



Come comportarsi di fronte ad una trombosi catetere correlata

*«Quale trattamento anticoagulante
in età pediatrica?»*

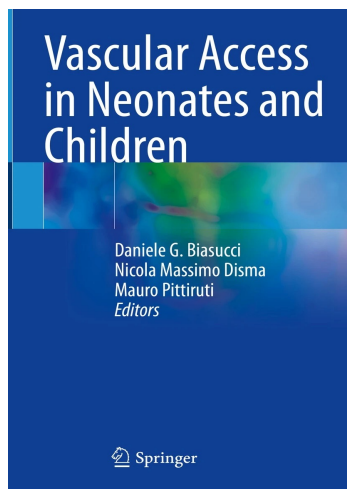
DR. ALESSANDRO MAZZA

PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNIT AND ER

Department of Women's and Children's Health,
University of Padua



VIII Convegno Nazionale GAVePed



RACCOMANDAZIONI GAVeCeLT 2024 PER LA INDICAZIONE, L'IMPIANTO E LA GESTIONE DEI DISPOSITIVI PER ACCESSO VENOSO

a cura di Mauro Pittiruti e Giancarlo Scoppettuolo



Review

The pediatric DAV-expert algorithm: A GAVeCeLT/GAVePed consensus for the choice of the most appropriate venous access device in children

Mauro Pittiruti¹, Alessandro Crocoli², Clelia Zanaboni³,
Maria Giuseppina Annetta⁴, Michela Bevilacqua⁵, Daniele G Biasucci⁶,
Davide Celentano⁷, Simone Cesaro⁸, Antonio Chiaretti⁹, Nicola Disma¹⁰,
Aldo Mancino¹¹, Cristina Martucci¹², Lidia Muscheri¹¹, Alessio Pini Prato¹²,
Alessandro Raffaele¹³, Simone Reali¹², Francesca Rossetti¹⁴, Giancarlo Scoppettuolo¹⁵,
Luca Sidro¹⁶, Geremia Zito Marinosci¹⁶ and Gilda Pepe¹

JVA The Journal of
Vascular Access

The Journal of Vascular Access
1-11
© The Author(s) 2024
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/11297298241256999
journals.sagepub.com/home/jva
Sage



The Thrombosis Session

Chairs: Antonio Gidaro (IT) e Hervé Rosay (FR)



Fibroblastic sleeve vs. venous thrombosis

Mauro Pittiruti (IT)

Current diagnosis and treatment of symptomatic CRT

Sergio Bertoglio (IT)

Should we treat asymptomatic CRT?

Fulvio Pinelli (IT)

→ *La nostra prospettiva: «Quale trattamento anticoagulante in età pediatrica?»*



Trombosi Catetere Correlata (CRT)

Definizione

Ostruzione parziale o totale del vaso in prossimità della punta del catetere o lungo il decorso della vena, legata a un trombo murale

Trombo murale:

Conseguenza di un danno endoteliale della parete venosa → attivazione della cascata della coagulazione → trombosi caratterizzata da:

- *Aggregati di fattori della coagulazione*
- *Piastrine*
- *Fibrina*

→ danno endoteliale che si estende verso il catetere; il processo può evolvere fino a ostruzione parziale o completa della vena

Siti di formazione del trombo

...in diversi punti lungo il decorso del catetere

Punto di ingresso venoso

...dove il catetere penetra la parete del vaso → micro-trombosi locale

Punti di attrito

Tra catetere e parete vascolare → micro-movimenti del catetere

Tip-vessel contact

...dove la punta del catetere entra in contatto con la parete del vaso

Sede di infusione

...dove soluzioni vescicanti / irritanti vengono infuse contro la parete vascolare

Classificazione della trombosi

In base al territorio venoso coinvolto...

Trombosi venosa profonda (TVP / DVT)

Prossimale

Vene brachiali · ascellari · succlavie · giugulari interne · brachiocefaliche (innominate) · cava superiore · poplitee · femorali · iliache · splancniche · cava inferiore.

Distale

*Arti superiori: radiali e ulnari.
Arti inferiori: infrapoplitee distali (tibiali posteriori, peroniere, gastrocnemie, soleali).*

Trombosi venosa superficiale (TVS / SVT)

tromboflebite

- Collo: vene giugulari esterne
- Arti superiori: cefaliche e basiliche
- Arti inferiori: grande safena, piccola safena e collaterali



Rilevanza clinica della CRT

Tutti i dispositivi intravascolari sono intrinsecamente trombogenici

Maggior parte

Asintomatica (visibile ecograficamente in 5-10% dei casi)

Minoranza

Clinicamente significative (visibile ecograficamente < 5% dei casi)

Rarissimi casi

Evoluzione in embolia polmonare

Conseguenze clinicamente più rilevanti quando coinvolge grossi vasi prossimi al cuore



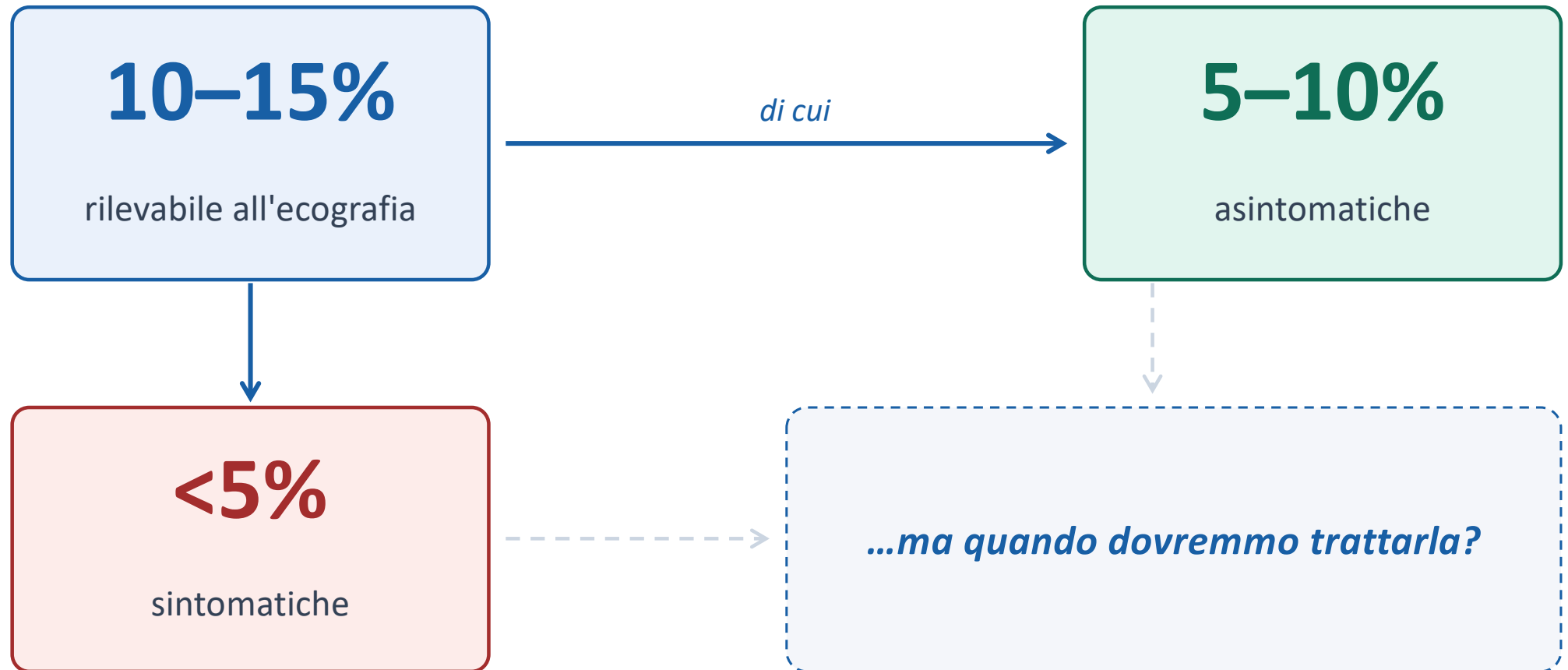
Segni e sintomi della CRT sintomatica

Cosa cercare al letto del paziente

- Edema del collo e/o del volto
- Edema dell'arto sede del catetere
- Dolore locale o riferito lungo decorso catetere
- Cefalea
- Eritema localizzato o tromboflebite
- Distensione del circolo venoso superficiale
- Sindrome della vena cava superiore
- ...

→ Eco-Doppler se sospetto clinico

Tutti i cateteri causano trombosi...



Quando trattare la CRT?

Indicazioni e zone d'ombra

In pediatria: spesso evidenze limitate · una «terra di mezzo»

CRT da trattare

- CRT sintomatica
- riscontro ecografico «accidentale» in CVC da rimuovere → 3–5 giorni di terapia anticoagulante prima della rimozione

Zone d'ombra

- CRT asintomatica con estensione a grossi vasi → trattare come CRT sintomatica?
- dopo eparina 3–5 giorni per rimuovere CVC → proseguire come CRT sintomatica?
- tromboprofilassi

CRT da non trattare

- CRT asintomatica → senza coinvolgimento grossi vasi

R.I.T.I.: Registro Italiano Trombosi Infantili



Il R.I.T.I. è uno studio prospettico, multicentrico, italiano, che raccoglie casi di trombosi cerebrale e sistemica neonatale e pediatrica (0–18 anni), con il supporto dell'ALT («Associazione Lotta alla Trombosi»)

OBIETTIVI

- Definire le caratteristiche epidemiologiche della trombosi infantile
- Valutare l'impatto sul bambino e sulla famiglia
- Promuovere protocolli diagnostici e terapeutici condivisi
- Creare una rete nazionale e internazionale

ANALISI DEI DATI SU GESTIONE TROMBOSI DA CATETERE

- dati eterogenei
- protocolli differenti



DOMANDE EMERSE SULLA TROMBOSI

*Routine Doppler
before CVC removal?*

*Primary and secondary
prophylaxis?*

When to treat?

*What therapeutic
approach?*



Terapia anticoagulante – esami pre-trattamento

ASAP... but before...

Emocromo completo

Particolare attenzione alla
conta piastrinica
($> 75.000 / \text{mm}^3$)

Profilo coagulativo

PT, aPTT, Antitrombina III

Funzionalità renale

Calcolo eGFR per scelta del
farmaco e dosaggio
(soprattutto per LMWH e DOAC)

*Se sintomatica → iniziare appropriata terapia anticoagulante
ASAP... ma SEMPRE dopo gli esami di laboratorio*



Opzioni anticoagulanti

La scelta dipende dalle caratteristiche del paziente

i.v.

UFH

Eparina non frazionata

*Emivita breve, necessità
monitoraggi ematici seriati
(via intrinseca coagulazione)*

*Meccanismo di azione indiretto
anti FX → ATIII > 60%*

s.c.

LMWH

*Eparina a basso peso
molecolare*

*Prima linea in assenza di
specifici fattori di rischio*

Monitoraggio ridotto

p.o.

Rivaroxaban

DOAC – orale

*Switch dopo ≥ 5 giorni di
eparina*

*Formulazione pediatrica in
sospensione orale*



UFH – Unfractionated Heparin

Dosaggio e indicazioni

ATIII>60%

Indicazioni preferenziali

- Alto rischio sanguinamento
- Recente episodio emorragico
- Insufficienza renale severa

Switch UFH → LMWH

Dopo 48–72 h, parametri coagulazione stabili e aPTT a target (PTT ratio 1.5 basale) → sospendere UFH e somministrare la prima dose di LMWH 2 ore dopo la sospensione

Posologia (target aPTT 1.5 × baseline)

Infusione iniziale (per età)

- < 1 anno: 28 UI/kg/h
- > 1 anno: 20 UI/kg/h
- > 16 anni: 18 UI/kg/h

Bolo iniziale

75–100 UI/kg in 10 min se sintomatologia severa (valutare rischio emorragico).

Fibrinolisi (alteplase)

Considerare in situazioni critiche, dopo valutazione ematologica.



LMWH – Low Molecular Weight Heparin

Terapia di prima linea

Terapia di prima linea in assenza di specifici fattori di rischio

Dosaggio (s.c.)

- < 2 mesi: 150 UI/kg ogni 12 h
- > 2 mesi: 100–110 UI/kg ogni 12 h

Somministrazione sottocutanea

Monitoraggio anti-Xa

Indicato in:

- Insufficienza renale
- Insufficienza epatica
- Piastrinopenia
- Situazioni cliniche selezionate

Range target: 0.6–1.2 UI/mL (4 ore dopo dose)



Rivaroxaban (DOAC)

Direct Oral AntiCoagulant

Switch: Quando

- Possibile dopo ≥ 5 giorni di eparina (UFH o LMWH)
- Formulazione pediatrica in sospensione orale (dose raccomandata)
- Il paziente deve tollerare l'assunzione orale

Transition strategy

- Da UFH $\rightarrow$ rivaroxaban: iniziare al momento della sospensione dell'infusione
- Da LMWH $\rightarrow$ rivaroxaban: iniziare 2 h prima della successiva dose programmata di LMWH

Controindicazioni

- Peso corporeo $< 2,6$ kg
- Malattie epatiche con coagulopatia / rischio sanguinamento
- Insufficienza renale ($\text{eGFR} < 50 \text{ mL/min/1,73 m}^2$)
- Conta piastrinica $< 50.000/\text{mm}^3$
- Ipertensione arteriosa $> 95^\circ$ percentile



Rivaroxaban (DOAC)

Direct Oral AntiCoagulant

Xarelto Dosage for the treatment and risk reduction of VTE reoccurrence in pediatric patients (< 18 years) ⁺

Medication Form	Body Weight (kg)	Dosage (mg)
Oral Suspension	2.6-2.9	0.8 mg three times a day
	3-3.9	0.9 mg three times a day
	4-4.9	1.4 mg three times a day
	5-6.9	1.6 mg three times a day
	7-7.9	1.8 mg three times a day
	8-8.9	2.4 mg three times a day
	9-9.9	2.8 mg three times a day
	10-11.9	3 mg three times a day
	12-29.9	5 mg two times a day
Oral Suspension or Tablets	30-49.9	15 mg once daily
	50 or more	20 mg once daily



Durata della terapia anticoagulante

Dalla diagnosi iniziale di CRT, proseguire il trattamento con LMWH o rivaroxaban

Trombosi venosa prossimale
fino a 90 giorni

Trombosi venosa distale
45-90 giorni

*Personalizzare in base a fattori di rischio, presenza del CVC,
evoluzione ecografica*

FLOW-CHART TROMBOSI CATETERE CORRELATA (CRT) (CATHETER RELATED THROMBOSIS, CRT)

1 SOSPETTO CLINICO E DIAGNOSI

- Edema di collo/volto/arto
- Infiammazione/flebite
- Dolore
- Malfunzionamento CVC
- Ecodoppler vascolare
- Diagnosi di CRT

FARMACO	TERAPIA	DOSE
LMWH	Terapia	< 2 mesi: 150 UI/kg BID > 2 mesi: 110 UI/kg BID
UFH	Terapia	Bolo iniziale: 75–100 UI/kg in i.c. Mantenimento (infusione continua): • < 1 anno: 28 UI/kg/h • > 1 anno: 20 UI/kg/h • > 16 anni: 18 UI/kg/h
RIVAROXABAN	Terapia orale	Vedere tabella per dosaggi pediatrici

2 SINTOMATOLOGIA ACUTA (<24H) E GRAVE? + ESAMI DI LABORATORIO



Emocromo, PT, PTT,
AT III, Fibrinogeno



**CONSULENZA
EMATOLOGICA**

Considerare terapia
fibrinolitica

NO

3 TERAPIA INIZIALE



Inizia LMWH o UFH (per almeno 3–5 giorni)

- se pz sintomatico: valutare UFH bolo + i.c.
- se pz a rischio di sanguinamento o con insufficienza renale: preferire UFH in i.c., adeguando la dose alla tipologia di paziente
- altri casi: iniziare LMWH



MONITORAGGIO

- Se UFH: aPTT almeno 1,5 × basale
- Se LMWH: monitorare anti-Xa (range 0,6–1,2 UI/ml) se piastrinopenia, insufficienza epatica e/o renale
- Attenzione a piastrine e ATIII

4 GESTIONE DEL CVC



**TROMBOSI SETTICA
MALPOSIZIONE PUNTA
OCCLUSIONE IRREVERSIBILE**
Non più utile?

Sì



RIMOZIONE CVC
(dopo 3–5 giorni di
terapia anticoagulante)

NO



MANTENERE CVC IN SEDE

Se UFH, valutare passaggio a LMWH/rivaroxaban
in base a situazione clinica del paziente
Mantenere terapia anticoagulante fino a permanenza
del CVC e anche dopo la sua rimozione



**DALLA DIAGNOSI DI CRT INIZIALE,
PROSEGUIRE LMWH / RIVAROXABAN PER:**

- fino a 90 giorni → trombosi venosa prossimale
- 45–90 giorni → trombosi venosa distale

5 TROMBOSI VENOSA SUPERFICIALE



Fondaparinux s.c.
2,5 mg/die se PC > 50 kg,
1,5 mg/die se PC < 50 kg,
fino a 45 giorni

Nota: i dosaggi indicati sono da considerarsi orientativi. Adeguare sempre alla situazione clinica e alle linee guida vigenti.



Gestione del catetere sede di trombosi

Il catetere può rimanere in sede e continuare a essere utilizzato

Mantenere il catetere

- La rimozione non accelera la risoluzione della trombosi
- La rimozione precoce, senza anticoagulazione adeguata, aumenta il rischio di tromboembolismo polmonare
- Il catetere può continuare ad essere utilizzato per terapie infusionali

Rimozione: in caso di...

- Infezione catetere correlata
- Malfunzionamento del catetere
- Completamento della terapia

La rimozione è considerata sicura solo dopo 3–5 giorni di terapia anticoagulante.

Strategie procedurali di prevenzione

Bundle insertion-management: la prevenzione più solida

1

Calibro appropriato

Diametro esterno < 33 % del lume venoso ·
rapporto vena/catetere ≥ 3:1

2

Venipuntura ecoguidata

Riduce le complicanze e migliora
l'accuratezza dell'inserzione

3

Localizzazione punta intra-procedurale

ECG intracavitario oppure ecocardiografia ±
bubble test

4

Stabilizzazione ottimale

Tunnellizzazione (RAVESTO) · Protocollo
Secure & Protect (SAS + colla istoacrilica +
membrana trasparente ad alta traspirabilità)

SICA-PED nei neonati/bambini: prevenzione CRT in studi prospettici. Let's use bundles!

Take Home Messages

1

La CRT è un problema clinico rilevante in pediatria → evidenze sono limitate

2

Pochi consensi uniformi su quando trattare, su quale anticoagulante e per quanto tempo

3

Terapia anticoagulante raccomandata:
- CRT sintomatica
- riscontro ecografico di trombosi in CVC da rimuovere → 3–5 giorni di eparina

4

LMWH (prima linea), UFH (alto rischio sanguinamento, IR severa), Rivaroxaban (≥ 5 giorni dopo eparina)

5

Durata: ≥ 90 giorni se trombosi prossimale, 45–90 giorni se distale

6

Importanza prevenzione: applicare rigorosamente i bundle di inserzione e gestione → la strategia più solida e basata sulle evidenze



Grazie

Dr. Alessandro Mazza

alessandro.mazza@aopd.veneto.it

*Pediatric Intensive Care Unit and Emergency Room ·
Università di Padova*



EMERGENCY