

LE COMPLICANZE TROMBOTICHE ARTERIOSE NELLA SINDROME DA ANTICORPI ANTI-FOSFOLIPIDI

Mambrini S., Parsapour Moghadam S., Mazotta G., Lovotti M., Pirrelli S.

*SEZIONE DI CLINICA DI CHIRURGIA VASCOLARE
DIPARTIMENTO DI CHIRURGIA
IRCCS POLICLINICO S. MATTEO, PAVIA*

INTRODUZIONE

Le complicanze trombotiche sono le manifestazioni cliniche più comuni della sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi (APS).

Le forme venose sono le più comuni, possono coinvolgere distretti clinicamente usuali (vene superficiali e profonde degli arti, sistema cavale, arterie polmonari) o sedi meno comuni (vene sovraepatiche, porta, vene renali, sistema venoso mesenterico, seno longitudinale, seno cavernoso).

Le forme arteriose sviluppano manifestazioni cliniche dipendenti dal distretto interessato. Quelle di pertinenza neurologica sono le più frequenti. Quelle cardiologiche possono consistere in angina pectoris, infarto miocardico, cardiomiopatie acute o croniche su base multiinfartuale, lesioni valvolari e trombi atriali.

La trombosi arteriosa periferica interessa soggetti in prevalenza di sesso femminile, con un rapporto maschi/femmine di 1:2 circa, di età giovane e generalmente non fumatori. Il pattern anatomopatologico consiste in una arteriopatia trombotica non infiammatoria. Il coinvolgimento dell'asse arterioso axillo-omero-radio-ulnare e/o delle arterie interdigitali e digitali è proporzionalmente più frequente rispetto alla patologia arteriosa su base aterosclerotica (44% circa delle arteriopatie anticorpi antifosfolipidi (Ab-aPL) - positive contro l'1% circa delle forme Ab-aPL - negative); le manifestazioni cliniche principali consistono nel fenomeno di Raynaud, nelle necrosi ulcerative digitali o nel solo dolore. L'interessamento dell'asse arterioso ileo-femoro-popliteo-tibiale provoca fenomeni necrotico ulcerativi ad esordio digitale, una grave claudicatio o un franco quadro ischemico di livello variabile in funzione della sede di occlusione ovvero tromboembolizzazioni distali con cianosi distrettuale. Lo studio angiografico delle trombosi arteriose in corso di APS mostra spesso reperti peculiari con lesioni uniformi, affusolate e localizzate.

NOSTRA ESPERIENZA

Abbiamo trattato 5 pazienti (2 maschi e 3 femmine; range di età tra 19 e 50 anni; età media 37 anni) affetti da manifestazioni trombotiche attribuibili alla APS (3 forme primarie, 1 forma secondaria ed 1 forma di dubbia interpretazione).

La diagnosi si è basata sull'impiego dei criteri di Harris. La natura primaria o secondaria della sindrome è stata chiarita in base all'assenza o alla concomitanza di una ulteriore patologia autoimmune.

Dei soggetti osservati si sono riscontrati fattori di rischio per la malattia aterosclerotica in 2 casi (fumo ed ipertensione nell'uno, fumo, ipertensione e NIDDM nell'altro).

In 2 casi si è dimostrato un interessamento trombotico arterioso degli arti superiori, responsabile di una ischemia assoluta ed una ischemia critica (trombosi dell'intero asse omero-radio-ulnare)

In 2 casi si è avuto un interessamento trombotico arterioso degli arti inferiori, monolaterale con ischemia acuta in un soggetto, bilaterale con algie crampiformi surali da sforzo ed occasionalmente a riposo nell'altro (rispettivamente trombosi dell'intero asse femoro-popliteo-tibiale e trombosi poplitea bilaterale).

In 1 caso si è riscontrato un interessamento aortico con trombo a sede sottorenale (barrage aortico).

Si è constatata una TVP a sede iliaco destra-cavale complicante una trombosi dell'asse arterioso femoro-popliteo-tibiale omolaterale, seguita da una evoluzione catastrofica, con sviluppo di una DIC ed una iniziale insufficienza multiorgano, che hanno costretto a tempestive plasmaferesi, emotrasfusioni e terapia cortisonica massiva.

In tutti i casi si è riscontrata al ricovero almeno una alterazione dei test fosfolipide-dipendenti della coagulazione, con allungamenti del PT e/o dell'APTT e/o riduzioni della protrombinemia.

Lo studio pre-operatorio ha compreso una angiografia in 3 casi (una ostruzione omerale con scarso circolo collaterale, una ostruzione poplitea bilaterale con abbondante circolo collaterale, un barrage aortico sottorenale con abbondante circolo collaterale ed ateromasia femorale); la sola ostruzione omerale è apparsa uniforme ed affusolata.

Gli interventi chirurgici effettuati o osservati sono stati: 5 trombectomie sec. Fogarty, di cui 2 omerali (in 2 pazienti; 1 eseguita presso altro Centro) e 3 femorali (nello stesso paziente), una quadruplicata fasciotomia di gamba, una amputazione al III medio di coscia con metodo circolare, una TEA poplitea distale con by-pass popliteo-popliteo T-L in vena safena inver-

tita, una simpaticectomia toracica sec. Telford con resezione della prima costa, una TEA aortica sottorenale con by-pass aorto-bifemorale, un by-pass omero-omeroale L-L in vena safena invertita (eseguito presso altro Centro).

Tutte le trombectomie sono state seguite da recidive trombotiche entro un intervallo di tempo compreso tra le 4 ore dall'intervento e la VIII giornata post-operatoria.

La fasciotomia è stata praticata per lo sviluppo di una phlegmasia alba dolens in paziente precedentemente trattato con 3 trombectomie femorali; in questi l'incipiente gangrena di piede e gamba e l'insorgenza di una sindrome catastrofica hanno costretto ad un intervento demolitivo.

I by-pass in vena safena invertita, popliteo-popliteo T-L ed omero-omeroale L-L, hanno sviluppato occlusioni, il primo tardivamente (III mese), il secondo precocemente (5 ore), nonostante la terapia anticoagulante.

La simpaticectomia toracica sec- Telford ha avuto come razionale un potenziamento del circolo collaterale ed una azione antalgica in paziente con retrombosi omeroale tardiva post-trombectomia e valido circolo collaterale, di dimostrazione ultrasonografica, ed è stata eseguita in aggiunta alla resezione della prima costa.

Il solo by-pass aorto-bifemorale previa TEA dell'aorta sottorenale si è dimostrato a tutt'oggi pervio; la paziente è stata trattata nel post-operatorio con eparina calcica e, alla dimissione, con Ticlopidina.

CONCLUSIONI

Le caratteristiche dei pazienti studiati, la distrettualità degli eventi trombotici arteriosi, le manifestazioni cliniche dei medesimi e le alterazioni dei test fosfolipide-dipendenti della coagulazione si sono dimostrate in accordo con i dati riportati in letteratura.

L'interessamento aortico ha rappresentato un rilievo del tutto particolare, considerate la riconosciuta rarità di questa localizzazione e la sopravvivenza del pontaggio chirurgico effettuato.

La TVP ha avuto luogo in un paziente anamnesticamente positivo per un fatto analogo ed è stata interpretata come espressione di un grave stato di trombofilia, sempre in accordo con quanto riportato in letteratura. Si è inoltre confermata l'assenza di differenze obiettivo-sintomatologiche tra trombosi arteriose in corso di APS e quelle da malattia aterosclerotica o tromboembolica.

Solamente in un caso l'angiografia ha offerto un quadro lesionale tipico; riteniamo tuttavia che non esistano fondati criteri nello studio della morfologia di una lesione trombotica arteriosa tali da indurre il sospetto di una APS.

Gli esami istopatologici eseguiti su pezzi operatori non hanno dimo-

strato elementi di rilievo.

Appare lecito sospettare una natura autoimmunitaria da Ab-aPL di una trombosi arteriosa quando questa, indipendentemente dalla sede, si sviluppi in soggetti di età inferiore a 50 anni, che presentino alterazioni dei test coagulativi fosfolipide-dipendenti apparentemente immotivate e/o risultino anamnesticamente positivi per trombosi arteriose e/o venose pregresse o per altre manifestazioni cliniche di APS e/o non siano portatori di patologie emboligene soprattutto di tipo cardiaco.

Quando la trombosi arteriosa ha sede axillo-omero-radio-ulnare, in assenza di elementi clinici deponenti a favore di condizioni tromboemboligene ed indipendentemente dalle caratteristiche del paziente, è sempre lecito il sospetto di APS, siccome una trombosi a tale livello su base aterosclerotica è meno di 2 volte più frequente rispetto alle forme da antifosfolipidi.

E' probabile che gli insuccessi degli interventi di trombectomia siano non tanto attribuibili alla procedura chirurgica in sé, quanto all'inadeguatezza della profilassi della recidiva trombotica eseguita (eparina calcica). Pertanto, di fronte ad una ischemia acuta di un arto, anche quando il sospetto della sindrome sia motivato, la trombectomia sec. Fogarty rimane una valida terapia, a patto che venga seguita da un' anticoagulazione, quando non controindicata. Qualora gli accertamenti immunosierologici smentissero l'ipotesi di APS, si potrebbe convertire l' anticoagulazione in una antiaggregazione. A favore della trombectomia, inoltre, l'esperienza dimostra che, nonostante la recidiva trombotica, è talvolta possibile l'ottenimento di un compenso emodinamico. I dati riportati in letteratura dimostrano l'inefficacia dell'uso intra-operatorio di vasodilatatori arteriosi.

Reputiamo possa essere conveniente il posizionamento di cateteri intraarteriosi per la somministrazione continua di fibrinolitici.

Un analogo approccio deve, a nostro parere, essere riservato alle ischemie acute in soggetti con APS già diagnosticata.

De Weese riporta miglioramenti clinici ed emodinamici mediante simpaticectomia. Riteniamo che questa metodica non possa costituire un approccio primario e che sia da applicare ai casi stabilizzati in cui vi sia dimostrazione ultrasonografica o angiografica di buone potenzialità di compenso da parte del circolo collaterale.

Sulla scorta di queste considerazioni, nonostante i risultati scoraggianti dei by-pass riportati in letteratura (la quasi totalità dei quali, però, effettuata in fase acuta) siamo del parere che esistono possibilità di rivascolarizzazione a patto che l'intervento venga condotto al momento opportuno.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Harris EN, Gharavi EA, Asherson RA, Huges GRV. Antiphospholipid antibodies-an overview. In "Erorheumatology", A. Andrianakos, I Kappou, M. Mavrikakis, H. Moutsopoulos (Eds) Tagas and son Press, Athens, 1987, pp 41-44.
- 2) James A., De Weese et al. Vascular disease in the antiphospholipid syndrome: a comparison with the patient population with atherosclerosis. *J. Vasc. Surg.* 1992; 15: 158-166
- 3) Asherson RA, Cervera R. The antiphospholipid syndrome: a syndrome in evolution. *Annals of Rheumatic Diseases.* 1992; 21: 147-150
- 4) Asherson RA, Cervera R. Primary, secondary and auter variants of the antiphospholipid syndrome. *Lupus.* 1994; 3: 293-298
- 5) Munther A, Cuadrado MJ, Mujic F, Taub INA, Hunt BJ, Huges GRV. The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *New Engl. J. Med.* 1995; 332: 993-997.