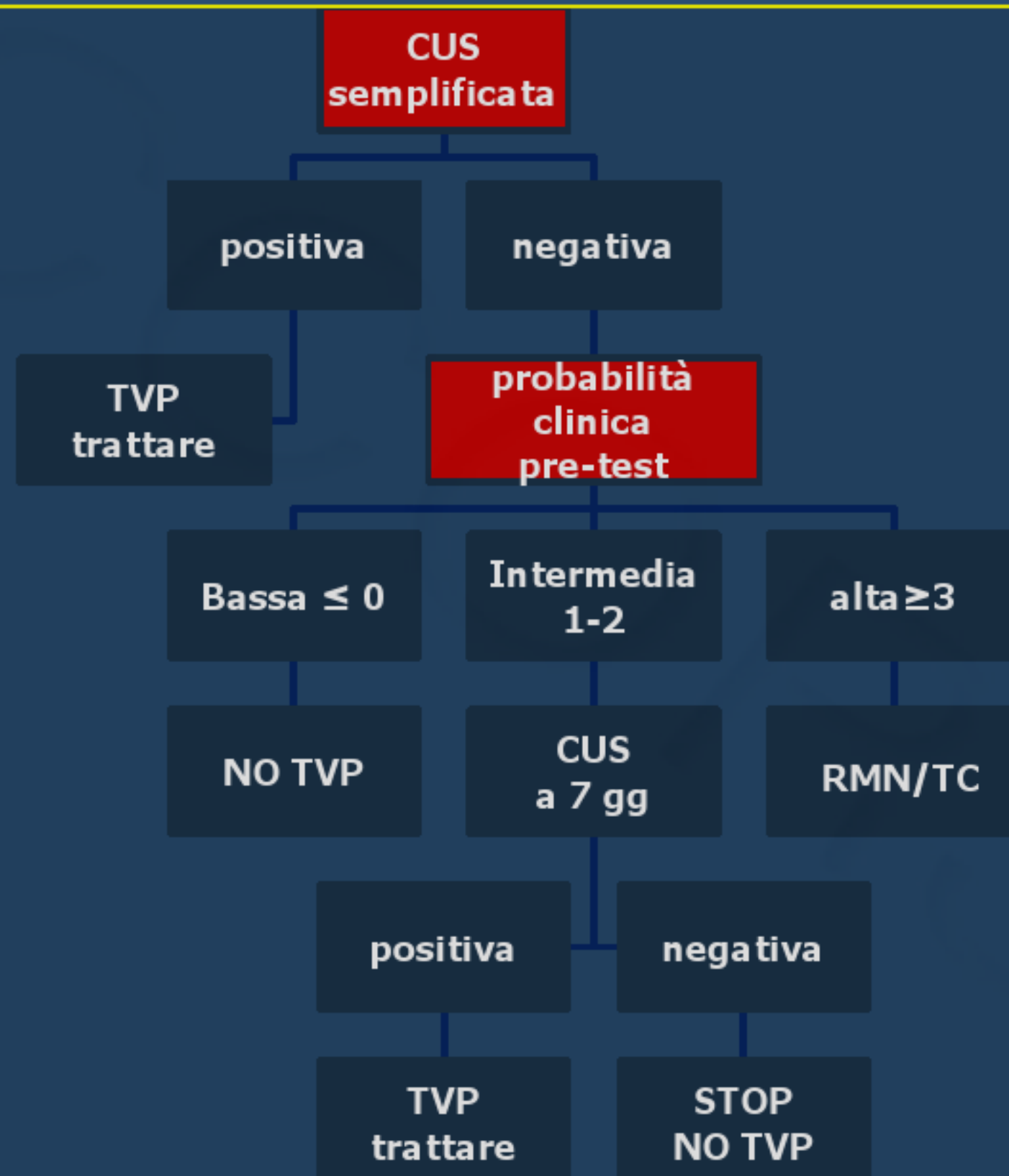
NEL PAZIENTE SINTOMATICO OSPEDALIZZATO O ASINTOMATICO AD "ALTO RISCHIO"

- in questi pazienti, in caso di necessità, è previsto oltre all'approccio diagnostico combinato con CUS ripetute e probabilità clinica, eventualmente lo studio RMN/TC

FLOW-CHART PER SOSPETTA TVP IN PZ. OSPEDALIZZATI SINTOMATICI

Linee guida per la diagnosi ed il trattamento della TVP

SIAPAV, GIUV, Siset, CIF



SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

3. PAZIENTI SINTOMATICI AD ALTO RISCHIO

High risk asymptomatic patients

The diagnosis with the CUS is less accurate because the thrombi are smaller and often confined to the subpopliteal level. Routine ultrasound testing is not recommended in these patients.

In particular conditions the ECD proves helpful: diagnosis of DVT in asymptomatic patients with high risk who have not been able to follow a correct prevention of thrombosis, or in selected patients with very high risk (previous DVT, two step increase D – dimer)

*Diagnosis of vascular diseases. Ultrasound investigations – Guidelines SIDV-GIUV
Guidelines for the assessment of diagnosis of superficial vein thrombosis and
diagnosis of deep vein thrombosis. International angiology Suppl. 1 to No. 5 . 2012*

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

1. CLINICA

2. STRATEGIE DIAGNOSTICHE

3. ALGORITMI

I. pazienti ambulatoriali sintomatici

II. pazienti sintomatici ospedalizzati

III. pazienti sintomatici ad alto rischio

IV. pazienti con sospetta recidiva di TVP

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

4. PAZIENTI CON SOSPETTA RECIDIVA DI TVP

CUS and suspected DVT recurrence

- a new DVT can be diagnosed owing to the presence of a new non-compressible venous segment or to the increase of the residual thrombus ≥ 4 mm.
- if the residual thrombus has not increased or if its increase is ≤ 2 mm compared to the previous examination, the presence of proximal recurrence of DVT is ruled out.
- d-dimer can be useful in cases in which the US test is not diagnostic (increase of the residual thrombus between 2 and 4 mm): a negative d-dimer would rule out the recurrence of DVT

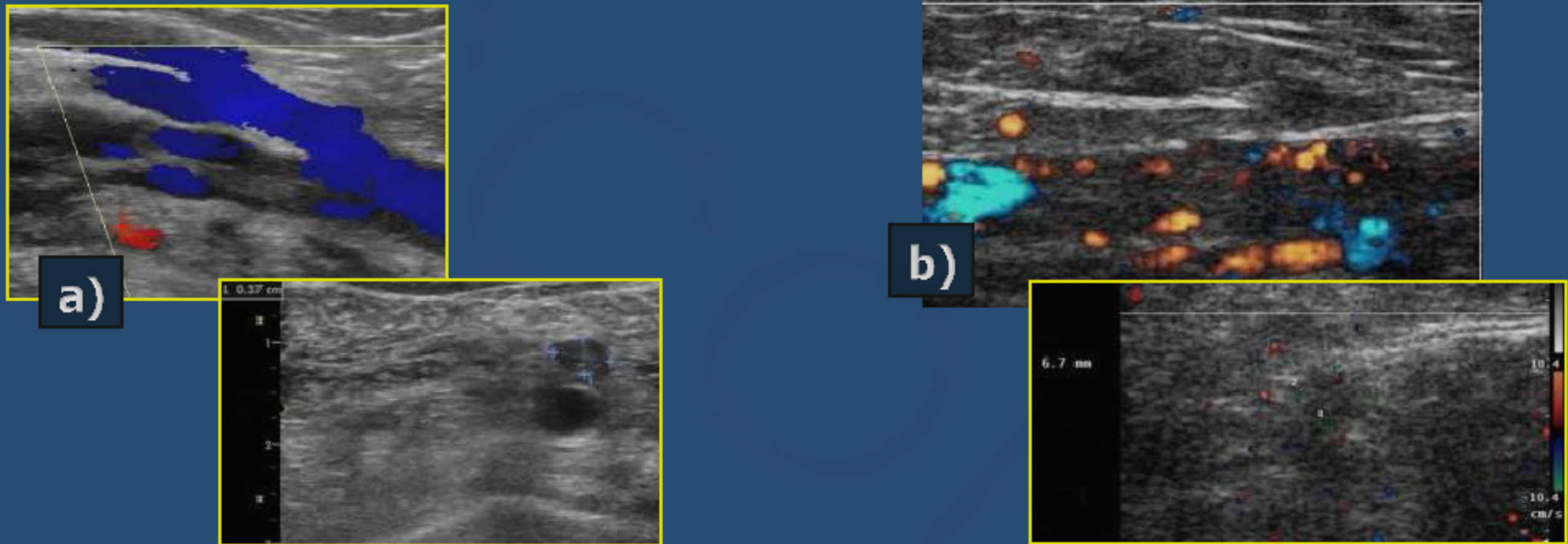
Prandoni P et al. A simple ultrasound approach for detection of recurrent proximal vein thrombosis. Circulation 1993

Prandoni P et al. D-dimer as an adjunct to compression ultrasonography in patients with suspected recurrent deep vein thrombosis. J Thromb Haemost 2007

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

4. CUS IN PAZIENTI CON SOSPETTA RECIDIVA DI TVP



ricidiva di TVP poplitea

- a) scansioni longitudinali e trasversali: immagini ecogene nella vena poplitea con incompleta compressione della vena (CUS = 0,37 mm.) per il residuo trombotico
- b) controllo dopo un anno (paziente con edema e dolore del polpaccio). Il residuo trombotico è aumentato > di 2 mm (CUS = 0,67 mm.): TVP recidiva

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

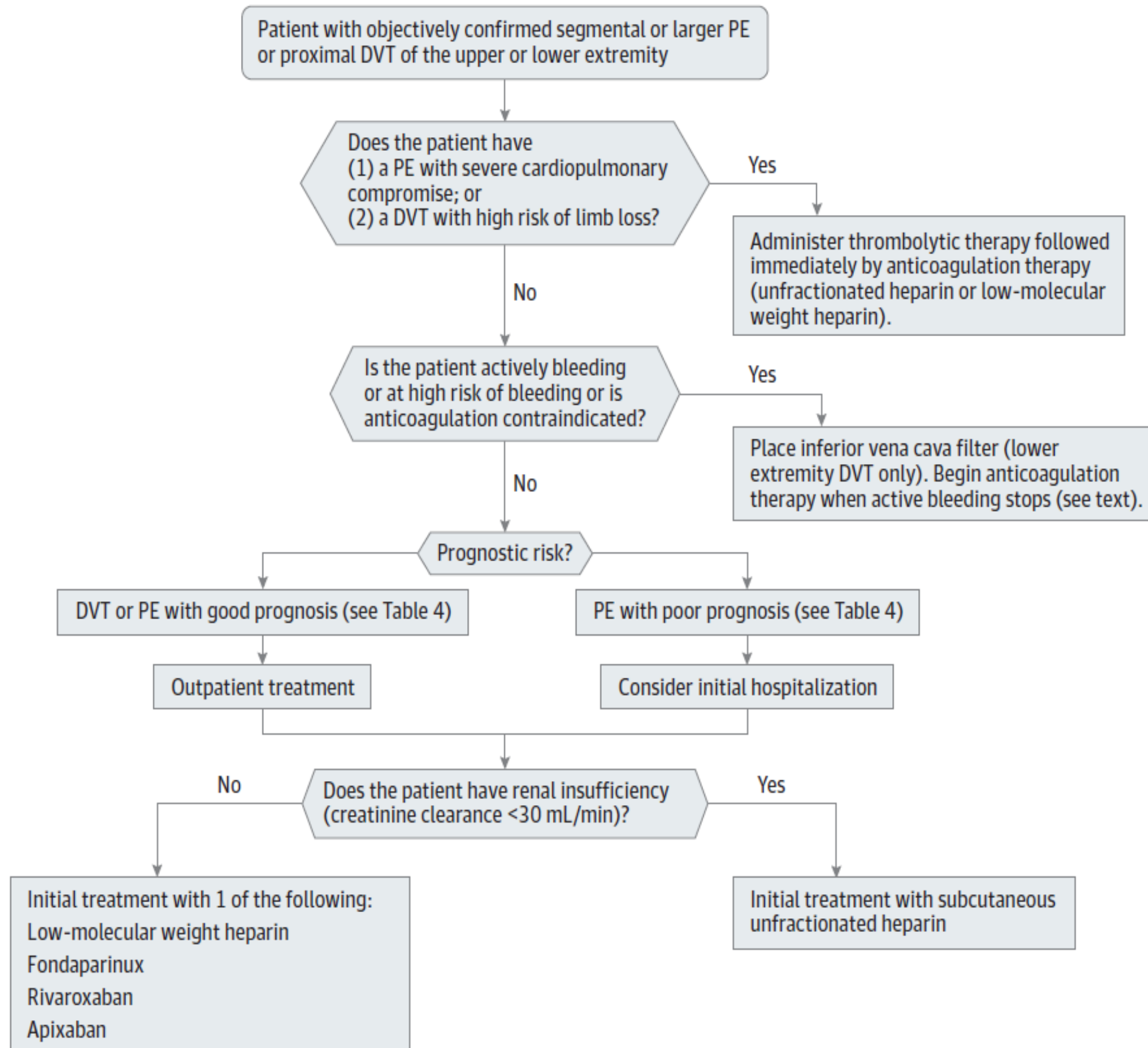
4. CUS IN PAZIENTI CON SOSPETTA RECIDIVA DI TVP

RESIDUAL VEIN THROMBOSIS AND SUSPECTED DVT RECURRENCE

- pitfalls may result from a technical error in CUS or from interpreting chronic DVT as acute DVT
- however, the CUS with a consideration of venous diameter is highly sensitive in identifying DVT recurrence

Prandoni P et al. The optimal treatment of venous thrombosis: current status and future perspectives. Clin Lab. 2001

Figure 1. Approach to Acute Treatment of Venous Thromboembolism (Onset Through Days 5 to 10)



DVT indicates deep vein thrombosis; PE, pulmonary embolism.

ECOCARDIOGRAFIA 2015 **XVII Congresso Nazionale SIEC**

Hotel Royal Continental

Napoli, 16-18 Aprile 2015



**Tutto quello che bisogna sapere della trombosi venosa
profonda**

D. Giannini (Pisa)

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

1. CLINICA

2. STRATEGIE DIAGNOSTICHE

I. determinazione della probabilità pretest (PPT): scala di Wells

II. dosaggio del D-dimero

III. ultrasonografia con compressione (CUS) semplificata

IV. studio studio "sistematico" venoso/CUS completo

3. ALGORITMI

I. pazienti ambulatoriali sintomatici

II. pazienti sintomatici ospedalizzati

III. pazienti sintomatici ad alto rischio

IV. pazienti con sospetta recidiva di TVP

TVP DEGLI ARTI INFERIORI *clinica*

Un edema significativo si ha quando la trombosi coinvolge un collettore principale e diviene occlusiva



la TV di uno stesso distretto può comportare sintomi differenti

TROMBOSI VENOSA PROFONDA *d dimeri*

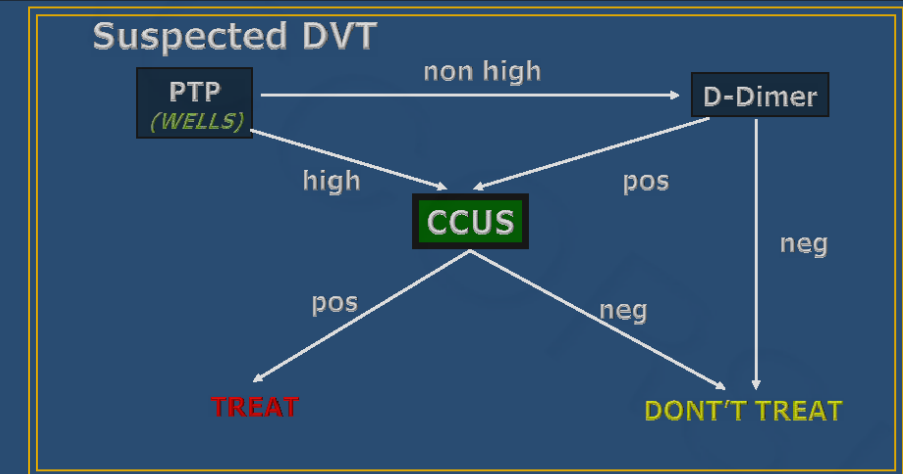
STRATIFICAZIONE CLINICA

nei pazienti con D-dimero negativo e a bassa probabilità pretest, è possibile escludere TVP, senza neppure la necessità di ricorrere all'esame ecografico*

**Wells PS et al. Evaluation of Ddimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. N Engl J Med 2003*

SOSPETTA TVP
strategie diagnostiche

esempio di flow-chart rappresentante il ruolo del D-dimero



Most cost-effective diagnostic strategy for pts with suspected DVT
Shelling Curr Opin Pulm Med 2004

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

1. PAZIENTI AMBULATORIALI SINTOMATICI

Symptomatic outpatient

So the diagnostic strategies should be used in the following way:

I. patients with low pre-test probability: simplified CUS is sufficient in these patients

II. in patients with intermediate and high clinical pretest probability, we recommend the complete Echo ColorDoppler examination not only of the proximal veins, but also of the distal veins (of the calf) in diagnostic vascular centre having expert staff. Even if not as validated as the others, this latter strategy has in actual fact already come into use in the larger vascular diagnostic centres and a recent trial has also confirmed its accuracy and feasibility. In the diagnostic outpatient clinics where there are no experts operators in studying distal veins, the diagnostic strategies based on CUS + D-dimer are preferable.

*Diagnosis of vascular diseases. Ultrasound investigations – Guidelines SIDV-GIUV
Guidelines for the assessment of diagnosis of superficial vein thrombosis and
diagnosis of deep vein thrombosis. International angiology Suppl. 1 to No. 5 . 2012*

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

STRATEGIE DIAGNOSTICHE:

In caso di sospetta TVP sono utili lo score di Wells e il d-dimero? o è sufficiente l'ecocolor Doppler "completo"?

SOSPETTA TVP *strategie diagnostiche*

DIAGNOSI DI TVP: D DIMERO, PPT E ECO COLOR DOPPLER

- per la diagnosi di TVP (ma anche di SPT e TVS) occorre solo un ecocolor Doppler e qualcuno che sappia usarlo. Oramai lo strumento diagnostico è così diffuso che non è più ammessa l'ignoranza del suo utilizzo.
- non c'è bisogno di compilare tabelline tipo Wells ed affidarsi al D-Dimero poiché ci troviamo davanti ad un paziente e dobbiamo dargli, per quanto possibile, certezze e non cercare a tutti i costi di aumentare le sue ansie con i nostri calcoli probabilistici.
- un motivo in più per fare un ecocolor Doppler è costituito dal fatto che l'uso intelligente dell'apparecchio permette di conseguire una diagnosi alternativa almeno nel 90% dei casi di tumefazione.

Pieri Alessandro. La TAO: miti e limiti versus EBPM in terapia ed in profilassi della TVP, della SPT e della TVS. Nautilus. Anno VI - N. 1, 2012

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

DIAGNOSI DI TVP: D DIMERO, PPT E ECO COLOR DOPPLER

- appare ovvio che di fronte ad una tumefazione di un arto inferiore o superiore non c'è altro che l'indagine ecocolor Doppler, ma la letteratura continua a propinarci ricette "cabalistiche" a punteggio che prevedono parametri indubbiamente reali ed accattivanti.
- non si capisce perchè si debba giocare "a far finta" quando lo strumento diagnostico esiste, e di facile utilizzo e l'indagine può essere eseguita al letto del paziente e persino al suo domicilio.

Pieri Alessandro. La TAO: miti e limiti versus EBPM in terapia ed in profilassi della TVP, della SPT e della TVS. Nautilus. Anno VI - N. 1, 2012

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

DIAGNOSI DI TVP: D DIMERO, PPT E ECO COLOR DOPPLER

- prima di iniziare una terapia anticoagulante per la MTEV occorre una diagnosi di certezza, conseguita con ecocolor Doppler "completo" e non con la CUS per il concreto rischio di falsi positivi e di falsi negativi (TVP che occorre in sedi non indagabili dalla CUS).

Pieri Alessandro. La TAO: miti e limiti versus EBPM in terapia ed in profilassi della TVP, della SPT e della TVS. Nautilus. Anno VI - N. 1, 2012

TROMBOSI VENOSA PROFONDA

score di Wells

TVP probabile	Score ≥ 2
TVP improbabile	Score ≤ 2

score di Wells (modifiche del 2003)

SOSPETTA TVP

strategie diagnostiche

- paziente sintomatico ospedalizzato
- asintomatico ad "alto rischio" (il 90% delle TVP post-operatorie sono asintomatiche)

TVP DEGLI ARTI INFERIORI

clinica

E' necessaria una diagnosi urgente in quanto il paziente con TVP deve essere trattato in modo adeguato per:

1. evitare l'embolizzazione polmonare
2. evitare le recidive
3. prevenire la sindrome post trombotica

DIAGNOSI STRUMENTALE DI TVP

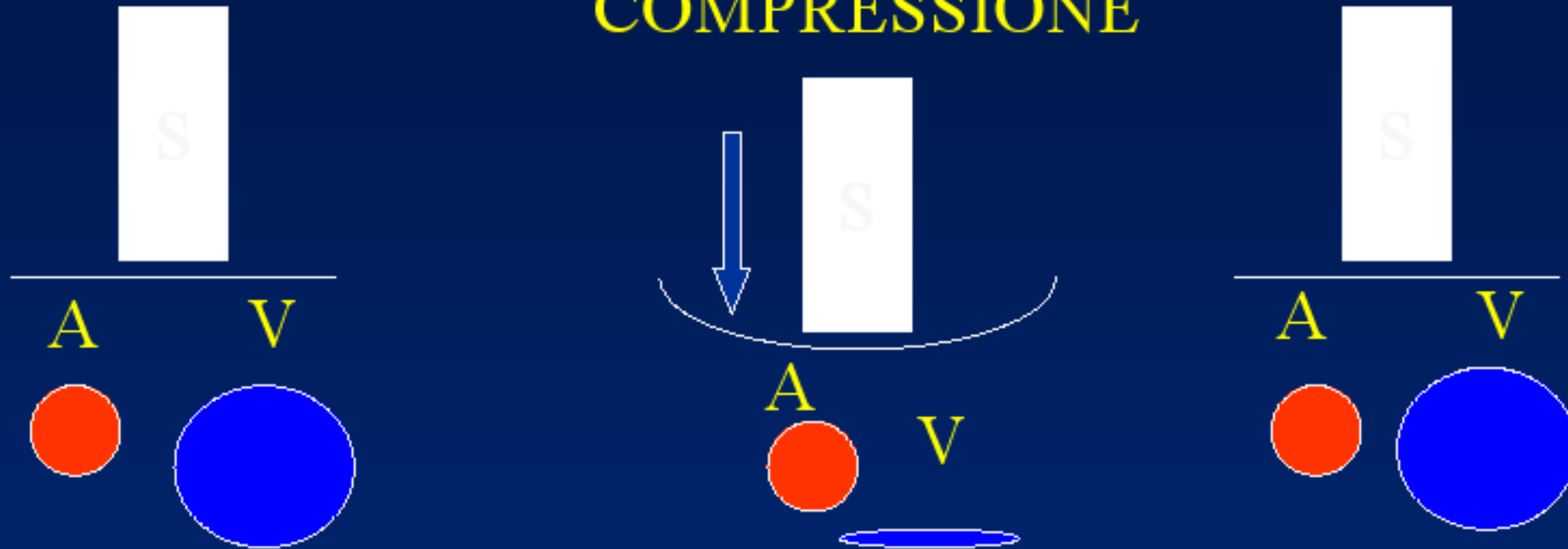
- **Invasiva:**
- Flebografia ancora gold-standard ma poco utilizzata
- **Non invasiva:**
- Ultrasonografia:
- Ecografia per compressione (B-mode)
- Eco-doppler (duplex)
- Eco-color-doppler (triplex)
- RMN

Ultrasonografia

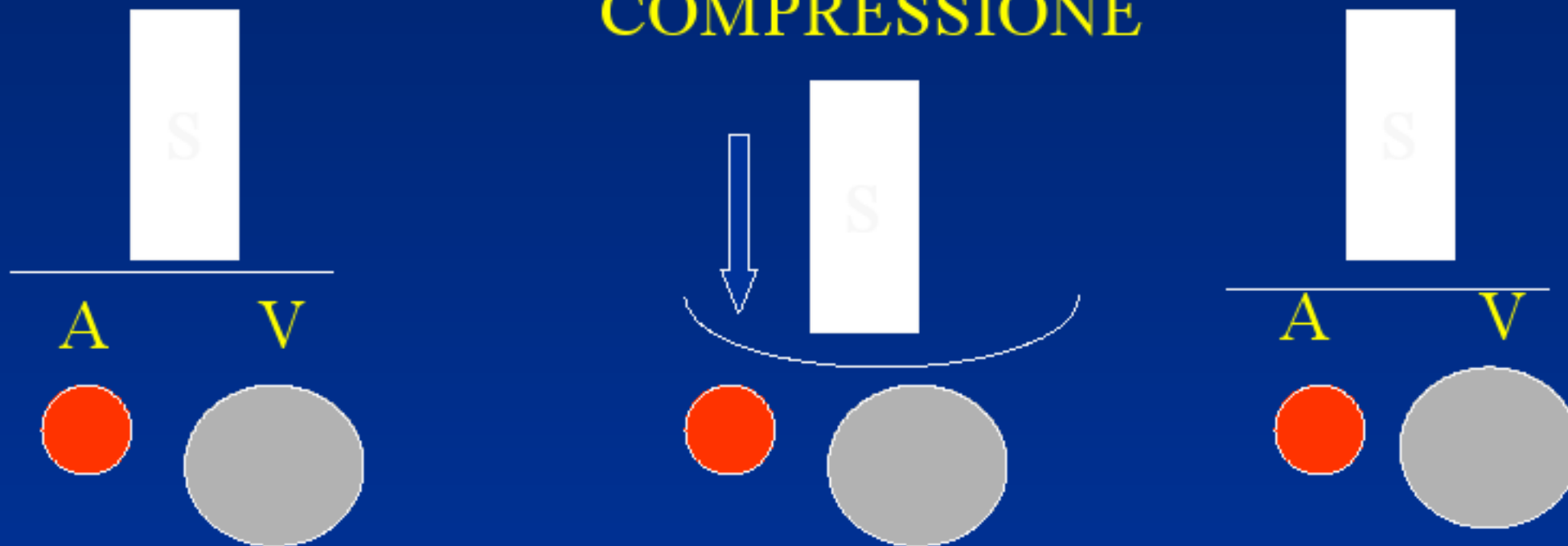
Comprimibilità – unico criterio validato (CUS)

- **Accurata per la TVP prossimale**
- **Meno accurata per la distale**
- **Migliori risultati con color-doppler**
- **Non-conclusiva nel 0-5% dei casi**

COMPRESSIONE



COMPRESSIONE



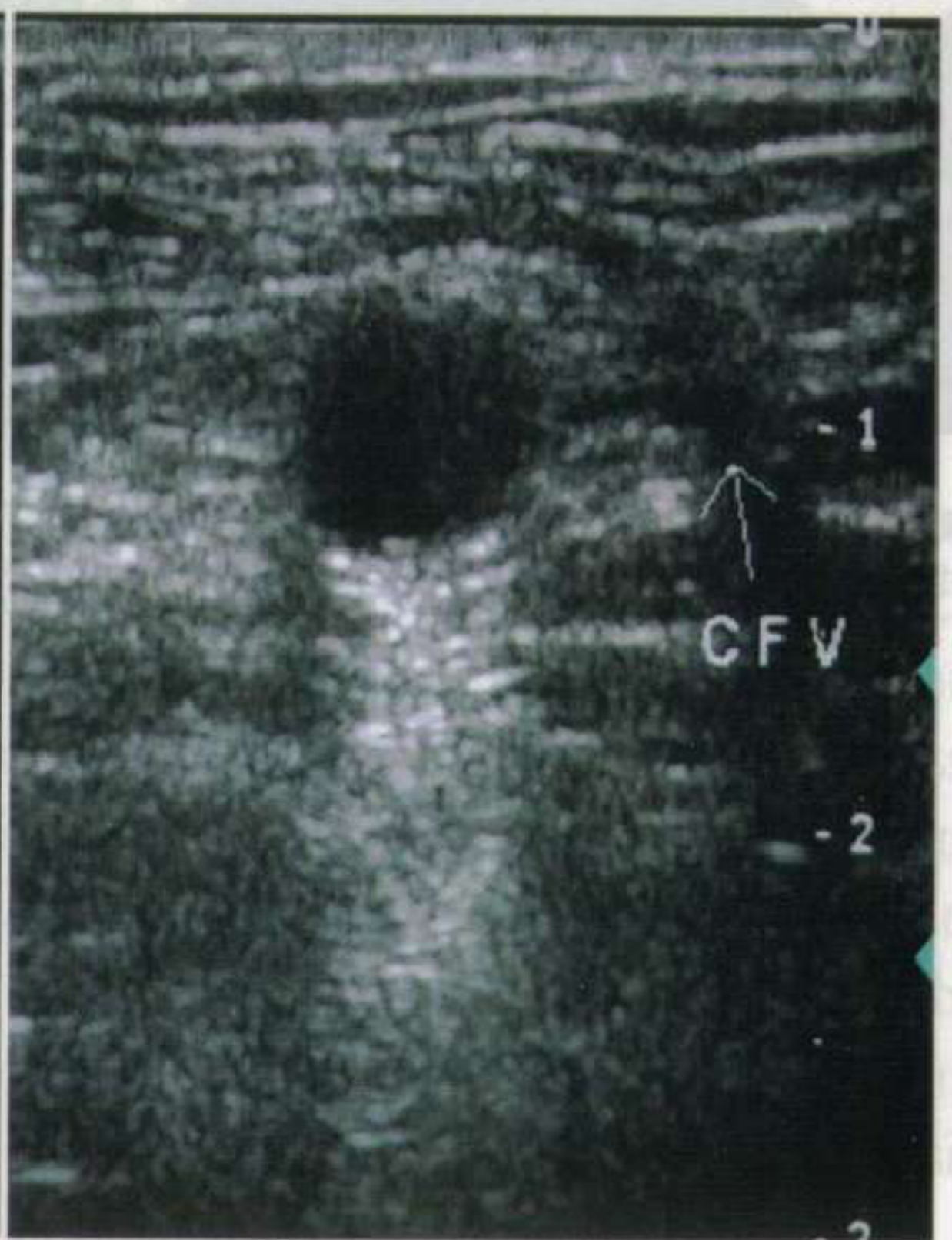
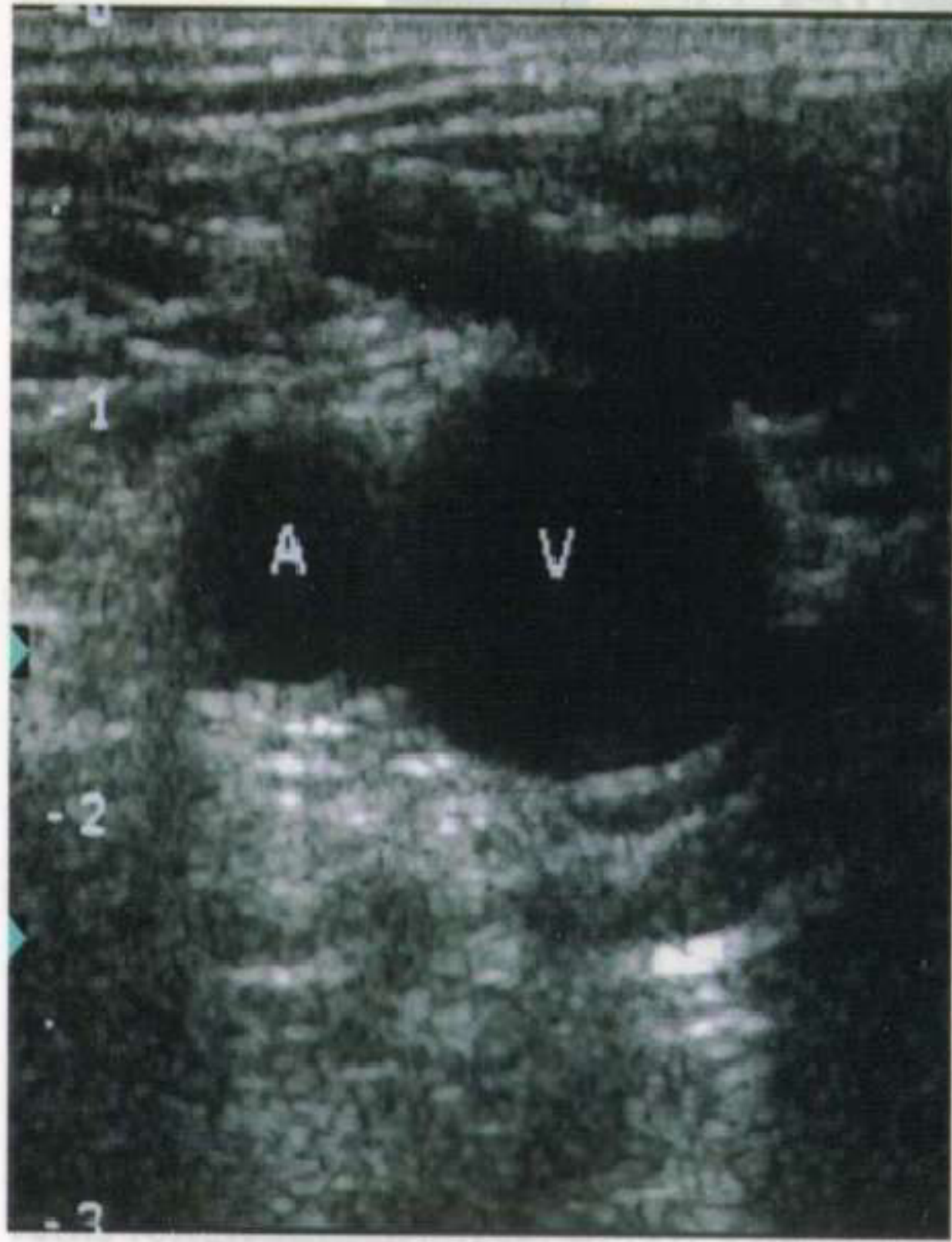
TROMBOSI VENOSA OCCLUDENTE

down to the level
be incomplete i

tal

1.25

ambly



DIAGNOSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO

•(Kearon et al, Ann. Int. Med. 1998)

•Ultrasonografia : test di compressione (CUS)

	SENSIBILITÀ	SPECIFICITÀ	VPP
	(LC 95%)	(LC 95%)	(LC 95%)
•TVP	89%	94%	94%
•(prox.+ distali)	(85-92%)	(90-98)%	(90-97%)
•TVP prossimali	97%	98%	97%
	(96-98%)	(96-99%)	(96-99%)
•TVP distali	73%		
	(54-93%)		

Basi razionali per la CUS semplificata

- Alta sensibilità per le TVP prossimali
- TVP distali solo nel 10% dei sintomatici
- Estensione prossimale solo nel 20% di queste ed entro 7 gg
- Complicanze emboliche <2%,
sovrapponibile a quello ottenibile con
flebografia

Problemi diagnostico-terapeutici della TVP dell'arto inferiore

Strategia Validata:

- Diagnosticare e trattare immediatamente le TVP prossimali
- Controllare che le distali non diventino prossimali

Strategia spesso impiegata da Angiologi:

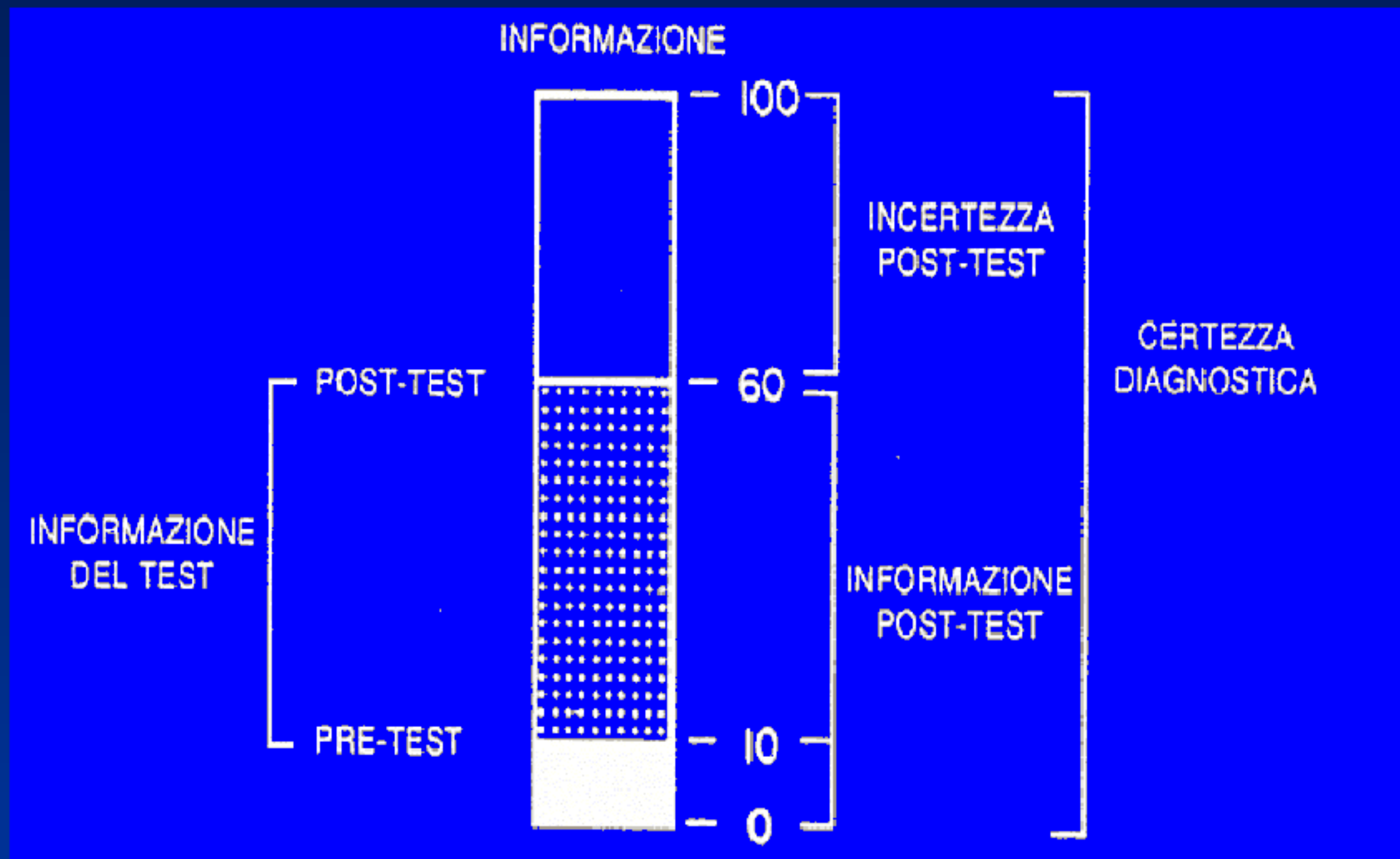
- Esaminare tutto l'asse venoso incluso il polpaccio con ecocolordoppler, diagnosticare (e trattare subito) le distali isolate

Problemi medici (e legali) = escludere è più difficile che confermare

- **Nessun esame non-invasivo da solo consente di escludere con sicurezza una TVP**
- **Anche l'esplorazione completa dell'asse venoso profondo con color-doppler può mancare una TVP distale**
- **Occorre una strategia basata su più mezzi diagnostici**

TEOREMA DI BAYES

- Esperienza passata + osservazioni attuali =
- interpretazione futura



CONSEGUENZE TEOREMA DI BAYES

- contenuto di informazione diagnostica varia con **natura del test** e **prevalenza** di malattia
- contenuto di informazione del test varia con individuo sottoposto al test
- medico ragiona in termini di singolo paziente e considera valore del test come intrinseco al test stesso

UTILITA' DELLA PROBABILITÀ A PRIORI DI UNA MALATTIA

- **1 - Decisione di eseguire o meno il test (soglia del test)**
- **2 - Interpretazione dei risultati del test diagnostico**
- **3 - Selezione di uno o più test diagnostici in sequenza**
- **4 - Scelta di iniziare o meno il trattamento:**
 - **- senza ulteriori test (soglia del trattamento)**
 - **- in attesa di ulteriori tests**

CUS semplificata e iter diagnostico TVP

- Sufficiente da sola se positiva per TVP
non sufficiente se negativa
- Altri criteri da associare =
 1. Ripetizione a 2-7 gg
 2. Probabilità clinica pre-test
 3. D-dimeri

Management studies with serial CUS

DVT at 1 st control	31% (17-44)
DVT in serial controls	1.1% (0.7-1.5)
Positive predictive value	97% (94-99)
Events during follow-up	2.0% (0-4.9)

(review by Kearon et al. Ann Intern Med 1998)

VALUTAZIONE DELLA PROBABILITA' CLINICA PER LA DIAGNOSI DI TVP NEI PAZIENTI AMBULATORIALI SINTOMATICI

•Caratteristiche cliniche (Wells et al, Lancet 1995 e 1997)

	Punteggio
•Cancro in atto (terapia in corso, o nei 6 mesi precedenti)	1
•Paralisi, paresi o recente immobilizzazione di un arto inf.	1
•Recente allettamento > 3 gg o chirurgia maggiore (4 sett.)	1
•Dolorabilità localizzata lungo decorso vene profonde	1
•Edema di tutto l'arto inferiore	1
•Gonfiore di tutto il polpaccio, > 3 cm controlaterale	1
•Edema improntabile (più accentuato nell'arto sintomatico)	1
•Circolo collaterale superficiale (non vene varicose)	1
•Diagnosi alternativa (verosimile quanto quella di TVP)	-2

•PUNTI 3 o > 3 = ALTA PROBABILITA' = prevalenza 75%

•PUNTI 1 o 2 = MEDIA PROBABILITA' = prevalenza 17%

•PUNTI 0 o NEGATIVI = BASSA PROBABILITA' = prevalenza 3%

D-dimero per la diagnosi di TVP

- Elevata sensibilità ma bassa specificità
- Utile per escludere un evento acuto quando i valori sono inferiori a cut-off specificamente determinato

Ottimale se determinato da studio pilota
(ROC curve)

D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis: a systematic review

(Stein et al. Ann Int Med 2004; 140:589)

- **ELISA e ELISA rapidi quantitativi:**
- **TVP**
- **Sensibilità: 96% (95% CI 91-100%) e 96% (90-100%)**
- **Likelihood ratio per test neg: 0.12 (95% CI 0.04-0.33) e 0.09 (0.02-0.41)**

- **Per EP:**
- **Sensibilità: 95% (95% CI 85-100) e 95% (83-100%)**
- **Likelihood ratio per test neg: 0.13 (95% CI 0.03-0.58) e 0.09 (0.02-0.84)**
- **Likelihood ratio per test neg permette di escludere TVP o EP con elevata certezza**

Limiti del D-dimero

- Legato ai metodi
- Differente specificità degli anticorpi
- Mancanza di standard di riferimento
- Errori interpretativi (se endpoints visivi)
- Legato ai pazienti:
- Ricoverati, neoplasia, gravidanza, chirurgia, terapia anticoagulante, pazienti anziani, durata dei sintomi

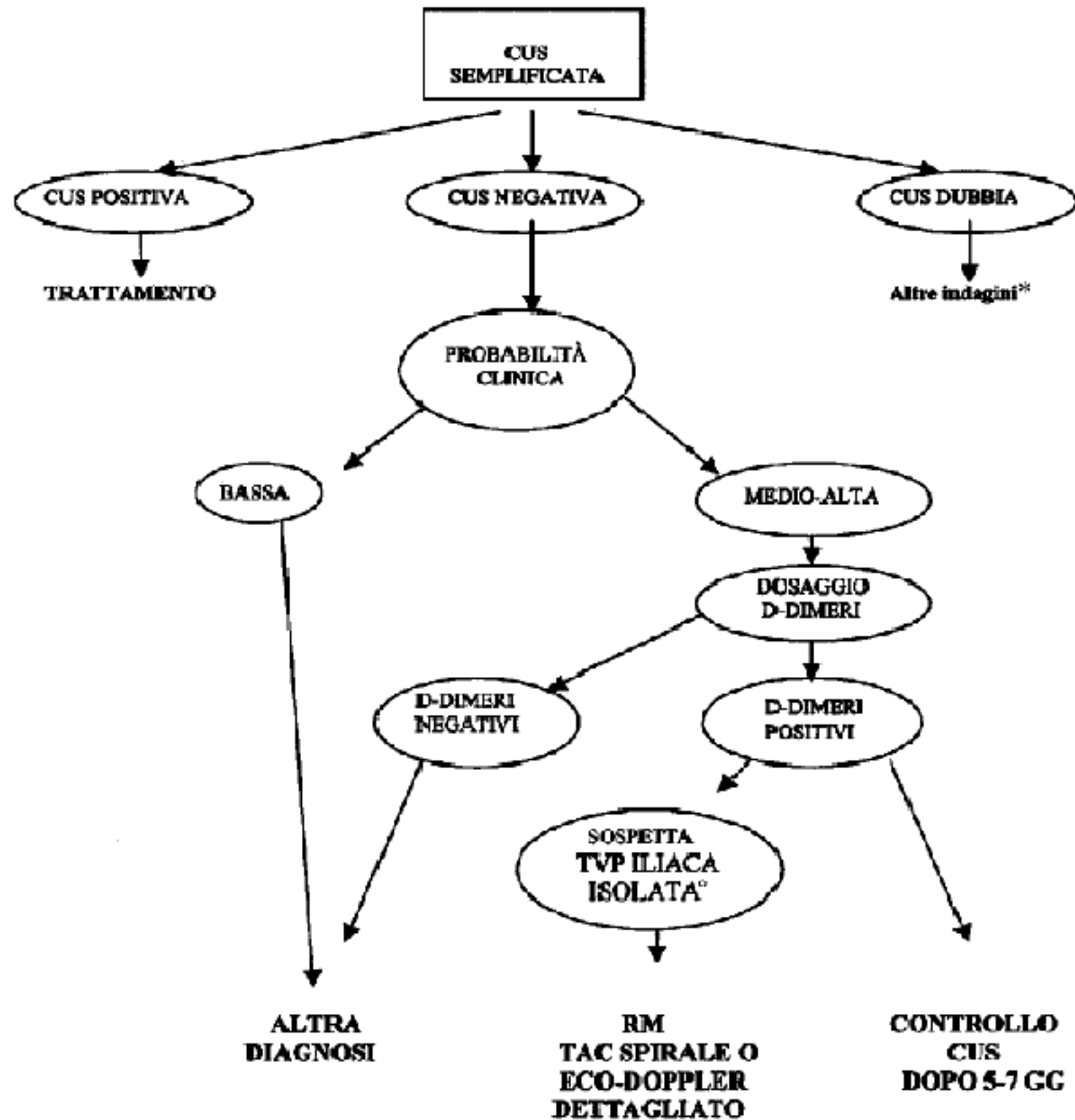
D-dimero per la diagnosi di TVP

Cause possibili di falsi negativi:

- Insufficiente sensibilità del test
- Cut-off erroneo
- Ipofibrinolisi
- Sintomi > 7-10 giorni

DIAGNOSI DI TVP

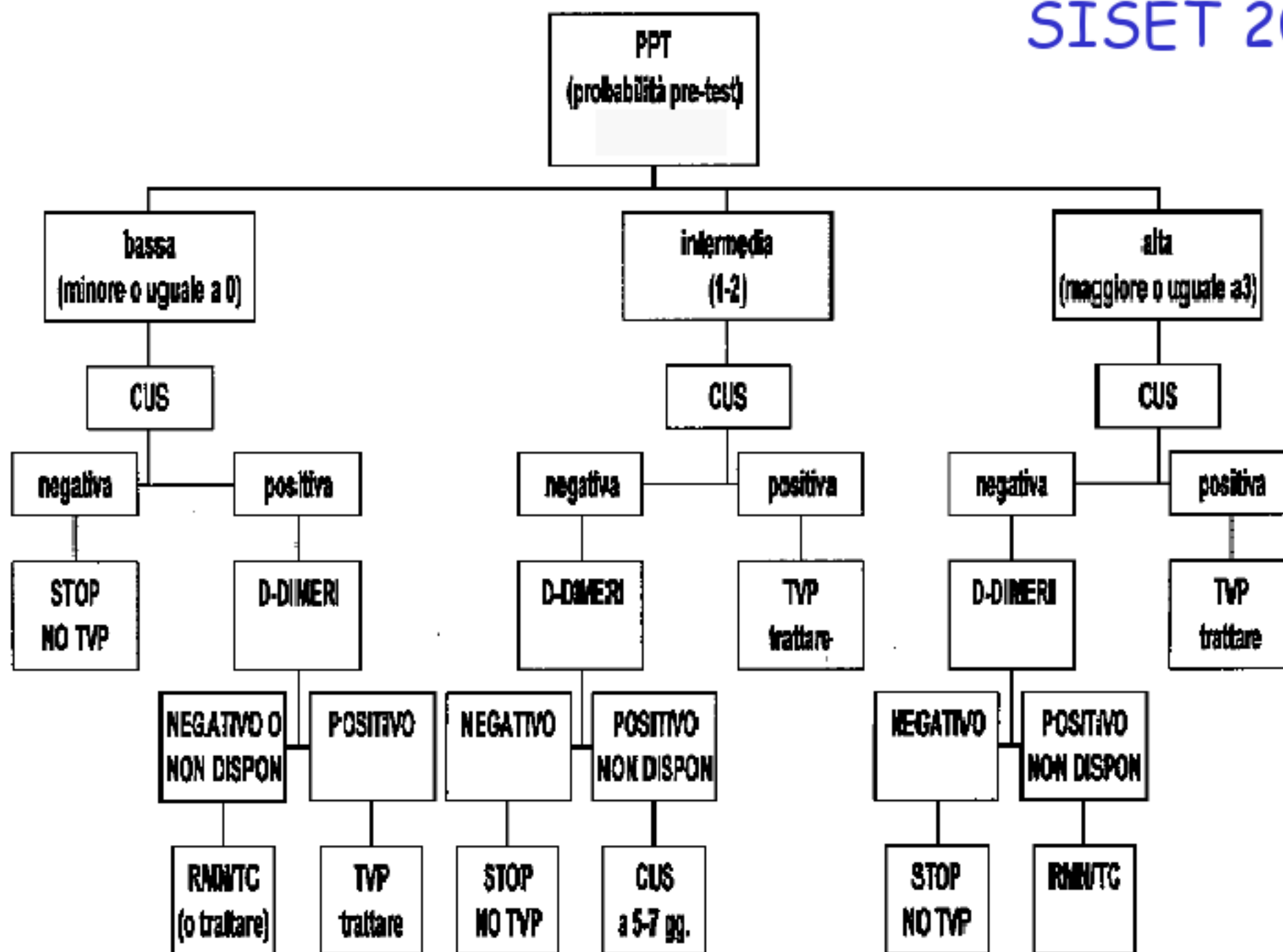
- Sospetta TVP in paziente ambulatoriale
- Sospetta TVP in pazienti ospedalizzati
- Recidiva di TVP
- TVP in gravidanza



*Flebografia se disponibile o altre indagini disponibili incluso un controllo eco-Doppler; **tale sospetto si basa su: arto gonfio, dolore alla regione del fianco e/o gluteo, gravidanza in corso.

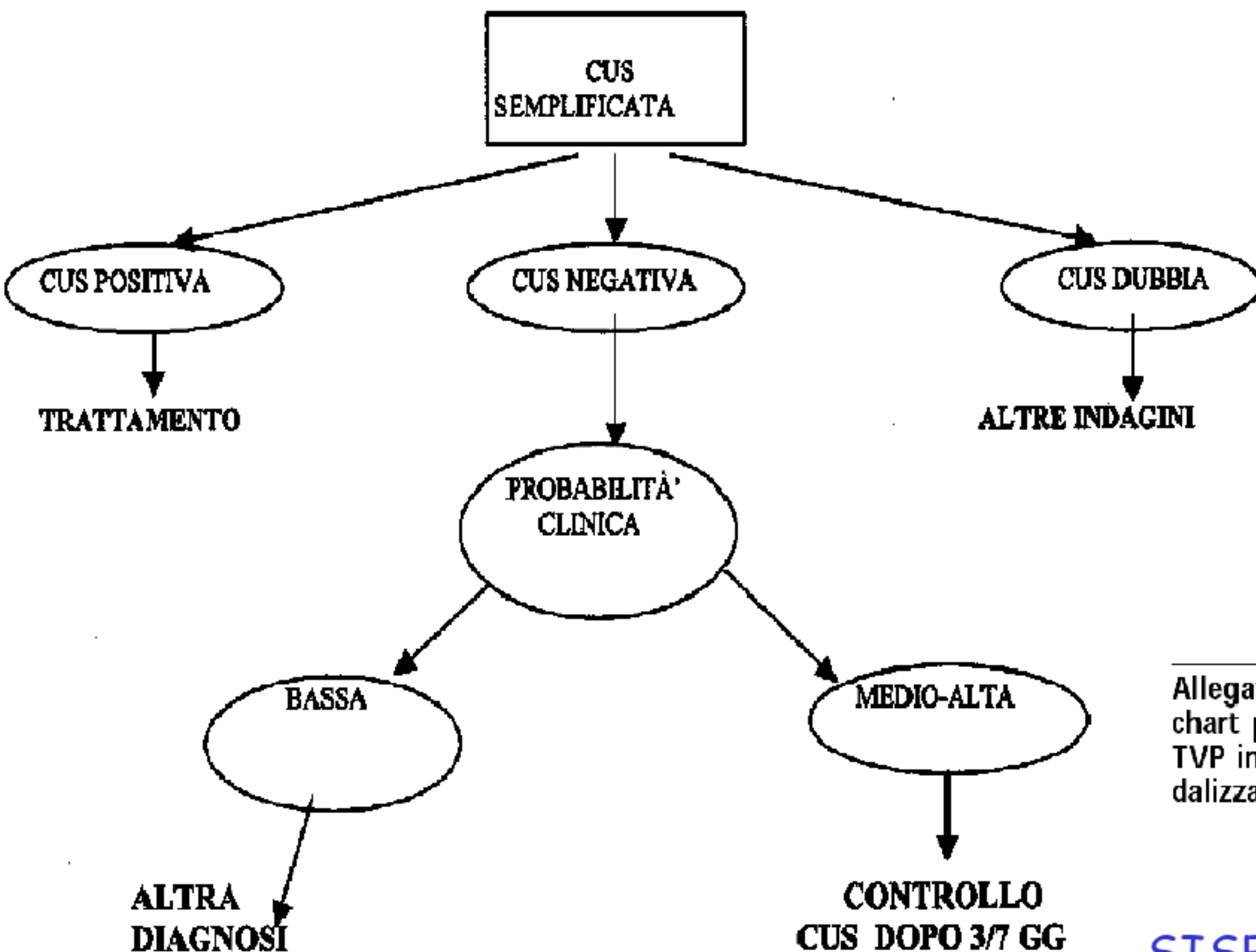
2° FLOW-CHART PER DIAGNOSI DI TVP IN PAZIENTI AMBULATORIALI SINTOMATICI

SISSET 2003



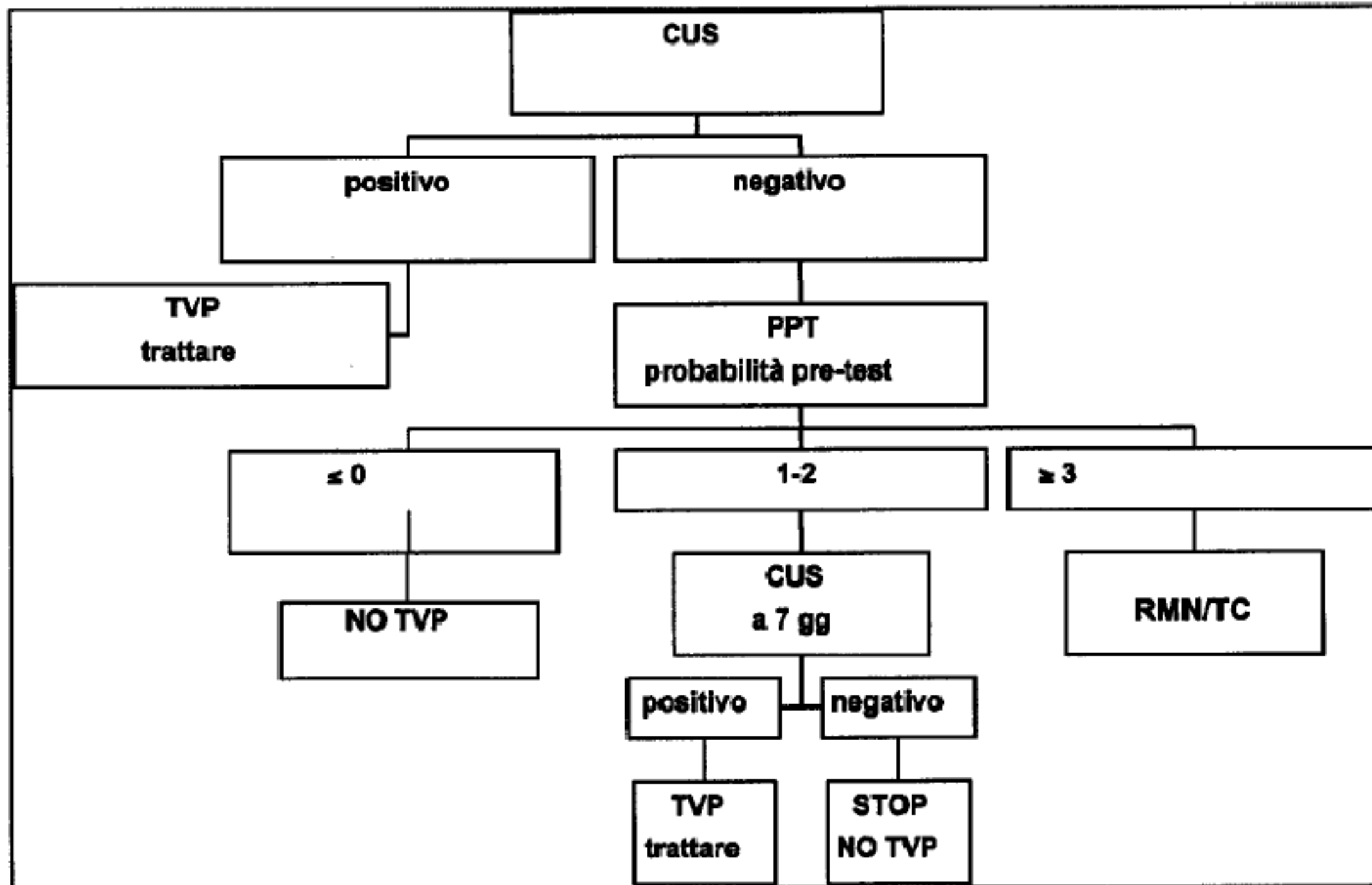
Allegato 1. 2° Flow-chart per diagnosi di TVP in pazienti ambulatoriali sintomatici. Caratteristica di questo approccio è di riservare l'approfondimento di indagini solo ai casi nei quali probabilità pre-test, CUS e D-dimeri sono in qualche modo discordanti (con decisione comunque individualizzata), eccettuati i pazienti con probabilità pre-test intermedia, nei quali la discordanza viene risolta ripetendo la CUS dopo 5-7 giorni. Nei casi di probabilità pre-test bassa e CUS negativa, e probabilità pre-test alta o intermedia e CUS positiva, la determinazione dei D-dimeri risulta superflua.

1° FLOW-CHART PER DIAGNOSI DI TVP IN PAZIENTI OSPEDALIZZATI SINTOMATICI



Allegato 2. 1° Flow-chart per diagnosi di TVP in pazienti ospedalizzati sintomatici.

2° FLOW-CHART PER DIAGNOSI DI TVP IN PAZIENTI OSPEDALIZZATI SINTOMATICI



Allegato 2. 2°Flow-chart per diagnosi di TVP in pazienti ospedalizzati sintomatici. Va precisato che nei pazienti ospedalizzati, sia sintomatici che ad alto rischio di TVP, la determinazione dei D-dimeri è spesso di utilità limitata, in quanto in questi pazienti il test risulta molto spesso alterato (il più delle volte per motivi aspecifici) e solo raramente si ottiene un valore normale. In quest'ultimo caso il test è utilizzabile per il suo valore predittivo negativo, in particolare se associato ad una bassa probabilità clinica.

Diagnosi di recidiva di TVP

- Ancora incerta
- Occorre un ecodoppler di confronto
- Fare sempre ecodoppler al termine TAO

Criteria:

- Riocclusione di vena prima ricanalizzata
- Aumento del volume del trombo residuo

Diagnosi di sospetta recidiva omolaterale di TVP

