

# **Calze elastiche a compressione graduata per la prevenzione della sindrome post-tromboflebitica: monocollant vs gambaletto corto**

## **Protocollo di uno studio randomizzato**

**A cura di: Paolo Prandoni**

**Clinica Medica II Università di Padova**

### **Background**

La trombosi venosa profonda (TVP) del circolo prossimale degli arti inferiori è complicata nei due anni successivi all'episodio acuto da sequele di tipo post-tromboflebitico (PTS) in circa il 50% dei pazienti trattati con sola terapia anticoagulante in assenza di calze elastiche compressive (1,2). Tale frequenza scende al 25% in soggetti adeguatamente protetti da calze elastiche a compressione graduata, la cui somministrazione viene impartita a distanza di circa una settimana dall'episodio acuto (1-4).

Negli studi randomizzati fin qui eseguiti sono stati testati gambaletti corti (fin sotto il ginocchio) (1,2). Si può ipotizzare che l'applicazione di un monocollant possa ridurre ulteriormente la frequenza di PTS. In ogni caso, data la frequenza con cui i monocollant sono prescritti per questa indicazione, uno studio che dimostri se tali presidi sono realmente più efficaci e non si limitino invece ad aumentare disagi e costi senza accrescere l'efficacia è indispensabile.

Proponiamo uno studio randomizzato, in cui pazienti consecutivi con TVP prossimale degli arti inferiori siano assegnati, a parità di terapia anticoagulante, al trattamento con monocollant od a quello con gambaletto corto della medesima misura compressiva alla caviglia.

## **Pazienti**

Saranno eleggibili per lo studio tutti i pazienti che giungeranno all'osservazione con un episodio di TVP prossimale, documentato con ecografia compressiva, associato o meno a sintomi di embolia polmonare.

Saranno esclusi dallo studio:

- pazienti con precedente documentato episodio di TVP a carico dello stesso arto
- preesistenti manifestazioni di insufficienza venosa cronica
- trombosi venosa bilaterale
- aspettativa di vita inferiore ad 1 anno
- arteriopatia degli arti inferiori di grado severo
- nota allergia alle calze elastiche
- rifiuto del consenso informato

## **Procedura operativa**

Al tempo della diagnosi di TVP, i pazienti con TVP acuta prossimale rispondenti ai requisiti sopra-esposti saranno trattati con terapia anticoagulante convenzionale e randomizzati a ricevere l'applicazione quanto più precoce possibile di un gambaletto elastico o di un monocollant a compressione graduata, entrambi esercitanti la compressione alla caviglia di 30-40 mm Hg. I pazienti saranno invitati a deambulare precocemente, e ad indossare la calza elastica assegnata nelle ore diurne.

La durata del trattamento elastico sarà di due anni. L'osservazione dei pazienti sarà di tre anni.

All'atto della randomizzazione i pazienti saranno classificati come aventi una trombosi idiopatica o secondaria a cause note (recente trauma od intervento chirurgico, terapia ormonale, neoplasia, etc). E' previsto, in tutti casi in cui è possibile ed indicato, l'accertamento di stati trombofilici, che

potrà essere eseguito in qualunque momento durante il follow-up del paziente.

I pazienti saranno esaminati dopo 3 e 6 mesi dall'episodio di TVP, ed in seguito ogni 6 mesi fino al completamento dei tre anni di follow-up. Nell'occasione di ogni visita, i pazienti riceveranno una valutazione dello stato post-trombotico applicando una scala standardizzata (Tabella 1) (1,3,5). I pazienti saranno invitati a non indossare la calza nell'occasione delle visite. La valutazione dello stato post-trombotico sarà effettuata da un operatore all'oscuro del braccio di trattamento.

**Tabella 1.** *Metodo standardizzato per la valutazione della sindrome post-tromboflebitica*

<b>Sintomi soggettivi*</b>	<b>Segni obiettivi*</b>
Pesantezza	Edema pretibiale
Dolore	Aumento della consistenza cutanea
Crampi	Iperpigmentazione
Prurito	Nuove ectasie venose
Parestesie	Rossore
	Dolore suscitato da pressione sul polpaccio
	Ulcera cutanea

\*Ogni sintomo o segno riceve uno score tra 0 e 3, ad eccezione dell'ulcera cutanea, di cui viene semplicemente rilevata la presenza.

**Definizione della sindrome post-trombotica:**

Severa: rilievo di ulcera cutanea in una occasione o score  $\geq 15$  misurato in due visite consecutive (assegnazione della PTS alla seconda visita)

Lieve: score tra 5 e 14 in due visite consecutive (assegnazione della PTS alla seconda visita)

Assente: score  $< 4$

Successivamente verranno chieste al paziente informazioni sulla compliance e tollerabilità della calza. La compliance dei pazienti sarà stimata quantificando la durata dell'applicazione delle calze. Sarà definito soddisfacente l'impiego delle calze elastiche per almeno l'80% delle ore diurne. Saranno altresì registrati tutti i disturbi e gli effetti collaterali potenzialmente ascrivibili alla calza, e l'impiego di farmaci associati (ASA, FANS) potenzialmente influenti sui sintomi post-trombotici.

Infine verrà chiesto ai pazienti di quantificare la qualità di vita indicando su una scala decimale da 1 a 100 il livello di qualità percepita.

I pazienti saranno istruiti a contattare il Centro di Riferimento per ogni eventualità di sintomi o segni riferibili a possibile recidiva tromboembolica. Tali manifestazioni saranno indagate obiettivamente, ricorrendo a metodi tradizionali (6,7). In caso di decesso, sarà accertata la causa di morte.

### **Considerazioni analitiche**

Attesa una frequenza del 25% di PTS nel gruppo di controllo (gambaletto corto), 125 pazienti per gruppo sono richiesti per dimostrare una riduzione statisticamente significativa del rischio nel gruppo di studio (monocollant).

Una interim analisi sarà compiuta dopo che la metà dei pazienti previsti avrà completato i primi due anni di follow-up. Lo studio sarà interrotto in caso di palese superiorità dell'una o dell'altra strategia o di equivalenza tra le due strategie.

## **Bibliografia**

1. Prandoni P, Lensing AWA, Prins MH, et al. Below-knee compression elastic stockings for prevention of the post-thrombotic syndrome. A randomized study. Submitted.
2. Brandjes DPM, Büller HR, Heijboer H, Huisman MV, de Rijk M, Jagt H. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet* 1997;349:759--62.
3. Prandoni P, Lensing AWA, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1996;125:1-7.
4. Mohr DN, Silverstein MD, Heit JA, Petterson TM, O'Fallon M, Melton LJ. The venous stasis syndrome after deep venous thrombosis or pulmonary embolism: a population-based study. *Mayo Clin Proc* 2000;75:1249-56.
5. Kahn SR, Hirsch A, Shrier I. Effect of post-thrombotic syndrome on health-related quality of life after deep venous thrombosis. *Arch Intern Med* 2002;162:1144-8.
6. Lensing AWA, Hirsh J, Ginsberg JS, Buller HR. Diagnosis of venous thrombosis. In Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Clowes AW, George JN (eds): *Hemostasis and Thrombosis. Basic principles and clinical practice*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, fourth edition, 2000,1277-302.

7. van Beek EJR, Ginsberg JS, Hirsh J, Buller HR. Diagnosis of pulmonary embolism. In Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Clowes AW, George JN (eds): Hemostasis and Thrombosis. Basic principles and clinical practice. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, fourth edition, 2000,1303-16.