

## Roberta Re

Medicina Interna II, Azienda Ospedaliera Maggiore della Carità, Novara

# Caso clinico

## Descrizione clinica

Si tratta di un uomo di anni 61 che da circa 6 mesi ha iniziato a lamentare ipoessia, astenia e calo ponderale, per il resto anamnesi muta. Il curante ha prescritto esami ematochimici ed ecografia addominale per un episodio di macroematuria circa 4 mesi prima. All'ecografia dell'addome, si evidenziava lesione piatta del pavimento vescicale e organi parenchimatosi mal visualizzabili per meteorismo intestinale. Gli esami ematici evidenziavano anemia normocromica (Hb 8,9 g/dl), ipoalbuminemia, incremento di LDH (859 UI/l), funzionalità epatorenale conservata ma deterioramento delle condizioni generali con cachessia (BMI 16,8); viene quindi ricoverato in Medicina Interna per accertamenti. All'ingresso il paziente è mobile, si alimenta in quantità insufficiente e lamenta dolori diffusi VAS 7 che condizionano il riposo. Durante il ricovero le condizioni peggiorano, compare febbre con ritenzione urinaria acuta per cui viene posizionato catetere vescicale, l'alimentazione diventa pressoché assente, i parametri laboratoristici peggiorano con leucocitosi neutrofila (WBC 22,400/mmc) e piastrinopenia (PLTS 68.000), inoltre per il peggioramento del dolore dorsale (VAS 9) e per il posizionamento del catetere vescicale, dell'incremento delle infusioni (idratazione, antibiotici e nutrizione) il paziente diventa allettato completamente. Per la presenza di pregressa ematuria ma soprattutto della piastrinopenia e dell'anemia il paziente non

viene sottoposto a profilassi antitrombotica. La Tac evidenzia una vasta neoplasia renale sinistra con infiltrazione del grasso perirenale e invasione della vena renale, sono presenti secondarismi polmonari e ossei a colonna e bacino con verosimile infiltrazione midollare oltre a una verosimile lesione eteroplastica del pavimento vescicale. La biopsia Tac guidata del rene evidenzia un adenocarcinoma a cellule chiare ma l'équipe urologica, alla luce dello stato avanzato di malattia sia locale sia sistemica non pone indicazioni chirurgiche, inoltre anche l'équipe oncologica propone solo terapia di palliazione. In accordo con i radioterapisti si programma un ciclo di radioterapia sulla colonna a scopo antalgico con beneficio tanto che, una volta risolta la sepsi delle vie urinarie, il paziente recupera una modesta mobilità. Viene quindi dimesso in ADI per proseguire il supporto nutrizionale ev. Dopo pochi giorni al domicilio il paziente lamenta nuovamente febbre e disuria con urine torbide. L'urocoltura identifica una urosepsi da *E. coli* che viene trattato con fluorochinolone per os. Al termine della terapia antibiotica però compare senso di peso e dolore al polpaccio sinistro, il medico curante prescrive un ecocolordoppler che evidenzia trombosi venosa della vena poplitea sinistra. Si decide terapia con parnaparina 6400 UI sc bid per un mese seguita poi da 8500 UI od. La decisione riguardo alla scelta di parnaparina è derivata dalla dose indipendente dal basso peso del paziente e

dalle proprietà anti-infiammatorie proprie della molecola.

## Commento

Nel paziente ospedalizzato deve essere valutato il rischio trombotico mediante il *Padua Score* (Tab. I) e il rischio emorragico mediante lo *Score Improve* (Tab. II). In questo paziente emergeva un rischio trombotico molto alto (cancro in fase attiva = 3 punti, mobilità ridotta = 3, infezione acuta = 1) e un rischio emorragico invece non estremamente elevato (sesso maschile = 1, età = 1,5, neoplasia attiva = 2). È importante osservare che la piastrinopenia non severa non è una controindicazione assoluta all'utilizzo di eparine a basso peso molecolare e che verosimilmente l'anemia, se ben analizzata, sarebbe stata attribuibile più alla mieloftisi che alla perdita. Quindi, questo paziente avrebbe potuto giovare, almeno nella seconda parte del ricovero di una profilassi antitrombotica, motivo per cui viene raccomandato di rivalutare il rischio trombotico ed emorragico quando le condizioni cliniche del paziente si modificano. Le linee guida di CHEST 2012 ci raccomandano nei pazienti ricoverati con malattia medica acuta ad alto rischio di trombosi profilassi con LMWH, eparina non frazionata o fondaparinux (grado 1 B), se i pazienti ad alto rischio trombotico sono anche ad alto rischio emorragico si raccomanda contro la profilassi farmacologica, mentre può essere indicata la profilassi con mezzi mec-

TABELLA I.

Padua Prediction Score (da Barbar et al., 2010, mod.).

Fattori di rischio	Punteggio
Cancro in fase attiva	3
Progresso TEV	3
Mobilità ridotta*	3
Conosciuta condizione trombofilica**	3
Recente ( $\leq 1$ mese) trauma e/o chirurgia	2
Età $\geq 70$ anni	1
Scompenso cardiaco NYHAIII/IV e/o insufficienza respiratoria	1
IMA o ictus ischemico	1
Infezione acuta e/o malattia reumatica	1
Obesità (BMI $\geq 30$ )	1
Trattamento ormonale in corso	1

\* Allettato ma si reca autonomamente ai servizi igienici; \*\* Difetti di antitrombina, proteina C o S, fattore V di Leiden, mutazione G20210A della protrombina, sindrome da anticorpi antifosfolipidi. La tromboprolifasi è indicata nei pazienti con punteggio  $\geq 4$ .

canici. Per cui in questo paziente, anche se fosse stato stimato troppo elevato il rischio emorragico per consentire una profilassi farmacologica, si sarebbe dovuta prescrivere almeno una profilassi meccanica. La valutazione del rischio trombotico nel paziente oncologico può essere fatta mediante lo score di Khorana che valuta alcune variabili (sito, piastrinosi, anemia, leucocitosi, obesità), spesso però il paziente oncologico è anche e soprattutto un paziente domiciliare e quindi può risultare complicato stimare il vero rischio trombotico in questi pazienti. Le linee guida di CHEST raccomandano nel paziente oncologico ambulatoriale la profilassi se sono presenti fattori di rischio aggiuntivi (pregresso TEV, immobilizzazione, terapia ormonale o con fattori anti-angiogenetici) e in questo caso effettivamente poteva non essere necessaria una terapia profilattica domiciliare, ma è importante tener presente il "peso trom-

TABELLA II.

Fattori di ammissione associati al rischio di sanguinamento nel paziente ospedalizzato (da Decousus et al., 2011, mod.).

Fattori di rischio emorragico	Punteggio
Insufficienza renale moderata (GFR 30-59 vs. $\geq 60$ ml/min)	1
Maschio vs. femmina	1
Età 40-84 anni vs. $< 40$ anni	1,5
Cancro in fase attiva	2
Malattia reumatica	2
Catetere venoso centrale	2
ICU/CCU	2,5
Insufficienza renale grave (GFR $< 30$ vs. $\geq 60$ ml/min)	2,5
Insufficienza epatica (INR $> 1,5$ )	2,5
Età $\geq 85$ anni vs. $< 40$ anni	3,5
Conta piastrinica $< 50 \times 10^9$ cellule/l	4
Sanguinamento 3 mesi prima del ricovero	4
Ulcera gastroduodena	4,5

botico" della flogosi acuta come dimostrato nello studio ETAPE che ha evidenziato in pazienti ambulatoriali un'incidenza di eventi tromboembolici venosi totali dell'1,1%, percentuale sostanzialmente sovrapponibile a quanto riportato per i pazienti arruolati

TABELLA III.

Rischio tromboembolico venoso in pazienti con cancro (da Thaler et al., 2012, mod.).

Khorana risk assessment score			Punteggio
Sito del cancro	rischio molto alto	stomaco, pancreas	2
	rischio alto	polmone, linfoma, ginecologico, vescica, testicolare	1
Conta piastrinica		$\geq 350 \times 10^9/l$	1
Emoglobina e/o uso di agenti stimolanti l'eritropoiesi (ESAs)		$< 10$ g/dl	1
Conta di leucociti		$> 11 \times 10^9/l$	1
BMI		$\geq 35$ kg/m <sup>2</sup>	1

in trial clinici randomizzati in ospedale nel gruppo di controllo che non faceva profilassi, solo il 13% era allettato mentre il 50% aveva una qualche mobilità così da indicare che le alterazioni emocoagulative della flogosi fossero molto importanti. Risulta quindi fondamentale considerare il paziente oncologico con le sue varie comorbilità un'entità dinamica che deve periodicamente essere rivalutato per quando riguarda sia il rischio trombotico che quello emorragico.

### Bibliografia di riferimento

Agnelli G, et al. Nadroparin for the prevention of thromboembolic events in ambulatory patients with metastatic or locally advanced solid cancer receiving chemotherapy: a randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Lancet Oncol* 2009;10:943-9.

Barbar S, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost* 2010;8:2450-7.

Bosson JL. A prospective observational study of a cohort of outpatients with an acute medical event and reduced mobility: incidence of symptomatic thromboembolism and description of thromboprophylaxis practices. *Journal of Internal Medicine* 2006;260:168-76.

Decousus H, Tapson VF, Bergmann JF, et al. IMPROVE Investigators. Factors at admission associated with bleeding risk in medical patients: findings from the IMPROVE investigators. *Chest* 2011;139:69-79.

Kahn SR. Antithrombotic Therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. *American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*. *Chest* 2012;141:195-226.

Thaler J. Venous thromboembolism in cancer patients - Risk scores and recent randomised controlled trials. *Thromb Haemost* 2012;108:1042-8.

## Rischio trombotico in Medicina Generale

Il punto centrale per il medico di famiglia è sicuramente il passaggio dall'ospedale al domicilio. Molto spesso, soprattutto per pazienti complessi quale quello presentato qui, c'è la tendenza ad accettare in modo acritico quanto proposto dall'ospedale. Ovviamente quanto riportato nella lettera di dimissione deve essere considerato con la massima attenzione, ma deve essere anche analizzato alla luce delle condizioni del paziente quale il medico di medicina generale (MMG) osserva al domicilio del paziente. Le nuove condizioni assistenziali, le ritrovate abitudini di casa, la presenza di co-patologie non d'interesse durante il ricovero possono rendere opportune modifiche a quanto suggerito. Oltre a ciò è possibile che alcune scelte non siano condivise; in questo senso bisogna ricordare che, qualsiasi cosa sia stato indicato da altri colleghi, per quanto autorevoli, non scarica minimamente il MMG dalle responsabilità delle decisioni da lui prese. Può essere inoltre utile ricordare come siano anche possibili errori al momento della stesura della lettera di dimissione, soprattutto per quanto riguarda la terapia. Quindi, in presenza di dubbi è sempre indispensabile ricontattare subito l'ospedale e chiarire ogni perplessità. In questo caso l'assenza di profilassi antitrombotica in un paziente intuitivamente a rischio di trombosi venosa profonda (TVP) avrebbe dovuto generare il dubbio di un errore, comunque da chiarire con l'ospedale. Spesso in questi casi il medico di famiglia si sente professionalmente insicuro e, quindi, poco disposto a esternare quella che potrebbe essere interpretata come una sfiducia nel confronto degli specialisti. Disporre di documenti ufficiali e autorevoli da consultare in caso di dubbio risulta utilissimo in queste situazioni. In particolare, disporre delle linee guida permette di confrontarsi in prima battuta con raccomandazioni condivise. Utilizzare strumenti di stima del rischio quali quelli riportati nel commento al caso (*Padua score*, *Khorana score*) consente di avere una valutazione più affidabile rispetto alla semplice "intuizione" clinica e, tra l'altro, di disporre di un mezzo di comunicazione con lo specialista condiviso e "oggettivo". Ovviamente non è possibile memorizzare tutti gli strumenti di calcolo, scale e punteggi utili nel vastissimo campo delle cure primarie, ma è sufficiente salvarli in computer (o sullo smartphone) e ricordarsi di andarli a vedere al momento opportuno. Dal punto di vista del MMG, quindi, il messaggio chiave è: ogni paziente allettato, con fattori di rischio per TVP deve far riflettere sulla necessità di profilassi e dovrebbe ricevere una valutazione formale del rischio trombotico ed emorragico con strumenti scientificamente testati.

*Al domicilio di un paziente allettato o gravemente ipomobile verificare sempre:*

- rischio di TVP (utilizzare strumenti quali *Padua score* o *Khorana score* per pazienti neoplastici: scaricabile da internet);
- rischio emorragico (utilizzare strumenti come quello proposto dallo studio IMPROVE: scaricabile da internet);
- necessità profilassi TVP farmacologica e/o non farmacologica;
- conoscenza segni d'allarme TVP da parte dei pazienti e dei caregiver;
- consapevolezza sul comportamento da tenere in caso di comparsa di segni di allarme.

*Alessandro Filippi  
Responsabile Area Cardiovascolare, SIMG*