

Prevenzione della malattia tromboembolica in ambiente medico (non chirurgico)

M.-M. Samama[†], S. Combe

La profilassi della malattia tromboembolica venosa nei pazienti ricoverati per una patologia acuta grave ha utilizzato, con successo ma senza modificazione della mortalità, essenzialmente un'eparina di basso peso molecolare (EBPM) o il pentasaccaride (fondaparinux). La strategia attualmente consigliata dalle società scientifiche si basa sull'utilizzo di un punteggio di rischio tromboembolico associato a un punteggio di predizione del rischio emorragico. Un piccolo numero di situazioni cliniche (cancro, trombofilia, accidente vascolare cerebrale, lunghi viaggi, ricovero in un'unità di terapia intensiva, ecc.) è oggetto di una proposta di atteggiamento preventivo in funzione del livello di rischio. Complessivamente, malgrado importanti progressi, la tromboprofilassi nei pazienti ricoverati in ambiente medico non giunge a un consenso. Vi è la tendenza a ridurre la durata del trattamento rispetto alle strategie più antiche. La tromboprofilassi non deve essere utilizzata sistematicamente, ma deve essere decisa in funzione dei punteggi validati prospetticamente.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tutti i diritti riservati.

Parole chiave: Aspirina; Trombofilia; Eparina di basso peso molecolare; Fondaparinux; Fattore di rischio

Struttura dell'articolo

■ Introduzione	1
■ Epidemiologia, fattori di rischio e classificazione	1
■ Mezzi terapeutici	3
■ Atteggiamento pratico	3
Trombofilia costituzionale sintomatica	3
Trombofilie asintomatiche (senza precedenti tromboembolici)	4
Trombofilia acquisita (sindrome degli antifosfolipidi e anticoagulante circolante)	4
Accidente vascolare cerebrale emorragico e mobilità ridotta	4
Accidente vascolare cerebrale ischemico e accidente ischemico transitorio	4
Viaggi con stazione seduta prolungata	4
Pazienti medici trattati in ambulatorio	4
Pazienti ricoverati in un'unità di terapia intensiva	4
■ Commenti	5
■ Conclusioni	5

■ Introduzione

I rischi della malattia tromboembolica venosa (MTEV) sono ben conosciuti: embolia polmonare mortale, sindrome post-trombotica o ipertensione arteriosa polmonare. Quest'ultima, spesso sottostimata, interesserebbe il 5% dei pazienti. Complessivamente, la MTEV presenterebbe una mortalità vicina al 3%.

Ora, il decesso legato alla MTEV è il più facile da prevenire, tenuto conto dell'efficacia ben stabilita della tromboprofilassi farmacologica.

Nei pazienti ricoverati per una patologia medica grave senza profilassi, la MTEV è responsabile del 70% delle embolie polmonari.

È stato sottolineato che l'embolia polmonare fatale era tre volte più frequente in ambiente medico che in ambiente chirurgico.

■ Epidemiologia, fattori di rischio e classificazione

L'incidenza della MTEV è vicina a 2/1000 nella popolazione generale^[1,2]. La frequenza degli accidenti tromboembolici, molto rari nel bambino e nell'adolescente, aumenta con l'età, arrivando all'1% circa dopo i 65 anni^[1,3].

La frequenza degli accidenti tromboembolici venosi al di fuori di ogni profilassi è del 16% nel gruppo placebo dello studio

[†] Autore morto.

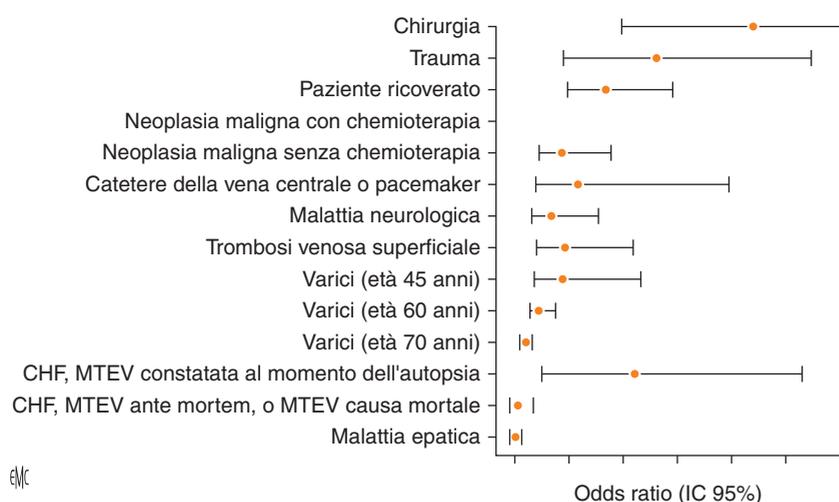


Figura 1. Fattori di rischio di trombosi venosa profonda o di embolia polmonare in 625 abitanti dell'Olmsted County (Minnesota) con un primo episodio di malattia tromboembolica venosa (MTEV) (secondo [8]). CHF: congestive heart failure.

Medical Patients with Enoxaparin (MEDENOX) [4]. Tuttavia, si tratta di flebografie sistematiche nel quadro di studi clinici e la maggior parte delle trombosi è asintomatica.

L'efficacia della tromboprofilassi in ambiente medico è stata dimostrata in almeno tre grandi studi (MEDENOX con l'enoxaparina, PREVENT con la dalteparina e ARTEMIS con il fondaparinux) [4-6]. La ricerca di una trombosi si basava sulla flebografia in due di questi studi e sull'ecodoppler nello studio ARTEMIS. I lavori moderni insistono sul fatto che la tromboprofilassi deve essere utilizzata non sistematicamente ma nei pazienti a rischio elevato o intermedio, da controbilanciare con il rischio emorragico. L'assenza di tromboprofilassi nei pazienti a rischio è stata considerata una negligenza [7]. La ricerca dei fattori di rischio è una tappa essenziale della tromboprofilassi.

Numerosi lavori hanno identificato i fattori di rischio. La valutazione del peso di ciascuno di essi e soprattutto di quello del rischio globale quando sono associati due o più fattori di rischio è difficile. Il lavoro classico di Heit [8] ha ben determinato il rischio relativo di ciascuno di essi (Fig. 1). In questo studio, è interessante notare che il fattore di rischio «presenza di varici» ha un'importanza che varia con l'età della paziente.

Un'eccellente rassegna ha analizzato i diversi fattori di rischio e il loro meccanismo d'azione [9].

Sono state proposte differenti classificazioni dei fattori di rischio: fattori genetici, ambientali o misti.

Tra i fattori genetici, occorre anche prendere in considerazione la loro incidenza e il loro livello di rischio. Le mutazioni dei geni del fattore V Leiden e del fattore II sono di gran lunga le più frequenti, ma il loro livello di rischio è molto più basso di quello delle trombofilie associate a un deficit di proteine S, C o antitrombina che, al contrario, sono molto più rare [10].

Il meccanismo d'azione responsabile di una predisposizione alla trombosi venosa è molto ben conosciuto: età, trattamento ormonale, immobilizzazione, lunghi viaggi, cancro, trombofilia costituzionale o acquisita, gravidanza. Il fattore di rischio identificato più recentemente è l'inquinamento atmosferico [11]. Questi meccanismi sono variabili ed è spesso implicata una modificazione di alcuni fattori della coagulazione e/o della fibrinolisi, così come è implicato un malfunzionamento dell'endotelio vascolare [12-14]. Occorre notare che la sindrome degli antifosfolipidi è molto raramente genetica. Essa è spesso acquisita e predispone ad accidenti tromboembolici venosi e arteriosi, mentre le trombofilie congenite sono associate agli accidenti venosi e raramente arteriosi [15,16].

La contraccettione orale estroprogestinica esercita un effetto sull'endotelio vascolare inducendo un malfunzionamento. L'espressione della matrice delle metalloproteine potrebbe essere alterata dagli estrogeni. Un altro meccanismo implica il metabolismo delle lipoproteine e quello della fibrinolisi, con un aumento dell'inibitore del fattore tissutale (TFPI) [17].

La gravidanza induce un'ipercoagulabilità destinata a ridurre l'emorragia del parto. Alla diminuzione costante della proteina

S è associato l'aumento dei fattori VIII e von Willebrand e del fibrinogeno [18]. La placenta è molto ricca di fattore tissutale.

Una disfunzione endoteliale è associata a un aumento di numerosi fattori della coagulazione e a una riduzione dell'attività fibrinolitica (aumento dei *plasminogen activator inhibitors 1, 2* [PAI-1, PAI-2] di origine placentare) così come a un incremento considerato fisiologico del fattore tissutale.

Fattori ambientali:

- durante i lunghi viaggi, l'immobilizzazione, l'ipossia e la diminuzione della pressione atmosferica nei voli aerei sarebbero implicate nell'aumento del rischio;
- l'inquinamento dell'aria è stato riconosciuto come fattore di rischio da una decina d'anni: le microparticelle provocano una disfunzione endoteliale [11].

Una distinzione importante, in clinica, è quella che contrappone gli accidenti associati a un fattore scatenante a quelli senza fattore scatenante, definiti spesso «idiopatici». In effetti, delle recidive sono, nel 70% dei casi, sotto la stessa forma di trombosi venosa o di embolia polmonare del primo accidente.

Tutti questi fattori di rischio confermano la triade di Virchow (1856) [19], che ricordava, nella trombogenesi, la stasi, una lesione del vaso e un'alterazione ematica, riconosciuta oggi come un'ipercoagulabilità. Virchow, con i mezzi dell'epoca, aveva affermato un'assenza di lesione del vaso nelle trombosi venose. Tuttavia, è ammesso, alla luce di lavori recenti [20], che una disfunzione endoteliale possa essere un fattore responsabile di trombosi.

Alcuni fattori considerati predisponenti o scatenanti sono l'età e il gruppo sanguigno (persistenti), mentre altri, come il cancro, l'immobilizzazione e l'obesità, possono variare nel corso del tempo o dei trattamenti. La ricerca dei fattori laboratoristici di rischio nella MTEV e i loro dosaggi sono stati oggetto di due aggiornamenti [21,22].

Il cancro occupa un posto particolare. In effetti, dalla scoperta di Trousseau (1865) [23], numerosi studi hanno confermato l'importanza di questo rischio particolare, con un'incidenza annuale sei volte più elevata che in assenza di cancro [24-28]. La frequenza della scoperta di un cancro nel corso del primo anno dopo un accidente tromboembolico venoso raggiunge il 10% [29].

In genere, i pazienti sotto chemioterapia o radioterapia hanno un rischio più elevato.

Il rischio varia con la natura del cancro e il trattamento utilizzato. Le aromatasi sono, così, associate a un rischio due volte più basso, mentre talidomide e lenalidomide, soprattutto in associazione con una chemioterapia o del desametasone, comportano un rischio elevato [30].

Il punteggio di Khorana et al., anche se non validato indipendentemente, rappresenta uno strumento importante per prevedere il rischio di trombosi [31]. Questo punteggio è stato modificato e validato in uno studio austriaco introducendo nel punteggio dei parametri laboratoristici: i D-dimeri e la P-selectina solubile [32].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2756894>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2756894>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)