



Complicanze tromboemboliche nei linfomi

«Opuscolo condiviso con i pazienti»



LYMPHOMA
COALITION

Worldwide Network of
Lymphoma Patient Groups



FIL
FONDAZIONE
ITALIANA
LINFOMI

A cura di:

Dott.ssa Giuseppina Ricciuti

*Azienda USL 203 - Presidio Ospedaliero Spirito Santo Pescara
Dipartimento di Ematologia, Medicina trasfusionale e Biotecnologie
U.O.S. Dipartimentale "Centro Diagnosi e Terapie dei Linfomi"*

Dott.ssa Paola Ranalli

*Azienda USL 203 - Presidio Ospedaliero Spirito Santo Pescara
Dipartimento di Ematologia, Medicina trasfusionale e Biotecnologie
U.O.S. Dipartimentale "Centro Diagnosi e Terapie dei Linfomi"*

Revisore:

Prof. Massimo Federico

*Oncologia Medica
Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia*

Responsabile Collana informativa:

Dr.ssa Caterina Stelitano

Progetto creativo:

Paola Francesca Meduri

Webmaster:

Daive Borrello

Webdesigner:

Gaetano Partinico

Stampa e impaginazione:

Giotto Arte della Stampa



“Se proprio doveva accadere, meglio un linfoma che altro...”

È una frase che molti neodiagnosticati, me compreso, hanno sentito pronunciare in modo diretto o indiretto. E sarebbe facile oggi, quando tutto si è concluso nel migliore dei modi, dire che l'enunciato corrisponde al vero.

In realtà la diagnosi di tumore porta con sé un forte impatto su tutte le dimensioni della vita, anche se siamo culturalmente portati a pensare in primis ai sintomi fisici. Emerge in questa fase una lunga serie di bisogni che a volte faticano a trovare risposte. Uno di questi è la necessità di avere informazioni, chiarimenti, approfondimenti sulla propria malattia, per avere maggiore consapevolezza e partecipare attivamente al processo di cura.

Spesso si dice che una buona informazione sia la migliore medicina, ma l'informazione medica “fa da te” figlia dello sviluppo della rete e dei social, nasconde qualche insidia. In questi anni abbiamo assistito a un processo rapidissimo di alfabetizzazione digitale al quale non è corrisposto un percorso altrettanto qualitativo di alfabetizzazione sanitaria, quella che gli anglosassoni chiamano Health Literacy, e cioè la capacità di ottenere, elaborare e comprendere informazioni sanitarie per effettuare scelte consapevoli.

Gli utenti che cercano informazioni mediche, spesso non sanno discernere siti e documenti attendibili da quelli poco seri, e senza gli adeguati strumenti faticano a valutare l'attendibilità delle fonti. È per questo motivo che abbiamo pensato a questa collana informativa. Una collana che parte dalla condivisione dei contenuti da parte di molti clinici, avvalendosi però anche del contributo insostituibile dei pazienti afferenti a Linfovita, che hanno effettuato un lavoro di revisione. Una revisione di contenuti attraverso la competenza, unica e insostituibile, di chi ha vissuto in prima persona la malattia e ne conosce a fondo le difficoltà.

Medici e pazienti insieme, valorizzando le differenze che una volta tanto uniscono e non separano, per cercare di raggiungere quella “centralità del paziente” che spesso descriviamo ai congressi, ma che sappiamo bene quanto sia difficile da raggiungere.

Noi ci stiamo provando, con umiltà e determinazione...

Davide Petruzzelli

Presidente nazionale Linfovita



Un GRAZIE! a tutti coloro che hanno contribuito sin dal primo momento per la realizzazione e la riuscita di questo progetto. La Collana Informativa nasce dopo la mia personale esperienza come paziente, con l'obiettivo di migliorare l'informazione ed affiancare e sostenere il paziente lungo il difficile percorso della malattia.

Un GRAZIE! ai pazienti e ai loro familiari che hanno condiviso con me questa idea e che mi danno ogni giorno stimoli per andare avanti; sono loro i principali destinatari di questo progetto ed è a loro che è dedicato tutto lo sforzo, per aiutarli ad affrontare e combattere insieme ai propri cari una battaglia spesso lunga e dolorosa, una battaglia che a volte li vede sconfitti.

Un GRAZIE! ai colleghi che fanno il loro lavoro con amore e a tutti gli operatori in questo settore che, a vario titolo danno un valido aiuto a chi combatte questa patologia. Questi opuscoli sono lo sforzo e il risultato di tutto l'amore e la professionalità profusa per dare uno strumento utile e facilmente comprensibile a chi si trova a dover combattere questa malattia.

Un Grazie agli amici ed alla mia famiglia!

Caterina Stelitano

«...Quando l'amore chiama, seguitelo anche se ha vie sassose e ripide.» (Kahlil Gibran)

La tua amica speranza

*Scavi nel cuore,
Regno della vita,
Scopri un mosaico:
Gioie e dolori.
Ma pezzi mancanti
Il tempo ha trascinato con sé.
La tua vita,
E' ora confusione,
Nessuna certezza.
Solo una luce:
L'amica speranza;
Se ti avvicini
Fugge,
Se la tocchi
Scotta,
Ma se la culli nel cuore,
Ti scalda d'amore.*

Anna Angrilli



Indice

Aspetti generali	p. 4
Fattori di rischio	5
Trombosi venosa profonda	9
Embolia polmonare	11
La profilassi antitrombotica nel paziente ematologico.....	15

Aspetti generali

L'incidenza di complicanze tromboemboliche nel paziente affetto da linfoma e da altre neoplasie ematologiche è significativamente superiore rispetto a quella riscontrata nei soggetti non affetti da tali patologie; si stima che almeno un quinto di tutti i nuovi eventi tromboembolici sia associato a neoplasie in fase di attività, rappresentando molte volte il primo campanello di allarme di una neoplasia che per il resto non ha dato segno di sé in precedenza.

Nel caso specifico dei linfomi il rischio trombotico è elevato e comunque variabile anche in funzione del tipo specifico di disordine linfoproliferativo presentato dal singolo paziente.

Le complicanze tromboemboliche rappresentano una causa importante di morbilità e mortalità in questi pazienti. L'ampia gamma di manifestazioni dello stato protrombotico va da una condizione asintomatica, caratterizzata da alterazioni dei test emocoagulativi, a episodi di tromboembolia di notevole rilevanza clinica, quali la trombosi venosa profonda (TVP) e l'embolia polmonare (EP) più frequentemente osservati nei soggetti con neoplasie ematologiche. La TVP e l'EP costituiscono un unico processo patologico, noto come tromboembolismo venoso (TEV). E' opinione diffusa che la reale incidenza di tali eventi sia sottostimata, anche se è ben noto che la patologia neoplastica rappresenta un importante fattore di rischio nell'insorgenza di disordini tromboembolici. Lo sviluppo del TEV ha importanti risvolti sia sulla qualità di vita dei pazienti con neoplasia, sia sulla loro prognosi indipendentemente dallo stadio del linfoma, dal trattamento e dalle condizioni cliniche.

Fattori di rischio

Nel 1856, il patologo tedesco Rudolph Virchow postulò che la trombosi venosa fosse il risultato dell'interazione tra tre processi, ora conosciuti come «triade di Virchow»: una diminuzione del flusso sanguigno (stasi venosa), un'augmentata tendenza alla coagulazione del sangue (ipercoagulabilità) e alterazioni a carico delle pareti dei vasi sanguigni.

Le cause di formazione del trombo in vena sono riassunte dalla cosiddetta triade di Virchow:

- Ipercoagulabilità
- Lesione parietale
- Stasi venosa

Si stima che almeno un quinto di tutti i nuovi eventi tromboembolici sia associato a neoplasia in fase attiva, con una tendenza in crescita: allo stato di ipercoagulabilità determinato da varie sostanze prodotte dalle cellule neoplastiche, si aggiungono cofattori quali l'impianto di cateteri venosi centrali e dispositivi sottocutanei per infusione e l'utilizzo di farmaci chemioterapici responsabili del danno endoteliale, cioè della parete del vaso.

In condizioni fisiologiche alcune molecole, normalmente presenti nella circolazione, hanno la funzione di regolare la coagulazione del sangue, mantenendola in perfetto equilibrio: esse cioè da un lato impediscono che il sangue coaguli in maniera eccessiva, in quanto ciò comporterebbe una trombosi; dall'altro lato esse non permettono neanche che il sangue coaguli troppo poco, con la conseguenza di emorragie importanti.

Nelle cellule tumorali avviene la produzione di varie sostanze (citochine, fattori procoagulanti) che, con meccanismi diversi, interferiscono con il normale funzionamento delle molecole "regolatrici", diventando così responsabili di uno stato di ipercoagulabilità del sangue dal quale la trombosi risulta

inevitabilmente favorita. Inoltre vi è un'anomala interazione delle cellule tumorali stesse con cellule della parete vascolare (cellule endoteliali) e cellule circolanti (piastrine, macrofagi) anch'essa predisponente alla formazione di trombi.

Infatti il rischio di sviluppare TEV è la risultante di fattori di rischio clinici e patologici quali: l'età, la prolungata immobilizzazione, un precedente episodio di TEV, la presenza di una patologia neoplastica, la somministrazione della chemioterapia, l'inserzione di cateteri venosi centrali che, pur migliorando l'approccio assistenziale al malato (alimentazione parenterale, somministrazione di farmaci, mobilità più agevole), espone al rischio di alcune complicanze tra cui la comparsa di eventi trombotici.

Un fattore di rischio è rappresentato, in alcuni pazienti, dai periodi prolungati di immobilizzazione a letto; quando si è in buona salute e si cammina, i muscoli delle gambe spingono il sangue verso il cuore; al contrario, nel paziente che rimane immobile a letto per qualche giorno o qualche settimana l'attività muscolare si riduce, il ritorno venoso rallenta, specialmente nel distretto degli arti inferiori, con conseguente stasi del circolo, una condizione che favorisce l'attivazione di alcuni fattori della coagulazione e quindi lo sviluppo di una trombosi.

Il posizionamento di un catetere venoso centrale (CVC) è divenuto di pratica comune; esso migliora in modo rilevante la qualità di vita del paziente, rendendo più agevole l'infusione di farmaci chemioterapici, emocomponenti, cellule staminali, e la nutrizione parenterale, oltre a semplificare l'esecuzione di prelievi ematici e di procedure di aferesi. A seconda delle esigenze e delle caratteristiche del paziente, può trattarsi di un CVC tradizionale o Groshong, inserito direttamente in una grossa vena del collo o della parte alta del torace, di un CVC inserito perifericamente o PICC, se inserito attraverso una vena del braccio, o infine di un CVC Port, se il tubicino è collegato ad un contenitore in silicone o

in metallo che viene impiantato completamente sotto pelle.
La presenza di CVC, di qualunque tipo esso sia, può tuttavia indurre complicanze di natura trombotica, oltre che infettiva. Il CVC può contribuire alla formazione di un trombo nel distretto venoso interessato dal decorso del catetere e dunque generalmente nel distretto venoso superiore (vena giugulare, succlavia, cava superiore). I fattori responsabili sono numerosi: il trauma subito dalla parete interna del vaso come conseguenza dell'inserzione del catetere, l'abrasione della stessa determinata dal movimento del catetere all'interno del lume vascolare, il tempo di permanenza in sede del tubicino, l'utilizzo di un catetere di calibro non appropriato rispetto a quello venoso.



Inoltre, uno dei più importanti fattori di rischio per il TEV è la chemioterapia che ne può aumentare il rischio attraverso diversi meccanismi:

- danno acuto sulla parete vasale;
- danno ritardato sull'integrità dell'endotelio vasale;
- riduzione delle proteine regolatrici del processo coagulativo, come la diminuzione dei livelli di proteina C ed S oppure la riduzione dei livelli di antitrombina;
- alterazioni dell'attività delle piastrine.

In seguito alla somministrazione di farmaci chemioterapici si verifica una ipercoagulabilità legata verosimilmente sia al rilascio di fattori che favoriscono la coagulazione (procoagulanti) e di citochine dalle cellule neoplastiche danneggiate, sia ad un danno

diretto esercitato dal farmaco a carico dell'endotelio vasale.

La chemioterapia, pertanto, può aumentare il rischio trombotico attraverso diversi meccanismi: ad esempio alcuni chemioterapici come bleomicina, vincristina e



vinblastina, somministrati per via endovenosa possono causare una sorta di infiammazione acuta della parete interna dei vasi sanguigni che favorisce la formazione di trombi; con la somministrazione di adriamicina il danno sulla parete vascolare può esserci comunque anche se è ritardato; altri farmaci come ciclofosfamide, methotrexate o asparaginasi, inibiscono invece la sintesi di proteine che normalmente hanno la funzione di “anticoagulanti naturali” ovvero di sostanze che nel circolo si oppongono all'occlusione dei vasi.

I farmaci a più alto rischio tromboembolico non sono necessariamente somministrati per via endovenosa; la lenalidomide ad esempio, impiegata nel trattamento di alcuni tipi di linfoma, è un farmaco appartenente alla stessa famiglia della talidomide, che espone ad aumentato rischio di trombosi arteriosa e venosa, soprattutto se associato a terapie a base di cortisonici; essa agisce sia attraverso l'attivazione delle piastrine e dell'endotelio, sia attraverso il danno della parete vasale; andrà pertanto assunta con cautela in pazienti con molteplici fattori di rischio tromboembolico e generalmente richiede l'avvio di una profilassi antitrombotica.

Non dimentichiamo, inoltre, che nel paziente affetto da linfoma il ricorso alla chirurgia è richiesto non a fini terapeutici ma piuttosto in fase diagnostica; in alcuni casi, nei quali la malattia presenta

una localizzazione “profonda”, può essere necessario, infatti, in fase diagnostica, un intervento di chirurgia maggiore. Quando il chirurgo incide i tessuti con il bisturi, mette il sangue a contatto con sostanze che lo spingono a coagulare.

Inoltre i tessuti operati sono infiammati, e questo aumenta ulteriormente la tendenza del sangue a coagulare in maniera abnorme e a formare trombi, soprattutto nella parte venosa del nostro sistema circolatorio, per effetto delle sostanze mediatrici dell’infiammazione stessa. Infine il paziente è spesso costretto a periodi più o meno lunghi di immobilizzazione, che come abbiamo già detto costituisce un fattore di rischio di trombosi. Il rischio trombotico è particolarmente alto in caso di chirurgia addominale o ortopedica; inoltre la presenza di una neoplasia, ematologica e non, determina un ulteriore aumento del rischio di tromboembolismo venoso nel periodo post-operatorio.

Nei casi di massa tumorale particolarmente voluminosa anche la compressione esercitata dalla massa stessa sui vasi venosi può rappresentare un motivo di rallentamento del circolo o determinare l’instaurarsi di flussi turbolenti, favorendo, in entrambi i casi, l’insorgenza di trombi.

Trombosi Venosa Profonda

Definizione

Per trombosi venosa profonda si intende la formazione di un trombo cioè di un coagulo di sangue all’interno di una vena del circolo venoso profondo (es. nelle vene profonde delle gambe o a livello del bacino).

In rapporto alla sede si distinguono:

- localizzazioni distali (vene del polpaccio, es. vena poplitea), al di sotto del ginocchio;
- localizzazioni prossimali (segmenti femorali o femorali - iliaci),

al di sopra del ginocchio.

Una trombosi venosa bilaterale si ha quando vi è la formazione di coaguli in entrambe le gambe, mentre il termine unilaterale è utilizzato quando un singolo arto è influenzato. Esistono anche le forme diffuse che possono coinvolgere l'intero asse profondo dell'arto inferiore.

Sintomi

Nelle TVP delle gambe la sintomatologia soggettiva è costituita inizialmente da senso di tensione alla gamba e impaccio alla deambulazione; successivamente possono comparire un forte senso di costrizione e dolore. Si può osservare un arrossamento locale e si può notare un aumento volumetrico della gamba interessata rispetto all'altra, anche se questo, specialmente nelle prime fasi non è facilmente apprezzabile; la palpazione del polpaccio interessato rivela una sensazione di pastosità. Possono essere inoltre apprezzati una sensazione di calore determinato da un aumento della temperatura cutanea locale.

Diagnosi

I segni ed i sintomi da soli non sono sufficientemente sensibili o specifici per fare una diagnosi, ma se considerati in combinazione con i fattori di rischio noti possono aiutare a determinare il sospetto clinico. Valutazioni cliniche, che predicono probabilità di sviluppare TVP, possono aiutare a determinare se eseguire un dosaggio del D-dimero. Il D-dimero è un prodotto di degradazione della fibrina, e un suo elevato livello possono derivare dallo scioglimento del coagulo.

Un livello elevato richiede ulteriori indagini di imaging diagnostico per confermare o escludere la diagnosi che comunemente viene fatta grazie all'ecografia delle vene sospette, in particolare l'ecografia Doppler.

Terapia

In genere, il trattamento di scelta si basa sull'uso di farmaci anticoagulanti, in particolare eparina a basso peso molecolare ed antagonisti della vitamina K, oltre all' uso di calze a compressione graduata.

Nel paziente ematologico la gestione della terapia anticoagulante orale (TAO) è di particolare complessità in quanto gravata da maggiore incidenza (rispetto al non neoplastico) di recidive trombotiche e complicanze emorragiche maggiori. Ciò è dovuto alle non favorevoli caratteristiche farmacocinetiche del warfarin, in particolare alle sue interazioni farmacologiche. Piastrinopenia post-chemioterapia, eventuali comorbidità, alterata funzionalità epatica da localizzazioni di malattia completano il quadro della complessità di questi pazienti e ne spiegano la difficoltà gestionale. Infatti, interazioni tra TAO e farmaci, malnutrizione e disfunzione del fegato possono portare ad ampie fluttuazioni del livello di anticoagulazione.

Per tale motivo, gli approcci terapeutici utilizzati includono le eparine a basso peso molecolare (EBPM) per via sottocutanea e il trattamento contenitivo con calze elastiche a compressione graduata. In genere la prassi è comunque quella di trattare (di solito EBPM per almeno 3 – 6 mesi) e rivalutare strumentalmente.

Embolia polmonare

Definizione

L'embolia polmonare è l'ostruzione acuta (completa o parziale), di uno o più rami dell'arteria polmonare, da parte di materiale trombotico proveniente dalla circolazione venosa sistemica: pertanto viene anche meglio definita tromboembolia polmonare (TEP). Una volta distaccatosi dal suo punto di origine, l'embolo segue la circolazione venosa in direzione del cuore, si incunea

in una delle diramazioni dell'arteria polmonare, ostacolando, in maniera più o meno estesa a seconda del vaso interessato, la perfusione dei polmoni.

Di regola l'embolo si ferma a livello di una biforcazione di un'arteria o all'origine di una diramazione, ove il lume arterioso si restringe. Gli emboli provenienti dal sistema venoso sono convogliati nell'albero arterioso polmonare, causando embolia polmonare, complicanza potenzialmente pericolosa per la vita.

Si parla di "embolia polmonare massiva" quando vi è coinvolgimento di almeno due rami lobari o del 50% della circolazione polmonare.

Segni e sintomi

I sintomi dell'EP possono essere: tachicardia, improvvisa difficoltà nel respiro (dispnea), dolore toracico, talvolta emissione di sangue dalla bocca (emottisi). La cute si presenta pallida, fredda e sudata. I casi più gravi possono portare al collasso, bassa pressione sanguigna e alla morte improvvisa.

Si tratta di una situazione di estrema gravità per la quale si deve accedere immediatamente al pronto soccorso; soltanto in ospedale infatti sarà possibile non solo porre una diagnosi corretta ma anche formulare una valutazione del danno provocato dall'embolia e quindi provvedere ad un'adeguata terapia medica ed eventualmente chirurgica.

Nel 95% dei casi, gli emboli partono da una trombosi venosa profonda (TVP) degli arti inferiori (un coagulo di sangue nelle vene profonde delle gambe o bacino), nella restante parte dei casi da una TVP degli arti superiori (più spesso da interessamento della vena succlavia al livello del distretto toracico).

Lostruzione del flusso sanguigno attraverso i polmoni e la pressione risultante sul ventricolo destro del cuore sono le cause che portano i sintomi e segni dell'embolia polmonare.

Diagnosi

La diagnosi si basa sui segni clinici in combinazione con

- i test di laboratorio (test del D-dimero): è un prodotto di degradazione della fibrina ed è un indice del fatto che sta avvenendo la lisi di un trombo. Valori normali hanno un alto valore predittivo negativo (indicano cioè l'assenza di malattia). È un esame altamente sensibile (95%) ma scarsamente specifico (50%)

- l'emogasanalisi permette di valutare in modo indiretto la quantità di polmone sottratto allo scambio gassoso, analizzando la pressione parziale di ossigeno e di anidride carbonica. Il quadro tipico è una ipossiemia ipocapnica, anche se essa non è sempre presente nella EP e può, d'altra parte, essere presente in altre situazioni cliniche che possono simulare una EP;

- indagini strumentali, solitamente angiografia polmonare realizzata con tomografia computerizzata (TAC) o scintigrafia polmonare. La TAC permette la visualizzazione diretta dell'embolo dopo iniezione di mezzo di contrasto. Rappresenta il gold standard diagnostico.

Altri esami utili:

- ECG: esso fornisce informazioni riguardo allo stato del ventricolo destro, il quale può andare incontro ad uno scompenso acuto a causa dell'ipertensione polmonare improvvisa. L'esecuzione dell'ECG nei pazienti con sospetta EP è utile per escludere la presenza di un infarto del miocardio. Nei pazienti con EP quest'esame strumentale è normale o mostra anomalie da sovraccarico acuto del ventricolo destro;

- Ecocardiogramma: permette di valutare la funzione ventricolare destra e la visualizzazione di segni indiretti di EP a livello ventricolare destro, quali dilatazione dello stesso, eventuale rigurgito tricuspide, e soprattutto il cosiddetto "movimento paradossale del setto interventricolare", ovvero uno spostamento

del setto durante la sistole dal ventricolo destro verso il ventricolo sinistro;

- Radiografia del torace: l’RX del torace è un esame di grande utilità soprattutto perché permette di escludere alcune delle condizioni morbose con cui si pone la diagnosi differenziale, tuttavia in circa il 50% dei casi dei pazienti con EP la lastra del torace è negativa;

- Angiografia: l’angiografia polmonare è stata sino a qualche anno fa il gold standard nella diagnosi di EP così come la flebografia lo è stata per la diagnosi di trombosi venosa profonda. L’iniezione di mezzo di contrasto nell’arteria polmonare principale mediante cateterizzazione consente infatti la visualizzazione diretta dell’occlusione arteriosa responsabile delle manifestazioni cliniche;

- Scintigrafia ventilo-perfusoria: è stata per molti anni l’esame fondamentale per la diagnosi di EP. Tale tecnica viene eseguita mediante somministrazione endovenosa di macroaggregati marcati e mediante inalazione di gas marcato, ciò consente di dimostrare la ventilazione delle aree non perfuse;

- Ecocolor Doppler degli arti inferiori: poiché molti dei pazienti con EP accertata ha una TVP prossimale, l’ecodoppler è stato largamente utilizzato soprattutto nei pazienti con quadro scintigrafico polmonare non diagnostico.

Terapia

Il trattamento in genere avviene con la somministrazione di farmaci anticoagulanti, come eparina e coumadin. I casi più gravi richiedono l’effettuazione di una procedura di scioglimento del trombo con farmaci appositi (trombolisi farmacologica) o un intervento chirurgico di asportazione del trombo (trombectomia polmonare).

Gli obiettivi della terapia sono fondamentalmente tre:

- assicurare l’ossigenazione del sangue mediante ossigenoterapia e garantire normali livelli di pressione arteriosa mediante

la somministrazione di liquidi e farmaci per non aggravare l'eventuale insufficienza del cuore destro;

- arrestare la formazione del coagulo mediante somministrazione di anticoagulanti eparinici;

- lisare il trombo mediante farmaci trombolitici in pazienti emodinamicamente non stabili per riguadagnare un'adeguata perfusione polmonare con miglioramento del rapporto ventilazione/perfusione la cui alterazione è causa dell'ipossiemia. La lisi del trombo diminuisce il sovraccarico ventricolare destro e migliora il ritorno sanguigno al ventricolo sinistro con miglioramento conseguente della gettata cardiaca e della situazione emodinamica.

La profilassi antitrombotica nel paziente ematologico

Innanzitutto è utile intervenire sui fattori di rischio modificabili; per ridurre al minimo la possibilità di eventi trombotici è raccomandabile smettere di fumare, evitare la sedentarietà, cercando, per quanto possibile, di non mantenere la stessa posizione per molto tempo, per esempio alzandosi in piedi ogni tanto per fare due passi.

Bere molta acqua aiuta a mantenere la naturale fluidità del sangue. Evitare i viaggi prolungati (oltre le 4 ore) in auto o in aereo è preferibile, se non indispensabile.

Soggetti con insufficienza venosa, con pregressa trombosi, immobilizzati a letto o sottoposti a chirurgia possono prevenire gli eventi trombotici ricorrendo a sistemi meccanici, come l'elastocompressione attraverso l'impiego di calze elastiche, che aiutano il sangue a ritornare rapidamente al cuore attraverso le vene profonde e a non ristagnare nelle vene superficiali.

Esse sono utili non soltanto nella prevenzione degli eventi trombotici, ma anche, in chi già ha superato una trombosi, al fine di evitare la cosiddetta "sindrome post trombotica", ovvero

un quadro infiammatorio che può manifestarsi anche a distanza dall'evento trombotico caratterizzato da edema, varici, discromie cutanee, fino alla comparsa di ulcere.

Le calze elastiche devono essere portate sempre durante il giorno, ma possono essere tolte durante la notte, purché i piedi del letto o della rete siano rialzati di almeno dieci centimetri, per favorire il ritorno del sangue al cuore. Devono essere di cotone o di microfibra, devono avere un grado di compressione adeguata ed essere indossate a gamba vuota la mattina. Debbono essere della misura adatta alla gamba e devono esser ben tese, senza pieghe, non devono stringere sotto il ginocchio o alla caviglia. Non devono lasciare segni tipo elastico, altrimenti significa che non sono appropriate e possono far danno invece di proteggere.

Una profilassi di tipo medico mediante l'impiego di farmaci anticoagulanti, gli stessi usati per la terapia degli eventi trombotici, ma a dosi più basse, definite "di profilassi" è ristretta a sottogruppi selezionati di pazienti, generalmente quelli con fattori di rischio addizionali: pazienti con storia di trombosi, sottoposti ad interventi di chirurgia maggiore (soprattutto addominale o ortopedica) con secondaria immobilizzazione, portatori di anomalie del profilo coagulativo o in alcuni pazienti in trattamento con farmaci ad alto rischio trombotico come la lenalidomide.

La profilassi antitrombotica nei pazienti con CVC non è al momento raccomandata. Cateteri venosi centrali e chemioterapia nel paziente ematologico ambulatoriale non costituiscono indicazione alla profilassi sistematica.

La profilassi per i pazienti ambulatoriali trattati con chemioterapia non è generalmente raccomandata.

Cenni di terapia

Il trattamento della fase acuta di una tromboembolia venosa in un paziente con linfoma è rappresentato, come nella popolazione che

non ha ricevuto diagnosi di linfoma, dalla terapia anticoagulante, da instaurare in modo immediato e ad una dose adeguata. Come nella popolazione generale la terapia del tromboembolismo, fatta eccezione per casi particolarmente gravi, non richiede l'ospedalizzazione e può essere eseguita tranquillamente a casa con garanzia di sicurezza ed efficacia.

Nella popolazione generale si tende a preferire l'anticoagulazione orale, a base di farmaci cumarinici; quest'ultima pone tuttavia rilevanti problemi di gestione a causa di altre condizioni comuni nei pazienti con linfoma. La frequente comparsa di vomito, le numerose interazioni farmacologiche o la necessità di interrompere il trattamento anticoagulante orale a causa della comparsa di piastrinopenia severa o per eseguire manovre invasive costituiscono fattori che compromettono l'efficacia dell'anticoagulazione. Pertanto di norma nel paziente con linfoma viene preferita una anticoagulazione più facilmente gestibile ed eseguibile anche in presenza di moderata piastrinopenia: l'eparina a basso peso molecolare.

L'Eparina è il farmaco anticoagulante più conosciuto; si tratta di un inibitore di alcuni fattori della coagulazione del sangue. Esistono diverse Eparine, derivanti tutte da una molecola madre che ogni produttore "taglia" in un punto diverso e poi unisce a un diverso "sale" per mantenerla stabile. Così esistono in commercio enoxaparina, nadroparina, dalteparina, bemiparina, reviparina, parnaparina: tutte ben conosciute, simili ma non identiche e per questo utilizzabili per indicazioni cliniche simili ma non uguali, a dosi diverse. Non sono quindi intercambiabili, se si comincia con una si prosegue e non la si sostituisce con un'altra, salvo ragioni molto gravi (allergia), per il rischio di gravi reazioni autoimmuni che possono essere devastanti.

L'Eparina si somministra sottocute, in dose proporzionata al peso del paziente. Il paziente può fare le iniezioni di eparina a basso peso

molecolare anche da solo; il farmaco è confezionato in siringhe pronte all'uso, per la somministrazione sottocute; per essere sicuri di iniettare nel sottocute (e non intramuscolo!) è consigliabile prendere saldamente fra le dita una piega di pelle sul fianco e quindi iniettare perpendicolarmente all'asse lungo della piega tutto il liquido contenuto nella siringa; dopo l'estrazione dell'ago, sempre tenendo la piega di pelle fra le dita, andrà esercitata una leggera pressione con del cotone per almeno tre minuti per evitare la formazione di lividi, senza strofinare, applicando un cubetto di ghiaccio in caso di comparsa di lividi.

Se stiamo utilizzando eparina ricordiamoci che si tratta di un farmaco anticoagulante e che dunque può provocare emorragie se usato con superficialità! Essa dovrà essere presa con disciplina e attenzione, all'ora giusta, con la dose adatta e per tutto il periodo consigliato. Non deve essere sospesa se non su diretta indicazione del medico.

In corso di terapia con eparina andranno segnalate al medico eventuali emorragie ed è buona norma evitare l'assunzione contemporanea di acido acetilsalicilico o antinfiammatori non steroidei che possono a loro volta aumentare il rischio emorragico (in caso di dolore o febbre andrà ad esempio preferito l'utilizzo di paracetamolo); si consiglia inoltre di segnalare l'uso di questi farmaci in caso di necessità di interventi chirurgici o diagnostici invasivi. L'utilizzo di eparina, al contrario dei farmaci anticoagulanti orali, non richiede il monitoraggio frequente degli esami di coagulazione, tuttavia i pazienti che devono avviare una terapia con eparina dovrebbero eseguire almeno un controllo dell'emocromo con conta piastrinica nei primi dieci giorni di utilizzo. Un calo importante delle piastrine rispetto ai controlli precedenti potrebbe indicare una reazione autoimmune che distrugge le piastrine e che paradossalmente provoca una nuova trombosi (HIT o "Trombocitopenia indotta da eparina").

In sostituzione dell'eparina, nei pazienti con piastrinopenia, può essere impiegato con maggiore sicurezza il fondaparinux, un farmaco disponibile per la somministrazione sottocute, anch'esso inibitore di un fattore della coagulazione. Poiché fondaparinux agisce con un meccanismo distinto da quello dell'eparina, viene somministrato a dosaggi fissi, indipendentemente dal peso del paziente. Nel caso di trombosi correlata al CVC andrà presa in considerazione l'ipotesi di rimozione del dispositivo solo in caso di trombosi del CVC associata ad infezione documentata con sepsi. Nei rimanenti casi, se il catetere è funzionante ed è ancora utile per la prosecuzione della chemioterapia, può essere lasciato in sede avendo cura di proseguire correttamente la terapia anticoagulante.

L'impianto di filtri cavali, ovvero di dispositivi a forma di ombrello in vena cava inferiore, per impedire il passaggio di emboli, viene eseguita molto raramente dal chirurgo vascolare o dal radiologo interventista, in casi rari di paziente con assoluta controindicazione alla terapia anticoagulante o con recidive tromboemboliche in corso di terapia anticoagulante.

Numerosi nuovi farmaci anticoagulanti orali sono o saranno disponibili a breve sul mercato. Pochi dati sono però al momento disponibili circa il loro impiego nella popolazione dei pazienti con



neoplasia.

Per quel che riguarda la durata della terapia anticoagulante, in linea generale si ritiene opportuno trattare il paziente almeno finchè la neoplasia viene considerata in fase di attività e quindi almeno per tutta la durata del programma terapeutico definito. E' tuttavia necessario considerare i singoli casi per potersi esprimere al meglio su questo punto, tenuto conto della gravità degli eventi, degli altri fattori di rischio per trombosi eventualmente associati e della storia clinica personale

Per concludere, ricordate che...

Se accusate sensazione di calore, dolore o crampi ad una gamba, se notate la comparsa di arrossamento o di un cordone bluastro sull'arto, se avvertite dolore al petto, mancanza di respiro, se compaiono tosse improvvisa e/o sangue nel catarro non esitate a contattare immediatamente il medico di famiglia o a rivolgervi al pronto soccorso portando con voi la documentazione clinica che specifichi la diagnosi di neoplasia ematologica: questo aiuterà i medici a escludere o a confermare la diagnosi, e in qualche caso vi salverà la vita!



Sede legale ed operativa:
Via Saverio Vollaro, 5 - 89125 Reggio Calabria
Cod. Fiscale Associazione 92091880804

caterinastelitano27@gmail.com
www.linfivita.it - www.facebook.com

Cell. 334.6982198 - Cell. 340.8647494

Per contribuire:

BANCA PROSSIMA FILIALE DI MILANO
Piazza Paolo Ferrari 10
IBAN: IT36R0335901600100000133050

POSTE ITALIANE: C/C n° 1025286558
IBAN: IT22 E076 0116 3000 0102 5286 558

Comitato Direttivo Nazionale:
 Davide Petruzzelli - Milano
 Caterina Stelitano - Reggio Calabria
 Daniele Angiolelli - Pescara
 Francesco Angrilli - Pescara
 Christina Cox - Roma
 Paola Spaggiari - Reggio Emilia
 Paola Francesca Meduri - Reggio Calabria



Questo libretto è stato stampato su carte FSC certificate



LIBRETTO REALIZZATO CON IL CONTRIBUTO
DELLA PROVINCIA DI REGGIO CALABRIA



IL PROGETTO INFORMATIVO PAZIENTI CON LINFOMA È STATO REALIZZATO
GRAZIE A UN CONTRIBUTO DEL COMMUNITY AWARD EDIZIONE 2015
SUPPORTATO DA GILEAD SCIENCES

Community Award
P R O G R A M M

Opuscolo offerto dall'Associazione LINFOVITA