

Lo stato dell'arte nella diagnosi, trattamento e prevenzione della trombosi venosa da catetere

**Sergio Bertoglio , M.D.
Department of Surgery
UNIVERSITY OF GENOVA - ITALY**



DIAGNOSI CR -VTE

**SINTOMI
CLINICI**



**ECOGRAFIA
COLOR
DOPPLER**



**CT-SCAN
RMN
Raramente
necessari**

TROMBOSI VENOSA DA CATETERE

FINALITA' DEL TRATTAMENTO

- **Controllo della sintomatologia clinica**
- **Prevenire la progressione del trombo**
- **Prevenire l'occlusione vascolare cronica**
- **Prevenire le recidive e la EP**
- **Mantenere il catetere in funzione a meno che non sia più necessario, malfunzionante, dislocato o infetto**

Mantenere il catetere in funzione a meno che non sia più necessario, malfunzionante, dislocato o infetto

RAZIONALE

- **Qualora rimosso la terapia anticoagulante e necessaria per prevenire le recidive e la EP**
- **Nella maggior parte dei casi la reinserzione di un nuovo catetere sarà necessaria**
- **Non ci sono evidenze che la rimozione del CVC migliori l'outcome clinico**
- **(ISTH 2013 e ACCP 2016 Guidelines and Recommendations)**

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO CR-DVT

Tecnicamente semplice, efficace e sicuro

Opzioni terapeutiche del tutto simili a quelle della malattia tromboembolica basato principalmente sull'uso di anticoagulanti

UFH (solo per pazienti con grave insufficienza renale)

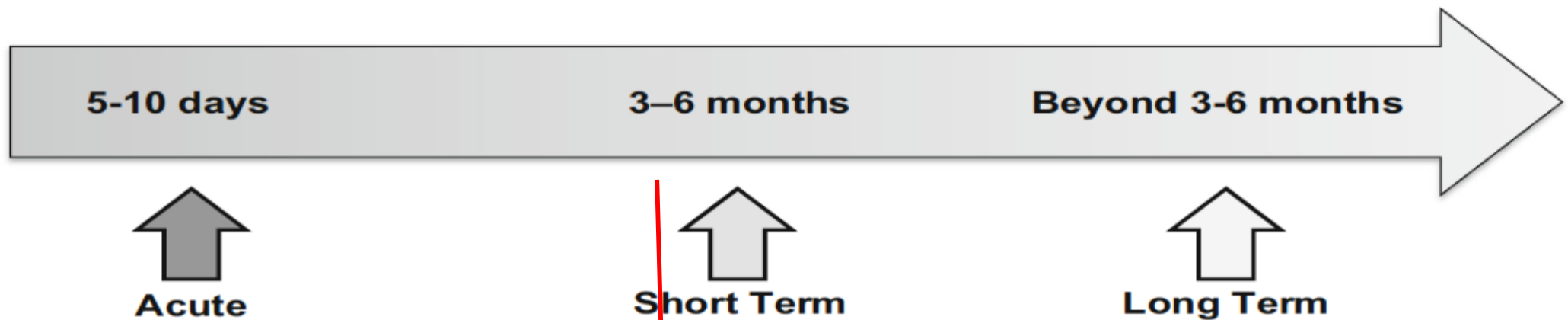
LWMH/ Fundaparinux

Antagonisti Vit K

NOAs (anti-Xa o inibitori della trombina)

Trombolisi (r-TPA-Urokinasi)

LE DIVERSE FASI DEL TRATTAMENTO DELLA CR-DVT



FASI DEL TRATTAMENTO

FASE INIZIALE

TRATTAMENTO PROLUNGATO



DIVERSI SCENARI CLINICI IN RAPPORTO ALLA TIPOLOGIA DEL PAZIENTE

**PAZIENTI NON
ONCOLOGICI**

**CR-DVT
SINTOMATICA
O INCIDENTALE**

**PAZIENTI
ONCOLOGICI**

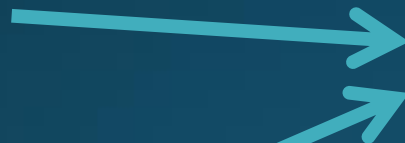
**APPROCCIO TERAPEUTICO
SIMILARE**



ALGORITMO TERAPEUTICO CR-DVT

FASE INIZIALE: da 5-10 gg fino a 3 mesi o la scomparsa di sintomi

**PAZIENTI NON
ONCOLOGICI**



LWMH O FONDAPARINUX
a dosaggio terapeutico
NCCN, ASCO, ACCP, ESMO, ISTH Guidelines

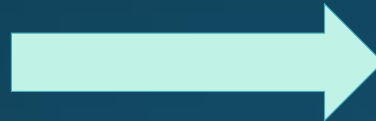
**PAZIENTI
ONCOLOGICI**

In caso di insufficienza renale (Cr Cl <30 ml / min) e rischio elevato di il sanguinamento si consideri eventuale l'aggiustamento della dose di LWMH in base APTT o la somministrazione di UFH

ALGORITMO TERAPEUTICO CR-DVT

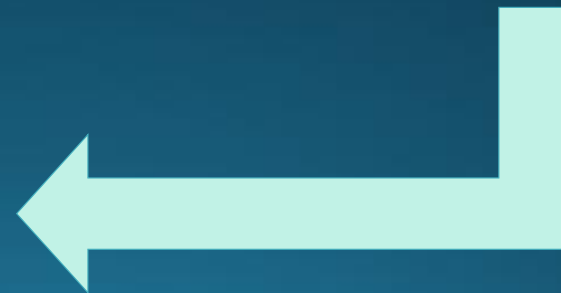
FASE INIZIALE: quale ruolo per la trombolisi

- Sindrome SVC
- Rischio perdita dell'arto
- Sintomatologia grave e persistente life threatening



r-TPA o urokinasi per pazienti a basso rischio emorragico

PROSEGUIRE
ANTICOAGULAZIONE
DOPO SOSPENSIONE DELLA
TROMBOLISI



ALGORITMO TERAPEUTICO CR-DVT

Fase iniziale: opzioni farmacologiche

	DOSAGGIO FARMACOLOGICO	
ENOXAPAINA	1mg/kg peso 1.5 mg/kg peso	ogni 12 ore ogni 24 ore
DALTEPARINA	100 U/kg 200 U /kg	ogni 12 ore ogni 24 ore
NADROPARINA	2850-7600 IU	ogni 12 ore in rapporto peso corporeo
TINZAPARINA	175 U/Kg	ogni 24 ore
FUNDAPARINUX	5-10 mg	ogni 24 ore in rapporto peso corporeo

ALGORITMO TERAPEUTICO CR-DVT

TRATTAMENTO PROLUNGATO

PAZIENTI NON ONCOLOGICI

(ACCP 2016 Guidelines)

Terapia per un periodo non inferiore a
3 mesi



RIMUOVERE IL CATETERE SE
NON PIU' NECESSARIO

SOSTITUIRE IL CATETERE SE
MAL POSIZIONATO O INFETTO

- VKA (INR2-3) superiore a LWMH (Grade 2c)
- NOAs superiori a VKA (Grade 2B)

ALGORITMO TERAPEUTICO CR-DVT

TRATTAMENTO PROLUNGATO

PAZIENTI ONCOLOGICI

(NCCN, ASCO, ESMO, ACCP Guidelines)

**Anticoagulazione protratta fino a
quando catetere in sede o trattamento
oncologico attivo**



**RIMUOVERE IL CATETERE
SE NON PIU' NECESSARIO**

**SOSTITUIRE IL CATETERE
SE MAL POSIZIONATO O
INFETTO**

- LWMH or Fundaparinux a dosaggio profilattico
- Overlap a VKA (INR 2-3) possibile dopo 3-6 mesi per pazienti non avanzati/metastatici e non in chemioterapia

RISULTATI OVERLAP LWMH vs ANTAGONISTI Vit K PER IL TRATTAMENTO PROLUNGATO DELLA VTE INDIPENDENTEMENTE DALLA PRESENZA DI UN CATETERE VENOSO CENTRALE

TRIAL (year)	DRUG	RECURRENT DVT %	BLEEDING	SIGNIFICANCE (p)
CANTHANOX (2002)*	Enoxaparin Overlap VKA	10.5 21.5	No differences	0.09
ONCENOX (2006)*	Enoxaparin Overlap VKA	6.4 6.7	No differences	n.s
LITE (2006)	Tinzaparin Overlap VKA	7 16	No differences	0.044
CATCH RCT (2015)	Tinzaparin Overlap VKA	7.2 10.5	No differences	0.07

* = early trial stop

- L'OVERLAPPING AD ANTAGONISTI DELLA VIT K E' FATTIBILE CON POCHI RISCHI EMORRAGICI
- TUTTAVIA LA POCA EFFICACIA TERAPEUTICA E LA NECESSITA' DI MONITORAGGIO DELL'INR FANNO SI CHE LWMH MANTENGA UN RUOLO PRIMARIO

TRATTAMENTO PROLUNGATO DELLA VTE IN PAZIENTI NON ONCOLOGICI CON NOA

Trials aperti

Trial (ref)	Sample size (N)	Study design	DOACs	Comparator	Primary outcome(s)	Treatment duration
CANVAS [45]	940	Randomized, open label	Any DOAC	LMWH or fondaparinux alone or with VKA	VTE recurrence	6 months
CARAVAGGIO [44]	1126	Randomized, open label, blinded end-point (PROBE), non-inferiority	Apixaban	LMWH	VTE recurrence major bleeding	6 months
CASTA-DIVA [46]	200	Randomized, open label	Rivaroxaban	LMWH	VTE recurrence major bleeding	3 months
CONKO-11 [48]	450	Randomized, open label	Rivaroxaban	LMWH	Patient-reported treatment satisfaction	3 months
ADAM-VTE [47]	300	Randomized, open-label, superiority	Apixaban	LMWH	Major bleeding	6-months

From M.Verso et al.

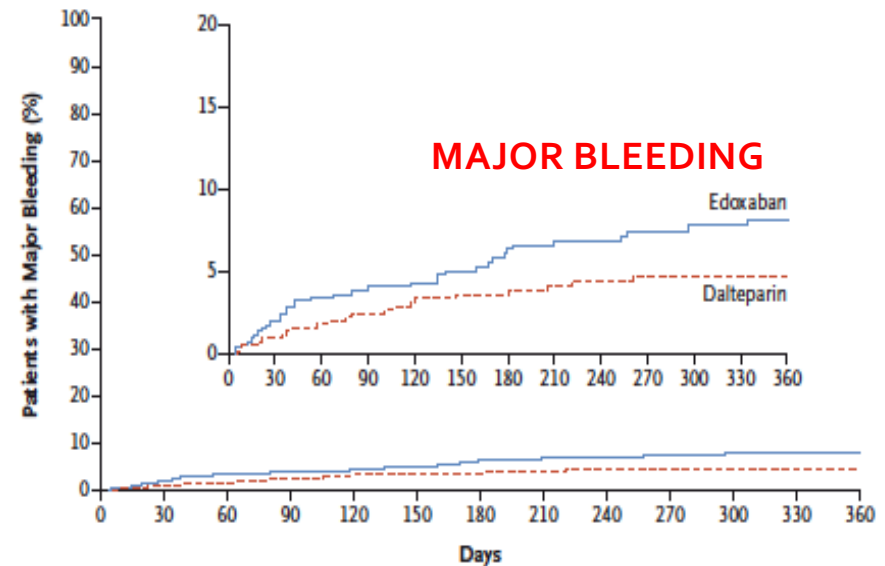
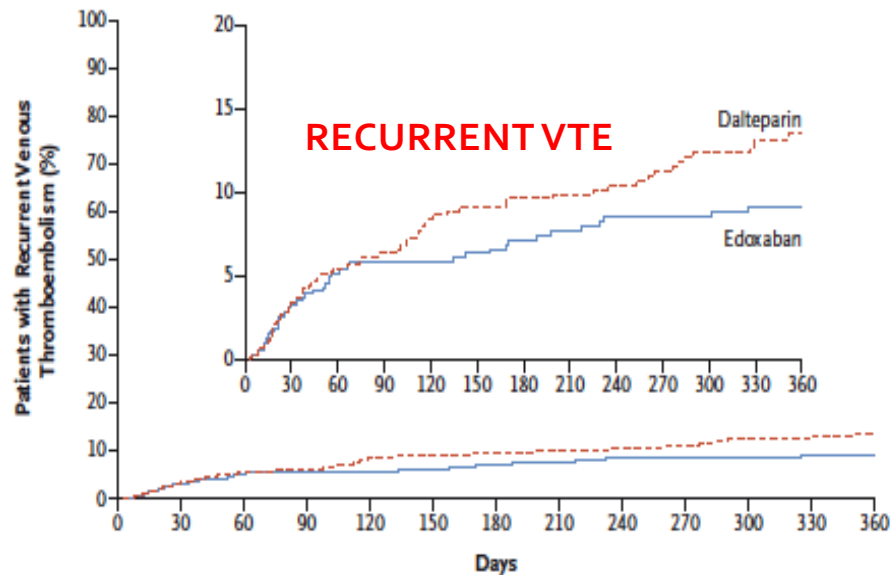
Thrombosis Research 164 (2018) S168–S171



Possiamo usare i NOA per il trattamento prolungato della CR-TVP in pazienti oncologici e non?

EDOXYBAN FOR THE TREATMENT OF CANCER ASSOCIATED VTE PROBE TRIAL from HOKUSAI VTE Cancer Investigators

G.E. Raskob, N. van Es, P. Verhamme, et al., N ENGL J MED 2018; 378:615-24



MAGGIOR RISCHIO DI SANGUINAMENTO IN PARTICOLARE PER PAZIENTI CON TUMORI DEL CANALE G-E

BETRIXABAN NEL TRATTAMENTO PROLUNGATO DELLA TVP



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Cohen T et al, N Engl J Med 2016; 375:534-544
DOI: 10.1056/NEJMoa1601747

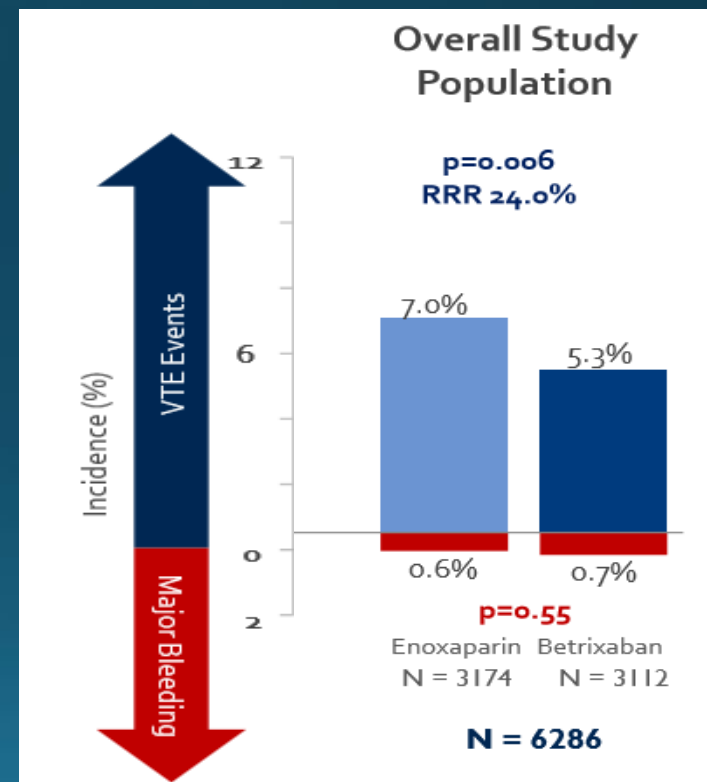


2017 UNIQUE NOA APPROVED
FOR VTE EXTENDED
TREATMENT



2018 REJECTS AFTER TWO
REVISION ITS
COMMERCIALISATION

THE APEX TRIAL



ASPETTI CLINICI CONTROVERSI

- QUANTO E' CLINICAMENTE RILAVANTE IL TRATTAMENTO PROLUNGATO DELLA DVT ?
- QUANTO SONO SEVERE LE POSSIBILI COMPLICANZE DELLA RECIDIVA DI DVT ?
- LA CR-DVT E' SOSTANZIALMENTE SOVRAPPONIBILE ALLA DVT IN ASSENZA DI CATETERE ?

RECIDIVA DI CR-DVT E/O EP incidenza ed impatto clinico

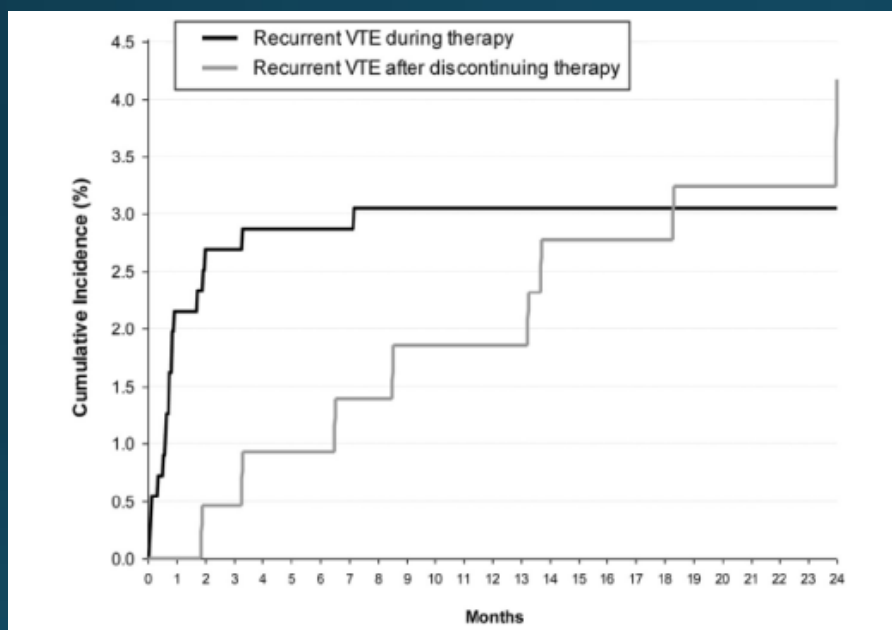
A RIETE registry analysis of recurrent thromboembolism and hemorrhage in patients with catheter-related thrombosis

Lisa Baumann Kreuziger, MD, MS,^a Lauren Cote, RN, BSN,^b Peter Verhamme, MD, PhD,^c Steven Greenberg, MD,^d Joseph Caprini, MD, MS,^{e,f} Francisco José Muñoz, MD,^g Reina Valle, MD, PhD,^h and Manuel Monreal Bosch, MD, PhD,ⁱ for the RIETE Investigators, *Milwaukee, Wisc; Chicago and Evanston, Ill; Leuven, Belgium; and Barcelona and Cantabria, Spain*

JOURNAL OF VASCULAR SURGERY: VENOUS AND LYMPHATIC DISORDERS
July 2015

- Prospective International Computerized Registry of consecutive patients with overt CR - Thrombosis
- 192 Institutions of 19 countries contributed to RIETE with 558 patients accrued
- All patients received active anticoagulant treatment for at least 90 days or until catheter removal

Tasso di recidive della CR-DVT in rapporto al periodo di trattamento anticoagulante e la sua sospensione (RIETE Registry 2015)



**12 months recurrent DVT/PE
and related mortality**

GLOBAL RECURRENT DVT	2.58%
GLOBAL RECURRENT PE	1.97%
MORTALITY FOR RECURRENT PE	0.89%

**MORTALITA' ATTESA 1.75CASI / 10.000 E Polmonari
= 1evento fatale /5.714 E Polmonari**

Catheter-related thrombosis natural history in adult patients: a tale of controversies, misconceptions, and fears

Fulvio Pinelli and Paolo Balsorano 

The Journal of Vascular Access
1-3
© The Author(s) 2019
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/1129729819879818
journals.sagepub.com/home/jva


Majority of CRTs within 2 or 3
weeks from catheter insertion

Approximately 1/4
symptomatic events

Uncommon major events after
treatment

CRT Natural History

Approximately 3/4
asymptomatic events

Low potential for long term
sequelae without treatment

- CRT represents an unavoidable event following vessel wall trauma, and it typically occurs within 2 weeks from venous catheter insertion.
- Asymptomatic PICC- and CICC-related thrombosis does not require treatment, and it is not associated with significant risk of sequelae in non-high-risk patients (PE and PTS).
- Symptomatic PICC- and CICC-related thrombosis requires prompt treatment and is not associated with significant risk of sequelae in non-high-risk patients.

**POSIZIONI SOSTENUTE
PRINCIPALMENTE DA
STUDI OSSERVAZIONALI
IN PAZIENTI PEDIATRICI**

COME COMPORTARSI CON RISPETTO A TRATTAMENTO PROLUNGATO E A PAZIENTI ASINTOMATICI ?





sergio.bertoglio@unige.it