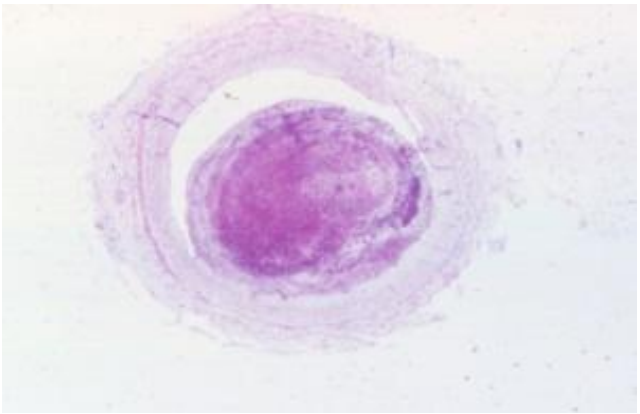
Simposio: I NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI

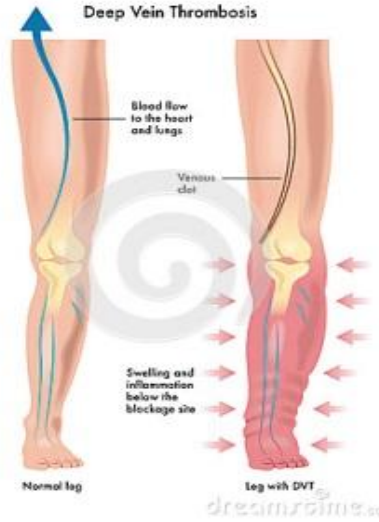
La TVP nell'anziano ospedalizzato: fattori di rischio e complicanze

Dr. Francesco Cacciatore
Cardiologia Riabilitativa
Laboratorio della valutazione della Complessità clinica
Fondazione Maugeri – IRCCS
Istituto Scientifico Telese-Terme (Bn)

La trombosi venosa profonda (TVP): definizione

La trombosi venosa profonda (TVP) è data dalla formazione di un trombo in una vena profonda, prevalentemente negli arti inferiori che causa un'ostruzione parziale o completa al flusso del sangue.

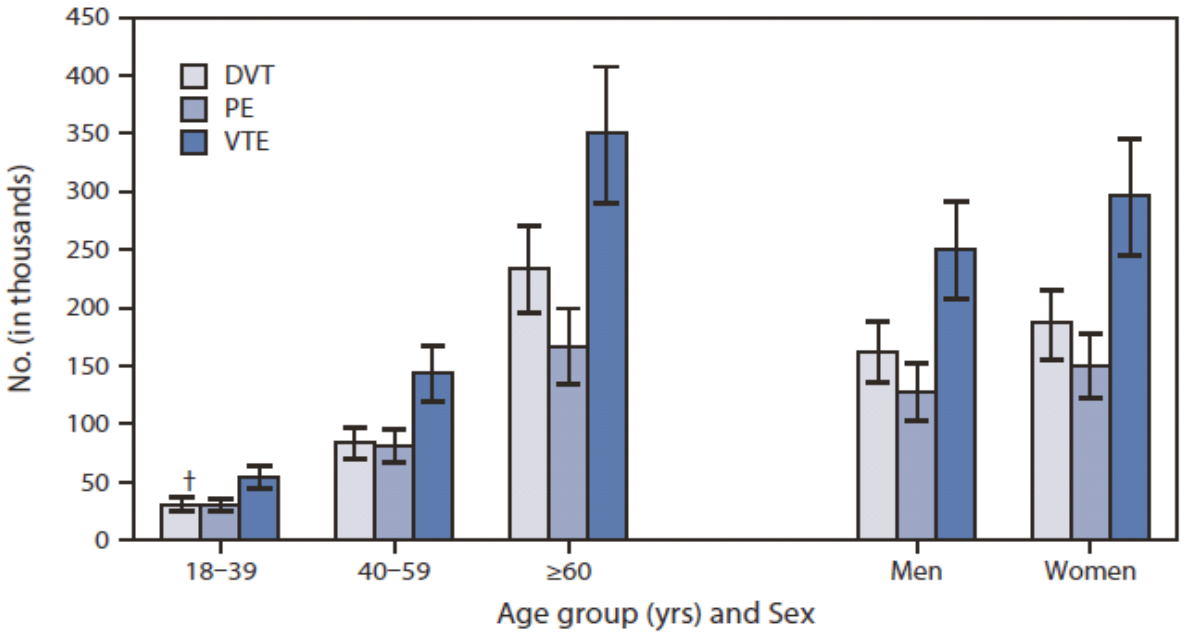




Epidemiologia: Europa e USA

- 1,118,742 eventi tromboembolici totali
- 684,019 (61%) Trombosi Venosa Profonda
- 434,723 (39%) Embolie Polmonari
- 543,454 (49%) morti secondarie ad eventi tromboembolici

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY



Venous Thromboembolism in Adult Hospitalizations — United States, 2007–2009

Epidemiologia TVP: considerazioni generali

L'incidenza di TVP è sottostimata a causa dalla natura silente e dalla non specificità di segni e sintomi (dolore, gonfiore, arrossamento, calore)

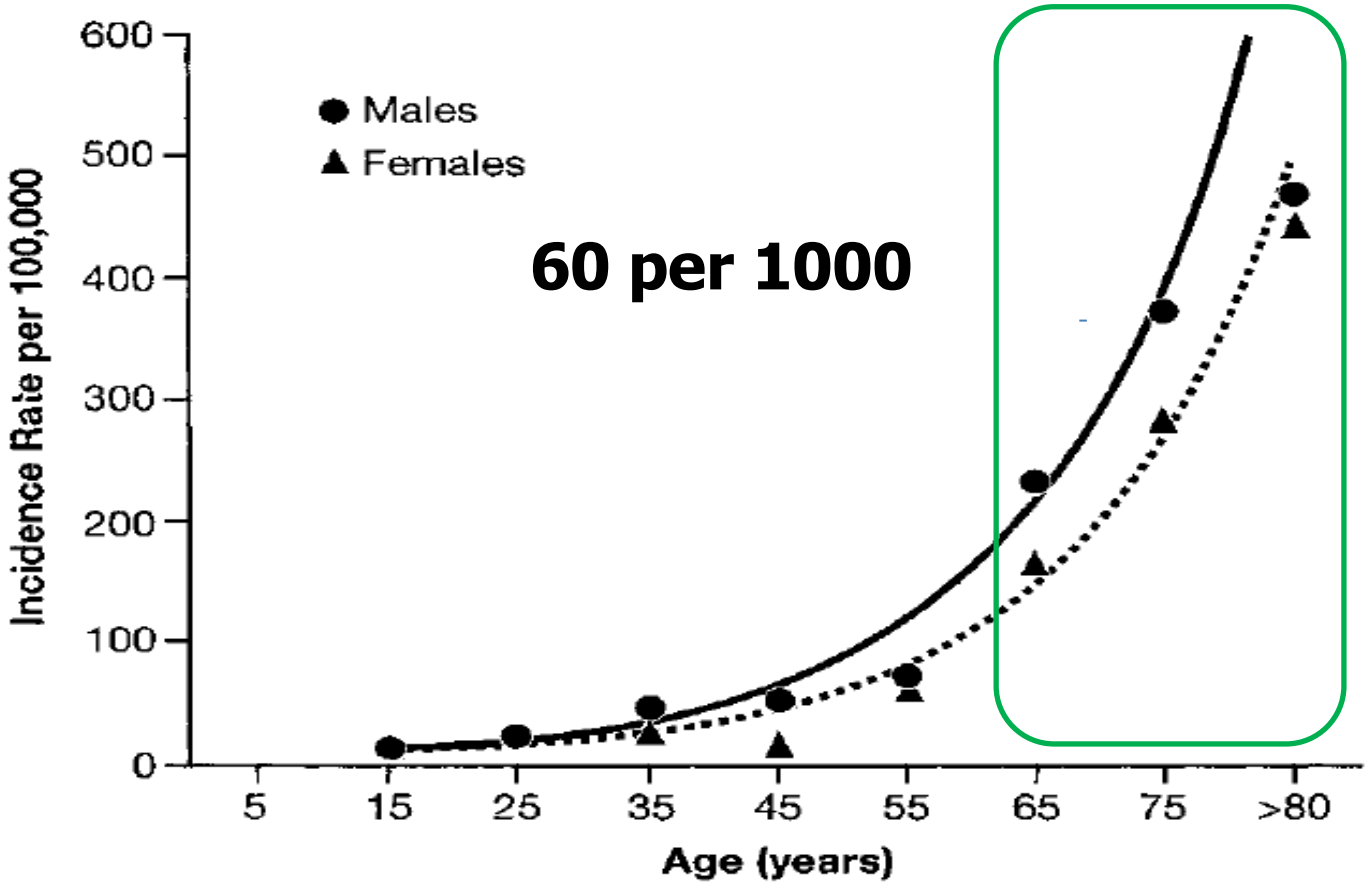
Dipende inoltre dalle popolazioni studiate (giovani/anziani), dal setting, dall'intensità dello screening e dall'accuratezza dello strumento diagnostico

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY

Incidenza di Trombosi Venosa Profonda

1.17 per 1000 per anno

DVT: 0.48/1000 – PE: 0.69/1000



Anderson FA. Arch Intern Med 1991

TVP: Presentazione clinica

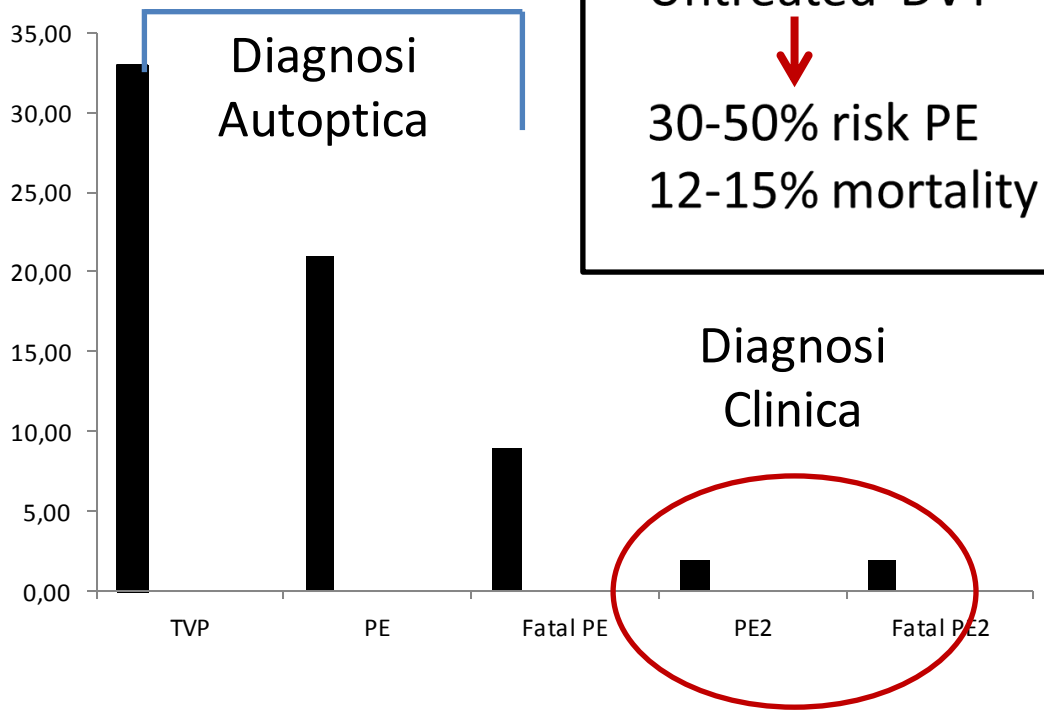
- Presentazione sintomatica (TVP in 2/3- EP in 1/3)
- ~50% dei pazienti con TVP prossimale non trattati sviluppano una EP sintomatica.
- 40–50% dei pazienti con TVP prossimale sintomatica senza sintomi di EP hanno evidenza radiologica ad un follow-up di 3 mesi [1]
- Il rischio di EP è più alto in fase acuta della TVP[1] e maggiore quando la TVP è a carico dei vasi prossimali rispetto ai distali[2]

1. White RH. Circulation 2003;107(Suppl 1):I4–8; **2.** Kearon C. Circulation.2003;107(Suppl 1):I22–30

Diagnosi Clinica ed Autoptica

Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years

B Lindblad, N H Sternby, D Bergqvist



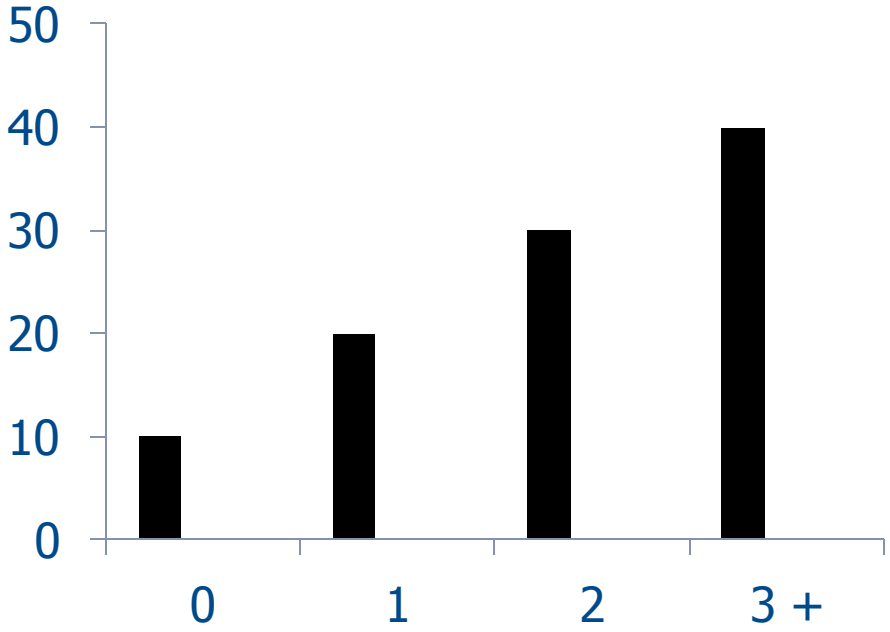
Untreated DVT	Treated DVT
↓	↓
30-50% risk PE	<8% risk PE
12-15% mortality	Mortality <2%

BMJ 1991;302:709-11

Rischio di TEV nei pazienti ospedalizzati

La maggior parte dei pazienti ricoverati in ospedale presenta almeno un fattore di rischio per TEV e circa il 40% ne ha tre o più (Anderson 1992).

In assenza di profilassi, l'incidenza di TVP oggettivamente documentata nei pazienti ricoverati per patologie mediche o chirurgiche varia dal 10 al 40% e raggiunge il 40-60% nei pazienti sottoposti a interventi di chirurgia ortopedica.



Risk Factors in hospitalized patients

	DVT		Pulmonary Embolism	
Procedure	Total (%)	Proximal (%)	Total (%)	Fatal (%)
Total hip arthroplasty	42-57	18-36	0.9-28	0.1-2.0
Total knee arthroplasty	41-85	5-22	1.5-10	0.1-1.7
Hip fracture surgery	46-60	23-30	3-11	2.5-7.5

*Mandatory postoperative venography.

Adapted from data published in Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest. 2004; 126(3 suppl):338S-400S.

Probabilità di malattia - Score di Wells

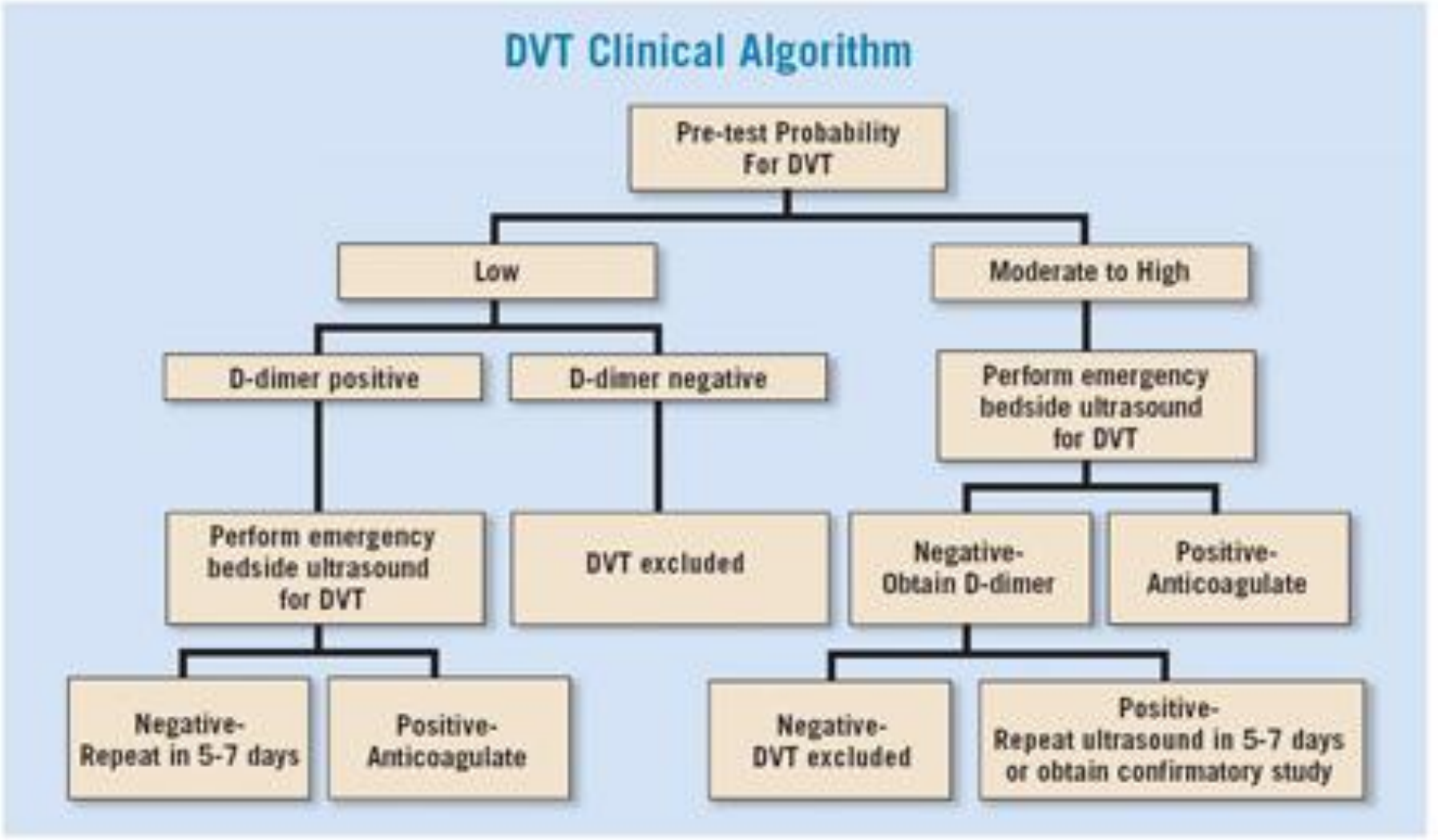
Quantificazione della probabilità clinica di TVP in singoli pazienti (Score di Wells).

Caratteristiche cliniche	Punteggio
Cancro attivo (terapia attuale; < 6 mesi; palliativa)	1
Paralisi, paresi, recente ingessatura arti inferiori	1
Allettamento > 3 giorni	1
Chirurgia maggiore entro 4 settimane	1
Dolorabilità localizzata (lungo la distribuzione del sistema venoso profondo)	1
Edema di un intero arto inferiore	1
Edema polpaccio > 3 cm (rispetto all'arto inferiore asintomatico) *(misurare 10 cm sotto la tuberosità tibiale)*	1
Edema improntabile (maggiore nell'arto sintomatico)	1
Presenza di vene superficiali collaterali (non varicose)	1
Diagnosi alternativa	-2
Probabilità clinica	**Punteggio**
Elevata	≥ 3
Intermedia	1–2
Bassa	≤ 0

Probabilità di malattia - Score di Wells

Wells Score	Sensibilità	Specificità
Cutoff 2	0.84	0.58
Cutoff 4	0.60	0.80

Algoritmo Diagnostico



Sensibilità e specificità test diagnostici TVP

Test	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Contrast Venography	99	100
Real Time B-Mode Compression Ultrasonography		
Symptomatic DVT	96	98
Asymptomatic DVT	62	97
Doppler Ultrasonography		
Symptomatic DVT	89	87
Asymptomatic DVT	59	98
Duplex Ultrasonography		
Symptomatic DVT	97	97
Asymptomatic DVT	43	97
Magnetic Resonance Imaging		
Symptomatic DVT	97	98
D-Dimer [Enzymes linked immunosorbent assay (ELISA)]		
Symptomatic DVT	99	53

Adapted from Haines ST et al[29]

Conventional risk factors of venous thrombosis in young and elderly

	Young Prev (%)	Old Prev (%)	Young PAR (%)	Old PAR (%)
Immobilization*	10	25	9–47	33–56
Malignancy†	3	10	15	35
CHF‡	5	22	7–11	10–25
COPD§	1	11	1–4	5
DM	6	16	6	0–14
HRT use**	4	1	4	1
Genetic factors††	7	7	12–30	7–22

Engbergs MJ, et al. J Thromb Hemost 2010

Risk Factors for Deep Vein Thrombosis in Older Patients: A Multicenter Study with Systematic Compression Ultrasonography in Postacute Care Facilities in France

Elodie Sellier, MD, Jose Labarere, MD,*† Marie-Antoinette Sevestre, MD, MSc,†‡ Joel Belmin, MD, PhD,§ Helene Thiel, MD,‖ Pascal Couturier MD, PhD,# and Jean-Luc Bosson, MD, PhD,†** for the Association pour la Promotion de l'Angiologie Hospitalière*

Reported Timed Up and Go Test*†		
< 30 seconds	133	1.00
30 seconds to 1 minute	152	1.21 (0.54–2.75)
> 1 minute	125	1.87 (0.84–4.15)
Impossible	55	3.09 (1.25–7.67)

Sellier E, JAGS, 2008

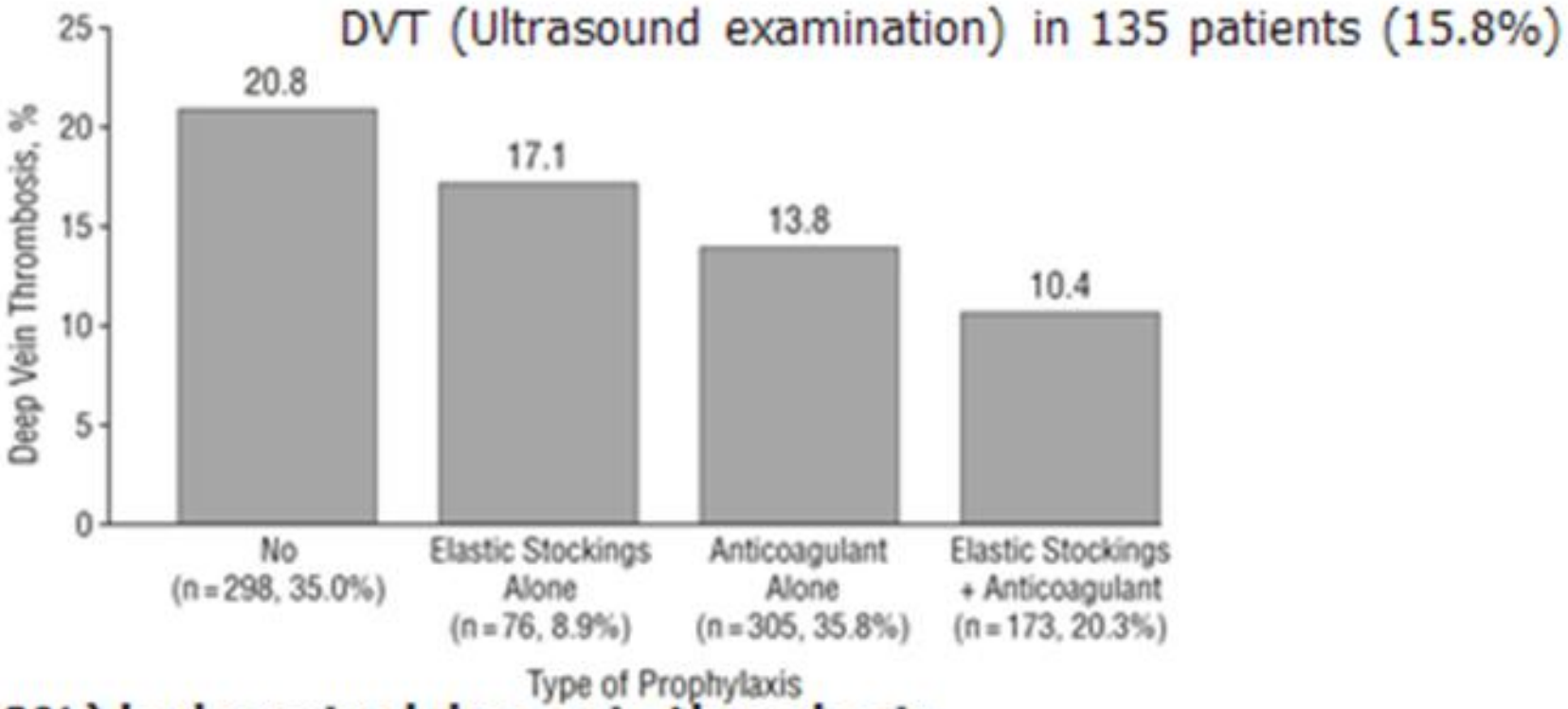
Risk Factors for Deep Vein Thrombosis in Older Patients: A Multicenter Study with Systematic Compression Ultrasonography in Postacute Care Facilities in France

Elodie Sellier, MD, Jose Labarere, MD,*† Marie-Antoinette Sevestre, MD, MSc,†‡ Joel Belmin, MD, PhD,§ Helene Thiel, MD,‖ Pascal Couturier MD, PhD,# and Jean-Luc Bosson, MD, PhD,†** for the Association pour la Promotion de l'Angiologie Hospitalière*

Characteristic	Adjusted OR (95% Confidence Interval)*	*P*-Value
Aged ≥80	1.71 (1.05–2.79)	.03
History of DVT or pulmonary embolism	2.03 (1.06–3.87)	.03
Katz ADL index >3†	2.18 (1.38–3.45)	.001
Pressure ulcers	1.85 (1.05–3.24)	.03
Regional or metastatic-stage cancer	2.71 (1.27–5.78)	.01
Anticoagulant-based prophylaxis	0.61 (0.38–0.96)	.03
Graduated compression stockings	1.25 (0.78–1.98)	.35

Sellier E, JAGS, 2008

From: Deep Vein Thrombosis in Elderly Patients Hospitalized in Subacute Care Facilities: A Multicenter Cross-sectional Study of Risk Factors, Prophylaxis, and Prevalence



50 (5.9%) had proximal deep vein thrombosis
55 (6.4%) had isolated sural deep vein thrombosis
30 (3.5%) had isolated muscular vein thrombosis
22 (3.0%) had bilateral

Of the 135 patients, 34 (25.2%) also had clinical symptoms a posteriori.

Arch Intern Med. 2003;163(21):2613-2618.

Predictors of in-hospital mortality in elderly patients with acute venous thrombo-embolism: the SWIss Venous ThromboEmbolism Registry (SWIVTER)

European Heart Journal (2012) **33**, 921–926
doi:10.1093/eurheartj/ehr392

David Spirk[1], Marc Husmann[2], Daniel Hayoz[3], Thomas Baldi[4], Beat Frauchiger[5], Rolf Engelberger[6], Beatrice Amann-Vesti[2], Iris Baumgartner[6], and Nils Kucher[6]*

Aims Although acute venous thrombo-embolism (VTE) often afflicts patients with advanced age, the predictors of in-hospital mortality for elderly VTE patients are unknown.

Metho
and res

Registry
re often
(14 vs.
pitalized
surgical
a higher
in the
both in
patients
nly (HR

Conclusion Elderly patients had more serious VTE than younger patients, and massive PE was particularly life-threatening in the elderly.

Keywords Age • Deep vein thrombosis • Mortality • Pulmonary embolism • Venous thrombo-embolism

VTE in Hospital mortality rate
Elderly 6.6
Young 3.2

Table 3 **Clinical factors univariately associated with in-hospital mortality**

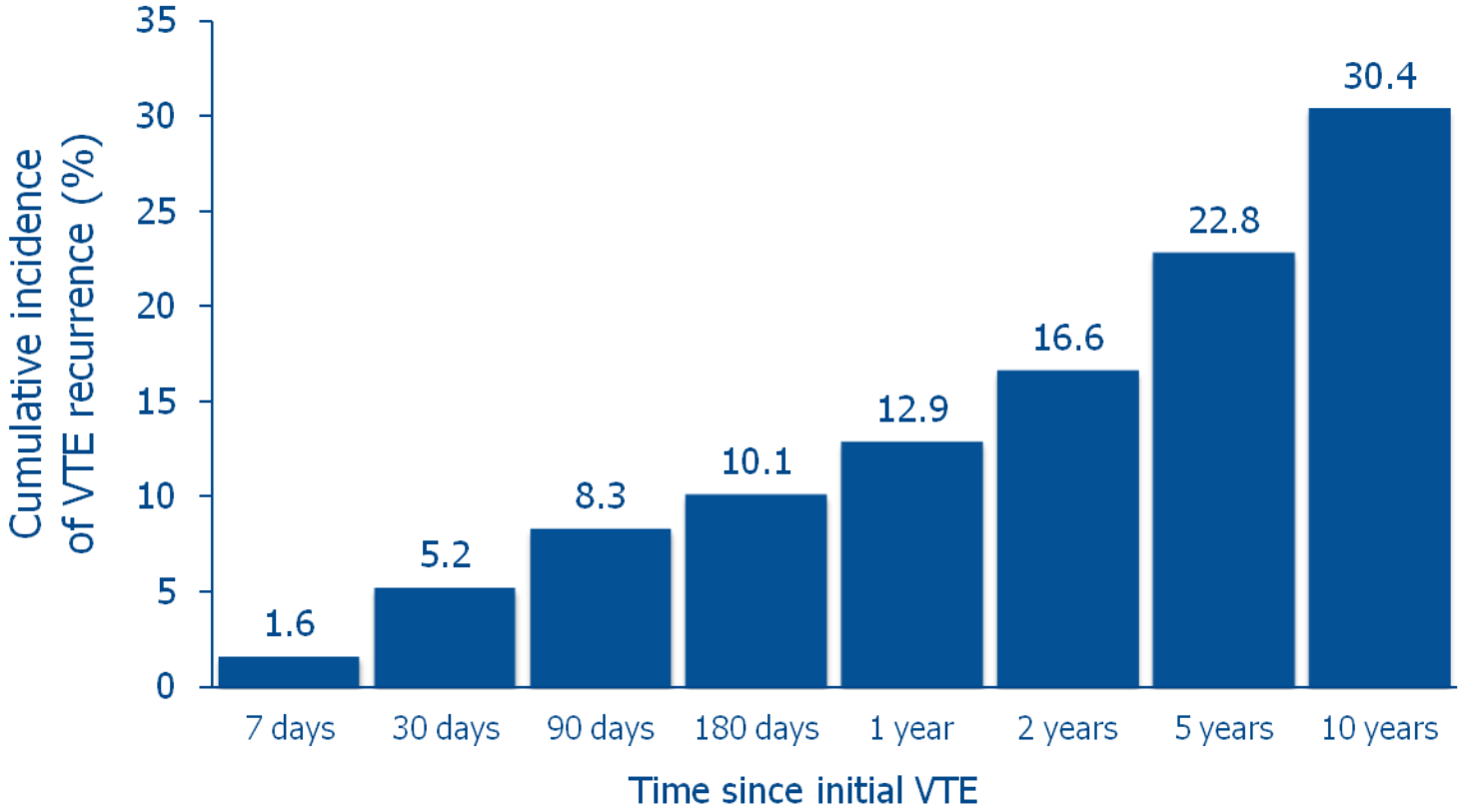
Patients <65 years of age			
Oxygen saturation in room air <90%	6.90	1.34–35.69	0.021
Heart rate ≥110 b.p.m.	5.82	1.53–22.14	0.010
Cancer	4.90	1.37–17.59	0.015
Congestive heart failure	4.42	0.55–35.41	0.16
Massive PE	4.02	0.49–32.68	0.19
Chronic lung disease	3.31	0.67–16.38	0.14
Recurrent VTE	1.79	0.49–6.60	0.38

Table 3 Clinical factors univariately associated with in-hospital mortality

Factor	HR	95% CI	P-value
Patients ≥65 years of age			
Cancer	4.91	2.32–10.38	<0.001
Massive PE	3.77	1.63–8.74	0.002
Oxygen saturation in room air <90%	3.58	1.65–7.77	0.001
Chronic lung disease	2.89	1.42–5.85	0.003
Heart rate ≥110 b.p.m.	1.98	0.97–4.05	0.06
Congestive heart failure	1.32	0.54–3.22	0.54
Recurrent VTE	0.23	0.05–0.96	0.044

Patients with a history of VTE are at increased risk of further events

- 30% of patients have recurrence within 10 years[1]
- Patients with previous VTE have a 40-fold increased risk of recurrence vs risk of initial VTE in other individuals[2]



1. Heit JA et al. Arch Intern Med 2000;160:761–8**; 2.** Baglin T et al. J Thromb Haemost 2009;7(Suppl 1):287–90

La trombosi venosa profonda (TVP): complicanze - sindrome post-trombotica

- La sindrome post-trombotica (PTS) complica la TVP nel 20–50% dei pazienti.
- Consiste in un aumento di volume (edema) della gamba colpita da TVP, comparsa di discromie cutanee (pigmentazione bruna della gamba), dolenzia e possibile comparsa di varici. Un'ulteriore complicanza è rappresentata dalla comparsa di ulcere varicose.
- Il sintomo principale è il dolore cronico, accompagnato da sensazione di pesantezza, così come crampi e prurito.
- In generale, i pazienti con PTS vengono gestiti mediante elasto-compressione e scarico di gamba che sono in grado di ridurre il gonfiore, la pesantezza e il dolore .

La trombosi venosa profonda (TVP): complicanze - Ipertensione polmonare cronica tromboembolica (CTPH)

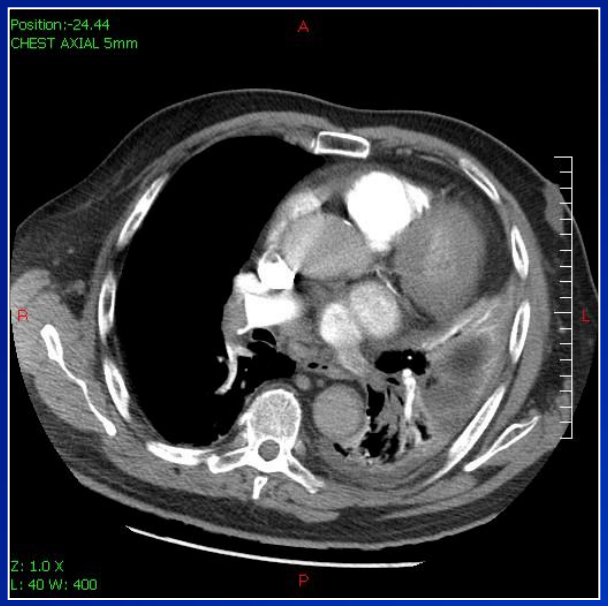
Ipertensione polmonare cronica tromboembolica (CTPH) è un'importante complicanza a lungo termine della EP.

Caratterizzata da fenomeni tromboembolici persistenti che si presentano sotto forma di tessuto organizzato che ostruisce le arterie polmonari.

Aumento delle resistenze vascolari polmonari (RPV), che causa ipertensione polmonare (IP) e insufficienza cardiaca destra.

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTPH)

- Serious complication of PE
- Up to 5% of patients with PE are reported to develop CTPH[1]
- Initial phase of disease often asymptomatic and followed by progressive dyspnoea and hypoxaemia[2]
- Right heart failure can frequently occur[2]
- Progressive condition associated with mortality rates of 4–20%[2]

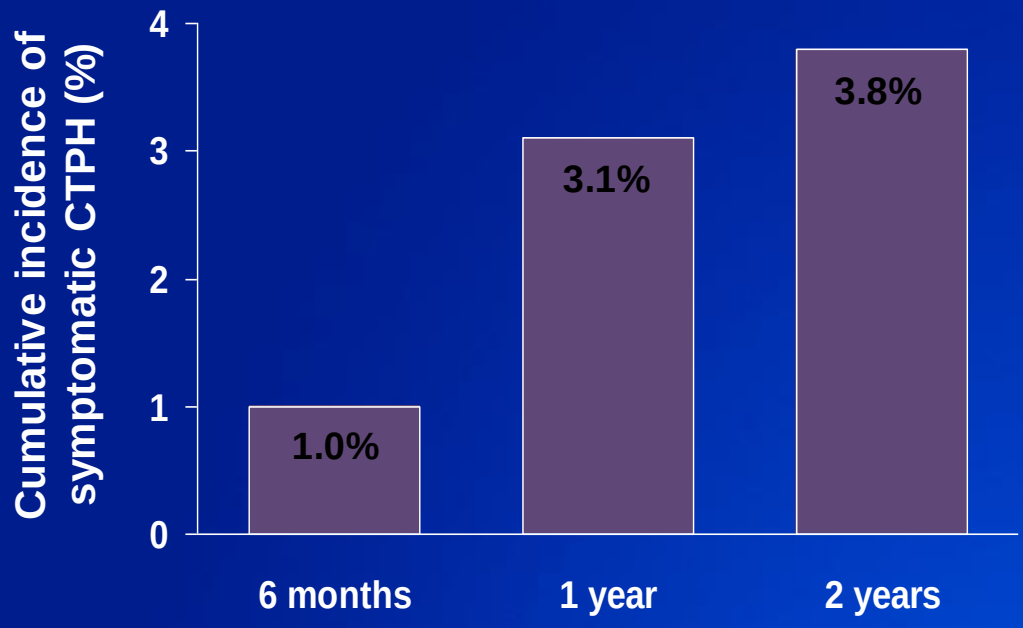


1. Kearon, 2003; 2. Torbicki *et al*, 2008

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTPH)

- Risk factors for CTPH
  - Previous PE
  - Younger age
  - Larger perfusion defect
  - Idiopathic PE

Prospective long-term study of 223 patients with acute PE and no previous VTE



Pengo *et al*, 2004

CONCLUSIONI (1)

- La TVP è una condizione altamente prevalentemente nell'anziano ospedalizzato, soprattutto se fragile.

- L'età e la presentazione clinica atipica rendono la TVP condizione difficilmente diagnosticabile e quindi a magggior rischio di embolia polmonare e morte.

- I fattori di rischio più prevalenti sono la frattura di femore, l'intervento di artroprotesi e la relativa scarsa prevenzione.

CONCLUSIONI (2)

- La mortalità nel paziente anziano con TVP è fortemente associata alla presenza di embolia polmonare massiva, cancro e BPCO.

- La recidiva di TPV è estremamente frequente nel paziente anziano (30% a 10 anni).

- Particolare rilevanza, infine, rivestono le complicanze (sindrome post-trombotica e la ipertensione polmonare da trombo-embolismo cronico)