



Atti della Accademia Lancisiana

Anno Accademico 2023-2024

Vol. 68, n° 3, Luglio - Settembre 2024

Simposio: Il tromboembolismo venoso

19 marzo 2024

Le flebiti in sede atipica

M. Lucchi

Per “flebiti” in sede atipica si intendono quadri di Trombosi Venosa che non coinvolgono vene degli arti inferiori e le arterie polmonari. Sono 10% (probabilmente di più) dei casi di TEV, ma spesso quadri clinici severi o urgenza clinica. La terapia è scarsamente codificata e talora complessa, spesso si basa su consenso di esperti; sono pochi gli studi con grandi casistiche.

Le Trombosi in sede atipica sono quelle interessanti le

- Vene arti superiori
- Vene cerebrali
- Vene splancniche (portali, epatiche, mesenteriche)
- Vene renali
- Vene gonadiche (ovariche, testicolari)
- Vene parete toracica e addominale
- Vene retiniche

Passeremo in esame alcune di queste trombosi o alcuni loro aspetti particolari.

Trombosi venosa arto superiore

L’interessamento dell’arto superiore è valutato oscillare negli anni 2000 intorno al 3-4 % di tutte le TVP, ma in questi ultimi anni in aumento crescente ed attualmente rappresenta il 10% di tutta la MTEV. Questo aumento è dovuto all’uso sempre più frequente di dispositivi endovenosi. Variano le % riferite a tumori, a cateteri, a chemioterapia ed a coagulopatie. La genesi è spesso multifattoriale.

Una etiologia particolare di queste trombosi: la *Sindrome di Paget-Schroetter* (1866-1899) detta anche “trombosi da sforzo”. Comprende circa il 25-30% delle trombosi dell’arto superiore. Tipicamente si tratta di una trombosi succlavia e/o ascellare che insorge in soggetto giovane in buona salute. Compare nel 60-80% dei casi entro 24 ore dopo una attività fisica intensa (lavorativa o sportiva) con braccio in posizione più o meno marcata di abduzione e/o extrarotazione. Può essere preceduta da una “Sindrome da ostacolo scarico venoso intermittente”. Si intende con questo termine un ostacolo intermittente al deflusso venoso della regione del braccio nelle vene all’ingresso nel torace, tipicamente con microtraumi ripetuti che determinano la comparsa di una fibrosi della parete venosa che restringe progressivamente il lume. La zona anatomica interessata agli eventi patologici prende il nome di “pinza costoclavicolare” (spazio fra prima costa e clavicola). Fu descritta per primo da Mc Lauglin nel 1939, da Tagariello nel 1953 ed infine da Adams

e De Weese nel 1968. La sintomatologia è caratterizzata da crisi di edema della mano e dell'arto superiore, cianosi (transitoria), senso di tensione o pesantezza dolorosa, accentuazione reticolo venoso della spalla e torace. I sintomi compaiono in determinate posizioni del braccio, (Fig. 1) talora di tipo professionale. Nella *Sindrome di Paget-Schroetter* (Fig. 2) lo "sforzo" può essere breve e violento, ma più di frequente minimo e ripetuto con compressione estrinseca della vena. I sintomi possono essere ad insorgenza acuta e marcati se la trombosi si instaura velocemente, poco eclatanti se si instaura su una fibrosi evolvente lentamente e con circolo collaterale efficiente (causa di diagnosi ritardate). La diagnosi è con eco-color doppler anche se il segmento sottoclavicolare non è completamente esplorabile per impedimento agli ultrasuoni fatto dall'osso clavicolare. Nella sindrome da scarico venoso intermittente sono necessarie le manovre dinamiche posizionali (abduzione-extrarotazione) evidenziando lo stop al deflusso. Nei casi dubbi utili gli esami angiografici. La terapia si basa sulla anticoagulazione a dosi curative per almeno 3 mesi. Nella trombosi acuta questi pazienti possono essere orientati verso una équipe esperta che valuterà l'indicazione ad una trombectomia associata ad un gesto chirurgico di resezione di prima costa ed eventualmente del piccolo pettorale. Nella fase cronica la Sindrome post-trombotica ha sequele poco importanti, per cui la chirurgia è solitamente indicata in sportivi che vogliono continuare la loro attività. Diversa può essere la situazione se sono coinvolte anche le componenti neurologiche o arteriose del fascio neuro-vascolare.



Fig. 1. *Sindrome da ostacolato scarico venoso intermittente: portando l'abduzione del braccio da 30 a 60 gradi compare circolo venoso vicariante di spalla.*



Fig. 2. *Trombosi «da sforzo» arto superiore sin. con vene della mano che rimangono ectasiche anche ad arto sollevato.*

Trombosi venosa cerebrale

È poco frequente, con incidenza fra 5 e 20 casi/Mil. È più frequente nelle donne (53-74%). Presenta due picchi di frequenza: uno in età neonatale (43% dei casi) legato a traumi o infezioni ed un secondo picco di frequenza è nelle donne di 30-40 anni, legato a gravidanza o terapia ormonale. Sono una causa possibile di ictus seppur rara (0,5% del totale). La sintomatologia è polimorfa e dominata dalle cefalee. Una cefalea in chi non ne ha mai sofferto o una cefalea di tipo diverso in chi già ne soffre deve sempre porre il sospetto di secondarietà. Seguono i deficit focali, edema papillare, epilessia, encefalopatia e coma. I fattori di rischio sono variabili e spesso associati: infezioni locali dalla sfera ORL o meningite (8-12%), cause meccaniche come traumi o interventi neurochirurgici (2-5%), malattie del SNC come malformazioni vascolari o neoplasie (2%). Fattori sistemici: gravidanza -puerperio (10-17% donne), terapia ormonale (50-53% donne), trombofilia (circa 13%), sindromi mieloproliferative (3-4%). La diagnosi di conferma si basa su TC o RMN encefalica (quest'ultima da preferire). La terapia è con anticoagulanti a dosi piene per un periodo variabile fra 3 e 12 mesi. Talora, in caso di complicazioni neurologiche, possono essere indicate terapie invasive come trombolisi/trombectomia o craniotomia decompressiva. Questo soprattutto in casi gravi con peggioramento nonostante terapia anticoagulante ben condotta. Nella fase acuta la presa in carico in una unità neurovascolare riduce la morbilità e la mortalità.

Trombosi vene splancniche (epatiche, portali, mesenteriche)

Trombosi vene sovraepatiche (*Sindrome di Budd-Chiari*): sindrome rara (1/50-100.000) dovuta alla ostruzione delle vene di drenaggio epatiche o della porzione terminale della vena cava inferiore. Può essere dovuta a neoplasie o infezioni addominali, a malattie ematologiche (fra cui, seppur causa rara, l'Emoglobinuria parossistica notturna oltre a Sindromi mieloproliferative), malattia di Behçet, traumi, trombofilie. Sono presenti cause multiple nel 46% dei casi. La sintomatologia tipica è caratterizzata da insorgenza in donna giovane, per la stasi venosa acuta, di: dolori addominali, ascite, epatomegalia ed insufficienza epatocellulare (dall'ittero fino al coma). Esistono anche forme asintomatiche. La diagnosi viene fatta principalmente con Eco-doppler.

Trombosi del sistema portale (vena porta, vena mesenterica, vena splenica): la causa più frequente è la cirrosi epatica. Altre cause sono: neoplasie addominali, infezioni addominali, malattie infiammatorie addominali, chirurgia addominale maggiore, Sindromi Mieloproliferative, trombofilia maggiore, Emoglobinuria Parossistica Notturna, malattia di Behçet. Cause multiple sono presenti nel 52% dei casi. La sintomatologia è variabile compresi casi asintomatici. La trombosi portale, che può essere parziale o totale nel suo tronco o in una delle sue brache destra e sinistra, è quella più spesso asintomatica (ma associata a ipertensione portale e sanguinamenti gastro-intestinali). La trombosi acuta recente è più frequentemente associata a dolori tipicamente epigastrici ed una sindrome infiammatoria spesso marcata. Quando si associa ad una trombosi mesenterica i dolori addominali sono diffusi con possibilità di infarto intestinale (con mortalità spontanea di circa il 50%). La trombosi della vena splenica è spesso associata a quella portale e mesenterica ma può insorgere isolatamente in caso di pancreatite determinando una splenomegalia. In assenza di ricanalizzazione la Trombosi portale evolve nell'80% dei casi in un cavernoma portale (reticolo di collaterali porta-porta), responsabile di una ipertensione portale (o un peggioramento di questa se già presente) e più raramente di una compressione della via biliare principale (colangite portale). Può esserci nausea, vomito o diarrea (anche ematica in caso di trombosi mesenterica). La terapia medica si basa su anticoagulazione a dosi piene (soprattutto eparina BPM) in urgenza per i casi acuti ma talora da personalizzare se il rischio emorragico è aumentato. Talora può essere usata la terapia trombolitica locale, il trattamento delle varici esofagee soprattutto se ad alto rischio di emorragia, la chirurgia (d'obbligo negli infarti mesenterici). La terapia anticoagulante, temuta in questi casi per il rischio di emorragie, si è dimostrata invero capace di migliorare tutti i risultati: ricanalizzazione della vena, riduzione della progressione della trombosi e delle recidive, riduzione dei sanguinamenti maggiori, riduzione della mortalità.

Trombosi vene parete toracica-addominale (Malattia di Mondor 1939)

La trombosi interessa le vene toraco-epigastrica (Fig. 3), toracica laterale (Fig. 4), epigastrica superiore. La clinica è caratterizzata da dolore di intensità variabile, senso di tensione, retrazione cutanea filiforme con a volte arrossamento locale. In letteratura è descritta talora febbre. Alla palpazione si apprezza una corda fibrosa che tipicamente diventa meglio visibile se si stirano con le dita le estremità della vena trombizzata (Fig. 3). L'aspetto è tipico e basta averne vista una per riconoscere subito tutte le altre. L'evoluzione è benigna con risoluzione spontanea in 2-3 mesi. Gli antinfiammatori possono ridurre la sintomatologia ed abbreviare il decorso. Le recidive sono poco frequenti ma possibili anche a distanza di anni. L'etiopatogenesi è ignota con ipotesi di natura traumatica (anche microtraumatica o chirurgica), paraneoplastica, infettiva, da malattia sistemica. Analoga "flebite a fil di ferro" può localizzarsi anche in altre sedi: peniena, all'arto superiore, cervicale, all'arto inferiore o in sede inguinale. Soprattutto nella localizzazione all'arto superiore la diagnosi differenziale va fatta con una flogosi tronculare linfatica che soprattutto nei casi più tipici si localizza all'ascella (*Web Axillary Syndrome*) e/o parte mediale del braccio. Insorge quasi sempre dopo chirurgia ascellare (asportazione linfonodale) e meno frequentemente per tumori o infezione locali. In caso di dubbio diagnostico di aiuto è l'Eco-color che differenzia la flebite (vaso visibile) dalla linfangite (nessun vaso visibile).



Fig. 3. *Malattia di Mondor di vena toraco-epigastrica.*



Fig. 4. *Malattia di Mondor di vena toracica laterale.*

Conclusioni

Le trombosi venose in sede atipica sono condizioni a volte benigne ed a volte complesse con quadri clinici anche gravi potendosi associare spesso a neoplasie o malattie ematologiche. L'approccio terapeutico è spesso personalizzato tenendo in conto il tipo di trombosi, il quadro clinico ed il rischio emorragico. Si basa quasi sempre su consenso di esperti, di qui la necessità in molti casi di una decisione di équipe multidisciplinare.

BIBLIOGRAFIA

Bartolo M, Spigone C, Antignani PL. La Malattia di Mondor. Milano: Masson, 1984.

Espitia O. Thromboses veineuses du membre supérieur. J Mal Vas 2024; 49: 11-2.

Ferro JM, Bousser MG, Canhão P, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis—endorsed by the European Academy of Neurology. Eur J Neurol 2017; 24: 1203-13.

Mathew C, Zumberg M. Clots in unusual places: lots of stress, limited data, critical decisions. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2021; 1: 92-9.

Plessier A. Thromboses veineuses splanchniques. J Mal Vasc 2024; 49: 11.

Reiner P. Thrombose veineuse cérébral. J Mal Vasc 2024; 49: 11.

Riva N, Ageno W. Cerebral and splanchnic vein thrombosis: advances, challenges, and unanswered questions. J Clin Med 2020; 9: 743.

(SFMV) Société Française de Médecine Vasculaire, (CEMV) Collège des enseignants de médecine vasc, (CFPV) Collège Français de Pathologie Vasculaire. Traité de médecine vasculaire. Maladie de Mondor. Milano : Elsevier Masson, 2021; 484.

(SFMV) Société Française de Médecine Vasculaire, (CEMV) Collège des enseignants de médecine vasc, (CFPV) Collège Français de Pathologie Vasculaire. Traité de médecine vasculaire. Thromboses veineuses des membres supérieurs. Milano: Elsevier Masson, 2021; 449-54.

Prof. Massimo Lucchi, Centro Studi Malattie Vascolari J. F. Merlen, Frosinone

Per la corrispondenza: maxlucchi@libero.it