## ARTERIOPATIA DELLA DONNA DI MENO DI 50 ANNI

A. Beretta, C. Minerba, A. Argenteri, J.M. Jausseran\*

CATTEDRA DI CHIRURGIA VASCOLARE DIPARTIMENTO DI CHIRURGIA UNIVERSITÀ DI PAVIA

CHIRURGIA VASCOLARE POLO UNIVERSITARIO ISTITUTO DI CURA CLINICA «CITTÀ DI PAVIA»

\* CHIRURGIE CARDIO VASCULAIRE- UNIVERSITÉ AIX-MARSEILLE HÔPITAL SAINT JOSEPH - MARSEILLE

### INTRODUZIONE

La lesione vascolare nel distretto arterioso della donna giovane, pur se di rapida evoluzione e con prognosi sovente infausta *quoad partem* e *functionem*, risulta attualmente poco studiata (1,2).

La causa più comune dell'arteriopatia femminile è la malattia arteriosclerotica precoce, con localizzazione preferenziale al distretto aortoilaco (3, 4).

Lo studio è indirizzato a valutare incidenza, topografia ed eziologia delle lesioni arteriose in questa parte della popolazione.

Lo studio multicentrico è stato condotto in 41 centri di chirurgia vascolare, con revisione della casistica riguardante i soggetti di sesso femminile ed età inferiore ai 50 anni, trattati per patologia arteriosa nel 1997, e quelli ricoverati con caratteristiche analoghe presso il nostro Istituto dal gennaio 1994 all'aprile 2000.

### MATERIALI E METODI

Studio Multicentrico

Lo studio multicentrico francese aveva lo scopo di fare una valutazione qualitativa della patologia arteriosa della donna di meno di 50 anni, attuandolo con l'ausilio di un questionario redatto in collaborazione con gli angiologi dell'AFFCA (Association Française de Formation Continue en Angiologie).

Sono stati analizzati: età delle pazienti, età del primo manifestarsi dei sintomi, fattori di rischio, localizzazione e stadio della malattia, eziologia e trattamento effettuato.

Su un totale di 176 questionari inviati ad altrettanti centri di chirurgia vascolare sono state ottenute 41 risposte: 33 centri hanno trattato nel 1997 donne giovani per patologia arteriosa, 9 non ne hanno trattate.

L'età media dei 124 casi analizzati è stata di 40,18 anni e l'età media di i-

nizio della sintomatologia di 35,25 anni.

Sono stati studiati i fattori di rischio schematizzati in tabella I.

Takalla	T
Tabella	

Fattori di rischio	Totale	%
Fumo	85	68
Dislipidemia	35	28
Famigliarità	33	26
Trattamento E/P	29	23
Obesità	21	17
Isterectomia	10	8
Diabete mellito	10	8

La localizzazione della arteriopatia è stata in 78 casi l'aorta e arti inferiori, in 14 casi i tronchi sovraortici; in 12 casi le arterie viscerali; in 2 casi gli arti superiori. Queste localizzazioni monodistrettuali rappresentano l'85% dei casi trattati. Nel 15% dei casi le localizzazioni sono state polidistrettuali.

In 6 casi aorta ed arti inferiori con interessamento dei TSA; in 7 casi l'interessamento dei vasi era esteso oltre che all'aorta e agli arti inferiori alle arterie viscerali; in 3 casi c'è stato un interessamento di aorta, arti inferiori, TSA, e vasi viscerali; in un caso sono stati interessati dalla patologia aorta, arti inferiori ed arti superiori, infine in un caso oltre ai TSA sono stati colpiti anche gli arti superiori.

Sul piano eziologico, l'arteriosclerosi precoce ha colpito 72 pazienti (58%), la displasia 15 (12%), le arteriopatie infiammatorie il 13% delle pazienti (16) ed in 21 casi sono state riscontrate eziologie diverse ( traumatismi, intrappolamento della poplitea ecc.)

Il 14,5% di queste pazienti ha seguito una terapia esclusivamente medica, 68 pazienti (55%) sono state trattate con tecniche di chirurgia, 30 pazienti (24%) con procedura endovascolare e il 6% con tecniche miste chirurgiche ed endovascolari.

# Studio Retrospettivo. Casistica Personale

Dal gennaio 1994 all'aprile 2000, sono stati trattati, su 815 casi totali di interventi ai tronchi sovraortici, 14 casi in 11 donne di età inferiore a 50 anni (1,7%): due pazienti hanno presentato lesioni arteriose pluridistrettuali ed una paziente è stata ricoverata due volte per recidiva della lesione a livello dello stesso distretto.

A livello del distretto aortico su 30 casi (3,3%) abbiamo avuto un solo caso di AOCP arti inferiori St II B bilaterale in una donna di 43 anni.

L'età media delle pazienti è di 42 anni in un range compreso tra 28 e 49 anni.

I fattori di rischio cerebrovascolare considerati sono riassunti in tabella II.

Tabella II – Fattori di richio

Fattori di rischio	Totale	%
Fumo	9	60
Dislipidemia	8	57
Famigliarità	5	33,3
Obesità	4	26,6
Ipertensione arteriosa	4	26,6
Trattamento E/P	3	21

Fra i soggetti trattati abbiamo anche riscontrato un caso di iperomocisteinemia in una donna di 43 anni con occlusione carotidea associata a stroke stabilizzato.

L'etiologia è stata schematizzata in tabella III.

Tabella III - Eziologia

Eziologia	N. pazienti
Arteriosclerosi precoce	9
Deissecazione carotidea	3
Kinking carotidei emodinamici	2
Arterite infiammatoria	1

Il trattamento medico è stato effettuato in tre casi riguardanti 2 occlusioni stabilizzate della carotide interna extracranica, ed un caso di dissecazione della carotide interna extracranica rimodellato esitato in un flap intimale, ancora in fase di studio.

Si è ricorsi ad un trattamento chirurgico in 11 casi:

- 1 aneurisma infiammatorio carotide comune destra coinvolgente il bulbo carotideo con  $\emptyset = 19$  mm trattato con aneurismectomia e ricostruzione mediante innesto con protesi in dacron dall'origine della carotide comune alla carotide interna.
- 5 stenosi carotidee di cui 1 trattata con tromboendoartererectomia ed arteriorrafia diretta, e 4 con angioplastica di allargamento con patch.
- 1 caso di ipoplasia di bulbo e carotide interna trattato con angioplastica di allargamento con patch in dacron collagenato.
  - 2 kinking carotidei emodinamici nella stessa paziente, trattati rispetti-

vamente con innesto venoso e angioplastica con patch in pericardio bovino.

- 1 stenosi serrata dell'arteria succlavia sinistra prevertebrale con furto succlavio vertebrale ed IVB trattata con by-pass axillo-axillare destro-sinistro con protesi in dacron collagenato.
- 1 caso di stenosi serrata delle arterie iliache bilaterale, con occlusione dell'arteria iliaca esterna destra, ipoplasia del tripode femorale omolaterale, ed occlusione dell'arteria femorale superficiale sn. La paziente, affetta da piastrinosi, clinicamente mostrava una claudicatio di coscia e di gamba con intervallo libero di marcia inferiore ai 50 m, ed è stata tratta con by-pass aorto bifemorale.

Il decorso postoperatorio è stato complicato in due casi:

- 1. linforragia a carico delle ferite chirurgiche risoltosi in 7 giorni con l'applicazione di medicazione compressive.
- 2. trombosi delle branche del by-pass aortobifemorale che ha necessitato di un interveto di trombectomia sec. Fogarty delle due branche ed in seguito terapia con anticoagulante orale.

La morbilità neurologica e la mortalità sono state nulle.

#### DISCUSSIONE

Nello studio multicentrico, così come nella nostra casistica, target comuni a tale patologia sono il tabagismo e la dislipidemia, come confermato in letteratura (3, 7).

È forse più interessante vedere come varia il valore percentuale delle fumatrici, nella nostra casistica: sale dal 60% al 77,7% prendendo in considerazione le sole pazienti con arteriosclerosi precoce, così come la percentuale di donne affette da dislipidemia (57% del totale) sale al 88,8% prendendo in la stessa frazione di pazienti.

L'obesità costituisce un grave fattore di rischio soprattutto se si protrae fin dall'infanzia (9); nella nostra casistica il 26,6% delle pazienti era obesa, dato per altro sovrapponibile a quello (28%) rilevato dallo studio multicentrico.

Il rischio di stroke ischemico e di infarto miocardico acuto associato a bassi dosaggi di estrogeni è molto basso nei soggetti che non presentino altri fattori di rischio (10), infatti che il rischio di mortalità in donne di età inferiore ai 35 anni è stimato intorno a 3 su 1 milione di pazienti in terapia estro-progestinica ed aumenta a 10 per le fumatrici.

Un recente studio (11) ha sottolineato l'alta percentuale di emicrania nella donna giovane come fattore di rischio per lo stroke ischemico ma non per quello emorragico, aumentato dalla contemporanea presenza di elevati livelli pressori e del tabagismo.

Levy (7) descrive sei casi di associazione del Morbo di Chron con

l'interessamento arterioso precoce, con un'incidenza maggiore nella donna (5 su sei casi descritti di sesso femminile) con patologia intestinale in fase attiva e localizzazione vasale preferenziale ai grossi tronchi.

I distretti più colpiti nella popolazione studiata sono l'aorta ed i tronchi sovraortici (12).

Nell'eterogenicità eziollogica dello stroke ischemico (cardioembolico, traumatico, arteritico ecc.), l'ateroma carotideo, nei pazienti giovani, ha incidenza variabile dal 21,6 al 33,4%. (5) Il rischio di uno stroke ricorrente è del 9%.

La restenosi carotidea post-endoarterectomia rimane un evento molto più frequente nei giovani pazienti che non negli anziani; in uno studio su 59 TEA carotidee in pazienti di età inferiore ai 50 anni, di cui il 40% di sesso femminile, Levy ha riscontrato un tasso di restenosi 3 volte superiore rispetto a quello dei pazienti di età superiore ai 60 anni, con un tasso di complicanze immediate sovrapponibile.

La patologia dell'aorta e la sua storia naturale sono influenzate dal diametro del vaso, che a sua volta è legata a sesso ed età del soggetto: nella donna giovane il diametro medio dell'aorta è di 14 mm, mentre negli uomini di pari età è di 18mm. L'esiguo calibro dell'aorta porta ad un aumentato tasso di insuccessi nelle rivascolarizzazioni aorto-femorali: ciò rende ragione della peggiore evoluzione della patologia stenotico-ostruttiva a carico dell'aorta nelle donne giovani (4).

La patologia degli arti inferiori in questa parte della popolazione ha un carattere definito da alcuni autori "virulento"(2, 3), la paziente si presenta spesso all'osservazione, con sintomi di ischemia critica, con alta percentuale di evoluzione verso l'amputazione malgrado tentativi di rivascolarizzazione (6), pur con spettanza di vita di queste pazienti sembra sovrapponibile alla popolazione normale.

### **CONCLUSIONI**

La causa più frequente di arteriopatia della donna giovane è l'ateroma precoce con sedi preferenziali in aorta e tronchi sovraortici.

Alla base dei fattori di rischio il fumo e la dislipidemia mentre la terapia estro-progestinica sembra poco influire sulla patologia arteriosa in assenza di altri fattori di rischio.

La patologia arteriosa nel giovane ed in particolare nella donna ha un'evoluzione sfavorevole; assume, pertanto aspetto fondamentale la prevenzione.

### **BIBLIOGRAFIA**

- 1. Najafi H, Ostermiller WE, Ardekani RG, e al. Aortoiliac reconstruction in patient 32 to 45 years of age. Arch. Surg. 1970; 101:780-4
- 2. McReady RA, Vincent AE, Schwartz RW, Hyde GL, Mattingly SS, Griffin WO. Atherosclerosis in the young: virulent disease. Surgery 1984; 96:863-8
- 3. Levy PJ, Gonzales MF, Hornung CA e coll. A prospective evalutation of atherosclerotic risk factor and hypercoagulability in young adults with premature lower extremity atherosclerosis. J. Vasc. Surg 1996; 23:36-45
- 4. Valentine RJ, Hansen ME, Myers SI e coll. The influence of sex and aortic size on late patency after aorto-femoral revascularisation in young adults. J. Vasc. Surg. 1995; 21:296-306
- 5. Levy PJ, Jeffrey W. Olin, Marion R e coll. Carotid endarterectomy in adult 50 years of age and younger: a retrospective comparative study. J. Vasc. Surg. 1997; 25:326-31
- 6. Valentine RJ, Stuart I, Myers MD e coll. Late outcome of amputees with premature atherosclerosis. Surgery 1996;119: 487-493
- 7. Levy PJ, Tabares AH, Olin JW. Lower extremity arterial occlusion in Young patients with Crohn's Colitis and premature atherosclerosis: report of six cases. Am. J. Gastro 1997;92: 494-497
- 8. Mosca L, Manson JE, e coll. Cardiovascular disease in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Writing Group. Circulation 1997; 96:2468-2482
- 9. Krauss RM, Winston M, Fletcher BJ. Obesity: Impact on Cardiovascular Disease. Circulation 1998;98: 900-906
- 10. Farley TM, Meirk O, Collins J. Cardiovascular disease and combined oral contraceptives: reviewing the evidence and balancing the risks. Hum Reprod Update 1999 5(6):721-35
- Chang CL, Donaghy M, Poulter N. Migraine and stroke in young women: case-control study. The World Health Organisation Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. BMJ 1999; 318(7175):13-18
- 12. Beretta A, Jouven-Sicard J, Elbhar Ch, Dubuloz M, Reggi M, Banda R, Jausseran JM. Artériopathie de la femme de moins de 50 ans. 6èmes Journées Nationales de L'AFFCA, Montpellier, 16-18 septembre 1999