

Le ostruzioni cavali (superiori ed inferiori)

Trattamento con fibrinolitici (Streptase)

A. L. ZUCCHELLI, L. SORGES y R. PAGANO

Centro «S. Chiara». Servizio di Angiochirurgia

Istituti Ospedalieri di Trento

(Italia)

La ostruzione trombotica a sviluppo acuto della Vena Cava Superiore od Inferiore rappresenta uno stato patologico di estrema gravità, anche se fortunatamente non frequente, accompagnato da imponenti turbe del drenaggio venoso della porzione del corpo colpita.

Nella maggioranza dei casi si tratta di una malattia secondaria ad una affezione principale, la cui evoluzione ne determina la prognosi.

Ciò si osserva soprattutto nella Sindrome della Vena Cava Superiore che si manifesta con il grave quadro sintomatologico della difficoltà del ritorno al cuore del sangue venoso della metà superiore del corpo.

Le cause che danno luogo alla **Sindrome della Vena Cava Superiore** o Sindrome d'Ipertensione della Cava Superiore sono ben note e comprendono, oltre alle conseguenze di lesioni traumatiche, la diffusione di un cancro del lobo polmonare superiore destro; di un timoma maligno; di un linfogranuloma mediastinico e più raramente da tumori benigni a lento accrescimento, oppure dalla cosiddetta mediastinite fibrosa.

I segni clinici fondamentali sono caratterizzati dallo sbarramento del deflusso venoso con edema del capo, collo ed arti superiori; cianosi; sviluppo rapido di una circolazione collaterale venosa.

Ma la **sintomatologia** è diversa in rapporto alla sede precisa della ostruzione ed alla rapidità della sua insorgenza.

Nella ostruzione localizzata **Sopra lo sbocco della Azygos**, questo tronco venoso costituisce la via di supplenza più importante verso il cuore. Il reticolo venoso di compenso sarà più evidente sulla parete costale ed in particolare nella regione presternale e lungo i bordi costali. Edema intenso al viso ed in particolare alle palpebre, collo, regioni sopraclavieari ed arti superiori.

Quando il tratto ostruito è localizzato **Sotto allo sbocco dell'Azygos**, il compenso emodinamico è più difficile dovendo sfruttare le anastomosi che

portano il sangue alla cava inferiore, controcorrente. La rete venosa è quindi particolarmente marcata sulla parete addominale e talvolta anche sul dorso, oltre che nelle sedi sopra descritte.

Ma l'intensità della stasi è quindi dell'edema si osservano nella loro espressione più grave nella occlusione a **Livello dello sbocco dell'Azygos**, quando cioè è preclusa in modo assoluto la possibilità di usare questa via per un qualsiasi compenso, che sarà quindi limitato a vasi di calibro et portata minori dislocati sulle pareti toraciche e addominali.

Nella sintomatologia si associano quasi costantemente i segni di stasi cerebrale (cefalee; vertigini; sonnolenza e tavolta convulsioni) che sono più intensi con il malato in posizione orizzontale e che diminuiscono nella loro intensità in posizione eretta.

Il quadro descritto è ancora più grave nelle occlusioni acute che possono portare a morte il malato.

La **diagnosi** di questa grave affezione non offre difficoltà valutando il quadro clinico e trova conferma nella flebografia e nella misurazione della pressione venosa che nelle vene fortemente dilatate può raggiungere e superare i 300 mm. di acqua. I valori della pressione venosa devono essere misurati bilateralmente, non solo agli arti superiori ma anche, comparativamente, a quelli degli arti inferiori.

La ostruzione della **vena cava inferiore** è più frequente di quanto abitualmente si può pensare e si manifesta soprattutto come complicazione di una trombosi profonda, bilaterale, delle vene del bacino o degli arti inferiori. Quando il processo trombotico ha provocato l'obliterazione completa della cava, subito si determina a monte una ipertensione venosa che dilata le vene del circolo collaterale e può invertire in esse il senso della corrente. Il numero ed il calibro delle collaterali, la molteplicità ed empiezza delle anastomosi e la straordinaria dilatabilità delle vene possono supplire, per qualche tempo, alla obliterazione della vena cava inferiore. Di conseguenza l'edema può mancare durante le prime fasi della obliterazione e non comparire fino a quando il malato non si alza.

Se, invece, la trombosi è molto estesa, il circolo collaterale non può compensare l'ostacolo circolatorio ed allora compare un edema imponente agli arti inferiori; questo edema tende però a diminuire man mano che le collaterali si dilatano.

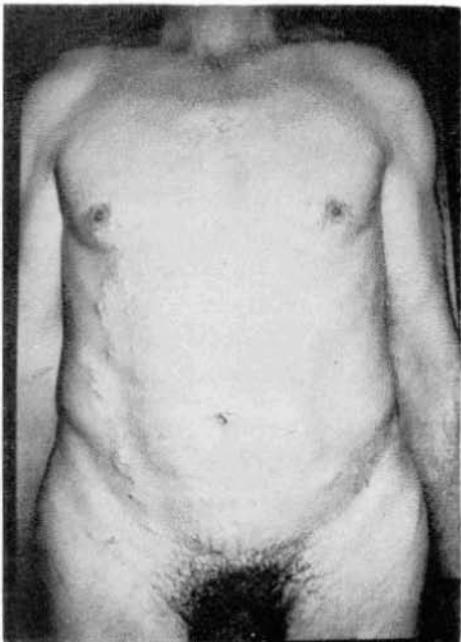
Se la cava inferiore è ostruita, il sangue venoso della pelvi e degli arti inferiori per ritornare al cuore deve, in qualche modo, superare l'ostacolo. Le vie della circolazione collaterale seguano, in questo caso, tre direzioni principali:

- 1) Verso il segmento della cava inferiore che sta al di sopra del punto occluso (ed in questo gruppo meritano speciali menzione le vene genitali).
- 2) Verso il sistema portale attraverso i plessi emorroidari; le vene tributarie dell'ipogastrica comunicano con le radici della mesenterica inferiore e così il sangue vien dirottato verso il sistema portale.

- 3) Verso la cava superiore. Per giungere alla cava superiore il sangue può seguire due vie: una superficiale ed una profonda. La via superficiale è sottocutanea e raggiunge il sistema della cava superiore tramite le anastomosi delle collaterali della femorale e dell'arco terminale della safena interna con le mammarie e le toraciche. La via profonda segue le vene lombari e vertebrali e raggiunge la cava superiore per mezzo delle azygos.

Nelle ostruzioni cavali inferiori il dolore manca difficilmente, irradiato dalla coscia all'addome basso ed alla

Fig. 1: Caso I. Circulación complementaria tipo cava-cava.



regione lombare. La febbre è pressoché assente.

La diagnosi delle ostruzioni cavali superiori ed inferiori, prospettata con l'esame clinico può trovare conforto dal risultato di alcune prove ormai entrate nell'uso corrente nella pratica clinica ed in particolare dalla **cavografia**, la quale, senza dubbio, è in grado di darci la prova della esistenza di un ostacolo, ma non si può sottovalutare il rischio che ne deriva ed inherente all'aumento della irritazione peritoneale, tanto più accentuato dal rallentamento del flusso circolatorio e dalla frequente presenza di uno spasmo, il quale ultimo può a sua volta mascherare la realtà dando luogo a false immagini di ostruzioni. Per queste ragioni, nella nostra statistica,

Fig. 2: Caso II. Circulación complementaria tipo cava-cava, turgente.

abbiamo volutamente evitato di praticarla al malato che presentava segni inconfondibili di ostruzione acutissima del tronco cavale superiore, mentre la cavografia, eseguita con la tecnica classica, è stata di sussidio diagnostico nei casi di ostruzione cavale inferiore.

Il trattamento si avvale di presidi chirurgici e medici.

La trombectomia chirurgica ha la massima efficacia in caso di trombo recente e non aderente, lo stesso tipo di trombo che può essere dissolto con i fibrinolitici. I trombi aderenti possono essere rimossi ma è inevitabile lasciarne parte sulla parete della vena e la probabilità di una nuova trombosi è elevata.

La tecnica chirurgica si è semplificata con l'entrata nell'uso corrente del catetere di Forgarty che ha soppiantato tutte le altre metodiche.

Ma le difficoltà della trombectomia consistono nel fatto che a volte è problematico far passare il catetere perifericamente attraverso le valvole ed inoltre si possono interessare le piccole tributarie. Il suo vantaggio principale è costituito dal fatto che si tratta di una semplice operazione che può venire eseguita in anestesia locale. Un malato può venire pertanto protetto dalla complicanza embolica in meno di un'ora, in confronto al tempo molto più lungo impiegato dai fibrinolitici.

Per quanto riguarda la terapia medica, gli unici farmaci capaci di rimuovere un trombo già costituito sono quelli che inducono, direttamente o indirettamente, la lisi della fibrina che ne costituisce la struttura portante. I farmaci in causa sono denominati **Fibrinolitici** e possono essere suddivisi in tre gruppi: gli attivatori del plasminogeno; gli agenti che promuovono la liberazione dell'attivatore del plasminogeno ed i farmaci che inducono direttamente la fibrinolisi.

La nostra esperienza è limitata solamente ai fibrinolitici del primo gruppo (Streptochinasi) essendo attualmente ancora in fase sperimentale e di non facile reperibilità quelli degli altri gruppi citati.

La Streptochinasi (**Streptase** Hoechst-Behringwerke), estratta da colture di streptococco betaemolitico, è il fibrinolitico usato da maggior tempo ed il più diffuso. Il suo meccanismo di azione sembra consistere nella formazione di un complesso attivatore che attiva il plasminogeno. E' peraltro da tener presente che è un sostanza dotata di potere antigenico, che può essere neutralizzata da anticorpi specifici antistreptochinasi presenti in piccola quantità nel siero di tutti i soggetti adulti, come conseguenza di pregresse infezioni streptococciche. Il tasso di questo anticorpi si eleva considerevolmente dopo un trattamento con streptochinasi, il che rende impossibile attuare più di un ciclo terapeutico nello stesso paziente.

La terapia con streptochinasi non è priva di inconvenienti, che sono fondamentalmente di due tipi. Un primo gruppo di effetti collaterali (cefalea; nausea; brividi; febbre; ipotensione; «rash» cutanei) è legato a reazione di tipo allergico o alla presenza di impurità nelle preparazioni del prodotto. Questi inconvenienti sono divenuti più rari con le preparazioni recenti altamente purificate e possono essere prevenuti somministrando cortisonici prima e durante il trattamento. Un secondo gruppo di effetti collaterali è rappresentato da manifestazioni emorragiche legate alla ipofibrinogenemia e provocate o da un iperdosaggio o dalla

presenza di condizioni che avrebbero dovuto controindicare il trattamento (diatesi emorragiche; insufficienza epato-renale; ulcera gastro-duodenale; interventi chirurgici o parto da meno di cinque giorni; ecc.).

Quando le manifestazioni emorragiche sono gravi è necessaria l'immadiata sospenzione del trattamento seguita dalla somministrazione di farmaci antifibrinolitici (acido epsilon-amino-caproico) o l'infusione di fibrinogeno.

Casistica personale

Riteniamo interessante esporre brevemente tre casi di ostruzioni cavali acute (una superiore e due inferiori) giunti recentemente alla nostra osservazione.

Caso 1. A. Antonio, di anni 40; geometra. Il malato dichiara che da circa 10 giorni accusa dolore al braccio sinistro che è diventato rapidamente edematoso; parestesie; senso di peso; difficoltà nell'uso dell'arto. Ricoverato presso una Casa di Cura privata della Città è stato sottoposto a terapia medica non precisata. L'aggravarsi improvviso e progressivo del quadro clinico ha determinato il trasferimento presso il nostro servizio in data 19/I/75. Al momento dell'ingresso le condizioni generali del malato si presentano molto gravi. Il volto, il collo e gli arti superiori sono interessati da edema spiccato con turgore venoso marcato delle giugulari. El colorito dei succitati distretti organici è paonazzo. Temperatura normale al termotatto. Non febbre. Gli esami ematologici eseguiti immediatamente danno valori nettamente patologici: G. R. 7.600.000; Piastrine 530.000; G. B. 9.500; Ematocrito 67. Il controllo della pressione venosa centrale dà valori di 45 cm. di acqua.

Con i dati di laboratorio soprariportati e con la sintomatologia clinica descritta si pone diagnosi di «ostruzione della cava superiore in poliglobulico» e si instaura terapia medica con Escina (Reparil) fiale endovenosa, antiaggreganti piatrinici ed infusione lenta di Destrano micromolecolare. Si associa salasso di 600 cm.³ di sangue.

Nel giro di poche ore il quadro clinico si aggrava ulteriormente: l'edema è tipicamente a «mantellina»; si intravede lo sviluppo di una rete venosa sulla parete del torace ed alla radice degli arti superiori; cefalea intensa e quindi stato soporoso. La evoluzione rapida e progressiva della forma ci fa desistere dalla ricerca flebografica e la impossibilità a procedere chirurgicamente ci orienta verso l'impiego di farmaci fibrinolitici (Streptase). I risultati si sono dimostrati subito soddisfacenti arrivando alla rapida risoluzione del quadro ostruttivo ed alla progressiva riduzione della pressione venosa centrale e periferica.

Abbiamo contemporaneamente praticato ripetuti salassi mantenendo il conteggio dei G. R. poco superiore ai 4.000.000 e l'Ematocrito sui valori varianti tra i 45 e 50. In decima giornata dall'ingresso il quadro ostruttivo cavale si può ritenere completamente risolto, residuando modesto reticolo venoso alla radice degli arti superiori.

Si iniziano allora le ricerche atte ad escludere nella poliglobulia una possi-

bile paraneoplastica e pertanto si sottopone il paziente a: Urografia, Scintigrafia renale, Angiografia renale selettiva. Attraverso questi esami si è giunti alla conclusione della presenza di un processo espansivo della porzione mediale del polo renale inferiore destro responsabile della poliglobulia alla quale era da attribuire la ostruzione cavale superiore. Il malato, guarito per quanto riguarda la sindrome ostruttiva cavale superiore viene trasferito al Centro Nefrologico.

Caso 2.^o D. Giovanni, di anni 46; contadino. Viene trasferito presso il nostro Servizio da un Ospedale della Provincia in data 7/II/75 con diagnosi di «Edema arti inferiori ed addome in politraumatizzato».

Il malato aveva subito infortunio sul lavoro venendo investito da un trattore agricolo nella seconda settimana del mese di gennaio ricavandone fratture multiple del bacino e del femore di destra. Sottoposto a trazione transcheletrica del femore ed apparecchio gessato pelvi-piede. Cinque giorni prima di giungere da noi, comparsa di edema diffuso agli arti inferiori, ingravescente nonostante la rapida rimozione dell'apparecchio gessato (al quale era stata attribuita la causa prima). Successivo instaurarsi di reticolo venoso alla radice della coscia, bilateralmente e sull'addome. Dolore intenso alle coscie, basso addome ed irradiato alla regione lombare.

La mattina del suo ingresso presenta edema intenso, diffuso agli arti inferiori che si estende alla regione pubica, genitali esterni, parete addominale e regione lombare. Spiccato reticolo venoso superficiale (fig. 1) sull'addome che fa capo ad una rete paramediana verticale e ad una rete laterale. Nella norma i comuni esami ematologici; V.E.S. con indice di Katz di 35. Si esegue immediatamente Cavografia Inferiore che conferma il sospetto diagnostico e cioè trattarsi di: Occlusione completa della Vena Cava Inferiore. Trattandosi di soggetto tendenzialmente obeso con grave quadro di enfisema polmonare, si rinuncia al trattamento chirurgico instaurando terapia con fibrinolitici (Streptase).

Si sono ottenuti rapidi miglioramenti; progressiva riduzione fino alla scomparsa dell'edema e della sintomatologia dolorosa; attenuazione netta del turgore venoso superficiale dell'addome. Il malato è stato dimesso in ventesima giornata guarito dal punto di vista angiologico.

I ripetuti controllo ambulatoriali confermano un attuale stato di equilibrio emodinamico e l'assenza di disturbi particolari.

Caso 3.^o S. Gaetano, di anni 40; venditore ambulante. Giunge presso il nostro Servizio, d'urgenza, in data 14/III/75 trasferito da un Centro Specializzato di Ortopedia. Il malato, alla fine dello scorso anno, per cause imprecise, è stato ferito gravemente da arma da fuoco alla regione dell'anca destra, riportando gravi lesioni delle parti molli ed ossee. Ha subito ripetuti interventi chirurgici per varie complicanze sovrapposte, culminati con una artrodesi d'anca destra eseguita recentemente. È stato immobilizzato per tutto il periodo successivo al ferimento in apparecchi gessati del tipo pelvi-piede. Da tre giorni comparsa di edema agli arti inferiori con rapida diffusione verso i genitali e l'addome; marcato turgore delle vene dell'addome (fig. 2) che si portano verso

l'alto instaurando il classico quadro del circolo di compenso tipo toraco-addominale. Dolore intenso a tutto l'emisoma inferiore. La ricerca flebografica evidenza una ostruzione trombotica della cava inferiore e delle vene iliache.

Anche in questo caso, non ritenendo opportuno per varie ragioni sottoporre il paziente a nuovo intervento chirurgico e confortati dai buoni risultati ottenuti nei casi precedenti, si intraprende trattamento fibrinolitico (Streptase). Il malato ha ricevuto notevole giovamento dalla terapia medica ed è stato rinviaato all'Ospedale di provenienza per il completamento delle cure ortopediche dopo 22 giorni di terapia angiologica.

Un controllo effettuato recentemente è del tutto soddisfacente, residuando modesta ectasie venose sull'addome ed arti inferiori (specie a destra). Il malato ha ripreso la deambulazione.

Il **trattamento con fibrinolitici** da noi eseguito è stato impostato secondo uno schema preciso e si sono usate tutte le precauzioni necessarie ad impedire le complicanze temute.

I malati sono stati isolati in una stanza debitamente attrezzata, seguiti da personale preparato ed abbiamo usufruito della attiva collaborazione del Servizio di Rianimazione e soprattutto del Servizio di Ematologia del nostro Ospedale. La somministrazione del farmaco è stata proceduta dal controllo del tempo di trombina ed è stato praticato il Test di tolleranza alla Streptochinasi e praticati 100 mg. di Flebocortid per via venosa. Si è quindi incannulato un vaso venoso dell'arto superiore nel primo caso e dell'arto inferiore destro nei due successivi, con lo scopo di avvicinarsi con il formaco il più possibile alla zona ostruita.

L'infusione è iniziata con la somministrazione di 450.000 U.I. di Streptase in 100 c.c. di Sol. fisiologiche con un deflusso pari a 50 gocce al minuto, seguito da 750.000 U.I. in 500 c.c. di Sol. fisiologiche con il ritmo di 20 gocce al minuto. Controllo della P.A. e della temperatura corporea ogni 3 ore e controllo del Tempo di trombina ogni 8 ore. La somministrazione della Streptochinasi è continuata con la posologia di 750.000 U.I. in 500 c.c. di Sol. fisiologiche fino alla risoluzione del quadro acuto e cioè alla riduzione netta dell'edema e del turgore venoso per un totale di 72 ore.

Alla fine del trattamento il Tromboelastogramma si presentava di aspetto regolare in riferimento alla terapia praticata.

Si è quindi iniziata Terapia Eparinica alla dose di 200 mg. in infusione lenta continua, associata agli Antiaggreganti Piastrinici. Il controllo del Tempo di trombina viene effettuato ogni 12 ore. In settima giornata di trattamento vengono somministrati gli Anti-Vit. K, dapprima contemporaneamente all'Eparina e secondariamente da soli fino alla dimissione, al momento della quale si consiglia di continuare con gli Antiaggreganti Piastrinici.

Discussione

I tre casi presentati costituiscono un esempio tipico di ostruzione cavale superiore ed inferiore acuta per la quale la scelta del trattamento doveva essere immediata onde evitare ulteriori complicazioni.

Siamo perfettamente convinti della utilità dei provvedimenti chirurgici e dei risultati soddisfacenti da essi ottenuti, ma l'aver intrapreso la terapia medica, dopo averne valutato i rischi, ci ha confermato le grandi possibilità dei fibrinolitici in un settore molto delicato della pratica angiologica. Fortunatamente i malati hanno sopportato detta terapia in modo molto regolare e non abbiamo dovuto mettere in atto tutti i provvedimenti predisposti per debellare le tanto temute complicanze. Infatti non c'è stata intolleranza al farmaco; non sono comparse emorragie né embolie (cite da numerosi Autori). E' chiaro che detto provvedimento terapeutico deve essere intrapreso solo in centri specializzati e dotati non solo di personale medico e paramedico preparato ma soprattutto di una continua e competente collaborazione dell'Ematologo e dei Rianimatori.

Ci sembra pertanto di poter concludere che, ferma restando la grande utilità della rimozione chirurgica delle ostruzioni venose, in grado di poter risolvere in maniera rapida e definitiva il processo trombotico, anche la terapia fibrinolitica debba essere programmata in alternativa all'atto operatorio. Riteniamo invece irrealizzabile di poter combinare la trombolisi con la trombectomia chirurgica, in quanto tale procedimento sarebbe oltremodo rischioso. Se infatti viene somministrato un dosaggio pieno di Streptochinasi si verifica una emorragia nel punto della venotomia; e se vengono somministrate dosi più modeste avremo localmente una trombolisi insufficiente. Dalla nostra modesta casistica pensiamo di poter trarre un insegnamento, e cioè, che una corretta valutazione delle possibilità della terapia fibrinolitica, pur essendo un terreno ancora poco esplorato e quindi aperto ad ulteriori evoluzioni, presenta prospettive valide per migliorare la prognosi di alcuni gruppi di soggetti colpiti da questa grave affezione vascolare.

RIASSUNTO

Gli Autori, partendo dalla loro esperienza personale nel trattamento delle Ostruzioni Cavali acute, considerano di utile impiego la Terapia Fibrinolitica con Streptase, pur valutandone i grossi rischi, il costo elevato e la necessità di idonea attrezzatura.

Questa condotta terapeutica permette la ricanalizzazione di una struttura vascolare così importante. I risultati, naturalmente, sono subordinati alla precoceità del trattamento ad al giusto dosaggio.

RESUMEN

Tras su experiencia personal, los autores consideran de utilidad en ciertos casos de obstrucción aguda de las cavas el empleo de la terapéutica fibrinolítica, teniendo en cuenta incluso los grandes riesgos, costo elevado y la necesidad de una atención adecuada. Permite la recanalización de vasos tan importantes, a condición de su empleo precoz y a dosis adecuadas.

SUMMARY

The results with fibrinolytic therapy in acute vena caval occlusion is presented.

BIBLIOGRAFIA

1. **Astrup, T.**: «Fibrinolysis in the organism». *Blood*, II:781, 1956.
2. **Bergan John, J. y Jao James, S. T.**: *La Clinica Chirurgica del Nord America. Chirurgia Vascular*, vol. 7.º, n.º 1, 246-254. Ed. Piccin, 1975.
3. **Conard, J.**: «Les substances fibrinolytiques». *Rev. Prat.*, 23:5,401, 1973.
4. **Dettori, A. G.**: «Le basi fisiopatologiche della terapia trombolitica». *Giornale di Gerontologia*, 19-10:727-743, 1971.
5. **Martorelli, F.**: «Angiologia. Malattie Vascolari». Ed. Pem., 1972, pp. 597-626. Int., 1972.
7. **Puglionisi, A. y Di Giovanni, V.**: «Problemi di terapia chirurgica delle trombosi venose acute degli arti». *Minerva Medica*, 63-88:4.825-4.826, 1972.
8. **Zannini, G.**: *Malattie dei vasi sanguigni e linfatici*. Unione Tipografico Editrice Torinese, 1964, pp. 469-480.