

## Trombosi aortica da cisplatino. Ministero della Salute canadese 2014

A cura di Rosamaria Macrì, Giovanni Polimeni

Centro Referente della Segnalazione Spontanea Organizzata della Regione Sicilia,  
c/o UOSD Farmacologia Clinica, AOU Policlinico "G. Martino" di Messina

\* *borsista del progetto regionale di farmacovigilanza attiva "FORWARD"*

- Il **cisplatino** è un antineoplastico indicato per il trattamento di tumori genito-urinari, tra cui tumori del testicolo, della vescica e dell'ovaio.
- La trombosi aortica è una patologia rara e potenzialmente mortale, caratterizzata dalla formazione di un coagulo nell'aorta ed è raro che si manifesti spontaneamente in vasi di grandi dimensioni senza la presenza di placche aterosclerotiche.  
La trombosi aortica può essere correlata a concomitanti stati di ipercoagulabilità ereditari o acquisiti nonché a fattori che favoriscono la formazione di coaguli (es. cancro, gravidanza, recente intervento chirurgico, trauma, immobilità, uso di determinati farmaci o sostanze, sepsi, policitemia, malattie autoimmuni, infiammazione di vasi sanguigni, fumo, etc.).

Fino al 30 aprile 2014, all'Health Canada sono pervenute 6 segnalazioni di **trombosi aortica** in pazienti affetti da carcinoma trattati con cisplatino, tra cui 5 casi pubblicati (**Tabella**). Il caso più recente si è verificato nel 2011.

Dei 6 casi canadesi 5 riportavano che il paziente era stato trattato con anticoagulanti ed, in un caso, è stato necessario un trattamento chirurgico (trombectomia dell'aorta e innesti aortobifemorali). In 3 casi, il trombo è stato rilevato dopo l'ultima dose di cisplatino. Nei rimanenti casi non è noto il ciclo di terapia nel quale si è manifestato l'evento avverso. Nei casi descritti erano presenti potenziali fattori di confondimento per trombosi aortica, tra cui aumentato stato di coagulazione associato a neoplasia e ad altri fattori predisponenti noti, come il fumo (riportato in 4 casi), l'obesità (osservato in 1 caso) e una precedente storia di malattia vascolare (attacchi ischemici transitori osservati in un caso).

In letteratura, da 13 pubblicazioni sono stati individuati altri 15 casi internazionali che hanno riportato l'insorgenza di trombosi aortica dopo l'inizio del trattamento con cisplatino.

**Tabella. Casi canadesi di trombosi aortica insorti dopo l'inizio del trattamento con cisplatino riportati all'Health Canada fino al 30 Aprile 2014.**

Caso	Età/ sesso	Farmaci sospetti	Indicazione	Dosaggio di cisplatino ad ogni ciclo di chemioterapia	Durata dell'esposizione prima della manifestazione	Outcome
1	60/F	Cisplatino, fluorouracile, leucovorina, oxaliplatino	Adenocarcinoma retto-sigmoide ricorrente	100mg/m <sup>2</sup> EV, in prima giornata	6 giorni dopo la fine del 3° ciclo	Trombosi stabile a 12 mesi
2	53/M	Cisplatino, etoposide	Adenocarcinoma polmonare a piccole cellule	20 mg/m <sup>2</sup> EV, dalla prima alla terza giornata	4 giorni dopo la fine del 3° ciclo	Decesso (10 giorni dopo l'inizio degli anticoagulanti)
3	53/M	Cisplatino, vinorelbina	Adenocarcinoma polmonare	75 mg/m <sup>2</sup> EV, in prima giornata	14 giorni dopo la fine del 4° ciclo	Trombosi stabile a 9 mesi
4	50/F	Cisplatino, vinorelbina	Adenocarcinoma polmonare non a piccole cellule	75 mg/m <sup>2</sup> EV, in prima giornata	14 giorni dopo la fine del 4° ciclo	Risoluzione completa a 6 mesi
5	57/M	Cisplatino	Tumore della vescica	Non riportato	7 giorni dopo la fine del 3° ciclo	Non noto
6	54/F	Cisplatino, etoposide	Carcinoma metastatico del polmone a grandi cellule	75 mg/m <sup>2</sup> EV, in prima giornata	Il secondo ciclo è stato completato (non sono state fornite altre informazioni)	Nessuna recidiva ad oltre 2 anni dalla trombectomia

**Si ricorda, a tutti gli operatori sanitari, che in pazienti trattati con cisplatino, sono stati osservati casi di trombosi aortica. La diagnosi precoce di trombosi aortica potrebbe contribuire a migliorare la prognosi. Tutti gli operatori sanitari sono invitati a segnalare ogni sospetta reazione avversa associata all'utilizzo di cisplatino, con particolare attenzione ai casi di trombosi aortica.**

#### **Riferimenti bibliografici**

- Canadian Adverse Reaction Newsletter 2014; 24 (3): 1-3. Link: [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt\\_formats/pdf/medeff/bulletin/carn-bcei\\_v24n3-eng.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/bulletin/carn-bcei_v24n3-eng.pdf)
- Ito S, et al. Acute aortic thrombosis during cisplatin based chemotherapy for gastric cancer. Intern Med 2013; 52: 973-5.
- Fernandes DD, et al. Acute aortic thrombosis in patients receiving cisplatin-based chemotherapy. Curr Oncol 2011; 18: e97-100.
- Mathews J, et al. Arterial occlusion in patients with peripheral vascular disease treated with platinum-based regimens for lung cancer. Cancer Chemother and Pharmacol 1997; 40: 19-22.
- Apiyasawat S, et al. Cisplatin induced localized aortic thrombus. Echocardiography 2003; 20: 199-200.
- Chin SO, et al. Aortic thrombosis resolved with enoxaparin in a patient treated with cisplatin-based regimen for small cell lung cancer. Int J Hematol 2010; 91: 892-6.
- Dieckmann KP, Gehrckens R. Thrombosis of abdominal aorta during cisplatin-based chemotherapy of testicular seminoma – a case report. BMC Cancer 2009; 9: 459.
- Grenader T, et al. Aortic occlusion in patients treated with cisplatinbased chemotherapy. Mt Sinai J Med 2006; 73: 810-2.
- Hahn SJ, et al. A case of acute aortic thrombosis after cisplatin-based chemotherapy. Int J Clin Oncol 2011; 16: 732-6.
- Krüger T, et al. Thrombolysis to treat thrombi of the aortic arch. Clin Appl Thromb Hemost 2011; 17: 340-5.
- Moorjani N, et al. Mobile thrombus in the ascending aorta following cisplatin-based chemotherapy. J Card Surg 2013; 28: 48-9.
- Morlese JF, et al. Acute ventricular and aortic thrombosis post chemotherapy. Br J Radiol 2007; 80: e75–7.
- Mosquera VX, et al. Subclinical thrombosis of the ascending aorta: a possible paraneoplastic syndrome. Ann Thorac Surg 2009; 88: 263-5.
- Rishi A, Ghoshal S. Acute multiple arterial thrombosis after cisplatin in base of tongue carcinoma: case report. Head Neck 2013; 35: E269-71.
- Tait CD, Rankin EM. Arterial emboli complicating cisplatin therapy. Case Rep Oncol Med 2012; 2012: 276385.
- Mahnken AH, et al. Bare metal stenting for endovascular exclusion of aortic arch thrombi. Cardiovasc Intervent Radiol 2013; 36: 1127-31.