

Informazioni sulla trombosi venosa del viaggiatore

Tra le persone che viaggiano vi è una crescente preoccupazione per la possibile correlazione tra trombosi venosa e voli in aereo. Tale patologia, nota anche come Economy Class Sindrome o sindrome da classe economica, può colpire i passeggeri che restano seduti per molte ore in posizione scomoda, come talora avviene nei voli intercontinentali, specialmente se portatori di fattori di rischio che la favoriscono. In realtà, la trombosi venosa può manifestarsi anche in altre forme di viaggio, per cui più corretta è la definizione "trombosi del viaggiatore". I medici devono conoscere i fattori di rischio di questa condizione, da discutere con i propri assistiti nel caso intendano iniziare un viaggio di lunga percorrenza. L'efficacia dell'acido acetilsalicilico o dell'eparina a basso peso molecolare nella profilassi della trombosi venosa in gruppi di soggetti a medio o ad alto rischio non è, al momento, accertata in modo definitivo. È invece opportuno consigliare a quanti affrontano lunghi viaggi, specie se con fattori di rischio di embolia venosa, alcune misure di prevenzione, tra le quali particolarmente importanti sono: compiere frequenti esercizi fisici degli arti inferiori, camminare (se possibile), mantenere un'adeguata idratazione, ridurre al minimo l'assunzione di alcool ed evitare l'uso di sedativi.

Esiste un rischio di embolia dopo un viaggio di lunga durata?

In quest'ultimo decennio, sono stati segnalati almeno 200 casi di trombosi venosa profonda e di embolia polmonare dopo un viaggio (comunemente sono noti come embolia venosa) (1). L'incidenza di trombosi venosa profonda nella popolazione generale è di circa 1-2 casi per 1000 soggetti/anno (1-3) e tende a crescere con l'età (4). In aggiunta, fino al 20% della popolazione totale può presentare una certa tendenza ad un aumento del processo di coagulazione (2); ne consegue che certe persone sono a rischio di sviluppare una trombosi venosa profonda in coincidenza di un viaggio o appena questo si è concluso. In uno studio recente (5) è stato evidenziato un progressivo e significativo aumento del rischio di embolia polmonare in rapporto alla durata del volo aereo. L'incidenza di embolia è risultata di 5 casi per milione in chi viaggia per oltre 10.000 km senza scalo; di 1,5 casi per milione nei passeggeri con percorrenza superiore a 5000 km; 0,01 casi per milione tra i viaggiatori su distanze minori. Si segnalano anche alcune serie di casi (1) e due studi di caso-controllo (6,7) che suggeriscono una correlazione tra viaggio e maggior rischio di embolia venosa, mentre un'indagine prospettica caso-controllo (8) non ha evidenziato l'esistenza di tale rapporto.

Malgrado la scarsità dei dati che impedisce di calcolare la reale incidenza dell'embolia venosa dopo un viaggio in aereo, o dopo un viaggio di qualsiasi genere, è stato stimato che l'apporto aggiuntivo dei viaggi di lunga percorrenza a questa patologia sia compreso tra 0 - 0,4 per 1000 soggetti/anno (2). Assumendo il valore medio di 0,2, significa che, per ogni milione di individui che compiono nel corso di un anno un viaggio di lunga durata, possono manifestarsi 200 casi di embolia venosa dovuti ai rischi del viaggio (2) da aggiungersi all'incidenza prevista nella popolazione generale di 1500 casi

di embolia. È probabile che l'incidenza sia più elevata in soggetti che presentano fattori di rischio tromboembolici e minore in coloro che non li presentano.

Trombosi del viaggiatore o sindrome della classe economica?

L'immobilità di chi sta a lungo seduto è stata per prima riconosciuta come fattore di rischio per lo sviluppo di trombosi venosa profonda nei rifugi aerei durante la seconda guerra mondiale (9). Homans nel 1954 ha riportato 5 casi di trombosi venosa profonda da immobilità prolungata, suggerendo che una stasi venosa indotta dalla mancata attivazione dei muscoli delle gambe per lunghi periodi, e quindi il venir meno dell'effetto pompa provocato dalle contrazioni muscolari sui vasi sanguigni - come può avvenire in viaggi aerei, in auto, ma anche in seguito a partecipazione a spettacoli, a lunghe sedute di lavoro, ecc. - è in grado di provocare, imprevedibilmente, una trombosi nelle vene profonde delle gambe (10).

Molti ritengono che la definizione di sindrome da classe economica non sia corretta, mentre più appropriata appare la dizione "trombosi del viaggiatore" (2). Molte delle segnalazioni pubblicate riguardano infatti casi di trombosi osservati tra passeggeri della *business* o prima classe, o fruitori di altre forme di viaggio (6,11,12).

Non è chiaro se esistano particolari fattori specifici del viaggio in aereo - quali cambiamenti di fuso orario e di condizioni stagionali, qualità dell'aria e disidratazione - che, rispetto ad altre forme di viaggio, possono incrementare il rischio di trombosi del viaggiatore (1). In base ad uno studio (13) su volontari sani maschi è stato evidenziato che l'ipossia ipobarica può essere un fattore che favorisce la coagulazione. Le varie modali-

tà di esecuzione di viaggi di lunga percorrenza mostrano chiaramente che esistono alcuni fattori ambientali predisponenti simili, quali l'immobilità e la sua durata, lo star seduti in posizione rannicchiata, e probabilmente l'assunzione di alcool e di farmaci sedativi. Finché non saranno disponibili documentazioni epidemiologiche più precise, i viaggiatori dovrebbero essere informati dei rischi di trombosi connessi con viaggi che comportano lunghi periodi di immobilità.

Fattori di rischio pre-esistenti, non dipendenti dal viaggio, che possono contribuire alla trombosi venosa profonda

Da una revisione (1) dei dati relativi a 223 casi di trombosi del viaggiatore, pubblicati nel 2000, è emerso che la maggior parte dei soggetti ha presentato sintomi di trombosi venosa profonda entro quattro giorni dall'esecuzione del viaggio (alcuni durante il viaggio stesso), anche se, occasionalmente, la diagnosi è stata fatta quattro settimane dopo. Almeno un fattore di rischio di trombosi era presente nel 75-80% dei casi, anche se la maggior parte degli studi non aveva previsto indagini di trombofilia. Al contrario, uno studio caso-controllo (6) ha evidenziato che le trombosi venose erano più spesso di natura idiopatica e solo il 25% dei casi era associato a fattori di rischio.

Finché non saranno disponibili documentazioni probanti sulla patogenesi della trombosi del viaggiatore e dati derivati da studi epidemiologici, i fattori di rischio di tale condizione devono essere considerati uguali a quelli della trombosi che si manifesta in altre circostanze. L'elenco di seguito riportato è derivato da studi sulla trombosi venosa profonda in pazienti chirurgici (2).

- Età > 40 anni
- Gravidanza
- Patologia maligna precedente o attuale
- Disordini ematici che tendono a favorire i processi coagulativi
- Alterazione ereditaria o acquisita dei meccanismi di coagulazione del sangue
- Alcuni tipi di malattia o insufficienza cardiovascolare
- Storia personale o familiare di trombosi venosa profonda
- Chirurgia maggiore o lesioni recenti, specialmente degli arti inferiori o dell'addome
- Terapia ormonale estrogenica, compresa la contraccettione orale
- Immobilizzazione per un giorno o più
- Deplezione di liquidi organici che aumentano la viscosità del sangue

Possono esistere rischi aggiuntivi in soggetti con vene varicose, obesità e nei fumatori (1,14). L'insorgenza di embolia può richiedere la presenza di questi fattori di rischio (1,3).

Raccomandazioni preventive minimali: idratazione e mobilitazione adeguate

Le raccomandazioni per la profilassi della trombosi del viaggiatore si basano su valutazioni teoriche piuttosto che su documentazioni epidemiologiche. È tuttavia consigliabile che quanti compiono viaggi prolungati eseguano frequentemente esercizi fisici degli arti inferiori, mantengano un'adeguata idratazione, riducano al minimo l'assunzione di alcool ed evitino il ricorso a sedativi.

La Tabella 1 offre ulteriori raccomandazioni.

In seguito a una certa pubblicità, molti viaggiatori prendono ora acido acetilsalicilico a basso dosaggio prima e durante i viaggi, anche se non sono ancora disponibili dati di efficacia su questo tipo di trattamento. Va inoltre sempre tenuto presente che il beneficio dell'acido acetilsalicilico nella profilassi della trombosi deve essere soppesato con i rischi dei suoi effetti avversi, come il sanguinamento gastrointestinale (14).

Due studi recenti hanno valutato l'efficacia delle calze elastiche a compressione nella prevenzione della trombosi venosa profonda asintomatica dopo un viaggio aereo di lunga percorrenza.

Scurr et al. (16) hanno condotto uno studio randomizzato controllato su 231 passeggeri tra 56 e 68 anni (media 62 anni, 61% donne), senza precedenti tromboembolici, che avevano volato in classe economica. I risultati hanno evidenziato che in 12 partecipanti allo studio che non avevano indossato calze a compressione (116 soggetti) era insorta trombosi venosa profonda asintomatica; nessun caso di trombosi venosa profonda è stato invece riscontrato tra i 115 viaggiatori che portavano le calze. In 4 soggetti di quest'ultimo gruppo è stata però osservata tromboflebite superficiale.

Lo studio LONFLIT (17) ha tra l'altro previsto un'indagine controllata randomizzata sull'efficacia delle calze elastiche a compressione nella prevenzione della trombosi venosa profonda in persone a basso rischio. Anche questa ricerca ha evidenziato che nel gruppo di soggetti che indossavano le calze la frequenza di trombosi era significativamente più bassa.

In base ai risultati di un'indagine recente, prevista dal LONFLIT, la trombosi venosa profonda in soggetti ad alto rischio per anamnesi di cardiopatia o di ictus, patologie potenzialmente fatali in cui i coaguli originano principalmente nelle gambe, può essere prevenuta mediante una singola dose di eparina a basso peso molecolare (enoxaparina, nello studio) (18).

È tuttavia necessario disporre di ulteriori conoscenze e documentazioni sull'incidenza reale della trombosi venosa profonda che può manifestarsi in seguito a tutti i tipi di viaggio di lunga durata e sul significato clinico della trombosi venosa asintomatica. A questo fine, sono attualmente in corso alcuni studi di particolare rilevanza, quali lo NZATT (*New Zealand Air Travelers' Thrombosis study*).

Tabella 1. Raccomandazioni ai viaggiatori per la profilassi dell'embolia venosa (1,2)

Categorie di rischio	Fattori di rischio	Profilassi
	Nessuno	Avvertire i passeggeri di: <ul style="list-style-type: none"> • indossare abiti e scarpe comodi • compiere frequenti esercizi fisici degli arti inferiori • non accavallare a lungo le gambe • camminare con regolarità se possibile • bere molta acqua o altri liquidi • ridurre al minimo l'assunzione di alcool • evitare l'uso di sedativi
Basso rischio	Oltre 40 anni; obesità; infiammazione attiva; policitemia; chirurgia minore recente (da non più di tre giorni)	Come sopra, e in più considerare l'uso di collant di supporto o calze lunghe non elastiche
Rischio moderato	Vene varicose; insufficienza cardiaca (non controllata); infarto del miocardio recente; ormono-terapia (compreso CO e TOS); gravidanza/post-parto; paralisi arti inferiori; trauma recente arti inferiori (da non meno di sei settimane); storia di tromboembolia	Come sopra e in più considerare acido acetilsalicilico a basse dosi (se non controindicato) e calze a compressione graduata
Alto rischio	Precedenti episodi trombotici; trombofilia nota; chirurgia maggiore recente (da non più di sei settimane); malattia cardiovascolare; accidente cerebrovascolare recente; neoplasia maligna	Discutere la possibilità di evitare o rimandare il viaggio. Se non è possibile, intervenire come sopra e considerare l'opportunità di utilizzare eparina a basso peso molecolare

Informazioni disponibili per i viaggiatori

Alcune compagnie aeree consegnano ora ai viaggiatori, assieme al biglietto, opuscoli con informazioni e consigli sanitari, che sono riportati anche nei siti Internet delle stesse compagnie (19-21). Informazioni sulla trombosi venosa profonda sono inoltre fornite durante il volo mediante video e canali audio, e sono contenuti in riviste a disposizione dei viaggiatori in volo.

Tra i consigli sanitari da dare a chi si accinge a compiere un viaggio, e che riguardano condizioni patologiche che potrebbero insorgere (ad esempio, malaria, gastroenterite, ecc.), i medici dovrebbero includere anche una serie di informazioni su sintomi e pericoli dell'embolia venosa e sulle modalità per prevenirla. I medici hanno un ruolo importante nel valutare l'opportunità di una profilassi atti-

va e nel raccomandare le strategie di prevenzione dell'embolia (v. Tabella 1). Ciò va attuato dopo un'attenta valutazione dei fattori di rischio che i soggetti presentano mentre si apprestano ad iniziare un viaggio di lunga percorrenza. Questo intervento riveste particolare importanza in pazienti con altre condizioni di morbidità (ad esempio, malattia polmonare cronica, diabete, otite media), che possono essere sfavorevolmente influenzate dal viaggio.▲

Bibliografia

1. Kesteven PJ. Traveller's Thrombosis. *Thorax* 2000;**55**(Suppl 1):S32-6.
2. House of Lords Select Committee on Science and Technology. Air Travel and Health, Session 1999-2000 *Fifth Report, HL Paper 121-I*. The Stationery Office, London. <http://www.parliament.the-stationeryoffice.co.uk/pa/1d199900/1dselect/1dscstech/121/12102.htm>
3. Rosendaal FR. Venous thrombosis: a multicausal disease. *Lancet* 1999;**353**:1167-73.

4. Hansson PO et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. *Arch Intern Med* 1997;**157**:1665-70.
5. Lapostolle F et al. Severe pulmonary embolism associated with air travel. *N Engl J Med* 2001;**345**:779-83.
6. Ferrari E et al. Travel as a risk factor for venous thromboembolic disease: a case-control study. *Chest* 1999;**115**:440-4.
7. Samama MM. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: the Sirius study. *Arch Intern Med* 2000;**160**:3415-20.
8. Kraaijenhagen RA et al. Travel and risk of venous thrombosis. *Lancet* 2000;**356**:1492-3.
9. Simpson K. Shelter deaths from pulmonary embolism. *Lancet* 1940;ii:744.
10. Homans J. Thrombosis of the deep leg veins due to prolonged sitting. *N Eng J Med* 1954;**250**:148.
11. Symington IS, Stack BHR. Pulmonary thromboembolism after travel. *Br J Chest* 1977;**17**:138-40.
12. Milne R. Venous thromboembolism and travel: is there an association? *J R Coll Physicians Lond* 1992;**26**:47-9.
13. Bendz B et al. Association between acute hypobaric hypoxia and activation of coagulation in human beings. *Lancet* 2000;**356**:1657-8.
14. Kesteven PJJ, Robinson BJ. Clinical risk factors for venous thrombosis associated with air travel. *Aviat Space Environ Med* 2001;**72**(Suppl 2):S125-8.
15. Gallus AS, Baker RI. Economy class syndrome. *M J Aust* 2001;**174**:264-5.
16. Scurr JH et al. Frequency and prevention of symptomless deep-vein thrombosis in long-haul flights: a randomised trial. *Lancet* 2001;**357**:1485-9.
17. Belcaro G et al. Venous thromboembolism from air travel: The LONGFLIT study. *Angiology* 2001;**52**:369-74.
18. American Heart Association's Scientific Sessions 2001. Stockings, heparin found to eliminate "coach class" syndrome. Meeting Report 11/13/2001. <http://216.185.112.5/presenter.jhtml?identifier=11996>
19. <http://www.britishairways.com/health>
20. <http://www.qantas.com.au/flights/essentials/healthinflight.html>
21. <http://www.airnz.co.nz/travel/travelguide/traveltips.jsp>

Menopausa e terapia ormonale sostitutiva

Premessa

L'età media di inizio della menopausa è intorno ai 51 anni, per cui le donne vivono circa un terzo della loro vita nella fase post-menopausale, che, con l'aumentare dell'età, si accompagna spesso a malattie croniche, tra cui quelle cardiovascolari e l'osteoporosi. La terapia ormonale sostitutiva (TOS), una volta prescritta soprattutto per la risoluzione dei disturbi della menopausa, è stata sempre più considerata una strategia possibile per prevenire o ritardare alcune di queste malattie croniche (1).

Le raccomandazioni all'impiego estensivo della TOS, pressanti soprattutto nel mondo anglosassone nonché da parte dei mass media, contrastano in modo considerevole con la scarsità o l'incompletezza delle conoscenze attualmente disponibili relativamente ai suoi possibili benefici e danni.

La prescrizione della TOS in post-menopausa richiede innanzitutto l'analisi approfondita, da parte del medico, dei benefici attesi e dei potenziali rischi sulla base della documentazione attualmente disponibile: tutto ciò va effettuato in rapporto alle condizioni cliniche di ogni singola donna, per accertare se essa presenti un'indicazione per iniziare il trattamento, e nel rispetto delle sue particolari preferenze.

1. I benefici dimostrati della TOS

I risultati di studi osservazionali e randomizzati hanno dimostrato che l'uso della TOS elimina o riduce i disturbi tipici della menopausa ed aumenta la densità minerale ossea.

1.1. Disturbi della menopausa

La decisione di ricorrere alla TOS di breve durata (< 5 anni) per trattare i disturbi della menopausa dipende dal grado di fastidio e disagio che producono e dalla disponibilità della donna a tollerare gli effetti collaterali della terapia (v. Box 2).

1.1.1. Sintomi vasomotori: vampate di calore, sudorazione

Le vampate di calore, accompagnate di solito da sudori freddi, possono rappresentare una condizione non accettata da una buona percentuale di donne in caso di comparsa frequente, specialmente durante la notte, con conseguente insonnia e affaticamento. Questi disturbi possono essere favoriti da fattori quali stress, alcool, caffeina, fumo, bevande calde, ecc., e tendono generalmente a regredire in modo spontaneo, ma possono persistere anche per anni.

Esiste la dimostrazione, derivata da studi clinici randomizzati, che la terapia con estrogeni o estrogeni più progestinici, ciclica o continuativa, è efficace nel controllo di questi disturbi vasomotori, mentre non lo è nel trattamento specifico di altri sintomi vasomotori, quali cefalea e capogiri. Sintomi di lieve-moderata entità possono essere ridotti da modificazioni dell'alimentazione e dello stile di vita, quali riduzione del fumo e del consumo di alcool e caffè, aumento dell'attività fisica, ecc.

Chi non desidera utilizzare la TOS ricorre talora a terapie alternative (prodotti derivati dalla soia o da altri fitoterapici, vitamina E, complesso B, ecc.), ma i pochi