

# FLEBOPATIE “IN ROSA”

## LA MALATTIA VENOSA CRONICA DECLINATA AL FEMMINILE

### PROLOGO

In occasione del 14° Congresso Regionale SIF, Sezione Lombardia, il comparto giovane della flebologia lombarda ha proposto diverse relazioni aventi come “trait d’union” gli aspetti della patologia venosa declinati “al femminile”, lungo le fasi della vita di una donna. Si è quindi cominciato con gli aspetti tipici nelle giovani e nelle adolescenti, con attenzione alla patologia congenita ed ereditaria oltre che alle conseguenze dei trattamenti invasivi per le neoplasie pediatriche, per arrivare alle caratteristiche che il processo patologico assume durante la gravidanza, la menopausa e l’età avanzata.

In un periodo storico fortemente votato alla riscoperta di una medicina di genere, soprattutto in ambito cardiovascolare, non come elemento divisivo ma quanto più come presa di coscienza di una biodiversità che approccia la sartorializzazione dell’atto medico rendendolo conforme al singolo individuo, unico per recettorialità e percorso di guarigione. Il *setting* ormonale proprio del sesso femminile, la ciclicità delle fasi mestruali, la destrutturizzazione di alcune certezze fisiologiche nel post-menopausa sono solo alcuni degli aspetti che necessitano un focus attento al fine di ottimizzare l’iter terapeutico.

Di seguito proponiamo gli *abstract* di alcune delle relazioni proposte con l’intento di renderne fruibili e condivise le ricerche e le esperienze sottese.

Savino Pasquadibisceglie  
Segretario SIF “Sezione Lombardia”

### LE FLEBOPATIE NELLE GIOVANI E ADOLESCENTI.

Ailin Belloni<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Scuola di Specializzazione in Chirurgia Vascolare, Università degli Studi di Milano

Sul tema delle flebopatie nei giovani e negli adolescenti vi è ben poco in letteratura, si tratta, infatti, di un argomento ad oggi poco studiato. Due sono le entità su cui si focalizzano la maggior parte degli studi: la sindrome post-trombotica e la sindrome di Klippel-Trenaunay. In merito alla sindrome post-trombotica (PTS), questa costituisce la più frequente complicanza a lungo termine della trombosi venosa profonda (TVP) in età infantile. Vosicka et al.<sup>1</sup> in una review sistematica del 2016 osservano un notevole incremento nell’incidenza di TVP negli ultimi anni, legato soprattutto al crescente utilizzo dei cateteri venosi centrali (CVC). A tale dato consegue un’augmentata incidenza di PTS, con valori che raggiungono il 77% in alcune casistiche. Com’è noto, la diagnosi di PTS è una diagnosi clinica basata su score diagnostici. I due validati nella popolazione pediatrica sono lo Score di Villalta Modificato e lo strumento di Manco-Johnson. Per quanto concerne la gestione della PTS in termini di prevenzione e trattamento, non vi sono sostanziali differenze rispetto a quanto viene indicato per la popolazione adulta. In primis, occorre prevenire e trattare tempestivamente la TVP. A tal proposito, tra le raccomandazioni delle linee guida CHEST<sup>2</sup> vi è quella di prediligere il posizionamento dei CVC in sede giugulare o brachiale, piuttosto che femorale od ascellare. Circa il tema del trattamento tempestivo della TVP, sebbene la letteratura in merito alla terapia trombolitica sia molto promettente, le linee guida sopracitate

suggeriscono di riservarla ai casi life- o limb-threatening. Infine, considerato il ruolo preponderante dell'elastocompressione nel trattamento della TVP e della PTS, occorre sottolineare che ad oggi non vi sono studi che ne dimostrino l'efficacia nella popolazione pediatrica.<sup>3</sup>

La sindrome di Klippel-Trenaunay (KTS), invece, è una patologia genetica rara caratterizzata dalla presenza di un'estesa malformazione venosa che coinvolga almeno un intero arto, più frequentemente un arto inferiore, associata ad almeno un'altra malformazione vascolare, generalmente linfatica. La classica triade della KTS è rappresentata da varici displasiche, presenti nella quasi totalità dei casi, macchia vino porto ed ipertrofia dell'arto coinvolto. La diagnosi consta di diversi step che iniziano dall'esame clinico e comprendono l'ecocolordoppler, l'angioRMN e la linfoscintigrafia. Da un punto di vista terapeutico, accanto alla terapia medica (elastocompressione, esercizio fisico e massaggi linfodrenanti), vi è una forte indicazione al trattamento precoce delle varicosità displasiche allo scopo di prevenire il tromboembolismo venoso e limitare la progressione della malattia venosa cronica.<sup>4</sup> Tale trattamento deve essere sempre preceduto da un ECD che confermi la presenza e la pervietà del sistema venoso profondo e può essere rappresentato da scleroterapia con etanolo, laserterapia o dal trattamento chirurgico tradizionale.<sup>5</sup>

In conclusione, anche nei pazienti più giovani segni e sintomi di flebopatia non dovrebbero essere sottovalutati, anzi, la giovane età di questi pazienti dovrebbe spingere ad un workup diagnostico più approfondito rispetto a quanto faremmo in un adulto con la medesima clinica. Infine, una diagnosi tanto precoce di malattia venosa dovrebbe indurre ad adottare comportamenti preventivi associati ad un followup strutturato.

1. Vosicka K, Qureshi MI, Shapiro SE, Lim CS, Davies AH. Post thrombotic syndrome following deep vein thrombosis in paediatric patients. *Phlebology*. 2018;33(3):185-194. doi:10.1177/0268355516686597
2. Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e737S-e801S. doi:10.1378/chest.11-2308
3. Avila L, Amiri N, De R, Vincelli J, Pullenayegum E, Brandão LR. Compression garments for the management of pediatric post-thrombotic syndrome: A prospective longitudinal study. *J Thromb Haemost*. 2021;19(12):3073-3079. doi:10.1111/jth.15507
4. Baraldini V, Dalmonte P, El Hachem M, Mattassi R, Stillo F, Vercellio G. Linee guida anomalie vascolari. Sisav. Published online 2014.
5. Saleem T, Luke C, Raju S. Options in the treatment of superficial and deep venous disease in patients with Klippel-Trenaunay syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2022;10(6):1343-1351.e3. doi:10.1016/j.jvsv.2022.04.020

## LE FLEBOPATIE IN GRAVIDANZA

Elena Cesi<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Scuola di Specializzazione in Chirurgia Vascolare, Università degli Studi di Milano

Due delle questioni pendenti più importanti riguardanti le flebopatie delle donne in gravidanza sono rappresentate dalla malattia venosa cronica e dal tromboembolismo venoso.

Da un punto di vista epidemiologico la gravidanza rappresenta il principale fattore di rischio che contribuisce allo sviluppo delle vene varicose. La prevalenza di varici nelle donne in stato di gravidanza è pari al 40%. L'incidenza di vene varicose è maggiore nelle donne primipare rispetto alle nullipare mentre le multipare presentano il rischio più elevato di sviluppare vene varicose.

I principali fattori eziopatogenetici correlati allo sviluppo delle flebopatie in gravidanza comprendono: l'aumento della pressione venosa, lo sviluppo di congestione venosa a livello della pelvi dovuta alla crescita uterina, l'aumento di peso e le alterazioni ormonali. Queste ultime includono da un lato l'incremento del progesterone che inibisce la contrazione delle cellule muscolari lisce, dall'altro l'aumento degli estrogeni che determina vasodilatazione. Clinicamente, le flebopatie in gravidanza possono presentarsi con quadro di teleangectasie o vene reticolari, vene varicose e edema (CEAP C1-C2-C3). Le varici in particolare appaiono tipicamente nel primo trimestre, precocemente (entro le prime 2-3 settimane) e presentano la caratteristica di reversibilità (diminuiscono o scompaiono dopo il parto). L'edema ha una prevalenza dell'80% e va sempre posto in diagnosi differenziale con l'edema da ipertensione arteriosa/pre-eclampsia.

Il trattamento delle flebopatie in gravidanza tipicamente può essere: farmacologico, che comprende la scleroterapia (sconsigliata in gravidanza) e la prescrizione dei flebotonici (aumentano il tono venoso e riducono l'edema ma non vi sono studi che certificano il loro uso sicuro in gravidanza); non farmacologico, che include la compressione elastica, il linfo drenaggio e l'esercizio fisico regolare; chirurgico. Quest'ultimo dovrebbe essere rinviato a dopo il parto salvo in caso di varicorragie e tromboflebite ascendente della vena grande o piccola safena che richiede una crossectomia da eseguire in regime di urgenza.

Per quanto riguarda il tema del tromboembolismo venoso e della sua adeguata profilassi è importante sottolineare come lo stato di gravidanza sia di per sé un fattore di rischio per tromboembolismo venoso e la presenza di vene varicose aumenti tale rischio. Il 50% dei TEP correlati alla morte materna avvengono nel post-partum. In tutte le donne in stato di gravidanza è opportuno effettuare una stratificazione del rischio, attraverso un'anamnesi accurata, indagando eventuali pregressi episodi di TEV della paziente o di un parente di primo grado, ricercando un'eventuale trombofilia già accertata pre-gravidanza. Sarà necessario inviare ad uno screening per trombofilie tutte le donne asintomatiche con storia familiare di TEV o di trombofilia ereditaria e tutte le donne sintomatiche con pregresso TEV, aborti ricorrenti o pregressa MEF e pregressa pre-eclampsia.

La tromboprofilassi è certamente indicata per tutte le donne sintomatiche con diagnosi di trombofilia, per tutte le donne asintomatiche con mutazione in omozigosi per il fattore V di Leiden o del gene della protrombina (sia in presenza che in assenza di anamnesi familiare positiva) e per le donne affette dalla sindrome da anticorpi antifosfolipidi.

Il farmaco di scelta per la tromboprofilassi è l'eparina poiché non attraversa la barriera placentare.

## LA SINDROME DELLE GAMBE SENZA RIPOSO

Marianna Carlino<sup>a</sup>

<sup>a</sup>IRCCS Policlinico San Donato, Istituti Clinici Zucchi (Monza)

La malattia di Willis-Ekbom, conosciuta come Sindrome delle gambe senza riposo, è un disturbo neurologico caratterizzato da una sensazione di irrequietezza degli arti.

Elemento patognomonico sono i movimenti periodici ed involontari degli arti (Periodic Limb Movements of Sleep, PLMS) che occorrono tipicamente durante il sonno e coinvolgono l'80% delle persone colpite dalla malattia.

Possono essere occasionali o costanti, di grado da lieve ad estremamente intenso e coinvolgono gli arti inferiori e, con frequenza decrescente, gli arti superiori, il petto ed il volto. Nei casi più gravi sono causa di stress elevato poiché possono determinare disturbi del sonno e avere un forte impatto sulle attività giornaliere causando stati d'ansia e depressione, spesso dovuti alla difficoltà diagnostica a fronte di numerosi esami clinici e strumentali negativi.

La causa della malattia è sconosciuta nella maggioranza dei casi.

Si pensa che 1 persona su 10 possa esserne colpita a un certo punto della propria vita.

Le donne presentano circa il doppio della probabilità di ammalarsi rispetto agli uomini.

La tesi più accreditata è che fisiopatogenesi sia legata alla riduzione serale dei livelli di dopamina, fisiologica ma più significativa in chi soffre di questo disturbo.

Si riconoscono una forma primitiva (idiopatica e familiare) ed una secondaria, associata ad altre patologie o condizioni, le più frequenti delle quali sono:

- Morbo di Parkinson, radicolopatie e nevriti
- Carenza di ferro (con Ferritinemia >50 U/l) , che disturba la corretta sintesi di L-dopa
- Mancanza di folati (vitamina B9), della vitamina B12, di Mg
- Diabete mellito, celiachia, intolleranze alimentari e stati di malassorbimento
- Insufficienza venosa cronica
- Nefropatie
- Patologie autoimmuni

Altri fattori scatenanti possono essere la gravidanza (soprattutto nel terzo trimestre, arrivando a colpire il 25-40% delle gestanti) , l'utilizzo di farmaci come antistaminici e betabloccanti, l'astinenza da oppiacei e l'abuso di alimenti contenenti caffeina ed alcolici. Nella forma primitiva i sintomi compaiono prima dei 45 anni, talvolta già durante l'infanzia e solitamente persistono per tutta la vita, peggiorando e presentandosi con maggior frequenza col passare del tempo. Nella forma secondaria i sintomi iniziano più tardi, tendono a comparire all'improvviso e non peggiorano con il passare del tempo. La diagnosi si basa sulla clinica e sulla diagnosi differenziale. Esiste un questionario specifico per la valutazione delle severità della SGSR, utile da effettuare anche durante il follow-up per valutare la risposta alla terapia. Al fine di escludere eventuali cause sottostanti o condizioni che possano mimare una SGSR sono utili alcuni esami ematochimici e strumentali come RMN della colonna, EMG, ECD venoso degli arti inferiori.

In particolare è importante valutare la funzionalità renale e l'assetto marziale: valori di Ferritinemia <50 u/l sono già indice di carenza di ferro nel sistema nervoso centrale.

La polisonnografia non è sempre necessaria ma permette di identificare e quantificare i PLM.

Il Suggested Immobilization Test (SIT) è un esame diagnostico specifico che simula la situazione di immobilità protratta serale al fine di scatenare i PLMW, ossia PLM che insorgono in veglia in condizioni di immobilità, e i sintomi sensitivi associati alla condizione di riposo.

Nonostante sia una condizione benigna, la SGSR si associa ad una importante riduzione della qualità della vita dei soggetti affetti, in misura proporzionale alla severità dei sintomi, con difficoltà nelle performance diurne e nei rapporti sociali e riduzione del tono dell'umore. Inoltre la ricerca ha evidenziato di recente che i pazienti affetti da SGSR, presentano una maggiore probabilità, pari al doppio delle persone sane, di sviluppare malattie

cardiovascolari gravi, probabilmente per l'insorgenza di tachicardia e picchi ipertensivi durante i PLMS. Anche in relazione a questo dato è sempre opportuno mettere in atto buone abitudini comportamentali come incrementare l'attività fisica, smettere di fumare e migliorare e la propria alimentazione, anche in presenza di sintomi lievi.

Per la forma primitiva di SGRS non si conosce una terapia specifica, tuttavia, per controllare i sintomi ed aumentare i periodi di sonno, si possono utilizzare farmaci dopaminergici: Ropinirolo, Pramipexolo, Rotigotina e Levodopa per brevi periodi.

Una sperimentazione clinica condotta alcuni anni fa, ha dimostrato che una tecnica osteopatica, nota come manipolazione di rilascio posizionale, potrebbe apportare qualche beneficio.

Concludendo, a fronte del sempre maggior riscontro di tale patologia nella popolazione generale e dell'esiguità di informazioni attualmente in nostro possesso relativamente a fisiopatologia e trattamento, l'auspicio è che si possano in futuro e tramite nuovi studi e ricerche, aumentare le informazioni in merito per poter efficacemente migliorare la qualità della vita dei pazienti coinvolti.

1. Restless Legs Syndrome: Contemporary Diagnosis and Treatment.  
Gossard TR, Trotti LM, Videnovic A, St Louis EK. Neurotherapeutics. 2021 Jan;
2. Restless legs syndrome.  
Klingelhoefer L, Bhattacharya K, Reichmann H. Clin Med (Lond). 2016 Aug
3. Comorbidities, treatment, and pathophysiology in restless legs syndrome.  
Trenkwalder C, Allen R, Högl B, Clemens S, Patton S, Schormair B, Winkelmann J. Lancet Neurol. 2018
4. The Management of Restless Legs Syndrome: An Updated Algorithm.  
Silber MH, Buchfuhrer MJ, Earley CJ, Koo BB, Manconi M, Winkelmann JW; Mayo Clin Proc. 2021 Jul
5. Restless legs syndrome and nocturnal leg cramps: a review and guide to diagnosis and treatment.  
Tipton PW, Wszolek ZK. Pol Arch Intern Med. 2017 Dec