

3° CONVEGNO DI  
ANTICOAGULAZIONE.it

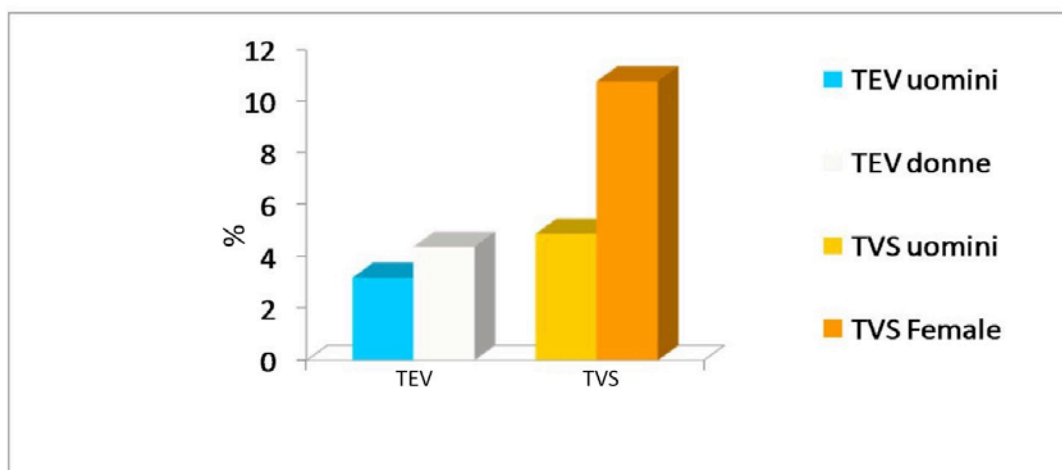
# ANTICOAGULAZIONE

Attualità cliniche e di laboratorio.  
Aspetti sociali

BOLOGNA 25-26 GENNAIO 2018  
Savoia Hotel Regency - Via del Pilastro, 2, 40127 Bologna

## Rischi e trattamenti della trombosi venosa superficiale Sabina Villalta

### Prevalenza di TVP/EP o TVS in pazienti afferenti ai MMG



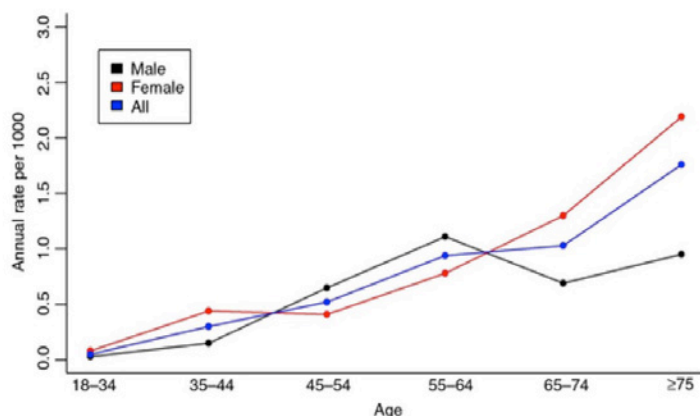
*FAST study group, J Throm Haesmost 2005*

3° CONVEGNO DI ANTICOAGULAZIONE.it

ANTICOAGULAZIONE | Attualità cliniche e di laboratorio. Aspetti sociali

BOLOGNA 25-26 GENNAIO 2018 Savoia Hotel Regency - Via del Pilastro 2, 40127 Bologna

## The STEPH community based study



AGE (years)	18-34	35-44	45-54	55-64	65-74	≥75	Total
Men							
Cases	1	3	13	22	9	12	60
Rate/1000 (95% CI)	0.03 (0.00,0.08)	0.15 (0.00,0.32)	0.65 (0.30,1.00)	1.11 (0.65,1.58)	0.69 (0.24,1.14)	0.95 (0.41,1.48)	0.49 (0.36,0.61)
Women							
Cases	3	9	9	17	21	52	111
Rate/1000 (95% CI)	0.08 (0.00,0.17)	0.44 (0.15,0.73)	0.41 (0.14,0.67)	0.78 (0.41,1.15)	1.30 (0.74,1.85)	2.19 (1.59,2.78)	0.78 (0.63,0.92)
Total							
Cases	4	12	22	39	30	64	171
Rate/1000 (95% CI)	0.05 (0.00,0.10)	0.30 (0.13,0.46)	0.52 (0.30,0.74)	0.94 (0.64,1.23)	1.03 (0.66,1.39)	1.76 (1.33,2.18)	0.64 (0.55,0.74)

STEPH study group, *J Thromb and Haemost* 2014

## Fattori di rischio e prognosi delle TVS

### Comuni fattori di rischio per TVS e associazione con TVP:

- Presenza di vene varicose (fattore principale, nell'80% dei casi)
- Età avanzata
- Chirurgie
- Cancro attivo
- Gravidanza
- Terapia ormonale
- Obesità
- Malattie autoimmuni (Bechet e Buerger)
- Trombofilia

### Mortalità a tre mesi:

- <1% in TVS
- 5% in TVP
- 9-17% in EP

INVITED REVIEW

## Spontaneous acute superficial vein thrombosis of the legs: do we really need to treat?

H. DÉCOUSUS,\*†‡ L. BERTOLETTI\*†‡ and P. FRAPPÉ\*†§

\*Inserm, CIE3; †EA3065, Université Jean Monnet, PRES de Lyon; ‡Service de Médecine et Thérapeutique, Hôpital Nord, CHU de Saint-Etienne; and §Département de Médecine Générale, Université Jean Monnet, Saint-Etienne, France

- Patologia frequente a carattere non sempre benigno
- Esiste una notevole variabilità nella gestione della TVS per il basso grado di raccomandazione delle Linee Guida e l'incertezza relativa al costo/efficacia dei trattamenti disponibili



## Controversies in venous thromboembolism: to treat or not to treat superficial vein thrombosis

Jan Beyer-Westendorf

Thrombosis Research Unit, Division of Hematology, Department of Medicine I, Carl Gustav Carus University Hospital, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany; and King's Thrombosis Service, Department of Hematology, King's College London, London, United Kingdom

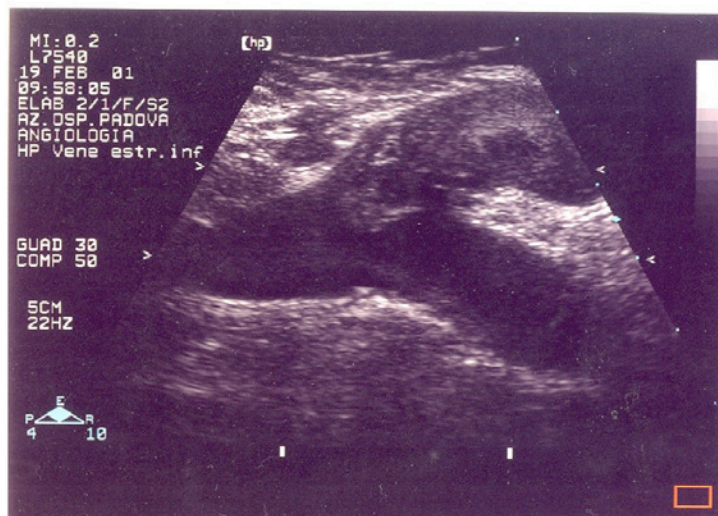
### Learning Objectives

- Understand that superficial vein thrombosis (SVT) is a common manifestation of venous thromboembolism that has diagnostic, therapeutic, and prognostic relevance for many patients
- Understand that SVT often is associated with concomitant asymptomatic deep vein thrombosis and that every patient with SVT should be considered for an ultrasound examination of the superficial and deep vein system
- Understand that patients with SVT without risk factors for thrombus progression do not generally need anticoagulant therapy and that nonsteroidal anti-inflammatory drugs may be sufficient for symptom relief
- Understand that patients with SVT with risk factors for thrombus progression need adequate anticoagulant therapy, which may be performed with low doses of oral or parenteral anticoagulants over 30 to 45 days
- Understand that progression or recurrence of SVT is not uncommon and can present as deep vein thrombosis or pulmonary embolism; although routine ultrasound follow-up is not necessary for all patients with SVT, those with symptom progression should undergo imaging procedures and should be considered for individualized anticoagulant therapy

Haematology 2017

## Diagnosi: la clinica non basta

**Confermare la diagnosi**  
**Determinare l'estensione**  
**Escludere una concomitante TVP**



Decousus H., Ann Intern Med 2010

## Concomitant DVT or PE in patient with SVT at first presentation

### Systematic research of PE symptoms and ultrasonography

Study	POST <sup>1</sup>	OPTIMEV <sup>2</sup>	STEPH <sup>3</sup>
Setting	Secondary/tertiary	Secondary/tertiary	Primary
N° of SVT patients	844	788	171
<b>Concomitant DVT or PE</b>	<b>24.9%</b>	<b>29.4%</b>	<b>26.3%</b>
Concomitant DVT	23.5%	28.8%	24.6%
Concomitant symptomatic PE	3.9%	6.8%	4.7%

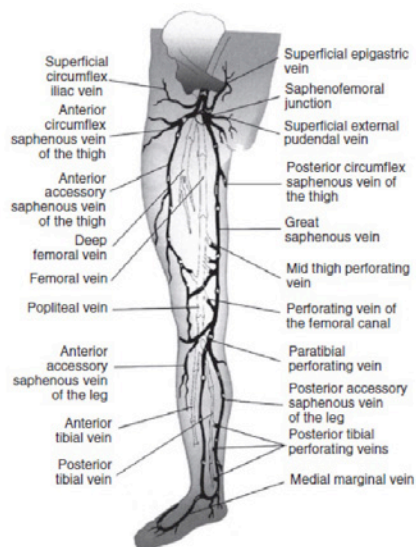
40-50% proximal DVT  
 40-45% non contigue SVT

Decousus . Ann Intern Med ,2010  
 Galanaud ,Thromb Haemost, 2011  
 Frappè , Thromb Haemost 2014  
 ISTH 2015



## Fattori di rischio per complicanze tromboemboliche nei pazienti con TVS isolata

- Età > 75 anni
- TVS su vena sana
- Ospedalizzazione
- Neoplasia



Decousus H., Ann Intern Med 2010

### Pazienti con TVS isolata sono a rischio significativo di susseguente TVP o EP sintomatica a 3-6 mesi

Studio/setting	Trattamento	TVP(%)	EP(%)
STENOX 3 mesi N 427	EBPM per 12 gg nel 50%	2.8	0.7
VESALIO 3 mesi N164	EBPM per 30 gg in tutti	2.4	0.6
POST 3 mesi N 600	Uno o più anticoagulanti nel 90% (EBPM per una media di 11 gg)	2.8	0.5
OPTIMEV 3 mesi N 499	Anticoagulanti nel 76% (per 45 gg nel 24%)	0.6	0.6
CALISTO 77gg N 1.500	Placebo (esclusi pazienti ad alto rischio)	1.3	0.4
STEFLEX 3 mesi N 648	EBPM per 10-30gg in tutti	3.1	0.3
Van Weert 6 mesi N 185	Nessun trattamento nell'80%	2.7	0.5
Danish Registry 3 mesi N 10.9073	Nessun trattamento anticoagulante di routine	2.5	0.9

TVS senza concomitante TVP o EP alla presentazione

Decousus, J Thromb and Haemost 2015

## Profilo di rischio dei pazienti inclusi nei differenti trial

Profilo di rischio %	Marchiori et al	STENOX	VESALIO	STEFLUX	CALISTO	SURPRISE
N	60	427	164	664	3002	472
Storia di TEV	10-13	15	Non noto	38	7	<b>48.5</b>
Storia di cancro	6-10	<2	Escluso	Escluso	Escluso	<b>9.5</b>
Età > 65 aa	45	circa 55	Non noto	Non noto	Non noto	37.3
Sesso maschile	Non noto	circa 40	<30	37	circa 35	circa 40
TVS in vena non varicosa	Non noto	Non noto	30	35	12	30

Jan Beyer-Westendorf, Hematology 2017

### Obiettivi della terapia delle TVS

1 - Sintomatico

2 - Prevenzione delle complicanze tromboemboliche

- TVS di piccola estensione (<4-5 cm all'indagine US):  
minori, benigne, solitamente self-limiting, possibile solo terapia sintomatica.
- TVS estese (>4-5 cm a US):  
indicata terapia più aggressiva per il rischio di estensione e complicanze.

...Come trattare la TVS isolata?

## Il trattamento della TVS non è ben definito

### Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and treatment

Herve Decousus, MD, Magali Epinat, MD, Karine Guillot, MD, Sara Quenet, MS, Christian Boissier, MD, and Bernard Tardy, MD

- Trattamento non farmacologico: calze elastiche
- Trattamento farmacologico: FANS topici e sistemici
  - Eparina non frazionata
  - EBPM
  - Fondaparinux
  - DOAC

*Decousus, Curr Opin Pulm Med 2003*

Studio /setting	Trattamento ricevuto	Symptomatic thromboembolic complications
<b>STENOX</b> Randomized trial, N = 427	LMWH low dose LMWH high dose NSAID Placebo For 8-12 days	DVT or PE at 3 months: 3.3% DVT: 2.8%; PE: 0.7%
<b>VESALIO [34]</b> Randomized trial, N = 164	LMWH low dose LMWH high dose For 30 days	DVT or PE at 3 months: 3.1% DVT: 2.4%; PE: 0.6%
<b>POST [12]</b> Prospective observational study, N = 600	One or more anticoagulant: 90.5% LMWH high (62.9%) of low (36.7%) dose for 11 days VKA: 16.8% for 81 days Oral NSAID (8.2%) and surgery (10.2%)	Thromboembolic complications at 3 months: 8.3% DVT: 2.8% (half being proximal); PE: 0.5% SVT extension: 3.3% (irrespective of distance to the SFJ) SVT recurrence: 1.9%
<b>OPTIMEV [16]</b> Prospective observational study, N = 499	Anticoagulants: 76.4% (for > 45 days: 24.6%) LMWH only: 53.5% LMWH + VKA: 29.9%	DVT: 0.6%; PE: 0.6%; SVT recurrence: 1.8%
<b>CALISTO [13,37]</b> Randomized trial (placebo group), N = 1500	Placebo	Thromboembolic complications at 77 days: 9.4% DVT: 1.3%; PE: 0.4% DVT or PE: 1.5% SVT extension: 7.3% ( $\leq$ 3 cm from the SFJ: 3.6%; > 3 cm from the SFJ: 3.7%) SVT recurrence: 1.7%
<b>STEFLEX [35]</b> Randomized trial, N = 648	LMWH intermediate dose for 10 days: 32.7% LMWH intermediate dose for 30 days: 33.8% LMWH low dose for 30 days: 33.5%	DVT or PE at 3 months: 3.4% DVT: 3.1%; PE: 0.3%

*Decousus, J Thromb and Haemost 2015*

## Medical management of acute superficial vein thrombosis of the saphenous vein

Authors	Year	No. of patients	Agent	Comparison	Duration
<b>Marchiori et al</b>	2002	60	UFH	Low dose vs high dose	4 weeks
<b>STENOX</b>	2003	427	LMWH	Prophylactic vs therapeutic	8-12 days
<b>Vesalio Investigators Group</b>	2005	164	LMWH	Prophylactic vs therapeutic	4 weeks
<b>CALISTO</b>	2010	3002	Xa inhibitor	Placebo vs prophylactic	45 days
<b>STEFLEX</b>	2012	587	LMWH	Intermediate Intermediate Prophylactic	10 days 30 days 10 days
<b>Rathbun et al</b>	2012	72	LMWH	Intermediate vs NSAID	14 days

CALISTO, Comparison of Arixtra in lower Limb Superficial vein ThrombOsis with placebo; LMWH, low-molecular-weight heparin; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; STEFLUX, Superficial ThromboEmbolism and Fluxum; STENOX, Superficial Thrombophlebitis Treated by Enoxaparin; UFH, unfractionated heparin.

*Sherry D. S, Journal of Vascular Surgery 2017*



**ARTICOLO ORIGINALE**

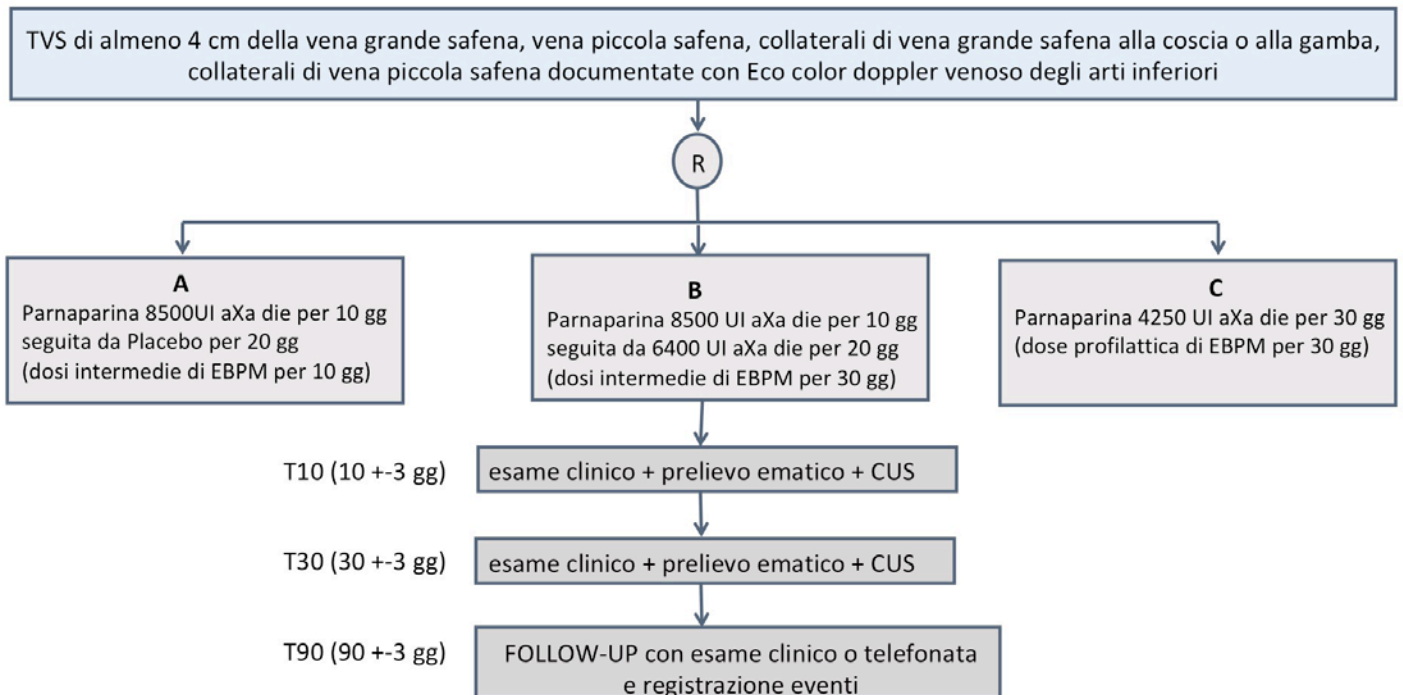
## Studio randomizzato in doppio cieco sull'impiego dell'eparina a basso peso molecolare (parnaparina) nella trombosi venosa superficiale: STEFLUX (Superficial ThromboEmbolism and Fluxum)

B. COSMI,\* M. FILIPPINI,\* D. TONTI,<sup>†</sup> G. AVRUSCIO,<sup>‡</sup> A. GHIRARDUZZI,<sup>§</sup> E. BUCHERINI,<sup>¶</sup>  
G. CAMPORESE,\*\* D. IMBERTI,<sup>††</sup> G. PALARETI,\* PER CONTO DI STEFLUX INVESTIGATORS<sup>1</sup>

<sup>\*</sup>Dipartimento di Angiologia e Malattie della Coagulazione "Marino Golinelli", Policlinico Universitario S.Orsola-Malpighi, Bologna;  
<sup>†</sup>Unità di Medicina Vascolare, Ospedale Bufalini, Cesena; <sup>‡</sup>Dipartimento di Angiologia, Ospedale S. Antonio, Padova; <sup>§</sup>Unità di Angiologia – Dipartimento di Medicina Interna, Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia; <sup>¶</sup>Unità di Medicina Vascolare e Angiologia, Ospedale Civico di Faenza, Faenza; <sup>\*\*</sup>Unità di Angiologia, Policlinico Universitario di Padova, Padova; <sup>††</sup> Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale G. da Saliceto, Piacenza, Italia

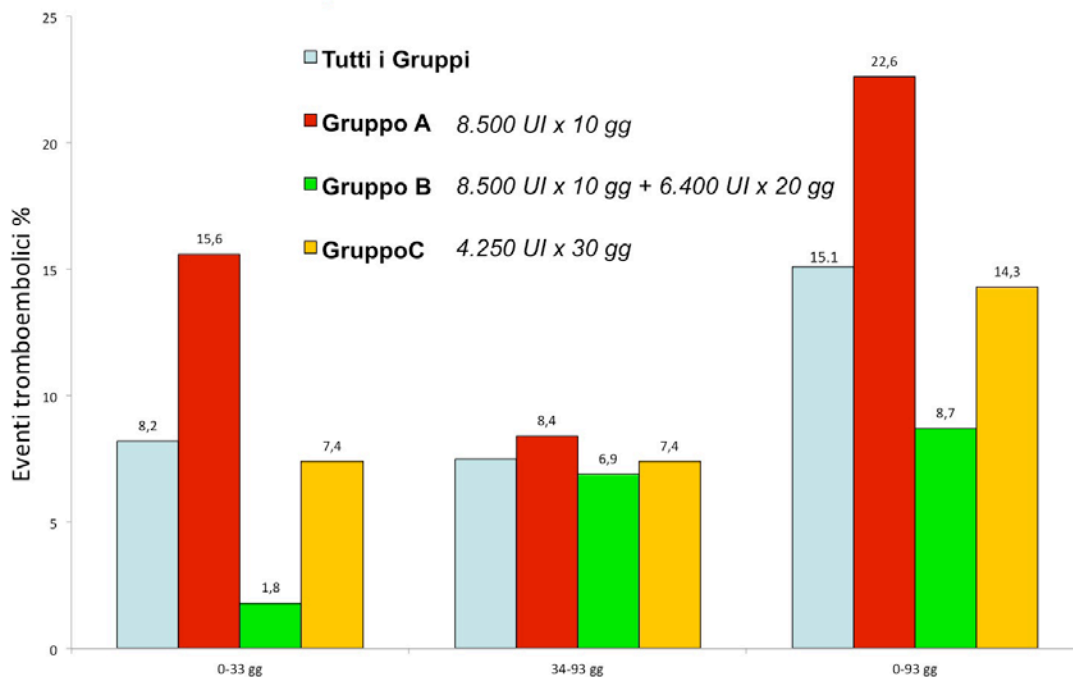
### Studio multicentrico (16 centri), prospettico, randomizzato, in doppio cieco

### Disegno dello Studio e programma delle valutazioni



STEFLUX investigator, J Thromb Haemost

## Terapia TVS: eventi tromboembolici



Cosmi B and STEFLUX Investigators. *J Thromb Haemost* 2012

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

### Fondaparinux for the Treatment of Superficial-Vein Thrombosis in the Legs

Hervé Decousus, M.D., Paolo Prandoni, M.D., Ph.D., Patrick Mismetti, M.D., Ph.D., Rupert M. Bauersachs, M.D., Zoltán Boda, M.D., Benjamin Brenner, M.D., Silvy Laporte, Ph.D., Lajos Matyas, M.D., Saskia Middeldorp, M.D., Ph.D., German Sokurenko, M.D., and Alain Leizorovicz, M.D., for the CALISTO Study Group\*

**Studio Internazionale, Multicentrico, Randomizzato, in Doppio Cieco, vs Placebo, a Gruppi Paralleli, di Fase III per valutare l'Efficacia e la Sicurezza di Fondaparinux (2.5mg s.c.) nel Trattamento del Paziente con Tromboflebite Superficiale Isolata Sintomatica Acuta degli Arti Inferiori**

3° CONVEGNO DI ANTICOAGULAZIONE.it

ANTICOAGULAZIONE | Attualità cliniche e di laboratorio. Aspetti sociali

BOLOGNA 25-26 GENNAIO 2018 Savoia Hotel Regency - Via del Pilastro 2, 40127 Bologna

## Centri di reclutamento

**3002 pazienti**

171 centri

17 Paesi



NEJM 2010

## Pazienti, criteri di inclusione

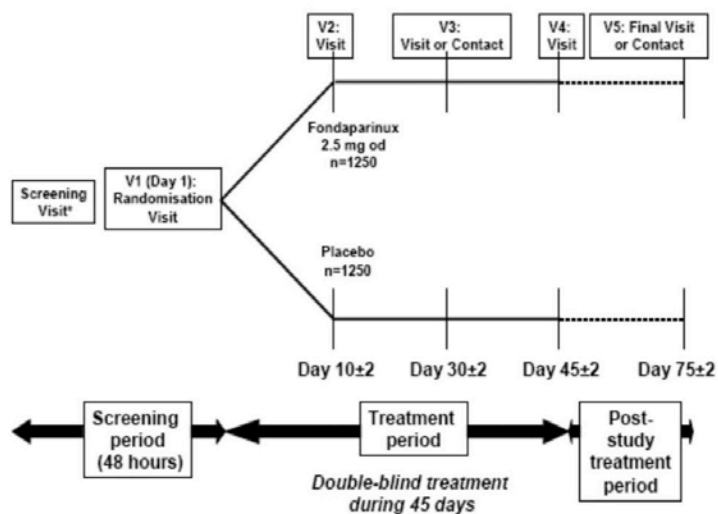
- Ospedalizzati e non ospedalizzati
- Età  $\geq 18$  anni
- TVS sintomatica isolata di almeno 5 cm confermata tramite CUS

Esclusi i pz con TVS < 3 cm dalla crosse safeno-femorale, con eventi trombotici nei precedenti 6 mesi, con neoplasia attiva, con IR, controindicazioni

NEJM 2010

## Disegno dello studio

**Calze a compressione elastica, paracetamolo e FANS topici sono permessi per ogni paziente**



\*The delay between screening and randomisation should not exceed 48 hours

NEJM 2010

## Endpoint primario di efficacia

- TEV e/o morte per ogni causa a 45 giorni
- TEV definito come endpoint composito di:
  - EP sintomatica
  - TVP sintomatica
  - Recidiva ricorrente di TVS
  - Estensione sintomatica di TVS

**Tutti gli eventi sono stati confermati da test oggettivi e sono stati aggiudicati da un comitato centrale indipendente**

NEJM 2010

## Obiettivi dello studio

- **Obiettivo primario di efficacia**

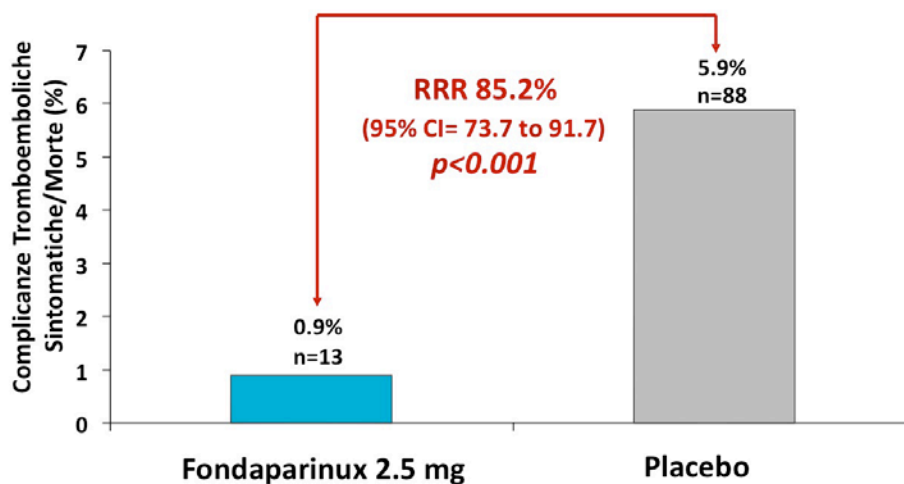
Dimostrare la superiore efficacia di Fondaparinux 2.5 mg die vs placebo su TVS sintomatica e/o morte per tutte le cause

- **Obiettivo primario di sicurezza**

Valutare la sicurezza di Fondaparinux 2.5 mg die vs placebo sul sanguinamento maggiore e la morte in pazienti con TVS isolata degli arti inferiori

NEJM 2010

## Endpoint primario di efficacia (Giorno 47)

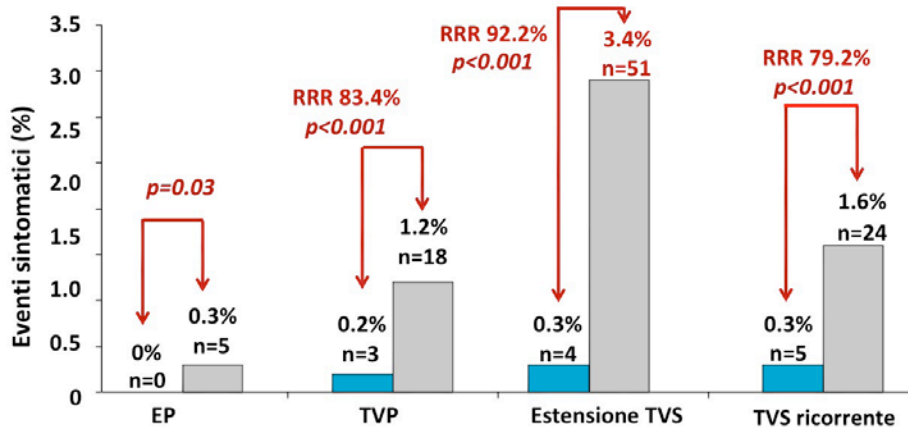


**Endpoint Primario di Efficacia:** TVP-EP sintomatico, Estensione di TVS iniziale, TVS ricorrente, morte per tutte le cause  
101 (3.4%) pazienti sviluppato  $\geq 1$  evento

NEJM 2010



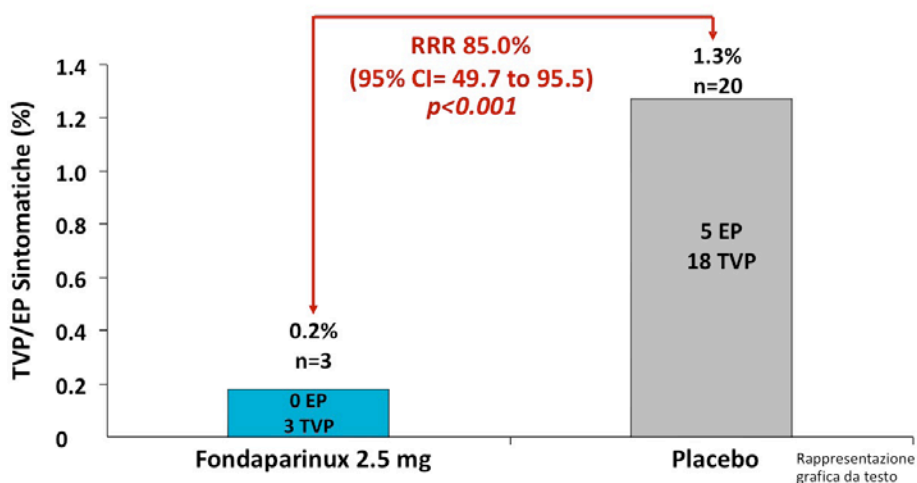
## Endpoint secondari di efficacia



*Morte: Fondaparinux=2 (cancro); Placebo=1 (scompenso cardiaco)*  
*TVP prossimale sintomatica: Fondaparinux=1; Placebo=10*  
 Alcuni pazienti sono andati incontro a due outcome

NEJM 2010

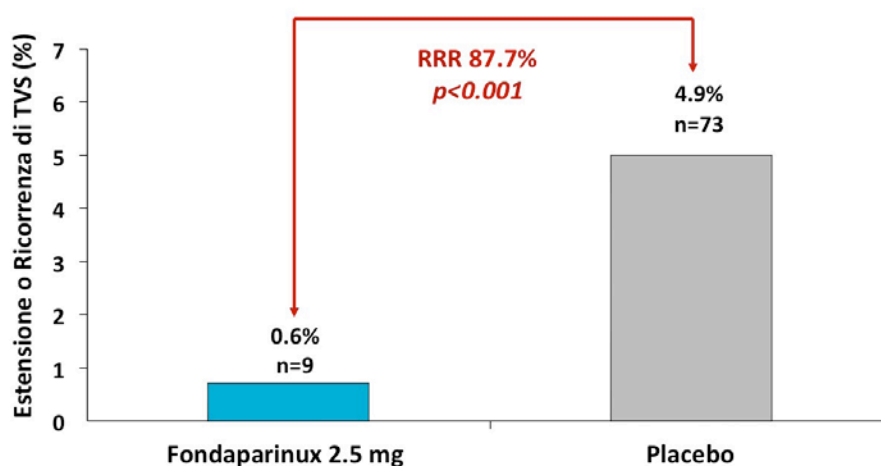
## TVP/EP sintomatiche (Giorno 47)



*TVP sintomatico prossimale: Fondaparinux=1; Placebo=10*

NEJM 2010

## Estensione/ricorrenza di TVS (Giorno 47)



NEJM 2010

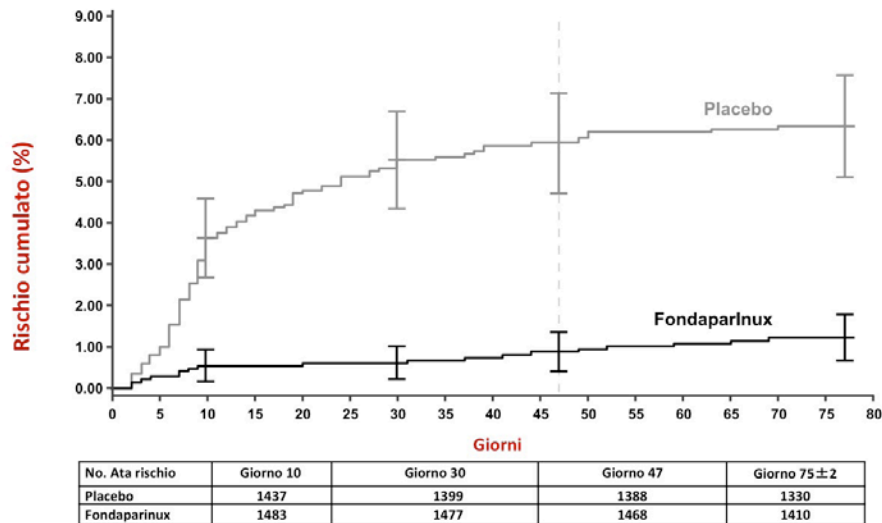
## Endpoint di sicurezza (Giorno 47)

	Fondaparinux N=1499	Placebo N=1488
Sanguinamento maggiore o morte	3 (0.2%)	2 (0.1%)
Sanguinamento maggiore	1 (0.1%)	1 (0.1%)
Morte per sanguinamento	0	0
Sanguinamento non maggiore clinicamente rilevante	5 (0.3%)	8 (0.5%)
Sanguinamento minore	9 (0.6%)	6 (0.4%)
Sanguinamento totale	15 (1%)	14 (0.9%)

**Non si sono verificati casi di trombocitopenia eparina-indotta nel gruppo trattato con Fondaparinux**

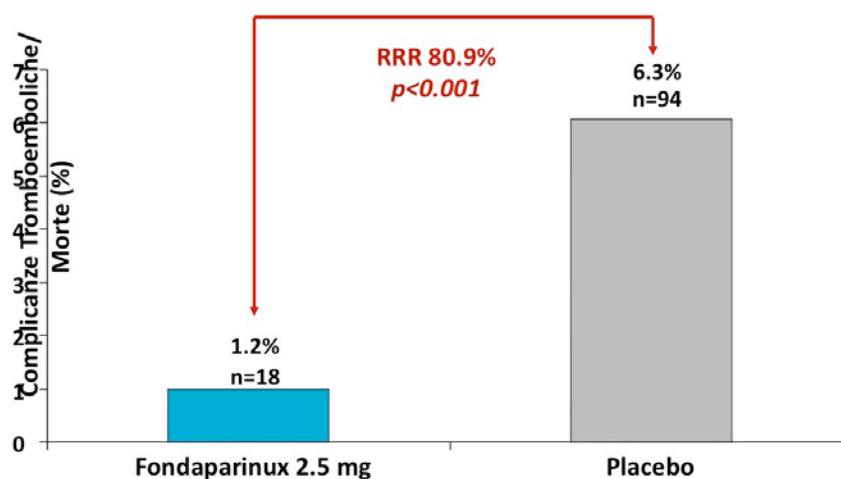
NEJM 2010

## End point primario di efficacia (fino al giorno 77)



NEJM 2010

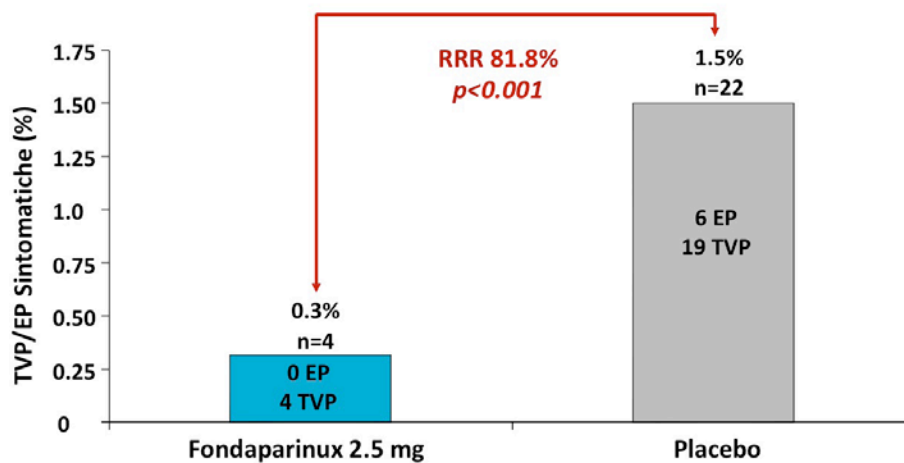
## Risultati di efficacia (Giorno 77)



112 (3.7%) pazienti andati incontro  $\geq 1$  evento

NEJM 2010

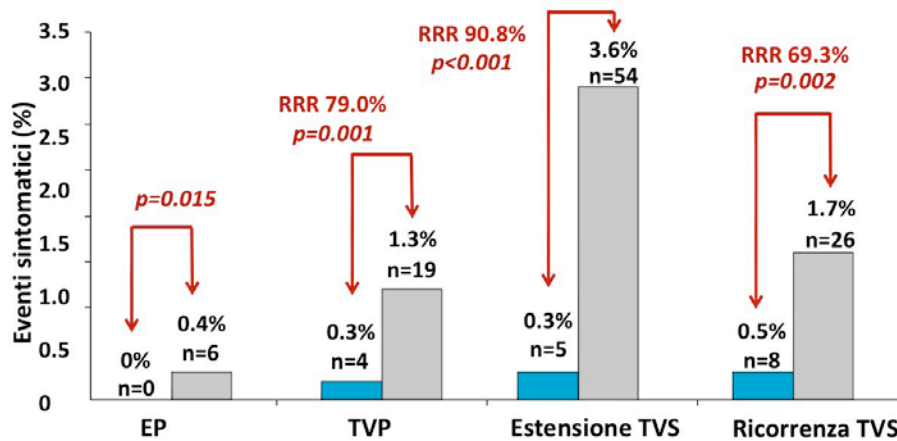
## TVP/EP sintomatiche (Giorno 77)



*Alcuni pazienti sono andati incontro a EP\*TVP  
TVP Sintomatico prossimale:  
Fondaparinux=2; Placebo=11*

NEJM 2010

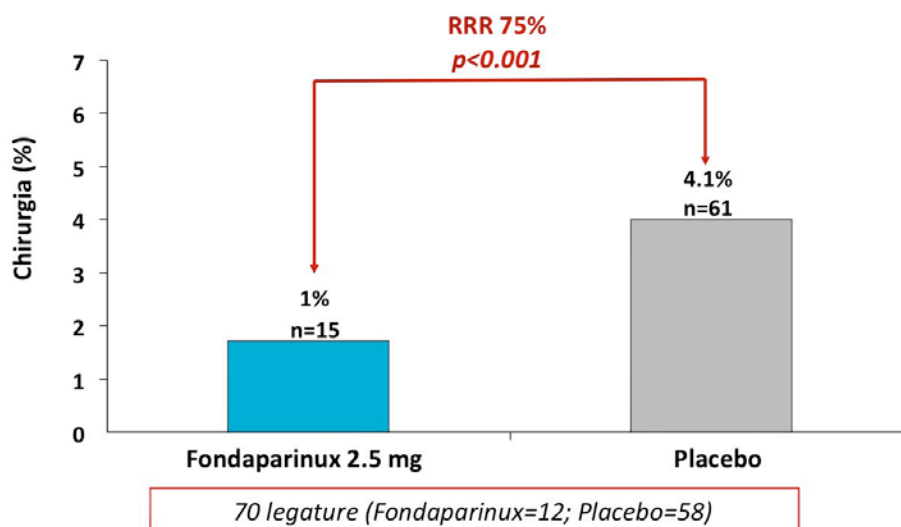
## Endpoint secondari (Giorno 77)



*Alcuni pazienti sono andati incontro a due eventi  
Morte: Fondaparinux=2 (cancro; Placebo (scompenso cardiaco) =1*

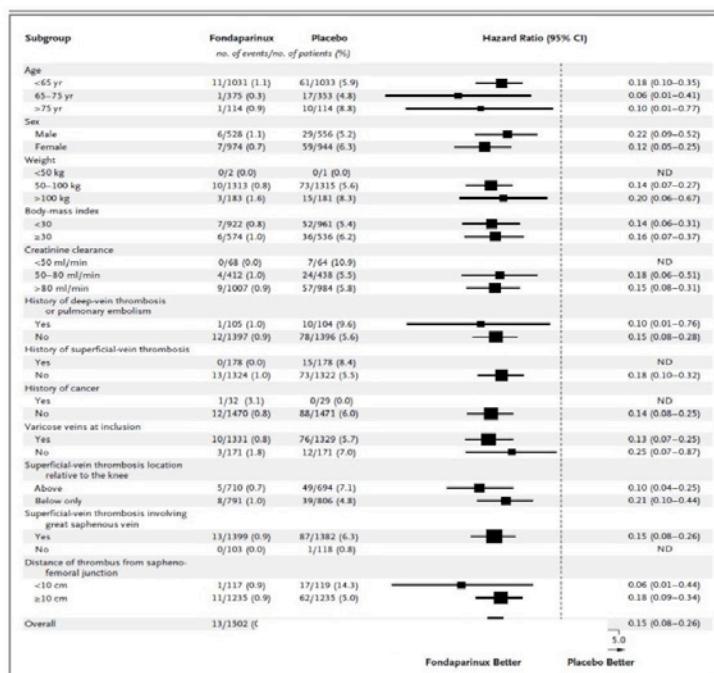
NEJM 2010

## Trattamento Chirurgico (Giorno 77)



NEJM 2010

## Efficacia per sottogruppi



NEJM 2010

3° CONVEGNO DI ANTICOAGULAZIONE.it

ANTICOAGULAZIONE | Attualità cliniche e di laboratorio. Aspetti sociali

BOLOGNA 25-26 GENNAIO 2018 Savoia Hotel Regency - Via del Pilastro 2, 40127 Bologna



## Linee Guida ACCP 2012 Trattamento della TVS $\geq$ 5cm

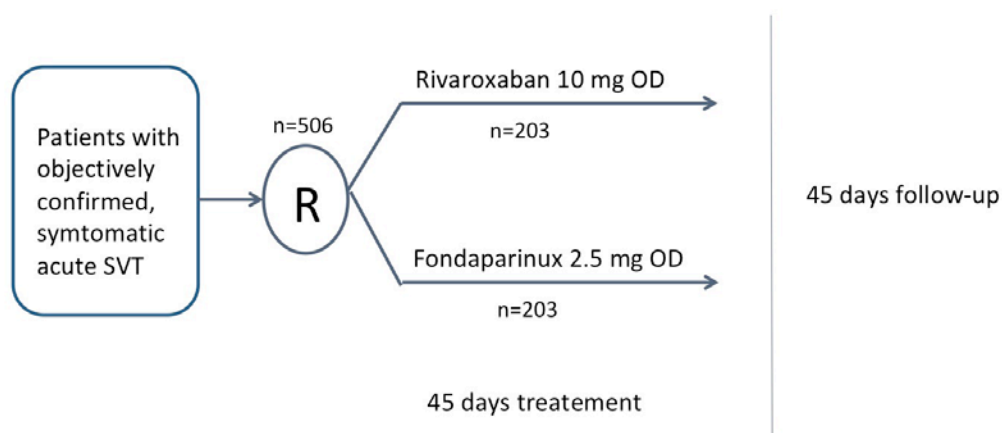
- Suggerimento: Dose profilattica di fondaparinux o LMWH per 45 gg vs no anticoagulazione (Grado 2 B)

“Patients who place a high value on avoiding the inconvenience or cost of anticoagulation and a low value on avoiding infrequent symptomatic VTE are likely to decline anticoagulation”

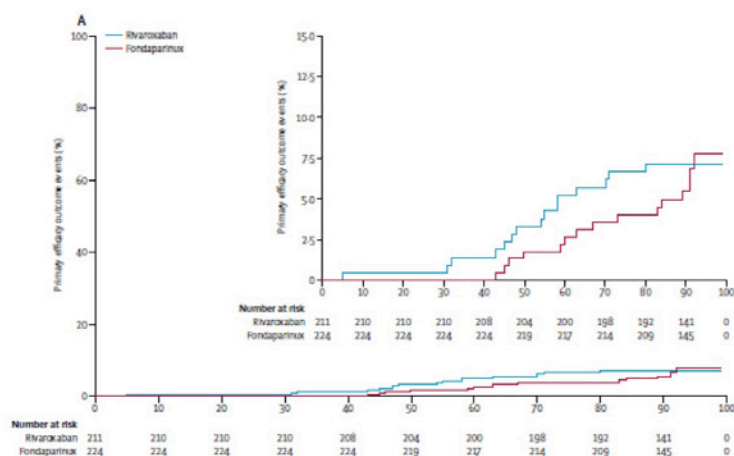
- In caso di trattamento anticoagulante si suggerisce fondaparinux 2.5 mg al giorno vs dose profilattica di LMWH (Grado 2 C)

*Kearon et al, Chest 2012*

## Studio SURPRISE



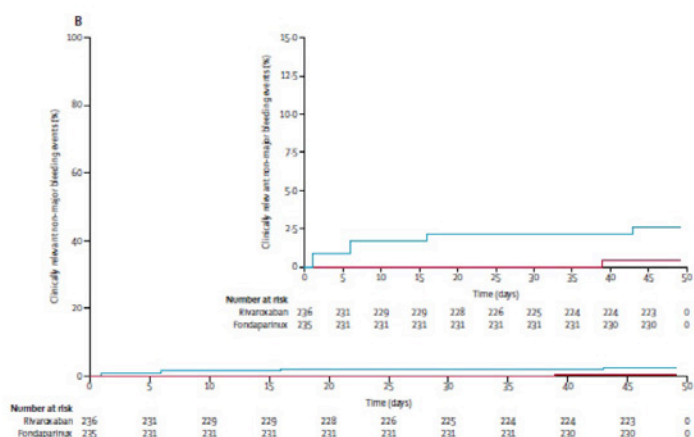
# Studio SURPRISE: Outcome di efficacia



	Rivaroxaban group		Fondaparinux group	
	Day 45	Day 90	Day 45	Day 90
<b>Efficacy (per-protocol analysis set)*</b>				
Primary efficacy endpoint†	7 (3%; 1.6-6.7)	15 (7%; 4.4-11.4)	4 (2%; 0.7-4.5)	15 (7%; 4.1-10.8)
Superficial-vein thrombosis extension	0	2 (1%; 0.3-3.4)	0	1 (<1%; 0.1-2.5)
Superficial-vein thrombosis recurrence	4 (2%; 0.7-4.8)	8 (4%; 1.9-7.3)	3 (1%; 0.5-3.9)	12 (5%; 3.1-9.1)
Deep-vein thrombosis	3 (1%; 0.5-4.1)	6 (3%; 1.3-6.1)	1 (<1%; 0.1-2.5)	2 (1%; 0.3-3.2)
Pulmonary embolism	0	0	0	0
Death	0	0	0	0
Surgery for superficial-vein thrombosis	0	0	0	2

Jan Beyer-Westendorf et al, Lancet Haematol 2017

# Studio SURPRISE: Outcome di sicurezza



	Rivaroxaban group		Fondaparinux group	
	Day 45	Day 90	Day 45	Day 90
<b>Safety (safety analysis set)‡</b>				
Major bleeding	0	0	0	0
Clinically relevant non-major bleeding	6 (3%; 1.2-5.4)	6 (3%; 1.2-5.4)	1 (<1%; 0.1-2.4)	2 (1%; 0.2-3.1)
Minor bleeding	15 (6%; 3.9-10.2)	16 (7%; 4.2-10.7)	15 (6%; 3.9-10.3)	17 (7%; 4.6-11.3)
Any bleeding§	20 (9%; 5.5-12.7)	21 (9%; 5.9-13.2)	16 (7%; 4.2-10.8)	19 (8%; 5.2-12.3)

Jan Beyer-Westendorf et al, Lancet Haematol 2017

## Focalizzazione sui pazienti con TVS ad alto rischio: CALISTO vs SURPRISE

	Rivaroxaban group (n=236)	Fondaparinux group (n=236)
Age (years)	61 (51-73)	61 (50-70)
Age (>65 years)	89 (38%)	87 (37%)
Men	100 (42%)	87 (37%)
Women	136 (58%)	149 (63%)
Previous DVT, PE, or SVT	117 (50%)	112 (48%)
Cancer	20 (9%)	25 (11%)
Autoimmune disease	3 (1%)	4 (2%)
Involvement of non-varicose veins	66 (28%)	76 (32%)
Number of risk factors at baseline	2 (1-2)	1 (1-2)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28.7 (25.8-33.0)	29.0 (25.8-33.4)
Use of systemic non-steroidal anti-inflammatory drugs	24 (10%)	22 (9%)
Treatment duration (days)	45 (44-46)	45 (44-46)
Duration of follow-up (days)	92 (90-94)	91 (90-93)

Data are median (IQR) or n (%). DVT=deep-vein thrombosis. PE=pulmonary embolism. SVT=superficial-vein thrombosis.

Table 1: Demographic and clinical characteristics of the patients

CALISTO: High-risk patients
Age > 75 yrs
BMI > 30 Kg/m <sup>2</sup>
CrCl < 50 ml/min
History of DVT/PE (> 6 months previously)
History of SVT (> 3 months previously)
SVT above knee
SVT involving the great saphenous vein
Distance between the thrombus head and the SFJ < 10 cm
<b>Risk of VTE complications ≈ 1%</b>

Jan Beyer-Westendorf et al, Lancet Haematol 2017  
NEJM 2010

## Incidenza dell'endpoint primario (estensione o recidiva di TVS, TEV sintomatico o mortalità da tutte le cause) dopo la sospensione dei farmaci

CALISTO				SURPRISE			
Fondaparinux (n=1502)		Placebo (n=1500)		Rivaroxaban (n=236)		Fondaparinux (n=236)	
Giorno 47	Giorno 77	Giorno 47	Giorno 77	Giorno 45	Giorno 90	Giorno 45	Giorno 90
13 (0.9%)	18 (1.2%)	88 (5.9%)	94 (6.3%)	7 (3%)	15 (7%)	4 (2%)	15 (7%)



Letter to the Editors-in-Chief

## Management and 3-month outcomes of isolated superficial vein thrombosis of the lower limb: A real world cohort study.

Studio di coorte post-marketing su pazienti ambulatoriali trattati per TVS tra luglio 2014 e febbraio 2015

Outcomes: TEV sintomatico (TVP, EP, estensione o recidiva di TVS) e sanguinamento maggiore

Pazienti inclusi: **1027** (4.8% perso al follow-up)

Fondaparinux -> 75.2%

EBPM/UFH-> 13% (UFH 2%)

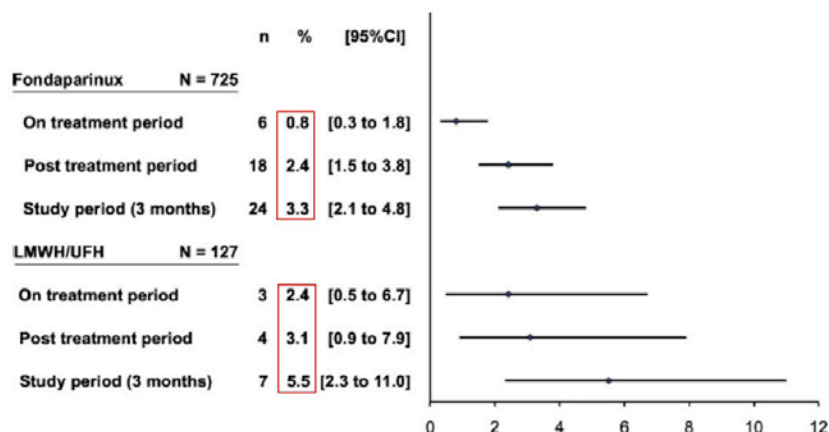
Altro (aspirina, clopidogrel, rivaroxaban, o warfarin)-> 2.9%

Nessun anticoagulante ->9%

	Fondaparinux n = 735 n (%)	LMWH/UFH n = 127 n (%)	Other anti-coagulants n = 28 n (%)	Untreated (first 48 h) n = 88 n (%)	p*
Women	462 (62.9)	92 (72.4)	17 (60.7)	57 (64.8)	ns
Age groups (years)					ns
<50	144 (19.6)	21 (16.5)	7 (25.0)	27 (30.7)	
50-69	318 (43.3)	60 (47.3)	8 (28.6)	28 (31.8)	
≥70	273 (37.1)	46 (36.2)	13 (46.4)	33 (37.5)	
Body-mass index ≥ 30 kg/m <sup>2</sup>	184 (25.2)	31 (25.5)	8 (28.6)	18 (20.9)	ns
History and risk factors					
Varicose veins	641 (87.2)	110 (86.6)	16 (57.1)	76 (86.4)	<0.001
SVT history	292 (39.7)	56 (44.1)	13 (46.4)	39 (44.3)	ns
DVT history	113 (15.4)	25 (19.7)	10 (35.7)	13 (14.8)	0.02
Pulmonary embolism history	21 (2.9)	6 (4.7)	2 (7.1)	6 (6.8)	0.08
History of cancer	45 (6.1)	17 (13.4)	1 (3.6)	3 (3.4)	0.01
Active cancer	20 (2.7)	7 (5.5)	1 (3.6)	1 (1.1)	ns
Recent prolonged travel (>6 h)	42 (5.7)	6 (4.7)	1 (3.6)	7 (8.0)	ns
Prolonged immobilization	31 (4.2)	8 (6.3)	2 (7.1)	4 (4.5)	ns
Recent major surgery (<3 months)	15 (2.0)	10 (7.9)	1 (3.6)	0 (-)	0.002
Pregnancy/post-partum (<3 months)	2 (0.3)	8 (6.3)	0 (-)	4 (4.5)	<0.001
Oral contraceptive or HRT	26 (3.5)	3 (2.4)	0 (-)	9 (10.2)	0.017
Known thrombophilia	16 (2.2)	3 (2.4)	3 (10.7)	1 (1.1)	0.07
Days from first symptoms to inclusion					ns
Missing	6	1	0	1	
≤48 h	179 (24.6)	27 (21.4)	6 (21.4)	19 (21.8)	
3-7 days	335 (46.0)	59 (46.8)	14 (50.0)	32 (36.8)	
≥8 days	215 (29.5)	40 (31.8)	8 (28.6)	36 (41.4)	
SVT in varicose veins	622 (84.7)	103 (81.1)	15 (53.6)	73 (83.0)	<0.001
Bilateral thrombus	100 (13.6)	11 (8.7)	4 (14.3)	6 (6.8)	ns
Length of the thrombus					<0.001
Missing	4	2	0	0	
<5 cm	100 (13.7)	17 (13.6)	6 (21.4)	38 (43.2)	
5-9 cm	152 (20.8)	19 (15.2)	5 (17.9)	13 (14.8)	
10-24 cm	306 (41.9)	50 (40.0)	9 (32.1)	24 (27.3)	
≥25 cm	173 (23.7)	39 (31.2)	8 (28.6)	13 (14.7)	
Distance from the SFJ					
Within 3.1-10 cm	76 (6.7)	24 (9.2)	7 (26.9)	7 (9.5)	0.02
Within 3 cm	32 (4.9)	14 (13.0)	5 (19.2)	4 (5.4)	<0.001
Other treatment at inclusion					
Compression stockings	692 (94.1)	118 (92.9)	25 (89.3)	68 (77.3)	<0.001
Topical NSAIDs	193 (26.3)	42 (33.1)	7 (25.0)	41 (46.6)	<0.001
NSAIDs or COX-2 inhibitors	31 (4.2)	15 (11.8)	2 (7.1)	20 (22.7)	<0.001
Analgesic agents	71 (9.7)	12 (9.4)	4 (14.3)	7 (8.0)	ns
Acetylsalicylic acid (ASA)	4 (0.5)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	ns

Thrombosis research, 2017

# Incidenza di eventi tromboembolici venosi



Nessun caso di EP, sanguinamento maggiore o morte

Fondaparinux è il primo farmaco prescritto per TVS in Francia-> risultati del CALISTO applicati nella pratica quotidiana

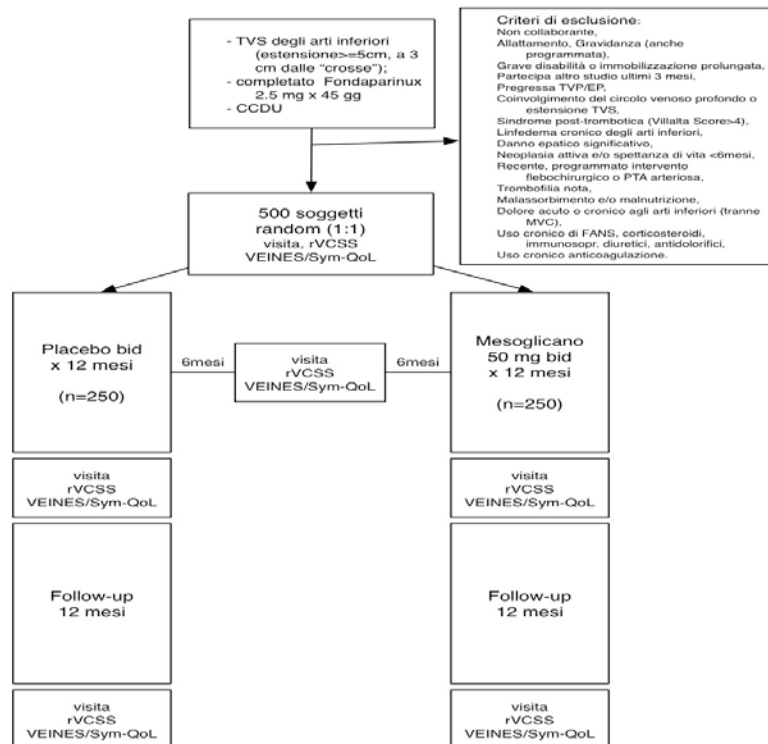
*Thrombosis research, 2017*

## Studio METRO

**MESOGLICANO (PRISMA®) VERSUS PLACEBO NELLA  
PREVENZIONE SECONDARIA  
DELLA TROMBOSI VENOSA SUPERFICIALE**



## Studio METRO



## Conclusioni (1)

- La TVS non può essere sempre considerata come una condizione benigna e autolimitante
- Se l'estensione della TVS è  $>5$  cm occorre eseguire un accertamento ecografico
- Il trattamento della TVS isolata comprende la somministrazione per 45 gg di una dose fissa di 2,5 mg die Fondaparinux
- Fondaparinux è l'unico antitrombotico con indicazione RCP per il trattamento della TVS ed è l'unico ad avere la rimborsabilità del  $>SSN$  per questa indicazione

## Conclusioni (2)

### Problemi aperti

- Trattamento in gravidanza
- Trattamento nel paziente neoplastico
- Prevenzione delle recidive

**Grazie per l'attenzione**