

La patologia del circolo venoso profondo: **Sindrome Post Trombotica**

A. M. Paolucci

La Sindrome Post Trombotica (SPT) è una condizione cronica, che insorge come complicanza di una trombosi venosa profonda (TVP) degli arti inferiori; ed ha una incidenza variabile dal 20 al 50% dei casi dopo TVP. La SPT è più frequente nel sesso femminile con un rapporto di 3:1. Può diventare molto invalidante, specialmente nella fasi più avanzate ed è causa di costi elevati per la società e la sanità¹. Quando insorge una TVP, il sangue per superare l'ostacolo utilizza vie alternative forzando controcorrente il sistema delle vene perforanti e del circolo superficiale.

Nella SPT l'incontinenza delle vene perforanti merita una valutazione a parte per il ruolo che essa riveste.

L'incontinenza delle vene perforanti può avere origine dal basso: per l'ipertensione venosa nel tratto di vena profonda a monte del tratto occluso, per estensione della TVP alle perforanti stesse e successiva incontinenza che da ricanalizzazione; dall'alto: in seguito a ricanalizzazione².

La fisiopatologia della SPT non è completamente nota, tuttavia fattori importanti per il suo manifestarsi sono l'ostruzione venosa, il reflusso e la disfunzione della pompa muscolare del polpaccio.

La pompa muscolare del polpaccio, in condizioni fisiologiche, durante la deambulazione contrasta la pressione idrostatica e contribuisce anche al ritorno del sangue venoso al cuore (purché le valvole siano integre). Quando avviene una ostruzione venosa profonda, nella fase iniziale e subacuta, la pompa muscolare favorisce il compenso emodinamico, in quanto l'energia impressa dalla contrazione muscolare favorisce lo spostamento del sangue verso le vene superficiali (libere e a bassa resistenza), contribuendo alla formazione del circolo collaterale e successivamente implementa il circolo stesso aumentandone la portata.

In tal modo si riduce la pressione venosa deambulatoria e le resistenze e si ha una situazione di compenso emodinamico. Il circolo collaterale progressivamente si dilata e si sfianca con conseguente insufficienza valvolare e reflusso superficiale; questo si va a sommare al reflusso profondo da ricanalizzazione con formazione di shunt veno-venosi. Nella fase di cronicizzazione, in presenza di entrambi i reflussi, superficiale e profondo, l'energia impressa dai muscoli del polpaccio ai vasi non riesce più ad ostacolare la stasi, ma potenzia e alimenta gli shunt stessi creando un circolo vizioso che favorisce lo scompenso emodinamico.

Il trombo in un periodo di tempo variabile da 6 a 12 mesi subisce un processo di rimaneggiamento che può determinare ricanalizzazione completa della vena con restitutio ad integrum, oppure con danno della vena e dell'apparato valvolare³. Altre volte la ricanalizzazione è parziale con permanenza di residuo trombotico; infine il trombo può persistere senza segni di ricanalizzazione con sviluppo di circolo collaterale più o meno valido. In base alla differente evoluzione del trombo si può quindi determinare una SPT da Ricanalizzazione, da Ostruzione, Restrittiva e nel tempo si potrà sommare ad esse anche

una sindrome da Supplenza legata allo sfiancamento del circolo vicariante. Si potranno inoltre avere dei quadri misti da associazioni delle precedenti². In ogni caso si verifica una condizione di Ipertensione venosa profonda. L'ipertensione venosa ortostatica porterà a stasi macrocircolatoria che a sua volta determinerà una stasi micro-circolatoria con danno endoteliale ed infine infiammazione tessutale⁴.

La SPT è caratterizzata da un complesso di segni clinici e di sintomi che corrispondono alle classi più avanzate della classificazione CEAP (dall'acronimo C=clinica; E=eziologia; A=anatomia P=fisiopatologia)⁵.

I segni sono costituiti dall'edema, dalla iperpigmentazione cutanea, dall'eczema da stasi, dalla lipodermatosclerosi, dalla atrofia bianca di Milian ed infine dalla manifestazione più severa che è l'ulcera venosa (Figura 1)⁶. Analizziamo i segni singolarmente: l'edema venoso consiste in un accumulo di liquido nello spazio interstiziale al III inferiore di gamba. È monolaterale, inizialmente comprimibile e riducibile con il riposo ad arti sollevati e, nelle fasi più avanzate, diventa più consistente, doloroso, non riducibile (quando si ha la compromissione del circolo linfatico). Le modificazioni cutanee comprendono la iperpigmentazione cutanea per deposito di emosiderina (derivante dalla lisi dei globuli rossi stravasati nell'interstizio); l'eczema da stasi, manifestazione cutanea caratterizzata da presenza di vescicole essudanti, oppure da aree eritemato-squamose fortemente pruriginose, può essere localizzato alla caviglia ma si può diffondere anche alla gamba o in altre zone. Altra manifestazione cutanea è la lipodermatosclerosi che è un indurimento irreversibile della cute e del tessuto sottocutaneo per fibrosi, con formazione di aree circoscritte di indurimento oppure, con formazione di un manicotto al III inferiore di gamba che comprime ulteriormente i vasi peggiorando la stasi. Altra manifestazione cutanea è l'atrofia bianca di Milian, espressione di un severo stato ipossico locale, è caratterizzata dalla formazione di un'area cutanee atrofica e biancastra circondata da cute discromica. Infine manifestazione più grave della SPT è l'ulcera venosa che è una soluzione di continuo con perdita di sostanza che interessa la cute e il tessuto sottocutaneo, ha scarsa tendenza alla guarigione e recidiva con facilità. I sintomi della SPT sono caratterizzati dal dolore tensivo a carico degli arti inferiori la cui gravità può arrivare fino alla claudicatio venosa. Quest'ultima si verifica nella SPT ostruttiva in cui la scarsa ricanalizzazione venosa e lo scarso circolo collaterale sono responsabili della manifestazione. La claudicatio venosa consiste in un dolore di tipo crampiforme, tensivo, gravativo che compare al polpaccio o alla coscia, spesso associato ad aumento di volume dell'arto. Tale manifestazione recede con il riposo ad arti sollevati e può persistere anche a lungo determinando una riduzione della qualità di vita del paziente. Altri sintomi sono prurito, crampi e parestesie.

La diagnosi è prevalentemente clinica e viene posta in pazienti che hanno avuto una TVP e in cui si manifestano segni e sintomi di SPT. Per la diagnosi, la valutazione della gravità e progressione della SPT è stato validato lo score di Villalta che è costituito da 5 sintomi e da 6 segni (ai quali viene dato un punteggio) e dalla presenza o assenza di ulcera venosa che, di per sé, indica una SPT grave come indicato nella Tabella 1⁷. In base allo score di Villalta si delinea una SPT lieve con punteggio 5-9; moderata con punteggio 10-14; grave con punteggio superiore o uguale a 15 o in presenza di lesione trofica. L'EcocolorDoppler venoso viene utilizzato nella SPT per rilevare caratteristiche

morfologiche (sede, estensione ed eventuale presenza di residui trombotici della pregressa TVP) e la presenza di reflussi venosi profondi, su vene perforanti o su vene superficiali. Fattori predittivi per lo sviluppo di SPT sono sede prossimale della TVP, recidive di TVP, scarsa qualità della terapia anticoagulante nei primi 3 mesi dall'evento acuto, residua ostruzione o ricanalizzazione parziale o reflusso iliaco femorale e gravità dei sintomi ad un mese dall'evento, inoltre età, e presenza di varici.

Figura 1 : Segni della Sindrome post-trombotica

Iperpigmentazione



Eczema da stasi



Atrofia bianca di Milian



Lipodermatosclerosi



Ulcera



Tabella 1: SCORE DI VILLALTA PER LA SPT

Sintomi e segni clinici	Nessuno	Leggero	Moderato	Grave
SINTOMI				
Dolore	0 punti	1 punto	2 punti	3 punti
Crampi	0 punti	1 punto	2 punti	3 punti
Pesantezza	0 punti	1 punto	2 punti	3 punti
Parestesie	0 punti	1 punto	2 punti	3 punti
Prurito	0 punti	1 punto	2 punti	3 punti
SEGNI CLINICI				
Edema pretibiale	0 punti	1 punto	2 punti	3 punti
Indurimento cutaneo	0 punti	1 punto	2 punti	3 punti
Iperpigmentazione	0 punti	1 punto	2 punti	3 punti
Rossore	0 punti	1 punto	2 punti	3 punti
Ectasia venosa	0 punti	1 punto	2 punti	3 punti
Dolore alla compressione del polpaccio	0 punti	1 punto	2 punti	3 punti
Ulcera venosa	Assente	Presente		

I punti vengono sommati in uno score complessivo (range 0-33). La SPT è definita da un punteggio ≥ 5 o dalla presenza di ulcera venosa. *La SPT è classificata come Lieve se il punteggio di Villalta è 5-9, Moderata per un punteggio 10-14 e Grave per un valore ≥ 15 o se è presente un'ulcera venosa.* Per utilizzare lo score di Villalta come misura continuativa, si raccomanda che ai pazienti classificabili come affetti da una SPT grave esclusivamente sulla presenza di ulcera venosa (con uno score di Villalta < 15) venga assegnato un punteggio di 15.

Per stratificare il rischio del singolo paziente di sviluppare la SPT è stato proposto e validato ultimamente il Maastrich-Padua score⁸. Questo modello viene applicato nella fase acuta (dopo 2-3 settimane dalla trombosi venosa profonda) e nella fase subacuta (dopo sei mesi dalla TVP) nei soggetti che non hanno sviluppato sindrome post trombotica. Si valutano alcuni parametri (età > 56 anni, indice di massa corporea > 30, presenza di varici, sesso, fumo, TVP provocata, trombosi iliaco-femorale e familiarità per trombosi) ai quali viene dato un punteggio, in base al quale si delineano 3 livelli di rischio di sviluppo di SPT a 6 mesi. Dopo 6 mesi a questi parametri vengono aggiunte altre variabili quali la presenza di trombo residuo, i valori di alcuni marker infiammatori e qualità della terapia anticoagulante nei primi tre mesi. In base ai suddetti parametri si individuano 3 diversi livelli di rischio di sviluppo di SPT.

Tale modello in due fasi ha il potenziale di migliorare la cura del paziente e ridurre i costi. La terapia della SPT ha lo scopo di rallentarne la progressione verso le fasi più avanzate e di agire sulle possibili cause di peggioramento.

BIBLIOGRAFIA

1. Agus G.B, Allegra C, Arpaia G, De Franciscis F, Gasabarro. Linee Guida del Collegio Italiano di Flebologia – Revisione. Acta Phlebologica 2013; 14: Suppl 1, No 2.
2. Bilancini S, Lucchi M. Le varici nella pratica quotidiana. Torino: Minerva Medica, 1991.
3. Kahn SR. The post-thrombotic syndrome. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2016; 2016: 413-8.
4. Raffetto JD. Dermal pathology, cellular biology, and inflammation in chronic venous disease. Thromb Res 2009; 123 (Suppl 4); S66-S71.
5. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, et al. American Venous Forum International Ad Hoc Committee for Revision of the CEAP Classification: "Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement". J Vasc Surg 2004; 40: 1248-52.
6. Meissner MH, Eklof B, Smith PC, et al. Secondary chronic venous disorders. J Vasc Surg 2007; 46, Suppl S: 68S-83S.
7. Kahn SR, Partsch H, Vedantham S, Prandoni P, Kearon C. Definition of post-thrombotic syndrome of the leg for use in clinical investigations: a recommendation for standardization. J Thromb Haemost 2009; 7: 879-83.
8. Amin E, Van Kuijk MJ, Joore MA, Prandoni P, Cate H, Cate-Hoek A J. Development and validation of a practical two-step prediction model and clinical risk score for post-thrombotic syndrome. Thromb Haemost 2018; 118: 1242-9.

Dott.ssa Antonella Maria Paolucci, Asl Roma1

Per la corrispondenza: d.ssapaolucci@libero.it