Trombosi venosa profonda e superficiale

Ciò che il MMG deve iniziare, controllare e non interrompere

INIZIARE

sospetto corretto
D-dimero/ECD appropriati
anticoagulazione quando serve

CONTROLLARE

funzione renale, emocromo
interazioni, aderenza
segnali di sanguinamento

NON INTERROMPERE

prima dei 3 mesi
nei pazienti ad alto rischio
senza piano condiviso



Diego Tonello

Direttore UOC Medicina Generale

Bibliografia principale: ASH 2020/2021; CHEST 2021; ESVS 2021; Di Nisio 2024; Guerascio 2025

Sospetta TVP: percorso ambulatoriale sicuro



Sospetto clinico

edema/dolore unilaterale



Wells / giudizio

bassa-intermedia o alta



D-dimero

solo se probabilità non alta



ECD venoso

se D-dimero positivo o probabilità alta



Non fare

D-dimero “di screening” in paziente asintomatico.
ECD generico “per gonfiore gambe” senza lato, sede, durata.



Fare

Scrivere probabilità clinica, lato, sede sospetta, durata, fattori di rischio, terapia in corso.



Il percorso diagnostico efficace parte dalla probabilità pre-test e guida la scelta del test giusto.

Rif.: ASH Diagnosis Guidelines, Blood Adv 2018; PMID 30482764; Kearon et al., BMJ 2022;376:e067378

Prima di prescrivere: “qual è la probabilità pre-test?”



BASSA

- dolore muscolare plausibile
- nessun edema
- nessun fattore rischio

D-dimero solo se il dubbio resta reale

INTERMEDIA

- edema monolaterale
- dolore lungo asse venoso
- rischio non trascurabile

D-dimero/ECD secondo algoritmo

ALTA

- chirurgia recente
- neoplasia attiva
- edema + dolore + segni obiettivi

ECD urgente o percorso rapido

PROBABILITÀ BASSA → PROBABILITÀ INTERMEDIA → PROBABILITÀ ALTA

La probabilità clinica decide se il D-dimero è utile o se fa solo rumore.

Rif.: ASH Diagnosis Guidelines, Blood Adv 2018; PMID 30482764; Le Gal et al., JAMA 2026; PMID 41490105

Quando il Doppler ambulatoriale non deve ritardare il percorso

Scenario	Cosa fare subito
 **Dispnea acuta, ipossia, dolore toracico, sincope**	Sospetta EP: PS/percorso urgente, ECG/emogas/imaging dedicato
 **Gamba molto gonfia, dolore severo, cianosi, sospetta ilio-femorale estesa**	Percorso rapido vascolare/PS: rischio compromissione venosa
 **Sanguinamento attivo o anemia severa mentre assume anticoagulante**	Non sospendere “al telefono”: valutazione urgente e piano condiviso
 **Gravidanza/puerperio con sospetto TEV**	Percorso dedicato: evitare improvvisazioni su D-dimero e DOAC



Messaggio: prima la stabilità clinica, poi l’ecografia.
La TVP può supportare la diagnosi di EP, ma non sostituisce il percorso EP.

Rif.: ASH Diagnosis Guidelines, Blood Adv 2018; PMID 30482764; ESVS Guidelines 2021; PMID 33334670

FASI DELLA TERAPIA

Il MMG deve sapere in quale fase si trova il paziente

Il tempo è alleato se sai agire. Ogni fase ha un obiettivo. Ogni giorno conta.



0–7 giorni

INIZIO

diagnosi, anticoagulante, educazione



→

3 mesi

TRATTAMENTO PRIMARIO

non interrompere se non per motivo forte



→

>3–6 mesi

DECISIONE

stop vs estensione: rischio recidiva/ sanguinamento



→

Lungo termine

PREVENZIONE SECONDARIA

dose estesa, controlli, rivalutazione periodica



La terapia non è “prescritta e basta”:
nei primi 3 mesi si protegge il paziente dalla recidiva precoce.

Agire presto
riduce recidive e complicanze

Non interrompere
senza motivo forte nei primi 3 mesi

Valutare e rivalutare
rischio di recidiva e di sanguinamento

Follow-up regolare
per terapia, aderenza e sicurezza

Rif.: ASH Treatment Guidelines, Blood Adv 2020; PMID 33007077; CHEST 2021; PMID 34352278

Cosa deve controllare il MMG quando parte l'anticoagulante

Controllare oggi per proteggere domani.

Diagnosi documentata

- TVP prossimale/distale?
- TVS? EP?
- Lato e data

Peso e reni

- eGFR/creatinina
- Età
- Peso estremo

Emocromo

- Hb e piastrine prima e durante terapia

Farmaci concomitanti

- FANS, antiaggreganti
- Induttori/inibitori forti

Educazione

- Orario e aderenza
- Cosa fare se salta dose
- Stile di vita e viaggi

Allarmi

- Sanguinamento
- Dispnea, dolore toracico
- Peggioramento edema



Non iniziare o proseguire "al buio": almeno diagnosi, reni, emocromo e interazioni devono essere chiari.

- **Precisione** nella diagnosi
- **Sicurezza** nel trattamento
- **Aderenza** e consapevolezza
- **Riconoscere i segnali** per agire in tempo

Rif.: ASH Treatment Guidelines, Blood Adv 2020; PMID 33007077; CHEST 2021; PMID 34352278

DOAC: il problema non è solo “quale”, ma se è controllabile.

Il MMG conosce il paziente, **monitora ciò che conta** e previene le complicanze.



FARMACO	FASE INIZIALE TVP/EP	PUNTI PRATICI MMG	COSA CONTROLLARE
Apixaban	10 mg x2/die 7 gg → 5 mg x2/die	poi eventuale 2,5 mg x2/die in estensione; attenzione a interazioni forti	Funzione renale (eGFR) Interazioni farmacologiche (CYP3A4, P-gp) Sanguinamento (segni e sintomi)
Rivaroxaban	15 mg x2/die 21 gg → 20 mg/die	assunzione con cibo nella dose 15/20 mg; 10 mg/die in estensione selezionata	Funzione renale (eGFR) Peso corporeo (efficacia in BMI molto elevato) Aderenza (dose unica giornaliera)
Dabigatran / Edoxaban	dopo almeno 5 gg eparina	meno “start immediato”; attenzione a reni e interazioni	Funzione renale (eGFR) Disturbi gastrointestinali (dabigatran) Interazioni (P-gp)
LMWH	dose peso/reni	utile in oncologia selezionata, gravidanza, assorbimento incerto, transizioni	Funzione renale Peso corporeo Piastrine (se terapia prolungata)

NOTA BENE

Verificare sempre scheda tecnica, funzione renale e contesto clinico.
Questa tabella non sostituisce prescrizione specialistica.

CONOSCI IL PAZIENTE | **SCEGLI CON CRITERIO** | **CONTROLLA CIÒ CHE CONTA** | **PREVIENI COMPLICANZE**

La sicurezza non dipende solo dal farmaco, ma dal follow-up.

- **Valuta** rischio emorragico (BLEED, HAS-BLED)
- **Rivaluta periodicamente** reni, aderenza, interazioni e necessità della terapia
- **Educazione del paziente** non sospendere, segnalare sintomi di allarme
- **Documenta tutto** dosi, motivazioni, piano di follow-up

TVP prossimale / EP: i primi 3 mesi sono il minimo terapeutico



Trattamento primario

Nella maggior parte dei pazienti con TVP prossimale o EP, la terapia anticoagulante **non va interrotta prima di 3 mesi**, salvo complicanze maggiori o rivalutazione specialistica.



Evento	Durata tipica	Cosa rivalutare a 3 mesi
Provocato da fattore transitorio maggiore	3 mesi	se il fattore è risolto e rischio sanguinamento
Non provocato / persistente	≥3 mesi, spesso estesa	rischio recidiva vs sanguinamento
Neoplasia attiva	oltre 6 mesi / finché attiva	tumore, terapia oncologica, piastrine, sanguinamento

Take home: nei primi 3 mesi non si protegge la prescrizione, si protegge il paziente dalla recidiva.

Rif.: ASH Treatment Guidelines, Blood Adv 2020; PMID 33007077; CHEST 2021; PMID 34352278

La domanda a 3 mesi non è “posso sospendere?” ma “qual è il rischio?”





Favorisce STOP

- chirurgia/trauma maggiore risolto
- nessun fattore persistente
- rischio sanguinamento elevato

Favorisce ESTENSIONE

- evento non provocato
- recidiva pregressa
- neoplasia attiva
- APS/trombofilia maggiore
- rischio persistente

Da discutere

- TVP distale isolata
- TVS estesa
- fragilità, cadute
- preferenze del paziente



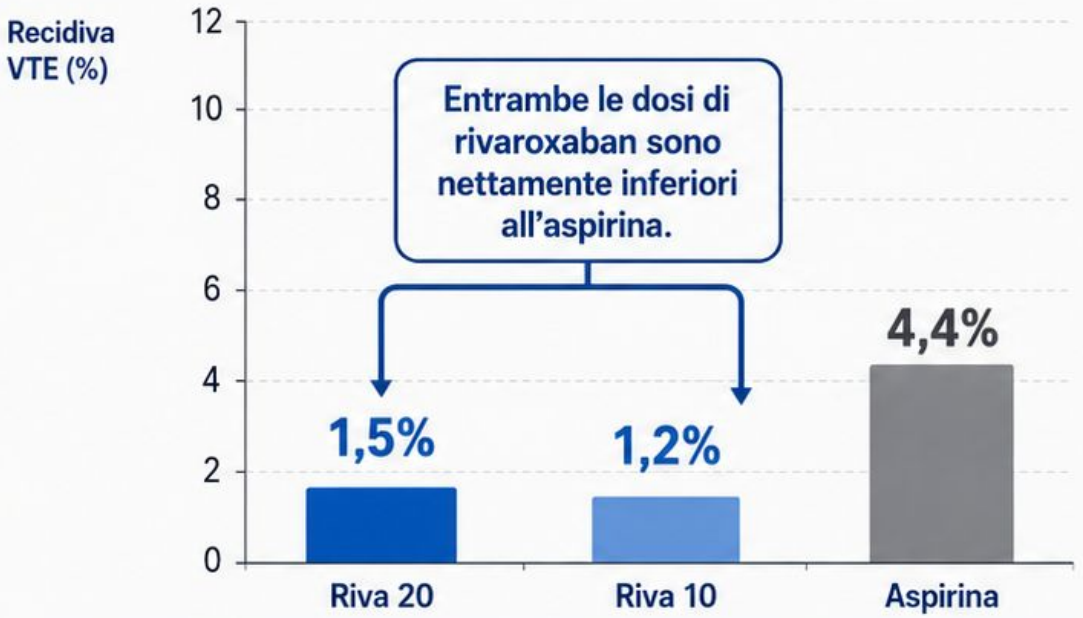
Il MMG può ridurre sospensioni inappropriate: “aspetto visita/controllo”, ma non lascio il paziente scoperto senza indicazione.

Rif.: ASH Treatment Guidelines, Blood Adv 2020; PMID 33007077; Khan et al., BMJ 2019; PMCID PMC6651066

Terapia estesa: dati da ricordare, non opinioni

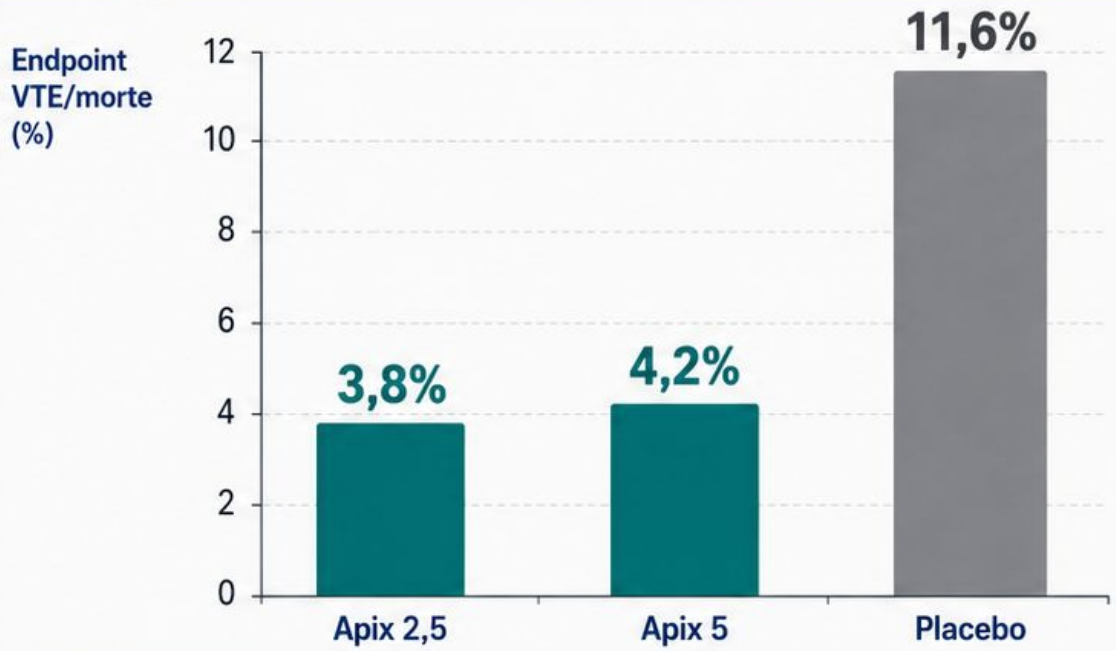
"Quando il rischio persiste, i numeri aiutano a non sospendere troppo presto.

Rivaroxaban vs Aspirina



Recidiva VTE: 1,5% (20 mg), 1,2% (10 mg) vs 4,4% aspirina.

Apixaban vs Placebo



Endpoint VTE/morte: 3,8% (2,5 mg), 4,2% (5 mg) vs 11,6% placebo.

Take home: nella terapia estesa contano i dati di recidiva, non l'abitudine a sospendere.

Rif.: EINSTEIN CHOICE, NEJM 2017; PMID 28316279; AMPLIFY-EXT; NEJM 2013; PMID 23216615

Trombosi e cancro:
non sospendere perché “sono passati 3 mesi”

La neoplasia attiva comporta un rischio trombotico persistente.
La durata della terapia è una rivalutazione continua, non una data fissa sul calendario.



1 Rischio persistente



- Neoplasia attiva
- Chemioterapia
- Cateteri
- Immobilità e infezioni

MANTENGONO ALTO IL RISCHIO TROMBOTICO.

2 Scelta farmaco

DOAC o LMWH
secondo sede tumorale, rischio sanguinamento, interazioni e preferenza del paziente.

TERAPIA PERSONALIZZATA, DECISIONE CONDIVISA.

3 Controlli MMG



- Hb, piastrine
- Reni, peso
- Mucosite/GI
- Procedure programmate
- Terapia oncologica

MONITORARE PER PROTEGGERE, NON SOLO PER CONTROLLARE.

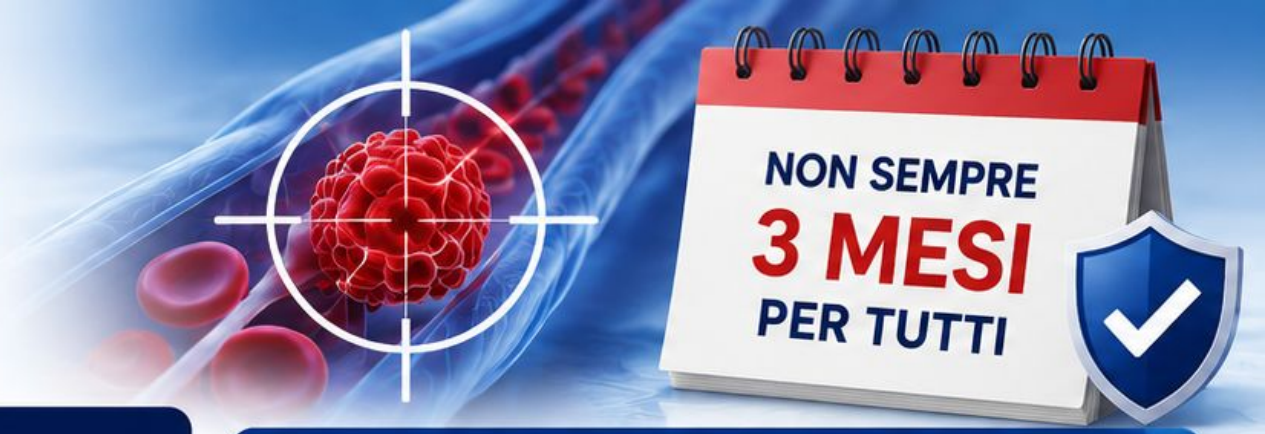
TAKE HOME: nella neoplasia attiva la durata è una **RIVALUTAZIONE CONTINUA**, non una data fissa sul calendario.

CONOSCI IL PAZIENTE. VALUTA IL RISCHIO. RIVALUTA NEL TEMPO. PROTEGGI IL FUTURO.

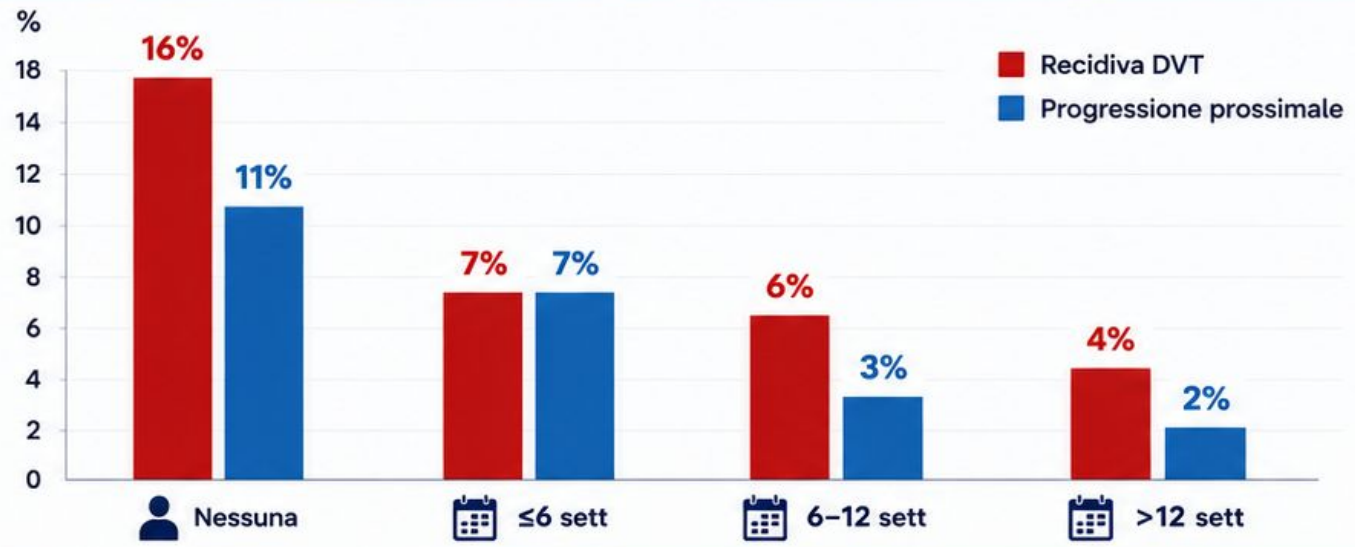
Rif.: ASH/ASCO/NCCN Guidelines; NEJM 2017; NEJM 2013; J Clin Oncol 2018; J Thromb Haemost 2021

TVP distale: non sempre “piccola trombosi”, non sempre “3 mesi per tutti”

La decisione si basa sul rischio del paziente, non sul tempo.



RECIDIVA DVT (%) vs PROGRESSIONE PROSSIMALE (%)



Meta-analisi: in non trattati recidiva **16%** e progressione prossimale **11%**; **6–12 settimane** appaiono più efficaci di durate brevi.

COSA DECIDE LA CONDOTTA?

- Sintomi
- Estensione e multiple vene
- Vicinanza al popliteo
- Cancro / gravidanza / precedente VTE
- Rischio sanguinamento
- Possibilità di follow-up ecografico

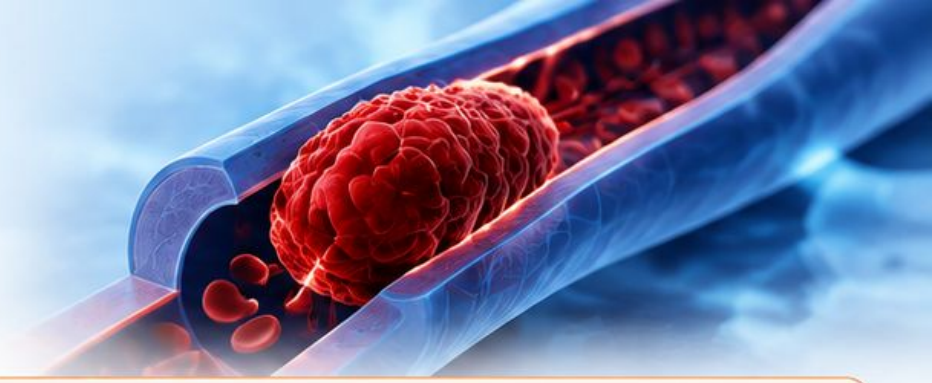
TAKE HOME MESSAGE:

VALUTA IL RISCHIO. PERSONALIZZA LA DURATA.

PROTEGGI IL PAZIENTE, NON IL CALENDARIO.

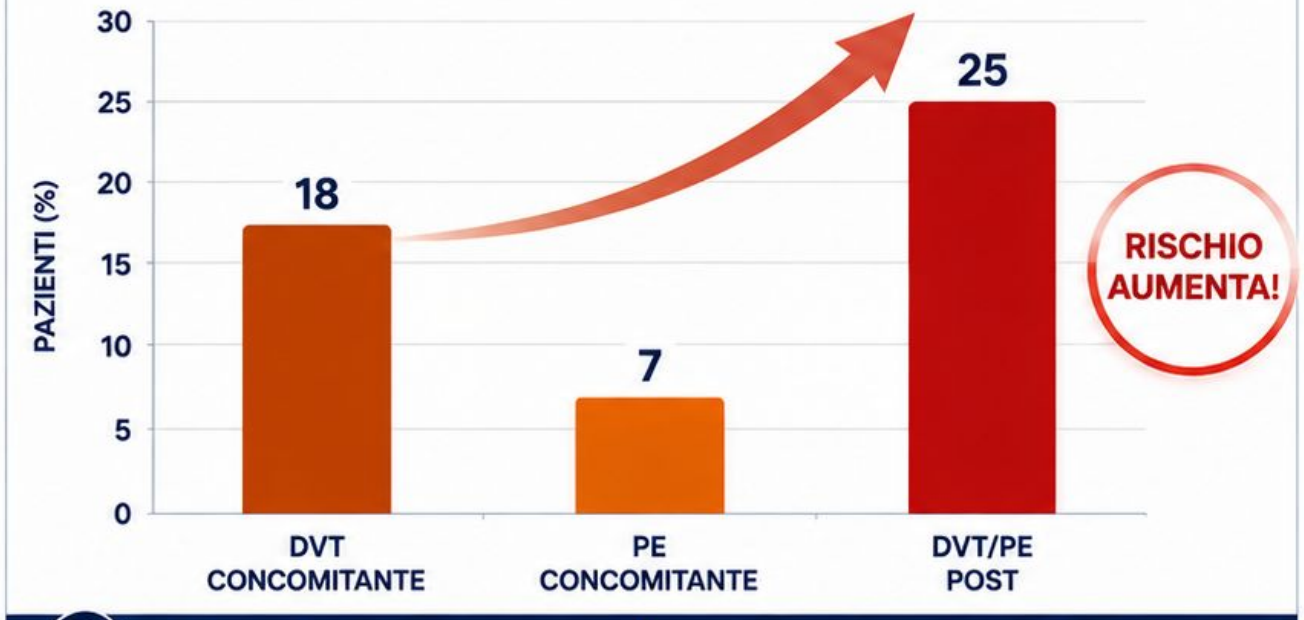
Rif:; Casazza G et al., Thromb Haemost 2020; PMCID PMC7148150

TROMBOSI VENOSA SUPERFICIALE:
QUANDO CAMBIA CATEGORIA DI RISCHIO



La TVS non è sempre banale.
Alcune caratteristiche la rendono ad **ALTO RISCHIO.**

IL RISCHIO NON È UGUALE PER TUTTI



Il rischio di complicanze **aumenta** quando cambia il profilo del paziente.

CERCARE LA "TVS AD ALTO RISCHIO"

- Grande safena o piccola safena
- Lunghezza ≥ 5 cm
- Distanza ≤ 3 cm da SFJ/SPJ
- Dolore importante / progressione
- Pregressa VTE, cancro, gravidanza, chirurgia
- Assenza di varici o TVS migrante



MESSAGGIO CHIAVE

Se la TVS è estesa o vicina alla giunzione, non trattarla come "flebite da pomata".

VALUTA. IDENTIFICA. AGISCI. PROTEGGI IL PAZIENTE.

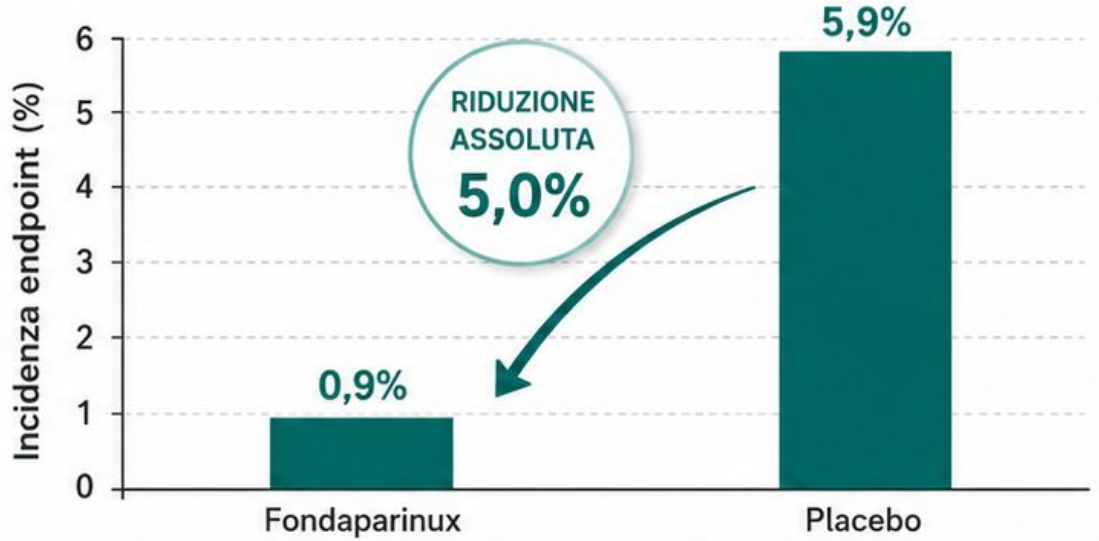
Rif.: Di Minno et al., Thromb Haemost 2016; PARTIS study (n=1844); Marigold study 2014; PMCID PMC10832030

EVIDENZA TVS

TVS: gli studi hanno cambiato la pratica

Studio Calisto

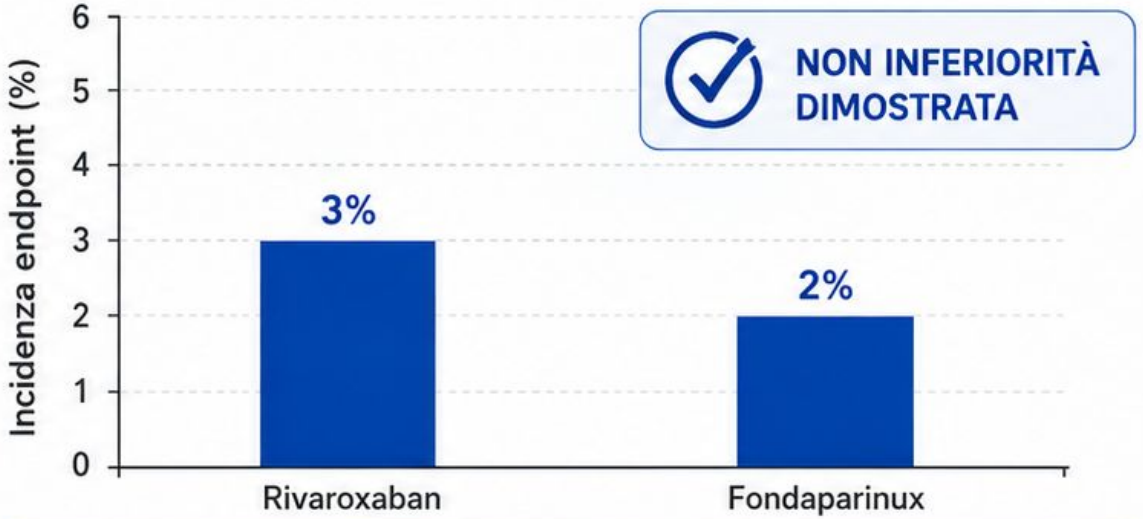
Fondaparinux vs Placebo



Fondaparinux 2,5 mg/die x45 giorni:
endpoint 0,9% vs 5,9% placebo.

Studio Surprise

Rivaroxaban vs Fondaparinux

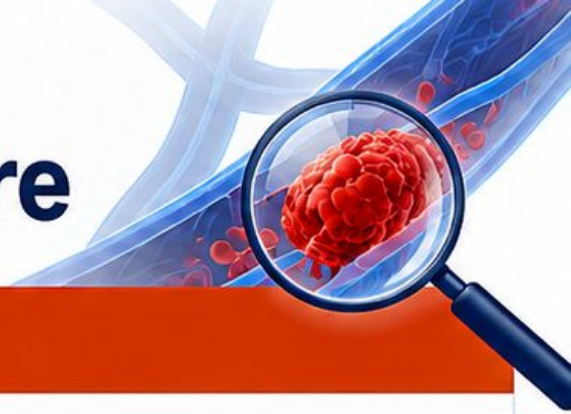


Rivaroxaban 10 mg/die x45 giorni:
non inferiore a fondaparinux in pazienti selezionati.

TAKE HOME: la TVS ad alto rischio si tratta.
Gli studi hanno trasformato una ‘flebite’ in un evento da gestire con strategia.

Rif.: CALISTO, NEJM 2010; PMID 20860504; SURPRISE, Lancet Haematol 2017; PMID 28219692

TVS: cosa iniziare e cosa non minimizzare



Quadro TVS	Condotta pratica
≤3 cm da giunzione safeno-femorale/safeno-poplitea	Trattare come **TVP:** anticoagulazione terapeutica e percorso rapido
≥5 cm e >3 cm dalla giunzione	Anticoagulazione **45 giorni:** fondaparinux 2,5 mg/die o rivaroxaban 10 mg/die secondo contesto
<5 cm, lontana dalla giunzione, basso rischio	Sintomatici + controllo clinico; ECD se progressione o rischio elevato
TVS da cannula periferica	Di solito supporto locale; anticoagulazione non automatica
TVS migrante/ricorrente o senza varici	Cercare neoplasia/autoimmunità/trombofilia se clinicamente indicato

Non interrompere dopo pochi giorni perché ‘sta meglio’: il rischio clinico non coincide con il dolore locale.

Rif.: ESVS Guidelines 2021; PMID 33334670; CHEST 2021; PMID 34352278; Di Nisio 2024; PMCID PMC11312049

NON INTERROMPERE

Le 6 interruzioni inappropriate più pericolose

1 **“Il dolore è passato”**

il trombo non è scomparso



2 **“Il D-dimero è sceso”**

non guida la sospensione



3 **“Devo fare un’estrazione”**

serve piano
peri-procedurale



4 **“Ha avuto epistassi”**

valutare, non
sospendere cieco



5 **“È una TVS”**

se estesa/vicina
giunzione va protetta



6 **“Sono passati 30 giorni”**

TVP/EP:
minimo 3 mesi



Regola pratica: prima di sospendere, chiediti “qual è il rischio di recidiva se lo lascio scoperto oggi?”

Rif.: ASH Treatment Guidelines, Blood Adv 2020; PMID 33007077; CHEST 2021; PMID 34352278

FOLLOW-UP: COSA CONTROLLARE DAVVERO, SENZA “DOPPLER DI ROUTINE”



Il follow-up efficace è mirato, basato sul tempo e sul rischio clinico, non sull’abitudine.

TEMPO	CONTROLLO MMG	QUANDO ECD / SPECIALISTA
7–14 GIORNI	aderenza, dolore/edema, sanguinamenti, farmaci nuovi	peggioramento, dubbio diagnosi, TVS in progressione
1 MESE	Hb, reni se fragile/CKD, tollerabilità, educazione	persistenza severa sintomi o sospetta estensione
3 MESI	decisione durata: stop/estensione, fattore provocante risolto?	recidiva sospetta, residuo da confrontare se necessario
OGNI 6–12 MESI	reni, Hb, interazioni, cadute, procedure, preferenze	se nuova sintomatologia o decisione complessa

L’ECOGRAFIA DI CONTROLLO NON CURA IL PAZIENTE; SERVE QUANDO CAMBIA UNA DECISIONE CLINICA.

Rif.: ASH Treatment Guidelines, Blood Adv 2020; PMID 33007077; ESVS Guidelines 2021; PMID 33334670

La cura migliore nasce quando le competenze si uniscono.



> “Il miglior interesse del paziente è l’unico interesse da considerare; perché il malato possa beneficiare del progresso della conoscenza, è necessaria un’unione di forze.”
>
> — William J. Mayo, MD

Fonte: Commencement Address, Rush Medical College, University of Chicago, 15 giugno 1910. Collected Papers of St. Mary’s Hospital, Mayo Clinic. 1910;2:557–566.

Per il bene del paziente, la collaborazione non è cortesia: è metodo clinico.