

Il Tromboembolismo Venoso e il suo attuale trattamento. Il parere del Chirurgo Vascolare

R. Borioni

L'approccio clinico al tromboembolismo venoso (TEV), quasi esclusivamente di interesse chirurgico in anni passati, ha visto un progressivo coinvolgimento di altre discipline, quali la medicina interna, l'angiologia medica, la cardiologia e la radiologia interventistica, tanto che oggi diagnosi, indicazioni cliniche e trattamento del TEV e dell'embolia polmonare sono considerate tipicamente in ambito multidisciplinare.

Prevenzione del TEV in chirurgia vascolare

Come è ben noto, la possibilità di una complicanza tromboembolica conseguente ad un intervento chirurgico è un'eventualità meno frequente rispetto al passato, come effetto della profilassi antitrombotica con eparine a basso peso molecolare (EBPM), comunemente impiegata in clinica da molti anni. Attualmente nei reparti di chirurgia vascolare, a dispetto di alcuni dati di letteratura, che riportavano un'incidenza di TEV variabile dal 5 al 10% dopo correzione chirurgica o endovascolare di aneurisma aortico¹, una trombosi venosa profonda si manifesta raramente (0.52% in 384 pazienti trattati per aneurisma aortico nella nostra esperienza), in rapporto all'efficacia della profilassi farmacologica ed all'attenzione ad una mobilizzazione precoce postoperatoria.

Trattamento del TEV

L'efficacia delle terapia anticoagulante e fibrinolitica per il TEV conclamato (eparina sodica, EBPM, nuovi anticoagulanti orali, fibrinolitici) ha certamente ridimensionato il ruolo del chirurgo nel trattamento delle trombosi venose, anche se, nella pratica corrente, emergono ancora alcune criticità che coinvolgono inevitabilmente gli interessi della chirurgia. In particolare, quando si analizzano i dati di letteratura più moderni, si evince che l'attuale terapia anticoagulante, pur essendo efficace in acuto nella maggior parte dei pazienti, non è sempre in grado di risolvere in maniera definitiva il TEV, dal quale possono risultare eventi clinici a lungo termine, quali le recidive a distanza (24 – 30% a 8 anni) e l'insorgenza di una sindrome post-trombotica moderata/severa (incidenza 9 -21% a 16 mesi)². Tali sequele sono secondarie, oltre che ai ben noti fattori di rischio (obesità, immobilizzazione, assenza di contenzione elastica, trombofilia, scarsa aderenza alla terapia anticoagulante), alla persistenza completa o incompleta di un significativo residuo trombotico, resistente alla terapia convenzionale³. Per tale motivo è stata proposta una nuova strategia di trattamento del trombo in fase iniziale, capace di influire positivamente sulla prognosi a distanza.

LA TERAPIA CONVENZIONALE E' IL "GOLD STANDARD" IN OGNI CASO?

Probabilmente NO!!!



Considerare un approccio alternativo in caso di:

- Trombosi iliaco-femorale estesa in pz giovani
- Propagazione della trombosi a dispetto della terapia convenzionale
- Coinvolgimento della cava inferiore

Tra gli approcci alternativi al trattamento convenzionale del TEV, l'impiego delle tecniche di fibrinolisi loco-regionale, in associazione o meno a procedure di stenting venoso, anche se non pienamente validato dalle linee guida, offre una importante possibilità di risoluzione dell'evento trombotico, particolarmente attrattiva nei pazienti giovani ed attivi. Il CaVenT Study (Catheter-Directed Venous Thrombolysis in Acute Iliofemoral Vein Thrombosis) ha dimostrato che con la fibrinolisi locoregionale è possibile ottenere una significativa riduzione delle ricorrenze a distanza e dell'insorgenza di sindrome post-trombotica, senza i rischi emorragici correlati alla trombolisi sistemica^{4, 5}. In questo senso, l'associazione di una trombectomia chirurgica, come proposto da Schwartzback e Holper^{6,7} o di una fibrinolisi farmaco-meccanica con tecnica endovascolare⁸, può essere considerata un ulteriore miglioramento terapeutico, nell'ottica di eliminare qualsiasi trombo residuo. Queste ultime metodologie sono in corso di validazione per mezzo dell'ATTRACT Study, trial randomizzato di confronto tra trombolisi farmaco-meccanica e terapia abituale⁹, di cui si attendono i risultati. Altro importante passo verso l'ottimizzazione terapeutica è il concetto del rimodellamento dell'asse venoso mediante stenting, dopo la disostruzione farmaco-meccanica, la cui validità emerge da i lavori più recenti in letteratura, che dimostrano una superba pervietà a lungo termine con importanti benefici clinici^{6, 7, 8, 10}.

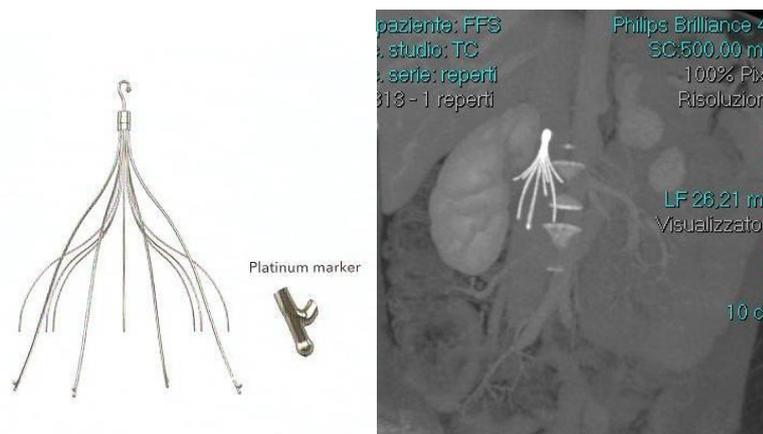
Filtri cavali

Il filtro cavale è un'arma in più nel trattamento del TEV, che ha completamente sostituito l'intervento chirurgico di legatura della vena cava inferiore e che fondamentalmente risulta indicato per quei pazienti affetti da trombosi venosa ed embolia polmonare conseguente, che non possono seguire una terapia anticoagulante oppure nei casi di inefficacia dimostrata della stessa.

Anche se le attuali linee guida sull'uso del filtro cavale sono piuttosto restrittive, esistono diverse situazioni nel cosiddetto "Real World" che ne suggeriscono l'impiego, peraltro agevolato dal miglioramento tecnologico dei device (bassa invasività dell'accesso vascolare, possibilità di rimozione). Clinicamente le maggiori indicazioni da considerare:

- Controindicazione a terapia anticoagulante
- Fallimento della terapia anticoagulante
- Trauma maggiore
- Procedura chirurgica a rischio di TEV per tipologia
- Procedura chirurgica maggiore con storia di TEV

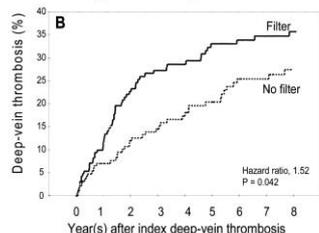
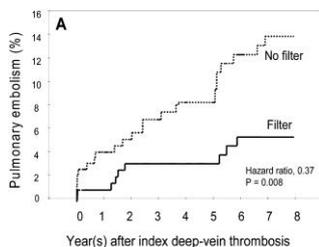
Il filtro cavale, almeno nella sua accezione più classica appare come un ombrellino senza tela, che esercita un potere filtrante massimo all'apice e minimo alla base, con mantenimento del flusso cavale.



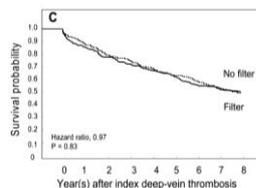
L'efficacia preventiva nei confronti dell'embolia polmonare del filtro cavale è stata dimostrata dal PREPIC Study¹¹, in cui viene altresì segnalata l'importanza di associare una terapia anticoagulante sistemica per migliorarne la "performance" e ridurre le complicanze locali, quali la trombosi dell'accesso (fino al 36% dei casi) e la trombosi cavale (fino all'11% dei casi)¹². La migrazione è fortunatamente una eventualità più rara (1.5%)¹³. Viste le possibili conseguenze legate alla presenza di un filtro cavale, soprattutto nei pazienti con inabilità temporanea all'anticoagulazione, attualmente si preferisce impiantare filtri rimuovibili nella maggior parte dei casi, in maniera che, quando è possibile la reintroduzione della terapia antitrombotica, essi possano essere rimossi (generalmente entro 4-6 settimane).

TEV – IMPIEGO DEI FILTRI CAVALI

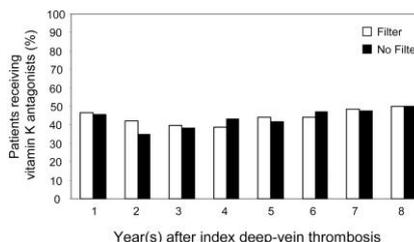
Efficacia (PREPIC)



- (A) Embolia polmonare
(B) Trombosi venosa profonda



Sopravvivenza



The PREPIC Study Group *Circulation*. 2005;112:416-422

BIBLIOGRAFIA

1. De Maistre E, Terriat B, Lesne-Padiou AS, et al. High incidence of venous thrombosis after surgery for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2009; 49: 596-601.
2. Kreidy R. Contribution of recurrent venous thrombosis and inherited thrombophilia to the pathogenesis of postthrombotic syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2015; 21: 87-90.
3. Siddiqui NA, Sophie Z, Zafar F, et al. Predictors for the development of post-thrombotic syndrome in patients with primary lower limb deep venous thrombosis: A case-control study. *Vascular*. 2016 Apr 15 [Epub ahead of print].
4. Enden T, Haig Y, Kløw NE, et al. CaVenT Study Group. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 379: 31-8.
5. Haig Y, Enden T, Grøtta O, et al. Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): 5-year follow-up results of an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematol* 2016; 3: 64-71.
6. Schwarzbach MHM, Schumacher H, Bockler D, et al. Surgical Thrombectomy Followed by Intraoperative Endovascular Reconstruction for Symptomatic Ilio-femoral Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 9: 58-66.
7. Holper P, Kotelis D, Attigah N, et al. Longterm Results After Surgical Thrombectomy and Simultaneous Stenting for Symptomatic Iliofemoral Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 39: 349-55.

8. Zhu QH, Zhou CY, Chen Y, et al. Percutaneous Manual Aspiration Thrombectomy Followed by Stenting for Iliac Vein Compression Syndrome with Secondary Acute Isolated Iliofemoral Deep Vein Thrombosis: A Prospective Study of Single-session Endovascular Protocol. *J Vasc Endovasc Surg* 2014; 47: 68-72.
9. Vedantham S, Goldhaber SZ, Kahn SR, et al. Rationale and Design of ATTRACT STUDY – A Multicenter Randomized Trial to Evaluate Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis for the Prevention of Post-Thrombotic Syndrome in Patients with Proximal Deep Vein Thrombosis. *Am Heart J* 2013; 65: 523–30.
10. Comerota AJ, Paolini D. Treatment of Acute Iliofemoral Deep Venous Thrombosis: A Strategy of Thrombus Removal. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 351-60.
11. Prepic Study group. Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study. *Circulation* 2005; 112: 416-22. Epub 2005 Jul 11.
12. Streiff MB. Vena caval filters: a comprehensive review. *Blood* 2000; 95: 3669-77.
13. Nazzal M, Chan E, Nazzal M et al. Complications related to inferior vena cava filters: a single-center experience. *Ann Vasc Surg* 2010; 24: 480-6.

Dott. Raoul Borioni, U.O. Chirurgia Vascolare, Aurelia Hospital, Roma.

Per la corrispondenza: raoulborioni@alice.it